



Santé
Canada Health
Canada

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

*Your health and
safety... our priority.*

FORUM **Scientifique** 2015 de Santé Canada



Recueil de résumés
rédigés dans un langage clair

Les 23 et 24 février 2015

Canada

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés inuites. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.

Also available in English under the title:
2015 Health Canada Science Forum—Book of Plain Language Summaries

Pour obtenir des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Publications
Santé Canada
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : (613) 954-5995
Télééc : (613) 941-5366
Courriel : info@hc-sc.gc.ca

On peut obtenir, sur demande, la présente publication en formats de substitution.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de Santé Canada, 2015

Date de publication : janvier 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : H1-9/29-2015F-PDF
ISSN : 2292-2024
Pub. : 140424

**Recueil de résumés rédigés
dans un langage clair**

**Forum scientifique de
Santé Canada de 2015**

Comité de la planification du Forum scientifique 2013 de Santé Canada

Laird Roe (Président)
Directeur exécutif
Direction de la politique de la science, DGPS

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

Bill Casley
Gestionnaire de Recherche
Direction des produits biologiques et des
Thérapies génétiques, DGPSA

Suzanne Desilets
Agente de projet
Direction de la politique de la science, DGPS

Jason W. Dubois
Agent principal d'évaluation
Direction de l'évaluation de la valeur et de la gestion
des réévaluations, ARLA

David Gotlieb
Gestionnaire principale des communications
Direction des communications stratégiques
en santé, DGAPC

Lynn Kelly
Analyste des politiques
Direction des aliments, DGPSA

Sarah Leslie
Analyste des politiques
Direction des sciences de la santé environnementale
et de la radioprotection, DGSESC

Peter Panagiotis Pantazopoulos
Gestionnaire, Laboratoire des aliments
Région de l'Ontario, BRP

Phil Shwed
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé environnementale
et de la radioprotection, DGSESC

Trevor Stocki
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé environnementale
et de la radioprotection, DGSESC

Azam Tayabali
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé environnementale
et de la radioprotection, DGSESC

**Comité des révisions de résumés du
Forum scientifique de Santé Canada**

Azam Tayabali (Co-Président)
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Jason W. Dubois (Co-Président)
Agent principal d'évaluation
Direction de l'évaluation de la valeur et de
la gestion des réévaluations, ARLA

Lateef Adewoye
Directrice associée
Direction des produits de santé
commercialisés, DGPSA

Deborah Ashby
Chef de section, Biotechnologie 1
Direction de la sécurité des milieux,
DGSESC

Wendy Burpee
Agente de programme
Direction des aliments, DGPSA

Xu-Liang Cao
Chercheur scientifique
Direction des aliments, DGPSA

Marcia Cooper
Chercheuse scientifique
Direction des aliments, DGPSA

Suzanne Desilets
Agente de projet
Direction de la politique de la science,
DGPS

Ureshini Dharmasena
Chimiste
Direction de la sécurité des milieux,
DGSESC

Yong-Lai Feng
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Diane Fournier
Agente principale, politique en
réglementation
Direction des aliments, DGPSA

Jean-Marc Gélinas
Évaluateur scientifique
Direction des aliments, DGPSA

Dustin Johnson
Évaluateur scientifique
Direction de la sécurité des milieux,
DGSESC

Lisa Marie Kauri
Agente de recherche, effets de pollutions
de l'air sur la santé
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Nadine Kolas
Analyste des politiques
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Sara Krenosky
Agente principale de la coordination
Direction des aliments, DGPSA

Sarah Leslie
Analyste des politiques
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Xianzhi Li
Chef d'équipe
Direction des médicaments vétérinaires,
DGPSA

Francesco Marchetti
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Bhaja Krushna Padhi
Biologiste
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Franco Pagotto
Chercheur scientifique
Direction des aliments, DGPSA

Guillaume Pelletier
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Atiq Rehman
Évaluateur scientifique principal
Direction des aliments, DGPSA

Robin Shutt
Biologiste chercheur des effets sur la santé
Direction des sciences de la santé
environnementale
et de la radioprotection, DGSESC

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

Phil Shwed
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Trevor Stocki
Chercheur scientifique

Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Zahra M. Tafreshi
Agente d'évaluation scientifique
Direction de l'évaluation
environnementale, ARLA

Mike Wade
Chercheur scientifique
Direction des sciences de la santé
environnementale et de la radioprotection,
DGSESC

Philip Wall
Conseiller corporative en conformité
réglementaire et application
Direction de la conformité, des services
de laboratoire et des opérations, ARLA

Chaowu Xiao
Chercheur scientifique
Direction des aliments, DGPSA

Table de matière

Pollution de l'environnement et la épidémiologie

- 1.01 La forme β -D-glucuronide du bisphénol A induit l'adipogenèse dans les préadipocytes 3T3L1 de souris
- 1.02 Utilisation du profilage transcriptionnel pour définir les mécanismes d'action de la différenciation des préadipocytes humains induite par le bisphénol A
- 1.03 Recourir à des nouvelles techniques de séquençage d'ADN pour comparer les mutations induites dans divers tissus
- 1.04 Facteurs ayant des effets sur les composés organiques volatils dans les habitations au Canada
- 1.05 Version 5 de la base de données sur le potentiel cancérigène : distribution des doses tumorigènes de 804 substances
- 1.06 Mutagénicité transplacentaire du benzo[a]pyrène chez la souris
- 1.07 Un mélange de polybromodiphényléthers (PBDE) présents dans l'environnement induit une différenciation adipocytaire dans les cellules 3T3-L1
- 1.08 Étude de marché sur les amines aromatiques présentes dans les textiles et les articles en cuir menée à l'appui du Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada
- 1.09 Mise au point d'une épreuve in vitro pour détecter la présence d'esters de phorbol toxiques dans les matières premières entrant dans la production de biodiésel
- 1.10 Détermination des concentrations de produits ignifuges dans un produit de référence étalon du NIST (SRM 2585 - Contaminants organiques dans la poussière domestique)
- 1.11 Polybromodiphényléthers et nouveaux ignifugeants dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada
- 1.12 Méthode QuEChERS modifiée pour l'analyse des pesticides dans les abeilles domestiques et les produits apicoles
- 1.13 Élaboration d'une méthode d'analyse pour doser les pesticides pyréthrinoïdes dans les branchies des saumons au moyen de la CG/SM-ICN
- 1.14 Réduction de l'exposition aux acariens détriticoles dans les foyers canadiens : document technique
- 1.15 Adaptation d'une épreuve rapide à haut débit pour la détection des substances chimiques du PGPC3 pouvant causer des dommages à l'ADN
- 1.16 Mutations dans les spermatozoïdes : nouvelle méthode de détection
- 1.17 Conclusions tirées d'exercices de déploiement sur le terrain menés en 2014 relativement à une urgence nucléaire
- 1.18 Une étude préliminaire du système OPSIS SM200 de surveillance de la matière particulaire et des métaux dans l'atmosphère
- 1.19 Bioaccessibilité de métaux à l'état de trace dans la poussière domestique : Comparaison de méthodes

- 1.20 Présence de cadmium dans la poussière : comment différentes mesures d'échantillonnage orientent les évaluations de l'exposition
- 1.21 Paradigme de l'étude de la neurotoxicité développementale (NTD) chez les rongeurs : établissement de directives supplémentaires à l'intention des responsables des examens réglementaires
- 1.22 Immunomodulation par des nanoparticules de noir de carbone dans un modèle murin d'allergie alimentaire
- 1.23 Évaluation de l'exposition de la population canadienne aux produits d'entretien ménager
- 1.24 Protéger les Canadiens contre les effets sur la santé des changements climatiques : nouvelle science pour une adaptation réussie
- 1.25 Analyse descendante des protéines intactes par spectrométrie de masse QTOF utilisée en mode d'analyse indépendante des données (MS^E)
- 1.26 Caractérisation de la virulence et de la pathogénicité potentielle de souches industrielles de *Saccharomyces cerevisiae* destinée à l'élaboration d'une stratégie d'évaluation des risques associés à des microorganismes
- 1.27 Caractérisation hyperspectrale des nanomatériaux contenus dans les produits de consommation, les cosmétiques et les produits de soins personnels canadiens
- 1.28 Méthode pour évaluer la qualité de l'ARN du rat relativement à la contamination par l'ADN
- 1.29 Comparaison des effets toxiques de l'éthanol et du chloropropanol sur des lignées cellulaires humaines renfermant des systèmes introduits de métabolisation des alcools
- 1.30 Mesure du polonium-210 dans des échantillons de poisson provenant de lacs, rivières et océans au Canada : Mise au point d'une méthode interne
- 1.31 Examiner la validité du recours au benzo(α)pyrène comme matière de référence dans l'évaluation des risques associés à un mélange d'hydrocarbures aromatiques polycycliques
- 1.32 Validation d'une signature d'expression génique prédictive en présence d'une activation métabolique pour classer les produits chimiques comme étant ou non génotoxiques dans les cellules TK6 humaines
- 1.33 Analyse toxicogénomique d'échantillons inclus en paraffine et fixés dans le formol : Une étude de cas réalisée avec le furane, un carcinogène du foie
- 1.34 Mise au point d'une méthode de GC-MS avec désorption thermique directe pour le dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air
- 1.35 Visionneuse BMDEExpress : Un outil de visualisation permettant d'analyser des ensembles de données de BMDEExpress
- 1.36 Les contaminants nordiques perturbent la sécrétion d'insuline dans le pancréas et dans les cellules d'insulinome Min6 du rat
- 1.37 L'exposition au bisphénol A (BPA) altère la sécrétion de modulateurs du système immunitaire et du développement et l'expression des récepteurs d'estrogènes (RE) des fibroblastes de poumon fœtal humain (FPFh)
- 1.38 Évaluation d'un système de culture de cellules neuronales primaires de rats pour l'évaluation de la neurotoxicité pour le développement

- 1.39 Accumulation de radioactivité naturelle dans l'Arctique due au transport atmosphérique à longue distance : Observations des stations de surveillance du Canada
- 1.40 Interaction entre les nanotubes de carbone et l'essai à la résazurine : Incidence sur l'évaluation de la toxicité des nanoparticules envers les cellules
- 1.41 Contribution de Santé Canada au projet InFORM (Integrated Fukushima Ocean Radionuclide Monitoring)
- 1.42 Formation d'iodo-trihalométhanes durant la chloration des eaux d'approvisionnement contenant de l'ammonium d'origine naturelle et une haute teneur en sodium
- 1.43 Comparaison des taux de polluants organiques persistants et de métaux chez des femmes primipares du Canada et du Mexique
- 1.44 Les hépatocytes primaires de souris Muta^{MC}, un outil prometteur à utiliser pour évaluer la mutagénicité in vitro
- 1.45 Caractérisation systématique de la toxicité pulmonaire chez des souris causée par des nanotubes de carbone de deux tailles différentes enduits ou non de produits chimiques
- 1.46 Protéines marqueurs des changements vasculaires chez des volontaires en bonne santé exposés à des émissions à la source
- 1.47 Recours au séquençage protéomique à haute densité pour examiner la toxicité des particules de l'air à l'aide de la lignée cellulaire J774
- 1.48 Utilité des biomarqueurs maternels pour déterminer les associations entre l'exposition prénatale à des composés chimiques et l'issue de la grossesse
- 1.49 Recours au séquençage protéomique à haute densité pour examiner la toxicité des particules de l'air à l'aide de la lignée cellulaire J774
- 1.50 Validation d'une épreuve d'allongement par la cytosine fluorescente à deux couleurs (EACFDC) pour la détermination rapide de la méthylation de l'ADN global
- 1.51 Génotoxicité du benzo[a]pyrène aux faibles doses chez la souris Muta^{MC}
- 1.52 Toxicité différentielle des fractions des particules de l'air ambiant évaluée par la protéomique
- 1.53 Expression du gène suppresseur de tumeurs p30 DBC (Deleted in Breast Cancer) dans des lésions bénignes et malignes dans un modèle d'initiation/de promotion de cancer de la glande mammaire chez le rat
- 1.54 La chimio-informatique appliquée à la conservation des données, à l'élimination des lacunes en matière de données et au classement par priorité des substances chimiques aux fins de l'évaluation des risques
- 1.55 Toxicité des nanoparticules d'argent dans un modèle murin
- 1.56 Évaluation in vitro et in vivo de la pathogénicité potentielle des souches du groupe *Bacillus subtilis* utilisées en biotechnologie
- 1.57 Modèle d'évaluation du rôle des glucocorticoïdes dans la médiation des effets associés à l'ozone inhalé
- 1.58 Différences liées à la source dans la toxicité de matières particulaires recueillies de façon répétitive dans une petite zone géographique
- 1.59 Comparaison des données de biosurveillance des phtalates et de la relation dose-réponse déterminée par criblage à haut débit à l'aide d'un modèle pharmacocinétique

La contamination de la nourriture et la nutrition

- 2.01 Enquête pilote sur les esters d'acides gras de 2- et de 3-MCPD et de glycidol dans les préparations pour nourrissons vendues sur le marché canadien, 2012-2013
- 2.02 Analyse multi-résidus de 328 différents pesticides dans divers extraits de plantes
- 2.03 La biodisponibilité du magnésium provenant de composés inorganiques et organiques courants est la même chez les rats ayant une diète riche en acide phytique
- 2.04 Analyse de la séquence du génome entier de *Cryptosporidium*, parasite à l'origine de zoonoses qui est présent dans l'eau et les aliments
- 2.05 Typage des séquences du génome de base de *Listeria monocytogenes* : caractérisation moléculaire à partir des données sur les séquences du génome
- 2.06 Surveillance du virus de l'hépatite E (VHE) dans les aliments vendus au détail au Canada
- 2.07 Mise au point d'un essai par PCR multiplex utilisant un réactif lyophilisé et intégré à une plateforme laboratoire-sur-puce pour détecter ECPV et *Listeria monocytogenes*, des agents pathogènes d'origine alimentaire
- 2.08 Analyse des sulfites par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem
- 2.09 Détermination des espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau au moyen de la chromatographie par paires d'ions couplée à l'analyse par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence
- 2.10 Détermination des espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau au moyen de la chromatographie par paires d'ions couplée à l'analyse par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence
- 2.11 Qu'est-ce qu'on mange cette semaine? Une analyse approfondie des circulaires de supermarchés et des produits offerts
- 2.12 Carnet alimentaire : Compte rendu sur l'étude sur l'exposition par voie alimentaire des Canadiens en vue de renforcer les interventions en cas d'éclosion
- 2.13 Cadre réglementaire et scientifique pour les aliments avec suppléments
- 2.14 Isolement simultané des sept principaux sérogroupes d'*E. coli* ECEH du bœuf haché
- 2.15 L'effet de l'apport alimentaire en acide folique chez le père sur la fertilité masculine et le développement embryonnaire
- 2.16 Modélisation de l'effet de la température et de la durée d'entreposage sur le temps requis pour la production de toxines de *Clostridium botulinum* dans l'ail en conserve
- 2.17 Identification et classification rapides des souches pathogènes d'*Escherichia coli* au moyen d'un analyseur à infrarouge portatif
- 2.18 Détection et surveillance de *Listeria* à l'aide de méthodes génomiques de nouvelle génération
- 2.19 Effets d'une alimentation riche en matières grasses et en glucides sur la rétention et la distribution des contaminants organiques dans les tissus de rats ayant un bagage génétique différent

- 2.20 La consommation d'inhibiteurs actifs de la trypsine du soja qui demeurent dans les boissons de soja a modifié le contenu et la fonction des récepteurs œstrogéniques et androgéniques dans le pancréas des rats
- 2.21 Comparaison de méthodes de détection de *Cronobacter* spp. dans les préparations en poudre pour nourrissons
- 2.22 Comparaison de quatre méthodes de détection d'isolats de *Listeria monocytogenes* dans des établissements d'abattage et de découpe de porc au Québec
- 2.23 Modificateurs génétiques du statut à l'égard de l'acide folique, de la vitamine B₁₂ et de l'homocystéine dans la population canadienne
- 2.24 Identification rapide de sérovars de *Salmonella enterica* au moyen de polymorphismes mononucléotidiques
- 2.25 Mise en correspondance des séquences génomiques bactériennes avec le profil de résistance aux antibiotiques de *Bacillus metagerium*
- 2.26 Identification d'une souche microbienne utilisée en biotechnologie grâce à son génome complet
- 2.27 Données probantes à l'appui d'une allégation santé concernant l'effet hypocholestérolémiant des produits à base de soja
- 2.28 Justification scientifique de la valeur quotidienne proposée par Santé Canada en ce qui concerne les sucres totaux
- 2.29 Des glucides fermentescibles administrés à des quantités totales similaires exercent des effets différents sur la formation de tumeurs du côlon induites par l'azoxyméthane chez des rats Fischer 344 mâles
- 2.30 Risques de maladies cardio-métaboliques et leur association avec les taux de 25-hydroxyvitamine D et d'oméga-3 en circulation chez les Canadiens originaires d'Asie du Sud et les Canadiens de race blanche

Toxicologie

- 3.01 Consultation d'experts visant à établir des estimations de l'attribution des sources de 28 agents pathogènes entériques transmis dans les aliments, dans l'eau, par contact avec des animaux ou par contact entre deux personnes
- 3.02 Les facteurs socio-économiques ont-ils une incidence sur la vulnérabilité aux effets physiologiques de la pollution atmosphérique?
- 3.03 Utilisation de matrices biologiques pour évaluer l'exposition des femmes enceintes et des nourrissons aux phénols dans l'environnement : étude des plastiques et des produits de soins personnels utilisés pendant la grossesse (P4)
- 3.04 Comparaison des taux de pollution atmosphérique et de mortalité observés à l'échelon des villes et des quartiers dans dix villes canadiennes
- 3.05 Concentrations urinaires de bisphénol A et de métabolites de phtalates : variabilité quotidienne et pendant la grossesse
- 3.06 Pollution atmosphérique et visite aux services d'urgence pour dépression en Ontario, au Canada : Une étude de cas croisés menée dans plusieurs villes
- 3.07 Pollution atmosphérique et visites aux services d'urgence pour hypertension à Edmonton et à Calgary, au Canada : Une étude de cas croisés

- 3.08 Méthodes UNMIX utilisées pour caractériser les sources de composés volatils à Toronto, en Ontario
- 3.09 Quantité de bisphénol A libre et total dans des échantillons de lait maternel de Canadiennes
- 3.10 Plastifiants à base d'adipate de bis(2-éthylhexyle) et de phtalate dans des échantillons de lait humain prélevés chez des femmes canadiennes
- 3.11 Évolution des risques pour la santé attribuables aux expositions de courte durée au dioxyde d'azote ambiant : analyse de 24 villes canadiennes, 1984-2009
- 3.12 Effets sur la santé de la fermeture de la raffinerie de pétrole d'Oakville
- 3.13 Exposition de la population au tabac : Résultats du cycle 1 de l'Enquête canadienne sur les mesures de santé (2007 à 2009)
- 3.14 Trousse d'outils utilisée pour évaluer la résilience dans les établissements de santé aux effets du changement climatique
- 3.15 Associations entre la pollution atmosphérique d'une zone industrielle et des marqueurs urinaires du stress oxydatif : Résultats d'une étude de cas croisés menée à Sault Ste. Marie
- 3.16 Association entre l'hypertension artérielle gravidique et le risque subséquent à long terme d'hospitalisation pour une insuffisance rénale terminale : suivi fondé sur la population
- 3.17 Expériences et leçons tirées de la gestion des données d'un système de surveillance biologique et comportemental national : le système de surveillance Tracks
- 3.18 Évaluation des comparaisons corrélatives annuelles au sein du Réseau canadien de biodosimétrie
- 3.19 Programme de biodosimétrie de Santé Canada à l'intention des astronautes
- 3.20 Intoxications accidentelles chez les enfants de 0 à 5 ans en Ontario : une analyse épidémiologique descriptive
- 3.21 Maintenir l'élimination de la rougeole et de la rubéole au Canada : défis et possibilités
- 3.22 Mise au point d'épreuves faisant appel à des billes pour détecter des biomarqueurs de maladie et de l'exposition à des produits chimiques
- 3.23 Établir les connexions : points saillants du rapport de synthèse sur l'Étude nationale de la santé des populations relative aux maladies neurologiques
- 3.24 Occasions de collaboration, d'innovation et d'efficacité : participation des laboratoires de Santé Canada à l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé
- 3.25 Utilisation des antipsychotiques de deuxième génération chez les patients pédiatriques, 2008-2012
- 3.26 Biosurveillance des femmes nouvellement arrivées d'Asie méridionale ou d'Asie orientale dans deux villes canadiennes
- 3.27 Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (2009-2011) concernant le benzène
- 3.28 Processus d'identification des risques associés à l'utilisation chez les enfants de produits biologiques vendus au Canada dont l'homologation ne prévoit pas une utilisation chez cette population

La biosurveillance, la thérapeutique et la politique nationale et internationale

- 4.01 Analyse des formations offertes en ligne aux professionnels de la santé publique du Canada
- 4.02 Analyse de l'arsenic inorganique total dans les médicaments et les produits de santé naturels par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) associée à la spectrométrie de masse à triple quadripôle avec plasma à couplage inductif (ICPMSMS)
- 4.03 Violence conjugale et familiale chez les Canadiens âgés : Qui est à risque?
- 4.04 Stratégie de sensibilisation pour la gestion des zones tampons propres à un pesticide situées à proximité d'un milieu humide ou d'un habitat essentiel dans l'Okanagan-Sud et la vallée de Similkameen
- 4.05 Modélisation des besoins en matière de soins à domicile et de soins de longue durée
- 4.06 Utilisation des dossiers médicaux électroniques par les médecins : Données du Sondage international 2012 du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé réalisé auprès des médecins de premier recours
- 4.07 Améliorer l'efficacité de la sensibilisation du grand public à propos du Plan de gestion des produits chimiques à l'aide de modules d'apprentissage sur la sensibilisation aux substances chimiques
- 4.08 Retiré
- 4.09 Examen approfondi des produits d'interféron alpha-2 à l'aide de techniques de séparation à haute résolution
- 4.10 Explication des variations observées dans les dépenses des hôpitaux au Canada
- 4.11 Rapports sur les ventes de pesticides et réglementation des pesticides au Canada
- 4.12 Les changements dans le milieu de la drogue au Canada
- 4.13 Estimer les dépenses en instruments médicaux dans les hôpitaux canadiens
- 4.14 Cadre de l'Évaluation des incidences sur la santé (EIS) des règles sur le commerce et l'investissement internationaux
- 4.15 Mesure de la variabilité entre fournisseurs et entre lots de la glycation de l'albumine sérique humaine recombinante exprimée dans *Oryza sativa*
- 4.16 Analyse par ICP-MS du vaccin polysaccharidique contre le méningocoque du sérogroupe A
- 4.17 Approche concertée pour promouvoir une utilisation prudente des antimicrobiens ayant une importance médicale dans la production des animaux destinés à l'alimentation
- 4.18 Détermination rapide et exacte de l'activité du vaccin RROV par PCR quantitative
- 4.19 Résultats d'une enquête sur l'utilisation de désinfectant pour les mains chez les adultes vivant à Ottawa, Canada
- 4.20 Élaboration d'un cadre de protection des habitats sensibles contre l'utilisation de pesticides agricoles
- 4.21 Interaction moléculaire et agrégats apparentés à des plaques amyloïdes de la région hydrophobe conservée du prion en présence de micelles de dodécylphosphocholine

- 4.22 Incidence sur la structure des mutations Gly52 dans le domaine catalytique de la toxine diphtérique : Comment la CRM 197 stimule-t-il le système immunitaire?
- 4.23 Analyse de données sur les importations de pesticides commerciaux aux fins de surveillance de la conformité et d'application de la loi
- 4.24 Établissement de trois nouveaux biomarqueurs de la régénérescence des îlots des cellules stromales mésenchymateuses multipotentes
- 4.25 Classification rapide des comprimés de Viagra authentiques et contrefaits au moyen de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier avec matrice à plan focal
- 4.26 Identification et classification rapides des souches pathogènes d'*Escherichia coli* au moyen de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier couplée à un détecteur de type « matrice à plan focal » (FPA-FTIR)
- 4.27 Médicaments et effets indésirables pendant les épisodes de chaleur extrême : évaluation de la vulnérabilité au moyen des bases de données pharmacologiques de l'ASPC
- 4.28 Base de données sur les étiquettes de pesticides
- 4.29 Défis liés à l'application de la pharmacogénétique en pharmacovigilance : l'exemple du donépézil
- 4.30 Élaboration d'une réglementation sur les agents pathogènes humains et les toxines en collaboration avec le milieu universitaire
- 4.31 Évaluation préliminaire des risques d'effets indésirables associés à des produits sanguins faisant l'objet d'une déclaration
- 4.32 Conformation native de l'hémagglutinine du virus de grippe comme autre paramètre permettant de déterminer l'efficacité d'un vaccin
- 4.33 Progression vers un programme de surveillance et de gestion en temps réel des risques d'effets indésirables liés aux cellules, tissus et organes au Canada
- 4.34 La saga de l'utilisation de la spectrométrie de masse pour la mesure des protéines dans les vaccins antigrippaux : marquer ou ne pas marquer?
- 4.35 Produits biologiques : tendances des dépenses et défis à prévoir
- 4.36 Étude sur la tomographie par densité au Canada : Élaboration de niveaux de référence diagnostiques (NRD)
- 4.37 Un cadre pour garantir l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement
- 4.38 Systèmes informatiques de surveillance des maladies en santé publique : Évaluation de la suite logicielle en santé environnementale et publique
- 4.39 Évaluation des allégations de lutte contre les biofilms concernant les désinfectants pour surfaces dures : difficultés de l'industrie et des évaluateurs

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

ARLA : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire

BVI : Bureau de vérification et d'imputabilité

DGAPC : Direction générale des affaires publiques et des communications

DGDPF : Direction générale du dirigeant principal des finances
DGPS : Direction générale de la politique stratégique
DGPSA : Direction générale des produits de santé et des aliments
DGRP : Bureau des régions et des programmes
DGSESC : Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
DGSG : Direction générales des services de gestion
DGSPNI : Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits

Portfolio:

ASPC : Agence de santé publique du Canada
IRSC : Instituts de recherche en santé du Canada
PAC : Procréation assistée Canada
CCRRMD: Conseil de contrôle des renseignements relatifs aux matières dangereuses
CEPMB : Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

D'autres acronymes couramment utilisés :

BPA - Bisphénol-A
PRQA - Programme réglementaire de la qualité de l'air
CDC - Centre for Disease Control
LCPE - Loi canadienne sur la protection de l'environnement
AMC - Association médicale canadienne
PGPC - Plan de gestion des produits chimiques
ADN - Acide désoxyribonucléique
E. coli - *Escherichia coli*
EPA - Agence de Protection de l'environnement (États-Unis)
FDA - Food and Drug Administration (États-Unis)
F/P/T - Fédéral-provinciaux-territoriaux
PIB - Produits intérieur brut
IRDG - Initiative de recherche et développement en génomique
EMECCE - L'Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement
RCN - Région de la capitale nationale
OCDE - Organisation de coopération et de développement économiques

Pollution de l'environnement et l'épidémiologie

1.01 La forme β -D-glucuronide du bisphénol A induit l'adipogenèse dans les préadipocytes 3T3L1 de souris

J.G. Boucher¹, A. Boudreau¹ et E. Atlas¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargé de l'évaluation et de la gestion des risques pour la santé associés à l'exposition à des produits et à des substances chimiques de l'environnement. Le bisphénol A (BPA) est une substance chimique utilisée dans la production de plastiques qui est présente dans un certain nombre de produits commerciaux. L'activité biologique du BPA s'apparente à celle de certaines hormones : chez des animaux de laboratoire, il a causé des gains de poids ainsi que l'accumulation de graisses dans des cellules adipeuses spécialisées. Une fois dans l'organisme, le BPA est rapidement converti en une forme modifiée appelée BPA-glucuronide. Pendant de nombreuses années, on a cru que cette forme modifiée du BPA était inactive et qu'elle était simplement éliminée dans l'urine.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Des cellules adipeuses de souris et d'humain ont été exposées à différentes quantités de la forme modifiée du BPA appelée BPA-glucuronide. On a ensuite évalué le degré de maturation des cellules adipeuses de souris et d'humain exposées au BPA-glucuronide en mesurant l'expression de gènes de cellules adipeuses spécifiques. La quantité totale de graisses (triglycérides) accumulées dans ces cellules a aussi été mesurée.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'étude a montré que les cellules de souris et d'humain exposées au BPA-glucuronide (autrefois considéré comme inactif) présentaient une accumulation de graisses et qu'elles étaient devenues des cellules adipeuses matures, ce qui pourrait constituer un premier pas vers l'obésité.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La prochaine étape consistera à déterminer si l'exposition au BPA-glucuronide peut avoir un effet dans un modèle animal.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats aideront à mieux comprendre les effets du BPA ainsi que la manière dont les substances chimiques peuvent affecter le développement et l'accumulation de graisses.

1.02 Utilisation du profilage transcriptionnel pour définir les mécanismes d'action de la différenciation des préadipocytes humains induite par le bisphénol A

J.G. Boucher¹, M. Husain², A. Rowan-Carroll², A. Williams², C.L. Yauk² et E. Atlas¹

¹ Laboratoire de toxicologie moléculaire in vitro, Division de l'établissement des dangers, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Division des études mécanistes, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargé de l'évaluation et de la gestion des risques pour la santé associés à l'exposition à des produits et à des substances chimiques de l'environnement. Le bisphénol A (BPA) est une substance chimique utilisée dans la production de plastiques qui est présente dans un certain nombre de produits commerciaux. L'activité biologique du BPA s'apparente à celle de certaines hormones : chez des animaux de laboratoire, il a causé des gains de poids ainsi que l'accumulation de graisses dans des cellules adipeuses spécialisées.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans la présente étude, on a utilisé des cellules adipeuses humaines exposées au BPA pour déterminer quels gènes pourraient intervenir dans l'accumulation de graisses y ayant été observée. Pour mieux comprendre les mécanismes biologiques à l'origine de l'altération chimique des processus métaboliques pouvant affecter le développement et l'accumulation de graisses, on s'est penché sur le rôle du BPA dans l'accumulation de graisses dans les tissus humains en examinant comment les gènes réagissent dans les cellules adipeuses humaines exposées au BPA in vitro.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que les cellules adipeuses humaines exposées au BPA induisent des mutations dans des gènes spécifiques intervenant dans la production et l'accumulation de graisses ainsi que dans l'autorégulation du taux de cholestérol par les cellules adipeuses.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude indique que le BPA affecte la régulation des graisses et des taux de cholestérol à l'échelle cellulaire chez l'humain et qu'il est biologiquement possible que le BPA contribue, d'une manière ou d'une autre, au gain de poids et à l'obésité. Ces connaissances seront utiles dans la mise au point de tests ciblant ces effets.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats enrichiront l'information existant sur les effets du BPA et aideront à mieux comprendre comment les substances chimiques peuvent affecter la production et l'accumulation de graisses.

1.03 Recourir à des nouvelles techniques de séquençage d'ADN pour comparer les mutations induites dans divers tissus

M.A. Beal¹, R. Gagné¹, J.M. O'Brien¹, C.L. Yauk¹ et F. Marchetti¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIF/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada protège les Canadiens en évaluant et en gérant les risques pour la santé associés à une exposition à des substances chimiques. Certaines substances chimiques peuvent causer des mutations (c.-à-d. des modifications dans la séquence de l'ADN) qui peuvent entraîner le développement de maladies. Pour évaluer de façon efficace les risques pour la santé humaine, il est important de connaître les mécanismes par lesquels les substances chimiques causent des lésions à l'ADN. Ces mécanismes sont souvent élucidés en déterminant le type de mutations induites. Le but des travaux était de mettre au point une méthode économique et rapide caractérisant les mutations induites par une exposition à des substances chimiques.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons appliqué une nouvelle technique de séquençage d'ADN, appelée séquençage de nouvelle génération, à des souris Muta^{MC} Mouse, un modèle murin qui contient une séquence d'ADN bactérien qui peut être récupérée dans tous les tissus de l'organisme et analysée pour y déceler l'induction de mutations. Le séquençage de nouvelle génération nous permet de séquencer des milliers de séquences mutantes de façon simultanée. Nous avons utilisé cette technique pour déterminer et caractériser les mutations présentes dans les cellules germinales (spermatozoïdes) et les cellules somatiques (toutes les autres cellules de l'organisme).

Les mâles Muta^{MC} Mouse ont été exposés au benzo(a)pyrène (BaP), un polluant répandu dans l'environnement. Plus de 5 500 mutations ont été décelées dans la moelle osseuse et les spermatozoïdes des animaux témoins et traités. Nous avons séquencé ces mutations pour étudier les types de mutations induites par le BaP chez les animaux traités en comparaison avec les animaux témoins, et pour examiner les variations selon le type cellulaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons séquencé des milliers de mutants à l'aide du séquençage de nouvelle génération en peu de temps. Cette méthode était 25 fois plus efficace que la méthode de séquençage à faible débit existante (séquençage de Sanger). Nous avons établi que la fréquence de certains types de mutations induites par le BaP était différente dans les spermatozoïdes et la moelle osseuse.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats indiquent que les tissus présentent différents profils de mutation après une exposition à des substances chimiques, ce qui peut être attribuable à des variations quant à la division cellulaire, la réplication, la réparation de l'ADN, le métabolisme et l'excrétion. Plus précisément, ces travaux soulignent l'importance d'examiner les effets des substances chimiques sur les cellules germinales, car ces dernières peuvent répondre différemment à une exposition à des substances chimiques. Or, les mutations induites dans les cellules germinales peuvent avoir des répercussions sur les futures générations.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Nous avons montré l'utilité du séquençage de nouvelle génération, technique qui permet d'établir rapidement le profil de mutation de différents tissus. Cette technique est utile pour déterminer les particularités propres à un tissu et les mécanismes par lesquels les substances chimiques causent des mutations. Cette nouvelle méthode nous permettra de mieux évaluer les effets génotoxiques des substances chimiques.

1.04 Facteurs ayant des effets sur les composés organiques volatils dans les habitations au Canada

L.M. Kauri¹, S. Cakmak¹, L. Liu¹, R. Dales¹, C. Matz², C. Khoury² et J. Zhu¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans le cadre du Programme de réglementation de la qualité de l'air (PRQA) et du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), Santé Canada mène des travaux de recherche sur la qualité de l'air intérieur et mesure notamment la concentration et les effets des contaminants chimiques. Nous avons examiné les sources potentielles de composés organiques volatils dans les habitations au Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons étudié les facteurs qui déterminent la concentration des COV à l'intérieur des habitations canadiennes, notamment les activités comme la rénovation et l'utilisation de pesticides de même que les caractéristiques des habitations comme l'existence d'un garage attenant. Il est important d'établir les sources possibles de COV dans les habitations afin d'élaborer des stratégies de gestion des risques visant une réduction de l'exposition.

Au cours du deuxième cycle de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS-2) (août 2009 à novembre 2011), nous avons mesuré la concentration de 84 COV dans l'air intérieur de 3 857 habitations situées dans un rayon de 50 km (ou jusqu'à un rayon de 100 km dans les régions rurales) de 18 lieux de collecte répartis dans sept provinces, soit Terre-Neuve-et-Labrador, la Nouvelle-Écosse, le Québec, l'Ontario, le Manitoba, l'Alberta et la Colombie-Britannique. Nous avons détecté 47 COV dans au moins la moitié des habitations. Pour déterminer les facteurs pouvant avoir un effet sur la concentration de ces 47 COV dans l'air intérieur, nous avons utilisé des modèles de régression linéaire pour établir s'il existe une association entre les caractéristiques des habitations obtenues à partir de questionnaires et la concentration des COV mesurés à l'intérieur.

PRODUITS/RÉSULTATS : Selon nos résultats, les activités domestiques faisant appel à des produits chimiques ont augmenté la concentration des COV. Par exemple, nous avons établi que les rénovations récentes augmentaient la concentration de la plupart des COV mesurés, en particulier celle de tous les alcools mesurés. Par ailleurs, une maison âgée est généralement associée à des concentrations plus faibles de COV.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats indiquent que différentes caractéristiques des habitations et diverses activités ont une influence sur la concentration des COV de l'air intérieur. La présente étude fournit des indications utiles pour élaborer des études épidémiologiques prospectives sur les effets pour la santé des COV émis à l'intérieur des habitations.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de la présente étude contribuent aux fondements scientifiques visant à guider l'élaboration de lignes directrices en matière de COV dans l'air intérieur des habitations canadiennes, et fournissent d'autres données permettant d'améliorer la diffusion d'information sur les sources de COV dans les habitations auprès de la population.

1.05 Version 5 de la base de données sur le potentiel cancérigène : distribution des doses tumorigènes de 804 substances

A. McLaughlin¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La base de données sur le potentiel cancérigène (Carcinogenic Potency Database [CPDB]), créée entre 1980 et 2005 par Lois Gold et ses collègues, est un dépôt de données sur des substances qui ont fait l'objet d'analyses visant à déterminer leur pouvoir de provoquer le cancer et de causer des tumeurs (tumorigénicité) dans le cadre d'expériences sur des animaux vivants. En 2008, la base de données contenait des données sur la dose tumorigène à 50 % proposée (DT50) pour 804 substances s'étant révélées tumorigènes, de même que sur la dose qui, selon les estimations, devait produire un risque de cancer à vie supplémentaire de 10 % (DT110). La DT110 est la dose recommandée dans les lignes directrices de l'EPA en tant que dose de référence pour l'évaluation du risque de cancer à faible dose. Les seuils de préoccupation toxicologique (SPT) ont également été tirés des données sur les substances contenues dans la base de données; cependant, la base de données avait le tiers de sa taille actuelle au moment où la plupart de ces études ont été menées. L'étude dont il est question ici consiste en un examen de l'ensemble élargi de données visant à décrire l'étendue et la distribution des 804 substances qui ont obtenu des résultats positifs aux analyses visant à déterminer leur pouvoir de causer des tumeurs.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Les données analysées dans le cadre de la présente étude sont des données publiques qui se trouvent dans la version 5 de la base de données sur le potentiel cancérigène, mise à jour en novembre 2008. Les données ont été manipulées le moins possible, et aucun tri sélectif n'a été effectué en fonction de la substance, de l'espèce évaluée ou de la voie d'administration.

Après avoir produit des graphiques à partir des valeurs pour la DT50 et la DT110 des 804 substances ayant obtenu des résultats positifs aux analyses, nous avons obtenu une courbe très inclinée; cependant, une simple transformation mathématique consistant à mettre la valeur à la puissance d'une constante a permis d'éliminer l'inclinaison et de créer une distribution mathématique normale. À partir de cette distribution normale, nous avons estimé des plages à partir d'écart-types de 68 %, de 95 % et de 99,7 % par rapport à la moyenne.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pour 99,7 % des 804 substances dont il a été établi qu'elles pouvaient causer des tumeurs chez les animaux à l'étude, la plage du potentiel commençait à des doses aussi faibles que 0,000242 et allait jusqu'à des doses pouvant atteindre 52 176,015 mg/kg/j lorsqu'on comparait des substances provoquant le cancer chez 50 % des animaux à l'étude. La valeur moyenne des doses ayant provoqué le cancer chez 50 % des animaux à l'étude était de 18,14 mg/kg/j, tandis que 95 % des doses ayant provoqué le cancer chez 50 % des animaux se situaient dans la plage allant de 0,0172 à 4687,948 mg/kg/j.

Pour 99,7 % des substances, la distribution du potentiel cancérigène commençait à des doses aussi faibles que 0,0000210 et allait jusqu'à des doses pouvant atteindre 4479,273 mg/kg/j lorsqu'on comparait des substances associées à un risque de cancer à vie supplémentaire de 10 % chez les animaux à l'étude. La valeur moyenne des doses qui, selon les estimations, étaient associées à un risque de cancer à vie supplémentaire de 10 % chez les animaux à l'étude était de 1,77 mg/kg/j, tandis que 95 % des doses associées à un risque de cancer à vie supplémentaire de 10 % se situaient dans la plage allant de 0,00164 à 424,684 mg/kg/j.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La création de la base de données sur le potentiel cancérigène a commencé en 1980, et le volume de données qu'elle contient a considérablement augmenté avec les années; il est

possible que cette augmentation de la quantité de données ait eu une incidence sur la moyenne et la plage des doses tumorigènes associées aux substances dont il a été montré qu'elles peuvent provoquer le cancer. Dans la présente étude, nous avons montré que la distribution des doses tumorigènes couvrait une plage d'au moins huit ordres de grandeur pour 804 substances tumorigènes ayant obtenu des résultats positifs aux analyses. Ces distributions servent de valeurs de référence pour le calcul du potentiel cancérigène relatif des substances qui ne font pas déjà partie de la base de données. On pourrait envisager de mettre à jour les valeurs de référence ou de valider les seuils de préoccupation toxicologique actuels calculés à partir des plages de données que contenaient les versions antérieures de cette base de données.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de cette étude peuvent être utilisés pour fournir au ministère une base à jour pour la comparaison du potentiel cancérigène relatif des substances tumorigènes.

1.06 Mutagénicité transplacentaire du benzo[a]pyrène chez la souris

M. Meier¹, J.M. O'Brien¹, M.A. Beal¹, B. Allan¹, M. Rosales¹, J. Gingerich¹, L. Soper¹, C.L. Yauk¹ et F. Marchetti¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : De nombreuses substances chimiques auxquelles les humains sont exposés dans l'environnement sont associées au cancer et à d'autres maladies génétiques; ainsi, Santé Canada évalue les risques pour la santé qui sont associés à l'exposition aux polluants environnementaux. Plus particulièrement, les femmes enceintes constituent un groupe à risque élevé, étant donné que l'exposition *in utero* (c.-à-d. dans l'utérus) aux polluants environnementaux pourrait avoir des effets négatifs sur le fœtus en développement. Cependant, on dispose de peu de données sur la caractérisation des effets de ces substances chimiques.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Dans cette étude, nous avons cherché à déterminer si le benzo[a]pyrène (BaP) provoque des mutations (changements dans la séquence de l'ADN) chez les souris exposées *in utero*. Nous avons choisi le BaP parce qu'il s'agit d'un polluant environnemental omniprésent qui provient d'une grande variété de sources, dont les émissions des véhicules, les effluents industriels et la préparation d'aliments grillés.

Nous avons utilisé le système des souris Muta^{MC} pour mesurer les mutations. Ce modèle murin contient une séquence d'ADN viral qui peut servir à détecter les mutations dans tous les tissus du corps. Nous avons exposé des souris gravides au BaP, puis examiné leurs petits pour déterminer si l'exposition avait induit des mutations.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que l'exposition *in utero* au BaP avait considérablement augmenté la fréquence des mutations dans la moelle osseuse, le foie, le cerveau et le sperme des petits. De plus, nous avons observé chez les petits mâles une réduction importante du nombre de spermatozoïdes et de la motilité.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats donnent à penser que la période du développement *in utero* est très vulnérable aux mutations induites par les substances chimiques présentes dans l'environnement. L'augmentation de la fréquence des mutations est associée à un risque accru de cancer et d'autres maladies génétiques. De plus, parce que nous avons observé une augmentation de la fréquence des mutations dans le sperme des petits, il y a un risque d'effets non seulement sur les individus exposés, mais aussi sur leur progéniture.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ce projet porte sur la mutagénicité transplacentaire du BaP et améliore notre compréhension des dangers pour les générations futures que peut avoir l'exposition des parents à des substances chimiques toxiques. Les utilisateurs finaux de ce projet sont les responsables de LES RÈGLEMENTS de Santé Canada et d'autres organismes. Ces derniers peuvent utiliser les données produites dans le cadre de ce projet pour évaluer les risques associés à l'exposition du fœtus à des substances chimiques mutagènes/cancérogènes. De plus, ces travaux proposent une stratégie selon laquelle le modèle de souris Muta^{MC} peut être utilisé pour évaluer les effets génotoxiques de l'exposition *in utero* aux substances chimiques visées par le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC).

1.07 Un mélange de polybromodiphényléthers (PBDE) présents dans l'environnement induit une différenciation adipocytaire dans les cellules 3T3-L1

E.W.Y. Tung¹, A. Boudreau¹, M.G. Wade¹ et E. Atlas¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargé de l'évaluation et de la gestion des risques pour la santé des Canadiens associés à l'exposition à des contaminants environnementaux. D'après plusieurs études, l'exposition à un certain nombre de polluants environnementaux différents peut mener à la manifestation de maladies métaboliques, notamment l'obésité. Ainsi, la mise au point de modèles de culture cellulaire permettant d'évaluer la capacité de substances chimiques à induire la différenciation d'adipocytes immatures en adipocytes matures sera utile pour évaluer les effets obésogènes potentiels de ces composés.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Cette étude avait pour objectif d'examiner la capacité d'un mélange de polybromodiphényléthers (PBDE) présents dans l'environnement à induire la formation d'adipocytes dans une lignée cellulaire de souris (3T3-L1).

Des cellules 3T3-L1 ont été exposées à des concentrations de plus en plus grandes du mélange de PBDE. On a évalué la formation d'adipocytes en mesurant des marqueurs d'adipocytes, des facteurs de transcription intervenant dans la formation d'adipocytes et la coloration en fluorescence des gouttelettes lipidiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : On a constaté que les PBDE induisent la formation d'adipocytes à partir de cellules adipeuses immatures par l'activation de divers gènes jouant un rôle important dans le développement d'adipocytes.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats pourront servir à mettre au point des méthodes d'analyse permettant d'identifier les substances chimiques influant sur la formation d'adipocytes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La détection de substances chimiques dans ce système pourrait favoriser l'identification des composés contribuant à l'obésité et l'élaboration d'un programme de réglementation plus efficace.

1.08 Étude de marché sur les amines aromatiques présentes dans les textiles et les articles en cuir menée à l'appui du Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada

C. Sutton¹, J. Field¹, N. Ritchot², P. Chantal², B. Aikawa³, G. Barrett¹, P. Pelletier¹ et H. Ryan^{1,2}

¹ Division du risque, Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Laboratoire de la sécurité des produits, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) a été lancé en 2006 pour réduire les risques associés aux substances chimiques dans l'environnement et pour les Canadiens. Le cycle 2 du PGPC, amorcé en 2011, comprend l'évaluation de plus de 300 colorants et pigments contenant des substances azoïques et à base de benzidine. Dans certains pays, certaines de ces substances sont préoccupantes, car elles peuvent libérer les substances cancérigènes (amines aromatiques et benzidines). Depuis 2003, en Europe, on a réglementé la présence de certaines amines aromatiques (UE22) et on réalise des analyses de routine sur des produits de consommation pour garantir leur conformité à LES RÉGLEMENTS (DIRECTIVE 2002/61/CE).

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans l'Union européenne, les produits non conformes sont généralement des textiles ou des articles en cuir. Toutefois, l'exposition à ces produits au Canada n'est pas connue. Une étude de marché préliminaire a alors été réalisée et visait les produits considérés à risque d'être portés à la bouche par les jeunes enfants.

De nombreux textiles et articles en cuir ont été achetés dans des commerces de détail situés à Ottawa et ont été analysés par le laboratoire de la Division de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada. Les couleurs, le type de tissu et le pays d'origine des produits variaient. Ces produits ont été classés en quatre catégories : jouets d'enfants, pantoufles en cuir pour nourrissons ou tout-petits, vêtements pour enfants et articles en laine.

Pour chacun des échantillons, 24 amines aromatiques, y compris l'UE22 et deux congénères de la benzidine, ont été quantifiés par UHPLC-MS en utilisant deux protocoles normalisés de l'UE (EN 14362-1:2012 standard).

PRODUITS/RÉSULTATS : Seul un jouet orange en polyester renfermait un analyte ciblé (2,4-diaminotoluène, CASRN 95-80-7) dont la concentration était supérieure à la LQ, soit $4,2 \pm 2,5$ ppm, mesurée à l'aide de la méthode B des normes de l'UE. Aucun autre des produits analysés ne contenait des quantités quantifiables de l'UE22 ou de congénères de la benzidine.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les amines aromatiques UE22 sont régulièrement décelées dans les textiles et les articles en cuir au cours des analyses de conformité réalisées en Europe et dans d'autres pays, mais les colorants azoïques à base des amines aromatiques UE22 ont presque été éliminés dans le monde.

Cette étude préliminaire du marché canadien montre que les produits destinés aux enfants analysés contenaient des quantités négligeables des 24 amines aromatiques analysées. Les données obtenues appuient les évaluations réalisées dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques quant à la présence de substances azoïques aromatiques et de substances à base de benzidine.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le gouvernement du Canada considère que l'exposition à certaines amines aromatiques et certains colorants azoïques associés présents dans des textiles et des articles en cuir vendus dans le marché canadien n'est pas dangereuse pour la santé humaine aux degrés d'exposition actuels.

1.09 Mise au point d'une épreuve in vitro pour détecter la présence d'esters de phorbol toxiques dans les matières premières entrant dans la production de biodiésel

G. Pelletier¹, B.K. Padhi¹, S. Masson¹, M. Rigden¹ et R. Poon¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, HECSB, Health Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'huile extraite des graines de l'arbuste tropical *Jatropha curcas* est une matière première prometteuse dans la production de biodiésel, mais cette huile contient également des esters phorbéliques toxiques et pro-inflammatoires. Il conviendra donc d'évaluer adéquatement les nouveaux risques pour la santé associés à la production et à l'utilisation accrue d'huile de jatropha. Malheureusement, les méthodes disponibles pour mesurer la toxicité des esters phorbéliques présentent des lacunes importantes.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Ce projet avait pour objectif de tirer avantage de la sensibilité élevée d'une lignée cellulaire rénale de chien pour mettre au point un bioessai quantitatif simple et sensible permettant de détecter et de quantifier régulièrement l'activité biologique d'esters phorbéliques dans l'huile de jatropha.

L'ester phorbélique appartient à une grande famille de composés pouvant avoir différentes activités. Il a tout d'abord été confirmé que l'exposition aux esters phorbéliques contenus dans l'huile de jatropha peut déclencher les changements caractéristiques de la morphologie des cellules rénales de chien observés après l'exposition à un ester phorbélique pro-inflammatoire bien connu et très puissant, soit le 12-O-tétradécanoylphorbol-13-acétate ou TPA. Puisque l'évaluation de la morphologie cellulaire est laborieuse, est sujette à la formation d'artefacts et est difficile à quantifier, il a été décidé de surveiller l'expression du gène *Cox-2*, qui intervient dans la réponse à l'inflammation. L'expression de ce gène, pouvant être multipliée par cent, a bien été corrélée aux changements de la morphologie cellulaire. L'induction de l'expression du gène *Cox-2* attribuable à une exposition à l'huile de jatropha a été comparée à une courbe dose-réponse standard du TPA. Le potentiel pro-inflammatoire de l'huile de jatropha a finalement été exprimé sous forme de concentration de TPA requise pour atteindre le même effet au moyen d'une méthode d'équivalence toxique (EQT).

PRODUITS/RÉSULTATS : Le bioessai robuste et sensible mis au point dans le cadre de ce projet permet de détecter rapidement et efficacement l'activité biologique des esters de phorbol directement dans l'huile de jatropha, ainsi que de l'exprimer de façon quantitative au moyen d'une méthode d'équivalence toxique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : En plus d'analyser régulièrement l'activité des esters de phorbol dans l'huile de routine, ce bioessai peut aussi être adapté de façon à permettre la détection d'esters de phorbol dans d'autres matières et pour d'autres projets de recherche.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Il n'existe aucune ligne directrice, réglementation ou exigence en matière d'étiquetage concernant la présence d'esters de phorbol dans le biodiésel. La méthode décrite constitue un outil pratique pour l'évaluation et la gestion du risque lié à de tels combustibles.

1.10 Détermination des concentrations de produits ignifuges dans un produit de référence étalon du NIST (SRM 2585 - Contaminants organiques dans la poussière domestique)

X. Fan¹, C. Kubwabo¹ et X. Xia¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : De nombreux produits commerciaux ont été traités depuis plusieurs décennies avec des produits ignifuges bromés, les polybromodiphényléthers (PBDE) étant les plus utilisés. Cependant, à cause de leur possible toxicité, deux préparations importantes de PBDE (c.-à-d. mélanges penta-BDE et octa-BDE) ont été interdites en Amérique du Nord et dans l'Union européenne en 2004. On s'attendait également à ce que la production et l'utilisation de déca-BDE soient éliminées progressivement d'ici 2013 au Canada et aux États-Unis. Ainsi, d'autres composés ont été élaborés comme solutions de rechange aux PBDE et ont actuellement de nombreuses applications. Ces solutions de rechange sont principalement des esters organophosphorés (EOP) et des produits ignifuges halogénés sans BDE. Selon de récentes études, certains de ces produits peuvent avoir des effets négatifs sur la santé. L'objectif de la présente étude était de mesurer les produits ignifuges de type PBDE, EOP et sans BDE dans un produit de référence étalon du National Institute of Standards and Technology (NIST), le SRM 2585 (contaminants organiques dans la poussière domestique).

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'analyse de matériaux de référence certifiés est l'une des exigences pour valider de nouvelles méthodes analytiques. Des quantités appropriées de SRM 2585 (0,06-0,10 g) ont été enrichies selon les étalons internes avant l'extraction par solvant au moyen d'un mélange hexane/acétone (1:1, v/v). Les échantillons ont été soumis à un nettoyage par extraction en phase solide et à une analyse en chromatographie gazeuse combinée à une spectrométrie de masse utilisée en mode d'ionisation chimique négative à capture d'électrons pour les produits ignifuges PBDE et halogénés sans BDE, et en mode d'ionisation chimique positive pour les EOP.

Nous avons élaboré et validé 3 méthodes analytiques pour l'analyse de produits ignifuges sélectionnés dans la poussière domestique : 1) 13 produits ignifuges EOP, 2) 18 produits ignifuges halogénés sans BDE et 3) 13 congénères de PBDE. Les nouvelles méthodes ont été utilisées pour déterminer les produits ignifuges sélectionnés dans le SRM 2585.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les méthodes élaborées ont montré un bon rétablissement pour chaque composé individuel et des seuils de détection aussi bas que 0,03 ng/g de poussière. Les mesures de plusieurs concentrations de PBDE se situaient près de leur valeur certifiée dans le SRM 2585, avec des erreurs relatives de moins de 20 %. Les concentrations de 2 principaux produits ignifuges sans BDE (EHTBB et BTBPE) dans le SRM 2585 étaient de 30,7 ng/g et de 25,8 ng/g, respectivement.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les méthodes élaborées sont utilisées pour l'analyse des échantillons de poussières recueillies dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada afin d'obtenir des données de base nationales sur les produits ignifuges sélectionnés.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LÉS POLITIQUES/LÉS RÈGLEMENTS : Les données sur les produits ignifuges obtenues dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada aideront les activités d'évaluation des risques et de gestion du Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada.

1.11 Polybromodiphényléthers et nouveaux ignifugeants dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada

C. Kubwabo¹, X. Fan¹, P.E. Rasmussen¹, X. Xia¹ et H. Shang¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La présente étude a pour objectif de mettre au point des méthodes analytiques pour trois groupes d'ignifugeants présents dans la poussière domestique : les polybromodiphényléthers (PBDE), les esters organophosphorés (EOP) et les ignifugeants halogénés autres que les BDE, puis de soumettre à ces méthodes des échantillons de poussière domestique prélevés dans le cadre de l'Enquête sur la poussière domestique au Canada. Les grands ensembles de données produits aux fins de la présente étude serviront à évaluer les risques et/ou gérer les risques liés aux ignifugeants étudiés.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Avant de soumettre la poussière tamisée (< 80 µm) à une extraction par solvant, celle-ci a été enrichie d'une solution d'étalon interne. Les extraits d'échantillon ont été nettoyés par extraction en phase solide. Les EOP ont été analysés par CPG-SM/SM en mode ionisation chimique positive (ICP), alors que les PBDE et les ignifugeants halogénés autres que les BDE ont été analysés par CPG-SM en mode d'ionisation négative par capture d'électrons (INCE).

Nous avons mis au point des méthodes analytiques pour l'analyse de 13 esters organophosphorés, de 18 ignifugeants halogénés autres que les BDE et de 13 PBDE dans la poussière domestique. Les EOP ont été analysés dans un ensemble complet de 818 échantillons de poussière, alors que les PBDE et les ignifugeants halogénés autres que les BDE ont été décelés dans un sous-ensemble de 478 échantillons de poussière.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des concentrations très variables d'ignifugeants ciblés ont été observées dans les échantillons de poussière. Parmi les EOP détectés, le plus présent était le phosphate de tri(butoxyéthyle) (TBEP), avec une concentration moyenne de 34,1 µg/g et une concentration maximale de 275 µg/g (n = 818). Cinq ignifugeants (5) autres que les BDE sur 18 n'ont pas été décelés dans l'un ou l'autre des échantillons de poussière (n = 478), alors que 4 autres ont été détectés à des concentrations proches ou inférieures à leur limite de détection de la méthode respective (LDM). Des fréquences élevées de détection (≥ 93 %) ont été observées pour l'hexabromobenzène (HBB), le 2,3,4,5-tétabromobenzoate de 2-éthylhexyle (EHTBB), le 1,2-bis(2,4,6-tribromophénoxy)éthane (BTBPE) et le Dechlorane Plus. L'ignifugeant halogéné autre que les BDE le plus présent était le EHTBB, avec une concentration moyenne de 101 ng/g et une concentration maximale de 15 600 ng/g. Treize congénères des PBDE ont été détectés, à des fréquences supérieures à 93 %; la concentration moyenne de BDE-209 était la plus élevée, s'établissant à 1 300 ng/g (n = 478).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette recherche a produit les plus vastes ensembles de données disponibles à l'échelle internationale sur ces trois classes de composés et permettra de mieux comprendre les expositions humaines potentielles aux ignifugeants présents dans la poussière domestique.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'information tirée de cette étude sera utilisée lors des évaluations préalables des ignifugeants EOP et autres que les BDE sélectionnés prévues dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. L'information concernant la présence des composés de PBDE dans la poussière domestique est pertinente pour les activités de gestion du risque de Santé Canada.

1.12 Méthode QuEChERS modifiée pour l'analyse des pesticides dans les abeilles domestiques et les produits apicoles

J.R. Moulins¹ et P.C. Bradley¹

¹ Direction de la conformité, des services de laboratoire et des opérations régionales, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les abeilles domestiques sont couramment exposées aux pesticides appliqués aux cultures agricoles. Lorsqu'elles butinent, les abeilles recueillent du nectar et du pollen qui contiennent des pesticides et les transportent à leur ruche, ce qui entraîne la contamination de la colonie et l'accumulation de pesticides dans la cire, les rayons et le miel. Bien que l'application de pesticides aux cultures soit largement limitée à des doses non létales par LES RÈGLEMENTS, des concentrations sublétales d'insecticides, particulièrement les néonicotinoïdes, peuvent avoir des effets neurologiques néfastes sur les insectes butineurs et ainsi nuire à la viabilité de leurs colonies. Jusqu'à maintenant, un nombre limité de méthodes d'analyse des contaminants de l'abeille ont été mises au point avec un succès variable; la principale difficulté découle de la grande abondance de lipides, de protéines et de sucres dans les échantillons qui interfèrent avec les analyses.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'étude a consisté à adapter la méthode QuEChERS pour l'analyse ciblée simultanée de 44 résidus de pesticide dans les abeilles et les produits apicoles par chromatographie en phase liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem.

Nous avons mis au point une technique d'extraction des résidus de pesticides complexe et détaillée qui combine la méthode QuEChERS rapide et robuste et une étape de purification par extraction en phase solide pour l'analyse simultanée de 44 résidus de pesticides. La technique a été validée pour divers types d'échantillons, notamment les abeilles elles-mêmes, la cire, les rayons et le miel.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des échantillons analysés dans une étude antérieure ont été réanalysés au moyen de la nouvelle méthode afin de valider celle-ci. La méthode a aussi été appliquée à des échantillons non analysés auparavant afin de mettre en évidence sa sensibilité et sa précision élevées pour un large éventail de matrices. Les 44 résidus de pesticides visés ont été bien détectés simultanément dans des échantillons de cire, de rayons et de miel.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode s'est révélée efficace pour détecter 44 résidus de pesticides visés avec une sensibilité, une précision et une exactitude élevées. Les prochains objectifs comprennent l'expansion de la méthode à un plus grand nombre de résidus de pesticides afin de maintenir l'avancée technologique de l'ARLA en matière de contrôle de la conformité.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette méthode rapide et détaillée pour détecter les néonicotinoïdes et d'autres pesticides dans les abeilles et les produits apicoles permettra aux responsables des politiques d'évaluer le risque que présentent les pesticides. Elle sera donc essentielle à l'ARLA dans son contrôle de la conformité de l'utilisation de ces pesticides.

1.13 Élaboration d'une méthode d'analyse pour doser les pesticides pyréthrinoïdes dans les branchies des saumons au moyen de la CG/SM-ICN

C. MacAskill¹ et J. Tully¹

¹ Services de laboratoire, Direction de la conformité, des services de laboratoires et des opérations régionales, ARLA, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le pou du poisson, un parasite des poissons marins, constitue un problème croissant dans une industrie salmonicole en plein essor. Le milieu surpeuplé de la pisciculture commerciale crée les conditions propices à la propagation de ce parasite. La cyperméthrine et la deltaméthrine, deux pesticides pyréthrinoïdes efficaces dans le traitement du saumon contre le pou du poisson, sont extrêmement toxiques pour les crustacés comme les larves de homard, la crevette et le crabe. Leur usage est donc interdit. Cependant, l'interdiction continue d'utiliser ces pyréthrinoïdes dans l'industrie piscicole démontre la nécessité d'exercer une surveillance et une application de LES RÈGLEMENTS régulières pour assurer un environnement sûr et sain pour les Canadiens.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les branchies des saumons concentrent les deux pesticides susmentionnés qui sont présents dans l'environnement et constituent, par conséquent, le tissu de choix pour la présente étude. Parmi les défis que pose l'analyse, citons la faible taille des échantillons de branchies de saumons et la nécessité de disposer d'une méthode solide et suffisamment sensible pour détecter de façon constante les pesticides dans la plage de valeurs désirée, soit de 1 à 5 ppb (parties par milliard).

Une nouvelle méthode a été élaborée par l'adaptation d'une méthode existante de l'ARLA, qui permet de déterminer les concentrations de cyperméthrine dans les matériaux antisalissures et dans la chair du saumon. D'importantes modifications méthodologiques ont été nécessaires pour pouvoir utiliser une faible taille d'échantillons de branchies de saumon. Les techniques d'extraction et de nettoyage des échantillons ont été toutes les deux modifiées. En outre, la mise en application d'une modification à une technologie d'instrumentation chimique a permis de quintupler la sensibilité de détection des pesticides.

PRODUITS/RÉSULTATS : La méthode a été largement validée et s'est avérée efficace pour détecter des résidus de pesticides avec un degré élevé de sensibilité, de précision et d'exactitude. La méthodologie a été utilisée avec succès pour détecter les pesticides dans des échantillons prélevés de fermes salmonicoles situées dans la région du Canada atlantique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'utilisation fructueuse de cette méthode a contribué à protéger la santé et l'environnement des Canadiens dans le cadre d'une surveillance coordonnée des fermes salmonicoles. La mise en œuvre d'une nouvelle technique d'extraction des échantillons et l'élargissement de la liste des résidus de pesticides analysés font partie des objectifs futurs.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'accessibilité à une méthode solide, sensible et précise de détection des pesticides dans le saumon permet aux décideurs d'évaluer l'utilisation des pesticides interdits dans l'industrie salmonicole et fait en sorte que l'ARLA conserve son avance en ce qui touche le respect de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

1.14 Réduction de l'exposition aux acariens détriticoles dans les foyers canadiens : document technique

A. Wilson¹ et D. Schoen¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : En vertu du Programme de réglementation de la qualité de l'air, Santé Canada doit évaluer les effets sur la santé des contaminants biologiques et chimiques dans l'air intérieur ainsi que les mesures prises pour réduire l'exposition à ces contaminants. Les acariens détriticoles, qui sont présents dans la plupart des foyers canadiens, peuvent augmenter les risques d'asthme, d'allergies et d'aggravation des symptômes chez les personnes sensibles.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : On a effectué un examen de la documentation portant sur les méthodes de réduction fréquemment recommandées contre les acariens détriticoles. La documentation comprenait des rapports publiés sur les voies d'exposition, les effets sur la santé et les mesures prises pour éliminer les acariens détriticoles. Les principaux examens systématiques et documents sommaires consultés avaient été publiés par l'Organisation mondiale de la santé, par le département américain de la Santé, par l'Institut américain de médecine, par l'Agence de la santé publique du Canada et par la Collaboration Cochrane.

Un grand nombre des rapports contenaient des recommandations concernant l'élimination des acariens détriticoles, mais l'efficacité des interventions simples et multiples fait l'objet de débats. On a noté que la réduction de l'humidité, l'utilisation de couvre-matelas, l'amélioration des méthodes de nettoyage et l'enlèvement des tapis pouvaient réduire l'exposition aux acariens détriticoles et à leurs allergènes. Cependant, aucune intervention individuelle n'a entraîné à elle seule une amélioration notable sur le plan de la santé. La mise en œuvre d'un ensemble d'interventions simultanées s'est avérée plus efficace pour réduire l'exposition et améliorer la santé.

PRODUITS/RÉSULTATS : Une fois l'examen de la documentation terminé, on a rédigé un document technique qui résumait l'information existant sur les problèmes de santé dus à l'exposition aux acariens détriticoles et sur les méthodes de réduction de l'exposition dans les foyers canadiens. Les données sur l'efficacité des différentes méthodes ont été examinées en fonction de deux paramètres : i) la réduction de l'exposition aux acariens détriticoles; et ii) l'amélioration de la santé telle qu'évaluée dans les principaux examens systématiques.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette information est importante pour l'établissement de recommandations précises et appropriées concernant les mesures de gestion des risques à prendre pour réduire l'exposition aux acariens détriticoles. Le présent document montre aussi qu'il est nécessaire d'approfondir les recherches sur l'efficacité de la mise en œuvre de plusieurs interventions à la fois dans l'amélioration des résultats de santé.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le présent document est destiné à servir de référence scientifique pour l'élaboration de matériaux de communication et de réponses aux demandes d'information du public ainsi que pour l'évaluation des méthodes proposées pour réduire l'exposition aux acariens détriticoles et améliorer la santé.

1.15 Adaptation d'une épreuve rapide à haut débit pour la détection des substances chimiques du PGPC3 pouvant causer des dommages à l'ADN

C. Cummings-Lorbetskie¹, G.H. Xiao¹ et D. Desaulniers¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Même si Santé Canada a procédé à de nombreuses évaluations des risques pour la santé concernant des substances qui ont été désignées prioritaires, il demeure nécessaire d'obtenir d'autres données sur un certain nombre de substances chimiques pour lesquelles il existe peu d'information de façon à évaluer leur risque pour la santé. Cette affiche décrit la mise au point d'une méthode rapide permettant d'analyser simultanément de nombreuses doses de substances afin d'évaluer leur capacité de causer des dommages à l'ADN cellulaire, prédisposant ainsi le sujet au cancer.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Des substances contenant du cuivre ou du zinc et dont la complexité structurale est variable doivent faire l'objet d'essais sur une courte période afin qu'on puisse déterminer leur capacité à causer des dommages précoces à l'ADN. Plusieurs essais in vitro permettant d'évaluer les dommages à l'ADN ont été envisagés, mais c'est l'essai de déroulement d'ADN Microfast avec plaques à 96 puits qui a été adopté en raison de sa fiabilité, de sa sensibilité et de sa rapidité. La méthode Microfast fournit un indice des dommages à l'ADN par la mesure de la vitesse de déroulement de l'ADN, laquelle augmente à mesure que les cassures de l'ADN s'accumulent.

