



Defence Research and
Development Canada

Recherche et développement
pour la défense Canada

CRTI-IRTC

Proceedings of the
**2004 CRTI
Summer Symposium**

15-16 June 2004
Gatineau Quebec



Canada

598 2159



**Proceedings of the
2004 CRTI Summer
Symposium
15-16 June 2004
Gatineau Quebec**

The Chemical Biological Radiological Nuclear (CBRN) Research and Technology Initiative (CRTI) was launched in May 2002 as a result of the Government of Canada's Public Security and Anti-Terrorism budget in December 2001. The CRTI is mandated to improve Canada's ability to respond to CBRN incidents through investments in science and technology.

In its first two years of operation, the Initiative has funded 53 Research and Technology, Technology Acceleration, and Technology Demonstration projects. It has further funded 59 Technology Acquisition projects to enhance the capacity of Federal Government science laboratories. Many of the projects have been very successful and are already demonstrating results.

The 2nd Annual CRTI Summer Symposium at the Chateau Cartier Resort in Gatineau, Québec provides an opportunity for the CRTI and the broader CBRN communities to learn about the progress of the projects from the first two rounds of funding. The goal of the Symposium is to facilitate an occasion to share and exchange the knowledge created by the CRTI partners and to learn about related allied work in CBRN. This interchange of ideas should further contribute to building Canadian capability and capacity in CBRN preparedness and response.

The following abstracts include all CRTI projects funded in 2002 and 2003 for either oral or poster presentation. CRTI is also pleased to include additional abstracts from researchers from allied and national CBRN communities. They are all notable by their breadth, quality, and the contributions they are making to national and international security.

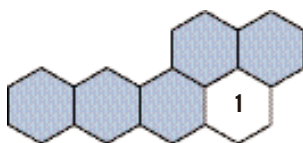
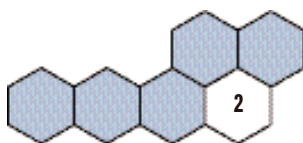
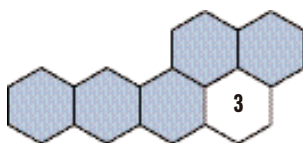


Table of Contents

CRTI-0004TA Biological Point Detection: MEMS Sensor Platform for Bio-agent Detection and Identification	4	CRTI 0072RD Nanodosimeters Based on Optically Stimulated Luminescence	28
CRTI 0006RD RD Induction of Innate Immunity	6	CRTI 0080TA ARGOS Decision Support System for Radiological-Nuclear Emergency Management	30
CRTI-0011TA Hand Held Real Time Biological Detector	8	CRTI 0085TA Evaluation of GM-CSF for Acute Radiation Syndrome	32
CRTI-0019TA Real-Time Confirmatory Bio-Detection and Identification: Rapid Validation and Fieldable Device Prototyping	11	CRTI-0087RD Therapeutic Antibodies to Ebola and Marburg Viruses	34
CRTI-0027RD Biological Dosimetry and Markers of Nuclear and Radiological Exposures	12	CRTI-0091RD The Development of Recombinant Monoclonal Antibodies for the Treatment and Detection of Bio-Terrorism (BT) Agents	36
CRTI-0027RD (a) Design and Implementation of the National Cytogenetic Emergency Network (CEN) for Biological Dosimetry following Radiological/Nuclear Accidents	14	CRTI-0100TA Systems Level Simulant Test Chamber for CB Personal Protective Ensembles and Equipment, with an Articulated Mannequin Capability	38
CRTI-0027RD (b) Markers of Radiation Exposures in Support of Biological Dosimetry	15	CRTI-0105TA Real Time Threat Imaging with CBRN Sensor Networks	40
CRTI-0027RD (c) Development of a High-Throughput Biological Dosimeter for Radiation Exposure	16	CRTI-0120RD Development of a Novel Molecular Imprinting Methodology for Sensing Applications	41
CRTI-0027RD (d) Biological Dosimetry and Markers of Nuclear and Radiological Exposures	17	CRTI 0131TA HI-6 Nerve Agent Antidote System	43
CRTI 0029RD Protecting the First Responder against CB Threats	19	CRTI 0133RD New Technologies for the Rapid Assessment of Radioactive Contamination	45
CRTI-0052TA Rapid Carbon-14 Analysis by Accelerator Mass Spectrometry	22	CRTI-0154RD Rapid (<1h) DNA-Based Diagnostic Tests to Identify Two Bacterial Biothreat Agents	47
CRTI 0060TA Rapid Triage Management Workbench (RTMW)	24	CRTI 0161TA CB Blast Protective Helmet	49
CRTI-0064RD New Technologies for Surveillance of Biowarfare Agents and Identification of Engineered Virulence Genes	26	CRTI-0196RD Development of Rapid Detection Field Tests and Training Programs for Veterinary First Responders to Address Agro-Terrorism with Animal Pathogens	52



CRTI 0203RD Standoff Detection of Radiation	54	CRTI 02-0080RD Psychosocial Risk Assessment and Management (RAM) Tools to Enhance Response to CBRN Attacks and Threats in Canada	85
CRTI 0204RD Bubble Detector Film	56	CRTI 02-0091TA <i>Clostridium botulinum</i> type A genomic DNA microarray	87
CRTI 02-0007TA Medical Countermeasures against Ricin	58	CRTI 02-0093RD Advanced Emergency Response System for CBRN Hazard Prediction and Assessment for the Urban Environment	89
CRTI 02-0021RD Direct Detection and Identification of Bioweapons Nucleic Acids Based on Cationic Polymers	60	CRTI 02-0093TA Recherche sur les polymères avancés pour une application destinée à l'équipement de protection personnelle	92
CRTI 02-0024RD Probabilistic Risk Assessment Tool for Radiological Dispersal Devices	62	CRTI Biology Cluster Acquisition Projects	94
CRTI-02-0035RD Canadian Network for Public Health Intelligence	64	CRTI Chemical Cluster Acquisition Projects	96
CRTI-02-0041RD Real-Time Determination of the Area of Influence of CBRN Releases	66	CRTI Radiological-Nuclear Cluster Acquisition Projects	98
CRTI-02-0041TA Deployable CBRN Monitoring Network	68	CRTI CHEM009AP Analysis of Chemical Warfare Agents in Samples Collected in Support of Counter-Terrorism	100
CRTI-02-0043TA Accelerated Consequences Management Capabilities	70	CRTI RN-003AP Whole Body Monitoring for Radiological Contamination	102
CRTI-02-0045RD Forensic Optically Stimulated Luminescence (OSL)	73	CRTI RN 006AP Networking Laboratory Results from a Certified National Laboratory	104
CRTI-02-0053TA A Simulation Based Decision Aid for the Optimization of Detection, Protection and Decontamination Systems with Team Structure and Procedures	75	RCMP Recovery of Physical Evidence from Crime Scenes Contaminated with Chemical or Biological Warfare Agents	106
CRTI 02-0057TA Canadian Radiation Alert / Expert System for Critical Infrastructure Monitoring	77	TNO Chemical Incident Simulator: A New Approach for Deriving Passive Defence Requirements	108
CRTI-02-0066RD Development of Simulation Programs to Prepare against and Manage Bioterrorism of Animal Diseases	78		
CRTI-02-0067RD Restoration of Facilities and Areas after a CBRN Attack	80		
CRTI 02-0069RD Molecular Epidemiology of Biothreat Agents	83		



PROJECT LEAD:

MEMS Precision Technology Inc.

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Suffield

AUTHORS:

Dr John Dunfield and
Mr Brian Norling,
MEMS Precision Technologies,
3810 Fearn Way, Ladysmith, BC,
tel: (250) 245 0259,
fax: (250) 245 0259;

Dr William E. Lee,
Defence Research Development
Canada Suffield, PO Box 4000,
Medicine Hat, Alberta, T1A 8K6,
tel: (403) 544-4706,
fax: (403) 544-3388.

Objectives

The scope of this project is to demonstrate a proof of principle for a MEMS chemical and biosensor for detection of potential toxic or infectious materials. To this end, we intend to construct a micro-fabricated resonator element to demonstrate the feasibility of our unique approach. Detection and signal transduction of the MEMS sensor is based on the relationship of frequency to mass in a resonating device (Hooke's Law). The resonator sensors will contain molecular recognition elements such as antibodies, nucleic acid probes or imprinted polymers. These will capture specific analyte materials on the resonator surface. The mass changes associated with specific capture will result in a change in frequency of the resonating elements.

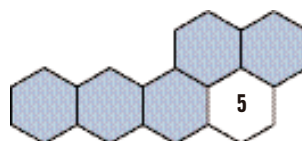
This technology approach for detection is reagentless. The sensor, combined with recognition elements, is sufficient to provide signal when specific target molecules are presented. No labels (fluorescent, colored, radioactive etc.) are required for signal transduction. Another advantage of this technology over other reagentless methods is the low production costs of the sensors and the ancillary systems required to run it. Since the signal transduction process has differential frequencies of the resonator, miniature low cost differential amplifiers will be used. Expensive hardware such as lasers, light sources, optical detectors and lenses are not required. Nor are cumbersome features such as optical alignment or high voltage connections found in many current detection platforms.

Recent Progress

The core product development effort is to create an improved threat agent detection system that can be deployed in the field for military or civilian protection. The proposed system is simple to operate and provides real-time threat data necessary for rapid medical countermeasures. The heart of the system is a MEMS-based sensing element cartridge with the capability to accurately detect small numbers of bacteria, viruses, toxins or chemicals. The progress of the project rested upon resolving MEMS fabrication and bonding issues of the resonator devices to the enabling electronics. Several fabrication runs were undertaken, issues were resolved and the devices were successfully produced. The project team successfully bonded the connections.