Les substances chimiques sont souvent transformées dans le foie, ce qui facilite leur élimination de l'organisme, mais ce processus crée parfois des composés réactifs modifiant l'ADN. En raison de la faible quantité de données sur certaines substances chimiques, le rendement de l'épreuve a été évalué au moyen de deux lignées de cellules hépatiques humaines dotées d'une capacité de transformation chimique différente, soit HepG2 et HepaRG. Deux substances chimiques reconnues pour induire des dommages à l'ADN ont été utilisées pour optimiser les conditions expérimentales; le 1-oxyde de 4-nitroquinoléine cause des dommages directs à l'ADN, alors que l'aflatoxine B1 doit être transformée par les cellules pour produire des effets.

PRODUITS/RÉSULTATS : La sensibilité de détection des dommages à l'ADN au moyen de la méthode Microfast était comparable à celle d'un test bien établi, soit le test des comètes; la sensibilité pourrait davantage être améliorée par l'optimisation de la densité cellulaire. Des cassures de l'ADN ont été observées dans les deux lignées cellulaires après leur exposition à l'une ou l'autre des substances chimiques utilisées comme prototypes. Les cellules HepaRG se sont révélées les plus sensibles aux dommages induits par ces substances.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'épreuve Microfast avec plaques à 96 puits est une méthode rapide et peu coûteuse qui permet d'éviter le biais pouvant être introduit par l'opérateur lors du test des comètes. Il génère des données quantitatives (continues) reproductibles pouvant facilement être analysées et interprétées.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette nouvelle technique d'analyse rapide à haut débit peut améliorer la capacité de détection des dommages à l'ADN causés par des substances chimiques pour lesquelles il existe peu de données. Elle appuiera également les stratégies d'analyse, d'évaluation des risques et de priorisation des substances chimiques.

1.16 Mutations dans les spermatozoïdes : nouvelle méthode de détection

A. Rowan-Carroll¹, M. Beal¹, A. Williams¹, F. Marchetti¹ et C.L. Yauk¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada a la responsabilité d'évaluer les risques pour la santé que peut poser l'exposition à des produits chimiques. Les produits chimiques génotoxiques peuvent causer des dommages à l'ADN entraînant la mort cellulaire, mais ils peuvent aussi causer des mutations (modifications d'une séquence d'ADN). Si une mutation se produit dans les spermatozoïdes, elle peut se transmettre aux descendants. Il est donc de la plus grande importance pour la santé de la population de comprendre les effets possiblement héréditaires de l'exposition aux produits chimiques. Cependant, il est difficile de détecter les mutations chez les descendants parce qu'elles sont très rares. Au cours de l'étude, nous avons conçu une nouvelle méthode pour étudier les mutations de l'ADN dans des spermatozoïdes de souris.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons mis au point une méthode pour détecter et compter le nombre de mutations qui surviennent dans des régions très instables de l'ADN répétitif en procédant à un criblage rapide de ces régions dans des milliers de spermatozoïdes. Ces régions instables représentent à petite échelle ce que le génome entier peut subir après une agression.

Nous démontrons comment la méthode peut être employée pour détecter les mutations dans deux régions de l'ADN de la souris. Afin de démontrer le principe, nous avons comparé la fréquence des mutations chez des souris exposées à un agent chimique fortement génotoxique et chez des souris témoins non exposées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons constaté des augmentations similaires de la fréquence des mutations dans les deux régions d'ADN après exposition à un agent chimique génotoxique (BaP), comparativement aux souris non exposées. Nous montrons que notre méthode est non seulement beaucoup plus rapide et précise, mais également beaucoup moins coûteuse que les méthodes actuellement utilisées pour l'étude de la mutagenèse dans les cellules germinales. De plus, nous démontrons que les deux régions génétiques peuvent être analysées simultanément au cours d'une seule réaction, ce qui réduit encore davantage le temps requis pour l'analyse ainsi que son coût.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Bien qu'une validation additionnelle de la méthode s'impose avec d'autres agents chimiques génotoxiques, les données préliminaires laissent croire que, grâce à l'utilisation de plusieurs sites génétiques et à l'analyse des spermatozoïdes, notre méthode est nettement plus efficace que des méthodes existantes de criblage des régions de l'ADN répétitif qui coûtent trop fois plus cher, exigent l'utilisation de réactifs radioactifs et prennent trois fois plus de temps. De plus, des régions génétiques similaires à celles analysées chez la souris sont aussi présentes chez l'humain; la méthode pourrait donc facilement être adaptée pour les études chez l'humain.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Santé Canada est responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Il y a d'importantes lacunes à combler en ce qui concerne les tests d'évaluation des effets des substances chimiques sur la prochaine génération. Santé Canada joue un rôle de premier plan dans les initiatives internationales visant à améliorer les stratégies d'analyse dans ce domaine. Les outils tels que celui décrit ici constituent un important pas dans la bonne direction.

1.17 Conclusions tirées d'exercices de déploiement sur le terrain menés en 2014 relativement à une urgence nucléaire

T.J. Stocki¹, C. Bouchard¹, J. Rollings¹, M.-O. Boudreau¹, R. McCutcheon-Wickman¹, L. Graham¹, A. Parujanwala¹, J. Filoso¹, S. Campeau¹, M. Jones¹ et S. Marciniak¹

¹ Bureau de la radioprotection, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans l'éventualité d'une urgence nucléaire au pays, Santé Canada dispose d'une équipe d'intervention sur le terrain qui peut être déployée pour mesurer la contamination radioactive dans les zones où elle pourrait affecter la population. De telles mesures aideraient les autorités à prendre des décisions éclairées quant aux recommandations à faire en matière de radioprotection.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'équipe d'intervention sur le terrain de Santé Canada détient un certain nombre de ressources qu'elle peut déployer. Il s'agit entre autres du Laboratoire nucléaire mobile (LNM), équipé d'un détecteur de germanium de haute pureté (HPGe) dans un château de plomb. Le détecteur HPGe peut identifier et quantifier les radio-isotopes d'émission gamma dans les sols, l'eau et l'air contaminés et d'autres échantillons. Le LNM équipé du détecteur HPGe a été déployé sans problème sur le terrain dans le cadre de divers exercices.

L'équipe d'intervention sur le terrain détient aussi un certain nombre de détecteurs portatifs qui peuvent servir à détecter la contamination nucléaire d'un lieu, d'un échantillon ou d'une personne. Des véhicules ont été équipés de la technologie RaDCAMS (*Radiation Data Collection and Mapping System* en anglais) qui permet à l'équipe de terrain de déterminer rapidement si la radioactivité a augmenté dans les zones inspectées. On peut aussi prendre des mesures sur place par spectrométrie gamma dans le but a) de valider au sol les résultats des échantillonnages aériens et b) de déterminer la quantité et le type de radioactivité qui s'est déposée au sol au cours de l'accident.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'expérience et les résultats de deux exercices sur le terrain seront présentés dans ce document. Les exercices sur le terrain consistent à : déployer une roulotte de communications, des tentes et de l'équipement pour établir une ligne de décontamination; prévoir la réception des échantillons, qui comprend la mise en place d'une chaîne de conservation; et déployer le Laboratoire nucléaire mobile aux fins d'analyse. Un des exercices qui s'est achevé en mai 2014 est celui de l'intervention concertée multijuridictionnelle. Au cours de cet exercice, on a simulé un accident nucléaire à la centrale nucléaire de Darlington sans utiliser de véritable source radioactive. Cependant, on a simulé une fuite et son panache, et les données ont été envoyées aux véhicules d'échantillonnage sur place de l'équipe de terrain. Les véhicules étaient équipés de détecteurs de rayonnement prêts à mesurer la dose instantanément (RaDCAMS). Cette information a servi à renseigner les lieux de contrôle pour l'équipe de terrain. Des mesures factices ont été réalisées sur place. L'exercice a donné lieu à un certain nombre de questions intéressantes auxquelles il faudrait s'attarder en cas d'urgence véritable. Une simulation de la décontamination du personnel a également été réalisée. Les résultats de l'exercice réalisé à Borden en novembre 2014 sont très intéressants, car l'équipe de terrain a évalué ses capacités d'intervention pendant l'hiver. Pendant ces deux exercices, l'équipe de terrain a été déployée sans problème. Les leçons tirées de ces expériences serviront à améliorer les déploiements futurs.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'équipe de terrain a été déployée sans problème dans le cadre de divers exercices. On discutera des leçons tirées de ces expériences pour perfectionner nos interventions.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Conformément au Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire, Santé Canada fait partie des organismes responsables de l'exécution et de la coordination des travaux de contrôle et d'échantillonnage radiologique, qui produisent de l'information indispensable pour les décideurs. L'équipe de terrain de SC constitue l'un des facteurs clés permettant à SC d'assumer cette responsabilité.

1.18 Une étude préliminaire du système OPSIS SM200 de surveillance de la matière particulaire et des métaux dans l'atmosphère

J. Niu¹ et P.E. Rasmussen¹

¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction des sciences de santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa, ON

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada a récemment évalué un nouveau système de surveillance de la qualité de l'air (le système OPSIS SM200), qui permet deux types de mesure : une lecture directe de la matière particulaire (MP) atmosphérique en plus de la collecte de MP sur un filtre à des fins d'analyse gravimétrique et de caractérisation chimique. L'OPIS a été approuvé par plusieurs pays (États-Unis, Allemagne, Royaume-Uni et Russie) pour la surveillance réglementaire de la MP ambiante. Toutefois, on manque d'information sur la comparabilité des données obtenues avec le système OPSIS et en suivant les approches existantes pour la surveillance de l'exposition humaine au Canada.

CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le nouveau système OPSIS MS200 de surveillance de la qualité de l'air a l'avantage qu'il peut fonctionner en autonomie pendant des semaines ou des mois et fournir des lectures directes et des mesures basées sur des collectes de MP atmosphérique sur filtre. Pour le présent travail, nous avons étudié l'OPIS afin d'évaluer la cohérence et la comparabilité des données qu'il fournit avec les ensembles de données sur la qualité de l'air obtenus au moyen d'équipement et d'approches classiques.

Nous avons réalisé des expériences à l'intérieur afin de comparer les lectures directes de la MP atmosphérique avec celles obtenues au moyen d'équipement à lecture directe classique (DustTrak II et DustTrak DRX) et avec celles de mesures gravimétriques classiques basées sur des collectes sur filtre. Nous avons réalisé une analyse gravimétrique au moyen de l'équipement de pesée breveté de Santé Canada (Archimedes M3TM), qui comporte un contrôle de la température et de l'humidité et réduit au minimum les erreurs d'analyse. Nous avons surveillé simultanément les distributions de taille de particules au moyen d'un granulomètre à balayage de mesure par mobilité (SMPS). Les concentrations de métaux ont été mesurées dans les échantillons de MP collectés sur le filtre de l'OPIS, au moyen d'une digestion acide puis d'une analyse par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence (SM-PIHF).

RÉSULTATS/CONCLUSIONS : Lors de tests préliminaires, les mesures directes de la MP obtenues avec l'OPIS correspondaient bien aux mesures gravimétriques basées sur des collectes sur filtre ($R^2 = 0,996$; moyennes sur 24 h). La corrélation entre les mesures directes obtenues avec l'OPIS et celles obtenues avec le DustTrak était acceptable ($R^2 = 0,83$; moyennes sur 24 h). L'analyse des métaux dans les échantillons collectés sur le filtre de l'OPIS a conduit à des concentrations intérieures allant du pg.m^{-3} au ng.m^{-3} pour une grande variété de métaux dans l'atmosphère.

IMPACTS/RÉSULTATS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le système OPSIS semble fournir des mesures directes cohérentes et comparables avec celles d'approches gravimétriques classiques. Un avantage clé de l'OPIS est sa capacité de surveillance des variations de la qualité de l'air pendant de longues périodes (des semaines ou des mois). De plus, il est facilement transporté vers différentes stations de surveillance ou endroits sources au moyen d'un petit chariot. D'autres tests sur l'OPIS dans différents environnements intérieurs ou extérieurs seront réalisés pour mieux évaluer sa performance dans différentes conditions de température et d'humidité.

IMPACT SUR LE MINISTÈRE/POLITIQUES/RÉGLEMENTATION : L'acquisition du système OPSIS accroît la capacité du ministère en matière de surveillance de la qualité de l'air et, en particulier, notre capacité à évaluer les expositions à long terme aux métaux et à la matière particulaire atmosphériques dans le cadre du Programme de réglementation de la qualité de l'air.

1.19 Bioaccessibilité de métaux à l'état de trace dans la poussière domestique : Comparaison de méthodes

K. Boros^{1,2}, P.E. Rasmussen^{1,2}, D. Fortin¹, I. Jayawardene² et M. Chénier²

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

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'ingestion accidentelle de dépôts de poussière et de sol est une source importante d'exposition aux métaux pour les enfants. La bioaccessibilité par voie orale d'un métal présent dans la poussière ou dans le sol est définie comme étant la fraction soluble dans un environnement simulant le système gastro-intestinal et est associée à un risque de passage dans la circulation sanguine.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'objectif de la présente étude est d'évaluer les avantages et les inconvénients relatifs de deux approches visant à estimer la bioaccessibilité par voie orale de métaux présents dans la poussière : une simulation de la phase gastrique à une étape et une simulation de la phase gastro-intestinale à deux étapes. La phase gastrique seule a été validée pour le plomb présent dans le sol et la poussière, toutefois les données permettant une comparaison avec d'autres métaux sont lacunaires.

Une technique d'extraction tenant compte de la physiologie est recommandée pour les sols contaminés par l'Environmental Protection Agency des États-Unis, à deux phases (gastrique et intestinale), a été choisie pour cette étude. Les estimations de bioaccessibilité de six métaux fréquemment trouvés dans des endroits contaminés au Canada (cadmium, chrome, cuivre, plomb, nickel et zinc) ont été comparées à l'aide d'une simulation de la phase gastrique seule et d'une simulation complète de la phase gastro-intestinale. Nous disposons des échantillons suivants : échantillons de poussière d'aspirateur provenant de 33 habitations, substances de référence à base de sol et de poussière certifiées et échantillon témoin de poussière domestique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les mesures de bioaccessibilité obtenues par simulation de la phase gastrique étaient supérieures ou égales à celles obtenues par simulation de la phase gastro-intestinale pour les six métaux étudiés. La simulation de la phase gastrique seule était aussi plus simple, moins chronophage et moins coûteuse que la simulation de la phase gastro-intestinale. Comme le pH est un paramètre important pour la solubilité des métaux, il est attendu que le choix d'une simulation de la phase gastrique ou de la phase gastro-intestinale dépendra du métal à l'étude, car les métaux répondent différemment à une variation de pH.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Plusieurs essais d'extraction utilisés dans le cadre d'études sur la bioaccessibilité publiées dans la littérature font appel à une simulation de la phase gastrique et de la phase intestinale de la digestion de jeunes enfants (≤ 3 ans), un groupe d'âge que l'on croit être le plus à risque d'une ingestion accidentelle de poussière et de sol. Selon les résultats de nos travaux sur les métaux examinés, la simple simulation de la phase gastrique représente l'approche la plus prudente et la moins coûteuse pour estimer la bioaccessibilité par voie orale des métaux ingérés. La tenue future de travaux de recherche permettra d'étudier si ces conclusions s'appliquent à d'autres métaux que ceux que nous avons étudiés.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Au Ministère, pour évaluer les risques, on considère que la concentration de tous les métaux ne reflète pas nécessairement la quantité de métal absorbée par voie biologique. Nos travaux de recherche répondent aux besoins d'une méthodologie pratique contribuant à améliorer les estimations de la proportion de contaminants métalliques présents dans la poussière et dans le sol qui, après ingestion par voie orale, est absorbée par le corps humain.

1.20 Présence de cadmium dans la poussière : comment différentes mesures d'échantillonnage orientent les évaluations de l'exposition

P.E. Rasmussen^{1,2}, C. Levesque¹, M. Chénier¹ et H.D. Gardner²

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La poussière domestique contient une grande variété de composés de sources intérieures et extérieures, et peut s'avérer utile pour évaluer l'exposition dans les maisons. L'Enquête sur la poussière domestique au Canada (EPDC) a été conçue pour fournir des données de référence représentatives de tout le pays au sujet des substances organiques et inorganiques qui se trouvent dans la poussière des maisons en milieu urbain.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La charge en métaux (ng m^{-2}) est largement considérée comme l'indice le plus approprié de l'exposition potentielle des enfants aux métaux présents dans les dépôts de poussière domestique. Dans les présents travaux, nous avons étudié la vitesse de dépôt des métaux ($\text{ng m}^{-2} \text{jour}^{-1}$) en fonction de la vitesse de dépôt de la poussière ($\text{mg m}^{-2} \text{jour}^{-1}$) et de la concentration de métaux ($\mu\text{g g}^{-1}$) dans les dépôts de poussière, en utilisant le cadmium (Cd) comme exemple.

Nous avons recueilli de la poussière « active » ou fraîche dans 1 025 maisons choisies aléatoirement dans 13 villes canadiennes, en suivant des protocoles d'échantillonnage conçus pour obtenir trois mesures des métaux dans la poussière domestique : concentration de métaux, charge en métaux et charge en poussière. Ces mesures permettent d'obtenir des renseignements différents, mais complémentaires pour l'évaluation de l'exposition et des risques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats d'une analyse multivariée indiquent que, dans l'EPDC, la vitesse de dépôt du Cd est davantage influencée par la vitesse de dépôt de la poussière que par la concentration de Cd dans la poussière (68 % contre 38 %). L'influence prépondérante de la masse de poussière peut être observée lorsqu'on compare les maisons de fumeurs aux maisons de non-fumeurs. La vitesse de dépôt du Cd est significativement plus élevée dans les maisons occupées par des fumeurs que dans celles occupées par des non-fumeurs; pourtant, on n'observe aucune différence significative dans la concentration de Cd dans la poussière lorsqu'on compare les maisons de fumeurs aux maisons de non-fumeurs. Le facteur clé est que la vitesse de dépôt de la poussière est significativement plus élevée dans les maisons de fumeurs que dans les maisons de non-fumeurs. L'analyse de l'influence en milieu urbain montre la même tendance : les maisons situées dans des zones industrielles en milieu urbain sont caractérisées par des vitesses de dépôt de la poussière et du Cd significativement plus élevées, mais ne présentent aucune différence significative pour ce qui est des concentrations de métaux dans la poussière, comparativement aux maisons situées en milieu résidentiel.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats de l'EPDC montrent que, bien que les données sur les concentrations soient utiles pour déterminer la présence de sources de métaux dans les maisons et pour comparer la poussière intérieure avec la poussière extérieure et le sol, la charge de poussière dans les maisons et la quantité de poussière dans l'environnement extérieur sont des facteurs importants de l'exposition potentielle aux métaux.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude visait à répondre au besoin de disposer de données de référence représentatives de tout le pays au sujet des métaux qui se trouvent généralement dans la poussière des maisons en milieu urbain. Des ensembles de données complets de l'EPDC ont été publiés pour neuf métaux (Pb, Zn, Co, Cd, Cu, Cr, Ni, As et Se). Ces données de référence fournissent un point de comparaison pour l'évaluation des risques sur les sites contaminés ou près de ceux-ci. Ces données peuvent également être utilisées pour l'établissement d'estimations canadiennes de l'absorption quotidienne totale de métaux et l'élaboration de lignes directrices concernant les métaux présents dans l'environnement.

1.21 Paradigme de l'étude de la neurotoxicité développementale (NTD) chez les rongeurs : établissement de directives supplémentaires à l'intention des responsables des examens réglementaires

F. Bailey¹ et W. Bowers²

¹ Section de la réévaluation toxicologique 1, Direction de l'évaluation sanitaire, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le paradigme de l'étude de la neurotoxicité développementale (NTD) chez les rongeurs a évolué au fil du temps, les directives les plus récentes ayant été mises à jour en 2007, avec l'introduction de la directive n° 426 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Dans les quatre dernières années, un groupe intergouvernemental USEPA-ARLA a rédigé un document de directives internes à l'intention des responsables des examens réglementaires des deux pays. Nous avons discuté auparavant de l'origine du projet et du processus de consultation, révélé l'identité des intervenants clés, décrit les principaux extraits et fourni un petit échantillon de ce que ces directives comprendraient.

Dans la dernière année, les efforts déployés se sont concentrés sur le contenu des directives. Dans la présente, nous définirons dans le détail et en tenant compte de LES RÈGLEMENTS les principaux thèmes du document pour informer à la fois nos collègues de Santé Canada et les intervenants externes. Cette initiative, qui est une initiative multigouvernementale inspirée de l'ALENA qui fait intervenir des intervenants autant gouvernementaux que non gouvernementaux, a été entreprise par Santé Canada pour offrir un meilleur contexte à l'examen des paramètres clés d'une étude de NTD, non seulement pour ce qui est des essais sur le comportement individuel, mais également dans le but de les intégrer au poids de la preuve de toute l'étude et pour évaluer de façon définitive le danger et les risques. Les directives internes seront le résultat net de ce processus.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : De 2011 à 2013, l'ARLA a participé à un vaste processus de consultation avec des intervenants gouvernementaux et non gouvernementaux pour déterminer quelles étaient les difficultés propres à la tenue de l'étude et à l'examen réglementaire. En 2013, un groupe technique intergouvernemental USEPA-ARLA a été formé pour examiner les problèmes cernés à la suite de ces consultations, qui avait pour objectif sous-jacent la création d'un document qui servirait de directives internes.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans le cadre d'une collaboration entre Santé Canada et l'USEPA, les directives internes destinées aux responsables des examens réglementaires seront créées pour consolider toutes les questions répertoriées au cours du processus de consultation et pour intégrer celles-ci à l'information des lignes directrices d'essai que les examinateurs canadiens et américains utiliseront. Toute autre organisation nationale responsable des examens pourra aussi utiliser les directives. Les travaux sont en cours et devraient s'achever en 2015.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'objectif de départ était de mettre ces directives sur l'évaluation des études de NTD à la disposition des responsables des examens réglementaires dans le cadre de l'ALENA, mais une grande partie des directives pourraient être appliquées à d'autres études, par exemple l'étude prolongée de toxicité pour la reproduction sur une génération de l'OCDE. Les directives pourraient également être utiles à ceux qui mènent des études de NTD ou à ceux qui mènent des travaux de recherche en NTD.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'élaboration de directives supplémentaires destinées aux examinateurs responsables d'évaluer les études NTD améliorera la robustesse et l'efficacité des évaluations et permettra de protéger la santé humaine des risques associés aux substances chimiques.

1.22 Immunomodulation par des nanoparticules de noir de carbone dans un modèle murin d'allergie alimentaire

J.H. Fine¹, B.S. Bondy¹, L. Coady¹, B. Pearce¹, N. Ross¹, M. Zhang², A.F. Tayabali², S. Halappanavar², I. Curran¹, M. Barker¹ et D.E. Lefebvre¹

¹ Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Des contaminants dans les produits alimentaires, les cosmétiques, l'eau potable ou dans des procédés industriels peuvent exposer les humains à des nanoparticules de noir de carbone (NpNC). On sait que l'exposition aiguë, par voie respiratoire ou sous-cutanée, et l'exposition aiguë directe de cellules immunitaires à 50 µg de NpNC favorisent le développement d'allergies à l'ovalbumine (OVA), une protéine de l'œuf de poulet, dans les modèles animaux. On en connaît toutefois peu concernant les effets des NpNC sur les réactions immunitaires dans le tractus gastro-intestinal et la tolérance orale aux antigènes alimentaires. Nous avons formulé l'hypothèse selon laquelle l'exposition du tractus gastro-intestinal aux NpNC augmentera de façon similaire le développement d'une allergie alimentaire.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons utilisé des souris DO11.10 prédisposées aux allergies et leur avons administré, par voie orale, des NpNC tous les deux jours pendant 2 semaines (particules de 22 nm en agrégats inférieurs à 220 nm); dose cumulative totale de 10,8 µg [FAIBLE] ou de 108 µg [ÉLEVÉE]), avec ou sans OVA, puis nous les avons sacrifiées. Nous avons mesuré les paramètres de l'immunité systémique associés aux allergies et analysé le transcriptome lié à l'immunité des animaux au moment où ils ont été sacrifiés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Chez les animaux exposés à l'association OVA+NpNC, nous avons observé une augmentation significative des anticorps sériques anti-OVA de type IgG1 associés à la sensibilisation par rapport aux témoins qui avaient reçu une solution saline tamponnée au phosphate (PBS) avec ou sans NpNC, mais non par rapport à ceux ayant reçu l'OVA seule. Aucun anticorps IgE anti-OVA n'a été détecté chez les animaux, quel que soit le groupe auquel ils appartenaient. L'immunophénotypage a révélé que, dans la rate, les nombres absolus et relatifs de lymphocytes T CD4 spécifiques de l'OVA étaient moins élevés chez les animaux des groupes de traitement OVA et OVA+NpNC que chez les témoins, ce qui n'était pas le cas dans les ganglions lymphatiques mésentériques. Cependant, la sécrétion des cytokines Th2 IL-4, IL-9 et IL-13 associées aux allergies était plus importante dans les splénocytes exposés aux peptides de l'OVA des souris OVA+NpNC que chez les souris témoins. L'analyse du transcriptome des splénocytes lié à l'immunité a révélé des modifications statistiques des gènes en ce qui concerne les enzymes associées aux allergies, les facteurs de transcription, les chimiokines, les cytokines et le récepteur à l'IgE chez les souris ayant reçu de l'OVA et des NpNC par comparaison avec les souris témoins ayant reçu uniquement du PBS ou de l'OVA.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'administration par voie orale de NpNC et de l'allergène OVA à des souris prédisposées aux allergies a entraîné une augmentation de l'expression des biomarqueurs systémiques associés aux allergies. Nous n'avons toutefois pas observé d'augmentation des anticorps anti-OVA, responsables de la réaction allergique biologique. Le transcriptome lié à l'immunité était sensible à l'exposition aux NpNC, et son lien avec le phénotype immunitaire sera examiné plus en détail pour en déterminer la pertinence fonctionnelle.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces données sur l'immunotoxicologie peuvent aider les organismes d'évaluation des risques à prendre des décisions concernant les dangers liés à l'exposition aux NpNC.

1.23 Évaluation de l'exposition de la population canadienne aux produits d'entretien ménager

Y. Zhang¹, S. Alavi¹, C. VanDelden², N. Trefiak¹, A. Zidek¹ et V. Bergeron¹

¹ Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les Canadiens et Canadiennes utilisent tous les jours un large éventail de produits d'entretien ménager. L'utilisation qui est faite de ces produits, notamment en termes de quantité et de fréquence, joue un rôle important dans l'exposition aux substances qu'ils pourraient contenir. C'est pourquoi ces facteurs sont utilisés dans les évaluations de l'exposition menées dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le présent projet vise à normaliser et à simplifier les algorithmes d'exposition pour chaque voie d'exposition et à recommander des facteurs d'exposition raisonnables et pertinents pour la population canadienne qui pourront servir aux évaluations réglementaires des risques.

Plus de 38 algorithmes et 30 facteurs d'exposition ont été examinés et regroupés à l'égard de 35 types de produits d'entretien en vue du projet. Les produits d'entretien ménager ont été répartis dans 3 catégories : détergents à lessive et à lave-vaisselle; produits de nettoyage de surface sans aérosol; et produits de nettoyage en aérosol. Les algorithmes et les facteurs d'exposition servant à l'évaluation de l'exposition humaine à ces produits ont d'abord été examinés et analysés à l'aide de données provenant d'organismes de réglementation, d'associations industrielles, d'enquêtes et de publications libres d'accès. On a mis au point une grille d'évaluation systémique pour recommander des valeurs par défaut fondées sur la pertinence et l'exhaustivité des données.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des scénarios d'exposition chronique et non chronique (avant, durant et après l'application) ont été établis pour les détergents à lessive, les détachants pour lessive, les assouplissants et les détergents à lave-vaisselle. Des algorithmes progressifs seront présentés pour l'inhalation, l'exposition par voie cutanée et/ou l'exposition par voie orale. On analysera également les variables par défaut tirées de l'étude ayant obtenu le score le plus élevé pour des facteurs propres aux produits, notamment la quantité utilisée, la durée de l'exposition, la fréquence d'utilisation, la zone de contact avec la peau et la fraction transférée.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il s'agit de la première fois que des facteurs d'exposition propres aux produits d'entretien ménager sont regroupés en fonction d'une vaste gamme de produits et de sous-populations (adultes, adolescents, enfants, nourrissons) à des fins de réglementation au Canada. Le présent projet constitue une source d'information à jour sur les facteurs d'exposition et sur les méthodes d'estimation qui vient appuyer et renforcer les évaluations du risque menées dans le cadre du PGPC et d'autres programmes d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits d'entretien ménager. D'ici la fin de 2014-2015, 30 autres types de produits d'entretien ménager auront été examinés et un logiciel d'exposition in silico aura été mis au point pour estimer l'exposition aux produits d'entretien ménager.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les travaux sont réalisés par un groupe de travail comprenant deux évaluateurs de deux bureaux différents. Les directives concernant l'évaluation de l'exposition aux produits d'entretien ménager et le logiciel issu des travaux seront distribuées pour consultation dans les bureaux et la direction générale. Cela aidera à assurer l'uniformité des évaluations de l'exposition menées dans le cadre du PGPC à l'échelle de la direction générale. Enfin, les travaux contribueront à l'échange d'information et peut-être aussi à l'établissement de collaborations entre des organismes de réglementation internationaux.

1.24 Protéger les Canadiens contre les effets sur la santé des changements climatiques : nouvelle science pour une adaptation réussie

P. Berry¹, K.-L. Clarke², S. Parker³, M.D. Fleury⁴, J. Paterson¹, A. Rogaeva¹, N. Ogden⁵ et R. Lindsay⁵

- ¹ Bureau des changements climatiques et de la santé, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Politiques horizontales et affaires du Cabinet, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Division de la surveillance des maladies entériques et des études de population, ASPC, Guelph (Ont.)
⁴ Division des enjeux environnementaux, ASPC, Guelph (Ont.)
⁵ Division des zoonoses, ASPC, Saint-Hyacinthe (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que, en 2030, 241 000 décès de plus surviendront dans le monde à cause des changements climatiques. Un certain nombre de phénomènes dangereux liés au climat tels que les inondations, les incendies de forêt, les sécheresses, les épisodes de chaleur extrême et les tempêtes de verglas continuent de toucher les collectivités canadiennes, et la fréquence et la gravité de bon nombre de ces phénomènes devraient s'accroître en raison du réchauffement climatique. Des événements tels que les inondations de 2013 à Calgary peuvent avoir des conséquences graves pour les collectivités en raison de la destruction des infrastructures et des déplacements de populations.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Une combinaison de méthodes a été utilisée pour repérer les nouvelles connaissances au sujet des risques pour la santé associés aux changements climatiques et de la vulnérabilité des Canadiens à ces risques. Une revue de la littérature a été réalisée pour repérer les nouvelles données sur les principaux risques pour la santé des Canadiens associés aux changements climatiques pour la période de 2007 à 2013. Par ailleurs, les résultats de recherches concernant les projections des futures répercussions des changements climatiques sur la santé ont été analysés et présentés dans un rapport. Un examen a été effectué pour évaluer les mesures d'adaptation aux changements climatiques et aux problématiques de santé qu'ont entreprises les administrations fédérale, provinciales, territoriales et locales, notamment l'évaluation de la vulnérabilité des populations, les mesures de préparation aux impacts du réchauffement climatique et la communication des risques pour la santé aux Canadiens.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'évaluation a pris fin, et le rapport final est accessible à l'adresse : <http://www.rncan.gc.ca/environnement/ressources/publications/impacts-adaptation/rapports/evaluations/2014/16310>

Il existe de plus en plus de preuves d'une augmentation des risques pour la santé liés à la variabilité des conditions météorologiques et au réchauffement climatique au Canada. Des recherches récentes laissent croire que les changements climatiques pourraient accroître la pollution de l'air ambiant en augmentant la quantité d'aéroallergènes (p. ex. le pollen), les concentrations d'ozone (O₃) au sol et la quantité de matière particulaire. Les données de surveillance montrent que, à cause du réchauffement climatique, l'aire de distribution des tiques vectrices de la maladie de Lyme s'étend rapidement au Canada et que les cas humains sont à la hausse. Les risques de maladies d'origine alimentaire augmenteront parce que les changements climatiques provoquent des hausses de température et des épisodes de précipitations plus extrêmes. Les populations autochtones du Nord subissent déjà les effets du réchauffement climatique, notamment des changements dans la distribution et l'abondance des aliments traditionnels. Il est nécessaire de prendre davantage de mesures pour préparer les Canadiens aux risques sanitaires qu'entraînent les changements climatiques afin de prévenir les répercussions de ces changements sur la santé et les événements catastrophiques qui pourraient mener à d'importantes pertes de vies humaines et à un grand bouleversement dans les populations.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les Canadiens et leurs collectivités sont très vulnérables aux conséquences sanitaires des changements climatiques, et les risques continueront de s'accroître au cours des prochaines décennies. Les décideurs en matière de santé de tous les ordres de gouvernement peuvent utiliser les résultats de l'évaluation pour prendre des mesures adaptées afin de protéger la santé des populations le plus à risque.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de l'étude servent de guide à une évaluation des risques liés aux changements climatiques réalisée pour le compte de Santé Canada et dont la publication est prévue pour juin 2015. Les renseignements issus de cette évaluation aideront le Ministère à réduire les futurs risques liés aux changements climatiques pour les opérations et les programmes, ce qui contribuera à protéger les Canadiens.

1.25 Analyse descendante des protéines intactes par spectrométrie de masse QTOF utilisée en mode d'analyse indépendante des données (MS^E)

M.C. Creskey¹ et T.D. Cyr¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La protéomique, qui désigne l'étude à grande échelle des protéines, a pour objectif l'identification et la caractérisation de l'ensemble des protéines produites par un système biologique dans des conditions particulières. La spectrométrie de masse est devenue le principal outil de la protéomique; les développements technologiques à ce jour sont, pour la plupart, axés sur la « protéomique ascendante », ce qui signifie que la protéine ou le mélange protéique est clivé par une enzyme avant l'analyse.

L'analyse de plus petites particules de protéine (appelées peptides) permet de déduire la présence de la protéine. Toutefois, les protéines existent sous diverses protéoformes, c'est-à-dire différentes formes moléculaires d'un seul gène, incluant des changements attribuables à des variations génétiques, des transcrits d'ARN ayant fait l'objet d'un épissage alternatif et des modifications post-traductionnelles (MPT). Puisque ces caractéristiques ne peuvent pas être observées au niveau du peptide, des données importantes sont perdues au cours de l'analyse ascendante. Comme la fonction biologique d'une protéine repose en grande partie sur la protéoforme présente, il convient d'adopter une autre stratégie protéomique. Au cours des dernières années, l'approche appelée « protéomique descendante » a fait son apparition pour franchir les limites inhérentes à la protéomique ascendante. Les protéines intactes sont analysées sans être soumises à l'étape de digestion préalable, permettant ainsi la caractérisation des protéoformes.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Ce projet vise à élaborer une marche à suivre permettant d'analyser les protéines intactes et d'accroître nos capacités au moyen d'instruments existants. Il présente une stratégie d'analyse utilisant un spectromètre de masse QTOF Synapt, dans lequel des protéines intactes sont directement injectées, puis fragmentées en phase gazeuse de façon à générer des données sur la structure.

Nous avons optimisé un protocole incluant la préparation d'échantillons, la séparation de protéines, l'acquisition de données et l'analyse de données, puis nous avons appliqué ce protocole à un mélange expérimental de protéines.

PRODUITS/RÉSULTATS : Notre méthode a permis d'identifier en toute certitude la plupart des protéines à partir des données de fragmentation et de fournir d'autres renseignements sur les modifications et les protéoformes.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette méthode est efficace pour déterminer les espèces de protéines présentes dans un échantillon et pour comparer les différents échantillons biologiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ce projet permet d'accroître les capacités analytiques du Ministère et nous permet, en retour, de se pencher sur des questions d'ordre biologique plus approfondies.

1.26 Caractérisation de la virulence et de la pathogénicité potentielle de souches industrielles de *Saccharomyces cerevisiae* destinée à l'élaboration d'une stratégie d'évaluation des risques associés à des microorganismes

V. Anoop¹, S. Rotaru¹, P.S. Shwed², A.F. Tayabali² et G. Arvanitakis¹

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

² Bureau de la science et de la santé environnementale et de la recherche, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : *S. cerevisiae* affiche de solides antécédents d'utilisation sans danger dans la fermentation d'aliments et de boissons. Récemment, des dérivés industriels de *S. cerevisiae* sont utilisés pour produire des aliments pour animaux, des produits biothérapeutiques (probiotiques), des produits utilisés en biorestauration et des biocarburants. Dernièrement, en raison de la déclaration de cas d'infections par *S. cerevisiae*, principalement chez les personnes immunodéprimées, la nécessité d'une stratégie permettant de déceler les souches de *S. cerevisiae* potentiellement dangereuses a été reconnue. Au Canada, l'importation et la production de microorganismes à des fins de biorestauration et de production de biocarburants sont réglementées en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (organismes), et on évalue les données sur la pathogénicité ou la toxicité pour que les risques pour l'humain soient établis.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons réalisé un examen exhaustif des méthodes les plus récentes recensées dans la littérature scientifique permettant de caractériser le potentiel pathogène de diverses souches de *S. cerevisiae*. Nous avons évalué leur pertinence à des fins d'évaluation des risques pour la santé humaine associés à des souches industrielles de *S. cerevisiae* ou d'évaluation de leur innocuité.

PRODUITS/RÉSULTATS : Selon l'analyse, la mesure dans laquelle divers facteurs de virulence et caractéristiques liés à la pertinence de *S. cerevisiae* contribuent à la maladie chez l'hôte n'est pas claire. Puisque les souches industrielles tirent leur origine de la reproduction, de la sélection, de mutations ou du génie génétique, leur génotype et leur phénotype varient considérablement. Chaque souche est susceptible de présenter un potentiel de virulence unique. Les facteurs possibles déterminant la virulence utiles pour établir la pathogénicité de *S. cerevisiae* sont les suivants : température de croissance, capacité à former des pseudohyphes, croissance par adhésion et croissance invasive, production d'enzymes, immunité innée active et stress oxydatif.

La pertinence d'études menées à l'aide de modèles murins pour déterminer la pathogénicité a aussi été examinée. Nous proposons une démarche de recherche exhaustive à plusieurs volets qui fait appel à plusieurs sources de données (analyse du génome, essai *in vitro* et *in vivo*) pour prédire le potentiel pathogène des souches de *S. cerevisiae*.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'évaluation du risque associé aux souches de *S. cerevisiae* sera améliorée par la tenue d'un plus grand nombre de travaux de recherche faisant appel à l'analyse du génome des souches virulentes, à la détermination des séquences d'ADN propres à la virulence et l'établissement de paramètres pertinents de toxicité, lesquels sont actuellement examinés à Santé Canada. Des études futures à plusieurs volets seront réalisées pour déterminer le risque des souches de *S. cerevisiae*.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La présente analyse et une démarche de recherche en plusieurs volets aideront le Ministère à établir une stratégie d'évaluation des risques visant la détection des souches potentiellement dangereuses de *S. cerevisiae* et à analyser les données des essais de pathogénicité ou de toxicité pour repérer d'autres agents pathogènes opportunistes et de nouveaux organismes.

1.27 Caractérisation hyperspectrale des nanomatériaux contenus dans les produits de consommation, les cosmétiques et les produits de soins personnels canadiens

N. Decan¹, D. Wu¹, C. Sutton² et S. Halappanavar¹

- ¹ Bureau de la science et de la recherche en santé expérimentale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau d'évaluation du risque, Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les produits de consommation, les produits de soins personnels et les cosmétiques contenant des nanomatériaux (NM) sont de plus en plus présents sur le marché canadien; l'impact mondial de ces produits devrait d'ailleurs atteindre 3 billions de dollars d'ici 2020. Santé Canada est l'organisme chargé de réglementer ces nouveaux produits. Le Canada, comme bon nombre de pays de l'OCDE, met en application des cadres réglementaires visant les produits chimiques et les nanomatériaux. Toutefois, compte tenu de l'absence de méthodologies validées permettant de détecter les NM dans les produits de consommation, il est difficile de confirmer la présence de NM dans les produits et ces NM pourraient être mal caractérisés.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude fait appel à une nouvelle méthode d'examen microscopique, appelée microscopie hyperspectrale à l'échelle nanométrique améliorée en fond noir (*darkfield enhanced nanoscale hyperspectral microscopy*), dans le but d'examiner expressément plusieurs produits censés contenir des nanoparticules d'or, d'argent, de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc, et de déterminer clairement la teneur en NM.

Nous avons constitué plusieurs bibliothèques de signatures hyperspectrales de référence composées d'images de NM bruts de différentes tailles. À l'aide d'algorithmes de classification d'images, comme la cartographie angulaire spectrale (*spectral angle mapping*, SAM), des profils spectraux de référence ont été mis en correspondance avec les images spectrales des produits. Les NM contenus dans ces produits ont été identifiés de manière précise, puis leur granulométrie a été caractérisée à l'aide de méthodes d'analyse de suivi des nanoparticules.

PRODUITS/RÉSULTATS : La microscopie hyperspectrale et la SAM nous ont permis de confirmer la présence d'or, d'argent, de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc, dans des valeurs comprises entre 1 et 100 nm, dans un large éventail de produits de soins personnels, comme les fonds de teint, les lotions pour le corps, les mascaras et les hydratants, et de produits de consommation, comme les peintures. Cette nouvelle méthode permet de confirmer facilement la présence de NM dans les cosmétiques et les produits de soins personnels à des fins de contrôle systématique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'évaluation exacte de l'exposition aux nanomatériaux contenus dans certains produits exige une connaissance approfondie des produits qui renferment des ingrédients nanométriques, ainsi que la détection et la caractérisation précises de ces nanomatériaux. Cette étude permet d'établir l'applicabilité d'une nouvelle méthode d'examen microscopique visant à confirmer la présence de NM dans les cosmétiques et les produits de soins personnels. La microscopie hyperspectrale fait reculer les limites méthodologiques actuelles en détectant de faibles concentrations de NM et en détectant la présence de NM fonctionnalisés ou enrobés de liposomes dans ces produits. Grâce à cette méthode, nous examinons la capacité des NM contenus dans les produits de traverser la barrière cutanée au cours d'une utilisation normale dans un modèle équivalent de peau ex vivo.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La Direction de la sécurité des produits de consommation pourrait utiliser les méthodes établies dans le cadre de cette étude pour effectuer un contrôle systématique des cosmétiques et des produits de consommation contenant des NM et déterminer la capacité de ces NM de pénétrer dans la peau.

1.28 Méthode pour évaluer la qualité de l'ARN du rat relativement à la contamination par l'ADN

B.K. Padhi¹, M. Singh¹, N. Huang¹ et G. Pelletier¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada dispose de plus en plus de données d'expression génique utilisées pour l'évaluation de la toxicité des produits chimiques dans le cadre d'études d'exposition chez les animaux de laboratoire. L'ARN, un acide nucléique qu'utilisent les cellules pour transmettre l'information génétique, constitue la matière de départ des études d'expression génique. Cependant, l'ADN présent dans le noyau cellulaire (ADN génomique, ou ADNg) est souvent mélangé à l'ARN pendant l'extraction de ce dernier des échantillons biologiques. La contamination de l'ARN par l'ADNg peut causer des erreurs de mesure et une interprétation erronée des données d'expression génique. Bien qu'il soit souvent nécessaire d'évaluer le degré de contamination de l'ARN par l'ADN, il n'existe pas de méthode facile à adopter pour l'analyse de l'expression génique dans les études toxicologiques chez le rat.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le but de l'étude était de mettre au point une méthode peu coûteuse et fiable pour déceler la contamination par l'ADNg des échantillons d'ARN murins utilisés pour l'analyse de l'expression génique.

Sadh, un gène qui s'exprime abondamment dans tous les types de tissus, a été utilisé comme cible moléculaire pour déceler la contamination par l'ADNg d'échantillons d'ARN au moyen de la PCR (amplification en chaîne par la polymérase). Deux séries d'amorces (A et B) – de petites séquences d'ADN synthétique – ont été mises au point au moyen d'outils informatiques en vue des analyses par PCR. La série A amplifie la cible d'ARN, alors que la série B amplifie l'ADNg contaminant s'il est présent dans les échantillons d'ARN. Ainsi, un échantillon d'ARN s'avère contaminé par de l'ADNg si la PCR avec la série d'amorces B peut générer un produit d'amplification détectable.

PRODUITS/RÉSULTATS : Divers échantillons isolés par Santé Canada et obtenus de sources externes ont été analysés en même temps que des témoins positifs pour la détection d'une contamination par de l'ADNg. La méthode décrite a permis de distinguer les échantillons contaminés.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les détails des protocoles expérimentaux et des réactifs utilisés dans l'étude seront communiqués à la communauté scientifique et aux décideurs dans un article qui sera publié dans une revue internationale à comité de lecture. La méthode pour évaluer la contamination des échantillons d'ARN murins par l'ADNg a été conçue pour être facilement intégrée aux études comportant des analyses d'expression génique.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Santé Canada est responsable de l'évaluation et de la gestion de milliers de substances existantes dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Les chercheurs ont de plus en plus recours à des études d'expression génique pour évaluer la toxicité des produits chimiques. Une plus grande adoption de mesures de contrôle de la qualité de l'ARN devrait améliorer la reproductibilité et la fiabilité des données toxicogénomiques, ce qui se traduira par des évaluations mieux étayées du risque pour la santé humaine.

1.29 Comparaison des effets toxiques de l'éthanol et du chloropropanol sur des lignées cellulaires humaines renfermant des systèmes introduits de métabolisation des alcools

T.J. Schrader¹, P. Rowsell¹ et I. Wood¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les chloropropanols sont des composés chimiques de petite taille formés par divers acides gras durant la fabrication de protéines végétales hydrolysées et de la sauce de soja. Ils sont détectés comme contaminants dans beaucoup d'aliments. Dans cette classe de composés, le 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) est le contaminant le plus étudié. Chez le rat, le 3-MCPD est associé à l'infertilité, à l'immunosuppression et à une incidence accrue du cancer du rein. Toutefois, les études sur le 3-MCPD portant sur la recherche d'un mode d'action lié au cancer dans des modèles de culture cellulaire ont révélé des incohérences entre les systèmes de culture cellulaire des bactéries et des mammifères.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'absence d'effets du 3-MCPD dans les cultures de cellules humaines ou mammifères peut indiquer la nécessité d'une certaine forme de transformation chimique, qui pourrait être généralement absente des lignées cellulaires cultivées ou présente seulement dans certains types de cellules. Par exemple, la grande majorité des lignées cellulaires sont incapables de métaboliser les alcools et, par conséquent, seraient également incapables de métaboliser les alcools chlorés de la famille des chloropropanols. Il existe des techniques pour réintroduire ces activités métaboliques dans les cellules, ce qui permet ainsi d'effectuer des évaluations toxicologiques plus représentatives.

Des gènes codant pour les enzymes responsables de la métabolisation des alcools ont été introduits dans des lignées de cellules hépatiques et rénales humaines à des fins de comparaison, et les effets sur la toxicité des produits chimiques à base d'éthanol et de chloropropanol ont été mesurés. On a aussi déterminé les effets sur l'activité des enzymes purifiées.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'introduction des systèmes de métabolisation des alcools a permis de réduire la toxicité, mais pas de façon marquée. En général, nous avons observé une augmentation de la toxicité lorsque la durée d'exposition augmentait, et les cellules rénales étaient plus sensibles aux composés chimiques expérimentaux que les cellules hépatiques. Parmi les composés chimiques testés, l'éthanol était le moins toxique, tandis que le glycidol, un métabolite du chloropropanol, était le plus toxique. Les effets du métabolisme des alcools sur les paramètres liés au cancer seront examinés prochainement.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : À terme, ces études visent à fournir aux autorités de réglementation des systèmes in vitro mieux en mesure d'établir une compréhension mécaniste des effets toxiques des alcools.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Une des applications de ces systèmes in vitro devrait être une meilleure identification des facteurs de risque de cancer que présente l'exposition au chloropropanol, ce qui permettrait de déterminer le risque relatif de chacun des principaux chloropropanols présents dans les aliments.

1.30 Mesure du polonium-210 dans des échantillons de poisson provenant de lacs, rivières et océans au Canada : Mise au point d'une méthode interne

B.B. Sadi¹, J. Chen¹, V. Kochermin¹, G. Tung² et S. Chiorean²

¹ Bureau de la radioprotection, Direction des sciences de la santé environnementale de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² University of Waterloo, Waterloo (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Une grande partie du rayonnement naturel auquel les personnes sont exposées en raison de l'ingestion d'aliments provient du polonium-210 (²¹⁰Po), un radionucléide. Le ²¹⁰Po est considéré comme l'un des radionucléides les plus toxiques dans la nature. Comme le ²¹⁰Po présente une affinité pour les protéines, il entre dans la chaîne alimentaire. Il a été établi que la teneur en ²¹⁰Po de l'organisme augmente lorsque l'alimentation est riche en viandes et en fruits de mer (protéines). Le Bureau de la radioprotection de Santé Canada a entrepris une étude visant à mesurer le ²¹⁰Po dans des échantillons de poisson prélevés dans des lacs, des rivières et des océans au Canada afin de déterminer la concentration de référence de ce radionucléide. Il est important de connaître précisément la concentration de référence d'un radionucléide naturel comme le ²¹⁰Po, car, ainsi, il est possible de comparer ses effets radiologiques sur la santé humaine avec ceux d'une exposition à d'autres radionucléides.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Cette présentation décrit une méthode de radioanalyse mise au point pour mesurer le ²¹⁰Po dans des échantillons de poisson.

La méthode comprend a) l'homogénéisation d'un échantillon de poisson pour obtenir une aliquote représentative, b) la digestion en milieu aqueux pour dissoudre l'échantillon et pour minéraliser le radionucléide cible, c) l'élimination de la matrice, une concentration préalable et la séparation du ²¹⁰Po, d) le dépôt du ²¹⁰Po sur des disques d'argent, et e) la mesure quantitative du ²¹⁰Po par spectrométrie alpha à l'aide de ²⁰⁹Po comme traceur.

PRODUITS/RÉSULTATS : Plusieurs échantillons de poisson ont été analysés pour détecter le ²¹⁰Po, et les résultats ont été comparés à des mesures réalisées dans un laboratoire commercial certifié ISO. Les résultats obtenus par les deux méthodes concordent. La méthode a aussi été validée en mesurant un matériel de référence standard à base de poisson. La concordance entre la concentration mesurée et la concentration certifiée de ²¹⁰Po dans le matériel de référence standard est considérée comme étant satisfaisante.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il a été démontré que la nouvelle méthode est efficace pour mesurer le ²¹⁰Po dans des échantillons de poisson. Cette méthode permettra de comparer les risques pour la santé humaine associés à des radionucléides naturels par rapport aux risques associés à des radionucléides rejetés après un accident nucléaire ou radiologique.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Santé Canada sera en mesure de mieux évaluer et de mieux communiquer les risques associés aux radionucléides rejetés à la suite d'un accident ou d'un incident nucléaire et de comparer ces risques à ceux associés aux radionucléides naturels comme le ²¹⁰Po.

1.31 Examiner la validité du recours au benzo(α)pyrène comme matière de référence dans l'évaluation des risques associés à un mélange d'hydrocarbures aromatiques polycycliques

S. Labib¹, A. Williams¹, C.H. Guo¹, K. Leingartner¹, H.H. Schmeiser², V.M. Arlt³, C.L. Yauk¹, P.A. White¹ et S. Halappanavar¹

- ¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de la chimie radiopharmaceutique, Centre de recherche sur le cancer, Heidelberg, Allemagne
- ³ Division des sciences environnementales et analytiques, King's College London, Londres, Royaume-Uni

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'évaluation du risque de cancer chez l'humain associé à des mélanges de produits chimiques de l'environnement contenant des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) causant le cancer se fonde sur un ensemble de huit HAP ayant une structure semblable. La démarche de Santé Canada fait appel aux HAP les plus étudiées, soit le benzo(α)pyrène (BaP), comme HAP de référence pour connaître la toxicité induite par d'autres HAP et pour calculer le risque de cancer associé à des mélanges de l'environnement contenant des HAP. Cette démarche s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle les huit HAP de structure similaire induisent le cancer en perturbant des événements biologiques semblables (mode/mécanisme d'action).

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Le présent projet vise à examiner l'exactitude de cette hypothèse en comparant les variations liées à la régulation des gènes (expression génique) et les voies biologiques associées principalement responsables du développement d'un cancer après une exposition à un BaP par rapport à une exposition aux sept autres HAP.

Nous avons utilisé des outils permettant d'établir le profil d'expression génique, qui mesurent les effets d'une exposition à des substances chimiques sur tous les gènes en examinant les gènes induits ou non, dans le but de caractériser les variations d'expression dans les poumons de souris exposées à des HAP. En outre, nous avons analysé de façon systématique les paramètres toxicologiques variant à la suite d'une exposition à des HAP qui ont été évalués, soit les lésions à l'ADN et les mutations dans l'ADN subséquentes dans les poumons des souris.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'exposition au BaP et à d'autres HAP a entraîné une augmentation des lésions à l'ADN et a accru la fréquence des mutations dans l'ADN. Cependant, l'ampleur des lésions à l'ADN et le nombre de mutations variaient entre les HAP. En outre, les profils d'expression génique et les voies biologiques perturbées indiquant le risque d'un cancer après une exposition à chacun des HAP étaient considérablement différents par rapport à ceux découlant d'une exposition au BaP, ce qui implique que tous les HAP de structure similaire ne causent pas le cancer *par l'entremise* d'événements biologiques semblables.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les mélanges contenant des HAP constituent la majeure partie des mélanges complexes auxquels les Canadiens sont régulièrement exposés. Notre analyse a révélé des différences considérables dans les mécanismes d'action de ces HAP causant le cancer, ce qui remet en question l'hypothèse selon laquelle tous les HAP induisent le cancer en perturbant des événements biologiques semblables. Selon les résultats de notre étude, il est recommandé de réexaminer soigneusement la démarche de Santé Canada visant à comprendre la toxicité induite par d'autres HAP et de remettre en question l'hypothèse selon laquelle tous les HAP causant le cancer présentent les *mêmes* mécanismes d'action. Les données mécanistes obtenues lors de la présente étude pourraient servir à Santé Canada pour réduire au minimum l'incertitude des évaluations de risque associé aux mélanges contenant des HAP.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de l'étude peuvent être utilisés pour adapter les méthodes d'évaluation des risques existantes appliquées aux mélanges complexes et pour améliorer la pertinence des décisions réglementaires.

1.32 Validation d'une signature d'expression génique prédictive en présence d'une activation métabolique pour classer les produits chimiques comme étant ou non génotoxiques dans les cellules TK6 humaines

J.K. Buick¹, C.D. Swartz², A. Williams¹, L. Recio², H.H. Li³, A.J. Fornace Jr.³, J. Aubrecht⁴ et C.L. Yauk¹

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

² Integrated Laboratory Systems (ILS), Research Triangle Park, Caroline du Nord, États-Unis

³ Lombardi Comprehensive Cancer Center, Université Georgetown, Washington, district de Columbia, États-Unis

⁴ R & D en innocuité des médicaments, Pfizer Inc., Groton, Connecticut, États-Unis

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada a la responsabilité d'évaluer les risques pour la santé que posent les produits chimiques dans la population canadienne. Les produits chimiques génotoxiques (qui causent des lésions de l'ADN) peuvent entraîner des effets indésirables comme le cancer et des maladies génétiques héréditaires. C'est la raison pour laquelle on utilise des tests de génotoxicité pour déterminer si un produit chimique peut endommager l'ADN et représente un composé crucial à détecter lors des tests d'innocuité des produits chimiques.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans cette étude, Santé Canada a collaboré avec le Health and Environmental Sciences Institute (HESI) pour déterminer si les variations de la régulation des gènes (expression génique) pouvaient servir à prédire la génotoxicité, car ces variations fournissent une indication de la réaction des cellules à un agent chimique.

Nous avons exposé des cellules humaines en culture à divers produits chimiques génotoxiques ou non génotoxiques. Nous avons mesuré les variations de la survie cellulaire, des lésions de l'ADN et de l'expression génique dans les cellules exposées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous confirmons que les cellules humaines en culture exposées à des agents génotoxiques ou non génotoxiques présentent une variation de l'expression génique qui permet de prédire de façon exacte la génotoxicité. Nous démontrons qu'il existe une étroite corrélation entre ces variations et les mesures des lésions de l'ADN et de la survie des cellules. En outre, nous confirmons que l'intensité de la variation de l'expression génique peut servir à prédire la concentration associée à l'apparition de la génotoxicité.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Bien qu'il soit nécessaire de procéder à d'autres essais de la méthode et de la perfectionner, les données préliminaires laissent croire qu'elle pourrait constituer un ajout important aux tests de génotoxicité existants. La méthode offre une vision mécaniste du mode d'action d'un produit chimique (façon dont il exerce ses effets) et peut être utilisée pour classer les produits chimiques comme étant génotoxiques ou non. Elle pourrait aider à atténuer le problème du fort pourcentage de résultats faussement positifs des tests de génotoxicité courants.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le but de l'étude est d'évaluer un biomarqueur métaboliquement compétent in vitro qui permette de recueillir de riches données mécanistes afin d'améliorer la stratégie courante d'analyse de la génotoxicité. La méthode contribuera à la mise en œuvre d'une réglementation plus efficace des produits chimiques génotoxiques. La Food and Drug Administration des États-Unis est actuellement en train d'évaluer officiellement ce biomarqueur génomique, première étape en vue de la mise au point d'une stratégie plus intégrée d'analyse de la génotoxicité qui permettra de mieux guider l'évaluation des risques pour la santé humaine.

1.33 Analyse toxicogénomique d'échantillons inclus en paraffine et fixés dans le formol : Une étude de cas réalisée avec le furane, un carcinogène du foie

A.F. Webster (Jackson)^{1,2}, P. Zumbo³, A. Williams¹, L. Recio⁴, C. Mason³ et C.L. Yauk¹

- ¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Département de biologie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)
- ³ Département de physiologie et de biophysique, Weill Cornell Medical College, New York, New York, États-Unis
- ⁴ ILS Inc., Case postale 13501, Research Triangle Park, Caroline du Nord, États-Unis

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La toxicogénomique est une méthode utilisée en toxicologie pour mesurer les modifications géniques induites par des substances chimiques; on recourt de plus en plus à cette méthode pour évaluer les risques associés aux produits chimiques, car elle permet d'obtenir de grandes quantités de données rapidement, nécessite moins d'animaux et est moins coûteuse que les méthodes toxicologiques classiques. La toxicogénomique fait appel à des techniques de génomique modernes qui nécessitent généralement des échantillons de tissus de grande qualité conservés dans des congélateurs à -80 °C. L'inclusion en paraffine et la fixation au formol est une méthode plus courante permettant de préserver les tissus, car ainsi, les échantillons peuvent être conservés à la température ambiante. Ces échantillons sont idéaux pour examiner la structure des tissus par microscopie; cependant, on estime que ces échantillons conviennent moins bien aux méthodes utilisées en génomique, car le formol dégrade d'importantes molécules (ADN, ARN et protéines). Dans le monde, des milliers d'échantillons fixés au formol et inclus en paraffine et obtenus de précédentes études toxicologiques ont été conservés. Pour atteindre l'objectif de réduire le recours à des animaux d'expérience, nous proposons de réaliser des études toxicogénomiques rétrospectives à l'aide des blocs de tissus fixés au formol et inclus en paraffine qui ont été conservés (au lieu de soumettre de nouvelles cohortes d'animaux à des études sur l'exposition à des substances chimiques déjà réalisées).

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Notre objectif était de montrer qu'il est possible d'obtenir des données biologiques exactes et riches d'information en menant des analyses toxicogénomiques avec des foies fixés dans le formol et inclus en paraffine provenant d'animaux ayant été exposés au furane, un carcinogène.

Les foies provenant de souris traitées au furane ou de souris témoins ont été coupés en morceaux et congelés ou fixés au formol. Les modifications géniques ont été mesurées à l'aide de deux techniques. Nous avons comparé les différences entre les échantillons fixés au formol et inclus en paraffine ayant subi une dégradation et les échantillons de grande qualité ayant été congelés ainsi que les souris traitées au furane et les souris témoins.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les modifications géniques induites par le furane étaient semblables pour les échantillons congelés et les échantillons fixés au formol et inclus en paraffine dans le cas des deux techniques. Ces modifications concordaient aussi avec les variations moléculaires censées se produire à la suite d'un traitement au furane.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous avons montré que les échantillons de tissus fixés au formol et inclus en paraffine peuvent servir en toxicogénomique. Nous proposons que les données provenant de ces analyses servent à 1) accroître le niveau de confiance envers la toxicogénomique pour évaluer les risques associés aux produits chimiques et 2) produire une base de données sur les modifications géniques qui pourrait servir à réaliser des comparaisons avec de nouvelles substances.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La présente étude indique que l'analyse toxicogénomique d'échantillons de tissus fixés au formol et inclus en paraffine est faisable et pourrait réduire le recours à des animaux d'expérience. Cette méthode pourrait contribuer à évaluer de façon efficiente les risques pour la santé humaine.

1.34 Mise au point d'une méthode de GC-MS avec désorption thermique directe pour le dosage des hydrocarbures aromatiques polycycliques dans l'air

Y. Li¹ et J. Zhu¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) est une initiative du gouvernement du Canada qui vise à réduire les risques que posent les produits chimiques pour les Canadiens et leur environnement. Certains produits chimiques d'intérêt prioritaire selon le PGPC sont des composés organiques semi-volatils (COSV). Des données sur les concentrations de COSV dans l'air intérieur sont nécessaires pour qu'on puisse connaître l'exposition par inhalation afin d'évaluer le risque pour la santé humaine. Une méthode analytique sensible est essentielle à l'atteinte de cet objectif. Nous avons choisi les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), groupe de composés homologues dont les valeurs de pression de vapeur se situent dans un grand intervalle (de 10^{-1} à 10^{-10} mm Hg), comme composés modèles pour la mise au point d'une méthode analytique faisant appel à la désorption thermique pour le dosage des COSV dans l'air.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les méthodes actuelles de dosage des COSV dans l'air intérieur reposent sur un échantillonnage passif et exigent plusieurs semaines d'échantillonnage parce que les échantillons doivent subir une extraction par un solvant et que seule une petite partie de l'extrait (< 1 %) est utilisée pour l'analyse. Les méthodes faisant appel à la désorption thermique utilisent une partie beaucoup plus grande (habituellement > 10 %) des échantillons prélevés, ce qui réduit les volumes d'échantillonnage. Un volume d'échantillonnage plus petit convient mieux aux études sur l'air intérieur, en particulier aux études à grande échelle. Notre but est de mettre au point une méthode de chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS) précédée d'une désorption thermique directe (*Short Path Thermal Desorption*, SPTD) pour le dosage des COSV dans l'air intérieur. Nous avons utilisé une méthode d'échantillonnage active pour prélever des échantillons dans des tubes que nous avons rempli de plusieurs matières adsorbantes (billes de verre, Carbopack C et Carbopack B).

Les conditions d'analyse pour la SPTD-GC-MS ont été optimisées : choix de la matière adsorbante pour piéger les COSV, température de désorption thermique des COSV, durée de désorption, débit de désorption, rapports de division et conditions de GC-MS.

PRODUITS/RÉSULTATS : La capacité de détection des HAP de la méthode variait de 97,8 % à 100 %. Le R^2 à la régression de puissance était > 0,9924, la reproductibilité des analyses ($n = 7$), exprimée sous forme d'écart-type relatif (ETR), allait de 0,85 % à 10,38 % à des concentrations de surcharge de 10 ng/tube, et la limite de détection variait entre 0,01 et 0,05 ng/échantillon. Onze échantillons d'air intérieur ont été analysés à l'aide de cette méthode. La concentration moyenne se situait entre 2,0 et 41,1 ng/m³ dans le cas des HAP à deux ou trois cycles (à l'exception du naphthalène), et entre 0,04 et 1,4 ng/m³ dans celui des HAP possédant quatre à six cycles.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : À l'aide des HAP comme composés modèles, nous avons démontré que la SPTD-GC-MS constituait une bonne méthode de remplacement pour le dosage des COSV et qu'elle comportait plusieurs avantages. Elle est plus sensible, exige l'échantillonnage d'un plus petit volume d'air et est rentable. Comparativement à la méthode classique comportant une extraction par un solvant, notre méthode est plus sensible pour les COSV de l'air. La tâche fastidieuse de préparation des échantillons associée à la méthode comportant une extraction par un solvant est aussi éliminée.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La méthode peut être adaptée pour les COSV de l'air dont la pression de vapeur se situe dans l'intervalle des pressions de vapeur des HAP mesurés. Elle pourrait ainsi être utilisée dans les études d'exposition par inhalation chez l'humain telles que les études à grande échelle sur les COSV dans l'air intérieur afin d'appuyer les travaux réglementaires du Ministère, dont l'évaluation des risques que posent les produits chimiques d'intérêt prioritaire selon le PGPC.

1.35 Visionneuse BMDEExpress : Un outil de visualisation permettant d'analyser des ensembles de données de BMDEExpress

B. Kuo¹ et C.L. Yauk¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les chercheurs de Santé Canada ont recours à des méthodes statistiques pour évaluer des données scientifiques telles que les variations significatives ayant lieu au cours de processus biologiques induits par une exposition à des substances chimiques dans le cadre d'expériences avec des animaux. L'une des méthodes fait appel à une modélisation mathématique de la relation dose-effet pour déterminer une variation par rapport aux animaux témoins; la dose à laquelle on observe l'apparition d'effets est appelée « dose de repère » ou « Benchmark Dose » (BMD). La dose de repère est de plus en plus utilisée en toxicologie réglementaire pour estimer le degré d'exposition acceptable chez l'humain.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un outil libre d'accès appelé BMDEExpress a été utilisé pour établir les doses de repère induisant une variation de l'expression génique induite par une exposition à des substances chimiques. Cet outil mathématique permet de modéliser des milliers de gènes simultanément et produit des feuilles de calcul qui contiennent des dizaines de milliers de lignes et plus de 60 colonnes. Or, l'analyse de ces données peut être longue et difficile.