Future Outlook

During the next several months, work in the project will focus on testing and evaluation of the resonator sensors. These devices will be tested for stability and for mass sensitivity. These tests will conclude the work for the CRTI project. The strengths of this technology include a high detection sensitivity, overall low cost, low power, small size and general robustness not yet demonstrated elsewhere. Microfabrication of the sensor elements will permit large-scale parallel bio-analysis.



PROJECT LEAD:

VIDO

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada

INDUSTRY PARTNERS:McMaster University, Hamilton;
NCFAD, CFIA, Winnipeg.**AUTHORS:**Markus Czub, Health Canada,
Winnipeg, (204) 789-6037,
email: Markus_Czub@hc-sc.gc.ca;Lorne Babiuk, VIDO, Saskatoon,
tel: (306) 966-7475,
email: lorne.babiuk@usask.ca;Jack Gaudie,
McMaster University, Hamilton,
tel: (905) 521-2100x76331,
email: gaudie@mcmaster.ca;Steven Jones, Health Canada,
Winnipeg,
tel: (204) 789-5065,
email: steven_jones@hc-sc.gc.ca;Stefanie Czub, NCFAD, CFIA,
Winnipeg,
tel: (204) 789-2021,
email: czubs@inspection.gc.ca.

Objectives

Recent events have demonstrated the threat of bioterrorism to Canadians and the food chain. Many highly infectious agents such as *Yersinia pestis* can infect both humans and animals, while Smallpox and Foot-and-Mouth Virus target only humans and animals, respectively. All these agents can be dispersed through both airborne and waterborne pathways. In the case of a bioterrorism attack, rapid diagnosis and therapy will be of immediate need, while in the long-term, pre-exposure prophylaxes will be required. The goal of our proposal is to develop products and procedures to provide immediate short-term protection to the airways and the intestines against various organisms, while at the same time delivering vaccines that can provide long-term immunity.

Recent Progress

The Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO) will screen a wide array of specific oligonucleotide (CpG) sequences to identify those which are most effective and suitable in a particular animal species to stimulate innate immunity. It will be necessary to determine optimal doses and delivery routes for CpG. The focus will be on inducing immunity at mucosal surfaces of the respiratory and digestive tracts. Researchers will also establish screening methods for measuring changes in the immune response, such as cytokine expression profiles.

Several CpGs have been analyzed for their ability to induce specific cellular genes important for innate immunity, such as IL-6, IL12p40, IFN- γ , and B7-1. In addition, CpG response genes of bovine, ovine, porcine and equine origin have been cloned and expressed in transfected cell lines.

At McMaster University, a small animal model for poxviruses will be established. Poxviruses, especially Variola major causing smallpox, are among the most contagious and virulent infectious agents. At present, it is not clear whether infectious virus stocks of Variola major are still confined to federal high containment laboratories in the USA and Russia or whether the virus is already in the hands of terrorists. As this virus poses one of the most serious

threats worldwide, it will be of particular interest to study the rapid induction of innate immunity in an animal model using a closely related poxvirus.

Based on experimental data from VIDO, researchers from McMaster University have completed a number of *in vivo* and *in vitro* tests with CpG showing the impact of delivery of this compound to the mucosal surface of mice. It was shown that transmucosal, but not systemic, delivery of CpG oligodeoxynucleotides (ODN) to genital mucosa protected female mice against mucosal intravaginal (IVAG) challenge against herpes simplex virus type 2 (HSV-2). This protection was due to the ability of CpG to induce local innate immune responses at the epithelial surface in the vaginal tract since protection could be induced in mice lacking an adaptive immune system (RAG-2^{-/-} and RAG-2^{-/-} γ c^{-/-} mice). Local delivery of CpG ODN rapidly induced proliferation and thickening of the genital epithelium and caused significant recruitment of inflammatory cells to the submucosa. Local delivery of CpG to the vaginal mucosa resulted in inhibition of viral replication but not entry of virus into genital epithelial cells. Thus, mucosal delivery of CpG ODN induced an anti-viral state in mucosal epithelial cells. The ability of CpG to induce a local antiviral state was not due to interferon- γ (IFN- γ). Since CpG acts by signaling through Toll-like receptor 9 (TLR9), human HEK-293 cells transfected with murine TLR9 and a murine macrophage cell line that

naturally expresses TLR9 were used and it was demonstrated that this anti-viral state was dependent on and mediated through TLR9. Researchers went on to study the parameters of CpG-induced protection against IVAG HSV-2 challenge. Protection *in vivo* occurs if CpG is delivered 48 hours before or up to 6 hours after mucosal infection.

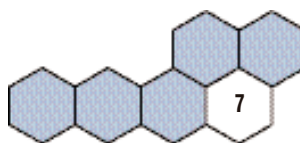
Within the biosafety level 3 and 4 containment laboratories at the Canadian Science Centre for Human and Animal Health (CSCHAH), experimental animal work using Ebola virus and *Yersinia pestis* will be established and carried out. Both agents are extremely contagious and associated with a high fatality rate in humans. In its aerosolized, i.e. weaponized form, *Yersinia pestis* is almost invariably fatal and non-treatable. We will investigate the immediate effects of CpG molecules on animals exposed to either one of these deadly pathogens. Initial animal experiments using Ebola virus have been carried out in high containment labs in Winnipeg and were used to generate biological samples for the establishment of the screening procedures.

All the studies on animals will be evaluated employing clinical, molecular, and microbiological parameters. In addition, the Pathology Section of the National Centre for Foreign Animal Diseases (NCFAD) of the Canadian Food Inspection Agency (CFIA) at the CSCHAH will conduct histopathological and immunohistochemical analyses on tissues relevant to our studies.

Future Outlook

Genomic studies using DNA microarrays are being conducted to determine which genes may be involved in a CpG-induced antiviral state. To date, researchers have analyzed RNA isolated from cells treated with CpG ODN, control ODN or left untreated. In future studies, cells as well as tissues obtained from animals infected with various infectious agents, such as Ebola virus, Poxvirus or *Yersinia pestis* will be used for further analyses.

In addition, a semi-quantitative RT-PCR for both murine and human TLRs has been developed. This assay detects mRNA for all 9 murine and all 10 human TLRs. A comparison of the expression of TLRs in various mucosal tissues in mice and humans is currently underway. This relies both on the use of mRNA from whole mucosal tissues and using Laser Capture Microscopy (LCM). Further, the profile of expression in primary cultures of both human and mouse mucosal epithelial cells is being examined.



PROJECT LEAD:

General Dynamics Canada Ltd.

FEDERAL PARTNERS:

Defence R&D Canada – Suffield

AUTHORS:

Eric Newman PEng PMP

email: eric.newman@gdcanada.com

and

Ray Kacelenga PhD

email: ray.kacelenga@gdcanda.com– Integrated Sensor Systems,
General Dynamics Canada Ltd.

Objectives

The main objective of this CRTI project was to develop a low-cost, hand-held, real time biological aerosol detector based on a laser induced fluorescence particle detector called the Biological Agent Real Time Sensor (BARTS). The key factor to success was the development of a smaller, less expensive optical cell based on a lower cost UV LED light source (or a less costly continuous wave UV diode laser) rather than the more expensive UV pulsed laser used in the existing BARTS. Successful integration of this new optical cell dramatically reduced the cost and increased the environmental durability without impacting detection performance. The use of the new continuous wave light source also allowed additional changes to the capture electronics and data analysis subsystem that further reduced the cost, size, weight, and power requirements of the sensor.

The scope of the project was limited to research and development of a hand-held biological agent detector, demonstration of the performance of such a detector and the construction of three prototype units. Full production-ization of the design was not attempted as part of this project although GD Canada fully intends to proceed to production with the new sensor.

The project consisted of nine main tasks and a number of sub-tasks that are described in detail below. They were completed over a period of twelve months from 01 April 2003 to 31 March 2004. A milestone (go/no-go) point was placed after the development of the new light source (the highest risk task) to limit liability and offer an appropriate place to abandon the project should the potential for success be limited. At that decision point, the team assessed the likelihood of success on the rest of the project and made a decision on whether to continue with the project. The Project Manager then implemented the “go” decision in consultation with PWGSC and DRDC Suffield.

Project Tasks:

1. Explore LED and Diode Laser Light Sources
2. Redesign the Optical Cell
3. Modify Sensor Control and Data Capture Electronics
4. Design Battery Power Subsystem
5. Design Interface for Air Concentrator
6. Acquire Material for System Integration and Build
7. System Integration and Build
8. Document Final Design
9. Development of in-house test capability

Recent Progress

The recent progress in this abstract covers the one-year period from 01 April 2003 to 31st March 2004 and includes all work conducted against the CRTI contract requirements. The work conducted during this reporting period may be divided into the following major categories:

Light Source –

Early in the project, a significant amount of effort was dedicated to the investigation of the viability of using a UV LED light source in place of the traditional laser light sources. UV LED light sources offer advantages in the areas of size, cost and overall life cycle requirements. Engineering sample LEDs were procured and a variety of methods of harnessing the power of several lower output LEDs and concentrating their outputs were investigated. In July of 2003, a decision with respect to which light source would be used was made based on performance of UV LED based prototypes against the UV laser diode prototype. It was determined that although UV LEDs in the correct wavelength were available, their power output and angle of divergence were such that a UV LED based optical cell was not practical. As a result, the optical cell development proceeded with the continuous wave UV diode laser, while maintaining insight into the fact that future industry UV LED development

would eventually yield a UV LED with suitable characteristics to generate an NaDH fluorescence response. Subsequently, an 85 mW, 380 nm engineering LED sample was procured from Nichia Corporation. The divergence angle of this LED source turned out to be too wide at +/- 55 degrees making it difficult to capture much of the energy. Nichia Corporation has gone back to the drawing board in an attempt to reduce the divergence angle to +/- 25 degrees. The new engineering samples are expected anytime between March and June 2004. In the meantime, INO have redesigned the capture optics and increased the fluorescence aperture in order to capture an additional 120 % fluorescence signal. The scatter optics have also been redesigned to capture an additional 30 % scatter signal. The building of the new optics will occur subsequent to the project completion date. Although these cell enhancements were done in anticipation of a viable LED source, all changes will improve sensor performance regardless of the light source.

Optical Cell Enhancements –

The project has yielded several optical cell enhancements during the past year. The most significant of these enhancements was the relocation of the scatter PMT optics to the incident light axis in order to take advantage of the dominant scatter phenomenon in the cell. This change has improved both the particle counting and sizing efficiency. Other enhancements include the

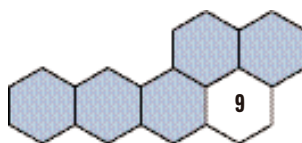
redesign of the air nozzle, the introduction of a mirror to increase the amount of fluorescence detected, introduction of optical filter packs at the light source and scatter and fluorescence PMTs, and introduction of mechanical optical alignment features to simplify manual alignment of the laser light source.

Battery Power/Chassis Design –

A custom removable and rechargeable battery pack was designed to permit use of the hand-held biological agent detector for a typical first responder mission profile of one hour. The chassis design includes ergonomic and human factor considerations revealed through meetings with the Calgary Fire Department Hazardous Materials Team and later validated through marketing contact with various US based Homeland Security agencies.

Aerosol Test Path (ATP) –

The ability to quickly validate design changes and sensor performance under customized test conditions is critical to any efficient development program. Although external testing was conducted as part of this project, an internal aerosol test facility was developed. The ATP is a trailer-mounted, stainless steel ducting that incorporates intake and exhaust filtering and variable aerosol control. The airflow rates across the equipment under test are also variable. Other features include: accommodation of slit samplers for referee data, on board incubator and power distribution,



suite of control sensors, viewing ports and access doors, as well as a full complement of safety equipment. The ATP has permitted real time verification of design concepts, calibration of optical cells, and preparation of equipment prior to testing at external facilities.

Future Outlook

The future plans for this project include:

- (a) Complete the assembly of prototype units # 2 and # 3;
- (b) Integrate, when received, the 365 nm, 100 mW LED into the illumination source sub-assembly;
- (c) Continue with activity to automate an Aerosol Test Chamber at GD Canada;
- (d) Compile the final CRTI report and project close-out.

PROJECT LEAD:

latroQuest Corporation

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Suffield

INDUSTRY PARTNERS:

Dycor Technologies Ltd.,
Fluorosense Inc.

AUTHORS:

Guy Rodomista and Dr Denis Godin,
latroQuest Corporation,
1000 Chemin du Golf, Verdun, QC
H3E 1H4,
tel: (514) 362-1091,
<http://www.latroQuest.com>;

Dr William E. Lee, DRDC- Suffield,
PO Box 4000, Medicine Hat, Alberta,
T1A 8K6,
tel: (403) 544-4706;

Tim Friesen, Dycor Technologies Ltd,
17944 106-A Ave, Edmonton,
Alberta, T5S 1V3,
tel: (780) 486-0091,
<http://www.dycor.com>;

Bill Sinclair and Mike McDonnell,
Fluorosense Inc, 1948 Merivale Rd.,
Suite 101, Nepean, Ontario,
K2G 1E9,
tel: (613) 224-1192,
<http://www.fluorosense.com>.

Objectives

This project proposes the development of a limited number of operational fieldable prototypes of a breakthrough in biosensing technology based on the use of nano-technological 'smart' materials termed Bio-Alloy™. These materials are based upon the discovery (global patents allowed / pending) and development of photoluminescent (PL) nanostructured (2-3 nm features) semiconductor (e.g. doped silicon) materials to which bioengineered Recognition Elements (REs; current focus on antibodies; nucleic acids, enzymes, and chemical ligands also possible) are chemically immobilized. Validation will be done using BW agent simulants and possibly 'live' agents in conjunction with DRDC Suffield. Studies could also be conducted in association with the Canadian Food Inspection Agency on ultra-rapid detection and identification of food-borne biological agents.

Recent Progress

To date, the evaluation of the first breadboard platform (BBD1) has been completed, and the evaluation of the second breadboard platform (BBD2) has been initiated. At this time, all elements (fluidics, optics, firmware & software) are showing positive performance. The verification process is progressing using validated "in-house" test platforms to confirm presence or absence of target. BBD2 is capable of independently addressing three Bio-Alloy™ chips simultaneously, through 3 independent optoelectronics channels. Different fluidics scenarios are being investigated: variable flow path thickness (0.1, 0.3 and 1mm) and sample introduction by capillarity, wicking and active pumping. To date, the results have been encouraging using the sample introduction by capillarity. The other options will be evaluated in order to optimize the measurement cycle.

Future Outlook

Ultimately, the scope of the project is to provide proof-of-concept and functionality for the development of a fieldable biosensing device that utilizes the underlying Bio-Alloy™ smart material technology. At this stage, the focus is on optimizing the Bio-Alloy™ chips, biosensing cartridge and opto-electronics in order to deliver a robust and reproducible

test platform. The final prototype will have capability to determine the presence of biological analytes in environmental and food samples. Recent international conferences related to counterterrorism technology requirements continue to highlight the urgent need for solutions in cost-effective, widely distributed, bio-detection and identification systems.

PROJECT LEAD:

Health Canada,
Radiation Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Ottawa

INDUSTRY PARTNERS:

Atomic Energy of Canada Limited,
McMaster University,
Credit Valley Hospital

AUTHORS:

Slavica Vlahovich

Objectives

The objective of this project is to establish a National Biological Dosimetry Response Plan (NBDRP) and develop rapid methods of radiation exposure assessment to increase throughput in large-scale events. Biological dosimetry assesses radiation exposure when physical dosimetry is not available. It can be a means of screening the general population for radiation exposure and identifying first responders who must be restricted from further exposure. It can also be a means of assessing long-term risks following radiation exposure. In the event of a radiation emergency, timely assessment of radiation exposure and response will help guide the actions of emergency officials, first responders and health care personnel.

Recent Progress

The first component of this project is the development of a National Biological Dosimetry Response Plan (NBDRP). This is an emergency response plan for the coordinated delivery of dosimetry services by a network of laboratories across the country. This dosimetry service network will be able to respond to national and regional needs in a nuclear or radiological event. The initial phase of NBDRP development is complete. The plan builds upon a collaborative agreement

among three laboratories to assess radiation exposure using the dicentric chromosome assay (DCA). The existing network now consists of four laboratories.

The DCA measures dicentric and ring chromosomes that are caused by radiation. These laboratories are working towards the ISO 90238 standard for biological dosimetry. This will require (1) standard operating procedures, (2) standard training documents, and (3) intercomparison of results from standard slides evaluated by trained staff. To date, staff have been trained, standard operating procedures have been drafted and calibration curves for predicting radiation exposure are being developed.

In order to extend the network, clinical laboratories across the country are now being recruited for performing the DCA. These laboratories will form the Canadian Cytogenetic Emergency Network. A workshop planned for May 2004 has been organized to provide participants with theoretical and practical knowledge about the current state of biological dosimetry in Canada and to create a forum for discussion about network operations. Once established, the NBDRP will be maintained in a state of readiness for emergency response by continuing a program of intra- and inter-laboratory comparisons and participating in emergency exercises.

The second component of this project is the development and implementation of improved assays for estimating individual radiation exposure and response following a radiological incident. With a goal of achieving faster and automated methods to screen large numbers of samples, a flow cytometric version of the DCA (FDCA) is being developed. Progress includes producing chromosomes in suspension, successful staining of centromeres, first on slides, then in solution, and detecting centromeres in solution using the flow cytometer. Further steps are being taken to optimize the staining.

A method of premature chromosome condensation fluorescence *in situ* hybridization (PCC-FISH) is being investigated to determine if it can be used for the early detection of personal exposure within 4-12 hours post-irradiation. A literature search was completed and experiments are in progress to optimize the technique. Dose response curves for different radiation qualities are being developed in collaboration with a U.S. laboratory.

Other techniques being examined include a modified FDCA procedure using fluorescence *in situ* hybridization (F-FISH), evaluation of apoptosis, and spectral karyotyping (SKY) in lymphocytes. Work has begun on evaluation of apoptosis and FISH of chromosomes in suspension, a prerequisite for the application of FISH to the flow cytometric assay.

Techniques are being developed to determine the exposed individual's absorbed dose directly using electron spin resonance (ESR) in tooth enamel within 24-72 hours post-irradiation. However, since collection of tooth enamel from exposed individuals could be problematic, the ESR tooth enamel assay is being developed in animals that could also be involved in the exposure (e.g. mice, cats, and dogs). All experiments for low-LET radiation tooth enamel dose response curves using ESR in human and canine teeth have been completed and manuscripts published. Work is in progress to generate a neutron calibration curve. Once proven in the laboratory, any or all of these methods will be expanded to laboratories across the country to improve the response time to radiological or nuclear events.