Au cours de ce projet, nous avons examiné s'il était possible de recourir à des outils Google pour développeurs libres d'accès pour mettre au point une application Internet facilitant l'interprétation et la présentation des données de BMDEExpress. Nous nous sommes servis de l'outil et d'un ensemble de données internes pour déterminer comment l'outil peut être utilisé pour représenter graphiquement les données, évaluer la qualité de ces dernières et rapidement repérer les processus biologiques les plus souvent induits à la suite d'une exposition à des produits chimiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons mis au point un outil que nous avons appelé « visionneuse BMDEExpress ». Nous avons montré comment cet outil peut servir à réaliser trois grandes fonctions : 1) résumer la qualité et les statistiques propres à un ensemble de données, 2) repérer les processus biologiques les plus induits et les doses de repère les plus faibles et 3) comparer plusieurs ensembles de données pour déduire d'importantes tendances (p. ex. variation de la toxicité d'une substance chimique en fonction de la durée d'exposition ou dans différents tissus).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La visionneuse MDEExpress permettra d'évaluer et d'interpréter rapidement des données produites par BMDEExpress, ce qui sera utile à la fois aux chercheurs de Santé Canada et aux scientifiques travaillant à LES RÉGLEMENTS. Les processus biologiques importants pourront être choisis et être comparés facilement d'une expérience à l'autre à l'aide d'outils graphiques et statistiques intégrés.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÉGLEMENTS : La visionneuse de données BMDEExpress est un outil de visualisation complémentaire à BMDEExpress, qui est un logiciel répandu utilisé pour le calcul à haut débit des doses de repère. Cet outil facilitera et accélérera l'interprétation des données d'expression génique, un besoin que l'on considère comme essentiel pour améliorer l'évaluation des produits chimiques toxiques.

1.36 Les contaminants nordiques perturbent la sécrétion d'insuline dans le pancréas et dans les cellules d'insulinome Min6 du rat

R. Mailloux^{1,2}, A. Fu^{1,2}, M. Florian^{1,2}, I. Petrov¹, Q. Chen¹, M.C. Coughlan¹, L. Mahemuti^{1,2}, J. Yan¹, D. Caldwell², D. Patry², M. Lalande², W. Willmore³ et X. Jin¹

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

² Division du soutien scientifique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGSPA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La population arctique connaît une augmentation des taux d'obésité et de diabète tout en étant également exposée à des concentrations élevées de contaminants de l'environnement. Toutefois, on ignore toujours si et comment les contaminants interagissent avec d'autres facteurs, comme le mode de vie et le patrimoine génétique, pour moduler la pathogenèse et l'issue des maladies métaboliques.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons donc mené une étude chez l'animal pour nous pencher sur cette question.

Nous avons administré de l'éthanol à 10 % dans l'eau à boire de rats JCR minces et génétiquement obèses pendant six semaines, en commençant deux semaines avant le début d'un traitement de quatre semaines qui consiste à administrer par voie orale un mélange de contaminants nordiques (MCN) renfermant 22 substances chimiques fréquemment présentes dans le sang des Inuits. À la fin du traitement, le pancréas et le sang ont été prélevés et analysés pour déterminer les concentrations de glucose, de glucagon et d'insuline, ainsi que pour observer les changements pathologiques associés au diabète. Pour que nous puissions confirmer les effets des contaminants sur la sécrétion d'insuline, des cellules humaines sécrétant de l'insuline ont été exposées à ces mêmes substances, puis examinées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le traitement par le MCN a réduit les taux d'insuline pancréatique en raison d'une lésion pancréatique directe tant chez les rats minces que chez les rats obèses, qu'ils aient reçu ou non le traitement par l'éthanol. Des études réalisées avec des cellules cultivées sécrétant de l'insuline ont révélé que le MCN inhibait la libération d'insuline et induisait la mort cellulaire par un stress oxydatif et une dysfonction mitochondriale.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats semblent fortement indiquer que le pancréas serait une cible vulnérable des contaminants, et qu'une exposition à des concentrations élevées de contaminants contribuerait ainsi à la pathogenèse du diabète. Toutefois, des études chez l'humain s'imposent avant qu'on puisse parvenir à cette conclusion.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ce projet n'a pas d'incidence immédiate sur les politiques ni les règlements. Il convient toutefois de soutenir davantage d'études pour déterminer le rôle des contaminants dans les maladies métaboliques, qui sont devenues un problème de santé important et un fardeau pour le système de soins de santé au Canada.

1.37 L'exposition au bisphénol A (BPA) altère la sécrétion de modulateurs du système immunitaire et du développement et l'expression des récepteurs d'estrogènes (RE) des fibroblastes de poumon fœtal humain (FPFh)

L. Mahemuti¹, Q. Chen¹, M.C. Coughlan¹, M. Zhang¹, M. Florian¹, R.J. Mailloux^{1,5}, X.-L. Cao², K.A. Scoggan^{3,4}, W.G. Willmore⁵ et X. Jin¹

- ¹ Division de la recherche toxicologique réglementaire, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Division des stratégies sectorielles, Bureau de la gestion du risque, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁵ Institut de biochimie, Département de biologie et de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Bisphénol A (BPA) sert principalement à la production de plastiques de type polycarbonate et de résines époxy employés dans les matières en contact avec les aliments. L'exposition maternelle au PBA peut accroître l'exposition du fœtus à cette substance compte tenu du transport sanguin ou du contact direct dans le liquide amniotique. Les poumons fœtaux peuvent être plus exposés au BPA que d'autres tissus étant donné le ratio surface sur volume élevé. Des études récentes menées avec des animaux et des humains laissent croire que l'exposition prénatale au BPA pourrait augmenter la sensibilité des voies respiratoires à des stimuli allergènes après la naissance, ce qui entraînerait un risque accru d'asthme dans l'enfance. Toutefois, les mécanismes sous-jacents de cette hypothèse n'ont pas encore été élucidés.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : On sait que le BPA exerce des effets sur les récepteurs d'estrogènes (RE) par des mécanismes à la fois dépendants et indépendants. Les fibroblastes de poumons fœtaux sécrètent diverses molécules qui modulent le développement des poumons et la réponse immunitaire. Nous avons donc mené des études avec des cellules en culture pour déterminer comment le BPA pourrait influencer l'expression des RE et les activités sécrétoires de fibroblastes de poumon fœtal humain (FPFh).

Des FPFh ont été exposés à un éventail de concentrations (0 à 100 µm) de BPA pendant 3,6 ou 24 h. Par la suite, nous avons mesuré la viabilité cellulaire, la quantité cellulaire de BPA et la localisation des BPA, la localisation et l'expression des RE et la sécrétion de modulateurs de la réponse immunitaire et de la croissance.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le BPA était situé dans la région périnucléaire des cellules, et sa quantité augmentait en fonction de la dose. Le BPA n'a pas eu d'effets sur la viabilité cellulaire aux doses étudiées, mais a augmenté l'expression protéique de deux des trois RE examinés et a perturbé la sécrétion des modulateurs de la réponse immunitaire et de la croissance. Les effets du BPA n'ont pas été inhibés par des antagonistes de l'un ou l'autre des RE.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La relation entre l'exposition prénatale au BPA et une sensibilité accrue des voies respiratoires ainsi que l'asthme dans l'enfance doit être établie à l'aide d'études menées chez l'humain, mais, déjà, nos données indiquent qu'à certaines doses, le BPA peut altérer la réponse immunitaire en perturbant les activités sécrétoires des cellules de poumon fœtal, possiblement par des mécanismes indépendants des RE. Les données de biosurveillance sur l'exposition de poumons fœtaux humains au BPA contribueront à clarifier les répercussions de nos résultats.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le présent projet n'a pas d'incidence directe sur les politiques et les règlements, mais permet d'orienter de futures activités de recherche.

1.38 Évaluation d'un système de culture de cellules neuronales primaires de rats pour l'évaluation de la neurotoxicité pour le développement

M. Singh¹, B.K. Padhi¹ et G. Pelletier¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans ses premiers stades de développement, le cerveau est extrêmement sensible aux effets de certaines substances. Cependant, les essais *in vivo* actuellement réalisés sur des animaux pour évaluer la neurotoxicité pour le développement sont très dispendieux et exigent beaucoup de temps, et ainsi un nombre limité seulement de substances chimiques vendues dans le commerce ont été soumises à des essais approfondis. Il est donc nécessaire de trouver d'autres méthodes plus rapides et moins coûteuses pour évaluer les substances chimiques et déterminer celles qui sont d'intérêt prioritaire.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Cette étude visait d'abord à caractériser la différenciation et la maturation de cellules granulaires du cervelet (CGC) isolées à partir de cerveaux de rats âgés de 8 jours, étant donné que, *in vitro*, ces cellules imitent les processus biologiques critiques qui interviennent dans le développement du cerveau *in vivo*. Nous avons ensuite étudié l'expression des principaux gènes associés à ces processus dans des conditions normales et après une exposition au chlorpyrifos (un pesticide bien connu utilisé comme témoin positif dans les études de la neurotoxicité).

Les CGC ont été observées au microscope. La prolifération des neurones est survenue au quatrième jour de culture *in vitro*, et un réseau de synapses s'est formé à partir du huitième jour de culture. Nous avons analysé les profils d'expression temporelle des principaux gènes associés à ces processus au moyen d'une épreuve de réaction en chaîne de la polymérase (PCR). Nous avons mesuré la réponse des CGC au chlorpyrifos à des concentrations toxiques ou à des concentrations inférieures à ces dernières (évaluées par des essais classiques mesurant l'intégrité des cellules).

PRODUITS/RÉSULTATS : La différenciation et la maturation *in vitro* des CGC ont été confirmées par microscopie et par des analyses de l'expression des gènes. L'évaluation quantitative de l'expression des gènes après une exposition à des concentrations sublétales de chlorpyrifos a révélé une altération de l'expression des principaux gènes impliqués dans la formation de synapses.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les changements observés dans les profils d'expression des principaux gènes associés à la formation de synapses dans les cellules de cerveaux de rats après une exposition à une substance neurotoxique connue laissent croire que cette méthode pourrait être adéquate pour l'évaluation rapide du potentiel de neurotoxicité des substances chimiques non testées.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'élaboration et la validation de cet essai de neurotoxicité *in vitro* permettra d'évaluer une grande quantité de substances et d'identifier celles qui pourraient affecter le développement du cerveau et qui pourraient par conséquent devoir être soumises à des analyses plus approfondies. Un tel outil d'évaluation et d'établissement des priorités orientera et facilitera l'identification des substances présentant un risque neurotoxique pour le développement.

1.39 Accumulation de radioactivité naturelle dans l'Arctique due au transport atmosphérique à longue distance : Observations des stations de surveillance du Canada

W. Zhang¹, J. Chen¹ et K.R. Ungar¹

¹ Bureau de la radioprotection, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs (DGSESC), Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION (S) : L'accident nucléaire survenu à la centrale Fukushima-Daiichi au Japon, le 11 mars 2011, a rejeté de grandes quantités de matières radioactives dans l'atmosphère. Au Canada, des concentrations atmosphériques élevées de radionucléides ont été détectées au moment où des masses d'air du Japon arrivaient sur nos régions après avoir traversé l'océan Pacifique. Le 17 mars 2011, des radionucléides étaient détectés pour la première fois depuis l'accident nucléaire par la station canadienne de surveillance des radionucléides du TICEN (Traité d'interdiction complète des essais nucléaires) à Sidney, en Colombie-Britannique. Les effets possibles sur la santé des radionucléides transportés par des panaches radioactifs depuis le Japon ont préoccupé de nombreux Canadiens.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude visait (i) à préparer un rapport faisant état des mesures et de l'activité volumique des radionucléides enregistrées par les stations canadiennes du TICEN situées sur la côte nord-ouest du Canada (à Sidney, en C.-B. et à Yellowknife, dans les T.N.-O.) avant, pendant et après l'accident à la centrale nucléaire Fukushima-Daiichi, (ii) à estimer les doses efficaces engagées associées à la fois aux radionucléides naturels et aux contaminants rejetés dans l'air lors de l'accident nucléaire de Fukushima-Daiichi et (iii) à comparer la dose efficace estimée associée aux contaminants provenant de la centrale Fukushima à celles associées au rayonnement naturel.

PRODUITS/RÉSULTATS : La dose efficace engagée pour un adulte par inhalation et par exposition au rayonnement de nuage a été calculée en tenant compte de l'activité volumique observée quotidiennement (Bq/m³) des contaminants radionucléides issus de l'accident à la centrale nucléaire Fukushima-Daiichi et de celle des radionucléides naturellement présents dans l'air. Du 17 mars au 5 juin 2011, les doses attribuables aux radionucléides naturels et aux contaminants de la centrale Fukushima ont été calculées, et les résultats montrent que la dose associée à l'inhalation de particules radioactives dans l'air est plus élevée de plusieurs ordres de grandeur que la dose associée à l'exposition au rayonnement de nuage ou à l'exposition externe au rayonnement par immersion dans un nuage radioactif.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'exposition humaine à des concentrations de ²¹⁰Pb et ²¹²Pb, présentes naturellement dans l'environnement en permanence, est beaucoup plus importante que l'exposition aux contaminants provenant de la centrale Fukushima. Aucune distinction n'a été établie entre la dose accrue de rayonnement associée aux contaminants libérés pendant la période au cours de laquelle l'accident s'est produit à la centrale Fukushima et la dose de rayonnement naturelle attribuable à des sources naturelles aux stations de Yellowknife et de Sidney. Cela explique pourquoi les concentrations élevées de produits de fission rejetées dans l'air lors de l'accident nucléaire à la centrale Fukushima-Daiichi n'ont pas modifié de façon notable la dose efficace reçue par une personne.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La présente étude a pour objet d'élaborer une méthode permettant d'établir des doses engagées pour l'inhalation d'aérosols et l'exposition au rayonnement de nuage. Les résultats de l'étude contribueront à réglementer plus efficacement la dosimétrie associée à un accident nucléaire et au rayonnement naturel afin de mieux orienter les évaluations du risque pour la santé humaine.

1.40 Interaction entre les nanotubes de carbone et l'essai à la résazurine : Incidence sur l'évaluation de la toxicité des nanoparticules envers les cellules

D. Breznan¹, D. Das¹, C. MacKinnon-Roy¹, B. Simard², P. Kumarathanan¹ et R. Vincent¹

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

² Institut Steacie des sciences moléculaires du CNRC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : À mesure que le nombre d'études faisant appel à des cellules pour évaluer les risques toxicologiques augmente, on connaît de mieux en mieux le comportement toxicologique des nanomatériaux (NM). Dans de nombreux essais, on recourt à des méthodes de détection par fluorescence ou colorimétriques. L'un de ces essais, l'essai à la résazurine, donne une indication de la viabilité des cellules et se fonde sur la réduction chimique de la résazurine bleue non fluorescente en résorufine fluorescente de couleur rose par les cellules métaboliquement actives. Cependant, comme il a été récemment documenté, dans plusieurs essais, des composés peuvent créer une interférence (p. ex. particules comme les NM) et ainsi altérer la capacité de l'essai à déceler les effets liés aux composés.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les présents travaux de recherche sont particulièrement axés sur les effets des nanotubes de carbone (NTC) sur la fluorescence et établissent une démarche simple permettant d'éliminer les interférences à la fois chimiques et physiques des NTC dans l'essai à la résazurine. Il est ainsi possible d'obtenir une évaluation fiable et cohérente de la toxicité des NTC.

Nous avons utilisé un essai par fluorescence à la résazurine avec des cellules épithéliales du poumon et de macrophages de souris ou sans ces cellules, et plusieurs doses de variantes de NTC ajoutées dans les puits, dans le but d'examiner le risque d'interaction des NTC.

PRODUITS/RÉSULTATS : Rien n'indiquait une réaction directe de la résazurine avec les NTC; toutefois, on a observé une diminution de la fluorescence attribuable à la présence de NTC. La stabilité de la résorufine, le produit fluorescent issu d'une réduction de la résazurine, a alors été mesurée. On a constaté que les NTC chargés pouvaient réduire la fluorescence de la résorufine, peut-être par une oxydation chimique produisant de la résazurine ou une réduction en hydroxyrésorufine.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il a été montré que l'interférence physique des NTC avec le signal de fluorescence peut être éliminée en retirant les NTC des surnageants de cellules en culture. Il a aussi été établi que l'interférence chimique observée attribuable aux NTC chargés peut être mesurée et simplement soustraite pour éliminer le risque de biais. Il faudra examiner attentivement les évaluations toxicologiques faisant appel à des méthodes colorimétriques ou par fluorescence et examinant les effets des NM dans les cellules pour éliminer tout risque d'artefact attribuable aux NM eux-mêmes et pour garantir que l'on a utilisé des méthodes scientifiques valides pour évaluer la toxicologie des NM actuellement présents dans les produits de consommation.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Réalisé dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada, le projet comble des lacunes prioritaires en matière de connaissances sur la relation entre les propriétés des NM et la toxicité et contribue à la mise au point d'autres méthodes évaluant la toxicité des NM en fournissant des techniques améliorées et les données nécessaires à l'évaluation des risques fondée sur des données probantes associés aux NM.

1.41 Contribution de Santé Canada au projet InFORM (Integrated Fukushima Ocean Radionuclide Monitoring)

J.-F. Mercier¹, M. W. Cooke¹ et J. Chen¹

¹ Bureau de la radioprotection, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'accident de Fukushima survenu en 2011 a suscité des préoccupations accrues dans la population à l'égard des radionucléides. Bien que le niveau de rayonnement associé à l'accident de Fukushima se soit révélé faible et non préoccupant pour la santé, il est tout de même important d'effectuer une évaluation exhaustive des répercussions environnementales de l'accident et, par la suite, de répondre aux préoccupations de la population.

Le Bureau de la radioprotection (BRP) de Santé Canada participe au projet InFORM (Integrated Fukushima Ocean Radionuclide Monitoring). Ce projet est mené grâce un réseau collaboratif de surveillance du niveau de rayonnement et vise à évaluer et à faire connaître les répercussions environnementales possibles sur les océans Pacifique et Arctique au Canada de l'accident survenu à la centrale nucléaire de Fukushima-Daiichi (<http://fukushimainform.wordpress.com>). Au nombre des participants au projet InFORM figurent des organismes gouvernementaux (Santé Canada, Pêches et Océans Canada), des universitaires (Université de Victoria, Université d'Ottawa), des intervenants du secteur privé (Woods Hole Oceanographic Institution) et des citoyens.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le projet de collaboration a pour objet d'évaluer et de faire connaître les répercussions environnementales possibles sur les océans Pacifique et Arctique au Canada de l'accident survenu à la centrale nucléaire de Fukushima-Daiichi.

La collaboration sera axée sur trois aspects : 1) mesurer directement les niveaux de rayonnement dans l'eau de mer et le biote; 2) évaluer les répercussions environnementales et les risques pour la santé des Canadiens associés aux niveaux de rayonnement mesurés; et 3) communiquer activement les résultats, les évaluations et les conclusions scientifiques au public. Le projet est unique en ce sens qu'il fera appel à des « citoyens chercheurs » pour le prélèvement d'échantillons. Santé Canada se chargera de mesurer les niveaux de rayonnement dans le biote (poissons) et d'évaluer les répercussions sur la santé et facilitera la diffusion de ces informations grâce à son site Web et à d'autres mécanismes ministériels.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le rôle de Santé Canada consiste à mesurer les niveaux de rayonnement dans le biote (échantillons de poissons) et à évaluer les répercussions sur la santé tout en facilitant la communication de ces informations grâce à son site Web et à d'autres mécanismes ministériels. Les échantillons du biote proviendront de nombreuses sources, notamment de groupes des Premières Nations de la côte Ouest.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le projet est encore à la phase primaire.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le projet pourrait devenir un modèle de collaboration mettant à contribution des citoyens non affiliés à une université (citoyens chercheurs) et des activistes communautaires (ONG, citoyens concernés).

1.42 Formation d'iodo-trihalométhanes durant la chloration des eaux d'approvisionnement contenant de l'ammonium d'origine naturelle et une haute teneur en sodium

A.-M. Tugulea¹, R. Aranda Rodriguez¹, J. Hnatiw¹, F. Lemieux² et M. Giddings³

- ¹ Division de l'exposition et de la biosurveillance, BSRSE/DSSER, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division des programmes sur la qualité de l'eau, Bureau de la qualité de l'eau et de l'air/DSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Division de la qualité de l'eau et de la science, Bureau de la qualité de l'eau et de l'air/DSM, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est responsable de l'évaluation et de la gestion des risques pour la santé des Canadiens associés à une exposition à des produits et des produits chimiques dans l'environnement. Pendant des études sur des animaux, on a constaté que divers sous-produits formés durant la désinfection de l'eau sont cancérigènes ou associés à des effets négatifs sur le système reproducteur ou le développement chez les animaux de laboratoire. Les agences de réglementation et l'industrie s'efforcent de minimiser l'exposition humaine aux sous-produits de désinfection. Les données de l'Étude nationale sur les sous-produits de désinfection chlorés dans l'eau potable au Canada suggèrent qu'il y a des défis particuliers dans le traitement des eaux ayant une salinité naturellement élevée et contenant de l'ammonium d'origine naturelle. Les conditions dans les réseaux d'eau potable qui utilisent ces sources d'eau semblent favoriser la formation de nouveaux sous-produits de désinfection, comme des trihalométhanes contenant de l'iode.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Cette étude portait sur les concentrations d'iodo-trihalométhanes formées lorsque les stations de traitement utilisaient des eaux d'approvisionnement ayant une salinité élevée et contenant de l'ammonium d'origine naturelle. L'étude a tenté de corrélérer les concentrations d'iodo-trihalométhanes formées avec les paramètres pertinents de la qualité de l'eau et du procédé de traitement.

Cette étude a porté sur 16 stations de traitement approvisionnées en eau ayant une teneur élevée en sodium (50 mg/L à 900 mg/L) et contenant de l'ammonium d'origine naturelle. Parmi ces stations, 14 utilisaient du chlore pour désinfecter l'eau. Des échantillons d'eau d'approvisionnement, d'eau traitée et d'eau distribuée ont été prélevés en hiver et en été. Les échantillons ont été stabilisés, expédiés réfrigérés et analysés dans un délai de 72 heures pour détecter des iodo-trihalométhanes, au moyen de la micro-extraction en phase solide combinée à la chromatographie en phase gazeuse avec détection à capture d'électrons. Des données ont aussi été recueillies sur 35 autres sous-produits de désinfection, sur les paramètres de qualité de l'eau, sur les concentrations de chlore libre/total et de bromure. De l'information détaillée sur les procédés utilisés dans les stations de traitement a été recueillie au moyen de questionnaires.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des concentrations élevées d'iodo-trihalométhane total (jusqu'à 39 µg/L), ce qui est dans la plage normale des trihalométhanes réglementés, ont été détectées dans certaines stations approvisionnées en eau ayant une salinité élevée (plus de 250 mg/L de sodium). Les concentrations totales et la spéciation des iodo-trihalométhanes étaient fortement influencées par la teneur en bromure des eaux d'approvisionnement et par le chlore résiduel libre.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Comme la plupart des stations étudiées sont déjà aux prises avec des problèmes de concentrations élevées de trihalométhanes, les résultats de la présente étude pourraient orienter les décisions concernant les stratégies de désinfection et de traitement pour ces stations de traitement de l'eau.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces données fournissent de l'information sur l'exposition liée à l'eau potable aux iodo-trihalométhanés produits dans les stations de traitement de l'eau utilisant des eaux d'approvisionnement particulièrement problématiques. Les données seront utilisées par le groupe sur l'eau potable du BQEA pour des décisions sur l'évaluation du risque et la gestion du risque concernant les sous-produits de désinfection à base d'iode. Elles seront aussi utilisées pour prioriser les contaminants potentiels en vue de l'élaboration d'une recommandation pour l'eau potable et de l'évaluation de la nécessité d'autres études de toxicité pour ces composés.

1.43 Comparaison des taux de polluants organiques persistants et de métaux chez des femmes primipares du Canada et du Mexique

B. Adlard¹, K. Davis¹, C.L. Liang¹, M.S. Curren¹, S. Rodríguez-Dozal², H. Riojas-Rodríguez², W. Foster³, L.-Y. Wong⁴, J.-P. Weber⁵, L. Marro¹ et J. Van Oostdam⁶

- ¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Institut national de santé publique, Morelos, Mexique
- ³ Université McMaster, Hamilton (Ont.)
- ⁴ Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, É.-U.
- ⁵ Institut national de santé publique, Québec (Qué.)
- ⁶ Consultant, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans le cadre du programme de gestion rationnelle des produits chimiques de la Commission de coopération environnementale (CCE) d'Amérique du Nord, une étude tripartite de biosurveillance des contaminants chez l'humain a été réalisée. Au cours de cette étude pilote, des échantillons de sang ont été prélevés chez des Canadiennes et des Mexicaines primipares en vue de produire des données d'exposition de base concernant plusieurs contaminants environnementaux.

Le but de l'analyse était de déterminer les différences de concentration des contaminants chez les participantes canadiennes et mexicaines après neutralisation des effets de variables telles que l'âge, le statut à l'égard du tabagisme, l'indice de masse corporelle (IMC) avant la grossesse, les années de résidence à l'adresse actuelle et le revenu familial moyen.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Des échantillons de sang ont été prélevés chez des Canadiennes et des Mexicaines primipares, et une série de contaminants environnementaux tels que les biphényles polychlorés (BPC), le 1,1-dichloro-2,2-bis(4-chlorophényl)éthène (p,p'-DDE), le bêta-hexachlorocyclohexane (β -HCH), le mercure et le plomb ont été dosés dans le sang. Les participantes ont rempli un questionnaire sur les variables démographiques. Des analyses de régression linéaire multiple ont ensuite été effectuées à l'aide des données obtenues afin d'évaluer les différences de concentrations après neutralisation des covariables démographiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les modèles de régression multiple par étapes ont montré que le groupe ethnique, le statut à l'égard du tabagisme, l'âge et l'IMC avant la grossesse constituaient des variables significatives pour plusieurs des contaminants mesurés (associées à moins 70 % des échantillons dans lesquels les contaminants ont été détectés). Des comparaisons multiples par la méthode de Scheffé ont révélé des différences entre les groupes ethniques (Canadiennes nées au Canada, Canadiennes nées à l'étranger et Mexicaines), après neutralisation des autres facteurs, en ce qui concerne le cadmium, le cobalt, le plomb, le nickel, le sélénium, le p,p'-DDE, le trans-nonachlor, et le β -HCH.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les concentrations de p,p'-DDE, de β -HCH et de plomb étaient plus élevées chez les Mexicaines, mais celles de la plupart des BPC (à l'exception du BPC 180) étaient similaires chez les Mexicaines et les Canadiennes après neutralisation des covariables. Les concentrations de mercure total étaient généralement plus élevées chez les Mexicaines, mais les différences s'amenuisaient avec l'âge.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Bien que les résultats ne soient pas représentatifs à l'échelle nationale à cause de la méthode d'échantillonnage non probabiliste employée, ils fournissent un ensemble de données régionales initiales et d'analyses des concentrations de polluants organiques persistants et de métaux chez des primipares du Canada et du Mexique. Les résultats peuvent aider à définir des activités prioritaires et à suivre les progrès de la gestion de certains produits chimiques au Canada et, dans une optique de coopération, ailleurs en Amérique du Nord.

1.44 Les hépatocytes primaires de souris Muta^{MC}, un outil prometteur à utiliser pour évaluer la mutagénicité in vitro

J.A. Cox^{1,2}, E.P. Zwart³, M. Luijten³ et P.A. White¹

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

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

³ Laboratory for Health Protection Research, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, Utrecht, Pays-Bas

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada utilise régulièrement des cellules animales cultivées en laboratoire pour évaluer la toxicité des substances chimiques. L'utilisation croissante de cellules cultivées en laboratoire reflète une tendance mondiale à délaissé les essais de toxicité menés avec des animaux d'expérience. Il existe une corrélation entre l'induction de lésions génétiques (ADN) et la capacité d'une substance chimique à causer le cancer. Par ailleurs, l'évaluation de la toxicité génétique est une composante importante des évaluations réglementaires. Malheureusement, l'évaluation de la toxicité génétique induite dans les cellules en culture pose un défi technique. L'un des problèmes est l'absence d'une physiologie similaire entre les cellules en culture et les tissus animaux sains. En outre, certaines substances chimiques causant des lésions génétiques doivent être métabolisées dans les organes comme le foie, et ce processus métabolique est difficile à simuler.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'objectif du présent projet, qui déjà en cours, est de caractériser les cellules du foie (c.-à-d. les hépatocytes) isolées chez une souche de souris appelée Muta^{MC}, et d'utiliser ces cellules pour mettre au point un système amélioré destiné à l'évaluation de la toxicité génétique.

Les hépatocytes ont été isolés d'une souris Muta^{MC}, mis en culture dans des conditions optimales en laboratoire et caractérisés pour jauger leur utilité en tant qu'outil pour évaluer la toxicité génétique induite par des substances chimiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous confirmons que les hépatocytes isolés sont capables de se diviser en culture, sont métaboliquement actifs et ont conservé les caractéristiques des hépatocytes typiques. En outre, il a été établi que ces hépatocytes permettent de détecter des mutations génétiques connues attribuables à des substances chimiques à l'aide du score décrivant les mutations de la souris Muta^{MC}.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous avons mis au point un nouvel essai destiné à l'évaluation réglementaire de substances chimiques induisant une toxicité génétique à l'aide d'hépatocytes primaires provenant de souris Muta^{MC}. Cet essai avait été conçu pour pallier les inconvénients associés aux essais existants utilisant des cellules. Les cellules se comportent comme des cellules hépatiques normales, sont capables de métaboliser les substances chimiques et permettent le recours à un score décrivant les mutations induites chez les souris Muta^{MC}. Cet essai s'est avéré capable de détecter des mutagènes connus provenant de différentes classes de substances chimiques, et on s'attend à ce que ce nouvel essai soit un outil précieux qui complètera la série d'essais in vitro actuellement utilisés par les organismes de réglementation.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Une fois terminé, le présent projet fournira à Santé Canada et à la communauté des responsables de LES RÈGLEMENTS examinant les substances toxiques en général, un outil précieux pour évaluer de façon efficace les dangers associés aux substances chimiques nouvelles et existantes au Canada.

1.45 Caractérisation systématique de la toxicité pulmonaire chez des souris causée par des nanotubes de carbone de deux tailles différentes enduits ou non de produits chimiques

J. Nikota¹, D. Wu¹, P. Jackson², K.A. Jensen², K. Kling², A. Williams¹, C.L. Yauk¹, H. Wallin², U. Vogel² et S. Halappanavar¹

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, BSRSE, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² National Research Centre for the Working Environment, Copenhagen, Danemark

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les nanotubes de carbone (NTC) arrivent au troisième rang des nanomatériaux les plus produits et utilisés dans le monde; l'exposition humaine à ces produits dans l'environnement est donc inévitable. Même si les propriétés nanoparticulaires des NTC en font des produits recherchés sur le plan commercial, leur nature fibreuse s'apparente à celle des fibres d'amiante (une substance chimique cancérigène bien connue présente dans l'environnement), ce qui donne à penser que les NTC se comportent comme l'amiante sur le plan toxicologique. Les réactions du poumon aux NTC ont été caractérisées dans des modèles de rongeurs; toutefois, les lacunes relevées dans les données relatives à l'exposition, au danger, aux mécanismes biologiques de la toxicité induite par les NTC et aux liens entre les propriétés physicochimiques et la toxicité nuisent au processus décisionnel en matière de réglementation.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons utilisé des outils de profilage de l'expression génique pour étudier les mécanismes de la toxicité pulmonaire chez des souris exposées à des NTC de petite ou de grande taille, non modifiés ou à surface modifiée par trois groupes chimiques différents.

Nous avons procédé à une analyse des poumons entiers de souris pour identifier les gènes qui ont vu leur expression augmenter ou diminuer après une exposition à des NTC. Des analyses statistiques et bioinformatiques ont été menées pour déterminer les processus biologiques activés ou réprimés par les NTC. Nous avons comparé les résultats aux données publiées sur les maladies pulmonaires connues pour vérifier la capacité des NTC d'induire une fibrose pulmonaire (cicatrisation du tissu) et le cancer.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les analyses préliminaires ont révélé que tous les NTC avaient la capacité de provoquer des maladies pulmonaires. Les NTC de petite taille induisent des réactions biologiques plus importantes, et l'ampleur ou la gravité de la réaction dépend des modifications chimiques. Toutefois, les mécanismes biologiques sous-jacents de la réaction pulmonaire aux NTC menant à une inflammation ou à une fibrose pulmonaire étaient les mêmes.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Même si nous savons que tous les types de NTC sont néfastes pour les rongeurs, les résultats de l'étude permettent d'identifier certaines propriétés des NTC qui sont plus importantes pour leur potentiel de toxicité. Lors de prochaines expériences, nous examinerons les signatures géniques et l'altération des fonctions biologiques pour mieux comprendre et prédire les effets néfastes de l'exposition aux NTC.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Il sera crucial et plus que nécessaire de comprendre les effets toxiques des NTC de propriétés physiques et chimiques diverses afin de prévoir les dangers que présentent les utilisations de ce groupe diversifié de nanomatériaux. Dans le cadre de l'Initiative sur la nanotechnologie du Plan de gestion des produits chimiques, les résultats de l'étude nous ont permis de mieux comprendre l'influence de la longueur et de la modification chimique des NTC sur leur toxicité, ce qui peut s'avérer utile pour l'évaluation des risques associés aux NTC.

1.46 Protéines marqueurs des changements vasculaires chez des volontaires en bonne santé exposés à des émissions à la source

P. Kumarathasan¹, R. Vincent¹, S. Karthikeyan¹, E. Blais¹, A. Bielecki¹, K. Blank¹, E. Thomson¹, S. Cakmak¹, S. Weichenthal², O. Brion¹, R. Shutt¹, L.M. Kauri¹, M. Mahmud¹,¹L. Liu¹ et R. Dales¹

- ¹ Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Conformément au Programme de réglementation de la qualité de l'air (PRQA) du gouvernement fédéral, Santé Canada a la responsabilité d'évaluer et d'aider à gérer les risques pour la santé des Canadiens associés à l'exposition à la pollution de l'air causée par divers secteurs industriels, dont l'industrie de l'acier. L'objectif de l'étude était d'évaluer si l'exposition aux polluants de l'air émis par une aciérie peut provoquer des changements cardiovasculaires chez des humains en bonne santé.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'étude avait pour but de déterminer si des variations de protéines cibles marqueurs de la fonction cardiovasculaire et de l'inflammation permettaient de prédire les variations du degré d'exposition à la pollution de l'air et certains changements physiologiques, par exemple la pression artérielle, chez des sujets en bonne santé, et ce, pour déterminer les effets cardiovasculaires liés aux émissions à la source.

Nous avons effectué des analyses biochimiques pour mesurer les concentrations de protéines marqueurs telles que la grosse endothéline-1 dans le sang et la salive de volontaires en bonne santé utilisant ou non un appareil individuel de filtration de l'air sur un site à proximité d'une aciérie et d'autres volontaires sur un site situé à plusieurs kilomètres de l'aciérie. Des analyses statistiques ont été effectuées pour évaluer les associations possibles entre ces biomarqueurs et les concentrations de polluants atmosphériques aux différents sites d'exposition.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les concentrations de dioxyde d'azote, de dioxyde de soufre, d'ozone et de particules ($\leq 2,5 \mu\text{m}$) dans l'air ont été mesurées à l'aide d'un appareil fixe de surveillance de la qualité de l'air ambiant. Les particules ultrafines ($0,01\text{-}0,1 \mu\text{m}$) ont été mesurées à l'aide d'un compteur de particules ultrafines TSI®, modèle 3007. Les concentrations de polluants étaient plus élevées à proximité qu'à distance de l'aciérie. Les variations des concentrations de protéines ont donné une indication des réactions biologiques à l'exposition aux polluants de l'air. En général, il existait une association positive entre les concentrations de protéines marqueurs et la pression artérielle. De plus, les concentrations de grosse endothéline-1 étaient corrélées avec les concentrations de polluants de l'air sur le site et avec les mesures de la pression artérielle. Ces données laissent croire que les variations des concentrations de protéines (en particulier de la grosse endothéline-1) pourraient constituer des marqueurs d'événements dans les voies associées aux effets cardiovasculaires causés par la pollution de l'air.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les observations faites au cours de l'étude permettent de croire que l'exposition aux émissions à la source peut nuire à la performance cardiovasculaire. Cette information contribue à la compréhension mécaniste des effets nocifs pour la santé causés par les émissions à la source.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'information mécaniste est utile pour caractériser le risque associé aux émissions à la source et facilite par le fait même la prise de décisions dans les processus réglementaires sous le régime du PRQA.

1.47 Recours au séquençage protéomique à haute densité pour examiner la toxicité des particules de l'air à l'aide de la lignée cellulaire J774

M.B. Ariganello¹, D. Das¹, D. Breznan¹, C. MacKinnon-Roy¹, F. Elisma¹, R. Vincent¹ et P. Kumarathasan¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargée d'évaluer les risques pour la santé de la population canadienne associés aux produits chimiques. Les particules de polluants en suspension dans l'air représentent une importante source de substances chimiques. Lorsqu'elles sont inhalées et déposées dans les poumons, ces particules interagissent directement avec les cellules. Selon des études, certaines de ces particules posent des risques pour la santé. La présente étude a examiné la réponse des cellules à ces particules pour obtenir des données sur les mécanismes de toxicité qui permettront d'évaluer les risques associés à leur inhalation.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La composition des particules en suspension dans l'air est complexe et dépend de leur source. Une démarche systématique est nécessaire pour analyser rapidement les particules et établir les composantes qui permettent de remonter à des sources nocives. Nous visons à établir les différences entre le profil protéique des cellules exposées à certains types de particules et à mettre en corrélation ces différences avec les réponses toxiques des cellules. Jusqu'à présent, une telle méthode de séquençage des particules en suspension dans l'air à haut débit n'existe pas.

Nous avons exposé des macrophages à des particules de l'air recueillies partout au Canada, dans des endroits particulièrement associés à une pollution atmosphérique (aciéries, raffineries, etc.). Nous avons mesuré l'état de ces cellules à l'aide de stratégies d'essai bien établies comme des indicateurs du métabolisme cellulaire, de l'intégrité de la membrane cellulaire et de la prolifération cellulaire et nous avons recueilli toutes les protéines de ces cellules pour repérer celles qui répondent à une exposition aux particules.

PRODUITS/RÉSULTATS : Notre méthode a permis de déceler les variations protéiques caractéristiques des différentes particules. Pour améliorer la détection des particules possiblement toxiques, nous avons optimisé la méthode visant le décèlement du plus grand nombre de signatures protéiques associées à l'exposition à ces particules. Ces données nous permettront aussi de mettre en relation les paramètres avec la source des particules.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : D'autres analyses et une amélioration de cette méthode sont nécessaires, mais les données préliminaires indiquent que cette méthode à haut débit et à haute densité pourrait être très utile pour évaluer les risques associés à l'exposition à des particules de l'air.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'objectif de la présente étude est d'évaluer les variations protéiques résultant d'une exposition à des particules provenant de sources bien précises à l'aide d'une méthode fournissant une grande quantité d'information. Cette démarche pourrait compléter les stratégies d'essai existantes mesurant la cytotoxicité. Les données de cette étude permettront d'éclairer les évaluations des risques associés aux particules en suspension dans l'air.

1.48 Utilité des biomarqueurs maternels pour déterminer les associations entre l'exposition prénatale à des composés chimiques et l'issue de la grossesse

P. Kumarathasan¹, R. Vincent¹, A. Bielecki¹, E. Blais¹, K. Blank¹, D. Das¹, S. Karthikeyan¹, S. Cakmak¹, M. Fisher¹, T.E. Arbuckle¹ et W.D. Fraser²

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

² Hôpital Sainte-Justine, Montréal (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'exposition aux composés chimiques de l'environnement (p. ex. métaux et phtalates) pendant la grossesse peut nuire à la santé de la mère et de l'enfant et avoir des effets négatifs sur l'issue de la grossesse, par exemple un petit poids à la naissance ou un accouchement prématuré. Des chercheurs de Santé Canada, en collaboration avec d'autres chercheurs, participent à une étude de cohorte canadienne mère-enfant (l'étude MIREC, Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals) afin de mieux comprendre l'effet de ces expositions sur la santé maternelle et périnatale. Pour pouvoir estimer les risques, il est essentiel de bien comprendre dans quelle mesure l'exposition aux composés chimiques altère les voies biologiques maternelles et influe sur l'issue de la grossesse.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'étude avait pour but d'étudier les associations entre les biomarqueurs, d'une part, et les changements physiologiques maternels et l'issue de la grossesse, d'autre part, ainsi qu'entre les biomarqueurs maternels et le niveau d'exposition aux composés chimiques. L'exercice nous aidera à déterminer les risques associés à l'exposition à différents composés chimiques.

Au cours de l'étude, nous avons analysé plusieurs biomarqueurs qui influent sur la performance vasculaire, l'inflammation et le stress oxydatif dans les échantillons de sang maternel au troisième trimestre de grossesse de l'étude MIREC à l'aide de méthodes ciblées et de méthodes de protéomique globales à haut contenu d'information. L'exposition maternelle à certains composés aurait des effets sur certains des biomarqueurs. Des analyses statistiques ont été réalisées afin de vérifier l'association entre les biomarqueurs maternels, d'une part, et les changements physiologiques maternels et l'issue de la grossesse, d'autre part. Cette stratégie faisant appel à plusieurs biomarqueurs sera employée pour élucider les mécanismes de toxicité induite par l'exposition aux composés chimiques en ce qui concerne les issues défavorables de la grossesse.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nos résultats à ce jour indiquent qu'il existe une association entre le poids à la naissance et les concentrations de certains biomarqueurs dans le sang maternel. De même, le stress oxydatif et l'inflammation chez les mères semblent avoir une incidence sur l'issue de la grossesse en diminuant la performance vasculaire chez les mères.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats feront mieux comprendre les voies qui interviennent dans les issues défavorables de la grossesse liées à l'exposition à des composés chimiques. La plausibilité biologique des associations entre l'exposition prénatale et les issues défavorables de la grossesse sera établie à l'aide des biomarqueurs, ce qui permettra de déterminer les valeurs de départ par rapport aux expositions correspondantes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Nos travaux auront permis d'acquérir des données qui faisaient défaut et qui permettront d'analyser les risques liés à l'exposition à des composés chimiques avec un minimum d'incertitude, étant donné qu'elles sont issues d'une étude de cohorte humaine. Nos travaux contribueront aussi à la mise en œuvre de mesures préventives précoces, et ils pourront faciliter la prise de décisions en matière de sciences et de politiques.

1.49 Recours au séquençage protéomique à haute densité pour examiner la toxicité des particules de l'air à l'aide de la lignée cellulaire J774

M.B. Ariganello¹, D. Das¹, D. Breznan¹, C. MacKinnon-Roy¹, F. Elisma¹, R. Vincent¹ et P. Kumarathasan¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargée d'évaluer les risques pour la santé de la population canadienne associés aux produits chimiques. Les particules de polluants en suspension dans l'air représentent une importante source de substances chimiques. Lorsqu'elles sont inhalées et déposées dans les poumons, ces particules interagissent directement avec les cellules. Selon des études, certaines de ces particules posent des risques pour la santé. La présente étude a examiné la réponse des cellules à ces particules pour obtenir des données sur les mécanismes de toxicité qui permettront d'évaluer les risques associés à leur inhalation.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La composition des particules en suspension dans l'air est complexe et dépend de leur source. Une démarche systématique est nécessaire pour analyser rapidement les particules et établir les composantes qui permettent de remonter à des sources nocives. Nous visons à établir les différences entre le profil protéique des cellules exposées à certains types de particules et à mettre en corrélation ces différences avec les réponses toxiques des cellules. Jusqu'à présent, une telle méthode de séquençage des particules en suspension dans l'air à haut débit n'existe pas.

Nous avons exposé des macrophages à des particules de l'air recueillies partout au Canada, dans des endroits particulièrement associés à une pollution atmosphérique (aciéries, raffineries, etc.). Nous avons mesuré l'état de ces cellules à l'aide de stratégies d'essai bien établies comme des indicateurs du métabolisme cellulaire, de l'intégrité de la membrane cellulaire et de la prolifération cellulaire et nous avons recueilli toutes les protéines de ces cellules pour repérer celles qui répondent à une exposition aux particules.

PRODUITS/RÉSULTATS : Notre méthode a permis de déceler les variations protéiques caractéristiques des différentes particules. Pour améliorer la détection des particules possiblement toxiques, nous avons optimisé la méthode visant le décèlement du plus grand nombre de signatures protéiques associées à l'exposition à ces particules. Ces données nous permettront aussi de mettre en relation les paramètres avec la source des particules.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : D'autres analyses et une amélioration de cette méthode sont nécessaires, mais les données préliminaires indiquent que cette méthode à haut débit et à haute densité pourrait être très utile pour évaluer les risques associés à l'exposition à des particules de l'air.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'objectif de la présente étude est d'évaluer les variations protéiques résultant d'une exposition à des particules provenant de sources bien précises à l'aide d'une méthode fournissant une grande quantité d'information. Cette démarche pourrait compléter les stratégies d'essai existantes mesurant la cytotoxicité. Les données de cette étude permettront d'éclairer les évaluations des risques associés aux particules en suspension dans l'air.

1.50 Validation d'une épreuve d'allongement par la cytosine fluorescente à deux couleurs (EACFDC) pour la détermination rapide de la méthylation de l'ADN global

G. Zhou¹, C. Parfett¹, C. Cummings-Lorbetskie², G.-H. Xiao² et D. Desaulniers²

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

² Division d'identification du risque, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La méthylation des bases cytosines est une modification naturelle de l'ADN qualifiée d'épigénétique parce qu'elle régule la structure de l'ADN et l'expression de nombreux gènes, mais pas l'information sur la séquence de bases de l'ADN. Une méthylation anormale de l'ADN global est associée à des cancers, à l'infertilité, à des troubles neurologiques et immunologiques et à des problèmes liés au vieillissement. Des méthodes rapides, sûres et sensibles de mesure des modifications de la méthylation de l'ADN sont nécessaires pour cribler les produits chimiques en vue de déterminer leur toxicité et leur mode d'action. Nous avons déjà présenté une méthode quantitative (épreuve) qui permettait de mesurer les coupures d'une enzyme de restriction de l'ADN sensible à la méthylation en ajoutant un marqueur nucléotidique fluorescent (cytosine) aux sites de coupure. L'épreuve a été normalisée relativement aux coupures de l'ADN avec une enzyme insensible à la méthylation, en plus d'ADN enrichi préalablement marqué pour tenir compte de toute perte pendant la purification.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Notre objectif était d'améliorer l'exactitude et la fiabilité de la normalisation des données et de rendre l'épreuve plus efficace en la transformant en une épreuve d'allongement par la cytosine fluorescente à deux couleurs (EACFDC) faisant appel à un seul ADN de référence. Des dilutions en série d'ADN de synthèse méthylé et des échantillons d'ADN provenant de cellules traitées par un agent déméthylant (5-Azdc) ont été utilisés pour la validation et pour déterminer la sensibilité de détection de l'EACFDC. Les degrés de méthylation de l'ADN global dans des lignées cellulaires humaines HepG2, HC-04 et HepRG et dans des cellules hépatiques prélevées par biopsie ont été comparés. Les résultats de l'EACFDC ont aussi été comparés avec les données de deux autres épreuves de méthylation de l'ADN global : l'épreuve LUMA (LUMinometric Méthylation Assay) et une épreuve de pyroséquençage des éléments répétitifs de l'ADN AluYB8.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'EACFDC était plus efficace et moins coûteuse que la méthode à une seule couleur étant donné qu'une seule colonne de purification a été utilisée. Il suffisait de 100 ng d'ADN pour détecter le degré de méthylation de l'ADN, et ce, en quelques heures seulement. La courbe d'étalonnage produite par l'EACFDC avec des dilutions en série de l'ADN méthylé ($R^2 = 0,9945$) était supérieure à celle de la méthode à une couleur. Des différences de méthylation de 7,5 % (+/-) étaient mesurables. Une hypométhylation significative a été détectée dans les échantillons de cellules HepG2 traitées par 0,05 uM à 50 uM de 5-Azdc ($p < 0,01$). Une hypométhylation significative de l'ADN a été détectée dans les lignées cellulaires hépatiques humaines comparativement aux cellules du tissu hépatique, comme on s'y attendait. L'EACFDC et l'épreuve LUMA ont toutes deux détecté des différences relatives dans la méthylation de l'ADN.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Des exercices de validation ont montré que l'EACFDC était une méthode sensible, rapide, peu coûteuse et non radio-isotopique permettant de détecter les changements dans la méthylation de l'ADN. Elle constitue un outil à moyen débit utile pour déceler les effets des classes de produits chimiques qui présentent un intérêt pour le Plan de gestion des produits chimiques et les effets d'autres agents environnementaux variés, car elle permet de déceler des perturbations des états épigénétiques dont l'association avec le cancer ou d'autres maladies est reconnue.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les épreuves améliorées qui mesurent les mécanismes épigénétiques contribuant à la toxicité pour l'humain aideront Santé Canada à réguler efficacement les agents chimiques dans les produits de consommation et l'environnement.

1.51 Génotoxicité du benzo[a]pyrène aux faibles doses chez la souris *Muta*^{MC}

A.S. Long¹, V.M. Arlt², S.D. Dertinger³ et P.A. White^{1,4}

¹ Département de biologie, Faculté des études supérieures et postdoctorales, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Division des sciences analytiques et environnementales, Centre MRC-HPA de l'environnement et de la santé, King's College, Londres, Royaume-Uni

³ Litron Laboratories, Rochester (N. Y.), É.-U.

⁴ Division des études mécanistes, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les humains sont souvent exposés à des substances chimiques qui peuvent provoquer des dommages au matériel génétique (c.-à-d. des substances génotoxiques). Le défaut de traiter des dommages génétiques peut provoquer des changements permanents dans la séquence d'ADN (mutations) ou une fragmentation chromosomique. Il est reconnu que les dommages génétiques peuvent *déclencher* le cancer, et l'exposition aux substances génotoxiques est une préoccupation pour la santé humaine. Lorsqu'on procède à une évaluation relative aux substances chimiques, on suppose généralement que la relation entre l'exposition et les effets génotoxiques est linéaire jusqu'à zéro (c.-à-d. qu'il n'existe aucun niveau d'exposition sûr). Par conséquent, les résultats des études de génotoxicité sont généralement interprétés selon une méthode qualitative (oui/non), et on suppose qu'il est impossible de fixer un seuil en deçà duquel les effets devraient être négligeables. Cette supposition est de plus en plus mise en doute; cependant, la plupart des données existantes concernent des effets observés à des doses élevées seulement, et elles permettent rarement de déterminer un point de départ (PDD) exact (c.-à-d. niveau d'exposition associé à un niveau de réponse prédéfini).

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : En utilisant le benzo[a]pyrène (BaP) comme génotoxine modèle, nous avons examiné la relation dose-réponse pour quatre indicateurs de dommages génétiques à l'aide d'une plage de doses étendue (10 doses), et analysé la supposition que les réponses sont linéaires jusqu'à zéro. Nous avons mesuré les effets dans la moelle osseuse, l'estomac, le foie, l'intestin grêle, les poumons et le sang.

Divers types de modèles mathématiques ont été adaptés à chaque ensemble de données dose-réponse, et les valeurs de PDD ont été calculées pour chaque indicateur.

PRODUITS/RÉSULTATS : Sauf pour la fréquence des dommages à l'ADN, le modèle qui convenait le mieux à tous les ensembles de données n'était pas linéaire. Nous avons obtenu les plus petites valeurs de PDD pour les dommages à l'ADN, suivis des mutations induites dans la moelle osseuse et le sang, puis des lésions chromosomiques dans le sang. La tendance observée quant au PDD concorde avec la séquence des principaux événements menant à des mutations ou au cancer. La tendance relative au PDD des mutations induites dans divers tissus concorde avec la tendance relative au PDD du cancer chez les animaux de laboratoire.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'observation de réponses non linéaires à de faibles niveaux d'exposition concorde avec l'existence de mécanismes connus pouvant prévenir les mutations (p. ex. réparation de l'ADN).

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données probantes sur l'observation de réponses non linéaires à des substances génotoxiques peut influencer sur la procédure utilisée pour évaluer et gérer les risques associés aux substances chimiques.

1.52 Toxicité différentielle des fractions des particules de l'air ambiant évaluée par la protéomique

Q.N. Vuong^{1,2}, P. Goegan², S. Mohottalage³, C. MacKinnon-Roy², D. Breznan², S. Karthikeyan², P. Kumarathanan³ et R. Vincent²

¹ Département de biochimie, Faculté des sciences, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

² Laboratoire de toxicologie de l'inhalation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Laboratoire de biochimie analytique et de protéomique, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Il existe une corrélation positive entre les concentrations de matière particulaire respirable dans l'air ambiant des villes et les hospitalisations non liées à un accident. La matière particulaire urbaine est constituée d'un mélange complexe de particules de taille et de composition chimique variables. Les effets nocifs pour la santé des particules inhalées dépendent de leur concentration et de leurs propriétés chimiques et physiques.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Il est difficile d'identifier les composants qui sont responsables des divers effets nocifs pour la santé attribués à la matière particulaire. Le but de l'étude était de procéder à des analyses protéomiques de cellules humaines exposées à de la matière particulaire dans un modèle de culture cellulaire afin d'évaluer la toxicité des particules urbaines.

Des cellules épithéliales pulmonaires humaines cultivées en laboratoire ont été incubées en présence de matière particulaire totale et des fractions hydrosoluble et insoluble séparées. Le lendemain, divers tests de cytotoxicité ont été effectués, dont la mesure de l'intégrité de la membrane cellulaire, de la production d'énergie, des divisions cellulaires et de la mort cellulaire. Les modifications de l'abondance relative des protéines dans les cellules après l'exposition aux particules ont ensuite été évaluées par électrophorèse sur gel, analyse des images et spectrométrie de masse pour l'obtention d'information plus détaillée sur les effets biologiques à l'échelle moléculaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les composants solubles et les composants insolubles de la matière particulaire urbaine se sont révélés avoir des effets distincts sur les cellules pulmonaires humaines, ce qui se soldait par des différences appréciables en ce qui concerne les types et la quantité de protéines synthétisées par les cellules. Fait intéressant, les changements observés avec la matière particulaire totale étaient plus complexes que la somme des effets des composants solubles et des composants insolubles. Par exemple, la quantité de protéines INA, CSTF1 et HSPD1 était augmentée avec tous les traitements; la quantité de protéines TUBB4B, SEPT2 et UBXN1 était réduite avec tous les traitements; et la quantité de protéines ANXA7, PGK1 et ACTN4 était réduite avec la matière particulaire totale, mais augmentée avec la fraction hydrosoluble seule. Au nombre des effets sur la cellule figuraient des lésions des mitochondries et l'activation des mécanismes de suicide cellulaire (apoptose).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nos expériences montrent que les effets biologiques des particules sur les cellules pulmonaires humaines dépendent de leurs propriétés chimiques et physiques. Elles laissent aussi croire qu'il existe des interactions complexes entre les composants de la matière particulaire, lesquels varient selon la source des polluants et leur temps de résidence ou leur vieillissement dans l'atmosphère. Les méthodes mises au point au cours de l'étude seront utiles pour comparer la toxicité des particules dans différentes villes canadiennes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les travaux contribuent à l'utilisation de la toxicoprotéomique et de la toxicogénomique in vitro pour les épreuves de toxicité des particules urbaines et facilitent ainsi l'évaluation et la gestion des risques associés à la pollution de l'air au Canada.

1.53 Expression du gène suppresseur de tumeurs p30 DBC (Deleted in Breast Cancer) dans des lésions bénignes et malignes dans un modèle d'initiation/de promotion de cancer de la glande mammaire chez le rat

S.A. Aziz¹, R. Mueller², E. Lok¹, K. Kapal¹, M. Taylor¹, P. Bellon-Gagnon^{2,3} et R. Mehta¹

- ¹ Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division des services scientifiques, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Affiliation actuelle : Conformité et application, Bureau des régions et des programmes, BRP-Région du Québec, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le cancer du sein est un problème de santé important au Canada. La présente étude faisait appel à un essai biologique d'initiation/de promotion de cancer de la glande mammaire chez des rongeurs pour évaluer les effets tumorigènes potentiels des perturbateurs endocriniens. Cet essai était suivi d'une immunohistochimie visant à détecter les produits protéiques des gènes affectés et à caractériser les tumeurs. L'étude explorait la possibilité d'utiliser l'expression du gène DBC comme marqueur potentiel pour caractériser les tumeurs de la glande mammaire chez des rats femelles ayant été exposées à des stimulateurs de croissance hormonaux d'origine animale, en l'occurrence l'hydroxyde de β -trenbolone et le 17β -estradiol. Le produit du gène DBC, situé dans la région chromosomique 8p21 qui est supprimée de façon homozygote dans le cancer du sein, est une protéine nucléaire jouant plusieurs rôles dans la survie des cellules, la signalisation de la mort cellulaire et la modulation des récepteurs d'œstrogènes α .

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Déterminer si on peut utiliser l'expression du gène DBC comme marqueur immunohistochimique pour caractériser les tumeurs mammaires chez le rat.

Des tumeurs mammaires fixées dans du formol prélevées sur des rats femelles exposées à des stimulateurs de croissance d'origine animale ont fait l'objet d'un examen histologique. Des parties des lésions ont été colorées à l'aide de l'anticorps polyclonal DBC après la récupération antigénique. On a ensuite effectué une détection des complexes antigène-anticorps en utilisant des solutions de diaminobenzidine et d'hématoxyline de Harris comme contre-colorants. On a analysé des images microscopiques pour déterminer le pourcentage de coloration nucléaire positive pour DBC dans les tumeurs.

PRODUITS/RÉSULTATS : Deux types de lésions malignes ont été observés : des carcinomes canaux cribiformes (CCC) et des carcinomes canaux papillaires (CCP). Des 513 tumeurs analysées, 439 (85,57 %) étaient positives pour DBC. L'expression du gène DBC a été significativement plus marquée dans les CCC que dans les CCP ($P = 0,010$). Aucune différence notable n'est ressortie entre les différents groupes de traitement présentant le même type de lésion.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'abondance supérieure de la protéine DBC dans les CCC indique que le gène DBC pourrait aider à distinguer les CCC et les CCP. Pour mieux comprendre la composition moléculaire de ces carcinomes, on travaille actuellement à comparer l'expression du gène DBC avec celle de gènes régulant la prolifération ou la mort cellulaire ainsi que la suppression de tumeurs.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Bien que l'histologie soit la première étape incontournable dans le diagnostic d'une tumeur, l'immunohistochimie permet d'examiner l'expression des gènes affectés dans des lésions précises *in situ* à l'échelle cellulaire. Une meilleure caractérisation des CCC et des CCP au niveau des voies génomiques liées au gène DBC pourrait aider à établir un ensemble de biomarqueurs permettant de distinguer non seulement les tumeurs bénignes des tumeurs malignes, mais aussi à classer les lésions et les tumeurs selon le perturbateur endocrinien en cause.

1.54 La chimio-informatique appliquée à la conservation des données, à l'élimination des lacunes en matière de données et au classement par priorité des substances chimiques aux fins de l'évaluation des risques

N. Trefiak¹, M. Gagné¹, A. Doane¹, S. Kulkarni¹ et T. Barton-Maclaren¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La Direction de la sécurité des milieux (DSM) effectue l'évaluation de produits chimiques dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC, une initiative visant à réduire les risques posés par les substances chimiques pour les Canadiens et leur environnement). L'un des principaux défis du PGPC consistera à évaluer le risque pour la santé humaine associé à certaines substances pour lesquelles il existe très peu de données. Dans le cas des substances pour lesquelles il existe des données, celles-ci sont souvent dispersées dans de nombreuses sources non organisées, et elles doivent être uniformisées et normalisées.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les travaux avaient pour objectifs de définir les outils nécessaires pour exécuter les tâches suivantes et de mener à bien ces tâches : extraction de données, traitement de données, élimination des lacunes en matière de données, application des connaissances en ce qui concerne l'évaluation des risques et classement par priorité des substances chimiques pour l'évaluation des risques.

Pour atteindre ces objectifs, les évaluateurs ont utilisé (Q)SAR Toolbox, un logiciel libre développé par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE); l'IUCRID, qui représente la norme internationale pour la gestion des bases de données sur les informations chimiques; et un ensemble de programmes conçus sur mesure à l'interne. Dans le cas des substances pour lesquelles il existe peu de données, les évaluateurs ont eu recours à des données expérimentales au sujet de substances chimiques similaires et à des techniques de modélisation informatique pour combler les lacunes.

PRODUITS/RÉSULTATS : À l'aide des outils mentionnés ci-dessus, les évaluateurs ont été en mesure de 1) proposer des groupes de substances chimiques à considérer pour une évaluation des risques fondée sur la similarité moléculaire, 2) fournir des renseignements sur ces groupes en établissant des correspondances entre les substances chimiques pour lesquelles il existe peu de données et les substances chimiques similaires dont la toxicité a été mesurée dans un cadre expérimental et 3) évaluer, par modélisation, les propriétés physico-chimiques et la toxicité des substances chimiques.

INCIDENCE/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les travaux ont aidé à établir un classement par ordre de priorité plus robuste, dans des groupes chimiques, des substances pour lesquelles il existe peu ou pas de données et qui devront faire l'objet d'une évaluation par le PGPC. L'intégration de la gestion de l'information, de l'extraction des connaissances et de la modélisation informatique joue un rôle déterminant dans notre capacité à mener à bien ces travaux grâce à des méthodes améliorées et efficaces.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'utilisation accrue des méthodes de modélisation et d'analyse des données contribuera à appuyer la prise de décisions éclairées en présence de données limitées. De plus, les améliorations additionnelles que procurent ces méthodes faciliteront l'établissement des priorités en matière de recherche dans le cadre du PGPC.

1.55 Toxicité des nanoparticules d'argent dans un modèle murin

K.C. Nguyen¹, Y.M. Zhang¹, L. Richards¹, P. Rippstein², S. Smith³, K. Kittle³, D. Patry³, D. Caldwell³, E. Mutzke³, D. Parks³, M. Navarro³ et A.F. Tayabali¹

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

² Université d'Ottawa, Institut de cardiologie, Ottawa (Ont.)

³ Bureau de l'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Parce que les nanomatériaux ont des propriétés uniques, leurs applications sont nombreuses dans les domaines biomédical, industriel et commercial. Il incombe à Santé Canada de réglementer les produits de la nanotechnologie afin de protéger les Canadiens contre les risques pour la santé que pourraient présenter ces produits. En raison de leurs propriétés antimicrobiennes, les nanoparticules d'argent sont largement utilisées dans les produits médicaux et de consommation; pourtant, on dispose de données limitées sur leurs répercussions sur la santé humaine. Il est donc urgent d'évaluer les risques pour la santé humaine que peuvent présenter ces nanoparticules.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Nous avons évalué les dangers associés aux nanoparticules d'argent dans des modèles animaux afin d'obtenir des données toxicologiques pour la réalisation d'essais sur l'innocuité de ces nanoparticules. Nous avons effectué des instillations intratrachéales de nanoparticules d'argent représentatives (matières de référence de l'Organisation de coopération et de développement économiques [OCDE]) chez des souris. Nous avons ensuite étudié les effets toxiques des nanoparticules d'argent administrées aux animaux dans le cadre de traitements à dose unique et à doses répétées.

Nous avons observé durant les expositions l'apparence physique et l'activité des animaux soumis aux traitements. Nous avons étudié la répartition des nanoparticules d'argent dans les tissus animaux. Nous avons évalué les effets pulmonaires et systémiques de ces nanoparticules à l'aide de nombreux essais toxicologiques, notamment de numération globulaire, sur la structure tissulaire, sur les effets inflammatoires et sur le stress oxydatif.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'exposition à une dose unique de nanoparticules d'argent a induit une inflammation pulmonaire proportionnelle à la dose. Les effets ont semblé temporaires et l'inflammation a diminué après une semaine. Par contre, l'exposition à des doses répétées de nanoparticules d'argent (administrées hebdomadairement pendant quatre semaines) a provoqué des lésions importantes aux poumons et des effets systémiques nocifs chez les animaux soumis aux traitements.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette étude fournit des données sur les effets nocifs que peuvent avoir les nanoparticules d'argent. D'autres travaux doivent être menés afin de définir les principaux mécanismes des effets observés après l'administration de telles nanoparticules.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces travaux contribuent à améliorer notre compréhension des effets liés à l'exposition à une dose unique et à l'exposition à des doses répétées de nanoparticules d'argent. Notre étude fournit des données et des connaissances initiales qui seront utiles pour l'évaluation des risques pour la santé humaine. Elle aborde les préoccupations concernant le fait que les humains sont largement exposés aux nanoparticules d'argent présentes dans les produits de consommation. Des études similaires sur des modèles animaux doivent être menées pour permettre une meilleure compréhension et une meilleure estimation des dangers que peuvent représenter les nanoparticules d'argent pour la santé humaine, et à des fins de réglementation par Santé Canada.

1.56 Évaluation in vitro et in vivo de la pathogénicité potentielle des souches du groupe *Bacillus subtilis* utilisées en biotechnologie

K.C. Nguyen¹, G. Coleman¹, C. Rose², L. Richards¹, Y. Zhang¹, K. Kittle³, D. Patry³, D. Parks³, M. Navarro³, D. Ashby² et A.F. Tayabali¹

- ¹ Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
³ Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGSPA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La Liste intérieure des substances (LIS) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) est une compilation des substances utilisées, importées ou fabriquées au Canada à des fins commerciales. Elle répertorie des microorganismes vivants de même que des substances chimiques. De nombreux microorganismes figurant sur cette liste, comme les souches de *Bacillus*, sont largement utilisés dans des applications industrielles et biotechnologiques, notamment la fermentation, la biodégradation et les biopesticides, mais leurs effets indésirables possibles sur la santé humaine n'ont pas été évalués. Des méthodes expérimentales sont actuellement mises au point pour détecter les effets nocifs potentiels de divers microorganismes inscrits sur la LIS dans le but de fournir des données qui seront ajoutées aux évaluations de détection menées par les évaluateurs de Santé Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans la présente étude, nous avons examiné les effets nocifs potentiels de différentes souches bactériennes appartenant au groupe *Bacillus subtilis*. Nous avons procédé à une caractérisation de leurs attributs pathogènes possibles au moyen d'un certain nombre de tests biochimiques et microbiologiques. Une stratégie d'analyse immunologique a permis d'examiner la toxicité de ces souches bactériennes sur des cellules mammifères mises en culture et des souris.

Nous avons d'abord évalué les effets bactériens en examinant l'évolution de la viabilité des cultures de cellules mammifères. De même, nous avons observé les réponses des souris pendant une période de 24 heures à une semaine à la suite d'un traitement par une dose unique de bactéries introduites par instillation dans la trachée. Nous avons surveillé les animaux à la recherche de changements dans leur comportement et leur activité physique durant les expositions. Du sang et du tissu pulmonaire ont été prélevés pour la réalisation de diverses épreuves toxicologiques et immunologiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que les bactéries expérimentales avaient peu d'effets toxiques sur les cellules cultivées. Aucun changement n'a été observé dans l'activité ou le comportement des souris traitées. Après une semaine, les poumons, la trachée et l'œsophage étaient exempts de bactéries. Même si les poumons présentaient une légère inflammation découlant d'une exposition à certaines souches-test, aucune de ces dernières n'a induit d'effets généralisés.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats semblent indiquer que les souches bactériennes expérimentales présentent un potentiel de pathogénicité relativement faible. Des doses plus élevées ou des expositions répétées pourraient ultérieurement faire l'objet d'analyses afin de confirmer les faibles effets dangereux.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'étude fournit des données qui permettent de déterminer avec clarté la pathogénicité éventuelle de diverses bactéries du groupe *Bacillus subtilis* actuellement utilisées en biotechnologie. Les conclusions tirées de cette étude ont été transmises aux évaluateurs de Santé Canada afin que les données spécifiques à une souche puissent être intégrées aux rapports d'évaluations de détection publiées dans la *Gazette du Canada*.

1.57 Modèle d'évaluation du rôle des glucocorticoïdes dans la médiation des effets associés à l'ozone inhalé

E.M. Thomson¹, S. Ward¹, A. Filiatreault¹, J. Guenette¹, A. Williams², E. Atlas¹, P. Kumarathasan³, M.G. Wade¹, A.C. Holloway⁴ et R. Vincent¹

- ¹ Division de l'identification des risques, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division des études sur la population, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Division des études mécanistes, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Département de l'obstétrique et de la gynécologie, Faculté des sciences de la santé, Université McMaster, Hamilton (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : De plus en plus de données montrent que les effets indésirables des polluants atmosphériques sur la santé vont au-delà des maladies respiratoires et cardiovasculaires, et incluent des troubles métaboliques (syndrome métabolique, diabète de type II) et neurocomportementaux (atteinte cognitive, dépression, suicide). Bien qu'ils semblent distincts, ces problèmes de santé sont caractérisés par plusieurs processus sous-jacents communs, dont des perturbations du métabolisme, de la réaction inflammatoire et du système hormonal. Nous avons déjà montré que l'inhalation de l'ozone et des matières particulaires présents dans les polluants atmosphériques augmente la sécrétion d'hormones de stress (glucocorticoïdes) chez les rats. Les glucocorticoïdes (corticostérone chez les rongeurs, cortisol chez les humains) sont reconnus pour leur rôle dans la régulation du stress, mais il se produit également un dérèglement de ces hormones dans les troubles métaboliques, neurologiques et cardiovasculaires.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Dans la présente étude, afin de mieux comprendre les processus qui lient l'exposition aux polluants atmosphériques et la maladie, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle les signaux glucocorticoïdes jouent un rôle dans la médiation des effets nocifs de l'exposition à l'ozone. Des rats ont été exposés par inhalation à l'air ou à l'ozone pendant 4 heures, avec ou sans médicaments bloquant la production ou le fonctionnement de la corticostérone. Nous avons mesuré les concentrations de corticostérone dans le sang, et évalué les effets sur les voies inflammatoires, antioxydantes et métaboliques dans les poumons et le foie immédiatement après l'exposition.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'ozone a significativement augmenté la concentration de corticostérone dans le sang, et cette augmentation a été entièrement bloquée par un médicament qui inhibe la synthèse de la corticostérone. Ce médicament n'a pas bloqué les réactions inflammatoires et antioxydantes induites dans les poumons par l'ozone, ce qui indique qu'il s'agissait de réactions directes à l'exposition aux polluants atmosphériques. Le blocage de la synthèse de la corticostérone a cependant prévenu les effets de l'ozone sur des gènes spécifiques du système immunitaire et du système métabolique dans les poumons et le foie, ce qui porte à croire que les glucocorticoïdes jouent un rôle dans la médiation de ces effets. Le traitement médicamenteux n'a eu aucune incidence sur les effets de l'ozone sur plusieurs autres gènes, ce qui témoigne de l'implication d'autres voies de signalisation.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats montrent que nous avons établi un modèle qui permet de distinguer les effets de l'ozone inhalé qui sont directement médiés par les glucocorticoïdes des effets causés par la signalisation induite par l'ozone absorbé par d'autres voies d'exposition. Des travaux de recherche plus poussés viseront principalement à définir le rôle des changements induits par l'ozone dans la signalisation glucocorticoïde sur les effets sur le système métabolique, la réaction inflammatoire et le système nerveux central.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude fournit des données mécanistes qui peuvent être utilisées pour interpréter les études sur la

population et orienter les prochains travaux de recherche qui viseront à évaluer les risques posés par les polluants atmosphériques.

1.58 Différences liées à la source dans la toxicité de matières particulaires recueillies de façon répétitive dans une petite zone géographique

E.M. Thomson¹, D. Breznan¹, S. Karthikeyan¹, C. MacKinnon-Roy¹, J.-P. Charland², E. Dabek-Zlotorzynska², V. Celó², P. Kumarathasan¹, J.R. Brook² et R. Vincent¹

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

² Division de la recherche sur la qualité de l'air, Direction des sciences et de la technologie atmosphériques, Environnement Canada, Ottawa et Toronto (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les concentrations de matières particulaires en suspension dans l'air sont associées à des effets indésirables sur la santé tels que des maladies cardiaques et pulmonaires. Ainsi, des règlements ont été institués afin de contrôler la quantité de matières particulaires présentes dans l'air et pouvant être inhalées. Bien que ces règlements ciblent la quantité de matières particulaires, la composition des matières peut aussi avoir une incidence sur leur toxicité. Les émissions de diverses sources contribuent à la quantité et à la composition des particules en suspension dans l'air, et on dispose de données limitées sur la mesure dans laquelle la toxicité des matières change selon la contribution des sources à un endroit et à un moment donnés.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Ce projet, financé dans le cadre de la Stratégie sur la qualité de l'air transfrontalier et du Programme de réglementation de la qualité de l'air, vise à déterminer si les matières particulaires recueillies près de sources précises présentent des différences quant à leur toxicité, ainsi que la mesure dans laquelle leur toxicité varie avec le temps.

Nous avons recueilli de façon répétitive des échantillons de matières particulaires fractionnées selon leur taille près d'un secteur industriel, d'un secteur à circulation dense et d'un secteur résidentiel de Windsor, en Ontario, puis nous avons étudié leur effet sur deux lignées cellulaires afin de déterminer leurs incidences sur les mesures de la toxicité cellulaire et du potentiel inflammatoire.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats portent à croire que la toxicité des particules peut présenter des différences liées à la taille des particules et au secteur où elles ont été recueillies : les plus grosses particules recueillies près du secteur industriel présentaient généralement une toxicité supérieure, tandis que les plus petites particules recueillies près du secteur à circulation dense provoquaient une réaction inflammatoire accrue. La toxicité des particules recueillies dans un même secteur variait considérablement dans le temps. L'analyse chimique a révélé que la composition des particules recueillies variait en fonction des vents dominants, ce qui est cohérent avec l'enrichissement de la contribution des sources (p. ex. teneur accrue en métaux et en hydrocarbures aromatiques polycycliques en aval du secteur industriel).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les données montrent que la composition et la toxicité des particules recueillies dans une petite zone géographique peuvent varier considérablement d'un secteur à l'autre et dans le temps en fonction de la contribution des sources. Ces résultats concordent avec la notion selon laquelle les effets des particules sur la santé dépendent non seulement de la concentration massive, mais aussi des changements dans la composition liés à la source.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Une meilleure compréhension de la mesure dans laquelle les sources contribuent à la toxicité des matières particulaires aidera à orienter les mesures de réglementation afin de réduire le fardeau sur la santé imposé par les particules de pollution atmosphérique.

1.59 Comparaison des données de biosurveillance des phtalates et de la relation dose-réponse déterminée par criblage à haut débit à l'aide d'un modèle pharmacocinétique

A. Nong¹, M. Moreau¹ et T. Barton-Maclaren²

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

² Division de la méthodologie des risques, Bureau d'évaluation du risque des substances existantes, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Grâce aux progrès réalisés dans les techniques de détermination de la toxicité, nous disposons de nouveaux outils pour mesurer un grand nombre de paramètres biologiques. La principale difficulté consiste maintenant à interpréter les résultats d'une façon qui soit applicable aux expositions pertinentes chez l'humain ou les animaux. L'étude montre comment des modèles informatiques des relations pharmacocinétiques de base avec les données d'exposition aux phtalates et de toxicité peuvent :

- traduire les concentrations toxiques observées dans les études chez les animaux en concentrations sanguines ou urinaires équivalentes chez l'humain;
- estimer les doses tissulaires équivalentes à partir des résultats du criblage à haut débit des analyses de laboratoire;
- comparer les estimations des doses internes possiblement toxiques par rapport aux résultats de la biosurveillance.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le criblage à haut débit des produits chimiques est une méthode rapide qui aide à prioriser les cibles de recherche en vue des évaluations de la santé. Dans l'étude, des modèles et relations pharmacocinétiques ont été utilisés pour estimer les réactions biologiques mesurées par criblage à haut débit et les traduire en concentrations sanguines ou urinaires de phtalates. Les résultats obtenus avec les modèles peuvent ensuite être comparés et associés aux enquêtes de biosurveillance dans la population.

Les données de criblage ont été tirées de la base de données ToxCast™, maintenant accessible par l'intermédiaire de l'Interactive Chemical Safety for Sustainability (iCSS) Dashboard de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. Les résultats ont été filtrés pour les phtalates avec les données de métabolites disponibles : mono-2(éthylhexyl) phtalate (MEHP), mono-*n*-butyl phtalate (MnBP), mono-benzyl phtalate (MBzP) et mono-méthyl phtalate (MMP). Une relation pharmacocinétique simple à l'état d'équilibre a été utilisée pour extrapoler la concentration nocive (CN₅₀) à partir d'une série d'essais utilisés pour le criblage. Une relation pharmacocinétique similaire a aussi été employée pour estimer la concentration urinaire des principaux métabolites mono-ester respectifs.

PRODUITS/RÉSULTATS : La CN₅₀ du MEHP, du MnBP et du MMP variait respectivement de 5,22 à 62,5 µM, de 1,48 à 53,9 µM et de 5,12 à 34,9 µM. Aucune réaction significative n'a été constatée dans le cas du MBzP. Les paramètres pharmacocinétiques ont été tirés de modèles et d'équations structure-propriétés chimiques publiés. Une fois extrapolés sous forme de concentrations urinaires, les CN₅₀ obtenues chevauchaient l'intervalle de différents équivalents de biosurveillance d'après le point de départ chez les animaux. Les valeurs de criblage obtenues *in vitro* et *in vivo* étaient plus grandes que les valeurs urinaires mesurées dans la population dans le cadre de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, ce qui indique que les concentrations de ces phtalates sont inférieures aux valeurs recommandées.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les relations pharmacocinétiques et les modèles simples employés dans les travaux sont des outils scientifiques qui génèrent les données probantes nécessaires à l'évaluation et à la priorisation des substances chimiques. Les modèles permettent d'utiliser les relations biologiques pour extrapoler à partir de la puissance *in vitro* (CN₅₀) les concentrations tissulaires *in vivo* ou le point de départ (mg/kg/jour). Les résultats de la modélisation peuvent

ensuite être utilisés pour prioriser les produits chimiques d'après leurs concentrations tissulaires relatives au criblage à haut débit ou leur puissance relative, de façon similaire à la méthode des références croisées (*read across*). En prenant comme exemple les phtalates, les travaux montrent comment transformer les concentrations mesurées par criblage à haut débit en concentrations tissulaires et réduisent l'incertitude liée à l'interprétation des données de biosurveillance.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La recherche offre une étude de cas d'un outil scientifique qui peut faciliter l'interprétation et l'intégration de différents types de données biologiques (p. ex. données de criblage à haut débit des produits toxiques et données de biosurveillance) et ainsi aider à l'évaluation des produits chimiques figurant dans le Plan de gestion des produits chimiques.

La contamination des aliments et la nutrition

2.01 Enquête pilote sur les esters d'acides gras de 2- et de 3-MCPD et de glycidol dans les préparations pour nourrissons vendues sur le marché canadien, 2012-2013

T. Zhao¹, S. Feng¹, B.P.-Y. Lau¹ et A. Becalski¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS(S) : Des études ont permis de déceler la présence de 2- et de 3-monochloropropanediol (2- et 3-MCPDE) et de glycidol lié sous forme d'esters d'acides gras (GE) dans de nombreuses graisses et huiles raffinées. Ces dernières sont ajoutées à la plupart des préparations pour nourrissons commerciales dans le but d'obtenir le profil nutritionnel requis. Les esters d'acides gras de 2- et de 3-MCPD et de glycidol peuvent être hydrolysés in vivo en leurs composés d'origines respectifs, le glycidol et le 2- et le 3-MCPD. Le glycidol est désigné comme un composé probablement cancérigène pour les humains, tandis que le 3-MCPD est classé comme un cancérigène non génotoxique. L'importance toxicologique du 2-MCPD est peu connue en raison du manque de données complètes.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans cette étude pilote, nous avons mesuré les concentrations de MCPD et de GE dans des préparations pour nourrissons vendues sur le marché canadien, parce qu'il n'y a pas de données à ce sujet jusqu'à maintenant.

Nous avons vérifié la présence d'esters de 2- et de 3-monochloropropanediol et d'esters de glycidol dans 34 préparations pour nourrissons vendues sur le marché canadien. Les produits ont été achetés en 2012, puis achetés à nouveau en 2013.

PRODUITS/RÉSULTATS : La quantité totale de MCPD est un peu plus faible en 2013 par rapport à 2012, les quantités moyennes étant de 26 et de 43 ng/g, respectivement, et les valeurs maximales, de 108 et de 135 ng/g, respectivement. Les concentrations de GE détectées sont moindres en 2013 qu'en 2012, les valeurs maximales d'équivalents de glycidol étant de 40 et de 70 ng/g, respectivement, et les valeurs moyennes, de 21 et de 20 ng/g, respectivement.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les variations de concentrations de GE et de MCPDE entre les différents produits (par un facteur de 20 environ) laissent entrevoir la possibilité d'élaborer des stratégies d'atténuation.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La Direction des aliments de Santé Canada utilisera ces données pour mettre à jour ses estimations de l'exposition et l'évaluation des risques pour les esters de 2- et de 3-MCPD et les esters de glycidol dans les aliments.

2.02 Analyse multi-résidus de 328 différents pesticides dans divers extraits de plantes

M. Blais¹, P. Bradley¹, J. Fillion², F. Sauv ³, et J. Selwyn⁴

- ¹ Direction de la conformité, des services de laboratoire et des opérations régionales, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Intersol Group Ltd., Firme d'experts-conseil, de facilitation et d'accompagnement professionnel, Ottawa (Ont.)
- ³ Soutien informatique, DGSG, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Direction de l'évaluation sanitaire, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada est responsable, entre autre, de vérifier la conformité de l'utilisation des pesticides au Canada afin d'assurer la santé des Canadien(ne)s et de leur environnement. Le laboratoire de l'ARLA analyse des échantillons de plantes et d'autres matrices pour déterminer toute utilisation non-conforme de pesticides, c'est-à-dire l'utilisation d'un produit non-homologué ou la mauvaise utilisation d'un produit homologué. Il est parfois impossible de savoir quel type de pesticides a été appliqué quand un incident est rapport  aux autorités.

CONCEPTION/MÉTHODE/DESCRIPTION : Une méthode d'analyse robuste et sensible capable d'identifier simultanément plusieurs types de pesticides dans divers extraits de plantes est en cours de développement au laboratoire de l'ARLA suite à l'acquisition d'un nouvel instrument GC/MS/MS (TSQ Quantum XLS de Thermo Fisher). La méthode consiste en une seule extraction d'échantillon broyé de feuilles avec de l'acétonitrile suivi de purifications avec colonnes d'extraction en phase solide (SPE) combinées avec la technologie SPE dispersive.

EXTRANTS/RÉSULTATS : Cette méthode améliorée permet d'identifier 328 différents résidus de pesticides simultanément. Le nouvel instrument GC/MS/MS (TSQ Quantum XLS de Thermo Fisher) avec une sensibilité accrue, permet de diminuer, non seulement la quantité requise d'échantillon de plantes, mais aussi de réduire le nombre d'analyses instrumentales GC/MS et LC/MS de cinq à deux analyses.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/IMPLICATIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette multi-analyse instrumentale par GC/MS/MS et LC/MS/MS augmentera la sensibilité de la méthode et diminuera le temps d'analyse et la quantité d'échantillon de départ requise. Finalement, de nouveaux résidus de pesticides, présentement non-analysés, seront ajoutés à cette nouvelle méthode afin de la moderniser d'avantage.

IMPACTS SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette nouvelle méthode permettra à l'ARLA d'être à l'avant-garde des nouvelles technologies d'analyse de pesticides. Avec l'ajout de nouveaux composés, la modification de la méthode et les capacités instrumentales dont celui-ci dispose, le laboratoire de l'ARLA sera mieux équipé pour remplir son mandat de protéger la santé et l'environnement des Canadien(ne)s.

2.03 La biodisponibilité du magnésium provenant de composés inorganiques et organiques courants est la même chez les rats ayant une diète riche en acide phytique

J. Bertinato¹, L.J. Plouffe¹, C. Lavergne¹ et C. Ly¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : En Amérique du Nord, une forte proportion de la population n'atteint pas les apports en magnésium (Mg) recommandés. La prise de suppléments de magnésium et la consommation d'aliments enrichis en magnésium sont des stratégies qui permettent d'accroître ces apports. Il est possible d'ajouter divers composés de magnésium aux aliments ou aux suppléments, mais on sait peu de choses sur la biodisponibilité du magnésium provenant de différents composés et sur l'efficacité à améliorer le bilan en magnésium. Les renseignements sur la biodisponibilité des sources de magnésium permettront à Santé Canada d'élaborer des dispositions réglementaires sur l'ajout de magnésium dans les aliments ou les suppléments. Par exemple, faut-il interdire certaines sources à cause de leur faible biodisponibilité? Nous avons réalisé la présente étude afin de mieux comprendre la biodisponibilité du magnésium provenant de divers composés qu'il est possible d'ajouter à des aliments ou à des suppléments, étant donné ces renseignements sont rares.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons comparé la biodisponibilité de 8 composés de magnésium dans le cadre d'une étude sur l'alimentation du rat.

Des rats Sprague-Dawley mâles (n =12/groupe) ont reçu, pendant 5 semaines, 1 des 8 rations expérimentales enrichies de magnésium en faible quantité (insuffisante) (155 mg de Mg élémentaire / kg de nourriture) provenant des composés suivants : oxyde de magnésium, sulfate de magnésium, chlorure de magnésium, citrate de magnésium, gluconate de magnésium, orotate de magnésium, malate de magnésium ou acide éthylènediaminotétracétique, sel disodique de magnésium. Les rations expérimentales étaient enrichies en acide phytique (5 g/kg nourriture), un composé présent dans de nombreux aliments et qui nuit à l'absorption des minéraux. Le plan expérimental comportait trois groupes témoins. Les rations témoins ne contenaient aucun ajout d'acide phytique et ont été enrichies en oxyde de magnésium à raison de 500 (NMgO, concentration normale), de 155 (LMgO, concentration faible) ou de 80 (DMgO, concentration insuffisante) mg de Mg/kg de nourriture.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les rats ayant reçu la ration témoin LMgO présentaient des concentrations plus faibles ($P < 0,05$) de magnésium dans le sérum, les os (le fémur) et l'urine comparativement aux rats ayant reçu la ration témoin NMgO, ce qui montre que les rats ayant reçu une diète contenant du magnésium en quantité insuffisante présentent un bilan en magnésium faible. Les concentrations de magnésium dans le sérum, le fémur et l'urine sont demeurées les mêmes ($P \geq 0,05$) entre les rats nourris avec les rations expérimentales, ce qui indique que le bilan en magnésium des rats nourris avec les divers composés de magnésium était comparable. L'ajout d'acide phytique à l'alimentation n'a pas modifié le bilan en magnésium des rats.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les 8 composés évalués ont montré une capacité similaire de maintenir le bilan en magnésium des rats lorsqu'ils reçoivent des quantités insuffisantes. Ces résultats indiquent que les différences de biodisponibilité entre les composés étaient minimes et non pertinentes sur le plan physiologique. Comme la biodisponibilité du magnésium est comparable d'un composé à l'autre, cela signifie qu'on peut mettre davantage l'accent sur d'autres facteurs au moment de choisir la source de magnésium la plus appropriée pour la formulation de suppléments ou l'ajout à des aliments comme le coût, le poids moléculaire (taille) et les propriétés organoleptiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette recherche appuie la capacité de Santé Canada d'élaborer des dispositions réglementaires sur l'ajout de magnésium dans des aliments ou des suppléments.

2.04 Analyse de la séquence du génome entier de *Cryptosporidium*, parasite à l'origine de zoonoses qui est présent dans l'eau et les aliments

R.A. Guy¹ et J.H.E. Nash²

¹ Division des sciences et de la technologie, Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, ASPC, Saint-Hyacinthe (Qué.)

² Division des sciences et de la technologie, Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, ASPC, Guelph (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les programmes de surveillance de l'Agence de la santé publique du Canada, dont FoodNet Canada et le Programme national de surveillance des maladies entériques (PSME), exercent une surveillance des bactéries, virus et parasites émergents ou d'intérêt prioritaire. *Cryptosporidium* est l'un des protozoaires parasites qui font l'objet d'une surveillance. On en sait peu au sujet des sources et de la transmission de *Cryptosporidium* au Canada. *C. parvum*, l'une des deux principales espèces à l'origine d'infections humaines, peut se transmettre d'un humain à l'autre et d'un animal à un humain, et les bovins constituent l'un des principaux réservoirs du parasite. Cependant, certains sous-types de *C. parvum* ne se transmettent que d'un humain à un autre. Les outils actuels de génotypage de *Cryptosporidium* sont peu nombreux, et de nouveaux outils sont requis pour qu'on puisse mieux comprendre les sources de l'infection et les risques pour l'humain. Grâce à l'arrivée de nouvelles plateformes de séquençage à coût réduit, il est possible de séquencer à un coût plus abordable le génome complet de *Cryptosporidium* afin de mieux comprendre la diversité génétique de ce parasite.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'étude avait pour objectif de comparer le génome d'un isolat clinique de *C. parvum* à un isolat de référence provenant d'un bovin afin de repérer les régions du génome qui pourraient servir de marqueurs diagnostiques. Étant donné qu'un seul génome de *C. parvum*, qui provient d'un isolat de bovin, est disponible dans les banques publiques, nous avons séquencé le génome d'un isolat clinique dans le cadre de l'étude.

PRODUITS/RÉSULTATS : La comparaison du génome de l'isolat clinique à celui de l'isolat de référence de *C. parvum* a montré que les séquences étaient très similaires. Les isolats étaient identiques au niveau des 20 marqueurs actuellement utilisés pour le génotypage. Un examen des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) a révélé l'existence de moins de 1 000 SNP dans les deux isolats.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous avons constaté que les deux isolats étaient très similaires. Les outils de génotypage actuels ne nous permettraient pas de repérer la source de l'infection (humaine, bovine ou autre animal). En raison de cette grande similarité, il est nécessaire de séquencer le génome de plus d'isolats afin de mettre au point de meilleurs outils de typage qui permettront de concevoir des méthodes plus sensibles.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données de séquençage du génome nous aideront à comprendre la structure de la population de *Cryptosporidium* et nous fourniront de l'information qui facilitera la détermination précise des risques pour la santé humaine associés à l'infection par cet important agent pathogène présent dans l'eau et les aliments.

2.05 Typage des séquences du génome de base de *Listeria monocytogenes* : caractérisation moléculaire à partir des données sur les séquences du génome

A.W. Pightling¹, N. Petronella² et F. Pagotto¹

- ¹ Service de référence pour la listériose au Canada, Division de la recherche microbiologique, Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de la biostatistique et de la modélisation, Bureau de la surveillance des aliments et de l'intégration de la science, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'étude des liens entre les agents pathogènes d'origine alimentaire (appelée caractérisation moléculaire, génotypage ou simplement typage) est utile pour évaluer la variabilité intra-espèce, définir les lignées pathogènes et comparer des isolats de sources variées. Le typage des lignées pathogènes aide à déterminer les sources persistantes de contamination dans les usines de transformation des aliments et à mener des enquêtes de retraçage lorsque les agents responsables de cas sporadiques ou d'éclotions de maladies d'origine alimentaire sont identifiés. Ainsi, la mise au point continue de nouvelles méthodes de typage à l'aide des technologies les plus récentes demeure un aspect important du travail de la communauté scientifique de la Direction des aliments, qui souhaite faciliter l'établissement de la provenance des agents pathogènes, et ainsi la prise de décisions réglementaires telles que la diffusion de rappels et l'adoption de nouvelles politiques pour, en fin de compte, protéger les Canadiens.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : À l'aide d'une rigoureuse méthode computationnelle, nous avons entrepris d'identifier un ensemble de gènes dans les génomes entiers d'une vaste gamme de souches de *Listeria monocytogenes* d'origines clinique, environnementale et alimentaire. Ces gènes peuvent être utilisés comme marqueurs fiables dans des méthodes de caractérisation moléculaire rapides, exactes et hautement sensibles.

Nous avons effectué l'analyse bioinformatique de plus de 165 ensembles de données de haute qualité sur les séquences du génome entier de *Listeria monocytogenes* afin de mettre au point des méthodes de typage entièrement nouvelles. Nous avons étudié tous les gènes présents dans les génomes ainsi que les protéines pour lesquelles ils codent afin d'identifier des cibles adéquates pour les méthodes de typage.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons identifié un ensemble de 1 013 gènes de *Listeria monocytogenes* qui, lorsqu'ils sont analysés ensemble, sont utiles aux fins de la caractérisation moléculaire. De plus, nous avons conçu une application logicielle qui permettra aux chercheurs et aux responsables de LES RÉGLEMENTS d'utiliser des données sur les séquences du génome entier pour caractériser plus facilement *L. monocytogenes*. Enfin, nous avons créé une base de données où il est possible d'enregistrer de l'information sur différents types de séquences, laquelle sera utile pour les chercheurs et les responsables de LES RÉGLEMENTS.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode de typage des séquences du génome de base que nous avons mise au point dans le cadre des présents travaux offre une meilleure exactitude et un plus grand pouvoir de résolution que les méthodes de typage couramment utilisées telles que l'électrophorèse en champ pulsé (« étalon de référence »), le typage génomique multilocus et le ribotypage. En outre, cette méthode standardise l'interprétation des résultats et la rend plus accessible pour un grand nombre de chercheurs, comparativement aux analyses de la séquence génomique complète ou du polymorphisme nucléotidique simple.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÉGLEMENTS : Cette étude vise à mettre au point une méthode de typage moléculaire hautement reproductible, accessible, standardisée et transparente, dont les résultats peuvent facilement être interprétés. Grâce à son niveau d'exactitude inégalé dans l'identification de *Listeria monocytogenes*, cette méthode améliorera l'efficacité des activités de réglementation et de recherche.

2.06 Surveillance du virus de l'hépatite E (VHE) dans les aliments vendus au détail au Canada

N. Corneau¹, J. Harlow¹, O. Mykytczuk¹, M. Rao¹, C. Luebbert¹, F. Pollari², K. Pintar², J.M. Farber¹ et S. Bidawid¹

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

² FoodNet Canada, ASPC, Guelph (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le virus de l'hépatite E (VHE), qui peut causer une inflammation du foie, est un agent pathogène possiblement émergent au Canada. Le VHE est endémique dans les pays en développement, mais on croit que la transmission zoonotique des génotypes 3 et 4 du VHE se fait principalement par l'entremise des aliments dans les pays industrialisés. Le génotype 3 est responsable de la plupart des infections sporadiques en Europe et en Amérique du Nord. Des études indiquent que tout près de 21 % des donneurs de sang aux É.-U. ont été exposés au VHE. La plupart des infections causées par le génotype 3 semblent être asymptomatiques. Récemment, il a été établi que le génotype 3 du VHE est capable d'infecter de façon chronique des populations ayant un système immunitaire affaibli, par exemple les receveurs de greffe d'organe, et cause une inflammation du foie pouvant mener à une cirrhose et au décès. La présente étude a été menée pour obtenir des données sur la fréquence du VHE dans les aliments vendus au détail au Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Trois types d'aliments vendus au détail ont été analysés pour qu'on y décèle le VHE : 100 produits dérivés du porc (pâtés et saucisses non cuites), 284 fruits frais coupés et 36 légumes-feuilles (laitue, épinard, salades mélangées, etc.). La plupart des produits (93 %) portaient la mention « prêt-à-manger » sur l'étiquette de l'emballage, ce qui signifie que le consommateur peut manger le produit une fois sorti de son emballage, sans avoir à le cuire. Pour extraire le VHE des échantillons de porc, une méthode OPFLP-01 modifiée faisant partie du compendium des méthodes de Santé Canada a été utilisée. Pour les fruits frais coupés et les légumes-feuilles, un échantillon de 25 g a été rincé avec du tampon, puis le tampon a été filtré à l'aide d'un filtre Zeta-Plus conformément au protocole OPFLP-04. Les virus ont été concentrés à l'aide de filtres de 100 kDa, et tous les acides nucléiques ont été extraits à l'aide d'un appareil Nuclisens EasyMag (Biomérieux). La présence du VHE a été détectée à l'aide d'une trousse de RT-PCR (Qiagen) à une seule étape ciblant la région ORF2 du génome du VHE. Les échantillons présumément positifs ont été validés par séquençage d'ADN et ont été quantifiés à l'aide d'un RT-PCR en temps réel.

PRODUITS/RÉSULTATS : Tous les résultats des échantillons de fruits et de légumes-feuilles frais coupés vendus au détail étaient négatifs pour le VHE. Cependant, environ 40 % des échantillons de produits dérivés de porc étiquetés « prêt-à-manger » contenaient le VHE de génotype 3.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude permet d'obtenir des données visant à évaluer les sources actuelles de VHE auxquelles les consommateurs canadiens sont exposés. Puisque le VHE a été détecté à l'aide de techniques moléculaires, sa viabilité n'est pas connue. Santé Canada s'appuiera sur les résultats de cette étude pour effectuer d'autres travaux dans ce domaine.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Au Canada, comme l'infection par le VHE n'est pas une maladie à déclaration obligatoire, les données sur l'incidence de la maladie sont manquantes. Il est nécessaire d'effectuer d'autres travaux de recherche dans ce domaine pour pleinement évaluer les sources possibles d'exposition au VHE et estimer tout risque possible pour la santé humaine.

2.07 Mise au point d'un essai par PCR multiplex utilisant un réactif lyophilisé et intégré à une plateforme laboratoire-sur-puce pour détecter ECPV et *Listeria monocytogenes*, des agents pathogènes d'origine alimentaire

C. Luebbert¹, V. Barrere¹, D. Brassard², A. Boutin², J.M. Farber¹, S. Bidawid¹, T. Veres² et N. Corneau¹

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

² Conseil national de recherche du Canada, Boucherville (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les agents pathogènes d'origine alimentaire représentent une menace sérieuse pour la santé des Canadiens. De plus en plus d'outils technologiques perfectionnés sont nécessaires pour détecter rapidement et de façon plus efficiente ces agents pathogènes dans les aliments. Pour ce faire, des éléments clés d'une plateforme microfluidique ont été mis au point pour déceler *Listeria monocytogenes* et *E. coli* producteur de vérotoxine (ECPV) dans les produits alimentaires. La plateforme laboratoire-sur-puce (LSP) comprend les éléments suivants : préparation des échantillons, capture par des anticorps dirigés contre l'agent pathogène, amplification par PCR et séquence d'ADN confirmée par hybridation. Le but de cette étude est de mettre au point des réactifs lyophilisés pour PCR intégrés à la plateforme LSP pour obtenir un essai par PCR à une étape facile à utiliser et d'évaluer le rendement de ces réactifs.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La lyophilisation des réactifs de PCR sur puce PCR microfluidique permet d'obtenir un outil simple dont la durée de conservation est satisfaisante, et permet de mieux évaluer la matrice au cours de la réaction. Le volume de matrice ajouté à un mélange classique de PCR dans un tube est généralement de 1 à 5 µl. Après avoir lyophilisé les réactifs dans la chambre de l'appareil, nous avons ajouté 50 µl de suspension bactérienne pour les réhydrater, ce qui augmente la quantité d'ADN génomique (ADNg). Les réactifs ont été lyophilisés sur un morceau de filtre de nylon de 125 µm et ont été déposés à l'intérieur de la chambre après leur production.

Les réactifs de PCR (sans ADNg) ont été préparés de manière classique. La lyophilisation a été optimisée à l'aide d'un appareil VACUFUGE (Eppendorf Inc). La durée de conservation du réactif lyophilisé a été déterminée en stockant celui-ci à 4 °C pendant une période pouvant aller jusqu'à 70 jours. La PCR a ensuite été réalisée, et les résultats ont été visualisés par électrophorèse sur gel et hybridation d'ADN. Des dilutions en série d'*E. coli* O157:H7 ont été préparées, et la limite de détection de l'essai par PCR a été estimée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Il était possible de réaliser une PCR et une hybridation des biopuces avec les réactifs lyophilisés dans un tube PCR et sur puce avec l'ADNg d'*E. coli* O157:H7 après 30 jours de conservation au réfrigérateur (4 °C). Le seuil de détection a été estimé à 100 cellules par réaction avec *E. coli* O157:H7.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La lyophilisation des réactifs a permis d'obtenir une méthode de détection stable, uniforme et conviviale des agents pathogènes d'origine alimentaire. En outre, les risques de contamination sont considérablement réduits en raison d'une manipulation minimale des réactifs.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les puces d'amplification sont des outils portables, faciles à utiliser et rapides pour détecter les agents pathogènes d'origine alimentaire et offrent plus rapidement des résultats pouvant servir à élaborer des mesures réglementaires.

2.08 Analyse des sulfites par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem

Z. Wang¹, B. Tague¹, M. Sparling¹, A. Nadler² et D. Forsyth¹

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

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'étiquetage relatif à la sécurité des aliments constitue l'une des priorités opérationnelles de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada pour 2014-2015. Les sulfites sont des additifs alimentaires qui sont utilisés à grande échelle dans l'industrie de l'alimentation comme agents de conservation et antioxydants. Étant donné que les sulfites entraînent des réactions de type allergique chez les personnes hypersensibles, ils sont généralement considérés comme des « allergènes » alimentaires. Même des traces de sulfites dans les aliments peuvent provoquer des réactions graves chez les personnes fortement sensibilisées. Il est donc important pour l'industrie de l'alimentation que la présence de sulfites soit indiquée sur les étiquettes des aliments. La méthode de Monier-Williams (M-W), méthode classique et méthode officielle de l'AOAC pour le dosage des sulfites, n'est pas assez sensible (limite de détection de 10 mg/kg ou 10 parties par million (ppm), exprimés en équivalents de dioxyde de soufre (SO₂)) et donne souvent des résultats élevés biaisés. Par conséquent, si l'on veut mesurer les sulfites résiduels dans des aliments contenant naturellement du soufre, comme l'ail, l'oignon ou le brocoli, une méthode plus sensible et sélective est requise. Cependant, les techniques instrumentales de dosage des sulfites comportent de grandes difficultés, car les sulfites sont très réactifs et peuvent interagir avec une vaste gamme d'autres composés et de groupes fonctionnels dans les aliments.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous présentons une méthode très sensible et sélective de dosage des sulfites par dilution isotopique associée à la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (DI CPL-SM/SM). Cette méthode associe l'extraction sélective et la stabilisation des sulfites, l'utilisation d'un étalon interne isotopique stable et l'application du mode suivi des réactions multiples (SRM) pour la détection par CPL-SM/SM.

La méthode a été validée et des échantillons ont été analysés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les limites de détection de la méthode (LDM) avec les échantillons d'aliments sont inférieures à 1 ppm (sulfites sous forme d'équivalents de dioxyde de soufre (SO₂)). La possibilité d'application pratique a été démontrée lors d'analyses d'ail déshydraté (LDM : 0,2 ppm), d'oignon (LDM : 0,1 ppm) et d'autres types d'aliments.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'étude a permis d'obtenir des limites de détection qui répondent aux exigences de Santé Canada en matière d'étiquetage (10 ppm). Ces limites seront utilisées pour fournir des ensembles de données sur la présence des sulfites et des sulfates dans les aliments afin d'appuyer le nouveau règlement de Santé Canada sur l'étiquetage des allergènes et les activités de surveillance de la conformité des aliments de l'Agence canadienne d'inspection des aliments.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le projet a été mis sur pied dans le but de faciliter LES RÈGLEMENTS de l'étiquetage amélioré concernant les sulfites dans les aliments et de fournir des limites de quantification inférieures aux exigences de Santé Canada qui sont entrées en vigueur le 4 août 2012 concernant l'étiquetage. La mise au point de la méthode aidera à recueillir les données requises pour l'évaluation des risques liés à la présence de sulfites dans les aliments à des concentrations inférieures à 10 mg/L. La méthode appuiera aussi l'élaboration de politiques, la promotion de la santé et les programmes d'hygiène concernant la présence de sulfites non déclarés dans la chaîne d'approvisionnement du Canada.

2.09 Détermination des espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau au moyen de la chromatographie par paires d'ions couplée à l'analyse par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence

Z. Wang¹, A. Shittu², R. Carrier³, A. Vezina³ et T. Hierlihy¹

- ¹ Division de la recherche sur les aliments, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Département des sciences des aliments et de la nutrition, faculté de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les données de biosurveillance humaine récemment publiées dans le cadre du deuxième cycle (2009-2011) de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) indiquaient que les concentrations d'arsenic inorganique mesurées dans l'urine des Canadiens sont supérieures à la dose de référence interne EB (équivalent de biosurveillance), calculées à partir des valeurs existantes d'évaluation des risques (par ex. doses quotidiennes tolérables (DQT), doses spécifiques au risque de cancer) qui ont été calculées par Santé Canada. Par conséquent, il faut évaluer l'exposition des Canadiens à l'arsenic inorganique de diverses sources. L'arsenic inorganique est un cancérigène connu pour les humains, et As^{III} (arsénite) est plus toxique que As^{V} (arséniate). L'évaluation précise de l'exposition à l'arsenic dépend de la date d'oxydation et des formes chimiques (spéciation) de l'arsenic, il est donc important de mesurer les espèces d'arsenic plutôt que l'arsenic total dans les réseaux d'eau. Pour ces raisons, il importe de mettre en place une méthode rapide et précise pour les analyses régulières d'espèces d'arsenic. La présentation actuelle porte sur une analyse technique rapide pour la détermination des espèces d'arsenic (As^{III} , ou arsénite, et As^{V} , ou arséniate) dans les échantillons d'eau. La présente étude fait partie du projet de surveillance de la spéciation de l'arsenic dans différents échantillons d'aliments du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) visant à mesurer la concentration de fond des espèces d'arsenic dans l'alimentation totale et les échantillons d'eau potable au Canada.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La méthode d'analyse précédemment utilisée pour la spéciation de l'arsenic dans le jus a été modifiée et validée pour analyser les échantillons d'eau. Une chromatographie en phase liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence (HPLC-ICP-MS) a été utilisée pour séparer et détecter les espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau. Une colonne analytique (Prodigy 3 μ ODS (3) 4 μm \times 2,0 \times 150 mm) et une phase mobile consistant en 5 millimolaire d'acide malonique, 3,7 ml de solution d'hydroxyde de tétrabutylammonium et 5 % de méthanol ont été utilisées pour séparer les espèces de l'arsenic. Les espèces d'arsenic ont été détectées à un rapport de masse/charge 75 avec un spectromètre ICP-MS Agilent 7500cx. La conversion possible de As^{III} à As^{V} dans les échantillons d'eau est empêchée en utilisant 2,0 M d'acide acétique et 0,1 M d'EDTA comme agents de conservation.

PRODUITS/RÉSULTATS : La limite de détection (LD) de la méthode était de 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et la limite de quantification (LQ) était de 0,3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Un total de 9 échantillons ont été analysés jusqu'ici, ce qui comprenait 7 échantillons d'eau du robinet, 1 échantillon d'eau de source et 1 échantillon d'eau minérale. Les résultats indiquaient que les concentrations de As^{III} étaient toutes inférieures à la LD, tandis que celles de As^{V} allaient de <LQ à 1,27 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, avec une moyenne de 0,42 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Nos résultats ont aussi révélé qu'en condition non conservée, As^{III} dopé se convertirait complètement en As^{V} en 6 à 7 heures.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode rapide, fiable et simple utilisée dans cette recherche a été un succès pour la spéciation de l'arsenic dans différents types d'échantillons d'eau. Les résultats préliminaires indiquent que les concentrations d'arsenic dans les échantillons analysés sont très faibles comparativement aux *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*, qui sont de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ pour l'arsenic. Une analyse plus approfondie sera axée sur l'utilisation de

cette méthode pour compléter l'analyse de la spéciation de l'arsenic dans des échantillons d'eau potable et d'eau souterraine prélevés par les provinces, tel que proposé dans notre projet de PGPC.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude donnera de l'information sur la spéciation de l'arsenic dans divers échantillons d'eau de municipalités participantes du Canada, et elle fournira des données scientifiques à Santé Canada. Ces résultats permettront de mieux guider l'évaluation des risques pour la santé humaine et aideront à la gestion des risques, qui aide à protéger les Canadiens des risques potentiels de l'exposition à l'arsenic.

2.10 Détermination des espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau au moyen de la chromatographie par paires d'ions couplée à l'analyse par spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence

Z. Wang¹, A. Shittu², R. Carrier³, A. Vezina³ et T. Hierlihy¹

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

² Département des sciences des aliments et de la nutrition, faculté de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

³ Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les données de biosurveillance humaine récemment publiées dans le cadre du deuxième cycle (2009-2011) de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) indiquaient que les concentrations d'arsenic inorganique mesurées dans l'urine des Canadiens sont supérieures à la dose de référence interne EB (équivalent de biosurveillance), calculées à partir des valeurs existantes d'évaluation des risques (par ex. doses quotidiennes tolérables (DQT), doses spécifiques au risque de cancer) qui ont été calculées par Santé Canada. Par conséquent, il faut évaluer l'exposition des Canadiens à l'arsenic inorganique de diverses sources. L'arsenic inorganique est un cancérigène connu pour les humains, et As^{III} (arsénite) est plus toxique que As^{V} (arséniate). L'évaluation précise de l'exposition à l'arsenic dépend de la date d'oxydation et des formes chimiques (spéciation) de l'arsenic, il est donc important de mesurer les espèces d'arsenic plutôt que l'arsenic total dans les réseaux d'eau. Pour ces raisons, il importe de mettre en place une méthode rapide et précise pour les analyses régulières d'espèces d'arsenic. La présentation actuelle porte sur une analyse technique rapide pour la détermination des espèces d'arsenic (As^{III} , ou arsénite, et As^{V} , ou arséniate) dans les échantillons d'eau. La présente étude fait partie du projet de surveillance de la spéciation de l'arsenic dans différents échantillons d'aliments du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) visant à mesurer la concentration de fond des espèces d'arsenic dans l'alimentation totale et les échantillons d'eau potable au Canada.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La méthode d'analyse précédemment utilisée pour la spéciation de l'arsenic dans le jus a été modifiée et validée pour analyser les échantillons d'eau. Une chromatographie en phase liquide haute performance couplée à la spectrométrie de masse avec plasma induit par haute fréquence (HPLC-ICP-MS) a été utilisée pour séparer et détecter les espèces d'arsenic dans les échantillons d'eau. Une colonne analytique (Prodigy 3 μ ODS (3) 4 μm \times 2,0 \times 150 mm) et une phase mobile consistant en 5 millimolaire d'acide malonique, 3,7 ml de solution d'hydroxyde de tétrabutylammonium et 5 % de méthanol ont été utilisées pour séparer les espèces de l'arsenic. Les espèces d'arsenic ont été détectées à un rapport de masse/charge 75 avec un spectromètre ICP-MS Agilent 7500cx. La conversion possible de As^{III} à As^{V} dans les échantillons d'eau est empêchée en utilisant 2,0 M d'acide acétique et 0,1 M d'EDTA comme agents de conservation.

PRODUITS/RÉSULTATS : La limite de détection (LD) de la méthode était de 0,1 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ et la limite de quantification (LQ) était de 0,3 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Un total de 9 échantillons ont été analysés jusqu'ici, ce qui comprenait 7 échantillons d'eau du robinet, 1 échantillon d'eau de source et 1 échantillon d'eau minérale. Les résultats indiquaient que les concentrations de As^{III} étaient toutes inférieures à la LD, tandis que celles de As^{V} allaient de <LQ à 1,27 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, avec une moyenne de 0,42 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$. Nos résultats ont aussi révélé qu'en condition non conservée, As^{III} dopé se convertirait complètement en As^{V} en 6 à 7 heures.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode rapide, fiable et simple utilisée dans cette recherche a été un succès pour la spéciation de l'arsenic dans différents types d'échantillons d'eau. Les résultats préliminaires indiquent que les concentrations d'arsenic dans les échantillons analysés sont très faibles comparativement aux *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*, qui sont de 10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ pour l'arsenic. Une analyse plus approfondie sera axée sur l'utilisation de

cette méthode pour compléter l'analyse de la spéciation de l'arsenic dans des échantillons d'eau potable et d'eau souterraine prélevés par les provinces, tel que proposé dans notre projet de PGPC.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude donnera de l'information sur la spéciation de l'arsenic dans divers échantillons d'eau de municipalités participantes du Canada, et elle fournira des données scientifiques à Santé Canada. Ces résultats permettront de mieux guider l'évaluation des risques pour la santé humaine et aideront à la gestion des risques, qui aide à protéger les Canadiens des risques potentiels de l'exposition à l'arsenic.

2.11 Qu'est-ce qu'on mange cette semaine? Une analyse approfondie des circulaires de supermarchés et des produits offerts

M.J. Cooper¹, E. O'Flaherty¹ et A. Wadsworth²

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

² Département de nutrition humaine, Université St. Francis Xavier, Antigonish (N.-É.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada participe à l'élaboration et à la diffusion de messages nutritionnels associés à une saine alimentation. Les supermarchés de détail ont souvent recours à des circulaires de vente pour promouvoir des rabais annoncés tout en fournissant de plus en plus de renseignements sur les aliments et la nutrition pour aider le client à prendre les décisions nécessaires. La présente recherche avait pour objectif d'examiner la quantité, les types, et la nature des aliments annoncés dans les circulaires des supermarchés.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : En 2014, nous avons examiné pendant six semaines des circulaires provenant de sept des plus importants supermarchés en Ontario (Loblaws, No Frills, Metro, Food Basics, Sobey's, FreshCo et Walmart). Pour chacune des circulaires, nous avons consigné la proportion de produits alimentaires qu'on retrouve dans les groupes alimentaires, le degré de transformation des aliments et les points particuliers à souligner, par exemple, l'information nutritionnelle.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pendant la période de six semaines, 6 015 aliments et boissons ont été annoncés dans les sept circulaires. Nous avons établi le pourcentage d'aliments annoncés faisant partie de chaque groupe alimentaire comme suit : viandes et substituts, 22,0 %; fruits et légumes, 19,1 %; collations, 14,3 %; produits céréaliers, 12,0 %; aliments composés, 9,6 %; produits laitiers et substituts, 8,6 %; boissons, 8 %; et autres aliments, 5,6 %. Plus de 68 % des produits annoncés étaient des aliments transformés. Dans les circulaires, certaines informations étaient mises en évidence comme les publicités maison accompagnées d'informations nutritionnelles, les programmes de récompense et les occasions spéciales.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les aliments transformés représentent une forte proportion des aliments annoncés dans les circulaires. Les circulaires de supermarchés sont devenues un outil de plus par lequel sont maintenant transmis au client les messages sur les aliments et la nutrition. Cette recherche a fourni une occasion unique d'évaluer les circulaires d'épicerie en tant que reflet du milieu de la commercialisation des aliments au Canada.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette recherche donne un bon aperçu du milieu de la vente au détail des aliments, tout en permettant de comprendre quels aliments sont vendus aux consommateurs et la façon dont ils sont vendus. Les résultats offrent une perspective plus juste sur la manière dont certains messages stratégiques et réglementaires en matière de nutrition pourraient être communiqués aux consommateurs, et nous permettent de comprendre les types de messages destinés aux consommateurs auxquels nous sommes confrontés en tant que gouvernement.

2.12 Carnet alimentaire : Compte rendu sur l'étude sur l'exposition par voie alimentaire des Canadiens en vue de renforcer les interventions en cas d'éclosion

K. Franklin¹, V. Morton¹, J. Cutler¹, N. Ciampa¹, C. Gardhouse¹, A. Kerr¹ et A. Nesbitt¹

¹ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, ASPC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Cette étude vise principalement à établir des données, au niveau de la population, sur l'exposition par voie alimentaire des Canadiens. Durant une éclosion de maladie d'origine alimentaire, on compare ces données aux données sur les aliments consommés par les personnes atteintes, ce qui permet d'identifier les aliments devant faire l'objet d'analyses plus poussées afin de déterminer les sources possibles de l'éclosion. Ces données permettront de mettre au point des interventions rapides et efficaces en cas d'éclosion de maladie d'origine alimentaire au Canada. Cette étude vise également à combler les autres lacunes en matière de données cernées par les intervenants fédéraux, provinciaux et territoriaux (FPT).

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Il s'agit d'une enquête téléphonique dans la population, menée à partir de bases d'échantillonnage comprenant des lignes fixes et des appareils cellulaires, visant à interroger 11 000 Canadiens, choisis au hasard et provenant de toutes les provinces et de tous les territoires, sur une période de 12 mois civils. L'échantillon comprendra des participants répartis également dans la période visée et dans quatre groupes d'âge (0-9 ans, 10-19 ans, 20-64 ans et 65 ans et plus). La collecte des données a commencé le 11 avril 2014. Les questions du sondage visent à recueillir des données sur l'exposition à des aliments précis, à l'eau et aux animaux durant une période de sept jours, la présence de maladies gastro-intestinales aiguës durant une période de un mois, les connaissances et les pratiques en matière de salubrité des aliments, l'incidence et le fardeau des maladies gastro-intestinales aiguës, les indicateurs de l'obésité et les facteurs démographiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : La base de données canadienne sur l'exposition par voie alimentaire et les facteurs de risque, conçue pour éclairer la mise au point d'interventions en cas d'éclosion de maladie d'origine alimentaire, sera accessible en 2015 à tous les intervenants conformément à un accord sur l'échange de données. Nous présenterons les données préliminaires qui ont été communiquées aux responsables FPT de la santé publique afin qu'ils puissent les utiliser dans le cadre des enquêtes sur les éclosions.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le carnet alimentaire fournira des données conçues pour éclairer : les enquêtes sur les éclosions; les évaluations des risques microbiens; les volets sur l'échantillonnage dans les points de vente au détail des programmes intégrés de surveillance des maladies entériques; l'estimation du fardeau que représentent les maladies gastro-intestinales au Canada; le lien entre les habitudes alimentaires, l'obésité et le statut socio-économique, et l'élaboration de mesures de prévention et de contrôle des maladies.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données du carnet alimentaire contribueront à améliorer la capacité technique d'intervention en cas d'éclosion de maladie d'origine alimentaire. Ces données sont cruciales si l'on veut intervenir de façon rapide et efficace, et ainsi réduire les répercussions des éclosions sur la santé des Canadiens. Le carnet alimentaire fournira des données essentielles qui éclaireront les efforts multidisciplinaires visant à prévenir et à contrôler les maladies d'origine alimentaire à l'échelle du Canada.

2.13 Cadre réglementaire et scientifique pour les aliments avec suppléments

J. Barber¹, E. Chao¹, R.J. Marles¹ et C. Martineau¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Un aliment avec suppléments est un produit qui est fabriqué, vendu et présenté comme un aliment ayant été modifié ou contenant des substances ajoutées, comme des vitamines, des minéraux, des acides aminés, des herbes médicinales ou des composés bioactifs. Certains aliments avec suppléments sont non conformes aux règlements actuels sur les aliments; Santé Canada recueille des données sur ces produits afin d'orienter l'élaboration d'un nouveau cadre de réglementation. Un tel projet vise à faciliter l'élaboration de modifications fondées sur des données probantes qui permettront de moderniser LES RÈGLEMENTS sur les aliments de sorte que les aliments avec suppléments non conformes, mais sécuritaires, pourront être mis en marché de façon légale.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Le premier volet de ce projet est un processus d'autorisation de mise en marché temporaire (AMMT) fondé sur les risques pour les aliments avec suppléments qui sont non conformes. Les demandes d'AMMT présentées par les intervenants doivent respecter les critères énoncés à l'article B.01.054 du *Règlement sur les aliments et drogues*. L'AMMT est accordée à condition qu'il y ait suffisamment de données probantes sur la sécurité de l'aliment avec suppléments et que le demandeur accepte d'adopter une stratégie d'atténuation des risques particulière, de mener des recherches précises requises pour combler les lacunes liées aux données et de fournir des données sur la commercialisation. Le deuxième volet comprend l'analyse, par la Direction des aliments, des résultats de recherche fournis par les détenteurs d'une AMMT, ce qui permettra d'orienter le troisième volet qui consiste à apporter des modifications afin de moderniser LES RÈGLEMENTS concernant les aliments avec suppléments.

PRODUITS/RÉSULTATS : Plusieurs centaines d'AMMT ont été délivrées pour des aliments avec suppléments. Dans le cadre du premier volet, nous avons examiné plus en détail une directive antérieure qui a été publiée en 2012 sur les boissons énergisantes contenant de la caféine, et la Direction des aliments a consulté des intervenants durant l'été 2014 pour obtenir d'autres lignes directrices provisoires sur les AMMT pour les aliments avec suppléments en ce qui concerne la définition, la portée, le processus de demande, les concentrations maximales pour certains ingrédients présentant un risque pour la santé, l'étiquetage, la publicité et les allégations.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous révisons les lignes directrices sur les aliments avec suppléments à l'aide des commentaires recueillis auprès des intervenants, et celles-ci devraient être publiées au cours du trimestre hivernal de 2015. Pendant ce temps, nous continuons d'évaluer et d'approuver les demandes d'AMMT. Nous évaluons également les recherches initiales reçues à ce jour des détenteurs d'une AMMT afin d'accroître nos connaissances sur ces aliments nouveaux et leur stratégie de marketing.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le règlement habilitant à l'égard des AMMT a été créé afin de produire des données en soutien aux modifications apportées à LES RÈGLEMENTS. Un tel projet permet aux intervenants de vendre temporairement des aliments avec suppléments qui sont sécuritaires, mais non conformes, pendant que Santé Canada recueille les données requises pour prendre des décisions éclairées concernant la modernisation des règlements qui facilitera l'accès au marché à long terme de ces produits.

2.14 Isolement simultané des sept principaux sérogroupes d'*E. coli* ECEH du bœuf haché

R.P. Johnson¹, B. Holtlander¹, A. Mazzocco¹, U. Silphaduang¹, K. Lycett-Lambert¹ et B. Brooks²

¹ Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, ASPC, Guelph (Ont.)

² Laboratoire d'Ottawa (Fallowfield), ACIA, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les bactéries *E. coli* vérotoxino-gènes ou entérohémorragiques (ECEH) peuvent causer une maladie grave chez l'humain lorsqu'elles sont transmises par du bœuf haché insuffisamment cuit ou d'autres aliments. ECEH O157 et maintenant six autres sérogroupes (O26, O45, O103, O111, O121 et O145) nécessitent la mise en œuvre rapide de mesures réglementaires lorsqu'ils sont découverts dans du bœuf haché. Ces six ECEH non-O157 sont plus difficiles à détecter que le O157, et les tests de dépistage rapides donnent souvent des résultats ambigus. Il faut donc des méthodes fiables pour détecter et isoler les six principaux ECEH non-O157 ainsi que le O157, soit les sept principaux ECEH.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Nous examinons une méthode d'immunotransfert double pour la détection simultanée des sept principaux ECEH et de tout autre séro-groupe d'ECEH dans le bœuf haché. Nous avons combiné notre méthode courante d'immunotransfert pour les vérotoxino-gènes qui se multiplient sur une membrane filtrante hydrophobe quadrillée (MFHQ) avec une méthode d'immunotransfert qui permet de détecter les antigènes O des 7 principaux sérogroupes sur une deuxième membrane placée sous la première MFHQ. Cette combinaison de méthodes permet d'identifier les 7 principaux ECEH, les ECEH d'autres sérotypes ainsi que les non-ECEH des 7 principaux sérogroupes.

Des bouillons d'enrichissement négatifs à base de bœuf haché qui avaient été ensemencés avec des souches individuelles ou mixtes des 7 principaux sérogroupes d'ECEH ainsi qu'avec d'autres ECEH ont été filtrés sur des MFHQ. Chacune des MFHQ a été déposée sur une membrane de capture des vérotoxino-gènes (VT) et une membrane de capture des antigènes O placées sur une gélose. Après l'incubation, les deux membranes de capture sont analysées séparément avec des anticorps anti-VT et des anticorps dirigés contre les 7 principaux antigènes O. Les colonies sur la MFHQ dont l'emplacement correspond aux taches colorées sur les membranes d'immunotransfert sont prélevées et testées à la recherche de vérotoxines et d'antigènes O.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans chaque cas, les isolats ont été identifiés comme faisant partie des 7 principaux ECEH, d'autres sérogroupes d'ECEH ou de non-ECEH des 7 principaux sérogroupes.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette méthode d'immunotransfert à double membrane pourrait permettre de détecter, de différencier et d'isoler les 7 principaux ECEH, d'autres ECEH et les non-ECEH des 7 principaux sérogroupes. C'est ce potentiel qui fait actuellement l'objet d'une évaluation au moyen de tests avec du bœuf haché vendu au détail ainsi que de comparaisons avec les tests de dépistage BAX par PCR en temps réel pour les 7 principaux ECEH.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces résultats prometteurs permettront d'offrir à l'Agence de santé publique du Canada, à Santé Canada, à l'Agence canadienne d'inspection des aliments et à d'autres des méthodes fiables pour la détection et l'isolement des 7 principaux ECEH et d'autres ECEH, afin qu'ils puissent reconnaître les éclosions, déterminer les sources de contamination et assurer la surveillance.

2.15 L'effet de l'apport alimentaire en acide folique chez le père sur la fertilité masculine et le développement embryonnaire

C. Moussa¹, N. Behan³, F. Marchetti^{1,2}, S. Aitken¹, C.L. Yauk^{1,2} et A.J. MacFarlane^{1,3}

¹ Département de biologie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

² Division des études mécanistes, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La carence en folate est associée à un risque accru d'anomalies du tube neural (ATN) comme le spina bifida. En 1998, le Canada a rendu obligatoire l'enrichissement en acide folique (AF) de la farine blanche afin de réduire l'incidence d'ATN chez les femmes en âge de procréer. Toutefois, l'enrichissement en AF d'un aliment de base comme la farine a également fait augmenter l'apport en AF dans la population générale, y compris les hommes et les garçons. Environ 73 % des hommes et 65 % des garçons ont un bilan en folate qui dénote un apport en AF supérieur à l'apport maximal tolérable, qui peut avoir des bienfaits ou des effets nocifs inconnus. Par exemple, la carence en folate est associée à une diminution du nombre de spermatozoïdes et à une augmentation du nombre de lésions dans l'ADN des spermatozoïdes, mais des données sur les souris mâles semblent indiquer que la supplémentation en AF pourrait réduire le nombre d'embryons viables.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Notre objectif était de déterminer l'effet de l'apport en AF chez le père sur la fertilité masculine et le développement embryonnaire.

Des souris Balb/c mâles ont reçu une diète carencée en AF, contenant suffisamment d'AF ou enrichie en AF et ont été croisées avec des souris femelles nourries avec une diète contenant suffisamment d'AF. Nous avons évalué les critères suivants comme mesures de la fertilité masculine : le nombre, la motilité et la morphologie des spermatozoïdes, le poids des organes mâles, la fréquence et la taille des portées, ainsi que le ratio corps jaune:taille de portée. Nous avons également évalué, comme mesures du développement embryonnaire, le retard de développement et les anomalies congénitales de l'embryon, de même que les taux de résorption (mort de l'embryon pendant le développement), les ratios mâles/femelles et la longueur entre la tête et la naissance de la queue.

PRODUITS/RÉSULTATS : Aucune différence significative entre les diètes n'a été observée en ce qui concerne la motilité des spermatozoïdes, le poids des testicules, le poids de l'embryon à 16,5 jours de gestation, la longueur entre la tête et la naissance de la queue ou le poids et le diamètre du placenta. Toutefois, dans la moitié des portées issues de pères présentant une carence en AF, les embryons étaient atteints d'anomalies congénitales, notamment d'omphalocèle (protrusion du contenu de l'abdomen dans une membrane) et de gastroschisis (épanchement du contenu de l'abdomen), ou encore d'un retard de développement, comparativement à 10 % des pères ayant reçu un apport suffisant. Aucune différence significative n'a été observée entre les souris ayant reçu une diète contenant suffisamment ou additionnée d'AF.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Aucune différence significative n'a été observée quant aux effets sur la fertilité masculine. Toutefois, la présence d'anomalies congénitales embryonnaires dépendait du bilan en folate du père, dans lequel la carence en folate était associée à une hausse du nombre d'embryons touchés par une anomalie congénitale ou un retard de développement. Nos données laissent croire qu'une carence en AF chez les mâles peut accroître le risque d'anomalies congénitales ou de retard du développement chez les descendants. Sur le plan des anomalies congénitales, aucune différence significative n'a été observée entre les souris ayant reçu une diète additionnée d'AF et celles ayant reçu une diète suffisante en AF.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de cette étude permettront à Santé Canada d'évaluer les avantages et les risques possibles supplémentaires associés aux recommandations actuelles concernant l'apport en AF, notamment l'utilisation de suppléments et l'enrichissement alimentaire.

2.16 Modélisation de l'effet de la température et de la durée d'entreposage sur le temps requis pour la production de toxines de *Clostridium botulinum* dans l'ail en conserve

L. Nguyen¹, J. Bussey¹, A. Catford¹ et J.W. Austin¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'huile à l'ail a causé plusieurs éclosions de botulisme dans le monde, dont la plus importante éclosion de botulisme jamais enregistrée au Canada. Le botulisme est un type d'intoxication alimentaire dû aux toxines produites par la bactérie *Clostridium botulinum*. La Direction des aliments établit des directives à l'intention du public pour réduire les risques de maladies causées par des pathogènes microbiens, dont le *C. botulinum*. La Direction des aliments aimerait étudier les conditions d'entreposage (durée et température) des produits maison d'huile à l'ail pour vérifier si les pratiques actuellement recommandées aux consommateurs sont efficaces.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Des données expérimentales ont été recueillies lors d'études de provocation au cours desquelles nous avons inoculé des concentrations connues de spores de *C. botulinum* de type B dans des produits d'huile à l'ail qui ont ensuite été incubés à des températures de réfrigération. Des concentrations de 40, 400 et 4 000 spores ont été inoculées dans des échantillons d'ail haché de 1 g. Les échantillons ont été recouverts de 10 ml d'huile d'olive et entreposés à 4 °C et à 8 °C pendant 8 semaines. Pour chaque combinaison de température et de concentration inoculée, nous avons analysé 6 échantillons répétés tous les 7 jours afin de déterminer la croissance du *C. botulinum* et la production de toxines. Nous avons utilisé les résultats ainsi obtenus dans le cadre d'une approche de modélisation du temps d'attente pour évaluer les effets combinés des températures et des concentrations de *C. botulinum* inoculées sur le temps requis pour la production de toxines.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les données expérimentales issues de l'étude de provocation et de la modélisation du temps d'attente indiquent que l'huile à l'ail maison peut devenir toxique en moins d'une semaine à une température de réfrigération. En général, l'augmentation de la température et/ou de la concentration de *C. botulinum* dans l'huile à l'ail entraînait une diminution notable du temps requis pour que le produit devienne toxique. Ce temps variait davantage en fonction de la température que de la concentration de spores inoculée. Les effets de la concentration de spores inoculée sur le temps requis pour que le produit devienne toxique atteignaient un seuil, les concentrations supérieures à 850 spores/g n'entraînant que de faibles diminutions du temps nécessaire pour que le produit devienne toxique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude montre que les effets de la température d'entreposage et de la concentration de *C. botulinum* dans l'huile à l'ail haché peuvent servir à établir des conditions d'entreposage sécuritaires pour ces produits.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces données et ce modèle peuvent orienter les directives visant la réduction des risques de maladie causée par le *C. botulinum* dans l'huile à l'ail maison.

2.17 Identification et classification rapides des souches pathogènes d'*Escherichia coli* au moyen d'un analyseur à infrarouge portatif

K. Banon¹, H. Kim¹, I. Iugovaz², C. Clark³, J. Sedman¹ et A.A. Ismail¹

¹ Programme des aliments, BRP, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

² Laboratoire national pour les entéropathogènes, ASPC, Winnipeg (Man.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'émergence de souches pathogènes d'*Escherichia coli* a rendu nécessaire la mise au point de méthodes de sous-typage rapides et fiables dans les échantillons alimentaires, cliniques et environnementaux. Lorsqu'on sous-type les souches pathogènes d'*E. coli*, on les classe selon leur sérotype et selon les symptômes (pathotypes). Pour ce faire, on doit parfois avoir recours à la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), car elle permet de déterminer l'empreinte complète de l'isolat en relativement peu de temps.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le spectre infrarouge de la bactérie est constitué des absorptions de tous ses constituants biochimiques. Par conséquent, les différences dans la composition biochimique des différentes espèces bactériennes se traduisent par des profils de spectre infrarouge distincts. Cependant, le pouvoir de discrimination de la spectroscopie infrarouge à un niveau inférieur à l'espèce n'a été évalué que chez un petit nombre d'espèces, et, dans la plupart des études, on a utilisé des appareils de FTIR beaucoup plus sophistiqués et coûteux que l'analyseur à infrarouge portatif évalué lors de la présente étude.

Une banque de spectres infrarouges de souches pathogènes d'*E. coli* a été créée en enregistrant les spectres de 98 isolats cliniques d'*E. coli* appartenant à quatre pathotypes [EHEC (sérotype O157:H7), EPEC (16 sérotypes), STEC (20 sérotypes) et UPEC (19 sérotypes)] obtenus au moyen d'un analyseur à infrarouge portatif. Le spectre de 20 souches inconnues a été enregistré de la même manière dans une étude de validation à l'insu ultérieure.

PRODUITS/RÉSULTATS : Afin d'évaluer la possibilité de déterminer les pathotypes à l'aide de cette méthode, chacun des spectres des 20 souches pathogènes inconnues d'*E. coli* utilisées dans l'étude de validation a été classé d'après sa similitude avec les spectres de la banque. Les 20 souches inconnues ont été classées correctement.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats préliminaires indiquent qu'un analyseur à infrarouge portatif compact muni d'un détecteur peu coûteux à un seul élément peut être utilisé pour la détermination rapide du pathotype des souches pathogènes d'*E. coli*. Il est justifié de poursuivre l'essai de cet instrument avec un plus grand nombre d'isolats.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : On estime à environ 90 millions le nombre de cas annuels de maladies d'origine alimentaire en Amérique du Nord. Vu la fréquence de ces maladies, il est essentiel de mettre au point des méthodes rapides d'identification des bactéries pathogènes isolées dans les aliments ou chez les patients. Les souches pathogènes d'*E. coli* comptent parmi les principaux agents pathogènes alimentaires causant des maladies gastro-intestinales. L'analyseur à infrarouge mis à l'essai dans le cadre de l'étude permettra la détermination rapide du pathotype à coûts bien moindres que toute autre méthode.