In addition to these cytogenetic assays, state-of-the-art genomics and proteomics technologies are being used to identify specific biological markers of radiation exposure. Biological markers can be used as indicators of an individual's response to damage caused by radiation. This is more biologically

SKY may provide an estimate of the level of damage, and subsequently the magnitude of the dose, within 24-48 hours following exposure. SKY can also be used in follow-up investigations to monitor future health risk. Dose response curves for low-LET

Future Outlook

relevant than a measure of exposure and may be useful in assessing the long-term risks following radiation exposure. It is expected that data on individual responsiveness will revise the traditional means of risk assessment and triage that is based on population studies and does not take into account individual variability. To date, a list of radiation responsive markers has been identified and variation in the endogenous levels of these markers is under investigation. Human Research Ethics approval for analysis of human blood irradiated *in vivo* is pending. Where applicable, a prototype for a field deployable assay will be developed and tested. This could be used for surveillance purposes or rapid identification of potentially exposed individuals. Moreover, individual plasma profiling has the potential of providing information about exposure to other stressors such as biological or chemical agents.

radiation are about 50% complete. SKY analysis performed so far on human peripheral blood lymphocytes indicates a high detection rate of chromosome rearrangements using this technique.

Design and Implementation of the National Cytogenetic Emergency Network (CEN) for Biological Dosimetry following Radiological/Nuclear Accidents

PROJECT LEAD:

Health Canada,
Radiation Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Ottawa

INDUSTRY PARTNERS:

Atomic Energy of Canada Limited,
McMaster University,
Credit Valley Hospital

AUTHORS:

Susan M. Miller and
Catherine L Ferrarotto,
Consumer and Clinical Radiation
Protection Bureau, Health Canada,
Ottawa ON;

Diana Wilkinson, DRDC Ottawa,
Department of National Defence,
Ottawa, ON;

Donald P. Morrison, Radiation
Biology and Health Physics Branch,
Atomic Energy of Canada Limited,
Chalk River, ON;

Douglas R. Boreham, McMaster
Institute of Applied Radiation
Sciences, McMaster University,
Hamilton, ON;

Jo-Anna Dolling, McMaster Institute
of Applied Radiation Sciences,
McMaster University, Hamilton, ON
and Genetics Department, Credit
Valley Hospital, Mississauga, ON.

The project team is developing a network of laboratories across Canada to provide the capacity for rapid biological dose estimates using the dicentric chromosome assay (DCA) in emergency situations. The DCA measures dicentric and ring chromosomes, which are induced by radiation, in cells blocked in metaphase. This method has been used internationally for over 30 years and has been standardized by ISO (ISO 19238). The team is currently working towards this standard in all four laboratories to form the core of the national network.

In cases where only a small number of dose estimates are required, up to 1000 metaphases per blood sample are analyzed, allowing detection of exposures as low as 0.15 Gy. However, in dealing with a large number of samples from potentially exposed individuals, where turnaround time is critical, the detection threshold can be raised to 1 Gy, thus reducing the number of metaphases to be analyzed.

In a major emergency situation, even with the combined capacity of the four core labs, only a limited biological dosimetry service would be available due to limitations in both equipment and expertise. Therefore, to increase Canada's response capacity, the project is expanding the network to include cytogenetic laboratories across the country. As part of this initiative, a workshop on biological dosimetry was held in May 2004 in Toronto as part of the Great Lakes Chromosome Conference, which was attended by directors of interested cytogenetic laboratories.

Blinded slides, prepared for DCA analysis following *in vitro* irradiation of blood from a healthy volunteer donor to a range of γ -ray doses, were distributed to the workshop participants and to the four core laboratories. Fifty metaphases will be analyzed per slide, to mimic triage scoring, and dose estimates will be calculated. Results from all laboratories will be collated and analyzed. Following this initial scoring exercise, laboratories will be sent slides on an ongoing basis to maintain their expertise in the DCA and to ensure their readiness to respond to local and national radiological/nuclear emergencies.

PROJECT LEAD:

Health Canada,
Radiation Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Ottawa

INDUSTRY PARTNERS:

Atomic Energy of Canada Limited,
McMaster University,
Credit Valley Hospital

AUTHORS:

Diana Wilkinson

Recent international developments have raised issues of security that have led to the advancement of public health measures intended to guide the actions of emergency officials, first responders and health-care personnel. Of primary concern for the emergency health care personnel is a rapid and accurate identification of the incident and its associated health risks. Triage methodologies are strongly dependent on this identification being correct. In the event of radiological exposure, a responding physician must have evidence confirming a biological effect prior to initiation of triage. Physical monitoring provides guidance but may be misleading and thus inappropriate for initiation of certain treatment strategies. Traditional

biological methods use the rate of change in blood cell counts from peripheral blood samples as an indicator of radiation exposure and a predictor of radiation dose. It is the intention of this project that the methodologies being developed will provide supportive biological information to the physicians so that conclusive results may lead to more rapid triage.

The project will use genomic and proteomic strategies to identify biological markers of radiation exposure. Through clinical studies of cancer patients receiving radiation therapy, some of these markers have already been identified. The project will determine the range of basal level expression for some of these markers and compare these background values in non-irradiated individuals to those in irradiated patient populations. It is hoped that this research will answer a number of questions. First, can the radiation-induced biomarkers be used as specific indicators for radiation exposure or are they more likely to be representative of a generalized stress response caused by physical stress, biological, chemical or radiological agents? Can biological markers be used as indicators of an individual's response to damage thus providing a more biologically relevant measure of exposure that may be useful in assessing the long-term risks following radiation exposure? Will this information on individual responsiveness be in agreement

with the traditional risk assessment values extrapolated from cytogenetic damage assays that are based on population studies and do not take into account individual variability? Can identification of biomarkers of response assist medical professionals in customizing triage methodologies by providing them with individual-specific medical information? And finally, can this knowledge of biomarkers of response facilitate the development of a field deployable assay for surveillance purposes or rapid identification of potentially exposed individuals?

A list of radiation responsive markers has been identified and the variation in the endogenous levels of these markers is under investigation. The team will present preliminary information on the endogenous levels of these markers in a non-irradiated control population. It will also present experimental strategies designed to answer the earlier identified questions and how this information can support the presently existing program for biological dosimetry.

Development of a High-Throughput Biological Dosimeter for Radiation Exposure

PROJECT LEAD:

Health Canada,
Radiation Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Ottawa

INDUSTRY PARTNERS:

Atomic Energy of Canada Limited,
McMaster University,
Credit Valley Hospital

AUTHORS:

R.C. Wilkins, S.M. Miller,
C.L. Ferrarotto, B.C. Kutzner,
P.V. Bellier and J.P. McNamee,
Consumer and Clinical Radiation
Protection Bureau,
775 Brookfield Road,
Health Canada,
Ottawa, ON, K1A 1C1.

Biological dosimetry assesses radiation exposure when physical dosimetry is not available. It can be a means of screening the general population for radiation exposure and identifying first responders who must be restricted from further exposure. It can also be used to assess long-term risks following radiation exposure. In the event of a radiation emergency, timely assessment of radiation exposure will help guide the actions of emergency officials, first responders and health care personnel.

Traditionally, biological dosimetry is performed using the dicentric chromosome assay (DCA), which measures dicentric and ring chromosomes that are caused by radiation. This CRTI project is establishing a National Cytogenetic Emergency Network (CEN) using the DCA. However, this is a microscope-based assay which requires specialized training and is labour intensive. Adapting dicentric analysis to flow cytometry would allow for higher throughput and greater accessibility.

A new centromere-specific antibody is now available which allows uniform staining of centromeres in all chromosomes. This is a key feature required for successful dicentric detection by flow cytometry. Microscopy data showed that 99% of dicentrics identified by DAPI had both centromeres labelled with this antibody. Samples from the same experiment were analyzed using the DCA and the same number of dicentrics per cell was found with both techniques.

For dicentric detection by flow cytometry, a method for fluorescently labelling the centromeres of chromosomes in suspension has been developed. The project team is currently optimizing the conditions that would allow identification of single and double labelling of chromosomes. Once this assay is established, it will be valuable as a screening tool following a radiological or nuclear emergency.

PROJECT LEAD:

Health Canada,
Radiation Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Ottawa

INDUSTRY PARTNERS:

Atomic Energy of Canada Limited,
McMaster University,
Credit Valley Hospital

AUTHORS:

D.R. Boreham, J. Lavoie,
N. McFarlane, M-E. Bahen, L. Ryan,
K. Schnarr, R. Wilkins, J. McMamee,
and J.A. Dolling, McMaster Institute
of Applied Radiation Sciences,
McMaster University,
1280 Main St. West, Hamilton,
Ontario,
tel: (905) 525-9140, ext. 27538,
email: boreham@mcmaster.ca

Objectives

The overall objective of this project is to establish a National Biological Dosimetry Response Plan (NBDRP) that utilizes classical and novel approaches in biological dosimetry to rapidly determine the magnitude of a radiation exposure to a population. Biological dosimetry assesses radiation exposure when physical dosimetry is not available. McMaster University is actively involved in research that focuses on development of new molecular tools to assess radiation exposure in biological systems.

The specific aim of this research is to expand and optimize the application of two biological processes that occur after radiation exposure. The levels of radiation-induced programmed cell death (apoptosis) and chromosome aberrations (damage) in white blood cells (lymphocytes) have been shown to correlate with radiation exposure. The advantage of measuring apoptosis and chromosome aberrations in lymphocytes is that these endpoints can be measured by taking a small blood sample. This presentation will outline the progress made regarding the most suitable assays to measure apoptosis and chromosome aberrations for emergency biological dosimetry.

Recent Progress

When human white blood cells are irradiated, they can die through a process of programmed cell death called apoptosis. There are a number of ordered biochemical processes that take place once a cell has committed to undergo apoptosis. It has been previously shown that the level of apoptosis measured in irradiated lymphocytes is proportional to dose. The team has completed tests that compared a series of techniques and assays and determined that an automated flow cytometry approach in conjunction with labelling a cell surface marker Annexin V is most likely the simplest and fastest method for emergency biological dosimetry purposes. The project team has shown that the technique is sensitive enough to measure doses at least as low as 0.25 Gy. An unexpected result showed that low energy neutrons had a similar relative biological effectiveness, per unit dose, as gamma radiation for inducing apoptosis. The process of radiation-induced apoptosis in human lymphocytes will be described in the following presentation. The current detection techniques tested by the project team to measure apoptosis will be reviewed and the sensitivity and speed for automated scoring using flow cytometry will be discussed in the context of different radiation qualities.

Chromosome aberrations have been used for more than 40 years to measure radiation damage in human lymphocytes. The team's efforts have focussed on measuring chromosome aberrations using a powerful new technique in molecular cytogenetics called spectral karyotyping (SKY). An objective of this project is to develop these techniques for both immediate and long-term radiation risk assessment. Molecular cytogenetics is a technical term used to describe biochemical techniques that allow identification of chromosome damage caused by a DNA damaging agent like radiation. Humans have 23 pairs of chromosomes (karyotype) and SKY uses a process called fluorescence in situ hybridization (FISH) that "paints" each chromosome pair a unique colour. When chromosome damage occurs after radiation exposure, rearrangements between chromosomes is common and visualization of specific colour junctions can identify aberrations. It has been shown that gamma radiation causes the formation of relatively simple chromosome rearrangements that are proportional to dose. The shape of the aberration curve is very similar to the curvilinear dose response seen for classical aberration measurement using the simple dicentric assay. The advantage of SKY, however, is that even simple appearing dicentrics can be characterized as originating from complex rearrangements between three or more chromosomes. This is

important because the level of rearrangement complexity is believed to be directly proportional to the degree of cellular harm (risk). Interestingly, SKY results have shown that the complexity of chromosome aberrations associated with exposure to low-energy neutrons is large compared to gamma radiation. At neutron doses around 1 Gy, almost every cell has at least one chromosome that is aberrant. The presentation will describe molecular cytogenetics and the techniques used to measure chromosome aberrations caused by radiation of different qualities. The sensitivity of SKY will be compared to other more classical techniques and the advantages of SKY for emergency biological dosimetry will be discussed.

Future Outlook

Future experiments will test the usefulness of apoptosis and chromosome aberrations using SKY to assess the risks of very low-dose exposures in humans. The project has ethical approval to obtain blood samples from human patients who have been exposed to whole body low doses of diagnostic radiation. The team will continue to optimize the sensitivity of its techniques and analyze blood samples from these individuals in an attempt to define the lower limit of detection for these biological endpoints. The team also intends on investigating the newest application of SKY, known as m-banding, which involves multiple colour banding of individual chromosomes. This technique could provide even higher resolution for emergency biological dosimetry because it can detect intra-chromosomal rearrangements indicative of exposure from high linear energy transfer (LET) radiation, such as alpha radiation, that might be associated with a dirty bomb detonation.

PROJECT LEAD:

Royal Military College of Canada
(RMC), DND

FEDERAL PARTNERS:

RCMP, DRDC Suffield, Director NBC
Defence (DNBCD), Health Canada

INDUSTRY PARTNERS:

3M Canada, DuPont Canada,
Research Development and
Engineering Command
(RDECOM, US Army Edgewood)

AUTHORS:

Eva Gudgin Dickson and Paul
Bodurtha, Dept. of Chemistry and
Chemical Engineering,
PO Box 17000, Station Forces,
Royal Military College, Kingston,
Ontario, K7K 7B4.
email: Dickson-e@rmc.ca,
Paul.Bodurtha@rmc.ca.

Objectives

Over the last few years, the first responder community, such as firefighters, police, and emergency medical teams, has been faced with the challenge of examining their capability to respond to a new class of potential disasters, terrorism using various particularly toxic materials such as chemical, biological, or radiological agents. While the community is in the process of equipping and training its members with appropriate personal protective equipment (PPE) as time and budgets will allow, there are still uncertainties as to the best equipment and operational procedures to be used. The first responder community needs guidance in how to appropriately select and use existing off-the-shelf equipment in order to meet their immediate needs as well as, ultimately, equipment designed against appropriate standards.

To assist first responders in obtaining the best possible equipment, the project will: a) provide guidance in the use and selection of protective equipment in order to enhance preparation for response to a CB incident; and b) drive the development (for Canada) of protective equipment guidelines and standards for response to a CB event.

Recent Progress

Protective equipment performance evaluations

In order to develop the best possible guidance for first responders, the project will determine actual protective equipment performance under the most realistic exposure conditions possible.

Respiratory protection

Man in simulant (MIST) methods are under development for evaluation of respirator protection under operationally relevant conditions, while modeling is being used to supplement this information. A more reliable procedure has been developed for measuring the respiratory protection against aerosols (protection factor) for first responders wearing a negative pressure respiratory mask. A mobile operational protection factor instrument has been acquired that will be used for these evaluations. In addition, a model to predict protective performance of air-purifying respirator filters against a wide variety of toxic industrial chemicals and military gases is being developed and validated.

Body protection: vapour-liquid

MIST assessments of protection provided by first responder equipment are also being performed to study the percutaneous exposure to, and to model effects from, vapour and liquid contact. Methods for evaluation and risk assessment for vapour exposure to toxic agents such as mustard and VX have previously been developed, using man-in-simulant test (MIST) methods, in conjunction with a number of other national programs. These have been used for prediction of effects of chemical agent vapour exposure to firefighters wearing standard turnout gear. In these evaluations, individuals wearing the protective gear are exposed to a chemical agent vapour simulant while performing a series of operationally relevant activities, and vapour penetration at a variety of body locations is monitored. These methods are used for evaluation of equipment for the police line officer, with the particular participation of the RCMP in selection and evaluation of equipment. In addition, in collaboration with a variety of first responder organizations, these methods have been extended to operational assessment of first responder equipment in the case of exposure to liquid agents. Based on the distribution of observed dosages measured at the skin after liquid contamination of the equipment at different locations, predictions can be made of the mean and worst-case likely effects

that would be seen for rescuers performing the types of specific activities. Preliminary evaluations of firefighter and tactical police equipment using simple liquid exposure patterns have been completed.

In collaboration with project CRTI-0161TA (CBRN Blast Protective Helmet Development), the vapour and liquid explosive dispersal protection provided by the prototype helmet, along with the bomb disposal overgarment system used by the RCMP, has been evaluated. These results have been used in the design of the next generation prototype to be produced under that project.

Body protection: Bio-aerosol

A procedure has been refined to determine how well protective equipment can protect the first responder from skin/respiratory tract contamination while working in an area contaminated by a bacterial spore aerosol such as anthrax. In this procedure, first responders performing a series of operationally relevant activities are exposed to a non-toxic aerosol of *Bacillus globigii* spores (anthrax simulant). Samples are collected from the exterior of the protective wear and, after removal of the protective wear, from the same positions on the skin of the volunteer, and also from within the respirator. The samples are processed to show how many Colony Forming Units (CFU)

were present on both the outer and inner sample points for each position, and are used to determine a protection factor.

Skin permeation

In vitro skin absorption test systems have been established at both Health Canada and DRDC Suffield to examine dermal exposure of toxic chemicals, such as pesticides and chemical warfare agents. The research at Suffield will involve the absorption of the nerve agent VX, and the pesticide parathion, on viable skin tissue samples from a pig (swine). Two potential exposure scenarios have been evaluated at Health Canada for studying the absorption of the chemical agent simulant, methyl salicylate, and the pesticides parathion and malathion, by viable human skin. The first scenario involves the collection of skin sections and receptor fluid right after exposure (3 or 30 minutes), and the second scenario has receptor fluids collected hourly for six hours following a 30-minute exposure. Based on these studies, the amount of toxic material that would permeate through skin over these durations of exposure can be predicted.

Standards development

A standards team has been organized amongst various key partners as well as outside organizations representing first responders and standards developing bodies. A preliminary position paper, titled *A Canadian standard for respiratory and*

skin protection for official first responders to a Chemical or Biological Event – Criteria, Selection and Use Guidelines, is currently being prepared.

The standards development and recommendation involves two components: 1) personal protective equipment (PPE) testing / performance criteria, and (2) selection and use guidelines for the end user (including training and education). The team has also compiled a variety of Canadian and international standards relevant to the area.

Future Outlook

A few key activities that will be performed within the next year include operational protection factor determination for first responder respiratory protection system; determination of bioaerosol protection factors for a variety of first responder equipment including the CBRN blast protective helmet; and determination of realistic contamination patterns provided by liquid explosive and spray dissemination, and exposure levels that would result in first responders in such a contaminated environment. Preliminary guidance to first responders on selection of respiratory and body protection will also be provided. Final recommendations for guidance and standards will occur in 2006 at the closeout of the project.