2.18 Détection et surveillance de *Listeria* à l'aide de méthodes génomiques de nouvelle génération

F. Pagotto¹, M. Graham², G. Van Domselaar², C. Berry², N. Knox², J. Mahony³, S. Bekal⁴, C. Tremblay⁴, J.M. Farber¹, K. Allen⁵, J. Chen⁵, K. Seyer⁶, N. Prystajec⁷, J. Isaac-Renton⁷, P. Slade⁸, A. Sweet⁸, D. Wood⁸, L. Patterson-Fortin⁹, J. Zhang¹⁰ et L. Chui⁹

¹ Service de référence sur la listériose, Bureau des dangers microbiens, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Laboratoire national de microbiologie, ASPC, Ottawa (Ont.)

³ Université McMaster, Hamilton (Ont.)

⁴ Laboratoire de santé publique du Québec, INSPQ

⁵ Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B.)

⁶ Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)

⁷ Laboratoire de référence et de microbiologie pour la santé publique de la Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B.)

⁸ Maple Leaf Foods

⁹ Université de l'Alberta

¹⁰ Alberta Innovates - Technology Futures

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : *Listeria monocytogenes* (LM) est un problème important pour la santé humaine et la salubrité des aliments au Canada. Des éclosions récentes associées à des viandes prêtes-à-manger, à des fromages, à des fruits et à des légumes ont mis en évidence la nécessité d'améliorer les méthodes de détection et les stratégies d'intervention. Le Service de référence sur la listériose de Santé Canada a collaboré avec des spécialistes universitaires et gouvernementaux de pointe en matière de *Listeria* et de détection des pathogènes à la mise au point d'un nouveau test pouvant être réalisé sur les aliments et les surfaces de préparation des aliments. Ce nouveau test devait être une nouvelle méthode rapide et peu coûteuse qui permettrait de détecter et d'identifier des contaminants potentiels avant les analyses de cultures en laboratoire, qui constituent la méthode classique de référence. Les partenaires mis à contribution comprenaient des organismes de santé publique (ASPC) et de réglementation des aliments (ACIA) ainsi que Maple Leaf Foods. Les travaux décrits ont été financés par Génome Canada, par l'Agence canadienne d'inspection des aliments et par le groupe Alberta Innovates - Bio Solutions.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : On a procédé au séquençage du génome entier de plus de 200 souches de LM et d'espèces de *Listeria* ayant été associées à des maladies chez l'humain, aux aliments et aux milieux de transformation des aliments au Canada au cours des 15 dernières années afin d'établir des biomarqueurs (cibles propres à *Listeria*). Les biomarqueurs ont été incorporés dans une méthode appelée « loop-mediated isothermal amplification » (LAMP; amplification isotherme par clivage invasif), qui a l'avantage de donner un résultat en 10-15 minutes. Une évaluation préliminaire du rendement et de la faisabilité de l'essai LAMP a été menée sur des échantillons d'aliments et d'acier inoxydable artificiellement contaminés. La spécificité et la sensibilité de l'essai LAMP ont été validées à l'aveugle de façon indépendante (c.-à-d. les analystes ne savaient pas si les échantillons devaient s'avérer positifs ou négatifs).

PRODUITS/RÉSULTATS : L'essai, qui a été élaboré et validé à l'égard de trois biomarqueurs, a donné en 20 minutes des résultats correspondant à ceux obtenus avec des cultures de laboratoire. Le projet a mené à la création d'une base de données exhaustive sur les séquences génomiques de *Listeria* analysées par deux pipelines de bioinformatique créés en équipe. L'essai LAMP a été incorporé dans la nouvelle méthode d'analyse des cultures de *Listeria* préparée par le Service de référence sur la listériose.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La rapidité est un élément essentiel des tests de conformité et des analyses réglementaires, car les aliments prêts-à-manger sont censés être exempts d'agents pathogènes. Comme la méthode de laboratoire classique est l'isolement de l'espèce de *Listeria* dans une culture, l'essai LAMP peut être utilisé pour détecter et identifier plus rapidement les contaminants potentiels dans les produits alimentaires.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les essais de détection, les protocoles d'essai normalisés et les lignes directrices issus de ce projet de

collaboration seront diffusés dans le Compendium de méthodes de Santé Canada. On s'attend à ce qu'ils soient utilisés par les laboratoires d'analyse alimentaire de l'ACIA ainsi que par l'industrie alimentaire.

2.19 Effets d'une alimentation riche en matières grasses et en glucides sur la rétention et la distribution des contaminants organiques dans les tissus de rats ayant un bagage génétique différent

N. Li¹, R. Strathern¹, M. Florian², Q. Chen², J. Yan², M.C. Cughlan², M. Laziyan^{2,4}, D. Caldwell³, M. Lalande³, J. Soullign³, W.G. Willmore⁴ et X. Jin²

- ¹ Division de l'établissement des dangers, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de la recherche toxicologique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Division du soutien scientifique, Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁴ Département de biologie et de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les humains sont exposés à divers contaminants chimiques comme les pesticides, les gaz d'échappement des automobiles et les ignifugeants lorsqu'ils ingèrent ou inhalent des aliments, de l'eau ou de l'air contaminés. La rétention et la distribution des produits chimiques dans les tissus du corps humain dépendent des propriétés du produit chimique et du métabolisme de la personne. On sait que l'alimentation et le bagage génétique ont des effets sur le métabolisme de l'énergie, mais leurs effets sur la rétention et la distribution dans les tissus de contaminants chimiques ingérés par l'entremise d'aliments restent à élucider.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Pour étudier cette question, nous avons mesuré la rétention et la distribution de contaminants chimiques organiques dans les tissus de rats ayant un bagage génétique différent et dont l'alimentation variait.

Des rats obèses (prédisposition génétique) et des rats minces (normaux) ont reçu une alimentation normale ou riche en matières grasses et en glucides ainsi qu'un solvant (témoins) ou un mélange de 22 contaminants chimiques trouvés dans le sang humain. Le traitement a duré six semaines, et le régime alimentaire a été amorcé deux semaines avant le traitement chimique. Différents tissus ou organes ont été prélevés à la fin des traitements, et les produits chimiques ont été extraits et analysés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le bagage génétique jouait un rôle important dans la rétention des substances chimiques organiques dans le rein, le cœur, la rate, le cerveau et les tissus adipeux, un phénomène qui ne s'explique pas par les variations de concentration en lipides. L'alimentation riche en matières grasses et en glucides avait une grande influence sur la rétention des substances chimiques dans le foie, mais cette influence était moins grande dans le sérum, chez les rats minces par rapport aux rats obèses. Le profil de rétention des substances chimiques dans les tissus et l'influence des facteurs génétiques variaient aussi entre les groupes ayant reçu diverses substances chimiques.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le bagage génétique, l'alimentation et les propriétés chimiques avaient tous une influence significative sur la rétention et la distribution des contaminants chimiques dans les tissus. Le profil des substances chimiques retenues dans un tissu ou un organe donné était propre à celui-ci. La concentration en lipides des tissus n'est pas nécessairement une indication de la rétention des substances chimiques organiques dans les tissus. L'évaluation de l'exposition humaine aux produits chimiques devrait se faire dans plusieurs organes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats auront une incidence sur le recours à des données de surveillance humaines dans l'évaluation des risques associés aux produits chimiques. Actuellement, cette évaluation est principalement réalisée en mesurant la concentration des produits chimiques dans le sang et dans l'urine, et tient peu compte de la variation du bagage génétique, de l'alimentation et de l'exposition ainsi que des autres tissus ou organes.

2.20 La consommation d'inhibiteurs actifs de la trypsine du soja qui demeurent dans les boissons de soja a modifié le contenu et

la fonction des récepteurs œstrogéniques et androgéniques dans le pancréas des rats

C.W. Xiao^{1,2}, L.A. Cunningham¹, M. Lalande¹ et C.M. Wood¹

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

² Programme de science de l'alimentation et de la nutrition, département de Chimie, Université de Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Selon nos récentes études, les boissons de soja commerciales peuvent contenir des concentrations élevées d'inhibiteurs de la trypsine du soja (ITS) actifs si ces produits ne sont pas transformés adéquatement. L'ingestion d'ITS actifs a fortement augmenté le poids du pancréas, la sécrétion enzymatique et l'hypertrophie des cellules chez les rats. Cependant, d'autres conséquences sur la santé de la consommation d'ITS actifs demeurent à déterminer.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Les récepteurs œstrogéniques (RO) et androgéniques (RA) dans le pancréas jouent un rôle important dans la médiation de la sécrétion d'insuline et la mort de cellules productrices d'insuline, ce qui peut avoir des effets sur l'apparition du diabète ou d'un cancer. La présente étude visait à étudier les effets des ITS actifs ingérés par voie alimentaire sur le contenu et les fonctions des RO et des RA dans les tissus pancréatiques des rats.

Pendant 8 semaines, nous avons donné à des rats Sprague-Dawley sevrés (8 mâles et 8 femelles/groupe) une nourriture contenant soit 20 % de caséine, soit une protéine de soja ayant la même quantité d'ITS actifs ou inactifs. À la fin de cette période, on a autopsié les rats pour prélever les pancréas. On a ensuite extrait les protéines totales et nucléaires du pancréas. Le contenu protéinique et la capacité de liaison de l'ADN des RO (α , β) et des RA ont été déterminés par transfert de Western et par une épreuve sur microplaque de filtration.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que le contenu pancréatique des RA chez les rats mâles et femelles qui ont eu une ration contenant des ITS actifs a diminué de 99,1 et de 83,8 %, tandis que le contenu des RO β a été atténué de 99,3 et de 92 %, respectivement, comparativement aux rats qui ont eu une ration contenant des ITS inactifs ($p < 0.01$). Les ITS actifs ont beaucoup réduit la capacité de liaison de l'ADN des RO aux gènes cibles, et beaucoup augmenté celle des RA.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Dans l'ensemble, les résultats indiquent que les ITS actifs ont influé sur l'expression et la fonction des RO et des RA pancréatiques. La consommation à long terme de concentrations élevées d'ITS actifs demeurés dans les aliments à base de soja peut avoir des effets néfastes sur les fonctions pancréatiques.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces données sont importantes pour l'élaboration de lignes directrices relatives aux procédés de fabrication des produits de soja et l'établissement d'une concentration limite supérieure sans danger de facteurs entinutritionnels, ce qui concorde avec le mandat de Santé Canada qui est de s'assurer de la salubrité de l'approvisionnement alimentaire des Canadiens.

2.21 Comparaison de méthodes de détection de *Cronobacter* spp. dans les préparations en poudre pour nourrissons

D. Plante¹, M. Dorey², J. Ahmarani¹, G. Bélanger¹, C. Deschênes¹, K. Hébert³, I. Iugovaz¹, S. Mohajer⁴, V. Arling³ et F. Pagotto³

¹ Laboratoire des aliments, BRP - Région du Québec, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

² Laboratoire de Calgary, Réseau des laboratoires de l'Ouest, ACIA, Calgary (Alb.)

³ Bureau des dangers microbiens, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

⁴ Division de la coordination des laboratoires de la salubrité des aliments, ACIA, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : *Cronobacter* spp. est une bactérie qu'on trouve fréquemment dans une grande variété d'aliments ainsi que sur diverses surfaces de l'environnement telles que celles des résidences, des hôpitaux et des végétaux servant à l'alimentation. Les maladies causées par *Cronobacter* sont rares, mais peuvent être mortelles, en particulier pour les nourrissons et les nouveau-nés. Ces derniers sont exposés à *Cronobacter* par des préparations en poudre pour nourrissons (PPN) contaminées, bien qu'on ignore comment ces produits deviennent contaminés. Les tests microbiologiques sont un important outil pour s'assurer de la salubrité globale des PPN, mais Santé Canada ne dispose pas encore d'une méthode analytique validée dans son Compendium de méthodes.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'objectif était de produire des données de validation pour trois méthodes de détection : ISO 22964:2006E, BAM 29 de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis, et le système de détection BAX de Dupont (trousse commerciale).

De multiples séries d'échantillons de PPN inoculés artificiellement et codés à l'aveugle ont été préparés par le laboratoire organisateur et expédiés à deux autres laboratoires participants. Les séries d'échantillons comprenaient des préparations à base de lactosérum, de lactosérum additionné de probiotiques ou de soja. Les résultats ont servi à calculer les caractéristiques de performance de chaque méthode. Les commentaires des analystes concernant la facilité d'utilisation, les coûts et l'applicabilité générale ont aussi été compilés.

PRODUITS/RÉSULTATS : La proportion d'échantillons positifs correctement identifiés par chaque méthode (sensibilité) était très similaire avec les trois méthodes : ISO 22964 (93,7 %), BAM 29 (96,6 %) et BAX (94,6 %). La méthode BAM 29 exigeait beaucoup plus de manipulations et de matériel que les deux autres méthodes, et la méthode ISO 22964 était celle qui exigeait le moins de manipulations et était la moins coûteuse. La méthode BAX était la plus rapide à fournir les résultats négatifs et était aussi très sensible, mais elle exigeait plus de travail que la méthode ISO 22964. Elle donnait aussi un nombre élevé de résultats faussement positifs.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La détection microbiologique représente une solution de compromis vu le nombre d'échantillons dans un plan d'échantillonnage (qui est souvent élevé) et le nombre d'échantillons qui peuvent être analysés avec les ressources humaines et financières des laboratoires (qui sont souvent faibles). L'étude a révélé que, malgré les caractéristiques de performance en apparence similaires des méthodes BAM 29 et ISO 22964, la dernière permet l'analyse de beaucoup plus d'échantillons plus rapidement et environ au même coût. Le grand nombre de résultats positifs obtenus avec le système BAX rendait ce système moins utile.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Une fois le projet terminé, nous recommanderons l'utilisation de la méthode ISO 22964 comme méthode de référence pour la détection de *Cronobacter* spp. dans les PPN au Canada. La méthode de référence sera utilisée lors des enquêtes sur des éclosions et pour la collecte de données dans les enquêtes sur les PPN vendues au détail.

2.22 Comparaison de quatre méthodes de détection d'isolats de *Listeria monocytogenes* dans des établissements d'abattage et de découpe de porc au Québec

K. Neira^{1,3}, D. Plante^{2,3}, J. Ahmarani², G. Bélanger², G. Gouin², A. Letellier^{1,3}, S. Quessy^{1,3}, I. Iugovaz^{2,3}, T. Cherifi^{1,3} et P. Fravalò^{1,3}

- ¹ Chaire de recherche en salubrité des viandes, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Montréal (Qué.)
² Laboratoire d'analyse des aliments, BRP - région du Québec, Santé Canada, Longueuil (Qué.)
³ Groupe de recherche et d'enseignement en salubrité alimentaire

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Mise en œuvre par Santé Canada en 2011, la *Politique sur la présence de Listeria monocytogenes dans les aliments prêt-à-manger* précise les activités de vérification et de contrôle environnementaux des établissements de transformation de la viande en tant qu'outils importants de réduction des risques. Pour favoriser une mise en œuvre efficace de la Politique par l'industrie, la Chaire de recherche en salubrité des viandes (CRSV) de l'Université de Montréal vise à fournir un portrait précis de la contamination résiduelle par *L. monocytogenes* dans les établissements de production de viande porcine.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans la présente étude, Santé Canada a collaboré avec la CRSV afin de comparer la performance des méthodes de détection de *L. monocytogenes* dans les premières étapes de la transformation du porc et de prélever quelques isolats de *L. monocytogenes* pour procéder à la caractérisation génétique approfondie des populations bactériennes dans les usines de transformation.

Au total, 71 écouvillons ont été prélevés dans un établissement de transformation de la viande. Ces échantillons ont été prélevés dans différentes aires comme les installations d'attente, l'aire post-éviscération, la chambre froide et les surfaces de coupe. Ils ont été analysés en parallèle avec trois méthodes classiques de microbiologie (mise en culture) (méthode MFHPB-30, méthode MFHPB-30 modifiée et méthode interne de la CRSV) et une trousse commerciale de détection fondée sur l'analyse génétique (système BAX de détection de *Listeria monocytogenes* de la société Dupont).

PRODUITS/RÉSULTATS : *L. monocytogenes* a été détectée dans 18 % des échantillons, ce qui concorde avec les résultats obtenus auparavant dans d'autres installations similaires. La plupart des échantillons positifs provenaient des surfaces de coupe, qui ont affiché la plus forte proportion d'échantillons contaminés (77 % des échantillons positifs). La sensibilité était la même pour toutes les méthodes de culture (92,9 %), tandis que celle du système BAX était légèrement inférieure (85,7 %). Toutes les méthodes de culture ont été incapables de détecter un échantillon positif, tandis que le système BAX n'a pas réussi à en détecter deux. La méthode interne de la CRSV s'est avérée la méthode de culture la plus efficace en ce qui concerne le temps de manipulation et les coûts.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette étude confirme la validité des résultats obtenus avec la méthode de la CRSV lors d'études antérieures et appuie l'utilisation de cette méthode dans le contexte d'une surveillance à grande échelle des installations industrielles. Un certain nombre d'isolats de *L. monocytogenes* ont également été prélevés et seront génotypés en vue de mieux déterminer la variabilité des souches dans une même usine.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces travaux permettront d'offrir de meilleurs outils de surveillance et d'assurer une compréhension approfondie de la répartition et de la variabilité des souches de *L. monocytogenes* dans les usines de transformation. L'industrie pourra ainsi mieux mettre en œuvre la Politique en ciblant les efforts de surveillance environnementale de la manière la plus efficace qui soit.

2.23 Modificateurs génétiques du statut à l'égard de l'acide folique, de la vitamine B₁₂ et de l'homocystéine dans la population canadienne

J.W.R. Zinck^{1,2}, M. de Groh¹ et A.J. MacFarlane²

¹ Division de l'intégration scientifique, ASPC, Ottawa (Ont.)

² Division de la recherche sur la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'enrichissement des aliments au Canada constitue une étape importante dans la prévention des maladies chroniques causées par la malnutrition. Par exemple, l'enrichissement en acide folique de la farine a entraîné une baisse significative des anomalies du tube neural au Canada. Dans cette étude, nous formulons l'hypothèse que des variantes génétiques (polymorphismes mononucléotidiques, ou SNP) de gènes intervenant dans le métabolisme de l'acide folique (vitamine B₉) et de la vitamine B₁₂ modifient le statut à l'égard des vitamines B, ce qui influe sur la réponse à l'apport en vitamines.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un groupe de 116 SNP candidats ont été recensés grâce à une revue de la littérature. Les SNP ont été séquencés au moyen de la plateforme Sequenom iPLEX Gold dans des échantillons provenant de 3 114 adultes de 20 à 79 ans ayant participé au cycle 1 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé. La vitamine B₉ érythrocytaire, la vitamine B₁₂ sérique et l'homocystéine plasmatique, des marqueurs du statut à l'égard des vitamines B, ont été mesurées chez chaque sujet. Les associations entre les SNP et le statut ont été évaluées au moyen d'analyses logistiques et d'analyses statistiques linéaires.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons identifié dans 16 gènes une série de variantes génétiques qui étaient significativement associées aux concentrations de vitamine B₉ érythrocytaire, de vitamine B₁₂ sérique et/ou d'homocystéine plasmatique. La plupart des SNP associés au statut à l'égard des vitamines se situaient dans des gènes qui interviennent dans la capture ou l'absorption des vitamines, dans le transport de la vitamine B₁₂ ou dans le métabolisme. D'autres SNP étaient situés dans des gènes indirectement liés au métabolisme des vitamines B, dans des gènes associés à des maladies chroniques liées aux vitamines B (anomalies du tube neural, maladies cardiovasculaires et cancers) ou dans des gènes qui ne sont associés à aucun processus physiologique connu.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous avons confirmé l'association entre un certain nombre de SNP et le statut à l'égard des vitamines B dans le cadre d'une vaste étude transversale. De plus, nous avons révélé que des SNP auparavant associés au risque de maladies sont aussi associés au statut à l'égard des vitamines B. Nous avons aussi montré que des gènes auparavant associés à des anomalies du tube neural ou au cancer colorectal et au risque de maladies cardiovasculaires étaient aussi associés au statut à l'égard des vitamines B₁₂ et B₉, respectivement, ce qui fournit une explication plausible de leur relation avec les maladies chroniques liées aux vitamines B. Au cours d'analyses à venir, nous évaluerons dans quelles mesures ces SNP modifient la relation entre l'apport alimentaire dans les aliments et les suppléments et le statut à l'égard des nutriments.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de la présente étude et des études à venir seront utiles pour mieux évaluer l'état nutritionnel de la population canadienne, en particulier les effets de l'enrichissement des aliments et la prise de suppléments. Ils permettront aussi d'améliorer les recommandations concernant la prise de suppléments alimentaires et d'identifier les populations ayant une susceptibilité accrue ou réduite aux interventions dans la population, par exemple l'enrichissement des aliments.

2.24 Identification rapide de sérovars de *Salmonella enterica* au moyen de polymorphismes mononucléotidiques

C. Yoshida¹, M.A. Rehman¹, F.X. Li¹, K. Ziebell¹, R.P. Johnson¹ et J.H.E. Nash¹

¹ Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, ASPC, Guelph (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les bactéries appartenant au genre *Salmonella* sont les principales causes des maladies d'origine alimentaire qui nécessitent une intervention rapide en matière de santé publique. Parmi les interventions initiales actuelles, mentionnons le sérotypage classique des isolats de *Salmonella*, qui fait appel à des épreuves d'agglutination au moyen d'anticorps dirigés contre des marqueurs spécifiques (antigènes O et H) présents à la surface des bactéries *Salmonella* en vue de classer les isolats dans l'un des quelque 2 600 « sérovars » (ou « sérotypes ») reconnus de *Salmonella*. Toutefois, le sérotypage classique coûte cher, exige beaucoup de main-d'œuvre et prend du temps (5 à 7 jours). Les progrès réalisés dans l'analyse du génome des agents pathogènes pourraient accroître la capacité et réduire le temps et les coûts liés au sérotypage par l'identification de sérovars de *Salmonella* à l'échelle de l'ADN, améliorant du même coup les interventions en santé publique.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons examiné l'utilité possible du sérotypage de *Salmonella* fondé sur l'ADN en évaluant la possibilité d'utiliser de petites différences, appelées polymorphismes nucléotidiques (SNP), présentes dans le génome de *Salmonella*, pour classer les souches de *Salmonella* dans leurs sérovars respectifs, établis par sérotypage classique. L'étude initiale englobait 35 sérovars communs qui, ensemble, sont responsables de plus de 80 % des infections déclarées à *Salmonella*.

Une analyse approfondie de nombreux génomes de *Salmonella* a permis de repérer 10 SNP candidats situés dans un petit fragment hypervariable du génome présent dans tous les génomes de *Salmonella* recensés jusqu'à maintenant. L'évaluation comportait l'amplification par PCR ciblée et le séquençage de ce fragment chez trois souches de 20 sérovars couramment signalés, ainsi que l'amplification par PCR ciblée *in silico* (par ordinateur) des génomes de 15 autres sérovars présents dans les banques publiques. Nous avons procédé à une analyse phylogénétique des données sur la séquence de l'amplicon pour déterminer si les 10 SNP regroupaient de façon fiable les souches selon leurs sérovars établis par la méthode classique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les 35 sérovars ont été répartis en groupes spécifiques de sérovars affichant une corrélation totale avec le sérotypage classique. Les isolats analysés comprenaient des paires de sérovars étroitement apparentés comme les sérovars Pullorum et Gallinarum et les sérovars Saintpaul et Newport, qui ne sont pas différenciés de façon exacte par d'autres méthodes de sérotypage moléculaire.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Des résultats si prometteurs montrent que notre approche simple fondée sur les SNP présente des possibilités intéressantes comme solution de rechange plus rapide et moins chère au sérotypage classique. Des travaux sont actuellement en cours pour évaluer un plus vaste éventail de sérovars et concevoir une plateforme d'analyse encore plus rapide et simple pour la nouvelle méthode. Surtout, le sérotypage fondé sur les SNP peut être utilisé directement pour l'analyse de la séquence génomique complète, approche qui gagne en popularité.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le sérotypage fondé sur les SNP pourrait améliorer la capacité, la vitesse et l'efficacité des interventions réglementaires et autres interventions de santé publique menées par Santé Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments, l'Agence de la santé publique du Canada et les homologues provinciaux en vue de répondre aux éclosions et aux cas sporadiques de salmonellose.

2.25 Mise en correspondance des séquences génomiques bactériennes avec le profil de résistance aux antibiotiques de *Bacillus megaterium*

G. Arya¹, N. Petronella², D. Ashby³ et P.S. Shwed¹

- ¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de l'intégration des politiques alimentaires et des sciences, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, BECSN, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada se charge de l'évaluation des risques liés aux microorganismes utilisés dans des applications biotechnologiques. Les données de séquençage du génome entier (SGE) des microorganismes peuvent être recueillies et utilisées pour mettre en évidence la présence ou non de gènes particuliers associés à des traits nuisibles. Toutefois, l'utilité des données de SGE spécifiques d'une souche peut être limitée si le trait nuisible n'a pas été défini au niveau génétique.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La sensibilité aux antimicrobiens n'est pas bien documentée, plus particulièrement en ce qui concerne les espèces du genre *Bacillus*. Pour élaborer une méthode d'évaluation des risques, nous avons recueilli des ensembles de données issues des épreuves de sensibilité aux antimicrobiens (ESA) et de SGE pour un éventail de souches de *Bacillus megaterium* (Bm). Nous voulions mettre en correspondance les deux ensembles de données à la recherche de déterminants de la résistance aux antimicrobiens (gènes et mutations) qui auraient été révélés par les données de SGE.

Des souches biotechnologiques, environnementales et cliniques de Bm sélectionnées ont été soumises à une épreuve de sensibilité à 17 antibiotiques couramment utilisés en milieu clinique et ont fait l'objet d'un SGE. Des recherches dans les données de SGE ont été effectuées à l'aide d'une base de données interne réservée aux séquences de résistance aux antibiotiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats des ESA ont révélé que toutes les souches de Bm de la présente étude étaient résistantes à trois antibiotiques. Les données de SGE sur chaque souche de Bm ont fait ressortir l'existence d'un gène similaire à un gène associé à ce profil de résistance chez des bactéries Gram positif importantes sur le plan clinique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : *Bacillus megaterium* est omniprésent dans l'environnement et est classé comme un microorganisme présentant un faible risque. Toutefois, dans de rares cas, il a été mis en cause dans des infections chez l'humain (p. ex. infections oculaires, cutanées). Grâce aux observations et aux connaissances acquises sur la résistance de souches de Bm à des antibiotiques précis, nous disposons d'un choix plus vaste d'antimicrobiens récents pour traiter efficacement ces infections. L'identification d'un gène potentiel de résistance aux antibiotiques doit faire l'objet d'analyses plus approfondies.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données produites dans le cadre de ce projet contribueront à évaluer le risque lié à une souche microbienne figurant dans la Liste intérieure des substances, conformément à la LCPE (1999).

2.26 Identification d'une souche microbienne utilisée en biotechnologie grâce à son génome complet

P.S. Shwed¹, N. Petronella², J. Crosthwait¹ et D. Ashby³

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau de la surveillance des aliments et de l'intégration de la science, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, BECSN, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada évalue le risque que posent les microorganismes utilisés en biotechnologie, et l'un des éléments de l'évaluation est l'identification au moyen de tests moléculaires et microbiologiques. Toutefois, les résultats ne permettent pas toujours d'identifier l'espèce, en particulier dans les cas où les données sont contradictoires ou peu informatives. Les données de séquençage du génome complet des microbes permettent de prédire les marqueurs et les gènes qu'il renferme, et une analyse plus poussée peut permettre une identification plus précise.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un microbe faisant l'objet d'une évaluation contenait un gène marqueur qui offrait peu d'information sur l'identité de l'espèce. Le microbe n'avait non plus aucune caractéristique moléculaire qui aurait permis d'en déterminer clairement l'identité. Nous avons tenté de l'identifier en séquençant son génome complet.

La séquence génomique du microbe a été obtenue au moyen de la technologie Illumina, et les gènes ont été prédits et annotés. Certains gènes marqueurs ont été comparés aux bases de données publiques dans le but de repérer d'autres isolats.

PRODUITS/RÉSULTATS : La comparaison des gènes marqueurs du microbe a révélé l'existence d'un autre isolat proche, mais dont la correspondance n'était pas parfaite, qui appartenait au groupe de *Bacillus cereus* (Bc). Afin de déterminer la parenté du microbe avec d'autres souches de Bc dont le génome complet avait été séquençé, nous avons construit un modèle relationnel d'après tous les gènes identifiés de tous les génomes complets connus du groupe Bc.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Malgré l'absence d'une correspondance parfaite, il est probable que le microbe appartient au groupe Bc, lequel compte plusieurs microbes préoccupants. Cette information sera incluse dans l'évaluation du risque de la souche et sera communiquée au fournisseur du microbe.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données produites dans le cadre du projet contribueront à l'évaluation du risque que présente une souche microbienne figurant dans la Liste intérieure des substances évaluées en conformité avec la LCPE 1999. En général, l'analyse des données du génome complet peut contribuer de façon importante à l'évaluation du risque associé à des microbes qui donneraient autrement des données contradictoires avec les méthodes classiques (séquençage de gènes marqueurs et épreuves de microbiologie).

2.27 Données probantes à l'appui d'une allégation santé concernant l'effet hypocholestérolémiant des produits à base de soja

K. Benkhedda¹, C. Boudrault¹, S.E. Sinclair², R.J. Marles¹, C.W. Xiao³ et L. Underhill¹

- ¹ Division de l'évaluation préalable à la mise en marché en matière de nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Division de LES RÉGLEMENTS et des normes en matière de nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Division de la recherche sur la nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Une allégation santé est un énoncé ou toute autre indication figurant sur l'étiquette ou dans la publicité d'un produit, qui affirme, laisse entendre ou insinue qu'un lien existe entre la consommation d'un aliment et la santé d'une personne. La Direction des aliments a évalué une demande d'approbation d'allégation santé concernant les produits à base de soja riches en protéines et leur effet hypocholestérolémiant.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La demande a été évaluée en fonction des normes de preuve établies dans le document *Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments* de Santé Canada. Cette évaluation vise à vérifier que l'allégation est véridique et non trompeuse.

Un examen systématique a été mené dans des bases de données bibliographiques pour faire ressortir des études cliniques ou observationnelles où la consommation de produits contenant des protéines de soja aurait entraîné des changements des taux de lipides sériques, par exemple le cholestérol total et le cholestérol lié aux lipoprotéines de basse densité (LDL). On a exclu les études ne comportant aucun groupe témoin ou groupe de comparaison ainsi que celles où les sujets prenaient des médicaments ayant un effet sur les taux de lipides. Une méta-analyse a été effectuée sur les études retenues pour estimer l'effet des produits à base de soja sur les taux de cholestérol.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des réductions statistiquement significatives des taux de cholestérol total et de cholestérol LDL ont été associées à la consommation de protéines de soja (-0,15 mmol/L, $p < 0,00001$ pour le cholestérol total et de cholestérol LDL, ce qui représente des baisses de 2,6 % du taux de cholestérol total et de 4 % du taux de cholestérol LDL). Les taux de cholestérol LDL n'avaient aucune signification statistique lorsqu'on prenait seulement en compte les études portant sur les produits isolés à base de protéines de soja appauvris en isoflavones, mais il existe des mécanismes par lesquels les protéines de soja pourraient contribuer à l'effet hypocholestérolémiant d'un aliment. L'effet hypocholestérolémiant des protéines de soja ne semble pas être lié au sexe, à la source des protéines de soja, au plan d'étude ni au taux de cholestérol total de départ.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présence d'un taux élevé de cholestérol LDL est reconnue comme un important facteur de risque modifiable de maladie cardiovasculaire, qui est la deuxième cause de mortalité au Canada. Les données scientifiques appuient l'existence d'un effet hypocholestérolémiant des produits contenant des protéines de soja et des isoflavones de soja. L'apport quotidien de protéines de soja nécessaire pour obtenir un effet hypocholestérolémiant est de 25 g par jour. La réduction des taux élevés de cholestérol LDL est un objectif de santé publique important. Les données épidémiologiques et les données sur les interventions indiquent que chaque baisse de 1 % du taux de cholestérol LDL se traduit par une baisse de 1-2 % du nombre d'incidents cardiovasculaires.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : En mettant un sommaire de cette évaluation à la disposition des parties intéressées, on donnera aux fabricants et aux vendeurs de produits correspondant aux critères décrits l'occasion d'utiliser l'allégation santé ci-dessus. Bien qu'aucune autorisation de mise en marché ne soit nécessaire pour cette allégation concernant la réduction du taux de cholestérol, la publication de l'avis de la Direction des aliments augmentera la prévisibilité pour l'industrie de l'alimentation et facilitera l'exécution de la loi par l'Agence d'inspection des aliments du Canada.

2.28 Justification scientifique de la valeur quotidienne proposée par Santé Canada en ce qui concerne les sucres totaux

S.E. Sinclair¹, M. Vigneault², C. Martineau¹, L. Dumais¹ et A. Aziz¹

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

² Bureau de l'intégration des politiques alimentaires et des sciences, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Des consultations sur les façons d'améliorer l'étiquetage nutritionnel ont révélé que les Canadiens veulent être capables de déterminer si leurs aliments contiennent un peu ou beaucoup de sucre. À cette fin, Santé Canada a proposé une valeur quotidienne (VQ) pour les sucres totaux, valeur qui servira de base pour la déclaration du pourcentage de la VQ dans le tableau de la valeur nutritive. Ces travaux ont pour objectif de décrire la justification scientifique qui appuie cette proposition.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Les VQ à utiliser aux fins de l'étiquetage nutritionnel sont fondées sur des valeurs de référence établies par des organismes faisant autorité. Comme il n'y a pas de valeurs de référence pour les sucres, Santé Canada a établi pour les sucres totaux une VQ qui soit la plus faible possible et compatible avec un régime alimentaire réaliste et favorisant la santé.

Pour établir la VQ proposée pour les sucres, Santé Canada a pris les éléments suivants en considération : 1) apport en sucre de la population canadienne; 2) sources de l'apport en sucre de la population canadienne; 3) possibilité que la VQ proposée indique les sources de sucre qui constituent une préoccupation; 4) conformité aux recommandations du Guide alimentaire canadien (GAC).

PRODUITS/RÉSULTATS : Chez les Canadiens âgés de 4 ans ou plus, l'apport moyen en sucre représente 20,8 % de l'apport énergétique total. Tous les principaux produits qui contribuent à l'apport en sucre sont des sources de sucres libres (sucres ajoutés aux aliments ou naturellement présents dans les jus, les sirops et le miel), sauf ceux appartenant à deux catégories d'aliments (les fruits et le lait non édulcoré). Si l'on fixait la VQ pour les sucres totaux à 20 % de l'apport énergétique total, ce qui équivaut à 100 grammes en fonction d'un régime à 2 000 calories, nombre de produits étaient considérés comme contenant « beaucoup » de sucre si l'on utilisait la valeur seuil de 15 %. D'après une analyse de régimes simulés conformes aux recommandations du GAC, environ la moitié de ces régimes avaient une teneur totale en sucre supérieure à 20 % de l'apport énergétique total; cependant, les sucres provenaient de sources associées à un régime alimentaire sain, par exemple les fruits et le lait non édulcoré.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La VQ proposée est une cible ambitieuse, mais atteignable. Elle pourrait aider les Canadiens à réduire leur consommation de sucre; toutefois, il pourrait être nécessaire d'envisager l'élaboration d'options stratégiques afin de prendre en compte les aliments qui contiennent naturellement des sucres.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Santé Canada est en voie de terminer les changements proposés à l'étiquetage nutritionnel. Les résultats de ces travaux pourraient éclairer la prise de décisions concernant la valeur proposée.

2.29 Des glucides fermentescibles administrés à des quantités totales similaires exercent des effets différents sur la formation de tumeurs du côlon induites par l'azoxyméthane chez des rats Fischer 344 mâles

J. Raju¹, J. Roberts¹, Q. Chen², S. A. Aziz¹, D. Caldwell¹, R. P. Bird³, K.A. Scoggan⁴ et S.P.J. Brooks⁵

- ¹ Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Direction de la santé des animaux, Direction générale des politiques et des programmes, Agence canadienne d'inspection des aliments, Ottawa (Ont.)
- ³ Département des sciences biologiques, Université de Windsor, Windsor (Ont.)
- ⁴ Bureau de la gestion des risques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁵ Bureau des sciences de la nutrition, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans sa définition des fibres alimentaires (FA), Santé Canada reconnaît le rôle de la fermentation microbienne dans la libération d'énergie absorbable par la production de produits finaux de fermentation. Selon une hypothèse, l'un de ces produits, le butyrate, aurait des effets bénéfiques chez l'humain en favorisant l'apoptose et la différenciation des colonocytes, en plus de fournir de l'énergie. On croit que ces effets pourraient réduire le risque de cancer du côlon. La présente étude vise à vérifier l'hypothèse selon laquelle la production de butyrate en soi représente le facteur important dans un modèle de cancer du côlon chimio-induit chez le rat. Bien que le modèle de cancer chimio-induit chez le rat ne soit pas directement transposable chez l'humain, il fournit un environnement d'essai qui peut facilement être utilisé pour examiner les relations entre les types de FA et les résultats.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le plan de l'étude était fondé sur l'administration, chez le rat, de quantités totales constantes de matières fermentescibles afin de déterminer les résultats physiologiques que produit la matière source ; dans le cas présent, il s'agissait de la charge tumorale/du nombre de tumeurs et de la réponse génique.

Six régimes ont été administrés : un régime sans matières fermentescibles (témoin) et les autres régimes renfermant 3 % de matières fermentescibles provenant de cinq sources différentes : fructooligosaccharides (FOS), polydextrose, son de blé, son d'avoine ou amidon de maïs riche en amylose (une forme d'amidon résistant). Les rats ont été soumis à ces régimes pendant 2 semaines, puis ont reçu de l'azoxyméthane (AOM) par injection et ont été sacrifiés après une période additionnelle de 24 semaines. Le nombre de tumeurs et leurs caractéristiques ont été consignés. On a administré à un autre groupe de rats une alimentation renfermant des FOS ou du son de blé à différentes concentrations et on a mesuré l'expression des gènes dans l'épithélium du côlon.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les différentes matières fermentescibles avaient des effets distincts sur l'expression des gènes des colonocytes, la formation de tumeurs du côlon et la croissance tumorale.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Bien qu'il s'agisse d'une caractéristique déterminante des FA, la fermentation seule ne permet pas de prédire les effets physiologiques des matières fermentescibles dans le gros intestin, y compris le côlon. La source des matières semble avoir un effet important sur les résultats.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude a une incidence sur les messages diffusés par Santé Canada portant sur une saine alimentation et les politiques sur l'étiquetage des emballages. On présume depuis longtemps que les effets bénéfiques sur la santé du côlon que procure un régime alimentaire riche en fruits, en légumes et en grains entiers découlent de l'augmentation des apports de substances phytochimiques et de FA. Ces effets comprennent une diminution du risque de cancer du côlon et d'autres maladies du côlon. Cette hypothèse comporte l'idée que le principal agent causal est le butyrate, qui résulte de la fermentation des FA par le microbiote du côlon. Bien qu'il ne soit pas possible de vérifier directement cette hypothèse, nous pouvons évaluer si différentes matières fermentescibles produisent le même résultat

physiologique. Nos résultats démontrent que les FA ne sont pas toutes créées égales et que les recommandations selon lesquelles il est possible de faire des choix plus sains simplement en augmentant la quantité de matières fermentescibles (quelle que soit la source) reposent sur de l'information erronée.

2.30 Risques de maladies cardio-métaboliques et leur association avec les taux de 25-hydroxyvitamine D et d'oméga-3 en circulation chez les Canadiens originaires d'Asie du Sud et les Canadiens de race blanche

C.W. Xiao¹, C.M. Wood¹, E. Swist¹, R. Nagasaka^{1,2}, K. Sarafin¹, C. Gagnon¹, L. Fernandez¹, S. Faucher³ et W.M.N. Ratnayake¹

- ¹ Division de la recherche en nutrition, Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Chimie alimentaire et nutrition fonctionnelle, Département des sciences et technologies de la nutrition, Graduate School of Marine Science and Technology, Tokyo, Japon
- ³ Centre d'évaluation biologique, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le statut à l'égard de la vitamine D et des acides gras oméga-3 est associé à de nombreux problèmes de santé tels que les maladies cardiovasculaires et le diabète. Cependant, le statut à l'égard des oméga-3 dans la population canadienne n'a pas été évalué. Par ailleurs, l'association entre les taux d'oméga-3, les taux de vitamine D et le risque de maladies cardio-métaboliques dans différents groupes ethniques n'a pas été étudiée.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'étude visait à déterminer le statut à l'égard de la 25-hydroxyvitamine D [25(OH)D] sérique, des oméga-3 érythrocytaires et de facteurs de risque de maladies cardio-métaboliques et l'association entre ces différents paramètres chez des Canadiens originaires d'Asie du Sud (CAS) et des Canadiens de race blanche (CRB) vivant à Ottawa, au Canada. Au total, 308 CAS et 341 CRB âgés de 20 à 79 ans vivant à Ottawa ont été recrutés. Des échantillons de sang ont été prélevés chez les sujets à jeun et des analyses relatives à 22 facteurs de risque de diabète de type 2 et de maladie cardiovasculaire ont été effectuées.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les CAS affichaient des taux significativement plus élevés d'oméga-3, mais plus faibles de 25(OH)D que les CRB ($p < 0,05$). Bon nombre des facteurs de risque de maladies cardio-métaboliques mesurés chez les CAS étaient nettement plus élevés que chez les CRB ($p < 0,05$). L'indice de masse corporelle (IMC), les taux de 25(OH)D sérique et l'indice oméga-3 étaient corrélés à 14, 12 et 4 des 21 autres facteurs de risque mesurés, respectivement. Des taux adéquats ou optimaux de 25(OH)D étaient associés à un IMC et à des taux d'insuline et de leptine plus bas chez les CRB, mais pas chez les CAS. Un indice oméga-3 intermédiaire ou élevé était associé à des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire plus bas chez les CRB, mais à aucun des facteurs de risque mesurés chez les CAS. Un IMC normal était favorablement lié à 16 des 21 autres facteurs de risque chez les CRB, mais à seulement 9 chez les CAS.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les associations entre les taux de vitamine D et d'oméga-3, l'IMC et les facteurs de risque étaient plus marquées chez les CRB que chez les CAS. Comparativement aux CRB, chez les CAS, le taux de vitamine D et l'indice oméga-3 ne sont peut-être pas de bons facteurs de risque prédictifs de la prévalence des maladies cardiovasculaires.

INCIDENCES SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'information recueillie est importante pour Santé Canada en vue de l'élaboration des futures politiques nutritionnelles liées à la prévention des maladies chroniques et aux recommandations relatives à la nutrition.

Toxicologie

3.01 Recherche d'avis d'experts dans le but d'estimer l'attribution des sources de 28 agents pathogènes entériques transmis par les aliments, l'eau, le contact avec des animaux et de personne à personne

A.J. Butler¹, M.K. Thomas¹ et K. Pintar²

¹ Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, ASPC, Guelph, Ont.

² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, ASPC, Ottawa, Ont.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTIONS(S) : Les maladies entériques (p. ex., les maladies d'origines alimentaires) contribuent de façon importante au fardeau des maladies au Canada et ailleurs dans le monde. Pour réduire ce fardeau, il est essentiel de connaître les sources des maladies entériques. Toutefois, trop peu de données sont disponibles sur les sources de transmission des agents pathogènes. L'ASPC est à l'origine de ces travaux, qui visent à aborder la question générale de la transmission des maladies entériques et à examiner la complexité d'un grand nombre de ces maladies transmises par des voies diverses, l'objectif étant d'orienter l'estimation du fardeau des maladies causées par des agents entériques transmis par les aliments, l'eau et le contact avec des animaux au Canada.

PLAN/MÉTHODOLOGIE/DESCRIPTION : Le but de ce projet est d'estimer les sources de transmission de 28 agents pathogènes entériques grâce à des avis d'experts afin d'appuyer la priorité de l'ASPC, qui est de mieux comprendre les sources des maladies entériques pour guider les efforts de prévention, de promotion et de protection. La recherche d'avis d'experts consiste à interroger un groupe d'experts en la matière sur un risque particulier et à réaliser une synthèse des opinions recueillies. Il s'agit d'un outil utile pour répondre à des questions scientifiques relatives à un risque lorsqu'il est difficile ou coûteux de recueillir des données.

Une recherche d'avis d'experts en six étapes a été mise en œuvre. Pour les besoins de l'étude, on a recruté 31 experts canadiens spécialisés notamment dans la salubrité alimentaire, la salubrité de l'eau, la santé publique et la médecine vétérinaire. Au cours de l'interrogatoire, on leur a demandé d'estimer, pour chacun des 28 agents pathogènes, quelle était la proportion des infections transmises par les aliments, l'eau, le contact avec les animaux, de personne à personne et d'autres voies de transmission, en fonction de la contamination (p. ex., de l'eau, des aliments) au point de consommation. En outre, on leur a demandé d'évaluer leur incertitude par rapport aux estimations, afin d'établir le degré de fiabilité de chacune d'elles.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les experts ont présenté des estimations relatives à la transmission des maladies entériques. Ils ont établi que les aliments étaient la principale voie de transmission des agents pathogènes à source unique et à sources multiples, suivis par l'eau.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/ÉTAPES SUIVANTES : Cette étude a fourni un important premier aperçu de la transmission de 28 agents pathogènes entériques par toutes les voies de transmission possibles. De plus, elle a permis de cerner des lacunes en matière de connaissances à propos de certains agents pathogènes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces travaux servent à orienter l'estimation du fardeau des maladies causées par des agents entériques transmis par les aliments, l'eau et le contact avec les animaux au Canada, ainsi qu'à mettre en évidence les vulnérabilités des voies de transmission, ce qui pourrait guider les politiques et les activités d'intervention futures.

3.02 Les facteurs socio-économiques ont-ils une incidence sur la vulnérabilité aux effets physiologiques de la pollution atmosphérique?

S. Cakmak¹, C. Hebborn¹, J. Vanos² et R. Dales³

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Professeur adjoint en sciences de l'atmosphère, département des géosciences, Texas Tech University, Texas, É.-U.

³ Université d'Ottawa, département de médecine, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Il a été établi que le débit et le type de circulation ainsi que l'exposition à la pollution atmosphérique sont associés à des problèmes de santé respiratoire, mais peu d'études ont été menées sur les effets du statut socio-économique.

Nous avons examiné le lien entre la santé respiratoire et le type de circulation ainsi que son débit, et nous avons stratifié les données en fonction du statut socio-économique (niveau de scolarité et revenu du ménage) de 1 570 écoliers.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les routes situées près de la résidence des sujets ont été choisies à l'aide de modèles de régression de l'utilisation des terres. Les variations de l'intervalle interquartile de l'exposition à la circulation ont été mises en relation avec des symptômes respiratoires et des mesures objectives de la fonction pulmonaire à l'aide de modèles mixtes linéaires généralisés pour trois catégories de revenu et de niveau de scolarité.

Toutes les données relatives au statut socio-économique concernaient l'année 2005, année au cours de laquelle l'étude sur la santé à Windsor a été menée et des fonctions pulmonaires ont été mesurées. En nous fondant sur ces données, nous avons classé les élèves en trois catégories de revenu familial (faible, moyen et élevé), et trois catégories de niveau de scolarité. Nous avons d'abord établi les facteurs importants ayant des effets sur les paramètres de santé respiratoire, puis nous avons mesuré les variations en pourcentage des paramètres de santé et les écarts-types correspondants des risques relatifs pour chacune des strates de statut socio-économique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans quelques-uns des groupes de niveau de scolarité moyen et faible, il existait une association positive entre la fréquence de la respiration sifflante déclarée et la densité de la circulation mesurée par le nombre de mouvements tournants entre 7 h et 18 h. Nous n'avons observé aucun effet important de la densité de la circulation sur les symptômes respiratoires dans tous les groupes stratifiés en fonction du revenu total du ménage.

Dans le groupe dont le revenu familial est inférieur à 35 000 \$ par an, la diminution du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) était associée à une augmentation de la densité de la circulation mesurée par simples comptes des véhicules routiers ou par comptes des mouvements tournants. L'effet observé le plus important était une variation de -3,75 % (IC à 95 % -5,57; -1,92) de la VEMS pour une augmentation de l'intervalle interquartile des comptes de mouvements tournants entre 7 h et 18 h. Dans les groupes de revenu moyen ou élevé, on n'a constaté aucun effet significatif. Par ailleurs, on n'a relevé aucun effet significatif de la densité de la circulation sur la VEMS dans tous les groupes stratifiés en fonction d'un niveau de scolarité élevé.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Aucune augmentation significative de la respiration sifflante ni aucune réduction de la VEMS n'a été relevée. Cependant, on n'a observé aucun effet significatif dans les groupes de scolarité et de revenu les plus élevés. Ces résultats semblent indiquer qu'un statut social précaire pourrait augmenter la vulnérabilité à la pollution atmosphérique attribuable à la circulation.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le présent projet renforce la mission du Programme de réglementation de la qualité de l'air (PRQA), car il étaye le besoin d'une réglementation sur la qualité de l'air dans le secteur des transports. Les estimations de risque provenant de cette étude pourraient aussi servir à améliorer l'Outil pour évaluer les avantages d'une meilleure qualité de l'air (OEAQA) dans le but de mesurer les effets sur la santé d'une mauvaise qualité de l'air causée par la circulation de façon plus précise et d'estimer le coût total de la pollution attribuable à la circulation, ou d'élaborer des stratégies visant à surveiller ou à réduire les coûts associés à ce type de pollution. Ce projet permet aussi de mieux connaître ceux qui sont le plus touchés par la pollution associée à la circulation. Ainsi, de meilleures normes de qualité de l'air et des lignes directrices sur le transport pourraient être mises en œuvre.

3.03 Utilisation de matrices biologiques pour évaluer l'exposition des femmes enceintes et des nourrissons aux phénols dans l'environnement : étude des plastiques et des produits de soins personnels utilisés pendant la grossesse (P4)

T. Arbuckle¹, L. Weiss², M. Fisher¹, R. Hauser³, P. Dumas⁴, R. Bérubé⁴, A. Neisa¹, A. Leblanc⁴, C. Lang¹, P. Ayotte^{4,5}, M. Walker⁶, M. Feeley⁷, D. Koniecki⁸ et G. Tawagi⁹

- ¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Département d'épidémiologie et de médecine communautaire, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
- ³ Départements de santé environnementale et d'épidémiologie, École de santé publique de Harvard, Boston (Mass.), États-Unis
- ⁴ Centre de toxicologie du Québec (CTQ), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec (Qué.)
- ⁵ Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé, Centre de recherche du CHU de Québec, Québec (Qué.)
- ⁶ Département d'obstétrique et de gynécologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
- ⁷ Bureau d'innocuité des produits chimiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁸ Bureau d'évaluation du risque, Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC, Ottawa (Ont.)
- ⁹ Service de médecine obstétrique et périnatale, Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est chargé de l'évaluation et de la gestion des risques pour la santé associés à l'exposition à des produits et à des substances chimiques de l'environnement. Selon des enquêtes nationales récentes, la prévalence de l'exposition au bisphénol A (BPA) et au triclosan est élevée dans l'ensemble de la population; toutefois, les données de biosurveillance sur les femmes enceintes et les nourrissons sont limitées. Le BPA est une substance chimique industrielle qui est utilisée dans la production de plastiques polycarbonates ainsi que dans les emballages en carton, les adhésifs et les reçus en papier thermique. Le BPA est aussi présent dans les résines époxydes servant de revêtements intérieurs des conserves d'aliments et de boissons. Le triclosan, quant à lui, est utilisé dans la conservation de matériaux tels que textiles, le cuir, le papier, le plastique et le caoutchouc. Il est aussi employé à titre d'agent antibactérien et antifongique dans un certain nombre de produits cosmétiques et de produits de soins personnels, y compris des médicaments en vente libre et des produits de santé naturels. À la lumière de la forte prévalence de l'exposition à ces substances chimiques et des questions soulevées par certaines études chez l'animal au sujet de leurs effets potentiels sur la santé, il est important de mesurer l'exposition chez les personnes vulnérables, comme les femmes enceintes et les nourrissons.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude visait à mesurer l'exposition à ces substances chimiques subie par les femmes enceintes et les nourrissons. Les femmes (n = 80), qui ont été recrutées dans des cliniques prénatales, ont été invitées à fournir des échantillons d'urine plusieurs fois pendant leur grossesse ainsi que tous les 2-3 mois après l'accouchement. On a aussi recueilli des échantillons d'urine et de méconium (premières selles) des nourrissons, ainsi que de lait maternel et de préparations pour nourrissons. Tous ces échantillons ont fait l'objet d'analyses visant à en déterminer la teneur en BPA et en triclosan.

Un laboratoire partenaire de l'INSPQ a mis au point des méthodes sensibles permettant de mesurer les substances chimiques d'intérêt dans des matières biologiques uniques, comme le méconium, le lait maternel et l'urine.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le triclosan a été détecté dans plus de 80 % des échantillons d'urine maternelle (moyenne : 21,61 µg/L), 60 % des échantillons d'urine de nourrissons, 46 % des échantillons de lait maternel et 80 % des échantillons de méconium. Quant au BPA, il a été détecté dans environ 90 % des échantillons d'urine maternelle (moyenne : 1,21 µg/L), mais seulement 40 % des échantillons d'urine de nourrissons.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Comme on s'y attendait compte tenu de l'utilisation répandue des substances chimiques en question, l'étude a montré que la plupart des femmes avaient été exposées au BPA et au triclosan. Les concentrations de triclosan variaient considérablement chez les femmes à l'étude. Les résultats serviront à combler les lacunes sur le plan des connaissances relatives à ces substances chimiques et à évaluer de façon plus approfondie leurs risques potentiels pour la santé.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données issues de la présente étude seront utilisées dans l'évaluation préalable finale du triclosan, étant donné qu'elles sont les seules données canadiennes publiées au sujet de l'exposition des nourrissons à cette substance chimique.

3.04 Comparaison des taux de pollution atmosphérique et de mortalité observés à l'échelon des villes et des quartiers dans dix villes canadiennes

D.L. Crouse¹, P.A. Peters², P.J. Villeneuve³, H.H. Shin¹, M.S. Goldberg⁵, M. Johnson⁵, A.J. Wheeler⁶, R.W. Allen⁷, D.O. Atari⁸, M. Jerrett⁹, M. Brauer¹⁰, J.R. Brook^{11, 12} et R.T. Burnett¹

- 1 Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 2 Canada, Ottawa (Ont.)
- 3 Département de sociologie, Université du Nouveau-Brunswick, Fredericton (N.-B.)
- 4 Institute of Health: Science, Technology and Policy, Université Carleton, Ottawa (Ont.)
- 5 Division de l'analyse de la santé, Statistique Canada, Ottawa (Ont.)
- 6 Faculté de médecine, Université McGill, Montréal (Qué.)
- 7 Division des sciences de la qualité de l'air et de la santé, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- 8 Faculté des sciences de la santé, Université Simon Fraser, Burnaby (C.-B.)
- 9 Faculté des arts et sciences, Université Nipissing, North Bay (Ont.)
- 10 École de la santé publique, Université de Californie, Berkeley (Calif.), É.-U.
- 11 École de la santé publique et des populations, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B.)
- 12 Division de la recherche sur la qualité de l'air, Environnement Canada, Downsview (Ont.)
École Dalla Lana de santé publique, Université de Toronto (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Des études menées antérieurement ont montré que l'exposition à long terme à la pollution de l'air extérieur augmente les taux de mortalité. Dans ce contexte, nous avons voulu déterminer ce qui était plus important : le taux de pollution dans le quartier d'une personne ou le taux de pollution de sa ville. Nous avons étudié le lien entre la survie et l'exposition à une estimation de la concentration de dioxyde d'azote (NO₂) - un marqueur de la pollution atmosphérique liée à la circulation routière - chez 735 600 adultes vivant dans dix grandes villes canadiennes.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Nos sujets ont été tirés d'une cohorte nationale de Canadiens qui ont rempli le formulaire long du Recensement de 1991 et qui ont été suivis pendant 16 ans. Nous avons créé des modèles dans lesquels l'estimation de l'exposition était répartie de la façon suivante : résidentielle (c.-à-d. à l'échelle locale/du quartier), moyenne à l'échelle de la ville et somme de ces valeurs (c.-à-d. exposition totale) pour chaque année du suivi. Nous avons utilisé les données historiques pour ajuster les estimations en fonction des concentrations historiques, et les antécédents résidentiels pour établir les tendances concernant la mobilité des sujets. Nous avons ensuite calculé des « fenêtres de déplacement de l'exposition » qui prenaient en compte les changements dans les taux de pollution au fil du temps et les tendances concernant la mobilité résidentielle.

PRODUITS/RÉSULTATS : Des augmentations de l'exposition de l'ordre de 5 parties par milliard ont été associées à des risques de mortalité accrus de 6 % pour les causes non accidentelles (intervalle de confiance à 95 % [IC] : 4-7 %), de 5 % pour les maladies cardiovasculaires (IC à 95 % : 2-7 %) et de 4 % pour les maladies respiratoires (IC à 95 % : -0,1-9 %). L'augmentation des risques a principalement été déterminée par les écarts d'exposition en milieu résidentiel (exposition locale) et non par les écarts moyens à l'échelle de la ville.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats donnent à penser que l'endroit où vous habitez dans une ville donnée pourrait être plus important que la ville dans laquelle vous habitez, pour ce qui est du risque d'exposition à la pollution atmosphérique. Nos résultats laissent également croire que le mélange de polluants peut être plus variable dans une ville donnée qu'entre plusieurs villes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Nous avons constaté que les Canadiens qui habitent dans des quartiers où le taux de pollution atmosphérique est faible vivent plus longtemps que ceux qui habitent à proximité de sources de pollution, par exemple une autoroute achalandée, même s'ils habitent dans une ville où le taux global de pollution est relativement élevé. Cette information aidera Santé Canada à comprendre le lien entre différentes sources et échelles de pollution atmosphérique et les résultats en matière de santé.

3.05 Concentrations urinaires de bisphénol A et de métabolites de phtalates : variabilité quotidienne et pendant la grossesse

M. Fisher¹, T.E. Arbuckle¹, R. Mallick², A. Leblanc³, R. Hauser⁴, M. Feeley⁵, D. Koniacki⁶, T. Ramsay², G. Provencher³, R. Bérubé³ et M. Walker²

- ¹ Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ont.)
- ³ Centre de toxicologie du Québec (CTQ) de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Québec (Qué.)
- ⁴ École de la santé publique de l'Université Harvard, Boston (Mass.), É.-U.
- ⁵ Direction des aliments, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁶ Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Il incombe à Santé Canada d'évaluer et de gérer les risques pour la santé associés à l'exposition aux substances chimiques dans l'environnement. Les phtalates et le bisphénol A (BPA) sont des substances chimiques utilisées dans la fabrication de divers produits de consommation en plastique. Étant donné que ces substances chimiques peuvent interagir avec le système endocrinien, elles peuvent avoir des effets nocifs sur les fonctions développementale et reproductive, ce qui peut poser un problème particulier chez les femmes enceintes. On dispose de peu de données sur la façon dont les concentrations de ces substances chimiques peuvent varier pendant la journée ou sur une longue période parce qu'elles sont rapidement métabolisées et excrétées par l'organisme. Cela soulève une question importante, car les études de biosurveillance évaluent généralement l'exposition à partir d'un échantillon d'urine recueilli à un seul moment de la journée.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Cette étude visait à étudier les concentrations urinaires de phtalates et de BPA pendant une journée complète (période de 24 heures) et durant la grossesse. Pour ce faire, nous avons analysé de nombreux échantillons d'urine recueillis chez un groupe de 80 femmes enceintes. Les participantes, qui ont été recrutées dans des cliniques de soins prénataux et obstétriques d'Ottawa avant leur 20^e semaine de grossesse, ont prélevé plusieurs échantillons d'urine dans une journée, ainsi que des échantillons d'urine ponctuels à trois autres moments précis durant leur grossesse et la période de 3 mois suivant l'accouchement.

Les échantillons d'urine recueillis ont été expédiés à notre laboratoire partenaire au Québec, l'INSPQ, puis soumis à des analyses visant à déterminer leurs concentrations de BPA et de métabolites de phtalates.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats ont montré que les concentrations de BPA et de phtalates variaient beaucoup chez chaque femme durant la grossesse. Cependant, dans une même journée, les concentrations étaient bien plus constantes. Nous avons observé que les concentrations de BPA et de plusieurs métabolites de phtalates étaient les plus élevées dans la soirée. Les concentrations étaient plus variables dans le cas des métabolites de substances chimiques dont la source principale était vraisemblablement le régime alimentaire (p. ex. BPA, métabolites de DEHP).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les personnes qui mènent ou qui interprètent des études de biosurveillance ont besoin de mesures répétées sur une longue période, en particulier lorsque le régime alimentaire constitue la principale source d'exposition à des substances chimiques, afin d'obtenir la mesure la plus exacte possible des niveaux d'exposition.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le Bureau d'évaluation des risques des substances existantes utilise les données de cette étude pour effectuer ses évaluations concernant les phtalates.

3.06 Pollution atmosphérique et visite aux services d'urgence pour dépression en Ontario, au Canada : Une étude de cas croisés menée dans plusieurs villes

M. Szyszkowicz¹, T. Kousha¹, M. Kingsbury², et I. Colman²

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département d'épidémiologie et de médecine communautaire, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La dépression est l'un des problèmes de santé mentale les plus répandus : 1 Canadien sur 10 souffrira d'une dépression majeure à un moment ou à un autre de sa vie. La dépression nuit au fonctionnement quotidien et à la qualité de vie et entraîne des coûts considérables pour le système de santé. De nombreux facteurs contribuent à la dépression : les événements stressants de la vie, certains médicaments et certaines maladies (non psychiatriques). En outre, il a été établi que la pollution atmosphérique peut induire ou intensifier les symptômes de la dépression.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les données de santé provenaient du Système national d'information sur les soins ambulatoires (SNISA). Les visites quotidiennes aux services d'urgence pour dépression ont été obtenues du SNISA à l'aide des codes de la Classification internationale des maladies (CIM-10). Les associations ont été déterminées à l'aide d'une étude de cas croisés et de modèles de régression logistique conditionnelle, et les résultats ont été corrigés en fonction de la température et de l'humidité relative. Nous avons mis au point et utilisé plusieurs modèles statistiques et les données tirées de neuf villes en Ontario. Les résultats présentés ont été obtenus en mettant en commun les estimations de toutes les villes.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nos résultats ont révélé que les visites de patients aux services d'urgence pour dépression étaient associées à une concentration élevée d'ozone et de dioxyde de soufre dans l'air ambiant ainsi qu'à la concentration de poussière et au moment de l'année.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le fait de connaître les maladies que certains polluants de l'air induisent permet aux services d'urgence des hôpitaux de planifier et de fournir des soins spécialisés les jours de grande pollution. En outre, les personnes sujettes à la dépression pourraient être informées des polluants de l'air qui pourraient avoir des effets sur les symptômes de la dépression et utiliser cette information pour réduire au minimum leur exposition.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats appuient l'hypothèse selon laquelle certains polluants atmosphériques pourraient avoir des effets défavorables sur les symptômes de dépression.

3.07 Pollution atmosphérique et visites aux services d'urgence pour hypertension à Edmonton et à Calgary, au Canada : Une étude de cas croisés

M. Szyszkowicz¹, T. Kousha¹ et R. Brook²

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

² Département de médecine interne, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, É.-U.

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'exposition à des polluants de l'air ambiant a été associée à une vaste gamme d'événements cardiovasculaires. Toutefois, peu d'études ont évalué l'incidence de cette exposition sur les visites aux services d'urgence attribuables à l'hypertension. Nous avons examiné l'association entre les visites aux services d'urgence pour hypertension et la concentration des polluants de l'air ambiant à Edmonton et à Calgary.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le but de cette étude était d'examiner l'association entre les visites aux services d'urgence pour hypertension de 6 532 personnes de janvier 2010 à décembre 2011 et la concentration des polluants de l'air ambiant (corrigée en fonction des facteurs météorologiques variant dans le temps, soit la température et l'humidité relative) à Edmonton et à Calgary, en Alberta, au Canada. Les données de santé provenaient du Système national d'information sur les soins ambulatoires (SNISA). Les associations ont été déterminées à l'aide d'une étude de cas croisés. Des modèles de régression logistique conditionnelle ont été utilisés en modélisation statistique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons obtenu des résultats positifs statistiquement significatifs pour le dioxyde d'azote (NO₂), le dioxyde de soufre (SO₂), l'ozone (O₃) et la matière particulaire fine (PM_{2,5}). Les rapports de cotes (RC) et leur intervalle de confiance (IC) à 95 % ont été calculés pour une unité d'augmentation de l'intervalle interquartile (IIQ). Les valeurs d'IIQ étaient les suivantes : 10,66 ppb, 13,42 ppb, 5,37 µg par mètre cube et 0,78 ppb pour les moyennes quotidiennes de NO₂, d'O₃, de PM_{2,5} et de SO₂, respectivement. Par exemple : pendant la saison froide (octobre à mars), nous avons obtenu des résultats positifs statistiquement significatifs pour le SO₂ aux jours de retard 4 à 6 et 8, RC = 1,108 (IC à 95 % : 1,040; 1,177), RC = 1,077 (1,009; 1,144), RC = 1,061 (1,000; 1,126) et RC = 1,068 (1,0050; 1,131), respectivement chez les femmes. Ces résultats concordent avec l'hypothèse selon laquelle de récentes expositions à une concentration ambiante de plusieurs polluants de l'air ambiant peuvent augmenter la pression artérielle jusqu'à une valeur d'importance clinique, qui nécessite une visite aux services d'urgence pour hypertension.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats concordent avec l'hypothèse selon laquelle de récentes dispositions à une concentration ambiante de plusieurs polluants de l'air ambiant peut augmenter la pression artérielle jusqu'à une valeur cliniquement significative au point de nécessiter une visite aux services d'urgence pour hypertension.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Compte tenu des nombreux cas d'hypertension dans le monde et de la concentration élevée des polluants de l'air, cette association n'est pas sans importance pour les résidents de Calgary et d'Edmonton et pourrait aussi avoir une importance à l'échelle mondiale.

3.08 Méthodes UNMIX utilisées pour caractériser les sources de composés volatils à Toronto, en Ontario

M. Szyszkowicz¹ et E. Porada²

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

² Consultant, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les composés organiques volatils (COV) de synthèse contribuent considérablement à polluer l'air des zones urbaines. Les COV largement répandus tels que le benzène, l'éthylbenzène, les xylènes, le 1,1,1-trichloroéthane, le trichloroéthylène, le tétrachloroéthylène, le tétrachlorure de carbone et le chloroforme sont des substances toxiques ou carcinogènes. Dans les grandes villes, les effets nocifs des concentrations ambiantes croissantes de polluants sont aggravés en raison du degré d'exposition dans les zones densément peuplées. Le grand objectif était d'établir les principales sources de composés organiques volatils mesurées par les stations du Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA; appareils de mesure de la qualité de l'air) à Toronto, en Ontario.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La méthode de modélisation UNMIX utilisant un détecteur de l'Environment Protection Agency (EPA) des États-Unis a été utilisée pour élaborer une routine robuste permettant de modéliser les récepteurs des COV. La routine a été employée pour traiter les données sur la concentration de 175 espèces de COV présentes dans l'air ambiant, obtenues entre 2000 et 2009 mesurée par quatre stations de surveillance de la pollution atmosphérique à Toronto.