PROJECT LEAD:

IsoTrace Laboratory,
University of Toronto

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada,
Fisheries and Oceans

INDUSTRY PARTNERS:

High Voltage Engineering
Europa B.V.

AUTHORS:

Dr. Jack Cornett, Health Canada -
Radiation Protection Bureau,
tel: (613) 952-9071,
email: Jack_Cornett@hc-sc.gc.ca;

Dr. W. E. Kieser, IsoTrace Laboratory,
University of Toronto,
tel: (416) 978-2241,
email: Liam.Kieser@utoronto.ca.

Objectives

To provide equipment and to develop and test procedures for the rapid, sensitive and high throughput analysis of organic samples (especially those related to human health and the environment, e.g. in the food chain), so that the level of carbon-14 contamination which might result from a variety of CBRN events can be accurately determined. This will provide a capability for both assessing the extent of ^{14}C contamination in a particular area and for certifying the efficacy of remediation work. This project includes:

- ◆ The purchase of a high capacity CO_2 gas-fed ion source and its integration into the IsoTrace Accelerator Mass Spectrometry (AMS) system;
- ◆ The purchase and modification of an elemental analyzer to produce CO_2 from the environmental samples;
- ◆ The construction of a gas transfer line to provide purified CO_2 at the appropriate rate to the ion source; and
- ◆ The integration of the software controls of all components to facilitate automated analysis.

Recent Progress

The CO_2 gas-fed ion source was ordered on March 19 2003 and delivery is expected by April 30 2004. During a visit in November 2003 to Oxford University where the prototype for this source is installed, it was in routine operation for AMS ^{14}C analysis, having undergone several engineering improvements, which are included in the one being shipped to the project team. At IsoTrace, ion optical matching calculations have been completed, vacuum components to connect the source to the rotatable electric analyzer in the injection line are currently in production in the machine shop, and electrical and other components required to install the source have been delivered.

After careful examination of elemental analyzers from 5 manufacturers, visits to a number of sites where they are being used and telephone discussions with other users, it was decided that the Elementar vario ELIII was the most suitable for adaptation to the requirements of producing CO_2 for an AMS source. This unit and its ancillary equipment have been ordered and delivery is expected by April 23 2004. Space is being prepared for its installation in a sample preparation laboratory for the initial testing phase.

Hiring procedures for the chemical technologist who will be in charge of sample preparation, introduction and analysis and for the electronics technologist, who will provide the support for automating the locally built components and integrating them and the existing control systems, are approaching completion: a short list of candidates have been interviewed and the successful ones will begin work by April 12 2004.

When the ion source arrives and is connected to the AMS system, acceptance tests will be carried out, according to a protocol agreed on by High Voltage Engineering and IsoTrace. Concurrently, training sessions for the operation of the elemental analyzer will occur, the design for the gas transfer system, based on a similar system in operation at Oxford, will be finalized and components will be purchased or produced in local shops.

Following acceptance of the ion source, work will begin on the assembly and test of the gas transfer system and on the integration of the software controls for the three new systems with the current AMS control systems. Concurrently, Health Canada and Fisheries and Oceans will provide typical samples for testing and to check for any limitations in the elemental analyzer combustion system.

Future Outlook

Following connection of the elemental analyzer to the ion source and the control software integration, analysis protocols for the various types of samples will be developed and draft versions of these will be circulated to all project partners. After final revision and acceptance of these protocols, information will then be provided through HC-RPB and DFO-AERU to first responders and to those who will be involved in wide-area decontamination and remediation by seminars, workshops and specialized training sessions.

Rapid Triage Management Workbench (RTMW)

PROJECT LEAD:

WorldReach Corporation

FEDERAL PARTNERS:

National Research Council of Canada

AUTHOR:

Laura Brown

The Rapid Triage Management Workbench (RTMW) is a system designed to manage the communication of medical information during a chemical, biological, radiological or nuclear (CBRN) event. RTMW is designed to be particularly useful in mass casualty events. The system is portable and capable of being deployed in the field, in rural and urban settings, with a minimum of training. A medical data capture module provides first responders and medical caregivers in the field with the means to record casualties' medical information quickly and accurately. These data are then entered into a central database that allows other response team members to access it. The RTMW system can be used at any location that has an Internet connection or stand-alone capabilities in the event of an Internet failure.

Objectives

RTMW will enable the response team to function efficiently and effectively by making relevant medical information immediately available to all response team members. In particular, it will provide all members of the team with accurate and up-to-date information on casualties' current status. RTMW will be designed with an appropriate level of access security, to ensure the security and privacy of patient information stored in the database.

RTMW will provide multiple benefits:

- ◆ Rapid triage with up-to-date medical data will increase efficiency in patient care and transportation.
- ◆ Caregivers will provide effective and efficient care because the right people and equipment will have been triaged to where they can do the most good. This will minimize provider fatigue and unnecessarily prolonged exposure to potentially hazardous environments.
- ◆ Health care facilities will receive relevant patient data prior to admission.
- ◆ The safety of response team members will be improved as information on potential medical hazards is quickly communicated to all cluster members.
- ◆ The response team or relief agencies will be able to provide patients' families with accurate, up-to-date information.
- ◆ Public health organizations will have accurate information and will therefore be able to provide advice and directions to the public based on current data.
- ◆ RTMW will use the current triage marking system used by Emergency Medical Services; all first responders will be familiar with the RTMW triage system; therefore training is minimized.

- ◆ CBRN preparedness staff will use RTMW as a teaching tool in the art of triage. RTMW could also be part of first responder curriculum on a national level.
- ◆ By facilitating medical information exchange in a well-organized response, RTMW will maximize lead times for decision-making that can minimize the overall impact of the event.

Recent Progress

RTMW makes use of the Internet as well as the latest database technology. The hardware and software components have been selected so that standard PC / Windows equipment can be used, eliminating the need to procure and maintain special equipment for this system. The system has two major components: (1) a portable component used in the field, and (2) a stationary database accessible through the Internet.

RTMW is bilingual and includes an on-line help facility and supporting documentation. Further, RTMW is designed using user-centric design methods. The Human Oriented Technology (HOT) Lab at Carleton University applied proven techniques to identify requirements and design the interface.

The following have been completed:

- ◆ All project plans
- ◆ Critical Design Review
- ◆ Software Requirements Specifications
- ◆ Privacy Impact Assessment
- ◆ User Interface Design

To date, all milestones have been met.

Future Outlook

- ◆ RTMW will be completed in the summer of 2004
- ◆ It will be used in a full-scale exercise in Ottawa in the fall of 2004
- ◆ A marketing team is currently developing a marketing strategy to integrate RTMW within the WorldReach Crisis Management product suite.
- ◆ Proposal in place for further funding to add software modules so as to expand the suite of CBRN Emergency Medical Information Management software tools.

PROJECT LEAD:

The University of British Columbia

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada - National Microbiology Laboratory and DRDC-Suffield

AUTHORS:

Julia Rathmann, Chad Malloff and Wan Lam, BC Cancer Research Centre, 601 West 10th Avenue, Vancouver, BC, V5Z 4E6, tel: 604-877-6149, email: wanlam@bccrc.ca.

Steve Pleasance and Rachel Fernandez, Microbiology & Immunology, University of British Columbia, #300-6174 University Blvd, Vancouver, BC, V6T 1Z3, tel: 604-822-6824, email: rachelf@interchange.ubc.ca.

Louis Bryden, Shannon Hiebert and Michael Mulvey, Canadian Science Centre for Human and Animal Health, 1015 Arlington St., Winnipeg, MB, R3E 3R2, tel: 204-789-2133, email: Michael_mulvey@hc-sc.gc.ca

Yimin Shei and Barry Ford, DRDC Suffield, PO Box 4000 Station Main, Medicine Hat, Alberta, T1A 8K6, email: barry.ford@drdc-rddc.gc.ca.

Objectives

An innocuous bacterium becomes a lethal weapon by the introduction of a virulence gene. The technology for gene transfer in organisms such as *Bacillus anthracis* and *Yersinia pestis* has existed for over a decade, and therefore there is an urgent need to develop the capability to identify introduced virulence genes in engineered biowarfare strains. Current methods lack resolving power to find unknown insertions. Whole-genome sequencing of all suspected biowarfare agents is impractical, and microarray-based approaches, while powerful, are limited to genes present in the reference strains. The project team will adapt its novel DNA scanning technology, which couples the resolving power of two-dimensional DNA electrophoresis with comparative genomic hybridization, to rapidly identify engineered genes. This technology is called Bacterial Comparative Genomic Hybridization or BCGH. To identify an unknown virulence gene using BCGH, the engineered biowarfare strain harbouring the novel gene is compared against a related lab reference strain. DNA fragments from the two strains are combined, displayed in 2-dimensions, blotted onto a membrane, and sequentially probed (hybridized) with DNA from each individual strain. The engineered gene is identified as a novel spot(s) that

can be excised from a parallel gel, cloned and sequenced to reveal its identity. This information can be used to tailor therapy and develop surveillance strategies.

- ◆ The project team will profile *Bacillus anthracis* (anthrax), *Yersinia pestis* (plague), *Francisella tularensis* (tularemia), *Burkholderia pseudomallei* (melioidosis), and *E. coli* O157, *Salmonella typhi*, *Shigella flexneri* and *Yersinia enterocolitica* (the food-borne pathogens). Restricted pathogens and BioSafety Level 3 organisms will be cultured by NML and DRDC. For these, DNA only will be provided to the UBC labs.
- ◆ Display parameters (fragmentation conditions, gel composition, temperature, time, etc.) will be determined empirically for each of the organisms. The sensitivity, quality assurance and quality control of BCGH will be assessed using a panel of spiked genes representing a spectrum of sequence composition.
- ◆ Technology transfer will be jointly executed between the University and Federal project participants.
- ◆ Standardization and refinement at Federal sites will be carried out by NML and DRDC.