PRODUITS/RÉSULTATS : Après plusieurs tentatives de modélisation au moyen d'UNMIX et en variant les menus d'entrée de COV et en rejetant les résultats qui semblaient peu fiables, nous avons pu discriminer les sources en fonction de leurs caractéristiques chimiques les plus constantes. La méthode a permis d'évaluer la présence des COV dans les sources distribuées typiques existant en zone urbaine (circulation, émissions de vapeur, réserves d'émissions fugitives de gaz inertes), dans les sources industrielles (fabrication de plastique et de polymère et travail du métal) et dans des sources secondaires (évaporation de l'eau, sédiments et sols urbains contaminés).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'algorithme permettant d'obtenir les profils chimiques des sources présumées de polluants a fourni des données robustes sur la contribution des COV. Les données, combinées aux données connues des COV dans l'environnement et des sources connues, peuvent être efficacement utilisées pour attribuer les émissions ambiantes détectées à leur source. Cela constitue alors un moyen permettant d'évaluer l'incidence des politiques environnementales mises en œuvre sur la présence des COV. Les sources distribuées sont représentées par les hydrocarbures provenant des pots d'échappement, les hydrocarbures lourds provenant des sols contaminés en zone urbaine, les évaporations fugitives d'essence et des gaz de pétrole liquéfiés, des fuites de solvants provenant d'une utilisation industrielle ou commerciale et des gaz inertes destructeurs d'ozone atteignant l'air des villes.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'article présente des utilisations possibles d'UNMIX (logiciel de l'EPA) permettant de classer et de caractériser les sources de composés organiques volatils, en particulier dans la ville de Toronto, où, les principales sources et leurs caractéristiques sont détaillées. Ces résultats permettent d'évaluer l'incidence de la pollution atmosphérique attribuable aux COV sur les stratégies environnementales.

3.09 Quantité de bisphénol A libre et total dans des échantillons de lait maternel de Canadiennes

X.-L. Cao¹, S. Popovic¹, T.E. Arbuckle² et W.D. Fraser³

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

² Division des études sur la population, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La présence de bisphénol A (BPA) dans divers aliments, notamment les préparations pour nourrissons, a été examinée récemment, car cette substance est capable de « mimer » l'effet des hormones et aurait des effets sur la santé humaine. Cependant, on dispose de très peu de données sur la présence de BPA dans le lait maternel, seul aliment recommandé aux nourrissons n'ayant pas atteint l'âge de six mois et qui, par conséquent, joue un rôle crucial dans l'évaluation de l'exposition par voie alimentaire de ce groupe d'âge. Ces données sont inexistantes pour le Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons mis au point une méthode sensible permettant de mesurer à la fois le BPA libre (non lié) et le BPA total (la somme du BPA libre ou non lié et du BPA lié ou conjugué) dans le lait maternel et obtenu des données sur la présence de BPA dans le lait maternel dans le but d'évaluer l'exposition de la population des nourrissons.

Nous avons élaboré une méthode sensible et sélective et utilisée cette méthode pour analyser à la fois le BPA libre et le BPA total dans 278 échantillons de lait maternel obtenus dans le cadre de l'Étude mère-enfant sur les composés chimiques de l'environnement (étude MIREC). L'étude MIREC était l'une des initiatives de surveillance chez l'humain mises sur pied dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques lancé par le gouvernement du Canada. L'un des objectifs de cette étude était de mesurer la concentration de diverses substances chimiques de l'environnement dans le lait maternel.

EFFETS/RÉSULTATS : Les deux formes de BPA ont été décelées dans 72 des 278 échantillons de lait maternel (25,9 %) à des concentrations variant entre < 0,036 à 2,5 ng/g, la moyenne étant de 0,13 ng/g. Le BPA libre a été détecté dans un moins grand nombre d'échantillons, soit 46 des 278 échantillons (16,5 %) à des concentrations variant entre < 0,036 ng/g à 2,3 ng/g, la moyenne étant de 0,11 ng/g. La concentration de BPA libre et de BPA total dans la plupart des échantillons était faible (< 1 ng/g), et ces concentrations étaient aussi plus faibles que celles déclarées par d'autres pays.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Compte tenu de la faible présence de BPA libre détecté dans les échantillons de lait maternel, on s'attend généralement à ce que l'exposition au BPA par voie alimentaire des nourrissons canadiens nourris au sein soit quelque peu plus faible que celle des nourrissons prenant une préparation pour nourrissons.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de cette étude serviront à mettre à jour l'évaluation de l'exposition au BPA par voie alimentaire de la population des nourrissons.

3.10 Plastifiants à base d'adipate de bis(2-éthylhexyle) et de phtalate dans des échantillons de lait humain prélevés chez des femmes canadiennes

X.-L. Cao¹, M. Sparling¹, W. Zhao¹, T.E. Arbuckle² et W.D. Fraser³

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

² Division des études sur la population, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Université de Montréal, Montréal (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'adipate de bis(2-éthylhexyle) (DEHA) et certains phtalates sont utilisés comme plastifiants dans les emballages alimentaires tels que les pellicules plastiques en poly(chlorure de vinyle) (PVC) et les joints d'étanchéité en PVC des couvercles de pots en verre. Ces produits sont de plus en plus préoccupants pour la santé humaine en raison de la possibilité d'exposition et des effets nocifs qui ont été observés dans des études toxicologiques chez les animaux. Le DEHA et certains phtalates sont classés comme des substances chimiques d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation du risque conformément au Plan de gestion des produits chimiques du gouvernement du Canada. Étant donné que les aliments constituent fort probablement une source majeure d'exposition au DEHA et à plusieurs phtalates, les données actuelles concernant la présence de ces composés dans les aliments, y compris le lait humain, sont essentielles pour bien évaluer l'exposition alimentaire.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Élaborer une méthode sensible pour doser le DEHA et certains phtalates dans le lait humain, et produire des données de fréquence dans le lait humain en vue d'une évaluation de l'exposition chez les nourrissons.

Une méthode sensible et sélective a été mise en point et utilisée pour doser le DEHA et huit phtalates dans 305 échantillons de lait humain prélevés dans le cadre de l'étude MIREC (Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals). L'étude MIREC est l'une des initiatives de surveillance dans la population humaine lancée par le gouvernement du Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. L'un des buts de cette étude était de mesurer les concentrations dans le lait humain de divers composés chimiques présents dans l'environnement.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les phtalates étaient absents de la plupart des échantillons, et lorsqu'ils étaient présents, leur concentration était faible. Le DEHA n'a été détecté que dans un seul échantillon de lait humain à une concentration de 31,4 ng/g. Quatre des huit phtalates n'ont été détectés dans aucun des 305 échantillons. Les quatre autres phtalates ont été décelés dans 31 échantillons ou moins, et leur concentration maximale était inférieure à 240 ng/g.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Bien que le DEHA et les huit phtalates aient été détectés, mais peu fréquemment, dans des échantillons de lait humain de la présente étude, et même si l'exposition alimentaire à ces plastifiants devrait être faible chez les bébés canadiens allaités, il faudra le confirmer lors de l'évaluation de suivi de l'exposition alimentaire d'après les données de fréquence.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de l'étude pourraient être utiles lors de l'évaluation de l'exposition au DEHA et aux phtalates chez les nourrissons.

3.11 Évolution des risques pour la santé attribuables aux expositions de courte durée au dioxyde d'azote ambiant : analyse de 24 villes canadiennes, 1984-2009

H.H. Shin^{1,2}, M. Mahmud¹, W.S. Burr¹, M. Smith-Doiron¹, B. Jovic¹, D. Stieb¹, B. Jessiman³ et R.T. Burnett¹

- ¹ Division des études sur la population, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Département de mathématiques et de statistique, Université Queen's, Kingston (Ont.)
- ³ Division des effets de la pollution de l'air sur la santé, Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La présente étude porte sur les deux thèmes du Programme de réglementation de la qualité de l'air : les outils d'information du public et le système de gestion de la qualité de l'air. Des études antérieures ont calculé le risque pour la santé associé à une courte exposition à des polluants atmosphériques sur un ou plusieurs jours. L'indicateur air-santé (AIS), qui a été établi pour suivre l'évolution de cette relation sur une longue période, n'a fait ressortir aucune tendance linéaire fondée sur l'analyse annuelle de l'association entre l'ozone troposphérique et la mortalité d'origine cardiopulmonaire. L'étude visait à explorer les tendances entourant les risques pour la santé de la population attribuables au dioxyde d'azote (NO₂).

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Une analyse de séries chronologiques sur l'ozone troposphérique et la mortalité d'origine cardiopulmonaire durant la période allant de 1984 à 2009 a été menée dans 24 villes. On a estimé les risques propres à chaque ville en tenant compte des variations saisonnières et des températures. D'autres modèles ont été utilisés pour regrouper les estimations des risques propres à chaque ville et établir un risque annuel pour l'ensemble du Canada. Des tests non paramétriques de tendance linéaire ont été effectués pour faire ressortir les tendances dans les risques annuels à l'échelle nationale. Enfin, on a mené une analyse de la sensibilité pour évaluer l'impact au fil du temps aussi bien pour le NO₂ que pour la température.

PRODUITS/RÉSULTATS : Pendant la saison chaude (d'avril à septembre), les moyennes annuelles pondérées en fonction de la population de la dose quotidienne de NO₂ et de la mortalité d'origine cardiopulmonaire ont diminué de 53 % et 14 %, respectivement. Dans l'ensemble, durant les 26 années à l'étude, le risque à l'échelle nationale était constamment plus élevé en association avec le NO₂ décalé de 1 jour, mais il restait sensible au décalage de température : 1 % avec un intervalle de probabilité postérieure de 95 % (-0,5 %, 2,8 %) et 2 % (0,3 %, 3,6 %) pour la température le jour même et la température décalée de 1 jour, respectivement, par 10 ppb NO₂. Cependant, le risque annuel à l'échelle nationale n'a suivi aucune tendance linéaire positive ou négative. Cela indique que l'association entre les expositions de courte durée au NO₂ et la mortalité d'origine cardiopulmonaire n'a pas changé au fil du temps.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats de l'étude peuvent servir à vérifier l'efficacité des mesures destinées à améliorer la qualité de l'air; ils pourraient donc orienter l'établissement de normes, la gestion des zones atmosphériques et les ententes internationales sur la qualité de l'air. La prochaine étape consistera à intégrer la corrélation entre l'ozone et le NO₂ dans un nouveau modèle de risque pour deux polluants réunis.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'étude a produit des données à prendre en considération dans la préparation des évaluations du risque ainsi que des recommandations et des stratégies relatives aux normes de qualité de l'air, dans la mise à jour de la Cote air santé (CAS) de Santé Canada et d'Environnement Canada et dans l'évaluation des avantages menée par Santé Canada à l'aide de l'Outil pour évaluer les avantages d'une meilleure qualité de l'air (OEAQA).

3.12 Effets sur la santé de la fermeture de la raffinerie de pétrole d'Oakville

W.S. Burr¹, R. Dales¹, M. Smith-Doiron¹, B. Jovic¹, L.M. Kauri¹, L. Liu¹, D. Stieb¹ et H.H. Shin^{1,2}

- ¹ Division des études sur la population, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Département de mathématiques et de statistique, Université Queen's, Kingston (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans le cadre du Programme de réglementation de la qualité de l'air, Santé Canada examine comment la santé de la population canadienne est affectée par la pollution atmosphérique provenant de diverses sources industrielles. En 2005, la fermeture de la raffinerie de pétrole d'Oakville, en Ontario, a ouvert la voie à une expérience naturelle consistant à analyser les effets sur la santé humaine de l'arrêt de la pollution atmosphérique causée par la raffinerie.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Pour évaluer l'impact de la pollution atmosphérique causée par la raffinerie, on a comparé les taux de pollution atmosphérique, d'hospitalisation et de mortalité avant et après sa fermeture. La raffinerie se situait entre deux subdivisions de recensement - Oakville et Burlington - qui étaient considérées comme les principales régions touchées. Les prochaines subdivisions de recensement les plus proches - à savoir le Grand Toronto et Hamilton - ont servi de populations de référence.

Les données utilisées sont issues du Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique et de bases de données sur l'hospitalisation et la mortalité. On a étudié les associations entre la pollution atmosphérique et les résultats en matière de santé à l'aide de modèles additifs généralisés ajustés en fonction de la température, des tendances hebdomadaires et des variations saisonnières.

PRODUITS/RÉSULTATS : Environ 6 000 tonnes de dioxyde de soufre (SO₂) étaient émises annuellement par la raffinerie avant sa fermeture. Par la suite, les concentrations ambiantes de SO₂ ont diminué en moyenne de 13 % à Oakville et de 21 % à Burlington. Le taux de mortalité de cause circulatoire pendant la saison froide a considérablement diminué après la fermeture de la raffinerie (à Oakville), tout comme le taux d'hospitalisation en raison de problèmes respiratoires (grippe et pneumonie à Oakville et à Burlington), entre autres. Une association statistiquement significative a été établie entre le SO₂ et les hospitalisations pour des problèmes respiratoires.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La fermeture de la raffinerie a été associée à une réduction immédiate et mesurable des hospitalisations pour des problèmes respiratoires et des décès d'origine circulatoire. Cette expérience naturelle, dont les résultats indiquent l'existence d'une association entre les émissions des raffineries de pétrole et certains problèmes de santé, montre que la réduction des expositions comporte des avantages pour la santé. Une analyse approfondie est nécessaire pour déterminer les composants des émissions des raffineries de pétrole qui sont les plus toxiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces observations s'ajoutent au corpus de données démontrant l'existence d'une association entre les émissions des raffineries de pétrole et certains problèmes de santé. Ces données scientifiques serviront à orienter les décisions quant à la nécessité de recommander des stratégies d'atténuation pour réduire l'exposition humaine.

3.13 Exposition de la population au tabac : Résultats du cycle 1 de l'Enquête canadienne sur les mesures de santé (2007 à 2009)

S. Mohottalage¹, P. Saner¹, C. Uhlik¹ et E. Soo¹

¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) est une enquête en population qui comprend des entrevues réalisées auprès des ménages et des mesures directes d'une exposition à des substances de l'environnement dans le sang et l'urine, de maladies chroniques, de maladies infectieuses, de la condition physique et de l'état nutritionnel. Au cours du cycle 1 de l'ECMS, des échantillons d'urine ont été recueillis auprès d'environ 5 000 participants âgés de 6 à 79 ans pour qu'on y mesure la cotinine (métabolite de la nicotine). En outre, des biomarqueurs de l'exposition au tabac ont aussi été mesurés dans un sous-ensemble d'environ 2 500 participants de 12 à 79 ans, de même que des alcools nitrosaminés dérivés de la nicotine, des biomarqueurs de l'exposition à une substance carcinogène des poumons propre au tabac, et la nitrosamine cétone dérivée de la nicotine (NNK), aussi appelée 4-(méthylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude vise à estimer la prévalence du tabagisme et l'exposition à la fumée secondaire dans la population canadienne en fonction de l'âge et du sexe à l'aide de la concentration de biomarqueurs du tabac présents dans l'urine recueillie dans le cadre du cycle 1 de l'ECMS. L'exposition de la population au tabac et le NNK ont été estimés à l'aide d'un sous-groupe de données sur les biomarqueurs urinaires et d'entrevues réalisées auprès des ménages. La cotinine a aussi été comparée à un éventail de biomarqueurs du tabac pour étudier l'exposition de la population à la fumée secondaire.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'analyse statistique des données provenant des entretiens réalisés auprès des ménages révèle que 20,5 % des Canadiens sont fumeurs contre 19,9 % lorsque les données sur la cotinine sont utilisées. Les données autodéclarées indiquent que 23,4 % des non-fumeurs sont exposés à la fumée secondaire, mais lorsque les données sur la cotinine seule étaient utilisées, l'exposition à la fumée secondaire était estimée à seulement 8,8 %. Les estimations sur l'exposition à la fumée secondaire se fondant sur chacun des autres biomarqueurs étaient également substantiellement plus faibles que les données autodéclarées, et s'élevaient à 8,9 %, 7,0 %, 3,6 % et 15,6 % pour toutes les cotinines, toutes les 3'-hydroxy cotinines (3'-HC totales), toute la nicotine et tous les alcools nitrosaminés dérivés de la nicotine, respectivement. À l'opposé, le recours à une gamme de biomarqueurs du tabac pour estimer l'exposition à la fumée secondaire a révélé que 17,3 % de la population présentait une concentration détectable d'au moins l'un des quatre principaux biomarqueurs, c.-à-d. toutes les nicotines, toutes les cotinines, toutes les 3-HC et tous les alcools nitrosaminés dérivés de la nicotine.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nos résultats semblent indiquer que la mesure de la cotinine est fiable pour estimer la prévalence du tabagisme dans la population canadienne, mais que la mesure de la cotinine uniquement entraîne une sous-estimation de l'exposition à la fumée secondaire. Le recours à un éventail de biomarqueurs du tabac pourrait permettre d'obtenir des estimations plus précises de l'exposition à la fumée secondaire.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces travaux de recherche soulignent l'importance de choisir les bons biomarqueurs du tabac lorsqu'on élabore une surveillance de l'exposition de la population à la fumée secondaire. Des mesures précises de cette exposition sont nécessaires dans le futur pour orienter l'élaboration de stratégies de lutte contre le tabac.

3.14 Trousse d'outils utilisée pour évaluer la résilience dans les établissements de santé aux effets du changement climatique

J.A. Paterson¹, P. Berry¹, K. Ebi² et L. Varangu³

- ¹ Bureau du changement climatique et de la santé, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² ClimAdapt LLC, Los Altos, Californie, É.-U.
³ Coalition canadienne pour un système de santé écologique, Branchton (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Au Canada, on s'attend à ce que le changement climatique entraîne de plus grands risques pour la santé des Canadiens en raison de l'augmentation de la fréquence et de l'ampleur des phénomènes climatiques extrêmes, de la pauvre qualité de l'air, des effets sur la qualité de l'eau potable et des eaux récréationnelles, des maladies d'origine alimentaire et des zoonoses, et des maladies à transmission vectorielle. Le changement climatique menace la qualité et la continuité des soins prodigués dans les établissements de santé, qui, en l'absence d'une adaptation, deviennent alors plus vulnérables aux effets d'un changement climatique. Il est prévu qu'un plus grand nombre de périodes de chaleur accablante et des étés généralement plus chauds augmentent les maladies liées à la chaleur et exacerbent les maladies chroniques au pays. En outre, les établissements de santé sont fortement dépendants des services communautaires essentiels, lesquels sont susceptibles d'être interrompus en cas de conditions météorologiques extrêmes, comme de récents événements l'ont montré au Canada et ailleurs dans le monde. Les établissements de santé ont besoin d'un outil exhaustif pour accroître la résilience en cas de changement climatique. Le but visé par la présente étude était d'élaborer un outil favorisant la résilience dans les établissements de santé que les responsables de ces derniers pourraient utiliser partout au Canada afin de réduire les risques liés au climat.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le Bureau du changement climatique et de la santé en partenariat avec la Coalition canadienne pour un système de santé écologique a fait appel à diverses méthodes pour élaborer, mettre à l'essai et valider une trousse visant la résilience des établissements de santé au Canada. Une recension des écrits a été menée en 2012 pour guider l'élaboration de cet outil. Des indicateurs ont été choisis pour tenir compte les principaux paramètres de la résilience au changement climatique et ont servi à élaborer des mesures visant la préparation et l'intervention dans l'éventualité de dangers liés au changement climatique. Puis, les indicateurs ont été utilisés pour dresser une liste de vérification. La liste de vérification a alors été validée au cours d'une étude pilote réalisée dans six établissements de santé situés dans trois provinces du Canada (Nouvelle-Écosse, Ontario et Manitoba). Les cadres supérieurs ont été invités à examiner la liste de vérification et à émettre des commentaires au cours d'entretiens qualitatifs et d'ateliers avec des intervenants.

PRODUITS/RÉSULTATS : La trousse favorisant la résilience dans les établissements de santé comprend une liste de vérification, un guide de l'animateur et un guide des ressources. La liste de vérification est constituée de 82 questions regroupées dans quatre grands domaines : information générale ($n = 4$), évaluation des risques liés au climat ($n = 19$), gestion des risques ($n = 45$) et le renforcement des capacités à s'adapter au changement climatique ($n = 14$). Le guide de l'animateur fournit des données de base sur le changement climatique et des instructions destinées aux cadres sur la façon de remplir la liste de vérification. Le guide des ressources renseigne sur les mesures efficaces à prendre pour réduire les risques associés au changement climatique pour l'établissement. La trousse peut être consultée à <http://greenhealthcare.ca/climateresilienthealthcare/>.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude permet d'obtenir un plus grand nombre de données pratiques visant à aider les établissements de santé à s'adapter au changement climatique. L'utilisation de la trousse d'évaluation de la résilience complète les processus existants d'établissement et d'évaluation des risques, contribue à éclairer l'élaboration et l'amélioration de programmes de gestion des urgences et de services de santé et stimule la participation de partenaires quant aux mesures mises en œuvre pour réduire les risques associés au changement climatique et favoriser la résilience dans la communauté. La trousse permet aussi de mettre

en évidence l'importance d'investir dans des mesures durables pour l'environnement visant la réduction des émissions des gaz à effet de serre, l'amélioration de l'environnement et de la santé humaine. Dans le futur, on devrait déployer des efforts pour élaborer un guide de pratiques exemplaires exhaustif et intégrer une échelle de mesure permettant aux cadres d'établissement de surveiller leurs progrès au fil du temps. Les outils similaires destinés aux établissements de santé plus spécialisés ou plus petits pourraient aussi être élaborés au besoin.

INCIDENCE POUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La trousse pourrait servir aux partenaires en santé pour améliorer le fonctionnement et la durabilité des établissements de santé et du système de santé en général. Ces objectifs concernent directement le mandat et les activités de Santé Canada.

3.15 Associations entre la pollution atmosphérique d'une zone industrielle et des marqueurs urinaires du stress oxydatif : Résultats d'une étude de cas croisés menée à Sault Ste. Marie

M. Rigden¹, G. Pelletier¹, L.M. Kauri¹, M. Mahmud¹, R. Shutt¹, S. Weichenthal², P. Kumarathanan¹, E. Thomson¹, R. Vincent¹, L. Liu¹ et R. Dales¹

- ¹ Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans le cadre du Programme de réglementation de la qualité de l'air du gouvernement fédéral, Santé Canada réalise des évaluations des risques pour la santé liés à la pollution atmosphérique découlant des activités de divers secteurs industriels. La pollution de l'air extérieur a été associée à une perturbation de la fonction pulmonaire et de la physiologie cardiovasculaire et est accompagnée d'une production de dérivés réactifs de l'oxygène nocifs, un phénomène appelé stress oxydatif.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le but de cette étude était de déterminer si l'exposition à proximité d'une source de polluants atmosphériques émis par une aciérie peut entraîner une variation des biomarqueurs du stress oxydatif mesurés dans l'urine.

Des sujets en bonne santé ont passé cinq jours consécutifs, huit heures par jour, à l'extérieur, à un endroit situé près d'une aciérie ou à un endroit situé à plusieurs kilomètres de cette dernière. L'urine a été recueillie à la fin de chacune des journées et a été congelée à des fins d'analyse future. Les échantillons d'urine ont subi une analyse visant à détecter la présence de plusieurs marqueurs du stress oxydatif : la 8-OHdG, un produit indiquant une lésion de l'ADN; le MDD, un marqueur de l'oxydation des acides gras; le VEGF, un facteur de croissance induit par le stress; et le 8-isoprostane, un médiateur de l'inflammation lié au stress. La concentration des biomarqueurs a alors été mise en relation avec des mesures de pollution atmosphérique, et des modèles mathématiques ont été créés pour établir la présence ou non d'une association entre l'exposition à la pollution atmosphérique et la concentration des biomarqueurs.

PRODUITS/RÉSULTATS : Après avoir effectué une correction de plusieurs facteurs (notamment le sexe, la température et l'humidité relative), nous avons établi que la concentration des biomarqueurs urinaires était associée de façon significative à la concentration quotidienne des polluants atmosphériques. Contrairement aux effets plus immédiats de la pollution atmosphérique sur la fonction pulmonaire et la physiologie cardiovasculaire, la réponse des biomarqueurs urinaires était retardée de un à trois jours. La réponse des biomarqueurs du stress oxydatif (MDD, 8-OHdG) a atteint son apogée un jour après l'exposition, tandis que les variations de concentration du 8-isoprostane inflammatoire et du VEGF ont été observées principalement au deuxième et au troisième jours. Cependant, ces réponses étaient subtiles, et l'association entre la réponse des biomarqueurs et l'exposition à chacun des polluants atmosphériques présentait un profil complexe.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La présente étude laisse croire qu'une exposition à proximité d'une source de polluants atmosphériques d'origine industrielle peut avoir des effets sur des marqueurs du stress oxydatif, même dans une population de sujets en bonne santé et physiquement actifs.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Une meilleure connaissance de la relation entre l'exposition humaine à la pollution atmosphérique d'origine industrielle et les effets indésirables pour la santé s'appuyant sur des données scientifiques contribuera à guider les décisions prises au sujet des lieux où des stratégies d'atténuation pourraient être nécessaires afin de réduire l'exposition des humains.

3.16 Association entre l'hypertension artérielle gravidique et le risque subséquent à long terme d'hospitalisation pour une insuffisance rénale terminale : suivi fondé sur la population

L. Dai¹, S. Bartholomew¹, Y. Chen¹ et S. Liu¹

¹ Section de la santé maternelle et infantile, Division de la surveillance et de l'épidémiologie, CCDP, ASPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'hypertension artérielle gravidique (HAG), qui englobe la pré-éclampsie, touche environ 5 à 8 % des femmes enceintes au Canada. Déjà associée à des issues maternelles et périnatales défavorables, elle pourrait entraîner des problèmes à long terme.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude avait pour but de définir l'association entre le risque à long terme d'hospitalisation pour une insuffisance rénale terminale (IRT) et l'hypertension artérielle gravidique.

Les données utilisées, qui portaient sur 1 641 016 femmes ayant accouché dans un hôpital canadien entre avril 1993 et mars 2003, étaient tirées de la Base de données sur les congés des patients de l'Institut canadien d'information sur la santé. Les cas de néphropathie chronique, de diabète, de lupus et de complications obstétricales ont été exclus. On a mené une étude de suivi des hospitalisations subséquentes du 13^e mois après la date d'accouchement jusqu'au 31 mars 2013. Après avoir établi un nombre correspondant de personnes-années d'observation pour l'étude individuelle et les groupes de comparaison, on a examiné l'association entre les hospitalisations pour une IRT et les différents types de HAG en estimant les rapports de cotes bruts et ajustés, les intervalles de confiance (IC) à 95 % ainsi que le délai médian d'hospitalisation.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le taux d'hospitalisation subséquente pour une IRT était de 10,4 pour 100 000 personnes-années chez les femmes atteintes d'une HAG (102 836 femmes) et de 1,6 pour 100 000 personnes-années chez les femmes sans HAG (1 538 180 femmes); le rapport de cotes ajusté était de 5,7 (IC à 95 % : 4,7-6,9) et le délai médian, de 12,1 années (intervalle interquartile [IIQ] : 8,4-15,5) et 10,3 années (IIQ : 5,8-13,2), respectivement. Comparativement aux femmes sans antécédents de HAG, les femmes atteintes d'une hypertension pré-existante associée à une protéinurie étaient 58 fois plus nombreuses à être hospitalisées pour une IRT par la suite (IC à 95 % : 38,6-89,5). Chez les femmes victimes de pré-éclampsie, le taux d'hospitalisation pour une IRT était de 11,3 pour 100 000 personnes-années (54 204 femmes), le rapport de cotes ajusté était de 6,1 (IC à 95 % : 4,8-7,7) et le délai médian d'hospitalisation était de 9,4 ans (IIQ : 5,7-12,8).

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES :

L'hypertension artérielle gravidique, particulièrement la pré-éclampsie, affecte considérablement la santé maternelle et périnatale et semble accroître le risque d'hospitalisation subséquente pour une insuffisance rénale terminale.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude fournit de nouveaux arguments en faveur de l'évaluation du rôle de l'hypertension artérielle gravidique dans l'insuffisance rénale terminale. Elle aidera les fournisseurs de soins de santé et les décideurs à mettre au point des interventions appropriées.

3.17 Expériences et leçons tirées de la gestion des données d'un système de surveillance biologique et comportemental national : le système de surveillance Tracks

S. Cule¹, Q. Li¹, et X. Yao¹

¹ Centre de lutte contre les maladies transmissibles et les infections, AFPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le système de surveillance Tracks (Tracks) est un système de surveillance biologique et comportementale qui vise l'infection au VIH et d'autres infections transmissibles sexuellement et par le sang (ITSS) et les comportements à risques associés dans des populations à risque situées dans des établissements participants du Canada. Les leçons tirées de la gestion des données du Tracks ont considérablement amélioré les processus du système de surveillance et la qualité de ses données, et par le fait même ont permis de mieux orienter l'élaboration de politiques.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Les protocoles de gestion de données du Tracks sont décrits en fonction d'un cycle de traitement de données qui permet de suivre son évolution, de la conception des outils d'enquête jusqu'à l'obtention d'un ensemble de données utilisable et épuré. La description des outils et des pratiques de chaque étape du cycle est fournie, de même que les difficultés et les expériences vécues aux différentes étapes.

L'équipe de Tracks a rédigé des modes opératoires normalisés (MON) rigoureux pour la gestion des données et a adopté des outils de cueillette de données électroniques pour faciliter la collecte, réduire le temps nécessaire à l'entrée des données et diminuer le risque d'erreur associé à l'entrée ou à la collecte de données.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'ASPC, en consultation avec de nombreux intervenants, supervise l'élaboration des protocoles du système de surveillance, des questionnaires, des manuels de protocole, des outils d'enquête, des MON sur l'entrée et l'épuration des données et des dictionnaires de données du système de surveillance Tracks. Des documents sur ces processus de gestion de données de toutes les enquêtes Tracks ont été rédigés. La qualité des données a été évaluée régulièrement pendant et après les périodes de collecte de données pour garantir que toutes les données entrées sont valables et complètes. Maintenant que les protocoles d'épuration et de collecte de données sont bien établis, on peut dorénavant procéder à l'analyse des données dans les deux à trois mois qui suivent.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le cycle de traitement des données du système de surveillance Tracks favorise une collecte de données standardisée et l'analyse de données exactes, pertinentes et obtenues en temps opportun sur la prévalence des infections au VIH et d'autres ITSS ainsi que sur des comportements associés dans les populations d'intérêt.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'amélioration de la qualité des protocoles et des normes concernant les données du système de surveillance Tracks s'est soldée par des processus plus efficaces et des données de surveillance de grande qualité qui peuvent être utilisés pour surveiller les éclosions d'infections par le VIH et d'ITSS ainsi que des comportements à risques associés au Canada. Ces données permettront d'orienter l'élaboration de politiques et de programmes à une échelle locale, provinciale et nationale.

3.18 Évaluation des comparaisons corrélatives annuelles au sein du Réseau canadien de biodosimétrie

R.C. Wilkins¹, L.A. Beaton-Green¹, S. Lachapelle¹, B.C. Kutzner¹, C. Ferrarotto¹, L. Marro¹, G.L. Livingston² et F.N. Flegal³

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Oak Ridge Associated Universities, REAC/TS, Radiation Emergency Medicine, Oak Ridge, TN, É.-U.

³ Énergie atomique du Canada Limitée, laboratoires de Chalk River, Chalk River (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada est responsable du Réseau canadien de biodosimétrie, lequel fournit des évaluations des doses biologiques auxquelles des sujets auraient pu être exposés lors d'événements de grande envergure nécessitant l'utilisation de matières radiologiques ou nucléaires. Pour qu'un tel réseau soit opérationnel, il est primordial de réaliser des épreuves de compétence de façon à vérifier la capacité de chaque laboratoire à produire des évaluations de grande qualité.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Des comparaisons corrélatives sont effectuées annuellement de façon à maintenir la capacité de ce réseau de biodosimétrie bien établi et les compétences nécessaires. Par ailleurs, l'efficacité et l'efficacités des méthodes d'analyse sont évaluées aux fins des interventions en cas d'urgence.

Ces comparaisons corrélatives ont été effectuées entre les divers laboratoires visés par le Plan national de dosimétrie biologique. Des comparaisons corrélatives ont été réalisées sur une période de six ans à partir de 10 à 12 échantillons sanguins irradiés, lesquels ont été expédiés à chacun des laboratoires participants en vue d'y être analysés à l'insu. Les estimations de doses ont été déterminées par chacun des laboratoires au moyen de plusieurs paramètres biologiques, puis elles ont été transmises au laboratoire principal aux fins d'évaluation et de comparaison. Au cours de la dernière année, plusieurs autres laboratoires internationaux ont participé à des comparaisons corrélatives organisées aux fins de contrôle de la qualité.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les laboratoires, pris individuellement, ont obtenu des résultats semblables d'une année à l'autre, à l'exception de quelques légères variations au niveau de la précision des doses estimées. La rapidité et la précision de chaque méthode ont été comparées. Il a été déterminé que certains paramètres permettaient de réduire le temps d'analyse sans influencer de façon notable sur les estimations de doses, alors que d'autres paramètres permettant une analyse plus rapide ont mené à des estimations de doses moins précises.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les comparaisons corrélatives annuelles sont nécessaires pour maintenir un réseau de laboratoires de biodosimétrie en cas d'urgence, car elles permettent de vérifier la capacité du réseau et les compétences nécessaires. Elles constituent un excellent moyen d'améliorer les procédures et de stimuler la confiance à l'égard des capacités du réseau.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats de ces comparaisons corrélatives révèlent que Santé Canada peut en toute confiance mettre en œuvre le Réseau canadien de biodosimétrie, puisque les laboratoires partenaires sont capables de fournir rapidement des évaluations de qualité des doses dans le cadre d'interventions en cas d'urgence.

3.19 Programme de biodosimétrie de Santé Canada à l'intention des astronautes

L.A. Beaton-Green¹, S. Lachapelle¹ et R.C. Wilkins¹

¹ Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, Direction des sciences de l'hygiène des rayonnements et de l'environnement, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Laboratoire de radiobiologie du Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation (BPRPCC) de Santé Canada (SC) fournit des estimations basées sur des données biologiques des doses de rayonnements ionisants absorbées au cours d'expositions professionnelles. Étant donné que les astronautes sont exposés à des doses de rayonnement plus fortes que le rayonnement naturel, l'Agence spatiale canadienne (ASC) a demandé à SC de fournir une expertise au programme des astronautes en surveillant les doses estimées absorbées au cours des vols spatiaux de longue durée.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : SC reçoit des échantillons de sang des astronautes avant et après un vol spatial afin de fournir une importante mesure in vivo des lésions radio-induites survenues au cours des voyages spatiaux. Les paramètres cytogénétiques sont mesurés au moyen de l'essai des micronoyaux par blocage de la cytocinèse (CBMN), le test des chromosomes dicentriques (TCD) et l'hybridation fluorescente in situ (FISH). La FISH en particulier est essentielle pour évaluer les lésions stables de longue durée, car elle fournit une mesure des translocations stables, lesquelles sont moins susceptibles d'être éliminées du corps avec le temps. Ce type de lésion de longue durée serait le plus susceptible d'augmenter les risques pour la santé des astronautes au cours des vols de longue durée (d'au moins 6 mois). À l'aide de l'échantillon prélevé avant le vol, SC prépare pour la FISH une courbe d'étalonnage de la dose qui est personnalisée pour chaque astronaute. Les échantillons post-vol sont prélevés dans les deux semaines suivant le retour puis après 6 mois. Ces échantillons post-vol sont ensuite analysés à la recherche de lésions, et une dose estimée est calculée par rapport aux lésions mesurées avant le vol.

Des estimations de la dose sont calculées pour chaque astronaute d'après un certain nombre de paramètres cytogénétiques. Au fur et à mesure que le programme évolue, l'incertitude relativement aux estimations de la dose ne cesse de diminuer, et la qualité des évaluations des risques pour la santé ne cesse de s'améliorer.

PRODUITS/RÉSULTATS : La complexité des lésions provoquées par les rayonnements à haut transfert linéique d'énergie (TLE), par exemple ceux présents dans l'espace, exige un modèle de notation détaillé afin que le plus d'information possible puisse être tirée de la FISH. À cette fin, SC a élaboré en collaboration avec la NASA un modèle de notation clair et concis qui simplifie la notation et peut être diffusé facilement à d'autres laboratoires.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : SC a mis en œuvre et gère un programme de biodosimétrie à l'intention des astronautes en partenariat avec l'ASC. À la lumière de discussions avec la NASA, SC harmonise la façon dont les données de la FISH sont enregistrées de façon à faciliter la comparaison des résultats avec ceux d'autres programmes de biodosimétrie étrangers.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats du programme aident à mieux évaluer les risques pour la santé des astronautes au cours des vols de longue durée. De plus, l'harmonisation des méthodes FISH avec celles de partenaires étrangers a amélioré la qualité de la méthode FISH, ce qui a des répercussions sur d'autres programmes de recherche de Santé Canada.

3.20 Intoxications accidentelles chez les enfants de 0 à 5 ans en Ontario : une analyse épidémiologique descriptive

S. Squires¹, Q. Clarke¹ et H. Hudson²

¹ Direction de la sécurité des produits de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² Centre anti-poison de l'Ontario et du Manitoba, Hôpital pour enfants malades, Toronto (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les intoxications accidentelles constituent l'une des principales causes de lésions évitables chez les enfants. Elles sont la deuxième cause d'hospitalisation des enfants de 0 à 4 ans et la troisième cause de décès accidentel lié à des lésions selon l'Agence de la santé publique du Canada¹². L'objectif de l'étude était de décrire l'épidémiologie des intoxications accidentelles chez les enfants de 0 à 5 ans pour lesquels des conseils médicaux ont été demandés aux centres anti-poison de l'Ontario et du Manitoba (OPC) entre janvier 2007 et décembre 2012.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les États-Unis disposent d'une base de données nationale, le National Poison Data System (NPDS), qui compile les statistiques sur les appels faits aux centres anti-poison américains agréés; cependant, il n'existe aucune base de données comparable au Canada. La Direction de la sécurité des produits de consommation (DSPC) de Santé Canada et l'OPC ont collaboré afin de décrire adéquatement le spectre et l'étendue des lésions liées aux intoxications et d'établir des jalons qui aideront à mesurer l'efficacité des activités de prévention prévues dans le Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires et de consommation du Canada.

Au total, 130 867 appels téléphoniques à l'OPC ont été analysés.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les enfants de 2 ans étaient le groupe le plus représenté (31,7 %), suivi des enfants de 1 an (30,1 %), ce qui peut s'expliquer par le développement et la capacité nouvelle d'avoir accès à des agents toxiques chez les enfants de cet âge. Les agents le plus fréquemment en cause étaient les produits de consommation (p. ex. nettoyeurs domestiques), suivi des médicaments en vente libre. L'exposition avait le plus souvent lieu à la résidence du sujet, mais les 4 et 5 ans étaient parfois exposés en milieu scolaire. Dans le cas de toutes les substances, la principale voie d'exposition était l'ingestion (85 % à 95 % des cas). D'autres tendances sont aussi décrites.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les nouvelles connaissances acquises pourront étayer les activités des programmes de la DSPC.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La compréhension accrue des intoxications accidentelles chez les jeunes enfants de l'Ontario démontre que les tendances observées aux États-Unis sont très similaires à celles constatées au Canada. Santé Canada a pu obtenir des données qui lui faisaient défaut concernant les intoxications par des produits de consommation.

¹ Public Health Agency of Canada. Child and Youth Injury in Review, 2009 Edition – Spotlight on Consumer Product Safety. Ottawa, 2009.

² Public Health Agency of Canada. Injury Surveillance On-Line: Leading Causes of Injury Deaths in Canada, Ottawa, 2005.

3.21 Maintenir l'élimination de la rougeole et de la rubéole au Canada : défis et possibilités

P. Lam¹, H. Deehan¹ et M. St-Laurent¹

¹ Maladies évitables par la vaccination, Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses, ASPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : En raison du succès de l'immunisation et de la surveillance en temps opportun, les cas de rougeole et de rubéole sont rares au Canada. Cependant, les éclosions majeures de rougeole qui ont eu lieu récemment ont mis en lumière le risque d'introduction de la maladie par les voyages et l'immigration ainsi que les lacunes dans la couverture vaccinale des sous-populations sous-immunisées ou non immunisées.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le but de l'étude est d'élaborer un cadre stratégique pour que la rougeole et la rubéole demeurent éliminées au Canada. Il faudra pour ce faire déterminer les politiques et les mesures requises pour contrer la difficulté de prévenir les éclosions de rougeole et de rubéole. Nous avons comme objectif de recenser les pratiques basées sur les preuves et d'établir des orientations stratégiques en ce qui concerne les programmes d'immunisation, la couverture vaccinale, la surveillance des maladies et la gestion des éclosions.

Un examen des données et politiques actuelles aidera l'ASPC à déterminer les principaux éléments auxquels s'attarder pour maintenir l'élimination de la rougeole et de la rubéole. Des consultations auprès des partenaires fédéraux, provinciaux et territoriaux et de groupes d'experts aideront à mieux cerner les principales difficultés et à trouver des solutions et des occasions pour améliorer la couverture vaccinale et la surveillance des maladies. De même, nous avons effectué en collaboration avec l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) un examen systématique du rapport coût-bénéfices de différentes interventions de santé publique en réponse à l'importation de cas de rougeole afin de réduire la transmission secondaire. Nous ferons une synthèse des résultats des revues de la littérature et des consultations afin de proposer des options stratégiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les principaux éléments auxquels il faut s'attarder sont le renforcement des interventions en cas d'éclosion et de la surveillance, l'amélioration des programmes d'immunisation et de la surveillance de la couverture vaccinale, le maintien de la capacité des laboratoires, et l'amélioration de la gestion des stocks de vaccins et d'immunoglobulines. Pour chacun de ces éléments, les initiatives canadiennes actuelles et les stratégies mises en œuvre dans d'autres pays seront examinées. Des stratégies et des orientations possibles seront proposées dans le cadre stratégique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le cadre stratégique mettra en lumière les principales difficultés ainsi que les solutions et les possibilités qui s'offrent pour maintenir l'élimination des maladies, solutions auxquelles pourraient avoir recours d'autres pays pour atteindre leur objectif d'élimination de la rougeole et de la rubéole.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le cadre stratégique augmentera les capacités du système de santé publique de prévenir les maladies évitables par la vaccination chez les Canadiens. Il nous permettra aussi de remplir nos obligations internationales envers l'Organisation panaméricaine de la santé, laquelle s'est engagée à maintenir l'élimination de la rougeole et de la rubéole dans la région des Amériques.

3.22 Mise au point d'épreuves faisant appel à des billes pour détecter des biomarqueurs de maladie et de l'exposition à des produits chimiques

E.D. Bernard¹, K.C. Nguyen¹, M.C. DeRosa², A.F. Tayabali¹ et R. Aranda-Rodriguez¹

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

² Département de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les humains sont exposés à un certain nombre de produits chimiques chaque jour, dont certains ont des effets sur la santé allant de l'inflammation à une perturbation endocrinienne. Santé Canada surveille l'exposition des Canadiens à de tels produits par l'air, l'eau et les produits de consommation. Des études de biosurveillance sont aussi réalisées pour mesurer les concentrations de produits chimiques dans le sang et l'urine humains. Des méthodes à plus grand débit permettant la mesure simultanée de nombreux produits chimiques sont requises étant donné qu'une partie seulement des produits chimiques existants sont actuellement mesurés.

Des chercheurs de Santé Canada s'affairent à mettre au point des épreuves qui pourront être utilisées sur un appareil de laboratoire existant à haut débit dans lequel des anticorps fixés à des microbilles sont utilisés pour la détection de cibles multiples. Notre but est d'adapter cette technologie de façon qu'elle puisse détecter des produits chimiques potentiellement dangereux ou leurs métabolites.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Au cours des études initiales, nous avons eu recours à des molécules de reconnaissance consistant en ARN ou en ADN au lieu d'anticorps, lesquels sont habituellement employés. Ces molécules de remplacement ont été mises à l'essai afin d'élargir le nombre de cibles mesurables et de détecter avec une grande sensibilité un indicateur de l'inflammation. Les travaux récents ont porté sur la détection de produits chimiques qui se lient naturellement aux protéines du corps pour former des adduits protéine-produit chimique. Les adduits peuvent être utilisés pour surveiller l'exposition humaine à ces produits chimiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les études initiales démontrent que l'ARN peut être employé pour la détection d'un indicateur de l'inflammation à un intervalle de concentration plus grand que ce que permettent les trousseaux commerciaux faisant appel uniquement à des anticorps. Les études sur la détection des adduits protéine-produit chimique indiquent que des concentrations nanomolaires d'adduits peuvent être mesurées dans des conditions idéales.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Certaines difficultés ont surgi pendant la mise au point des nouveaux outils de détection, ce qui a permis de connaître les facteurs qui peuvent nuire à la performance. De plus, la recherche permettra de connaître la sélectivité et la spécificité de la technologie évaluée et de savoir si elle pourra être employée dans des études de biosurveillance. Les prochains travaux porteront sur la détection des adduits protéine-produit chimique dans des échantillons de sérum.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La mise au point de plusieurs épreuves qui permettront de détecter simultanément plusieurs produits chimiques ou adduits protéine-produit chimique dans des échantillons humains sera très utile à Santé Canada dans ses futures études de biosurveillance. De plus, elle pourrait accélérer la surveillance d'un certain nombre de contaminants environnementaux d'intérêt prioritaire selon le Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada.

3.23 Établir les connexions : points saillants du rapport de synthèse sur l'Étude nationale de la santé des populations relative aux maladies neurologiques

C. Pelletier¹, A. Bienek¹, L. Pelletier¹ et S. Dai¹

¹ Division de la surveillance de la santé et de l'épidémiologie, Centre de prévention des maladies chroniques, Direction générale de la promotion de la santé et de la prévention des maladies chroniques, ASPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'Étude nationale de la santé des populations relative aux maladies neurologiques (l'Étude), une série d'initiatives de recherche financées par le gouvernement du Canada, a été mise en œuvre par les Organismes caritatifs neurologiques du Canada et l'Agence de la santé publique du Canada, en partenariat avec Santé Canada et les Instituts de recherche en santé du Canada, afin de poursuivre l'objectif à long terme de réduire le fardeau des affections neurologiques au Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'Étude visait quatorze affections neurologiques et a permis le financement de 13 projets de recherche, chacun ayant son propre plan et ses propres méthodes, trois enquêtes nationales et sept modèles de microsimulation. Les répercussions des affections neurologiques (sur les personnes atteintes, les familles et les soignants), leur ampleur (prévalence, incidence, comorbidités), les services de santé (utilisation, lacunes, améliorations recommandées) et les facteurs de risque (développement, progression) ont été étudiés.

Les principales conclusions des projets de recherche, des enquêtes et des modèles de microsimulation financés dans le cadre de l'Étude ont fait l'objet d'une synthèse exhaustive réalisée en collaboration sous la supervision d'un comité consultatif scientifique et d'un comité de synthèse. Le rapport relatant les résultats de l'Étude a été publié en septembre 2014.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les points saillants sont les suivants :

- Les affections neurologiques touchent 3,6 millions de Canadiens qui vivent dans la collectivité, dont la moitié ont besoin de soins constants.
- En raison du vieillissement de la population, ces chiffres augmenteront au cours de 20 prochaines années, en particulier pour ce qui est de la maladie d'Alzheimer et autres démences et de la maladie de Parkinson (y compris le parkinsonisme).
- La proportion de Canadiens atteints d'une affection neurologique qui déclarent avoir un état de santé passable ou mauvais est quatre fois plus élevée que dans la population générale; la proportion est deux fois plus grande en ce qui concerne les troubles de l'humeur et les troubles anxieux et douze fois plus grande pour ce qui est du non-emploi permanent.
- Les Canadiens atteints d'une affection neurologique sont nombreux à avoir besoin d'une aide informelle (39,6 %).
- Les coûts des soins de santé sont trois à sept fois plus élevés pour les personnes atteintes de certaines affections neurologiques que pour les autres. Dans le cas des lésions du cerveau ou de la moelle épinière, les coûts sont encore plus importants. On tente actuellement d'identifier des facteurs de risque évitables de façon à pouvoir prendre des mesures pour réduire ou atténuer le fardeau des affections neurologiques.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La collaboration entre les experts, les chercheurs, les professionnels de la santé et d'autres intervenants s'est traduite par une sensibilisation accrue au problème des affections neurologiques et a permis d'obtenir de nouvelles données. Le rapport fait état des lacunes dans les connaissances qui pourraient être comblées dans le cadre de recherches à venir et des améliorations à apporter aux services de santé pour les adapter.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les nouvelles données faciliteront la surveillance nationale continue et la mise sur pied de programmes et

de stratégies pour mieux répondre aux besoins des Canadiens aux prises avec des affections neurologiques, ce qui contribuera à réduire le fardeau de ces affections pour les personnes qui en sont atteintes, les familles et le système de santé.

3.24 Occasions de collaboration, d'innovation et d'efficacité : participation des laboratoires de Santé Canada à l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé

D. Haines¹, G. Saravanabhavan¹, E. Lye¹, A. St-Amand¹ et B. Koudjonou¹

¹ Division de la biosurveillance nationale, Bureau de la surveillance des substances chimiques, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La composante de biosurveillance de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) comprend l'analyse de plusieurs biomarqueurs dans des échantillons de sang et d'urine. Le Bureau de la surveillance des substances chimiques (BSSC) collabore étroitement avec les laboratoires afin de mettre au point des méthodes analytiques fiables et robustes qui seront ensuite utilisées dans l'ECMS pour analyser des biomarqueurs dans certaines matrices humaines. Auparavant, des laboratoires commerciaux agréés effectuaient presque la totalité des analyses. Cependant, étant donné que nos besoins en matière d'analyse évoluent, plusieurs laboratoires de Santé Canada participent maintenant à l'ECMS. En plus des données de biosurveillance de grande qualité sur plus d'une centaine de produits chimiques présents dans l'environnement, la base de données de l'ECMS renferme une foule de renseignements sur des mesures de la santé physique (taille, poids, pression sanguine, etc.) et sur des facteurs liés au mode de vie et à la situation socio-économique.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Des idées sont recueillies et des plans sont mis en œuvre pour faire participer les laboratoires et promouvoir la collaboration entre les groupes de recherche de Santé Canada en ce qui concerne la mise au point de méthodes, l'analyse des échantillons et l'analyse des données. Dans le plan proposé, les laboratoires de recherche pourraient participer à l'ECMS en élaborant de nouvelles méthodes analytiques qui pourraient ensuite être transférées aux laboratoires de service de Santé Canada ou d'ailleurs en vue des analyses régulières. De plus, le BSSC prévoit faciliter la collaboration entre les chercheurs afin qu'ils procèdent à des analyses en profondeur des données de l'ECMS concernant les facteurs qui influent sur l'exposition aux produits chimiques de l'environnement dans la population canadienne en général.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans l'ECMS de 2011-2013, les laboratoires de Santé Canada ont effectué 68 analyses de biomarqueurs. La participation des laboratoires et des groupes de recherche de Santé Canada a permis d'enrichir la liste des méthodes analytiques existantes en plus d'augmenter considérablement l'efficacité de l'ECMS et d'en réduire sensiblement les coûts.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La collaboration avec les laboratoires et les groupes de recherche de Santé Canada devrait améliorer le transfert de connaissances utiles tout en créant des occasions pour les laboratoires du Ministère de participer à l'ECMS. Sur le plan opérationnel, la collaboration à l'interne contribuera à augmenter l'expertise en chimie analytique au sein du Ministère, ce qui permettra à Santé Canada de gérer plus efficacement l'ECMS et de réaliser des économies à ce chapitre.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le rôle de Santé Canada en ce qui concerne la composante de biosurveillance de l'ECMS s'inscrit dans son mandat aux termes du Plan de gestion des produits chimiques. Les données de biosurveillance humaines recueillies dans le cadre de l'ECMS sont utilisées pour élaborer des politiques et des règlements concernant la gestion des produits chimiques et pour évaluer les risques pour la santé humaine que posent les produits chimiques de l'environnement.

3.25 Utilisation des antipsychotiques de deuxième génération chez les patients pédiatriques, 2008-2012

L. Chapman¹, S. Aziz¹, H. Morrison¹, T. Wang¹ et J. Griffiths¹

¹ Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La présente étude visait à utiliser les données sur les ordonnances de médicaments recueillies par IMS-Brogan pour déterminer comment les antipsychotiques de deuxième génération (ADG) ont été utilisés chez les enfants canadiens de 2008 à 2012 relativement aux différences d'âge, aux indications d'emploi et aux caractéristiques du médecin prescripteur, et ainsi préciser le contexte en vue d'assurer la pharmacovigilance continue de ces médicaments chez cette population de patients.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les données sur l'utilisation des médicaments ont été extraites de deux bases de données d'IMS-Brogan et concernent les médicaments suivants : quétiapine, rispéridone, olanzapine, aripiprazole, clozapine, ziprasidone et paliperidone. Aucun de ces médicaments n'a été nouvellement autorisé au cours de cet intervalle de cinq ans, bien que les indications autorisées de l'aripiprazole aient été élargies en 2011 pour inclure les enfants.

Les recommandations de médicaments par spécialité médicale et par diagnostic ont également été analysées pour cette période de cinq ans.

PRODUITS/RÉSULTATS : Entre 2008 et 2012, le nombre d'ordonnances d'ADG délivrées à des enfants a augmenté de 27 % (de 520 000 à 660 000). Les enfants âgés de 13 à 18 ans ont reçu 63,6 % des prescriptions, suivis des enfants de 6 à 12 ans (34,0 %) et des enfants de moins de 6 ans (2,4 %). L'augmentation du nombre d'ordonnances de quétiapine et d'aripiprazole explique en grande partie cette hausse. Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) était l'indication la plus fréquente associée aux ordonnances d'ADG, suivi de près par les troubles psychotiques et les troubles de l'humeur. Dans le groupe d'âge des 10 à 19 ans, 73 % des ordonnances avaient été rédigées par des psychiatres ou des neurologues et 10 % par des pédiatres. En comparaison, dans le groupe des 3 à 9 ans, 42 % des ordonnances avaient été rédigées par des psychiatres ou neurologues et 27 % par des pédiatres.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les données ont révélé que l'utilisation d'ADG chez les enfants s'est accrue entre 2008 et 2012, et que ces médicaments ont été recommandés pour le traitement d'une gamme de troubles. Il convient de souligner que l'utilisation d'aripiprazole était autorisée chez les 15 à 17 ans pour le traitement de la schizophrénie, et chez les 13 à 17 ans pour le traitement du trouble bipolaire I; l'autorisation de l'aripiprazole accordée en 2011 pour le traitement des adolescents pourrait expliquer le nombre accru d'ordonnances dans les deux groupes d'âge pédiatrique. Il est également important de signaler que même si le TDAH était le diagnostic sous-jacent le plus courant pour justifier la prescription d'ADG, il n'est toujours pas une indication autorisée pour prescrire ces médicaments.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : À mesure que leur utilisation augmente, il est important de continuer à surveiller les tendances liées à l'utilisation d'ADG chez les enfants, compte tenu surtout des préoccupations en matière d'innocuité liées à l'utilisation de ces produits chez les enfants. Vu les écarts entre les spécialités de prescripteurs selon l'âge des enfants, la mise en œuvre de stratégies de minimisation des risques doit tenir compte des nombreux types de professionnels de la santé.

3.26 Biosurveillance des femmes nouvellement arrivées d'Asie méridionale ou d'Asie orientale dans deux villes canadiennes

M.S. Curren¹, D. Haines¹, T. Kosatsky², L. Dix-Cooper², R. Copes³, D. Cole⁴, C. Wiseman⁴, D. Chakravartty⁴ et J. Archbold⁵

¹ Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC), Vancouver (C.-B.)

³ Agence ontarienne de protection et de promotion de la santé (SPO), Toronto (Ont.)

⁴ Université de Toronto, Toronto (Ont.)

⁵ Healthy Public Policy Directorate, Toronto Public Health, Toronto (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Bien que Santé Canada ait mis en œuvre des activités valables de gestion des risques liés aux métaux, des études préliminaires indiquent que les concentrations de mercure, de plomb et de cadmium chez les immigrants en provenance d'Asie sont plus élevées que dans la population canadienne en général. Au Canada, ces nouveaux arrivants sont exposés aux métaux par l'alimentation, le tabagisme ou des comportements propres à leur culture. Étant donné qu'une personne sur cinq au Canada est née à l'étranger et que l'Asie est le principal bassin d'immigrants pour le Canada depuis les 5 dernières années (près de 60 %), l'exposition à ces métaux toxiques de l'environnement peut représenter un risque important pour la santé de la population.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Dans le cadre d'une nouvelle étude de surveillance, nous mesurerons le mercure, le plomb et le cadmium dans le sang de femmes en âge de procréer de Vancouver (n = 300) et de Toronto (n = 150) qui sont arrivées directement d'Asie méridionale ou d'Asie orientale et sont résidentes canadiennes depuis 1 à 5 ans. Le cadmium urinaire sera mesuré à Vancouver. Les déterminants des concentrations de métaux seront évalués à l'aide de questionnaires adaptés à la culture. Les participantes recevront les résultats du dosage de leurs biomarqueurs et pourront en discuter avec un praticien en santé publique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les statistiques descriptives des données de biosurveillance seront calculées, et des analyses exploratoires de régression multiple par étapes évalueront les facteurs associés aux concentrations sanguines des métaux. S'il y a lieu, les données des nouvelles arrivantes seront comparées à celles obtenues dans le cadre d'études de biosurveillance dans la population générale canadienne (p. ex. MIREC, chez les femmes enceintes, et l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé, chez les femmes en âge de procréer).

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La comparaison des données sur les immigrantes d'Asie avec celles obtenues dans les enquêtes canadiennes aidera à déterminer si les activités de gestion du risque sont efficaces ou doivent être modifiées. Les autorités sanitaires régionales se serviront des données de l'étude pour repérer les lacunes dans les messages actuels sur la santé et pour concevoir des outils d'éducation publique basés sur les faits. Enfin, les principales conclusions seront intégrées dans les futures stratégies de biosurveillance des femmes et des immigrants au Canada.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude de surveillance ciblée donne un point de vue national sur les immigrants d'Asie et contribue aux stratégies de gestion du risque visant à réduire le plus possible l'exposition au plomb. De plus, le Canada a formulé une recommandation provisoire au sujet du taux de mercure sanguin chez les femmes en âge de procréer et les enfants. Étant donné que les immigrants d'Asie sont souvent de grands consommateurs de poissons et de fruits de mer, lesquels sont la principale source d'exposition au mercure pour les Canadiens, des interventions pourraient être mises en œuvre afin de réduire l'exposition.

3.27 Résultats de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (2009-2011) concernant le benzène

A. St-Amand¹, M. Guay², C. Khoury³ et J. Zhu²

- ¹ Bureau de la surveillance des produits chimiques, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Paru en 2013, le dernier rapport de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) portant sur la biosurveillance des substances chimiques de l'environnement présente les résultats d'une évaluation de 91 biomarqueurs chez 6 400 Canadiens âgés de 3 à 79 ans. Pour la première fois, ce rapport fournit des données canadiennes représentatives à l'échelle nationale sur l'exposition au benzène : les métabolites urinaires et les concentrations dans l'air intérieur. Santé Canada a désigné le benzène comme un contaminant de l'air intérieur d'intérêt prioritaire. Il a été établi que l'exposition chronique au benzène cause la leucémie, un cancer du sang ou de la moelle osseuse, chez les travailleurs industriels.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un métabolite du benzène, appelé S-PMA, a été mesuré dans l'urine de 2 514 Canadiens âgés de 3 à 79 ans, prélevée au deuxième cycle de l'ECMS, de 2009 à 2011. Au cours de la même période, on a demandé à 5 191 répondants de l'ECMS de mettre en place un échantillonneur d'air dans leur résidence pendant sept jours consécutifs afin de mesurer la concentration de benzène dans l'air intérieur. Ces données fournissent des niveaux de référence pour l'exposition au benzène dans la population canadienne.

PRODUITS/RÉSULTATS : On a détecté du benzène chez une proportion importante de participants (~78 %) et dans pratiquement toutes les résidences (~99 %). Les concentrations urinaires de S-PMA étaient plus élevées chez les fumeurs que chez les non-fumeurs. L'air intérieur mesuré dans les résidences des participants présentait des concentrations relativement faibles de benzène. Les concentrations moyennes pour les non-fumeurs canadiens sont inférieures à la valeur de référence associée à un risque de cancer négligeable.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le benzène sera mesuré dans le sang, l'air intérieur et l'eau potable durant les cycles 3 et 4 de l'ECMS (2012-2015).

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données du cycle 3 (2012-2013) seront disponibles à l'été 2015. Ces données additionnelles serviront à évaluer les tendances liées à l'exposition au benzène.

3.28 Processus d'identification des risques associés à l'utilisation chez les enfants de produits biologiques vendus au Canada dont l'homologation ne prévoit pas une utilisation chez cette population

F. Ribeiro¹, D. Archibald¹ et V. Hogan¹

¹ Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés (BPBBSNC), Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'énoncé de politique intitulé Off-Label Use of Drugs in Children récemment publié dans le journal *Pediatrics* montre que des médicaments dont l'étiquette ne précise pas qu'ils sont conçus spécifiquement pour les enfants sont utilisés d'après les meilleures données probantes disponibles et l'importance des avantages pour chaque patient. La présente étude a pour objectif de déterminer les risques et les avantages que pourrait avoir l'utilisation chez les enfants de produits biologiques qui ne sont pas destinés à cette population. Il convient de souligner que la décision de traiter un patient relève de la pratique de la médecine et excède le champ de compétence de Santé Canada.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Nous avons effectué une recherche dans la documentation publiée, la base de données des effets indésirables de Canada Vigilance et les bases de données d'organismes de réglementation étrangers afin de dénombrer les produits biologiques vendus au Canada dont l'homologation ne prévoit pas une utilisation chez les enfants ou qui n'ont pas été testés chez les enfants, et de recenser les effets indésirables déclarés et les données appuyant l'efficacité de ces produits chez les enfants. Nous regroupons les résultats par catégorie de produits et de façon individuelle pour chaque médicament examiné.

Il s'agit d'une nouvelle question qui n'a que tout récemment été abordée au Canada et par d'autres administrations.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons dénombré 42 produits biologiques vendus au Canada dont l'homologation ne prévoit pas une utilisation chez les enfants et qui ont été employés chez cette population, puis avons effectué une recherche pour recenser les déclarations d'effets indésirables associés à une telle utilisation. Bien que nous ne nous attendions pas à ce que des effets indésirables chez les enfants soient déclarés aux organismes de réglementation, étant donné que ces produits ne sont pas homologués en vue d'une utilisation dans cette population, les résultats préliminaires ont montré que des effets indésirables ont été déclarés à certains endroits où les produits sont homologués en vue d'une utilisation chez les enfants. Les études publiées demeurent cependant la principale source de données sur les effets indésirables.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats préliminaires ont montré qu'il s'agit d'une méthode valide pour déterminer les risques et les avantages associés à l'usage chez les enfants de produits biologiques dont l'homologation ne prévoit pas une utilisation chez cette population.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les effets indésirables graves doivent être inclus dans les rapports périodiques sur l'innocuité des médicaments ou les rapports périodiques d'évaluation des avantages et des risques; de plus, au besoin, il faudrait élaborer une autre méthode pour examiner le plan de gestion des risques dans le cas des présentations de drogues nouvelles appartenant à une même catégorie de produits.

**La biosurveillance, la thérapeutique et
la politique nationale et internationale**

4.01 Analyse des formations offertes en ligne aux professionnels de la santé publique du Canada

J. Jung¹, K. Dumaine¹ et A. LaPrairie¹

¹ Amélioration des compétences en santé publique, DGISS, ASPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'apprentissage en ligne est peu courant en santé publique. La présente étude visait, d'une part, à examiner les tendances et les lacunes dans les cours en ligne offerts aux praticiens de la santé publique du Canada et, d'autre part, à comparer ces cours aux modules de *Compétences en ligne* conçus par l'Agence de la santé publique du Canada.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Pour être considéré, un cours en ligne devait porter sur la santé publique et être donné par une organisation canadienne. Les renseignements recueillis sur chaque cours étaient les suivants : coût, mode de prestation, durée, langue, accréditation et source. Chaque cours a été évalué en fonction des sept catégories de compétences essentielles en santé publique au Canada. Les renseignements ont été versés dans une base de données et analysés aux fins d'interprétation.

PRODUITS/RÉSULTATS : On a retenu au total 108 cours en ligne; les universités en étaient les principaux fournisseurs (41 %). La plupart (45/49) des cours gratuits pouvaient être faits en 5 heures. Les cours gratuits ne donnaient lieu à aucun crédit universitaire; les personnes qui les réussissaient obtenaient un certificat d'achèvement (55 %) ou aucune accréditation (39 %). Les cours payants duraient au moins 25 heures dans la plupart (56/59) des cas. La majorité (68 %) d'entre eux menait à l'obtention de crédits universitaires. Les cours auto-dirigés présentaient une tendance semblable par rapport aux cours dirigés par un animateur. Les sept compétences essentielles étaient abordées de façon plus équilibrée dans les cours payants et dirigés que dans les cours gratuits et auto-dirigés. Après les universités, c'était le programme *Compétences en ligne* qui offrait le plus de cours dirigés; il s'agissait aussi du seul fournisseur à offrir des cours dirigés en français et en anglais. Le programme *Compétences en ligne* était le seul fournisseur non universitaire à présenter un éventail complet de concepts de santé publique à un coût abordable durant une longue période.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Il est recommandé de créer une base de données Web sur les cours offerts pour faire mieux connaître et rendre plus accessibles les formations en ligne sur la santé publique destinées aux professionnels canadiens.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La présente étude souligne l'importance que le gouvernement fédéral soit le principal fournisseur - après les universités - des formations en ligne exhaustives destinées aux professionnels de la santé publique de première ligne du Canada. Elle met aussi en évidence des secteurs et des questions critiques pour lesquels l'Agence pourrait devoir s'associer avec des universités canadiennes et des ONG pour améliorer la capacité en santé publique.

4.02 Analyse de l'arsenic inorganique total dans les médicaments et les produits de santé naturels par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) associée à la spectrométrie de masse à triple quadripôle avec plasma à couplage inductif (ICPMSMS)

S. Bélisle¹, L. Dextraze², H. Gagnon² et J.-F. Paradis²

¹ Laboratoire de l'Inspectorat (Longueuil), BRP, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

² Laboratoire des aliments (Longueuil), BRP, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Programme de laboratoire de l'Inspectorat vise notamment à fournir des analyses microbiologiques et chimiques fiables et une expertise scientifique en matière d'analyse afin d'appuyer les inspections et les examens réalisés avec des médicaments et des produits de santé naturels.