- ◆ State of the art software (BioNumerics from Applied Maths) will be used to analyze and archive the 2D-DNA profiles, as well as to communicate between the partner laboratories.
- ◆ Expected project completion date is December 2006.

Recent Progress

- ◆ Personnel at DRDC and NML have completed Biosafety Level 3 training.
- ◆ NML and DRDC labs have isolated *Y. pestis* and *B. anthracis* DNA for UBC labs.
- ◆ A technical workshop was held at UBC in October 2003.
- ◆ NML and DRDC labs have established functional 2D DNA facilities, and personnel have been trained.
- ◆ In-house software developed at UBC is being used and adapted to predict optimum DNA display parameters *in silico* based on sequenced genomes of biowarfare strains.
- ◆ Display parameters have been developed for DNA of lower G+C content at UBC.
- ◆ DNA displays have been generated for *Y. pestis*, *B. anthracis* and *Y. enterocolitica*.
- ◆ Non-radioactive imaging protocols are being developed at the NML and UBC sites.

2004-2005:

- ◆ DNA will be isolated from *S. typhi*, *S. flexneri* and *E. coli* O157.
- ◆ DNA displays will be generated for *S. typhi*, *S. flexneri* and *E. coli* O157.
- ◆ BCGH conditions will be tested using a panel of spiked genes and constructs.
- ◆ Clinical isolates will be compared using BCGH for validation purposes.
- ◆ Standardization and quality control of 2D DNA display and BCGH will be conducted.
- ◆ Analysis and archiving of 2D DNA displays will be on-going.

- ◆ Analysis and archiving of 2D DNA displays has been initiated and will be on-going.
- ◆ BioNumerics software has been evaluated at NML and found to be useful.
- ◆ Progress and results were presented at:
 - the American Society for Microbiology Northwest Branch Meeting in

Future Outlook

Expected final outcomes:

- ◆ Completed 2D display and BCGH analysis of *Y. pestis*, *B. anthracis*, *F. tularensis*, *B. pseudomallei*, *S. typhi*, *S. flexneri*, *E. coli* O157, and *Y. enterocolitica*.
- ◆ Completed protocol standardization and technology transfer to NML and DRDC including streamlining of protocols for routine use in diagnostic and forensic laboratories.

In a bioterrorism event, the identification of engineered genes will facilitate diagnosis, surveillance, vaccination, and therapeutic measures that can be targeted at the virulence gene or gene product to control disease outbreaks.

- Vancouver, BC in August 2003 ("Profiling Bacterial Genomes to Identify Acquired Genes")
- the American Society for Microbiology Biodefense Meeting in Baltimore, MD in March 2004 ("Two-Dimensional Bacterial Genome Display for the Identification of Engineered Genes").

PROJECT LEAD:

DRDC Ottawa

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada

UNIVERSITY PARTNERS:

University of Toronto

INDUSTRY PARTNERS:

Bubble Technology Industries Inc.

AUTHOR:

Lorne Erhardt, DRDC Ottawa,
3701 Carling Ave. Ottawa ON,
tel: (613) 991-5900,
email: Lorne.Erhardt@drdc-rddc.gc.ca

Objectives

In the event of a radiological incident, tracking the spread of radioactive material will be of utmost importance. Information on the distribution of contamination will be required both to guide evacuation and to plan responses while minimizing the risk to all involved. The aim of this project is to create small, low-cost dosimeters that could be quickly and easily deployed by the thousands over a contaminated area, providing a detailed map of the contamination pattern.

Early work in this area pointed to the use of Optically Stimulated Luminescence (OSL) as the most promising technology for such a dosimeter. The dosimeter design consists of a single crystal of OSL material (which acts as the detector's sensitive volume), a laser diode to stimulate emission from the crystal and an avalanche photodiode to detect the emission. This design lends itself well to miniaturization and system-on-chip architecture. It is felt that the dosimeter's sensitive volume can be miniaturized to nanoscale proportions and integrated with control, read-out and communication electronics. With these detectors, multiple probes could be spread over a contaminated area and could track the contamination in real time. Simulations have shown that this approach would produce extremely accurate contamination mapping and would be very

robust: the set of detectors would survive even if there were a large number of individual failures.

The project is designed to follow two separate but related tracks: Bubble Technology Industries Inc. (BTI) is designing the dosimeter and associated electronics and the University of Toronto Electronic-Photonic Materials Group (EPMG) is taking the BTI design and adapting it to a chip-level design. This project will result in two prototype dosimeters. The first, fabricated by BTI, will be a completed and tested prototype minidosimeter with integrated control, read-out, communications and GPS electronics. The second will be a prototype nanodosimeter (produced by EPMG) based on the BTI design and tested with the minidosimeter electronics.

Recent Progress

As it stands, the project is slightly ahead of schedule and a great deal of progress has been made on the prototype dosimeters, both at BTI and at the University of Toronto. Efforts at BTI were focused on the production of the minidosimeter prototype, while EPMG has been designing a custom avalanche photodiode for use with the nanodosimeter.

A prototype minidosimeter was designed and constructed at BTI, and tested for its response to ionizing radiation. After this characterization phase, the efforts at BTI turned to the integration of all the required electronics with the sensitive portions of the dosimeter. The vast majority of the effort in the past year has been in deciding on the communications architecture and integrating the appropriate electronics into the minidosimeter system. Communications hardware was purchased and custom software was written to allow data from the minidosimeter to be transferred on a wireless network. In addition to the communications, a single-board 18 parallel-channel GPS receiver module with small footprint was integrated into the minidosimeter circuit board, which allowed minidosimeter position data to be transferred on the wireless network along with the dose information. A plug-and-play, self-organizing, self-healing network of minidosimeters has been created. Multiple communications channels (such as telephone, cell phone, PDA, satellites, wireless modem, airborne platform) from the access point can be utilized to ensure deployment in any and all environments (urban, rural and remote). The network management and traffic can be accessed locally or remotely. Together, these achievements result in a prototype minidosimeter with all the associated electronics that has been demonstrated to operate as required by the project team. This was a key milestone in the project and has been successfully met.

Research at the University of Toronto over the past year has focused exclusively on the development and fabrication of an avalanche photodiode (APD), which can be operated in the Geiger mode, with spectral response tailored to the output of the OSL material. This required a thorough review of the current scientific literature to determine the status of Geiger mode avalanche photodiodes in the visible wavelength range. Particular attention was paid to the identification of suitable materials, structures and techniques to fabricate such a photodiode. A model was developed to simulate the separate absorption and multiplication regions of the APD design; the associated process flow was also developed. A series of structures were prepared by molecular beam epitaxy (MBE) in order to reveal key design variables influencing optical and electronic properties of structures. Measurements of the compositional, structural, electrical and optical properties of these structures were made to establish feedback to growth and processing steps. A prototype avalanche photodiode structure was constructed and characterized, and its response was determined to be in the desired wavelength range. This was viewed as a critical step for the eventual production of a nanodosimeter, and with its completion a key milestone has been successfully achieved.

Future Outlook

The next steps for this project involve the refinement of both the prototype minidosimeter and the avalanche photodiode. BTI will be incorporating the minidosimeter's sensitive volume and all the electronics into a small package to allow it to be used autonomously. This milestone is on-track to be completed, ahead of schedule, by December 2004. The prototype minidosimeter will then be tested extensively by BTI, DRDC Ottawa and Health Canada to determine its utility. At the University of Toronto, the next phase will be focused on a complete assessment of the performance of the prototype APD device and its refinement. Following this will be the development of an appropriate light emitter for the nanodosimeter read-out, integration of the APD and light source with the OSL material, and finally integration of the BTI designed electronics with the aforementioned devices. This will result in a prototype nanodosimeter and should be completed, on schedule, by July 2005.

PROJECT LEAD:

Health Canada (Radiation Protection Bureau / Nuclear Emergency Preparedness and Response Division)

FEDERAL PARTNERS:

Environment Canada (Canadian Meteorological Centre / Environmental Emergency Response Division), Natural Resources Canada (Radiation Geophysics), Health Canada (Radiation Protection Bureau / Environmental Radiation Hazards Division)

AUTHOR:

Brian Ahier, Health Canada (Nuclear Emergency Preparedness and Response Division),
tel: (613) 954-6674,
email: brian_ahier@hc-sc.gc.ca

Objectives

National and international benchmarks, reports, and exercises have shown that in a serious radiological or nuclear (RN) event, coordinated information and actions are critical to achieving effective emergency response. Under Health Canada's lead, the Federal Nuclear Emergency Plan (FNEP) provides the national preparedness and response framework for RN emergencies affecting Canadians, supports the provincial response, and provides the radiological consequence management framework in support of Canada's National Counter-Terrorism Plan. FNEP emergencies involve 20+ federal organizations, many of which are responsible for key consequence assessment data. Robust data management tools are required to integrate and assess this data, and support decisions on response measures.