L'ICP-MS et le HPLC-ICP-MS sont deux essais auxquels sont soumis régulièrement les médicaments et les produits de santé naturels pour lesquels nous souhaitons déceler la présence d'arsenic à l'état de trace. Nous avons obtenu des résultats fiables lorsque nous avons mesuré la quantité totale d'arsenic inorganique à l'état de trace à l'aide d'une méthode récemment mise au point au laboratoire de Longueuil dans des échantillons prenant différentes formes (comprimés, capsules, mélanges de plantes médicinales, algues contenant des produits de santé naturels, etc.).

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le principal objectif était de mettre au point ou d'adapter une méthode permettant de faire respecter les concentrations limites relativement récentes de la pharmacopée des États-Unis et de Santé Canada pour ce qui est de l'arsenic total et de l'arsenic inorganique (As^{+3} , As^{+5}) dans les médicaments et les produits de santé naturels. La concentration limite réglementaire d'arsenic inorganique total est environ cinq fois plus faible que celle de l'arsenic total, étant donné la toxicité élevée de l'arsenic inorganique. Il s'agit d'un problème grave dont il faut tenir compte lorsqu'on analyse des échantillons présentant une concentration élevée d'arsenic organique à l'aide des techniques de digestion classiques faisant appel à de l'acide concentré et de l'ICP-MS. En effet, la digestion transforme généralement tout l'arsenic organique en formes inorganiques, ce qui peut entraîner une surestimation de la concentration d'arsenic inorganique. Pour surmonter ce problème, nous avons mis au point une méthode de spéciation par HPLC-ICP-MS. Cette méthode comprend une extraction qui permet de maintenir la concentration totale d'arsenic inorganique présente dans l'échantillon, suivie d'une analyse par HPLC-ICP-MS, laquelle sépare l'arsenic inorganique des formes organiques.

Une méthode à deux étapes a été élaborée. Elle comprend une extraction qui préserve la concentration d'arsenic inorganique présente dans l'échantillon, suivie d'une technique de spéciation hautement sélective (HPLC-ICP-MS, HPLC-ICP-MSMS) afin de séparer les espèces.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats de l'arsenic inorganique total récupéré à l'aide de la méthode mise au point variaient entre 90 % et 110 % dans les échantillons de produits de santé naturels contenant des algues et des plantes médicinales et dans les échantillons de médicaments enrichis à la concentration limite réglementaire (0,03 µg/kg en poids/jour), et l'écart-type relatif était < 5 %. Les limites de quantification de la méthode par HPLC-ICP MSMS étaient estimées à 24 et à 63 pg/ml pour l' As^{+3} et l' As^{+5} , respectivement.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La mise au point, l'adaptation et la validation de méthodes, les résultats et les stratégies permettant de mesurer ou de détecter de façon fiable la concentration d'arsenic inorganique total dans des médicaments ou des produits de santé naturels par HPLC-ICP-MSMS nous permettra d'appuyer efficacement les inspections et les examens réalisés avec des médicaments et des produits de santé naturels.

La nouvelle méthode de HPLC-ICP-MSMS mise au point par le laboratoire de l'Inspectorat du Québec peut d'ores et déjà servir à appuyer les activités d'inspection et de vérification de la conformité des produits de santé naturels et des médicaments quant aux concentrations limites d'arsenic total et d'arsenic inorganique de la pharmacopée des États-Unis (USP) et de Santé Canada.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La méthode récemment mise au point permettra d'appuyer les activités d'application de LES RÈGLEMENTS concernant l'arsenic inorganique et l'arsenic total dans les médicaments et les produits de santé naturels.

4.03 Violence conjugale et familiale chez les Canadiens âgés : Qui est à risque?

M. Miskurka¹ et S.P. Phillips²

¹ Division Capacités en santé publique et gestion du savoir, ASPC, Montréal (Qué.)

² Queen's University, École de médecine, Kingston (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Bien que la violence interpersonnelle puisse diminuer plus tard dans la vie, les personnes âgées constituent un groupe vulnérable à la violence conjugale et familiale. Actuellement, les travaux de recherche menés sur les facteurs associés à la violence chez les personnes âgées au Canada se font rares.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : La présente étude vise à établir les facteurs individuels (comportementaux, liés à la santé et socio-économiques) et interpersonnels (relations avec un partenaire ou des membres de la famille) associés à de la violence physique ou non physique subie actuellement ou au cours de la vie par les personnes âgées au Canada et tient compte des effets à long terme des événements défavorables vécus durant l'enfance.

À l'aide de méthodes statistiques adaptées, nous avons analysé les données de référence (2012) de l'Étude internationale sur la mobilité et le vieillissement menée auprès d'un échantillon de personnes âgées de 65 à 74 ans vivant dans la collectivité et résidant à Kingston (Ont.) et à Saint-Hyacinthe (Québec). Les données portaient sur toute violence actuelle ou antérieure subie par le participant, ses caractéristiques individuelles et interpersonnelles ainsi que les événements défavorables vécus dans l'enfance.

PRODUITS/RÉSULTATS : Une proportion de 18 % des participants subissait une violence actuelle non physique. Les femmes étaient plus nombreuses que les hommes à déclarer être victimes d'une violence non physique (16,6 % contre 10,3 %) et d'une violence physique perpétrée par un partenaire (11,3 % contre 0,5 %) au cours de la vie. La violence non physique perpétrée par un membre de la famille au cours de la vie était deux fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (12,1 % contre 4,8 %). Les personnes ayant déclaré être victimes de violence étaient plus nombreuses à vivre en famille plutôt que seules ou avec un partenaire, à avoir de mauvaises relations interpersonnelles et une mauvaise santé (obésité, mobilité réduite) et à consommer de l'alcool quotidiennement. Les personnes témoins de violence domestique durant leur enfance étaient particulièrement à risque de subir une violence actuelle ou antérieure perpétrée par un conjoint ou un membre de la famille.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nos travaux de recherche laissent croire qu'une minorité importante de personnes âgées subissent actuellement ou ont subi au cours de leur vie une violence perpétrée par un membre de la famille ou un partenaire et étaient les répercussions des événements défavorables dans l'enfance sur la violence perpétrée par un partenaire ou un membre de la famille plus tard dans la vie au Canada. Ces résultats permettent d'établir certains facteurs évitables liés à une violence actuelle et antérieure. Dans le futur, les mesures de prévention et les stratégies sur le plan individuel ou interpersonnel pourraient comprendre des mesures visant l'éducation, la préparation à la vie quotidienne et des programmes à l'intention des pairs conçus pour réduire les conflits et favoriser les relations harmonieuses.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Dans le cadre de l'Initiative de lutte contre la violence familiale, l'ASPC vise à réduire la violence familiale au Canada en sensibilisant le public sur les risques et les facteurs de protection associés à la violence familiale. Le présent projet de recherche concorde avec nos priorités en matière de prévention des mauvais traitements envers les aînés, notamment les facteurs interpersonnels présents au cours de la vie.

4.04 Stratégie de sensibilisation pour la gestion des zones tampons propres à un pesticide situées à proximité d'un milieu humide ou d'un habitat essentiel dans l'Okanagan-Sud et la vallée de Similkameen

M. Hollinger¹ et Y. Herbison²

- ¹ Programme des pesticides, DGRP, région de la C.-B., Santé Canada, Kelowna (C.-B.)
² Ministre de l'Environnement de la C.-B., Programme de lutte antiparasitaire intégrée, Division de la protection de l'environnement, régions Thompson-Okanagan, de Kootenay, Penticton (C.-B.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : En Colombie-Britannique, les vallées de l'Okanagan et Similkameen renferment un certain nombre de milieux humides considérés comme des habitats sensibles, car ils abritent plusieurs espèces protégées par la *Loi sur les espèces en péril* du gouvernement fédéral et la Wildlife Act de la Colombie-Britannique. Récemment, des études indiquent la présence de pesticides issus de l'agriculture dans certains milieux humides, qui risquent de nuire à la santé des amphibiens. Pour ces raisons, le ministère de l'Environnement de la Colombie-Britannique et les responsables de la conformité et de l'application de la loi de l'ARLA de la région de la Colombie-Britannique ont lancé un projet au cours duquel ils ont contacté les agriculteurs gérant des terres ayant des milieux humides ou adjacentes à ces derniers. Les objectifs étaient les suivants : favoriser de meilleures pratiques de gestion pour éviter la dérive de pulvérisation et le ruissellement vers les milieux humides, vérifier la qualité et l'étendue des habitats des amphibiens situés sur des terres privées et faire la promotion des énoncés figurant sur l'étiquette des pesticides ayant trait au respect des zones tampons et visant à protéger les habitats aquatiques.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Dans le cadre de la planification de la phase de sensibilisation, des cartes des milieux humides adjacents à des vergers et à des vignobles ont été créées pour que les milieux humides sensibles prioritaires soient cernés. Un questionnaire a été préparé ainsi qu'un tableau des pesticides couramment utilisés dont l'étiquette contient des énoncés concernant des zones tampons terrestres ou aquatiques. Un certain nombre de publications ont été recueillies et seront fournies à titre d'information sur l'importance des habitats des milieux humides, les moyens de réduire la dérive de pulvérisation des pesticides et d'utiliser l'outil de recherche sur les étiquettes de Santé Canada et de l'ARLA. De nombreuses publications étaient en anglais, en français et en Punjabi.

PRODUITS/RÉSULTATS : Sur une période de cinq jours, des équipes de deux personnes (un représentant de l'ARLA et un représentant du ministère de l'Environnement de la Colombie-Britannique), ont visité des vergers et des vignobles situés à proximité de milieux humides sensibles. Chaque agriculteur contacté a été questionné sur l'utilisation des pesticides et sur les efforts qu'il a déployés, s'il y a lieu, pour protéger les habitats sensibles adjacents à sa ferme. Les représentants ont repéré les mesures que les agriculteurs pourraient prendre pour améliorer leur gestion des terres, par exemple augmenter la végétation autour de l'habitat, réduire le nombre de buses lorsque le vent change, remplir un plan agroenvironnemental et se servir de la vitesse du vent et de sa direction pour réduire la dérive qui se dirige vers un habitat sensible.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le projet est une réussite : il a permis de sensibiliser 36 agriculteurs en mesure d'apporter une contribution valable à la protection des milieux humides. Plusieurs agriculteurs ont pris des mesures pour protéger les milieux humides, par exemple utiliser des terres à des fins autres que la production, planter une végétation naturelle qui sert de tampon aux milieux humides. Avec l'aide d'organisations comme l'Environmental Farm Plan Program et la Land Conservancy de la Colombie-Britannique, les agriculteurs plus sensibilisés peuvent être rémunérés pour les efforts qu'ils déploient à protéger, améliorer et restaurer les habitats sensibles. Ce projet est axé sur l'utilisation des pesticides et ses répercussions possibles, mais on reconnaît que l'utilisation des terres à des fins autres que l'agriculture a des répercussions importantes sur la perte des milieux humides.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La sensibilisation aux zones tampons indiquées sur l'étiquetage est de plus en plus grande et le calculateur de zones humides en ligne est de plus en plus utilisé, mais le ministère doit continuer à faire la promotion de son utilisation et sensibiliser les agriculteurs à ces énoncés importants figurant sur l'étiquette.

4.05 Modélisation des besoins en matière de soins à domicile et de soins de longue durée

F. Samvura¹, A. Kuc¹ et R.-A. Amourdon¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La Direction générale de la politique stratégique contribue à évaluer, à l'aide de données probantes, les besoins des personnes âgées du Canada en matière de soins à domicile et de soins de longue durée en établissement ainsi que les coûts de ces soins, tant à l'échelle des personnes que des administrations.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le modèle de microsimulation LifePaths de Statistique Canada sert à estimer les besoins en matière de soins à domicile et de soins de longue durée en fonction de paramètres établis par des experts en la matière. Les résultats de santé simulés (placement dans un établissement de soins de longue durée ou prestation de soins à domicile) sont actuellement fondés sur l'âge et le sexe. D'autres déterminants de la santé ou de l'incapacité pourraient aussi être intégrés dans des modèles de simulation à venir.

On a utilisé le modèle de microsimulation LifePaths de Statistique Canada pour prévoir les besoins en matière de soins à domicile et de soins de longue durée entre 2015 et 2030. Huit scénarios stratégiques ont été comparés à un scénario de référence où toutes les politiques actuelles à ce sujet seraient maintenues de 2015 à 2030.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le modèle de simulation visait à évaluer les coûts assumés par les personnes ayant besoin de soins à domicile et/ou de soins de longue durée. Les facteurs socio-économiques ont été isolés de manière à faire ressortir les facteurs influant sur la capacité d'une personne de payer pour ses soins de santé (à domicile et/ou de longue durée). Les coûts assumés par les divers paliers de gouvernement et la capacité de ceux-ci de maintenir dans l'avenir le niveau de service actuel ont aussi été évalués. Les subventions à l'hébergement associé aux services de soins en établissement variaient d'une province à l'autre. Les coûts moyens par habitant les plus faibles ont été observés au Québec et en Alberta, tandis que les subventions par habitant les plus élevées étaient dans la région de l'Atlantique. Les subventions à la prestation de soins à domicile présentaient une moins grande variance d'une province à l'autre. Le Nouveau-Brunswick et Terre-Neuve-et-Labrador sont les provinces où les subventions annuelles par client recevant des soins à domicile étaient les moins élevées.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La première phase du projet consistait à évaluer les coûts assumés par les clients ainsi que les besoins n'ayant pas été satisfaits. La deuxième phase portera sur les options stratégiques potentielles du gouvernement fédéral.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : On s'attend à ce que cette étude de modélisation permette d'évaluer et de définir les besoins des personnes âgées qui ne sont pas satisfaits en raison de problèmes d'accessibilité financière ou physique des soins ou de lacunes sur le plan des services. Les résultats de ces analyses serviront à proposer des options stratégiques pouvant aider à corriger ces problèmes.

4.06 Utilisation des dossiers médicaux électroniques par les médecins : Données du Sondage international 2012 du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé réalisé auprès des médecins de premier recours

J. Zhao¹ et H. Lu¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les dossiers médicaux électroniques sont des dossiers de patient informatisés qui contiennent les caractéristiques démographiques du patient, ses antécédents médicaux et les médicaments qu'il a pris ainsi que le diagnostic. Ces dossiers peuvent contribuer à améliorer la productivité des médecins et la qualité de leurs soins, ainsi que la communication entre médecins et entre les médecins et leurs patients.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Au cours de cette étude, nous avons utilisé les données du Sondage international 2012 du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé pour examiner l'utilisation de ces dossiers par les médecins et mettre en lien cette utilisation avec la pratique des médecins dans 10 pays sondés, dont le Canada. Nous nous sommes particulièrement penchés sur les questions de recherche suivantes : 1) Parmi les médecins, qui recourt aux dossiers médicaux électroniques? 2) Quelles fonctionnalités des dossiers médicaux électroniques les médecins utilisent-ils? 3) Comment les dossiers électroniques médicaux s'intègrent-ils dans la pratique des médecins?

PRODUITS/RÉSULTATS : Le pourcentage de médecins ayant recours aux dossiers médicaux électroniques au Canada est passé de 37 % en 2009 à 56 % en 2012. Toutefois, le Canada accuse toujours un retard par rapport à de nombreux autres pays. Les jeunes médecins étaient plus nombreux à utiliser ce type de dossier dans la majeure partie des pays sondés, dont le Canada. Au Canada, le pourcentage de médecins utilisant ces dossiers était plus élevé dans les zones rurales que dans les zones urbaines. Le pourcentage de médecins déclarant avoir recours à neuf fonctionnalités de dossiers médicaux électroniques ou plus est passé de 14 % en 2009 à 26 % en 2012 au Canada, mais ce chiffre est tout de même nettement inférieur à celui de l'Australie (90 %), de la Nouvelle-Zélande (96 %) et du Royaume-Uni (97 %), pays qui ont mis sur pied des programmes facilitant l'emploi de ces dossiers.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le Canada a réalisé des progrès importants dans l'utilisation des dossiers médicaux électroniques dans le cadre de la prestation des soins primaires. Cependant, le Canada continue d'être loin derrière ses homologues internationaux, en particulier pour ce qui est du recours à plusieurs fonctionnalités des dossiers électroniques médicaux (p. ex., ordonnances électroniques et commande d'examen, accès électronique aux résultats d'analyse ou d'examen, alertes médicales, notes cliniques, système informatisé de traçage des analyses de laboratoire, lignes directrices, les alertes indiquant qu'il faut communiquer des résultats d'examen aux patients, rappels concernant le suivi des soins ou les soins préventifs et listes informatisées de patients dressées en fonction du diagnostic, des médicaments, des examens ou des soins préventifs à réaliser).

Dans les prochaines étapes des travaux de recherche, nous utiliserons les données du Sondage international 2014 du Fonds du Commonwealth sur les politiques de santé pour examiner l'utilisation des dossiers médicaux électroniques par les médecins et l'incidence de cette utilisation sur la productivité des médecins et la qualité des services qu'ils offrent dans les provinces ou territoires, au Canada.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Cette étude permet d'obtenir des données récentes et de réaliser une analyse comparée de plusieurs pays dans le but d'orienter les stratégies concernant l'utilisation des dossiers médicaux électroniques par les médecins au Canada. Les facteurs démographiques influençant le recours des médecins à ces dossiers pourraient être pris en compte dans l'élaboration d'une politique ou d'un programme.

4.07 Améliorer l'efficacité de la sensibilisation du grand public à propos du Plan de gestion des produits chimiques à l'aide de modules d'apprentissage sur la sensibilisation aux substances chimiques

K. Gagné¹ et P. Aggarwal²

¹ Programme de protection de l'environnement, Bureau des régions et des programmes, Santé Canada, Winnipeg (Man.)

² Programme de santé environnementale, Bureau des régions et des programmes, Santé Canada, Toronto (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le principal but visé par le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada est d'informer les Canadiens sur les risques et l'utilisation des produits chimiques en toute sécurité. Le Bureau des régions et des programmes (BRP) réalise diverses activités de communication des risques pour accroître la sensibilisation du public aux substances chimiques et aux risques pour la santé associés à ces produits dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Selon l'évaluation du PGPC de 2011, les Canadiens sont peu sensibilisés aux risques associés aux produits chimiques, et une quantité limitée de stratégies de communication proactive ciblent les Canadiens. Après l'examen d'outils pédagogiques en santé environnementale, il semble qu'un nouvel outil d'apprentissage mieux structuré sur la sensibilisation aux substances chimiques serait nécessaire pour améliorer l'efficacité de la sensibilisation des Canadiens et l'uniformité de cette dernière.

Le Programme d'éducation et de sensibilisation mis en œuvre à l'aide de modules d'apprentissage visant la sensibilisation aux substances chimiques a été élaboré pour faire connaître les risques associés aux substances chimiques et leur utilisation en toute sécurité aux fournisseurs de services travaillant avec des populations vulnérables, comme les infirmières, les agents de santé communautaire et les éducateurs de la petite enfance. Ces groupes seraient ainsi préparés à communiquer les messages clés du PGPC à la population. On a élaboré dix modules d'apprentissage en prenant appui sur des publications existantes de Santé Canada et d'autres renseignements pertinents au PGPC.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'efficacité et l'efficacités des séances faisant appel à ces modules d'apprentissage ont été démontrées au cours d'une étude pilote menée en 2013 et en 2014. Le Bureau des régions et des programmes a constaté une réduction de quatre-vingt-dix pour cent (90 %) des coûts du programme par rapport aux efforts antérieurs déployés pour atteindre cet objectif, lorsque des employés régionaux présentaient les modules plutôt que des sous-traitants.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces économies impliquent qu'un plus grand nombre de séances pourraient être offertes à un plus grand nombre de Canadiens chaque année. Quatre-vingt-dix pour cent (90 %) des participants ont déclaré que leur sensibilisation aux risques associés aux substances chimiques, leur connaissance de ces substances ainsi que les problèmes de santé associés à ces produits ont augmenté. D'après les commentaires qualitatifs, un grand nombre de répondants ont l'intention de beaucoup modifier leurs comportements pour réduire leur exposition aux produits chimiques dangereux.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les modules d'apprentissage permettent de mieux sensibiliser la population au Plan de gestion des produits chimiques et à ses stratégies visant la réduction de l'exposition aux substances chimiques dangereuses. Cet outil de sensibilisation favorise la confiance du public envers l'établissement et la gestion des risques associés à ces substances et concrétise la vision du Bureau des régions et des programmes en matière d'excellence dans la prestation des programmes et des services au moyen d'une approche intégrée et horizontale.

4.08 RETIRÉ

4.09 Examen approfondi des produits d'interféron alpha-2 à l'aide de techniques de séparation à haute résolution

M. Girard¹, B. Lorbetskie¹ et S. Boucher¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les interférons (IFN) comptent parmi les protéines thérapeutiques le plus souvent prescrites pour le traitement de maladies telles que l'hépatite, la sclérose en plaques et la leucémie. Comme d'autres protéines thérapeutiques, les IFN sont toutefois sensibles à certains procédés et à certaines modifications liées au produit pendant la préparation, la formulation ou la conservation. Ces modifications peuvent entraîner une perte d'efficacité thérapeutique ou des réactions immunitaires indésirables.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons examiné des produits d'IFN α -2a et d'IFN α -2b à l'aide de méthodes basées sur des techniques de séparation à haute résolution, en particulier l'électrophorèse capillaire (EC) et la chromatographie en phase liquide à haute performance (CLHP).

Nous avons mis au point plusieurs méthodes pour séparer et mesurer les variantes des procédés et des produits.

PRODUITS/RÉSULTATS : Nous avons eu recours à la CLHP d'exclusion (selon la taille) pour évaluer la formation de dimères, d'agrégats et d'IFN α -2 dénaturé. La chromatographie à échange d'ions et une EC ont permis de surveiller les variantes de charge, alors que la CLHP en phase inverse a permis la détection des produits oxydés et d'autres variantes. De plus, une méthode d'EC a été mise au point pour évaluer directement l'intégrité de l'ingrédient actif dans les produits finis qui contiennent un excipient tel que l'albumine sérique humaine ou le polysorbate

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les méthodes mises au point permettront de mieux évaluer la qualité des produits biopharmaceutiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La mise au point de méthodes analytiques validées et fiables pour la caractérisation des ingrédients actifs ou pour la mesure de la qualité des produits permet d'offrir des conseils aux évaluateurs, aux décideurs et aux fabricants. De plus, l'application de ces méthodes devrait accroître les connaissances sur la qualité post-formulation des préparations complexes telles que les IFN. Ainsi, nos travaux cadrent très bien avec les objectifs stratégiques sectoriels et ministériels en ce qui concerne le cadre réglementaire (homologation des produits, analyses pour la mise en circulation des lots), les questions post-commercialisation (surveillance et réglementation de l'utilisation des produits pharmaceutiques) et l'harmonisation (élaboration d'une stratégie internationale en vue de la mise sur pied de partenariats avec d'autres organisations nationales ou internationales).

4.10 Explication des variations observées dans les dépenses des hôpitaux au Canada

K. Djabir¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les dépenses en soins hospitaliers constituent la plus grande partie des dépenses totales en santé au Canada. Les études qui ont été menées ont permis d'analyser les facteurs ayant une influence sur les dépenses en milieu hospitalier dans certaines provinces, cependant aucune étude récente n'a porté sur les causes possibles des écarts dans les dépenses des hôpitaux en se basant sur des données relatives aux hôpitaux.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Dans la présente étude, nous avons examiné les facteurs qui expliquent les écarts dans les dépenses des hôpitaux et qui déterminent le niveau de rentabilité des hôpitaux canadiens.

L'échantillon examiné est constitué de 424 hôpitaux dans la période couvrant les exercices 2007 à 2008 et 2009 à 2010. Une fonction de coûts a été estimée, et les paramètres ont alors servi à évaluer la rentabilité de chaque hôpital.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les données empiriques indiquent que les facteurs comme le coût de la main-d'œuvre, le nombre de jours d'hospitalisation, le nombre de consultations externes, et l'indice de la charge de cas, qui reflètent la complexité des affections médicales traitées, sont pertinents, car ils expliquent les écarts de dépenses. La rentabilité estimée de plus de la moitié des hôpitaux variait entre 70 % et 90 %.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'estimation d'une rentabilité moyenne de 75 % laisse croire qu'il était possible d'économiser environ 7 à 8 milliards au cours de la période étudiée. La présente étude établit les facteurs comme le taux d'occupation des lits, le ratio de concentration des hôpitaux et la longueur moyenne des séjours comme étant des sources de pratique inefficientes. En comparant des regroupements d'hôpitaux pour ce qui est de la rentabilité d'autres facteurs comme le ratio infirmière par lit et le personnel administratif en pourcentage du personnel total, nous avons pu obtenir d'autres informations à des fins d'élaboration de politiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les dépenses en soins de santé constituent la plus grande part de la plupart des budgets provinciaux au Canada. Santé Canada utilisera cette étude pour mieux connaître les dépenses des hôpitaux au Canada, et se penchera plus particulièrement sur leur rentabilité pour que le système de santé canadien perdure. Le fait de repérer les sources possibles de pratiques inefficientes devrait permettre l'élaboration de politiques qui aident les gestionnaires des hôpitaux à réduire les sources de pratiques inefficientes et à augmenter l'optimisation des sommes dépensées en services de santé.

4.11 Rapports sur les ventes de pesticides et réglementation des pesticides au Canada

D. Waite¹, T. Higgins et L. Duncan¹

¹ Direction de l'évaluation et de la gestion des réévaluations, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Avant 2007, il n'y avait pas de système national de rapports sur les pesticides, et Santé Canada ne disposait que de peu d'information sur les ventes de pesticides au Canada. Depuis 2007, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et du *Règlement concernant les rapports sur les renseignements relatifs aux ventes de produits antiparasitaires* connexe, l'ARLA recueille des données annuelles sur les ventes de pesticides auprès des titulaires d'homologation de produits antiparasitaires.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Ce programme recueille les données sur les ventes de pesticides afin de mieux informer le public et les organisations gouvernementales sur ces ventes au Canada. L'OCDE considère que les données sur les ventes de pesticides constituent une solution de rechange raisonnable aux données sur l'utilisation des pesticides, car la collecte de ces dernières coûte cher.

Un système électronique de collecte et d'analyse de données permet aux titulaires d'homologation de déclarer leurs ventes de pesticides aux échelles nationale et provinciale. Les données permettent à l'ARLA de répondre aux questions posées par divers groupes des gouvernements fédéral et provinciaux concernant les ventes de pesticides au Canada et de produire un rapport annuel public.

PRODUITS/RÉSULTATS : Durant sa première année, le programme a connu des problèmes de qualité des données et de niveaux de déclaration. De l'éducation ciblée a permis d'accroître la qualité des données, et la conformité a augmenté depuis la création du programme. De 2007 à 2011, les ventes de pesticides au Canada augmentaient légèrement chaque année. Les données montrent que la plupart des pesticides vendus au Canada sont destinés à des utilisations agricoles; un peu moins du tiers des pesticides vendus sont destinés à des utilisations non agricoles, et une faible proportion est destinée à des utilisations domestiques.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le programme de rapport sur les ventes de pesticides de l'ARLA s'est révélé être une composante à valeur ajoutée dans LES RÉGLEMENTS des pesticides au Canada, grâce à la collaboration avec le programme de déclaration des incidents, divers secteurs d'évaluation de pesticides et le programme de recouvrement des coûts de l'ARLA, ainsi qu'avec divers ministères fédéraux et provinciaux. Au cours des prochaines années, on prévoit poursuivre la collaboration avec différents groupes et apporter des améliorations à l'analyse de données dans le rapport public.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÉGLEMENTS : Ce programme fournit des données sur les ventes de pesticides pour éclairer la prise de décision dans divers domaines de LES RÉGLEMENTS des pesticides, comme la réévaluation, la déclaration des incidents et le recouvrement des coûts, et pour informer d'autres ministères du gouvernement et le public de l'ampleur des ventes de pesticides au Canada.

4.12 Les changements dans le milieu de la drogue au Canada

C. Bacev-Giles¹, J. Snider¹ et S. Racine¹

¹ Bureau de la recherche et de la surveillance, Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La surveillance de la consommation de substances illicites, de l'abus de nouvelles substances psychotropes (NSP) et de l'abus de médicaments d'ordonnance appuie la Stratégie nationale antidrogue.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Un projet pilote de deux ans a été mené dans de grandes villes du Canada en 2012 et en 2013. L'objectif de ce projet était de surveiller l'abus de substances chez trois populations de consommateurs de drogues à risque élevé : adultes itinérants consommateurs de drogues; jeunes toxicomanes qui vivent dans la rue; consommateurs à des fins récréatives. Nous avons obtenu des estimations de la prévalence de l'abus de substances connues en menant des entrevues en personne avec des consommateurs de drogues. De plus, nous avons obtenu des données qualitatives sur les NSP et les nouvelles habitudes de consommation (y compris l'abus de médicaments d'ordonnance) en posant des questions ouvertes.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que ces populations ont des habitudes de consommation communes. Les substances les plus couramment utilisées sont les suivantes : cannabis, produits de la cocaïne et médicaments d'ordonnance chez les adultes itinérants; cannabis et stimulants chez les jeunes de la rue; cannabis, cocaïne et ecstasy chez les consommateurs à des fins récréatives. Les populations de la rue (adultes et jeunes) ont déclaré faire une utilisation abusive de médicaments d'ordonnance considérés comme ayant un faible risque d'abus et une faible valeur marchande tels que les antidépresseurs, les antiépileptiques ou les antipsychotiques. Comparativement aux adultes de la rue, les adultes itinérants ont été plus nombreux à déclarer faire usage d'opioïdes d'ordonnance. Les jeunes de la rue ont déclaré faire un usage abusif de médicaments en vente libre tels que des sirops contenant du dextrométhorphan ou de la pseudoéphédrine et pouvoir se procurer à peu de frais et facilement des comprimés d'ordonnance (comprimés à 1-2 \$). Les jeunes de la rue ont indiqué consommer de la « Molly ». Bien que cette substance semble être apparentée à l'ecstasy et au MDMA, la composition de la Molly demeure incertaine étant donné que chaque répondant la définit différemment. Les consommateurs de drogues à des fins récréatives ont été les plus nombreux à déclarer consommer des NSP, plus particulièrement des substances appartenant à la famille des 2-C, du DMT et de la Molly. Les résultats au sujet des NSP comportant un certain intérêt en raison de leur couverture médiatique (p. ex. sels de bain ou krokodil) sont présentés.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces résultats décrivent les habitudes en matière de consommation de drogues chez trois populations de consommateurs de drogues à risque élevé. Certaines habitudes ont été observées dans plusieurs villes, tandis que d'autres ont seulement été observées dans une ou deux villes. Ces renseignements complètent les données recueillies dans le cadre des activités de surveillance déjà en cours.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le projet pilote a permis d'obtenir des indications sur la façon de concevoir un système d'avertissement rapide. Nos prochains travaux dans le domaine du contrôle des drogues au Canada tiendront compte des résultats de ce projet pilote ainsi que des leçons que nous en avons tirées.

4.13 Estimer les dépenses en instruments médicaux dans les hôpitaux canadiens

M.-C. Benda¹ et K. Djibir¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La technologie médicale est considérée comme l'un des principaux responsables de la hausse des coûts des services de santé au cours des dernières décennies. Cependant, la majorité des dépenses en technologie sont mal définies ou quantifiées. Il sera difficile d'estimer leur importance tant qu'on n'aura pas trouvé de valeurs de substitution adéquates des innovations technologiques médicales, par exemple le vaste éventail d'instruments médicaux utilisés dans les hôpitaux et dans d'autres milieux.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le but de l'analyse est de mesurer les dépenses en instruments médicaux à l'aide des données sur les hôpitaux canadiens fournies par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Les dépenses liées aux fournitures médicales ou chirurgicales utilisées dans tous les secteurs d'activité des hôpitaux ont été estimées pour la période de 2005 à 2012.

PRODUITS/RÉSULTATS : En 2012, les hôpitaux canadiens ont dépensé près de trois milliards et demi de dollars pour les instruments médicaux, ce qui représente 6 % des dépenses totales des hôpitaux. Bien que des instruments médicaux soient utilisés dans tous les secteurs des hôpitaux, les salles d'opération et les secteurs diagnostiques sont les services où les dépenses de ce genre sont les plus élevées. De plus, c'est dans ces services que les dépenses ont le plus augmenté entre 2005 et 2012. Par ailleurs, les dépenses en instruments médicaux varient selon qu'il s'agit ou non d'un établissement d'enseignement et selon la taille et l'emplacement géographique de l'hôpital.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nous croyons que la mesure des dépenses en instruments médicaux au Canada aidera à identifier les secteurs où les changements technologiques rapides représentent un défi financier pour la prestation de soins de qualité dans les hôpitaux.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'étude permet d'en savoir plus sur les coûts à la hausse des instruments médicaux dans les hôpitaux canadiens. Elle fournit aussi d'autres données probantes pour étayer les politiques et stratégies sur l'innovation et la technologie qui pourraient contribuer à la gestion des coûts et améliorer la qualité des soins.

4.14 Cadre de l'Évaluation des incidences sur la santé (EIS) des règles sur le commerce et l'investissement internationaux

A. Iliescu¹, A. Verney¹ et W. Cymbal¹

¹ Bureau des affaires internationales du portefeuille de la Santé, Division de la recherche en politiques et de l'analyse économique, ASPC, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le commerce international représente plus de 60 % de l'économie canadienne et contribue fondamentalement à la prospérité, à la bonne santé et au bien-être au Canada. La santé et le commerce sont interreliés, car la bonne santé et la prospérité économique se renforcent mutuellement. Par ailleurs, une plus grande libéralisation de la circulation des biens, des services et des investissements découlant de nouveaux accords commerciaux internationaux pourrait restreindre la portée des politiques publiques, notamment la capacité du gouvernement fédéral à réglementer dans le but d'améliorer la santé et la sécurité, à soutenir des systèmes de santé durables et à aplanir les inégalités en matière de santé.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Notre objectif est d'élaborer un cadre stratégique en matière d'évaluation des incidences sur la santé (EIS) afin de maximiser les effets positifs du commerce tout en réduisant au minimum les répercussions sur la santé et les inégalités en matière de santé au Canada. La conception de ce cadre comprend une analyse documentaire exhaustive, des entretiens menés en profondeur et la création de groupes de discussion avec les intervenants clés, l'analyse comparative de processus obligatoires d'évaluation des incidences au Canada et dans d'autres pays, et la mise au point de méthodes d'analyse, de scénarios possibles et de solutions de rechange stratégiques.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les produits finaux seront les suivants : un rapport de recherche, un ensemble d'outils politiques composés d'un guide et d'une méthodologie systématique visant à évaluer l'incidence des politiques en matière de commerce et d'investissements sur la santé, notamment des outils qualitatifs et quantitatifs, et des outils permettant de renforcer le transfert des connaissances vers l'élaboration de politiques ciblées et vers le milieu scientifique.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Dans le but de protéger les intérêts du Canada en matière de santé dans le cadre des nouvelles négociations commerciales et d'investissements, les ministères fédéral et provinciaux de la Santé doivent élaborer un cadre d'évaluation des incidences sur la santé afin de répondre à la question stratégique « quels sont les avantages concrets et les coûts pour la santé résultant du commerce? ».

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Des travaux de recherche menés sur l'incidence des obligations commerciales sur la santé et sur le commerce sont nécessaires afin de guider les choix stratégiques en matière de commerce et de connaître ses effets sur la santé. Ce cadre facilitera l'élaboration d'une démarche nationale visant à établir les avantages et les risques associés à la capacité des gouvernements à surveiller et à protéger la santé publique, à fournir des services de santé, à réglementer la salubrité de l'environnement, les produits alimentaires et la sécurité des consommateurs, ou pour garantir un accès abordable aux médicaments et aux technologies en santé.

4.15 Mesure de la variabilité entre fournisseurs et entre lots de la glycation de l'albumine sérique humaine recombinante exprimée dans *Oryza sativa*

G.E. Grant¹, M.J.W. Johnston¹, D.G.S. Smith¹, A. Kane¹, B. Lorbetskie¹, T.D. Cyr¹ et M. Girard¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le recours à différentes cellules issues du génie génétique (p. ex. cellules végétales, levure) pour produire les mêmes protéines recombinantes humaines peut entraîner des modifications chimiques dépendantes de l'expression se soldant par une variabilité de la structure, de la stabilité et de l'immunogénicité. Sont d'un intérêt particulier les protéines recombinantes humaines exprimées dans des systèmes végétaux, qui présentent une variabilité particulièrement élevée des modifications chimiques. L'utilisation de plantes pour produire les protéines thérapeutiques humaines recombinantes est considérée comme très souhaitable en raison du faible coût et du rendement élevé, et a été proposée pour produire de l'albumine sérique humaine (ASH), de la transferrine humaine, de l'hormone de croissance humaine et des protéines de l'enveloppe du virus de l'encéphalite japonaise. L'ASH recombinante est particulièrement intéressante car il s'agit de la protéine la plus abondante du plasma humain et, en raison de sa grande quantité et de ses propriétés particulières, elle est utilisée dans de nombreux travaux de recherche et d'application pharmaceutique. L'extraction d'ASH à partir de plasma humain est préoccupante en raison de la transmission possible des agents infectieux, d'où l'utilisation réduite de l'ASH plasmatique (ASHp) comme excipient de médicament. Ces craintes, de même que des problèmes d'approvisionnement, ont stimulé la mise au point de versions de la protéine issues du génie génétique et exprimées dans la levure ou le riz asiatique pour produire des versions de synthèse.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Des albumines sériques humaines recombinantes (ASHr) produites dans *Oryza sativa* (riz asiatique) (ASHrOs) par plusieurs fournisseurs et de différents lots ont été caractérisées de façon exhaustive et comparées à l'ASH dérivée du plasma (ASHp) et à l'ASHr exprimées dans la levure (*Pichia pastoris* et *Saccharomyces cerevisiae*).

L'hétérogénéité de chacun des échantillons a été évaluée par chromatographie d'exclusion, HPLC en phase inverse et électrophorèse capillaire. Les modifications présentes dans les échantillons ont été décelées par spectrométrie de masse couplée à la chromatographie en phase liquide (LC-MS). La structure secondaire et tertiaire des échantillons d'albumine a été déterminée par dichroïsme circulaire dans l'UV lointain et par spectrométrie de fluorescence, respectivement. Les analyses de dichroïsme circulaire dans l'UV lointain et les analyses de fluorescence ont aussi servi à déterminer la stabilité thermique et la liaison de médicaments.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les agrégats de poids moléculaire élevé dans les échantillons d'ASHrOs ont été détectés par chromatographie d'exclusion. Pour un produit provenant d'un fabricant, on a relevé une variabilité entre fournisseurs et, surtout, entre lots. L'analyse par LC-MS a permis de repérer un grand nombre de résidus arginine et lysine liés à un hexose par glycation (ajout d'un glucide) sur l'ASHrOs par rapport à l'ASHp ou à l'ASHr exprimée dans la levure. Cette analyse indique aussi une variabilité entre fournisseurs et entre lots du degré de glycation à l'endroit de certains résidus lysine et arginine de l'ASHrOs. Le nombre de résidus glycosylés et le degré de glycation étaient corrélés de façon positive avec la quantité d'espèces non monomères et les profils chromatographiques des échantillons. Des variations de structure tertiaire ont été observées pour la plupart des échantillons d'ASHrOs, ce qui concordait bien avec le degré de glycation des résidus arginine ou lysine.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Tous les échantillons d'ASHrOs présentaient un nombre élevé de résidus arginine et lysine liés à un hexose par glycation par rapport à l'ASHr exprimée dans la levure, ce qui laisse croire que la forte glycation des protéines recombinantes est un sous-produit du système d'expression ou du processus de purification et n'est pas fortuit. La forte glycation de

l'ASHrOs observée pourrait avoir une incidence sur l'utilisation de la protéine à des fins thérapeutiques, car les glucides propres aux plantes comme le α -1,3-fucose et le β -1,2-xylose ont été associés à des réactions immunitaires indésirables. D'autres études seront menées pour déterminer si on constate cette variabilité de la glycation avec d'autres protéines humaines recombinantes exprimées dans le riz asiatique.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La présente étude montre que les albumines sériques humaines produites dans des systèmes végétaux subissent une modification en raison d'une glycation de grande ampleur. Les connaissances tirées de cette étude devraient contribuer à mieux réglementer les produits fabriqués dans des systèmes végétaux.

4.16 Analyse par ICP-MS du vaccin polysaccharidique contre le méningocoque du sérotype A

M.C. Cook¹, J.P. Kunkel¹

¹ Laboratoire de glycobiologie, Division de la recherche réglementaire, Centre d'évaluation des produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Laboratoire de glycobiologie du Centre d'évaluation des produits biologiques de la Division de la recherche réglementaire (DPBTG) élabore régulièrement des méthodes pour analyser les constituants glucidiques (sucres) des agents thérapeutiques biologiques. Parmi les agents thérapeutiques biologiques figurent les vaccins à base de polysaccharides (sucre) contre le méningocoque qui sont utilisés pour induire une résistance immunitaire contre la bactérie *Neisseria meningitidis*. Les composants actifs de la plupart des vaccins contre le méningocoque sont quatre antigènes polysaccharidiques (Men A, C, Y, W-135) qui sont dérivés de la capsule bactérienne. La mise au point de méthodes analytiques pour mesurer la teneur en polysaccharides du vaccin contre le méningocoque et d'autres vaccins polysaccharidiques est essentielle pour évaluer ces vaccins dans le cadre de la présentation de drogues nouvelles ou des analyses précédant la mise en circulation de lots.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'objectif de la présente étude était de mettre au point une méthode de spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS) pour quantifier la teneur en polysaccharide Men A (N-acétylmannosamine-6-phosphate) des vaccins contre le méningocoque en mesurant directement le phosphore qu'ils contiennent. Plusieurs lots de production de trois vaccins contre le méningocoque offerts sur le marché ont été analysés à la fois au moyen de la nouvelle méthode d'ICP-MS et des méthodes de chromatographie mises au point dans le passé par le Laboratoire de glycobiologie.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'analyse par ICP-MS de plusieurs vaccins en vue d'en déterminer la teneur en polysaccharide Men A a donné des résultats comparables à ceux obtenus au moyen des méthodes établies de chromatographie. En comparaison avec les méthodes de chromatographie, la nouvelle méthode d'ICP-MS a permis de réduire le temps de préparation des échantillons et n'a pas nécessité l'utilisation d'un étalon.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La méthode d'ICP-MS est utilisée à l'heure actuelle comme technique complémentaire aux méthodes de chromatographie mises au point dans le passé pour l'analyse des vaccins polysaccharidiques au Laboratoire de glycobiologie. L'utilisation de la méthode d'ICP-MS pour l'analyse des vaccins contre le méningocoque du sérotype A a été étendue à d'autres vaccins tels que les vaccins contre *Haemophilus influenzae* (Hib, polyribosylribitolphosphate [PRP]) et les vaccins contre le méningocoque du sérotype X (polymère de la N-acétylglucosamine-4-phosphate).

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ce projet met en évidence la capacité du Laboratoire de glycobiologie (Division de la recherche réglementaire, Centre d'évaluation des produits biologiques, DPBTG) de mettre au point des méthodes d'analyse de nouveaux agents thérapeutiques biologiques destinés aux humains au Canada.

4.17 Approche concertée pour promouvoir une utilisation prudente des antimicrobiens ayant une importance médicale dans la production des animaux destinés à l'alimentation

X.-Z. Li¹, M. Mehrotra¹, M.-J. Ireland¹ et L. Adewoye¹

¹ Direction des médicaments vétérinaires, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les antimicrobiens jouent un rôle important dans le maintien de la santé humaine et du bien-être animal. L'émergence de la résistance aux antimicrobiens à l'échelle mondiale et l'absence de réseaux d'approvisionnement d'antimicrobiens ont néanmoins beaucoup attiré l'attention sur la protection des précieuses ressources d'antimicrobiens. L'une des démarches qui s'imposent est d'assurer une utilisation prudente des antimicrobiens dans tous les secteurs qui doivent les employer, y compris le secteur agroalimentaire. Les directives réglementaires actuelles énonçant les exigences en matière de sécurité, d'efficacité et de qualité aux fins de l'approbation préalable à la mise en marché des antimicrobiens à usage vétérinaire sont complètes et répondent aux exigences en matière de protection de la santé humaine et des denrées alimentaires. Toutefois, les conditions d'utilisation de certains antimicrobiens existants chez les animaux destinés à l'alimentation (p. ex. indications autorisées depuis longtemps pour la stimulation de la croissance des animaux) ne satisfont peut-être pas à toutes les exigences réglementaires actuelles, et des mesures appropriées peuvent être prises pour que les étiquettes soient conformes aux normes actuelles.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Une approche intégrée englobant plusieurs lignes de convergence scientifique et recommandations stratégiques est actuellement mise en œuvre. Cette approche consiste à examiner tous les antimicrobiens existants qui sont utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation et à déterminer leur importance dans le contexte de la médecine humaine en vue d'établir les priorités. Les mesures de réglementation mises en œuvre par des organismes de réglementation étrangers, des recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé, ainsi que des travaux de partenaires fédéraux, provinciaux et territoriaux et d'intervenants (vétérinaires, industrie pharmaceutique, éleveurs d'animaux destinés à l'alimentation) ont aussi été prises en considération.

PRODUITS/RÉSULTATS : La Direction des médicaments vétérinaires reconnaît l'importance vitale de l'utilisation prudente des antimicrobiens pour limiter le développement d'une résistance. Notre approche a permis de cerner le besoin de modifier certaines conditions d'utilisation des antimicrobiens approuvés qui sont utilisés chez les animaux destinés à l'alimentation. Ainsi, la Direction a diffusé, le 10 avril 2014, un Avis aux intervenants présentant deux mesures concrètes, soit le Retrait des allégations des médicaments antimicrobiens importants sur le plan médical liées à la stimulation de la croissance et/ou à la production; et l'Élaboration de solutions possibles pour le renforcement de la surveillance vétérinaire de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation. Ces mesures visaient à promouvoir l'utilisation prudente d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation. Notre approche a aussi permis de mettre en lumière la nécessité de soutenir les efforts de surveillance de l'utilisation d'antimicrobiens et de résistance aux antimicrobiens.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Des consultations continues sont engagées auprès des parties concernées en vue de préciser les procédures de mise en œuvre de ces mesures; la date cible prévue est en décembre 2016, ce qui cadre avec la mise en œuvre de mesures similaires par la Food and Drug Administration des États-Unis.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La résistance aux antimicrobiens est un enjeu de santé publique prioritaire. Notre initiative fournit un exemple d'approche concertée entre l'organisme de réglementation et les intervenants pour examiner la question complexe de la gestion appropriée des risques liés à l'utilisation d'antimicrobiens et à la résistance aux antimicrobiens.

4.18 Détermination rapide et exacte de l'activité du vaccin RROV par PCR quantitative

M. Russell¹, X. Cui², A. Muralidharan¹, R. He³, J. Gao¹, L. Larocque¹, A. Farnsworth¹, J. Wang², C. Li² et X. Li¹

- ¹ Centre d'évaluation des produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies géniques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² WHO Collaborating Center for Standardization and Evaluation of Biologicals, Ottawa (Ont.)
³ National Institutes for Food and Drug Control, The Safe Food and Drug Administration, WHO Collaborating Center for Standardization and Evaluation of Biologicals, Beijing, Chine

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Tous les lots de vaccin humain doivent être vérifiés avant d'être autorisés pour la vente au Canada, et cette étape cruciale de contrôle de qualité relève de Santé Canada. Les vaccins RROV sont conçus pour protéger les enfants contre la rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle. Comme la demande de ce vaccin est à la hausse, il faut de toute urgence mettre au point des essais de contrôle de qualité plus exacts et plus rapides. Dans ces travaux, nous décrivons la mise au point d'une nouvelle méthode visant à effectuer rapidement et de façon exacte des mesures sur le vaccin RROV. L'intégration future de la méthode dans les activités de contrôle de la qualité courantes pourrait améliorer l'accessibilité au vaccin RROV.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Actuellement, l'activité du vaccin RROV est mesurée par DICT₅₀ (rougeole, oreillons et rubéole) et par essai sur plaque (varicelle). Ces techniques nécessitent le recours à des anticorps inhibiteurs, de même qu'à trois lignées cellulaires, et un délai de sept à dix jours pour que les cellules soient infectées. Les contraintes de ces techniques sont les suivantes : 1) durée de l'essai, 2) grand besoin de main-d'œuvre, 3) résultats ambigus entraînant des variations au sein des laboratoires et entre ceux-ci. En 2010, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) a établi un calendrier d'administration de deux doses pour la vaccination de routine des enfants contre la varicelle. Le RRO est déjà administré systématiquement en deux doses. Comme la demande de ce vaccin est croissante, un nouvel essai est nécessaire pour accélérer la fabrication et pour que les autorités réglementaires approuvent rapidement un nombre croissant de lots de vaccin tout en préservant les exigences relatives à la qualité.

Nous avons mis au point un nouvel essai évaluant l'activité des vaccins RROV par PCR quantitative couplé à une étape entraînant une infection plus efficace des cellules. Ainsi, il est possible d'obtenir des résultats sur l'activité, 24 heures après l'infection.

PRODUITS/RÉSULTATS : La durée de l'essai n'a pas été substantiellement réduite, mais on a éliminé le recours à des anticorps inhibiteurs et modifié l'essai pour qu'il puisse être réalisé à haut rendement à l'aide d'une plaque de 96 puits. L'utilisation de la PCR quantitative a aussi permis l'automatisation de l'acquisition des données, ce qui a réduit la variation entre les laboratoires et au sein de ceux-ci.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Notre essai est une méthode à haut rendement dont les résultats varient moins et sont obtenus en 24 heures avec une précision et une reproductibilité acceptables, sans le recours à des anticorps inhibiteurs. Il sera nécessaire d'évaluer davantage cet essai pour vérifier que la reproductibilité et l'exactitude sont acceptables du point de vue statistique par rapport aux méthodes classiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La demande de vaccins contre RROV étant croissante, notre essai permettra aux fabricants et à Santé Canada de fournir un plus grand nombre de lots de vaccin rapidement et en toute confiance tout en assurant la qualité des vaccins.

4.19 Résultats d'une enquête sur l'utilisation de désinfectant pour les mains chez les adultes vivant à Ottawa, Canada

C. Chun¹, B. Lo¹, R. Moore², M. Shaw¹, L. MacKinnon¹, A. Zidek¹ et V. Bergeron¹

¹ Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles, Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Pour estimer le nombre de cas d'exposition humaine à des substances chimiques contenues dans des produits de soins personnels, il convient d'obtenir des renseignements sur la fréquence d'utilisation et la quantité de produit utilisée. Ce type d'information n'est pas toujours disponible pour tous les produits visés, y compris le désinfectant pour les mains. Dans le but de pallier ce manque de données, une enquête a été menée conjointement par le Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes (BERSE) et le Bureau de l'évaluation et du contrôle des substances nouvelles (BECSN), dans le cadre du Forum scientifique de Santé Canada de 2013, concernant l'utilisation de désinfectant pour les mains.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'enquête visait à quantifier l'utilisation de désinfectant pour les mains à chacune des applications, de même qu'à évaluer la fréquence d'utilisation de ce produit par les participants. Ces données seront ajoutées aux facteurs d'exposition par défaut compilés par le BERSE et le BECSN pour les produits domestiques et de soins personnels, puis seront utilisées dans le cadre des évaluations de l'exposition humaine prévues par le Plan de gestion des produits chimiques du Canada.

Lors du Forum scientifique de Santé Canada de 2013, un kiosque a été aménagé pour présenter trois types de désinfectants pour les mains (désinfectant liquide contenu dans une bouteille pressable, désinfectant liquide contenu dans une pompe distributrice et mousse désinfectante obtenue à partir d'une pompe distributrice), de même qu'une balance. On a demandé aux participants du forum de répondre à un court questionnaire sur la fréquence d'utilisation de ce type de produit et d'utiliser l'un des désinfectants pour les mains désignés. Le produit a été pesé avant et après chacune des utilisations afin de déterminer la quantité de produit utilisée par application. L'information a ensuite été compilée, puis analysée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Environ 180 participants âgés de 20 à 59 ans relevant de Santé Canada ont répondu au questionnaire et environ 160 participants ont utilisé l'un des désinfectants pour les mains. La fréquence d'utilisation du produit variait de plusieurs fois par jour à jamais ou rarement. La quantité de produit utilisée parmi les trois types de désinfectants pour les mains variait de 0,04 à 4,54g/application, et la quantité moyenne utilisée était la plus élevée pour le désinfectant liquide contenu dans une pompe distributrice.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Cette enquête est la première et la plus vaste à avoir été menée en Amérique du Nord relativement à l'utilisation de désinfectant pour les mains chez les adultes. Elle constitue également la première source de données liées à l'utilisation de désinfectant pour les mains chez les enfants. Elle contribuera à définir les facteurs d'exposition liés à l'utilisation de désinfectant pour les mains chez les consommateurs. Ces travaux permettront d'améliorer la cohérence des évaluations du degré d'exposition et constitueront une source de facteurs d'exposition pour les chercheurs et les organismes de réglementation au sein du Ministère.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La définition des facteurs d'exposition pour estimer le risque d'exposition humaine à des substances présentes dans des produits cosmétiques et de soins personnels, comme ceux ayant été définis dans le cadre de ce projet, fournit une approche cohérente ainsi que des données pertinentes sur l'utilisation de produits par les Canadiens. Ceci permet, en retour, d'appuyer et de consolider les travaux en cours sur l'évaluation du risque prévus par le Plan de gestion des produits chimiques et dans le cadre d'autres programmes visant à évaluer ou à gérer le risque associé à ces produits.

4.20 Élaboration d'un cadre de protection des habitats sensibles contre l'utilisation de pesticides agricoles

L. Crawford^{1,2,3}, T. MacDonald¹, L. Juergensen², et D. Stubina²

¹ Programme de bourses à l'intention de chercheurs pour l'élaboration de politiques, IRSC, Ottawa (Ont.)

² Direction de l'évaluation environnementale, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

³ Bureau des politiques et des conseils stratégiques, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Avant d'autoriser la vente, l'importation ou l'utilisation d'un pesticide au Canada, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada évalue les risques environnementaux potentiels pour les organismes non ciblés et leur habitat découlant de l'utilisation du pesticide. Lorsque des risques potentiels sont définis, des mesures d'atténuation (obligatoires et/ou volontaires) sont utilisées pour réduire les risques à des niveaux acceptables.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Certaines préoccupations soulevées par des intervenants ont révélé que l'approche utilisée à l'heure actuelle par l'ARLA pour protéger des pesticides les habitats sensibles non ciblés pourrait, sans le vouloir, nuire à la protection des habitats existants et à la création de nouveaux habitats dans les paysages agricoles. Un facteur important contribuant à ce problème est que les types d'habitats jugés sensibles, et la mesure dans laquelle chacun des types d'habitats nécessite une protection, ne sont pas clairement définis.

Ce projet vise à élaborer un cadre national complet pour la classification des habitats cultivés et non cultivés au sein d'agroécosystèmes selon une combinaison d'attributs physiques et fonctionnels (c.-à-d., les biens et les services écologiques). Ce cadre servira ensuite à orienter l'élaboration d'options stratégiques pour la protection des agrohabitats sensibles contre toute exposition aux pesticides.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'approche stratégique sera axée sur la détermination de nouveaux outils et de nouvelles ressources qui permettront aux producteurs et aux personnes chargées de l'application de produits de désigner plus facilement les types d'habitats nécessitant une protection, de suivre les mesures d'atténuation obligatoires, et de promouvoir auprès des propriétaires fonciers un plus grand recours à des pratiques agricoles plus respectueuses de l'environnement.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La création d'une terminologie commune aux fins de la classification des agrohabitats et la définition de critères permettant de déterminer leur valeur relative permettront de renforcer la capacité de l'ARLA à prendre des décisions de gestion éclairées concernant l'étendue de la protection requise des habitats.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Grâce à cette approche, l'Agence continuera de remplir ses obligations en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, c'est-à-dire de protéger les habitats importants et d'appuyer les stratégies de lutte antiparasitaires durables, tout en prenant en compte les besoins des intervenants et en favorisant la compétitivité au sein du secteur agricole.

4.21 Interaction moléculaire et agrégats apparentés à des plaques amyloïdes de la région hydrophobe conservée du prion en présence de micelles de dodécylphosphocholine

S. Sauvé¹ et Y. Aubin^{1,2}

¹ Centre d'évaluation des produits biologiques, Division des recherches en réglementation, Direction des produits biologiques et des thérapies géniques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

² Département de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'agrégation de protéines cellulaires normales mal repliées est associée à des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Huntington et les maladies à prion. Les échecs antérieurs des essais évaluant des agents thérapeutiques pouvant réduire le dépôt des plaques soulèvent la possibilité que les plaques amyloïdes pourraient ne pas être la cible adéquate de ces maladies, mais un produit secondaire. Les données sur ces protéines sont abondantes, toutefois le mécanisme moléculaire qui régule le repliement de ces protéines n'est pas encore élucidé. Dans une tentative de combler cette lacune de connaissance, nous avons étudié de manière exhaustive le comportement structurel du prion dans une membrane simulant un environnement censé jouer un rôle dans son interconversion en une forme associée à la maladie.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Un domaine du prion, qui est une région hydrophobe conservée, a été fabriqué dans *Escherichia coli* et a été analysé par spectroscopie RMN dans des micelles de dodécylphosphocholine (DPC), qui miment une membrane. Diverses techniques ont servi à caractériser la structure et le comportement conformationnel de cette membrane modélisée.

PRODUITS/RÉSULTATS : Au cours de la présente étude, nous avons montré que le peptide du prion (110 à 136) contenant la région hydrophobe conservée présente une forte affinité pour les micelles de DPC. Les résultats indiquent que le peptide s'insère dans la micelle, et adopte ainsi une conformation de type hélice alpha. Par ailleurs, nous avons établi que le peptide peut interagir avec la surface de la micelle. Les espèces liées à la surface forment rapidement des agrégats s'apparentant à des fibrilles, tandis que le peptide pur demeure en solution en l'absence de micelles de DPC. Nous avons obtenu une preuve de la formation des fibrilles amyloïdes lorsque nous avons observé une biréfringence en microscopie optique, et lorsque la liaison à la thioflavine T était associée à une absorption caractéristique en spectroscopie de fluorescence.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nos résultats apportent un éclairage nouveau sur les premiers stades de l'interconversion et nous permettent de proposer un mécanisme peut-être à l'origine des plaques amyloïdes observées dans les formes sporadiques de la maladie, de même que la forme génétique comme le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les données obtenues à l'aide de cette étude compléteront les connaissances actuelles sur cette classe de maladie et guideront la prise de décisions en matière d'élaboration de politique sur la fabrication de médicaments et les futurs examens de présentation de drogue.

4.22 Incidence sur la structure des mutations Gly52 dans le domaine catalytique de la toxine diphtérique : Comment la CRM 197 stimule-t-il le système immunitaire?

S. Sauvé¹ G. Gingras¹ et Y. Aubin^{1,2}

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

² Département de chimie, Université Carleton, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Centre d'évaluation des produits biologiques de Santé Canada est responsable de l'évaluation et de la réalisation de travaux de recherche liées à LES RÉGLEMENTS sur les vaccins, des produits biologiques ultérieurs et des nouveaux enjeux relatifs à la maximisation de l'innocuité et de l'efficacité des produits offerts à la population canadienne. Les vaccins contre les infections bactériennes telles que celles par le méningocoque C ou l'*Haemophilus influenzae* de type b (Hib) sont produits par un couplage de polysaccharides situés à la surface de la bactérie pathogène à une protéine vectrice. Cette dernière est choisie pour sa capacité à stimuler une réponse immunitaire qui augmentera la production d'anticorps neutralisants dirigés contre la bactérie cible. La protéine CRM 197 (Cross-reacting-material 197) a été utilisée comme protéine vectrice en raison de cette caractéristique.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La CRM 197 est un mutant non toxique naturel de la toxine diphtérique. Elle résulte d'une mutation d'un seul nucléotide, soit la glycine 52 qui est remplacée par un résidu glutamate (G52E). Comme ce résidu est situé à proximité du site catalytique du domaine catalytique de la toxine diphtérique, il peut perturber la conformation à cet endroit. Il semble donc que l'absence de toxicité résulte de la perte d'une activité catalytique. Les présents travaux portent sur une étude de la structure de la toxine diphtérique, de la CRM 197 et de mutants (G52A, G52S, G52N, G52Q) à l'aide de la spectroscopie à résonance magnétique nucléaire. Nous avons examiné les effets sur la structure et la stabilité du domaine catalytique en induisant une mutation en position 52, soit le remplacement par des acides aminés de taille croissante.

PRODUITS/RÉSULTATS : Dans le cadre de cette étude, nous présentons la structure tridimensionnelle de la toxine diphtérique en solution, structure obtenue par des déplacements chimiques mesurés par spectroscopie RMN. L'analyse des mutants en position 52 indique que le domaine catalytique de la toxine diphtérique ne tolère pas la moindre perturbation de sa conformation. Toute perturbation déstabilise le repliement tridimensionnel et entraîne une agrégation de la protéine.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Nos résultats indiquent clairement que l'absence de toxicité de la CRM 197 observée est le résultat d'une conformation fortement perturbée causée par une altération d'un endroit situé près du site actif qui entraîne un mauvais repliement du domaine catalytique.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÉGLEMENTS : Le but de la présente étude est de mieux connaître les répercussions sur le plan moléculaire de la mutation G52E, qui est naturelle, dans la toxine diphtérique. Ces travaux nous ont permis de mieux comprendre comment les protéines vectrices des toxoïdes induisent une immunisation associée à une innocuité acceptable.

4.23 Analyse de données sur les importations de pesticides commerciaux aux fins de surveillance de la conformité et d'application de la loi

P.-A. Jollez¹, S. Pollock¹, R. Yen¹ et V. Hagenimana¹

¹ Section de la gestion des programmes, Direction de la conformité, des services de laboratoire et des opérations régionales, ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Plus de 80 % des pesticides utilisés au Canada sont importés (McEwan et Deen, 1997). Les résultats des inspections annuelles ont montré que la vente de pesticides non homologués constituait la violation la plus courante sur le marché. La prévention de l'entrée de ces produits au Canada offre une meilleure solution à long terme. Depuis 2012, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) et d'autres organismes gouvernementaux reçoivent des données sur les importations commerciales de l'Agence des services frontaliers du Canada (ASFC) dans le cadre de l'Initiative du guichet unique. Nous avons analysé cette information afin de déterminer les tendances des importations de pesticides et de recueillir des données probantes permettant de prendre des mesures dans le cas des importations non conformes.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : L'ASFC reçoit quotidiennement de l'information sur 200 transactions portant sur des pesticides. Cette information est structurée manuellement à l'aide des codes du Système harmonisé. Des paramètres clés, tels que le volume, les catégories (insecticide, herbicide, fongicide et désinfectant), les importateurs, les pays d'origine et les points d'entrée au Canada, sont pris en considération.

Des sommaires mensuels sont transmis aux inspecteurs régionaux, qui identifient les pesticides importés non conformes dans leur région. Des mesures sont alors mises en œuvre en fonction des risques, des antécédents de non-conformité de l'importateur ou de toute information incohérente obtenue.

PRODUITS/RÉSULTATS : Plus de 30 millions de kilogrammes de pesticides sont importés chaque année au Canada. Parmi tous les pesticides importés, 44 % sont des herbicides et 25 % sont des désinfectants. Les pesticides proviennent des États-Unis (85 %), d'Europe (6 %) et de Chine (4 %). La plupart entrent au Canada par l'Ontario (plus de 60 %). Nous avons observé que l'importation de pesticides avait un caractère saisonnier. Cette constatation a permis aux responsables du Programme de surveillance de la conformité des pesticides de l'ARLA de mieux cibler et planifier les inspections au moment où les pesticides se trouvent encore dans les entrepôts. Depuis 2013, 142 inspections découlant de l'analyse des données ont été réalisées; 84 violations avaient été confirmées en date du 1^{er} avril 2014.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'analyse des données sur les importations a permis aux responsables du Programme de surveillance de la conformité des pesticides de mieux comprendre les tendances des importations de pesticides et de mieux cibler les vérifications de la conformité. Lorsque les logiciels nécessaires seront disponibles, l'analyse prévisionnelle des données facilitera la détermination des situations de non-conformité.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le travail réalisé par l'ARLA à l'aide des données de l'ASFC a suscité l'intérêt des responsables d'autres programmes de réglementation de Santé Canada et a facilité la réalisation des activités de surveillance de la conformité et d'application de la loi.

4.24 Établissement de trois nouveaux biomarqueurs de la régénérescence des îlots des cellules stromales mésenchymateuses multipotentes

J.R. Lavoie^{1,6}, M. Creskey¹, J. Mehic¹, G. Muradia¹, A. Williams², G.I. Bell³, J. Gao, M.C. Flores-Pajot¹, D.J. Stewart⁵, C.L. Yauk², T.D. Cyr¹, D.A. Hess³ et M. Rosu-Myles^{1,6}

- ¹ Centre d'évaluation des produits biologiques, Direction des produits biologiques et des thérapies géniques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ² Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ³ Groupe de recherche en médecine moléculaire, Krembil Centre for Stem Cell Biology, Robarts Research Institute, Département de physiologie et de pharmacologie, University of Western Ontario, London (Ont.)
- ⁴ Unité de biostatistiques, Centre d'évaluation des produits radiopharmaceutiques et biothérapeutiques, Direction des produits biologiques et des thérapies géniques, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
- ⁵ Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Centre de recherche sur les cellules souches Sprott et Programme de médecine régénérative et Université d'Ottawa, Faculté de médecine, Département de médecine moléculaire et cellulaire, Ottawa (Ont.)
- ⁶ Département de Chimie, de microbiologie et d'immunologie, Université d'Ottawa, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Nous avons proposé l'utilisation de cellules stromales mésenchymateuses multipotentes (CSM) comme nouveau traitement du diabète, car ces cellules favorisent la régénérescence des îlots de Langerhans endommagés, qui sont des regroupements de cellules sécrétant de l'insuline. Ce traitement clinique prometteur pourrait être entravé par la très grande variabilité interindividuelle de l'activité des CSM (en fonction du donneur) et de l'absence de témoins permettant de comparer l'efficacité.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Cette étude permet d'établir des marqueurs des CSM humaines mises en culture qui sont directement associés à une régénérescence des îlots de Langerhans. Comme les CSM mises en culture provenant de donneurs de moelle osseuse en bonne santé présentent différentes capacités de réduire la glycémie dans un modèle de souris diabétiques, nous les avons classifiés en deux groupes : favorisant la régénérescence des îlots et ne favorisant pas la régénérescence des îlots. Nous avons comparé directement le profil protéique et le profil des petits ARN non codants (microARN) des CSM mises en culture des deux groupes.

PRODUITS/RÉSULTATS : En tout, 1 410 protéines et 1 362 microARN ont été quantifiés dans les deux groupes, ce qui a mené à la détection de 612 protéines dont la quantité est augmentée, et dix microARN dont l'expression était réduite dans les CSM mises en culture et favorisant la régénérescence. Onze protéines dont la concentration avait varié étaient associées à une expression réduite des microARN ont été choisies pour être analysées ultérieurement. Après validation, nous avons constaté que EMILIN-1 et ILK étaient associés de façon significative à la régénérescence des îlots, et que HDGF pourrait aussi être un marqueur utile.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Notre étude est la première du genre à établir des marqueurs de CSM humaines mises en culture dont la concentration est associée à une activité biologique, soit la régénérescence des îlots.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Ces travaux de recherche pourraient représenter un moyen de standardiser les produits de santé à base de CSM si l'on utilise des biomarqueurs directement associés à l'activité du produit.

4.25 Classification rapide des comprimés de Viagra authentiques et contrefaits au moyen de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier avec matrice à plan focal

H. Kim¹, H. Gagnon², J. Sedman¹ et A.A. Ismail¹

¹ Programme des aliments, BRP, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La distribution de médicaments contrefaits est un grave problème à l'échelle mondiale. Afin de prévenir les risques pour la santé associés à la consommation de médicaments contrefaits, les organismes gouvernementaux de réglementation et d'application de la loi ont besoin de mesures scientifiques rapides et fiables qui leur permettront de distinguer les produits authentiques des produits contrefaits. À cette fin, la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier avec matrice à plan focal (IRTF-MPF) pourrait s'avérer utile, car elle permet de procéder rapidement à la caractérisation chimique des comprimés et d'autres formulations solides.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Ce projet vise à élaborer une méthode qui permet de distinguer rapidement les médicaments contre la dysfonction érectile authentiques et contrefaits au moyen de la spectroscopie IRTF-MPF.

Nous avons entrepris l'analyse par imagerie infrarouge de 28 comprimés authentiques de Viagra^{MC} (8 comprimés de 25 mg, 10 comprimés de 50 mg et 10 comprimés de 100 mg) et de 13 comprimés de médicaments contre la dysfonction érectile contrefaits. Nous avons pris plusieurs images de l'enrobage et du centre des comprimés afin d'en analyser la composition chimique et de déterminer leur teneur en ingrédients actifs et en ingrédients non médicinaux ainsi que la distribution de ces ingrédients.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'analyse multivariée des données spectrales contenues dans les images infrarouges nous a permis de distinguer les comprimés authentiques des comprimés contrefaits.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats de cette étude montrent que l'imagerie infrarouge peut constituer un moyen rapide (quelques minutes) et efficace de procéder à la caractérisation des médicaments contrefaits et de les distinguer des produits authentiques.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'adoption d'une méthode d'analyse par imagerie infrarouge peut aider les organismes de réglementation et d'application de la loi à protéger les consommateurs contre la contrefaçon de médicaments.

4.26 Identification et classification rapides des souches pathogènes d'*Escherichia coli* au moyen de la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier couplée à un détecteur de type « matrice à plan focal » (FPA-FTIR)

H. Kim¹, I. Iugovaz², C. Clark³, J. Sedman¹ et A.A. Ismail¹

¹ Programme des aliments, BRP, Santé Canada, Longueuil (Qué.)

² Laboratoire national pour les entéropathogènes, ASPC, Winnipeg (Man.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les souches pathogènes d'*Escherichia coli* (*E. coli*) causent des symptômes graves chez l'humain. Ces souches d'*E. coli* productrices de vérotoxines (ECVT) sont transmises aux humains par l'eau et les aliments contaminés.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les souches d'ECVT peuvent être classées à un niveau inférieur à l'espèce d'après leur sérotype et les différents symptômes qu'elles causent chez l'humain (pathotypes). Pour répondre au besoin de méthodes rapides et efficaces d'identification de ce groupe de bactéries si variables, nous avons eu recours à la spectroscopie infrarouge couplée à un détecteur sophistiqué (FPA-FTIR) pour déterminer l'empreinte complète des bactéries d'une façon non destructive.

Au total, 98 isolats cliniques d'ECVT, également répartis en quatre pathotypes [EHEC (sérotype O157:H7), EPEC (16 sérotypes), STEC (20 sérotypes) et UPEC (19 sérotypes)] ont été choisis comme souches de référence pour l'étude. Chez chaque isolat, des images infrarouges des cellules intactes provenant de cultures pures ont été générées par spectroscopie FPA-FTIR et traitées de façon à produire des empreintes spectrales infrarouges de grande qualité. Quatre spectres de chaque isolat ont été inclus dans une banque de spectres, pour un nombre total de 392 répliqués.

PRODUITS/RÉSULTATS : À l'aide de techniques d'analyse mathématique particulières (analyses multivariées), nous avons réussi à distinguer les différents sérotypes uniquement grâce à leur empreinte spectrale infrarouge.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'empreinte de FPA-FTIR pourrait servir à l'identification rapide des sérotypes des souches pathogènes d'*E. coli*.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les résultats démontrent que les empreintes spectrales infrarouges pourraient constituer un outil rapide et fiable pour détecter les microorganismes d'origine clinique ou alimentaire et en déterminer le pathotype et le sérotype. Le temps requis pour l'identification des microorganismes inconnus pourrait être réduit considérablement, ce qui augmenterait l'efficacité du traitement dans un contexte d'épidémie.

4.27 Médicaments et effets indésirables pendant les épisodes de chaleur extrême : évaluation de la vulnérabilité au moyen des bases de données pharmacologiques de l'ASPC

R. Stranberg¹, P. Muchaal², A. Yagouti¹ et F. Frappier¹

¹ Direction de la sécurité des milieux, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.) (R. Stranberg participe au réseau d'échange SciNet de la Direction)

² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, DGPCMI, ASPC, Guelph (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Des effets secondaires courants et bénins (p. ex. légère déshydratation) sont souvent associés aux médicaments sur ordonnance (p. ex. antihypertenseurs, anticholinergiques). Dans des conditions de chaleur extrême, ces effets secondaires peuvent être exacerbés, ce qui augmente le risque de problèmes de santé plus graves (p. ex. coup de chaleur). Pour définir et contrer ce risque, il faut connaître la fréquence d'utilisation des médicaments.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique (CMIOAEZ) a mis sur pied une étude pilote de surveillance syndromique en pharmacie (SSP) afin d'évaluer l'utilité des médicaments en vente libre et des médicaments sur ordonnance pour la santé publique. Nous avons analysé la base de données de SSP afin de déterminer les profils géographiques et démographiques d'utilisation des médicaments et la prévalence de certaines maladies. Nous avons aussi cartographié les populations vulnérables. Ce projet pilote vise à décrire les incertitudes et les défis liés à l'utilisation de ce nouvel ensemble de données et la mesure dans laquelle les données sont utilisables.

Une évaluation initiale de la vulnérabilité d'un sous-groupe de la population canadienne a été réalisée à l'aide des données de SSP. Les médicaments pouvant avoir des interactions indésirables en période de chaleur extrême ont été classés d'après une série de revues systématiques de la littérature produites par l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Les identifications numériques de drogues (DIN) dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada ont été repérées, et l'utilisation des médicaments a été analysée selon l'ingrédient actif, l'âge, le sexe, la date d'obtention du médicament et la région de tri d'acheminement postal de la pharmacie.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'analyse préliminaire a montré que :

- a. les taux de prescription de médicaments peuvent être établis;
- b. la prévalence des maladies chroniques au Canada peut être estimée selon la date d'obtention du médicament et peut être stratifiée selon l'âge et le sexe.

L'analyse de l'usage des médicaments d'ordonnance par région de tri d'acheminement peut être utile pour cartographier les populations vulnérables.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La fréquence de prescription peut être connue à l'aide de la SSP, et cette dernière constitue un outil sur lequel pourraient reposer la conception et la planification des programmes de santé publique. Le projet pilote a confirmé l'utilité des nouveaux ensembles de données, mais a aussi révélé les difficultés méthodologiques qu'il faudra régler dans l'avenir.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La connaissance de l'usage des médicaments peut augmenter la capacité des collectivités canadiennes à évaluer leur vulnérabilité au cours des épisodes de chaleur extrême. Les autorités de santé publique régionales et locales disposeront ainsi d'information reposant sur des données probantes justifiant la mise en œuvre de politiques de santé publique ainsi que de mesures de promotion de la santé et de prévention des maladies et des décès associés à la chaleur.

4.28 Base de données sur les étiquettes de pesticides

C. Chycoski¹ et K. Murphy¹

¹ ARLA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'ARLA a besoin d'un accès rapide à l'information figurant sur les étiquettes de pesticides pour répondre aux diverses demandes venant du public, des intervenants et des médias ainsi que pour informer adéquatement ses évaluateurs. Le principal problème est que les étiquettes de pesticides sont enregistrées dans un format ne permettant que des recherches textuelles de base. Cette méthode est peu efficace en raison de la complexité des étiquettes et de la variabilité des termes employés. La recherche d'étiquettes nécessite une quantité considérable de temps et de ressources. Il arrive souvent que les résultats de recherche ne correspondent pas aux connaissances et à l'expérience de l'évaluateur.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Le projet visait au départ à fournir aux évaluateurs un accès rapide et convivial à des résultats de recherche complets sur les étiquettes et à normaliser les résultats de recherche à l'échelle de l'Agence. Pour y arriver, on a créé une base de données relationnelle : la base de données sur les étiquettes de pesticides (BDEP). Le contenu des étiquettes a été divisé dans des champs de données définis, puis on a établi pour chaque champ une relation avec la base de données afin de rendre possibles des requêtes relationnelles. De nouvelles activités de programmation et d'entrée de données ont permis d'élargir le programme au-delà de sa portée initiale et de répondre aux besoins changeants de l'Agence.

PRODUITS/RÉSULTATS : Grâce aux rapports Web qui ont été programmés, les évaluateurs peuvent utiliser des critères de recherche complexes pour accéder beaucoup plus rapidement à des données nettement plus fiables qu'auparavant. Le temps nécessaire pour obtenir l'information figurant sur les étiquettes est grandement réduit, car les recherches donnent beaucoup moins de faux positifs. Par exemple, les résultats d'une recherche de produits homologués pour utilisation sur les cultures « avoine » dans la BDEP donne 60 % moins de faux positifs. La base de données présente aussi un plus grand potentiel que prévu pour les évaluations du risque de l'Agence.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La BDEP a été accueillie favorablement par ses utilisateurs, si bien qu'elle est devenue un outil incontournable de l'Agence. Elle devrait être offerte à l'échelle de l'Agence au cours de l'exercice 2014-2015.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : La BDEP permet d'obtenir rapidement toute l'information figurant sur les étiquettes de pesticides. Les délais d'attente et les ressources nécessaires pour répondre aux besoins en matière d'information de l'ARLA (p. ex. infocapsules pour les médias, demandes de renseignement ministérielles, demandes d'autres ministères ou directions du gouvernement) s'en trouveront grandement réduits.

4.29 Défis liés à l'application de la pharmacogénétique en pharmacovigilance : l'exemple du donépézil

S. Ferrier¹, S. Chou¹ et M. Poitras¹

¹ Bureau des produits pharmaceutiques et des matériaux médicaux commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Au cours des premiers stades du développement clinique d'un médicament, on étudie souvent l'intervariabilité génétique des sujets pour établir la tolérabilité du médicament et la réponse à ce dernier. Cependant, l'application de ces données pharmacogénétiques dans les pratiques de gestion des risques après la commercialisation est limitée par la difficulté de recueillir, d'interpréter et de valider les données et de les intégrer dans la pratique médicale.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Bien que les considérations pharmacogénétiques issues des études préalables à la mise en marché soient actuellement incluses dans la monographie de produit canadienne de nombreux médicaments, l'utilisation de données sur l'intervariabilité génétique pour prédire la susceptibilité aux réactions indésirables aux médicaments est souvent difficile. Une évaluation récente du risque de rhabdomyolyse (destruction du tissu musculaire) chez les patients qui prenaient un médicament pour le traitement de la maladie d'Alzheimer (le donépézil) a mis en lumière la nécessité de s'appuyer sur les données pharmacogénétiques en pharmacovigilance.

PRODUITS/RÉSULTATS : La variabilité génétique des enzymes qui métabolisent les médicaments, par exemple le CYP2D6, est considérée jouer un rôle important dans la différence de réponse et de tolérance au donépézil. Par exemple, les patients dont le CYP2D6 est muté éliminent le donépézil moins rapidement (différence de 32 %). Étant donné qu'une grande partie des cas déclarés de rhabdomyolyse parmi les sujets qui prenaient du donépézil étaient Japonais et que les cas sont survenus après une augmentation de la dose, les variations génétiques du CYP2D6 ont été étudiées dans cette population.

L'association n'a pas pu être étudiée plus en profondeur, car aucune donnée génétique n'avait été incluse dans les rapports d'effets indésirables. Une étude sommaire des étiquettes de médicaments qui englobent des données pharmacogénétiques a aussi été effectuée afin qu'on puisse mieux comprendre la portée de cette information et ses applications possibles.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Alors même que l'utilité de la pharmacogénétique pour évaluer l'innocuité des médicaments est de plus en plus reconnue, certaines limites entravent l'intégration à grande échelle des données pharmacogénétiques dans le cycle de vie de la gestion des risques d'un médicament.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Santé Canada devrait continuer de participer à la mise sur pied de réseaux d'information pharmacogénétique et de servir de guide à ce sujet. Étant donné que la déclaration des événements indésirables deviendra obligatoire dans les établissements de santé, Santé Canada pourrait en profiter pour demander des données pharmacogénétiques lorsqu'elles existent.

4.30 Élaboration d'une réglementation sur les agents pathogènes humains et les toxines en collaboration avec le milieu universitaire

K. Almquist¹, M. Heisz¹, M.L. Graham¹, S. Mantha¹, K. Mattison¹, A. Dedha¹ et S. Fry¹

¹ Centre de la biosécurité, Direction générale de l'infrastructure de sécurité sanitaire, Agence de santé publique du Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : L'Agence de santé publique du Canada, en s'inspirant des commentaires des intervenants, a mis sur pied un nouveau programme et un cadre réglementaire appuyant la complète mise en œuvre de la *Loi sur les agents pathogènes humains et les toxines* (LAPHT). L'objectif de l'Agence était d'élaborer un cadre qui permettrait la réalisation des travaux de recherche les meilleurs et les plus innovateurs dans les universités canadiennes et d'autres établissements de science et de technologie de façon la plus sûre possible.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : La LAPHT a établi des mesures de sécurité et de protection visant à protéger la santé et la sécurité du grand public contre les risques associés aux agents pathogènes humains et aux toxines. La LAPHT s'appuie sur le programme de biosécurité existant au Canada sur l'importation des agents pathogènes humains et des toxines, mais, actuellement, la surveillance des agents acquis au pays est limitée. Le *Règlement sur les agents pathogènes humains et les toxines* (RAPHT) proposé comble cette lacune et permettra la pleine entrée en vigueur de la LAPHT.

PRODUITS/RÉSULTATS : Tout au long du processus de consultation, le milieu universitaire a exprimé des préoccupations et des besoins uniques concernant la mise en œuvre de la LAPHT. En général, les risques particuliers auxquels le milieu universitaire est confronté sont les suivants :

- « Règles » de biosécurité souvent non compatibles avec les objectifs de recherche et d'innovation
- Grand roulement et grande mobilité des étudiants
- Difficulté à gérer et à surveiller les chercheurs et les laboratoires
- Variabilité des systèmes de reddition de comptes pour ce qui est des risques biologiques

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : L'Agence a appris que le milieu universitaire bénéficierait d'une meilleure participation à l'élaboration du règlement et souhaite s'assurer que le cadre n'ait pas de répercussions sur la capacité de recherche scientifique et d'innovation du Canada. L'Agence a tenu des consultations par secteur avec le milieu universitaire, a participé à des conférences et a tenu des discussions avec des gestionnaires, des chercheurs et des membres du personnel en biosécurité des universités afin de mieux comprendre leur situation.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : L'Agence s'est appuyée sur les commentaires pour élaborer un cadre réglementaire proportionnel aux risques et fondé sur le rendement. L'Agence continuera à travailler avec les provinces et les territoires pour s'efforcer d'éliminer le dédoublement, s'il y a lieu, et pour réduire au minimum le fardeau administratif et les coûts, dans la mesure du possible.

4.31 Évaluation préliminaire des risques d'effets indésirables associés à des produits sanguins faisant l'objet d'une déclaration

A. Simniceanu¹, M. Ostroski¹, V. Hogan¹, E. Taylor², T. Stothart¹, D. Keene¹ et D. Vu¹

¹ Bureau des produits biologiques, biotechnologiques et de santé naturels commercialisés, Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Santé Canada dispose d'un système de surveillance des produits sanguins depuis plusieurs années; cependant, de récentes améliorations ont donné lieu à la mise en œuvre d'un processus de sélection et d'évaluation qui permettra de déceler le plus rapidement possible les problèmes d'innocuité liés à ces produits. Les fabricants de produits sanguins doivent déclarer à Santé Canada toute réaction indésirable (RI) grave dans les 15 jours suivant le moment où ils ont été informés de la réaction.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Le Programme Canada Vigilance reçoit les déclarations de RI provenant de professionnels de la santé, de consommateurs ou des fabricants de produits de santé mis sur le marché, notamment les produits sanguins (p. ex. immunoglobulines, facteurs de coagulation, agents de scellement à la fibrine). Les déclarations sont expédiées au bureau responsable de leur évaluation. Le BPBBSNC a mis en œuvre d'autres améliorations de la surveillance et de l'évaluation de ces produits.

Une évaluation préliminaire des risques associés aux RI graves faisant l'objet d'une déclaration est réalisée pour déceler les problèmes d'innocuité possibles associés aux produits sanguins. Si un problème d'innocuité est relevé, les mesures d'atténuation des risques appropriées sont mises en place, et des mesures réglementaires sont prises immédiatement. Au besoin, d'autres évaluations scientifiques peuvent être réalisées pour valider les signaux possibles liés à l'innocuité afin d'établir un lien de causalité entre le produit sanguin et le RI.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les améliorations apportées au système de surveillance des produits sanguins ont été mises en œuvre au début de l'année 2014 et font maintenant partie des activités de surveillance continue des produits sanguins. Jusqu'à maintenant, le programme a reçu 404 déclarations de RI, parmi lesquelles 332 étaient graves. À ce jour, aucun nouveau problème d'innocuité n'a été relevé.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Ces améliorations vont permettre à Santé Canada de repérer et d'évaluer les nouveaux problèmes d'innocuité liés aux produits sanguins et les tendances en temps opportun. Les données préliminaires laissent croire que cette démarche pourrait considérablement améliorer le système de surveillance existant des produits sanguins.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les améliorations apportées au système de surveillance visent à accroître l'innocuité des produits sanguins au Canada en sensibilisant les Canadiens au besoin de déclarer les RI associées aux produits sanguins fractionnés et en renforçant la capacité de Santé Canada à gérer de façon opportune les risques décelés.

4.32 Conformation native de l'hémagglutinine du virus de grippe comme autre paramètre permettant de déterminer l'efficacité d'un vaccin

A. Farnsworth¹, M. Lemieux¹ et S. Li¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Après l'éclosion de la grippe causée par une nouvelle souche du virus de la grippe H1N1 en 2009, les fabricants se sont mis à développer des vaccins monovalents pour cibler cette souche particulière de grippe. En parallèle, les responsables de LES RÈGLEMENTS ont simplifié les processus visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de ces vaccins pour qu'ils puissent être autorisés. Malgré ces efforts, la majeure partie de la population nord-américaine n'a eu accès au vaccin qu'après le point culminant de l'éclosion. Aux termes de l'éclosion de grippe H1N1 de 2009, l'analyse des interventions en santé publique a mis en lumière plusieurs points à améliorer, notamment l'élaboration d'autres méthodes pour évaluer l'efficacité des vaccins antigrippaux.

PLAN/MÉTHODES/DESCRIPTION : Dans le cadre de ces travaux, nous avons mis au point un essai ELISA en sandwich rapide faisant appel à des anticorps monoclonaux d'un groupe particulier pour établir si la conformation native de l'hémagglutinine (HA) du virus de la grippe pourrait être utilisée comme autre paramètre permettant de déterminer l'efficacité du vaccin. Les résultats ont été comparés aux valeurs d'efficacité obtenues par immunodiffusion radiale, la méthode de référence actuelle utilisée pour déterminer l'efficacité du vaccin antigrippal, par inhibition de l'hémagglutination, par électrophorèse sur gel de polyacrylamide en présence de SDS (SDS-page) et à l'aide d'un modèle animal.

PRODUITS/RÉSULTATS : Cette nouvelle méthode ELISA a permis de mesurer de façon exacte l'efficacité d'un produit provenant d'un fabricant comme l'indique l'essai classique préalable à la mise en circulation (immunodiffusion radiale). Toutefois, l'efficacité du vaccin d'un second fabricant a été considérablement sous-évaluée. Cette disparité a aussi été observée avec d'autres méthodes, comme l'inhibition de l'hémagglutination et un essai d'efficacité mesurée à l'aide d'un récepteur de synthèse, ces deux méthodes ayant aussi sous-évalué l'efficacité du même produit. En ayant recours à l'électrophorèse SDS-page, nous avons montré que ces deux vaccins présentaient des différences considérables pour ce qui est de leur contenu respectif en HA monomère, trimère et oligomère, et que ces différences de structure quaternaire semblent être la principale cause de la variabilité des résultats d'efficacité des différents essais. Cependant, chez un modèle animal utilisé pour examiner l'efficacité du vaccin, aucune différence significative n'a été relevée dans la réponse immunitaire induite par chacun des vaccins. Ces travaux soulignent la difficulté d'utiliser un essai qui ne dépend que de la liaison au récepteur ou d'un seul épitope comme autre paramètre pour mesurer l'efficacité d'un vaccin.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le fait de remplacer la méthode actuellement utilisée pour mesurer l'efficacité (immunodiffusion radiale) par un ELISA ne semble pas être faisable, compte tenu de la variabilité qui existe entre les vaccins des différents fabricants.

4.33 Progression vers un programme de surveillance et de gestion en temps réel des risques d'effets indésirables liés aux cellules, tissus et organes au Canada

M. Derry¹, A. Stojanova¹, M. Ostroscki¹, V. Hogan¹ et D. Vu¹

¹ Direction des produits de santé commercialisés, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les cellules, tissus et organes (CTO) humains constituent une catégorie spéciale de produits de santé qui est réglementée par Santé Canada. Les CTO englobent les produits faisant l'objet d'une manipulation minimale (p. ex. cellules souches, tissus musculosquelettiques, reins) destinés à la transplantation. Dans la plupart des cas, le produit est unique. Comme cette catégorie de produits présente des risques particuliers pour les receveurs de greffe, elle doit avoir sa propre réglementation.

Santé Canada assure une surveillance continue de la sûreté des CTO, comme elle le fait pour tous les autres produits de santé commercialisés. Cependant, Santé Canada doit corriger plusieurs lacunes de son programme actuel de surveillance, d'évaluation et de gestion des risques et des effets indésirables liés aux CTO (Programme des CTO), notamment : sous-déclaration; mauvaise qualité des déclarations; manque de communication en temps utile de renseignements importants en matière de sûreté; et risque de transmission de maladies des donneurs aux receveurs.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Pour surmonter ces difficultés, Santé Canada travaille activement sur plusieurs stratégies destinées à renforcer le Programme des CTO actuel.

PRODUITS/RÉSULTATS : Plusieurs projets s'inscrivant dans le cadre du Programme des CTO ont été lancés. Par exemple, Santé Canada dirige un processus d'examen fondé sur les risques pour les déclarations des effets indésirables des CTO. Ce processus prévoit l'évaluation dans un délai d'un jour ouvrable suivant la réception, l'assurance d'un suivi, l'évaluation de la conformité avec LES RÈGLEMENTS canadienne, ainsi que la collecte des renseignements manquants. Des projets visant à améliorer la déclaration des effets indésirables sont aussi en cours, notamment l'élaboration d'un formulaire de rétroaction rapide qui permettrait d'obtenir rapidement des renseignements critiques et la révision du document d'orientation sur la déclaration des effets indésirables. Une stratégie de communication rapide des risques est en voie d'être établie et des efforts de sensibilisation sont en cours pour améliorer la déclaration des effets indésirables ainsi que la participation des parties concernées, notamment à des congrès scientifiques nationaux et dans les communications directes avec les autres intervenants. De nouveaux facteurs de risque ont été établis (p. ex. allergie, affection maligne) et des mesures ont été prises pour renforcer les normes et LES RÈGLEMENTS nationales.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La phase pilote du nouveau Programme des CTO est maintenant terminée. Dans l'avenir, le ministère continuera de travailler à l'amélioration du programme en prêtant une attention particulière à la quantité, à la qualité et à la nature des déclarations reçues ainsi qu'à la mise sur pied d'un réseau de la sécurité des organes au Canada. Les prochains travaux viseront aussi à accroître la communication entre Santé Canada et les intervenants du domaine des transplantations.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : On s'attend à ce qu'en bout de ligne, le nouveau programme de surveillance, d'évaluation et de gestion des risques et des effets indésirables liés aux CTO renforce la capacité de Santé Canada d'assurer la sûreté des CTO transplantés au Canada.

4.34 La saga de l'utilisation de la spectrométrie de masse pour la mesure des protéines dans les vaccins antigrippaux : marquer ou ne pas marquer?

T.D. Cyr¹, M. Creskey¹, L. Walrond¹, G. Gingras¹, Y. Aubin¹ et D.S. Smith¹

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

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le contrôle de la qualité des produits biologiques complexes exige souvent de mesurer des protéines clés. Par exemple, la qualité des vaccins antigrippaux est contrôlée grâce à la mesure indirecte de l'hémagglutinine, la protéine de surface du virus. Nous avons évalué la possibilité d'utiliser la spectrométrie de masse pour mesurer ces protéines ainsi que de nombreuses autres protéines importantes dans les produits biologiques complexes.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : L'étude repose sur l'observation que les trois peptides les plus intenses sur des spectres de masse de toutes les protéines digérées par l'enzyme trypsine ont la même réponse relative à plus ou moins 15 %. La validation de notre méthode a été effectuée à l'aide de polypeptides produits à l'interne qui ne renferment que les peptides mesurés et les peptides des protéines utilisées comme étalons de référence. Par nécessité, les séquences clés ont la même concentration, et nous pouvons utiliser leurs réponses relatives et la concentration connue de la protéine étalon pour mesurer de façon plus rigoureuse les protéines visées. De plus, nous avons acheté des peptides marqués par un isotope stable qui ont la même séquence que celles des vaccins et avons comparé leurs intensités relatives par spectrométrie de masse en tandem.

La nouvelle méthode a été élaborée et évaluée parallèlement aux méthodes de référence avec de nombreux vaccins contre la grippe annuelle et la grippe pandémique.

PRODUITS/RÉSULTATS : Les résultats indiquent que la détermination de la concentration de protéines clés par spectrométrie de masse est très complexe et exige une validation soignée. Les suppositions voulant que les protéines et peptides de référence soient purs doivent être confirmées.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les méthodes officielles actuelles exigent des mois de préparation des réactifs et ne mesurent que l'hémagglutinine. La méthode que nous avons mise au point pourrait être utilisée après une semaine et permettre de mesurer non seulement l'hémagglutinine, mais également la neuraminidase et les protéines résiduelles du procédé de fabrication (par exemple l'ovalbumine, protéine de l'œuf). Les principaux avantages de notre méthode sont sa rapidité et le grand nombre de protéines qu'elle permet d'identifier et de mesurer. Ce sont exactement les attributs requis pour le contrôle de la qualité des vaccins contre la grippe pandémique et pour les enquêtes sur les produits associés à des événements indésirables imprévus.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les connaissances acquises grâce à cette recherche pourraient être appliquées à bien d'autres produits biologiques pour l'identification et la mesure des protéines clés. La méthode constitue un nouvel outil qui permettra à Santé Canada d'évaluer avec confiance les produits dans des situations d'urgence telles qu'une éclosion de grippe pandémique.

4.35 Produits biologiques : tendances des dépenses et défis à prévoir

H. Lu¹ et H. Zhang²

¹ Direction de la recherche appliquée et de l'analyse, DGPS, Santé Canada, Ottawa (Ont.)
² AC - Recherche et évaluation, Citoyenneté et Immigration Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La hausse des dépenses globales en médicaments a connu un ralentissement au cours des dernières années, mais les dépenses liées aux produits biologiques augmentent rapidement. L'étude présente une analyse des tendances des dépenses en produits biologiques dans les régimes publics provinciaux d'assurance-médicaments. Elle décrit aussi les répercussions possibles des produits biologiques sur les dépenses globales en médicaments et les défis qu'il faudra relever pour gérer les coûts.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Nous avons examiné les tendances des dépenses en produits biologiques par rapport aux produits non biologiques au moyen des données de 2004-2005 à 2011-2012 de la base de données du Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNIUMP) de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). Les médicaments sont identifiés et agrégés selon leur code ATC (anatomique thérapeutique chimique) de niveau 3. Pour analyser les facteurs qui contribuent à la hausse du coût des médicaments, nous avons décomposé les hausses selon leur cause : modifications de l'utilisation, du coût moyen unitaire, de la classe thérapeutique, etc. Nous avons aussi comparé les tendances dans les divers régimes publics provinciaux afin de déterminer s'il existait des différences.

PRODUITS/RÉSULTATS : Le coût des produits biologiques dans les régimes publics a augmenté de 230 % (en dollars actuels) de 2004-2005 à 2011-2012. La proportion de ce coût par rapport au coût total des médicaments a plus que doublé au cours de la même période. Une bonne partie des hausses de coûts dans les régimes publics est attribuable aux produits biologiques. Ces derniers étaient à l'origine de 91,2 % des hausses totales en 2011-2012. Les hausses rapides découlaient principalement d'une augmentation du coût par réclamation. Les immunosuppresseurs et les agents utilisés contre les affections vasculaires de l'œil expliquaient à eux seuls 85 % de l'augmentation des dépenses en produits biologiques au cours de cette période. Les nouveaux produits biologiques qui feront probablement leur apparition dans les prochaines années pourraient être extrêmement coûteux. Si les tendances actuelles se maintiennent, les produits biologiques seront responsables de plus de 5 % de la hausse des dépenses totales en médicaments en 2021-2022.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les produits biologiques expliquent en grande partie l'augmentation des dépenses des dernières années, et leur impact sur les dépenses publiques en médicaments s'accroîtra probablement avec l'arrivée des nouveaux produits de ce genre.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Vu l'accroissement rapide du coût des produits biologiques, il sera essentiel de mieux gérer l'approbation, l'inscription à la liste des médicaments et le coût des produits biologiques, en plus de continuer à mettre l'accent sur le prix des produits génériques, afin d'éviter une escalade des dépenses.

4.36 Étude sur la tomodensitométrie au Canada : Élaboration de niveaux de référence diagnostiques (NRD)

G.M. Wardlaw¹ et N. Martel¹

¹ Bureau de la protection contre les rayonnements des produits cliniques et de consommation, DGSESC, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : La tomodensitométrie est un outil utile en médecine, car elle permet d'obtenir les données essentielles au diagnostic, au traitement et à la surveillance des patients. Cette réalité transparaît dans le nombre croissant de tomodensitomètres et d'examens effectués à l'aide de ces appareils au Canada. En dépit de cette utilisation croissante, il est important de s'assurer que les examens soient réalisés avec une exposition minimale (optimisation). L'établissement de niveaux de référence diagnostiques (NRD) est une démarche généralement acceptée pour optimiser l'acquisition d'images.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Les NRD sont des « valeurs de référence » calculées à partir de la dose reçue lors d'une tomodensitométrie des zones courantes (tête, thorax, abdomen, etc.) et représentent une tentative d'obtenir une mesure raisonnable ou une mesure « cible » considérée comme acceptable et raisonnable dans la pratique de cet examen. Les NRD se sont avérés être efficaces pour réduire l'exposition des patients lorsqu'un protocole est utilisé fréquemment et laissent au personnel travaillant en imagerie suffisamment de marge de manœuvre pour adapter les besoins cliniques.

Au début de l'étude, une étroite collaboration a été établie entre les provinces et les territoires, et une forte participation a été encouragée. Les livrets de l'étude ont été expédiés à tous les centres au Canada et ont été remplis pour chacun des diagnostics confirmés par tomodensitométrie. Les établissements disposaient d'environ 16 semaines pour remplir les livrets, qui contenaient tous les tableaux nécessaires à la collecte des données sur les spécifications des appareils et la pratique en imagerie.

EFFETS/RÉSULTATS : En général, l'étude nationale a permis d'obtenir des données sur 387 tomodensitomètres (76 % des 510 appareils au Canada) totalisant 27 774 images. Les données recueillies provenaient d'une vaste gamme d'appareils vendus par plusieurs fabricants, de modèles différents et présentant diverses fonctions, ce qui a permis d'acquérir un vaste aperçu de la pratique en tomodensitométrie au Canada. L'analyse des résultats est en cours et permettra d'obtenir les valeurs de référence pour une exposition standardisée suffisante subie lors de la mise en œuvre d'un protocole courant.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les résultats de l'étude appuieront l'élaboration de NRD nationaux et contribueront aux efforts déployés par les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux visant à protéger les patients des rayonnements.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Les tomodensitomètres doivent répondre aux exigences de la *Loi sur les dispositifs émettant des radiations*, mais il n'existe aucune norme explicite concernant ces appareils dans le *Règlement sur les dispositifs émettant des radiations*. Par conséquent, les résultats de l'étude fourniront un contexte et des données permettant de réviser dans le futur LES RÈGLEMENTS fédérale actuelle qui s'applique aux tomodensitomètres et serviront à orienter l'élaboration de lignes directrices à jour sur la protection des patients contre les rayonnements.

4.37 Un cadre pour garantir l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement

D. McLean¹, B.Y. Li¹ et K. Dayman-Rutkus¹

¹ Inspectorat de la DGPSA, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Les responsables de LES RÈGLEMENTS des produits de santé autorisent la fabrication des produits qui sont considérés comme sûrs et efficaces et dont les procédés de fabrication sont jugés de qualité. Le vaste réseau des fabricants mène les activités suivantes relativement aux produits de santé : distribution, fabrication, importation, transformation, emballage/étiquetage et vente en gros. Ce réseau représente la chaîne d'approvisionnement. Pour garantir l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement, il faut mettre en place des mesures de protection qui sont efficaces et respectées. Lorsque la chaîne d'approvisionnement perd son intégrité, les Canadiens commencent à avoir accès à des produits de santé non approuvés ou ne respectant pas les normes qui leur sont fournis par des installations non approuvées ou ne respectant pas les normes.

L'objectif du projet était de mettre au point un outil qui met en lumière, distingue et organise ces concepts d'une façon qui soit facilement applicable en milieu opérationnel.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Une approche basée sur un cadre conceptuel a été choisie pour le projet. Le cadre conceptuel organise les idées et les concepts de façon à les rendre applicables en milieu opérationnel. Un tel cadre a été conçu selon un modèle taxonomique qui vise à organiser en groupes les acteurs de la chaîne d'approvisionnement en utilisant une série de caractéristiques définies.

Les questions liées à l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement sont variées, complexes et multidimensionnelles. Un cadre conceptuel qui décrit les caractéristiques des acteurs de la chaîne d'approvisionnement aidera les responsables de LES RÈGLEMENTS à adapter leurs activités en fonction de ces caractéristiques afin de maintenir l'intégrité de la chaîne.

PRODUITS/RÉSULTATS : Trois caractéristiques décrivent la chaîne d'approvisionnement : conformité, sincérité et possession ou non d'une licence de mise en marché. Ces caractéristiques ont été utilisées pour définir quatre types d'acteurs opérant dans quatre classes de chaîne d'approvisionnement qui sont les suivantes : légitime, problématique, quasi illégitime et illégitime. Ces caractéristiques et catégories constituent le fondement du cadre conceptuel de l'intégrité de la chaîne d'approvisionnement, cadre qui constitue le principal produit du projet.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Les responsables de LES RÈGLEMENTS des produits de santé collaborent avec les fabricants, les professionnels de la santé et les consommateurs afin de maintenir et de renforcer la chaîne d'approvisionnement de façon qu'elle procure des produits de santé sûrs et efficaces. Le cadre aide à comprendre comment les activités réglementaires qui appuient la chaîne d'approvisionnement peuvent être divisées en deux grandes catégories : soutenir les deux chaînes d'approvisionnement illégitimes et affaiblir les deux chaînes d'approvisionnement illégitimes. Les questions actuelles liées à la chaîne d'approvisionnement sont mieux comprises parce que le cadre aide à percevoir les multiples problèmes interreliés dans le schéma global.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : Le présent document de travail souligne les deux grands thèmes sur lesquels l'Inspectorat peut se concentrer pour améliorer ses activités au regard des deux chaînes d'approvisionnement illégitimes. Le premier thème concerne l'amélioration de la capacité interne et le deuxième, l'amélioration des processus des parties réglementées.

4.38 Systèmes informatiques de surveillance des maladies en santé publique : Évaluation de la suite logicielle en santé environnementale et publique

C. Kennedy^{1,2}, W. Yacoub¹, S. Sihota¹, J. Yee¹,

- ¹ Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Santé Canada, région de l'Alberta, Edmonton (Alb.)
² Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits, Santé Canada, région de l'Ontario, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Le Programme d'hygiène du milieu pour une eau potable salubre de la Direction générale de la santé des Premières Nations et des Inuits (DGSPNI), de la région de l'Alberta, a pour objectif de prévenir et de gérer de façon optimale les maladies d'origine hydrique et les risques qui leur sont associés. À cette fin, un système informatique de surveillance des maladies en santé publique est en constante évolution depuis sa création en 2006. La présente analyse porte sur les résultats d'une évaluation de programme formelle réalisée sur la plus récente mise à jour de la suite logicielle en santé environnementale et publique mise en ligne en juin 2013. Cette suite logicielle comporte plusieurs applications visant à gérer les données sur la qualité de l'eau potable dans les communautés des Premières Nations dans la région de l'Alberta. L'évaluation a été entreprise pour estimer de façon systématique la qualité et la valeur de la suite logicielle et pour déterminer les améliorations et les changements futurs qui la perfectionneront. Un cadre d'évaluation des Centres for Disease Control (CDC) a été adapté et utilisé.

PLAN/MÉTHODE/ DESCRIPTION : Les lignes directrices des CDC and Prevention en matière d'évaluation des systèmes de surveillance en santé publique ont inspiré l'élaboration de documents d'évaluation exhaustifs qui comprenaient une liste de vérification pour évaluer les systèmes de surveillance en santé publique (systèmes informatisés de surveillance des maladies). En nous fondant sur cette liste de vérification, d'autres ressources sur l'évaluation et les commentaires des intervenants, nous nous sommes servis de neuf attributs de système comme critères de qualité, notamment la simplicité, la souplesse, la qualité des données, la rapidité et l'acceptabilité. Les méthodes de collecte des données étaient les suivantes : entretien avec des informateurs clés, logique, examens de protocole et observations sur les lieux.

EFFETS/RÉSULTATS : Il a été établi que la suite logicielle possède dans une grande mesure tous les attributs évalués, et, par conséquent, s'est révélée être un système de qualité et de grande valeur. Certains utilisateurs ont demandé à avoir accès au système « sur le terrain ». Des arguments ont été invoqués pour que le système soit utilisé dans d'autres régions de la DGSPNI.

INCIDENCES/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : La qualité des systèmes informatisés en santé publique est rarement évaluée. Il s'agit de la première évaluation au Canada portant sur un système informatisé sur la gestion de la salubrité de l'eau en santé publique et environnementale. Celle-ci jette un éclairage nouveau sur l'importance d'utiliser des outils d'évaluation systématique des programmes. Cette suite logicielle est un système informatique de qualité, simple à utiliser, souple et accepté par les utilisateurs et les communautés, et permet aux décideurs d'obtenir rapidement des données sur l'eau potable, ce qui renforcera notre capacité à atteindre nos objectifs en matière de prévention et de gestion optimale des maladies d'origine hydrique et des risques liés à ces maladies dans les populations desservies.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : On considère actuellement l'adoption de ces systèmes informatiques dans toutes les régions desservies par la DGSPNI, au Canada.

4.39 Évaluation des allégations de lutte contre les biofilms concernant les désinfectants pour surfaces dures : difficultés de l'industrie et des évaluateurs

M. Abebe¹, S.C. Wright¹ et R. Bose¹

¹ Division de l'évaluation des médicaments vendus sans ordonnance, Bureau de l'examen et de l'évaluation des produits, Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance, DGPSA, Santé Canada, Ottawa (Ont.)

OBJECTIFS/CONTEXTE/QUESTION(S) : Dans le passé, l'autorisation préalable à la mise en marché des désinfectants pour surfaces dures reposait sur la démonstration de leur efficacité contre des cultures pures de micro-organismes sous forme unicellulaire (planctonique). Cependant, il est maintenant établi que les micro-organismes forment couramment des communautés complexes appelées biofilms et que leurs microbes résidents sont de plus en plus résistants à la désinfection. Des travaux importants menés par des laboratoires d'analyse et des centres de recherche ont récemment permis de créer des biofilms in vitro et, du même coup, de mettre au point des méthodes d'analyse normalisées pour les allégations de lutte contre les biofilms. Les responsables de LES RÈGLEMENTS et l'industrie sont maintenant confrontés à la difficulté de déterminer quelles méthodes d'analyse sont pertinentes pour les diverses applications proposées contre les biofilms. Le fait qu'un grand nombre de désinfectants autorisés en vertu de leur efficacité contre des formes planctoniques ne respectent pas les critères de ces nouvelles méthodes constitue aussi un problème pour les fabricants.

PLAN/MÉTHODE/DESCRIPTION : Un document d'orientation sur les désinfectants pour surfaces dures a été publié pour faciliter le choix d'une méthode d'analyse en fonction de l'application proposée contre les biofilms. Les méthodes, fondées sur des réacteurs à biofilm, varient selon le type de débit continu qui produit les forces de cisaillement contrôlées permettant de modéliser différentes dynamiques fluidiques. À ce jour, trois types de méthodes fondées sur des réacteurs (à cisaillement élevé, intermédiaire et faible) ont été approuvées par des organismes de normalisation. Les biofilms produits dans des conditions de cisaillement élevé sont plus robustes et plus résistants à la désinfection que ceux produits dans des conditions de cisaillement intermédiaire ou faible.

PRODUITS/RÉSULTATS : L'avènement des méthodes d'analyse normalisées sur biofilm a permis aux organismes de réglementation de préparer des documents d'orientation précommercialisation à l'intention des intervenants. Le nouveau document d'orientation sur les désinfectants pour surfaces dures, qui a été publié par Santé Canada, tient compte des méthodes d'analyse approuvées pour la désinfection des biofilms. Les demandes d'autorisation de l'industrie comportant des allégations de lutte contre les biofilms sont maintenant examinées attentivement.

IMPACTS/EFFETS/CONCLUSIONS/RÉPERCUSSIONS/PROCHAINES ÉTAPES : Le document d'orientation aidera à réglementer les désinfectants pour surfaces dures. Bien qu'idéalement, un désinfectant pour surfaces dures doit avoir éliminé $\geq 99,999\%$ (réduction de $\geq 5\text{-log}_{10}$) des micro-organismes ciblés dans un biofilm au bout d'une exposition de 10 minutes, il semble que des mesures particulières pourraient être nécessaires dans le cas des désinfectants ayant des allégations de lutte contre les biofilms, selon leur application. L'accent mis sur l'harmonisation avec les exigences de l'EPA des États-Unis devrait contribuer à renforcer et à uniformiser dans une certaine mesure la mise en œuvre globale de LES RÈGLEMENTS concernant les désinfectants pour surfaces dures ayant des allégations de lutte contre les biofilms.

INCIDENCE SUR LE MINISTÈRE/LES POLITIQUES/LES RÈGLEMENTS : À mesure que la Division de l'évaluation des médicaments vendus sans ordonnance constituera un corpus de données sur les méthodes nouvelles et émergentes d'analyse des propriétés anti-biofilm et déterminera quelles allégations de lutte contre les biofilms sont acceptables pour les désinfectants pour surfaces dures, elle devrait aussi contribuer aussi à l'amélioration des documents d'orientation concernant l'efficacité et l'étiquetage. L'établissement d'une approche harmonisée à l'échelle internationale visant les exigences en matière d'efficacité et d'étiquetage devrait également faciliter la commercialisation de nouveaux produits de ce genre sur le marché canadien.

Liste d'auteurs et les numéros d'affiches

A

Abebe, M. - 4.39
Adewoye, L. - 4.17
Adlard, B. - 1.43
Aggarwal, P. - 4.07
Ahmarani, J. - 2.21, 2.22
Aikawa, B. - 1.08
Aitken, S. - 2.15
Alavi, S. - 1.23
Allan, B. - 1.06
Allen, K. - 2.18
Allen, R.W. - 3.04
Almquist, K. - 4.30
Amourdon, R.-A. - 4.05
Anoop, V. - 1.26
Aranda Rodriguez, R. - 1.42, 3.22
Arbuckle, T.E. - 1.47, 1.48, 3.03, 3.05, 3.09, 3.10
Archbold, J. - 3.26
Archibald, D. - 3.28
Ariganello, M.B. - 1.49
Arling, V. - 2.21
Arlt, V.M. - 1.31, 1.51
Arvanitakis, G. - 1.26
Arya, G. - 2.25
Ashby, D. - 1.56, 2.25, 2.26
Atari, D.O. - 3.04
Atlas, E. - 1.01, 1.02, 1.07, 1.57
Aubin, Y. - 4.21, 4.22, 4.34
Aubrecht, J. - 1.32
Austin, J.W. - 2.16
Ayotte, P. - 3.03
Aziz, S.A. - 1.53, 2.28, 2.29, 3.25

B

Bacev-Giles, C. - 4.12
Bailey, F. - 1.21
Banerjee, S.K. - 2.10
Banon, K. - 2.17
Barber, J. - 2.13
Barett, G. - 1.08
Barker, M. - 1.22
Barrere, V. - 2.07
Bartholomew, S. - 3.16
Barton-Maclaren, T. - 1.54, 1.59
Beal, M.A. - 1.03, 1.06, 1.16
Beaton-Green, L.A. - 3.18, 3.19
Becalski, A. - 2.01
Behan, N. - 2.15
Bekal, S. - 2.18
Bélanger, G. - 2.21, 2.22
Bélisle, S. - 4.02
Bell, G.I. - 4.24
Bellon-Gagnon, P. - 1.53
Benda, M.-C. - 4.13
Benkhedda, K. - 2.27
Bergeron, V. - 1.23, 4.19
Bernard, E.D. - 3.22
Berry, C. - 2.18
Berry, P. - 1.24, 3.14
Bertinato, J. - 2.03
Bérubé, R. - 3.03, 3.05
Bidawid, S. - 2.06, 2.07
Bielecki, A. - 1.46, 1.47, 1.48
Bienek, A. - 3.23
Bird, R.P. - 2.29
Blais, E. - 1.46, 1.47, 1.48
Blais, M. - 2.02
Blank, K. - 1.46, 1.47, 1.48
Bondy, B.S. - 1.22
Boros, K. - 1.19
Bose, R. - 4.39
Bouchard, C. - 1.17
Boucher, J.G. - 1.01, 1.02
Boucher, S. - 4.09
Boudrault, C. - 2.27
Boudreau, A. - 1.01, 1.07
Boudreau, M.-O. - 1.17
Boutin, A. - 2.07
Bowers, W. - 1.21
Bradley, P. - 2.02
Bradley, P.C. - 1.12
Brassard, D. - 2.07
Brauer, M. - 3.04
Breznan, D. - 1.40, 1.49, 1.52, 1.58
Brion, O. - 1.46
Brook, J.R. - 1.58, 3.04
Brook, R. - 3.07
Brooks, B. - 2.14
Brooks, S.P.J. - 2.29
Buick, J.K. - 1.32
Burnett, R.T. - 3.04, 3.11
Burr, W.S. - 3.11, 3.12
Bussey, J. - 2.16
Butler, A.J. - 3.01

C

- Cakmak, S. - 1.04, 1.46, 1.47, 1.48, 3.02
Caldwell, D. - 1.36, 1.55, 2.19, 2.29
Campeau, S. - 1.17
Cao, X.-L. - 1.37, 3.09, 3.10
Carrier, R. - 2.09
Catford, A. - 2.16
Celo, V. - 1.58
Chakravartty, D. - 3.26
Chantal, P. - 1.08
Chao, E. - 2.13
Chapman, L. - 3.25
Charland, J.-P. - 1.58
Chen, J. - 1.30, 1.39, 1.41, 2.18
Chen, Q. - 1.36, 1.37, 2.19, 2.29
Chen, Y. - 3.16
Chénier, M. - 1.19, 1.20
Cherifi, T. - 2.22
Chiorean, S. - 1.30
Chou, S. - 4.29
Chui, L. - 2.18
Chun, C. - 4.19
Chycoski, C. - 4.28
Ciampa, N. - 2.12
Clark, C. - 2.17, 4.26
Clarke, K.-L. - 1.24
Clarke, Q. - 3.20
Coady, L. - 1.22
Cole, D. - 3.26
Coleman, G. - 1.56
Colman, I. - 3.06
Cook, M.C. - 4.16
Cooke, M.W. - 1.41
Cooper, M.J. - 2.11
Copes, R. - 3.26
Corneau, N. - 2.06, 2.07
Coughlan, M.C. - 1.36, 1.37
Cox, J.A. - 1.44
Crawford, L. - 4.20
Creskey, M.C. - 1.25, 4.24, 4.34
Crosthwait, J. - 2.26
Crouse, D.L. - 3.04
Cughlan, M.C. - 2.19
Cui, X. - 4.18
Cule, S. - 3.17
Cummings-Lorbetskie, C. - 1.15, 1.50
Cunningham, L.A. - 2.20
Curran, I. - 1.22
Curren, M.S. - 1.43, 3.26
Cutler, J. - 2.12
Cymbal, W. - 4.14
Cyr, T.D. - 1.25, 4.15, 4.24, 4.34

D

- Dabek-Zlotorzynska, E. - 1.58
Dai, L. - 3.16
Dai, S. - 3.23
Dales, R. - 1.04, 1.46, 3.02, 3.12, 3.15
Das, D. - 1.40, 1.47, 1.48, 1.49
Davis, K. - 1.43
Dayman-Rutkus, K. - 4.37
de Groh, M. - 2.23
Decan, N. - 1.27
Dedha, A. - 4.30
Deehan, H. - 3.21
DeRosa, M.C. - 3.22
Derry, M. - 4.33
Dertinger, S.D. - 1.51
Desauliners, D. - 1.15, 1.50
Deschênes, C. - 2.21
Dextraze, L. - 4.02
Dix-Cooper, L. - 3.26
Djabir, K. - 4.10, 4.13
Doane, A. - 1.54
Dorey, M. - 2.21
Dumaine, K. - 4.01
Dumais, L. - 2.28
Dumas, P. - 3.03
Duncan, L. - 4.11

E

- Ebi, K. - 3.14
Elisma, F. - 1.49

F

Fan, X. - 1.10, 1.11
Farber, J.M. - 2.06, 2.07, 2.10, 2.18
Farnsworth, A. - 4.18, 4.32
Faucher, S. - 2.30
Feeley, M. - 3.03, 3.05
Feng, S. - 2.01
Fernandez, L. - 2.30
Ferrarotto, C. - 3.18
Ferrier, S. - 4.29
Field, C. - 1.08
Filiatreault, A. - 1.57
Fillion, J. - 2.02
Filoso, J. - 1.17
Fine, J.H. - 1.22
Fisher, M. - 1.47, 1.48, 3.03, 3.05

Flegal, F.N. - 3.18
Fleury, M.D. - 1.24
Flores-Pajot, M.C. - 4.24
Florian, M. - 1.36, 1.37, 2.19
Fornace Jr., A.J. - 1.32
Forsyth, D. - 2.08
Fortin, D. - 1.19
Foster, W. - 1.43
Franklin, K. - 2.12
Frappier, F. - 4.27
Fraser, W.D. - 1.47, 1.48, 3.09, 3.10
Fravalo, P. - 2.22
Fry, S. - 4.30
Fu, A. - 1.36

G

Gagné, K. - 4.07
Gagné, M. - 1.54
Gagné, R. - 1.03
Gagnon, C. - 2.30
Gagnon, H. - 4.02, 4.25
Gao, J. - 4.18, 4.24
Gardhouse, C. - 2.12
Gardner, H.D. - 1.20
Giddings, M. - 1.42
Gingerich, J. - 1.06
Gingras, G. - 4.22, 4.34
Girard, M. - 4.09, 4.15

Goegan, P. - 1.52
Goldberg, M.S. - 3.04
Gouin, G. - 2.22
Graham, L. - 1.17
Graham, M. - 2.18
Graham, M.L. - 4.30
Grant, G.E. - 4.15
Griffiths, J. - 3.25
Guay, M. - 3.27
Guenette, J. - 1.57
Guo, C.H. - 1.31
Guy, R.A. - 2.04

H

Hagenimana, V. - 4.23
Haines, D. - 3.24, 3.26
Halappanavar, S. - 1.22, 1.27, 1.31, 1.45
Harlow, J. - 2.06
Hauser, R. - 3.03, 3.05
He, R. - 4.18
Hebbern, C. - 3.02
Hébert, K. - 2.21
Heisz, M. - 4.30
Herbison, Y. - 4.04
Hess, D.A. - 4.24

Hierlihy, T. - 2.09
Higgins, T. - 4.11
Hnatiw, J. - 1.42
Hogan, V. - 3.28, 4.31, 4.33
Hollinger, M. - 4.04
Holloway, A.C. - 1.57
Holtslander, B. - 2.14
Huang, G. - 3.20
Huang, N. - 1.28
Hudson, H. - 3.20
Husain, M. - 1.02

I

Iliescu, A. - 4.14
Ireland, M.-J. - 4.17
Isaac-Renton, J. - 2.18

Ismail, A.A. - 2.17, 4.25, 4.26
Iugovaz, I. - 2.17, 2.21, 2.22, 4.26

J

Jackson, P. - 1.45
Jayawardene, I. - 1.19
Jensen, K.A. - 1.45
Jerrett, M. - 3.04
Jessiman, B. - 3.11
Jin, X. - 1.36, 1.37, 2.19
Johnson, M. - 3.04

Johnson, R.P. - 2.14, 2.24
Johnston, M.J.W. - 4.15
Jollez, P.-A. - 4.23
Jones, M. - 1.17
Jovic, B. - 3.11, 3.12
Juergensen, L. - 4.20
Jung, J. - 4.01

K

Kane, A. - 4.15
Kapal, K. - 1.53
Karthikeyan, S. - 1.46, 1.47, 1.48, 1.52, 1.58
Kauri, L.M. - 1.04, 1.46, 3.12, 3.15
Keene, D. - 4.31
Kennedy, C. - 4.38
Kerr, A. - 2.12
Khoury, C. - 1.04, 3.27
Kim, H. - 2.17, 4.25, 4.26
Kingsbury, M. - 3.06
Kittle, K. - 1.55, 1.56
Kling, K. - 1.45
Knox, N. - 2.18

Kochermin, V. - 1.30
Koniecki, D. - 3.03, 3.05
Kosatsky, T. - 3.26
Koudjonou, B. - 3.24
Kousha, T. - 3.06, 3.07
Kubwabo, C. - 1.10, 1.11
Kuc, A. - 4.05
Kulkarni, S. - 1.54
Kumarathanan, P. - 1.40, 1.46, 1.47, 1.48, 1.49, 1.52, 1.57, 1.58, 3.15
Kunkel, J.P. - 4.16
Kuo, B. - 1.35
Kutzner, B.C. - 3.18

L

Labib, S. - 1.31
Lachapelle, S. - 3.18, 3.19
Lalande, M. - 1.36, 2.19, 2.20
Lam, P. - 3.21
Lang, C. - 3.03
LaPrairie, A. - 4.01
Larocque, L. - 4.18
Lau, B.P.-Y. - 2.01
Lavergne, C. - 2.03
Lavoie, J.R. - 4.24
Laziyan, M. - 2.19
Leblanc, A. - 3.03, 3.05
Lefebvre, D.E. - 1.22
Leingartner, K. - 1.31
Lemieux, F. - 1.42
Lemieux, M. - 4.32
Letellier, A. - 2.22
Levesque, C. - 1.20
Li, B.Y. - 4.37
Li, C. - 4.18

Li, F.X. - 2.24
Li, H.H. - 1.32
Li, N. - 2.19
Li, Q. - 3.17
Li, S. - 4.32
Li, X. - 4.18
Li, X.-Z. - 4.17
Li, Y. - 1.34
Liang, C.L. - 1.43
Lindsay, R. - 1.24
Liu, L. - 1.04, 1.46, 3.12, 3.15
Liu, S. - 3.16
Livingston, G.L. - 3.18
Lo, B. - 4.19
Lok, E. - 1.53
Long, A.S. - 1.51
Lorbetskie, B. - 4.09, 4.15
Lu, H. - 4.06, 4.35
Luebbert, C. - 2.06, 2.07
Luijten, M. - 1.44

Ly, C. - 2.03
Lycett-Lambert, K. - 2.14

Lye, E. - 3.24

M

MacAskill, C. - 1.13
MacDonald, T. - 4.20
MacFarlane, A.J. - 2.15, 2.23
MacKinnon, L. - 4.19
MacKinnon-Roy, C. - 1.40, 1.49, 1.52, 1.58
Mahemuti, L. - 1.36
Mahemuti, M. - 1.37
Mahmud, M. - 1.46, 3.11, 3.15
Mahony, J. - 2.18
Mailloux, R.J. - 1.36, 1.37
Mallick, R. - 3.05
Mantha, S. - 4.30
Marchetti, F. - 1.03, 1.06, 1.16, 2.15
Marciniak, S. - 1.17
Marles, R.J. - 2.13, 2.27
Marro, L. - 1.43, 3.18
Martel, N. - 4.36
Martineau, C. - 2.13, 2.28
Mason, C. - 1.33
Masson, S. - 1.09
Mattison, K. - 4.30
Matz, C. - 1.04
Mazzocco, A. - 2.14

McCutcheon-Wickman, R. - 1.17
McLaughlin, A. - 1.05
McLean, D. - 4.37
Mehic, J. - 4.24
Mehrotra, M. - 4.17
Mehta, R. - 1.53
Meier, M. - 1.06
Mercier, J.-F. - 1.41
Miszkurka, M. - 4.03
Mohajer, S. - 2.21
Mohotalage, S. - 1.52, 3.13
Moore, R. - 4.19
Moreau, M. - 1.59
Morrison, H. - 3.25
Morton, V. - 2.12
Moulins, J.R. - 1.12
Moussa, C. - 2.15
Muchaal, P. - 4.27
Mueller, R. - 1.53
Muradia, G. - 4.24
Muralidharan, A. - 4.18
Murphy, K. - 4.28
Mutzke, E. - 1.55
Mykytczuk, O. - 2.06

N

Nadler, A. - 2.08
Nagasaka, R. - 2.30
Nash, J.H.E. - 2.04, 2.24
Navarro, M. - 1.55, 1.56
Neira, K. - 2.22
Neisa, A. - 3.03

Nesbitt, A. - 2.12
Nguyen, K.C. - 1.55, 1.56, 3.22
Nguyen, L. - 2.16
Nikota, J. - 1.45
Niu, J. - 1.18
Nong, A. - 1.59

O

O'Brien, J.M. - 1.03, 1.06
O'Flaherty, E. - 2.11

Ogden, N. - 1.24
Ostroscki, M. - 4.31, 4.33

P

Padhi, B.K. - 1.09, 1.28, 1.38
Pagotto, F. - 2.05, 2.18, 2.21
Paradis, J.-F. - 4.02
Parfett, C. - 1.50
Parker, S. - 1.24
Parks, D. - 1.55, 1.56
Parujanwala, A. - 1.17
Paterson, J.A. - 1.24, 3.14

Patry, D. - 1.36, 1.55, 1.56
Patterson-Fortin, L. - 2.18
Pearce, B. - 1.22
Pelletier, C. - 3.23
Pelletier, G. - 1.09, 1.28, 1.38, 3.15
Pelletier, L. - 3.23
Pelletier, P. - 1.08
Peters, P.A. - 3.04

Petronella, N. - 2.05, 2.25, 2.26
Petrov, I. - 1.36
Phillips, S.P. - 4.03
Pightling, A.W. - 2.05
Pintar, K. - 2.06, 3.01
Plante, D. - 2.21, 2.22
Plouffe, L.J. - 2.03
Poitras, M. - 4.29

Pollari, F. - 2.06
Pollock, S. - 4.23
Poon, R. - 1.09
Popovic, S. - 3.09
Porada, E. - 3.08
Provencher, G. - 3.05
Prystajecky, N. - 2.18

Q

Quessy, S. - 2.22

R

Racine, S. - 4.12
Raju, J. - 2.29
Ramsay, T. - 3.05
Rao, M. - 2.06
Rasmussen, P.E. - 1.11, 1.18, 1.19,
1.20
Ratnayake, W.M.N. - 2.30
Recio, L. - 1.32, 1.33
Rehman, M.A. - 2.24
Ribeiro, F. - 3.28
Richards, L. - 1.55, 1.56
Rigden, M. - 1.09, 3.15
Riojas-Rodríguez, H. - 1.43
Rippstein, P. - 1.55

Ritchot, N. - 1.08
Roberts, J. - 2.29
Rodríguez-Dozal, S. - 1.43
Rogaeva, A. - 1.24
Rollings, J. - 1.17
Rosales, M. - 1.06
Rose, C. - 1.56
Ross, N. - 1.22
Rosu-Myles, M. - 4.24
Rotaru, S. - 1.26
Rowan-Carroll, A. - 1.02, 1.16
Rowsell, P. - 1.29
Russell, M. - 4.18
Ryan, H. - 1.08

S

Sadi, B.B. - 1.30
Samvura, F. - 4.05
Saner, P. - 3.13
Sarafin, K. - 2.30
Saravanabhavan, G. - 3.24
Sauvé, F. - 2.02
Sauvé, S. - 4.21, 4.22
Schmeiser, H.H. - 1.31
Schoen, D. - 1.14
Schrader, T.J. - 1.29
Scoggan, K.A. - 1.37, 2.29
Sedman, J. - 2.17, 4.25, 4.26
Selwyn, J. - 2.02
Seyer, K. - 2.18
Shang, H. - 1.11
Shaw, M. - 4.19
Shin, H.H. - 3.04, 3.11, 3.12
Shittu, A. - 2.09
Shutt, R. - 1.46, 3.15
Shwed, P.S. - 1.26, 2.25, 2.26
Sihota, S. - 4.38
Silphaduang, U. - 2.14

Simard, B. - 1.40
Simniceanu, A. - 4.31
Sinclair, S.E. - 2.27, 2.28
Singh, M. - 1.28, 1.38
Slade, P. - 2.18
Smith, D.G.S. - 4.15
Smith, D.S. - 4.34
Smith, S. - 1.55
Smith-Doiron, M. - 3.11, 3.12
Snider, J. - 4.12
Soo, E. - 3.13
Soper, L. - 1.06
Souigny, J. - 2.19
Sparling, M. - 2.08, 3.10
Squires, S. - 3.20
St-Amand, A. - 3.24, 3.27
Stewart, D.J. - 4.24
Stieb, D. - 3.11, 3.12
St-Laurent, M. - 3.21
Stocki, T.J. - 1.17
Stojanova, A. - 4.33
Stothart, T. - 4.31

Stranberg, R. - 4.27
Strathern, R. - 2.19
Stubina, D. - 4.20
Sutton, C. - 1.08, 1.27

Swartz, C.D. - 1.32
Sweet, A. - 2.18
Swist, E. - 2.30
Szyszkowicz, M. - 3.06, 3.07, 3.08

T

Tague, B. - 2.08
Tawagi, G. - 3.03
Tayabali, A.F. - 1.22, 1.26, 1.55,
1.56, 3.22
Taylor, E. - 4.31
Taylor, M. - 1.53
Thomas, M.K. - 3.01
Thomson, E. - 1.46, 3.15

Thomson, E.M. - 1.57, 1.58
Trefiak, N. - 1.23, 1.54
Tremblay, C. - 2.18
Tugulea, A.-M. - 1.42
Tully, J. - 1.13
Tung, E.W.Y. - 1.07
Tung, G. - 1.30

U

Uhlik, C. - 3.13
Underhill, L. - 2.27

Ungar, K.R. - 1.39

V

Van Domselaar, G. - 2.18
Van Oostdam, J. - 1.43
VanDelden, C. - 1.23
Vanos, J. - 3.02
Varangu, L. - 3.14
Veres, T. - 2.07
Verney, A. - 4.14
Vezina, A. - 2.09

Vigneault, M. - 2.28
Villeneuve, P.J. - 3.04
Vincent, R. - 1.40, 1.46, 1.47, 1.48,
1.49, 1.52, 1.57, 1.58, 3.15
Vogel, U. - 1.45
Vu, D. - 4.31, 4.33
Vuong, Q.N. - 1.52

W

Wade, M.G. - 1.07, 1.57
Wadsworth, A. - 2.11
Waite, D. - 4.11
Walker, M. - 3.03, 3.05
Wallin, H. - 1.45
Walrond, L. - 4.34
Wang, J. - 4.18
Wang, T. - 3.25
Wang, Z. - 2.08, 2.09
Ward, S. - 1.57
Wardlaw, G.M. - 4.36
Weber, J.-P. - 1.43
Webster (Jackson), A.F. - 1.33
Weichenthal, S. - 1.46, 3.15
Weiss, L. - 3.03

Wheeler, A.J. - 3.04
White, P.A. - 1.31, White, P.A. - 1.44
White, P.W. - 1.51
Wilkins, R.C. - 3.18, 3.19
Williams, A. - 1.02, 1.16, 1.31, 1.32,
1.33, 1.45, 1.57, 4.24
Willmore, W.G. - 1.36, 1.37, 2.19
Wilson, A. - 1.14
Wiseman, C. - 3.26
Wong, L.-Y. - 1.43
Wood, C.M. - 2.20, 2.30
Wood, D. - 2.18
Wood, I. - 1.29
Wright, S.C. - 4.39
Wu, D. - 1.27, 1.45

X

Xia, X. - 1.11
Xiao, C.W. - 2.20, 2.27, 2.30

Xiao, G.-H. - 1.15, 1.50

Y

Yacoub, W. - 4.38
Yagouti, A. - 4.27
Yan, J. - 1.36, 2.19
Yao, X. - 3.17

Yauk, C.L. - 1.02, 1.03, 1.06, 1.16, 1.31,
1.32, 1.33, 1.35, 1.45, 2.15, 4.24
Yee, J. - 4.38
Yen, R. - 4.23
Yoshida, C. - 2.24

Z

Zhang, H. - 4.35
Zhang, J. - 2.18
Zhang, M. - 1.22, 1.37
Zhang, W. - 1.39
Zhang, Y. - 1.23, 1.56
Zhang, Y.M. - 1.55
Zhao, J. - 4.06
Zhao, T. - 2.01
Zhao, W. - 3.10
Zhou, G. - 1.50
Zhu, J. - 1.04, 1.34, 3.27
Zidek, A. - 1.23, 4.19
Ziebell, K. - 2.24
Zinck, J.W.R. - 2.23
Zumbo, P. - 1.33
Zwart, E.P. - 1.44