In this project, Health Canada's Nuclear Emergency Preparedness and Response Division is collaborating with Environment Canada - Canadian Meteorological Centre (CMC) and other key federal and international partners to implement the ARGOS RN Decision Support System in Canada as an operational FNEP response capability. ARGOS is made available through partnership with the Danish Emergency Management Agency and Prolog Development Center A/S (PDC). Canadian implementation of ARGOS involves core software enhancements in order to interface with Canadian meteorological and

radiological surveillance, monitoring, modelling and forecasting data sources and capabilities. CMC is accelerating development and distribution of local and regional meteorological modelling capabilities supporting RN emergency response. Health Canada is also working with other FNEP partners, including Natural Resources Canada - Radiation Geophysics and Health Canada - Environmental Radiation Hazards to integrate aerial and fixed point surveillance and laboratory sample analysis data.

This project will result in an operational decision support system that will facilitate a fast, coordinated response to an RN incident, improved emergency data management and effective decision making supporting first responders, the operational community, and the public. To date, it has resulted in a new level of data integration for RN emergency response, new methods of data delivery, and advances in atmospheric emergency modelling capabilities that are being leveraged for other emergency groups.

Recent Progress

Progress on this project began with completion of the Project Charter in December 2002, the first within the CRTI framework. Following membership of Health Canada in the ARGOS Consortium of member countries and the negotiation of contracts with the industry partner, design meetings were held to review Canadian data sources and specifications, and determine the design specifications for the project phases. Phase 1 covered the development of ARGOS data import facilities and modules for Canadian data. Phase 2 focused on the interface with CMC modelling capabilities, including atmospheric plume trajectories and dispersion modelling. Phases 3 and 4 address the interface with Health Canada's fixed point gamma surveillance network and Laboratory Information database, and CMC's advanced short-range atmospheric dispersion models.

To date, PDC and CMC have collaborated on interfacing Canadian meteorological resources with the ARGOS core software. PDC and Health Canada have worked on the enhancement of system functionality. CMC has worked in parallel on the delivery of key meteorological data to the ARGOS system, and on enhancements to their atmospheric modelling capabilities, which are used directly within ARGOS. Health Canada has continued work on the operational

implementation of the ARGOS system and associated computer infrastructure within its offices, model verification, and the interface with web-enabled GIS capabilities for rapid data exchange between FNEP partners.

ARGOS is now installed and operational on Health Canada's dedicated infrastructure, with the following core capabilities:

- ◆ Automatic synchronization with a CMC weather server for import of current and forecast meteorological data
- ◆ On-demand CMC atmospheric model requests launched from within ARGOS, and linked to user-supplied source term information
- ◆ Short-range dispersion and dose model linked to CMC meteorological files
- ◆ Dispersion model outputs linked to internal dose pathways models
- ◆ Import of NRCan aerial surveillance data
- ◆ Link to Health Canada's fixed point gamma surveillance network
- ◆ Visualization of results (by isotope, time step and output type); and
- ◆ Local data replication allowing core operations in case of communications failure

Future Outlook

The goal of this project is to implement ARGOS as an operational federal emergency response tool within Health Canada, and to make it available to the FNEP response organization, by the end of 2004. The next steps are to complete development and interface with the short-range particle model, fixed point surveillance and laboratory results, and integrate into FNEP emergency procedures. CMC is also working, through other CRTI projects, on urban dispersion and improved deposition models. When these are completed, they will be accessible to ARGOS through a single consistent interface, thereby extending the system capability well beyond the original project scope. Finally, access to the ARGOS outputs will be made available to FNEP partners through the FNEP Emergency Communications Website and the EMAP-Nuclear GIS web-distribution system, developed and implemented in partnership with Environment Canada – Atlantic Region.

PROJECT LEAD:

Cangene Corporation

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada

AUTHORS:

Darin Lee, Vadim Tsvetnitsky,
Donald IH Stewart
email: dstewart@cangene.com,
3403 American Drive,
Mississauga, Ontario,
L4V 1T4, Canada.
tel: (905) 405-2930.

Objectives

Radiation overexposure is considered a potential threat to both civilian and military personnel in various circumstances. It may also be envisaged that deliberate exposure in a military or terrorist situation is of reasonably high probability due to proliferation of global nuclear capacity and traffic in spent nuclear fuels.

The primary goal of this project is to demonstrate the utility of Cangene's pipeline GM-CSF product LEUCOTROPIN™ for haematopoietic reconstitution following radiation-induced bone marrow aplasia in rhesus macaques exposed to uniform total body x-irradiation. The primary application for the drug in radiation exposure would be for the early treatment of patients exposed to low to medium dose radiation. However, the drug may also be useful for protection of individuals likely to be exposed to radiation such as rescue workers and others. The study utilizes cynomolgus monkeys as a model animal and results would suggest optimal treatment regimes for affected humans.

An important part of this project involves development and evaluation of a longer acting form of GM-CSF, produced by modifying the protein with polyethylene glycol (PEG), which may offer less frequent and therefore more convenient dosing regime for the patients. PEGylated proteins may have a number of advantages over their unmodified counterparts including increased half-life, reduced antigenicity and improved solubility.

Recent Progress

To achieve these goals, Cangene has produced LEUCOTROPIN™ according to its established cGMP process at 2,100 L scale in the company's manufacturing facility. Three lots of freeze-dried and liquid formulations were prepared and made available for evaluation in the animal studies, which were initiated on April 01, 2004 at the University of Maryland and are scheduled to run for 90 days. Two treatment protocols are being assessed where GM-CSF is administered either early on (within 20 hours) or with a delay (by 3 days) after x-irradiation, allowing evaluation of two likely real-life scenarios.

We have prepared laboratory-scale quantities of GM-CSF conjugated to 20 kDa monomethoxypoly (ethylene glycol) (mPEG) and assessed the effect of PEGylation on *in vitro* cell proliferation using the TF-1 myeloid progenitor cell line. Somewhat contrary to expectations, attachment of a single mPEG molecule per protein (monoPEGylated GM-CSF) did not lead to any loss of *in vitro* activity when compared to the nonPEGylated form, while as anticipated both di- and tri-PEGylated GM-CSFs forms exhibited three- to ten-fold reductions in activity respectively.

We have completed a larger scale (100 mg) synthesis, purification and characterization of monoPEGylated 20 kDa mPEG-GM-CSF. These materials will be used to perform additional investigations of *in vitro* liquid formulation stability and *in vivo* serum stability. It is anticipated that a successful demonstration of enhanced serum half-life in the *in vivo* studies will lead to future studies of mPEG-GM-CSF in the treatment of acute radiation syndrome.

Future Outlook

Upon the completion of the radiation protection study scheduled for the end of July 2004, Cangene plans to review generated data in consultation with the Radiation Protection Bureau, Health Canada, and prepare supplemental New Drug Submission (NDS) should the results be judged positive. This should be completed as planned by the end of October 2004.

PROJECT LEAD:

Health Canada

FEDERAL PARTNERS:

Canadian Food Inspection Agency

INDUSTRY PARTNERS:

Cangene Corp., University of Alberta

AUTHORS:

Vadim Tsvetnitsky, Eric Wiersma, Donald IH Stewart, Heinz Feldmann, Mavanur Suresh and Steven M. Jones
email: Steven_jones@hc-sc.gc.ca,
1015 Arlington Street, Winnipeg,
R3E 3R2, Canada.
tel: (204) 789-5065

Objectives

The filoviruses Ebola and Marburg are Category A Biological Agents as defined by Centres for Disease Control (CDC). These viruses cause an acute hemorrhagic fever in man with a mortality rate ranging from 23-90% and are prone to human-to-human transmission. The Marburg virus was weaponized in the former USSR and a Japanese sect recently attempted to obtain the Ebola virus for use in a bio terrorist attack. As neither therapeutic nor prophylactic treatments are available for these filoviruses, they present a great risk to both military and civilian populations.

Therapeutic antibodies have been suggested by many in the field to be the most promising strategy at present (Bray and Paragas, 2002), as this approach provides a short-term strategy, something which is urgently required to address the CRTI priority of therapeutic measures for immediate reaction and near term consequence management capability. Passive protection against a lethal Ebola virus challenge has been demonstrated in small animals (Wilson, *et al.*, 2000; Takada *et al.*, 2002) and post-exposure treatment with convalescent plasma seemed to have a protective effect in humans (Mupapa, *et al.*, 1999). A challenge in developing effective neutralizing antibodies has been the limited knowledge on viral proteins targeted by the host immune response. However, recent

studies have developed a better understanding in this area and determined that the transmembrane glycoproteins (GP) are the key targets.

In this project, different forms of the viral transmembrane glycoproteins will be used as immunogens for the development of therapeutic monoclonal and polyclonal antibodies. In a first step, caprine/ovine polyclonal antibodies will be raised and tested for efficacy and safety in Ebola and Marburg protection models (mice, guinea pigs). The caprine/ovine polyclonal antibody approach will provide a supply of therapeutic drug for short-term delivery. To provide a long-term solution, recombinant monoclonal antibodies will be developed for both Ebola and Marburg viruses. While the lead time to generation of the recombinant antibodies will be longer than for the caprine/ovine antibodies, the recombinant products will be of better-defined specificity and will be available for indefinite supply.

Recent Progress

To achieve these goals, the project team has successfully rescued, using a technique called reverse genetics, recombinant vesicular stomatitis virus (VSV) vectors containing the glycoproteins of Ebola (VSV-EBOVGP) or Marburg (VSV-MARVGP). These viruses will be used to immunize goats for the production of polyclonal neutralizing serum and mice for the production of neutralizing monoclonal antibodies. In a separate study not funded by CRTI, mice were immunized with the VSV-EBOVGP vaccine and were completely protected from challenge with 1 million lethal doses of Ebola virus. Splenic RNA from mice surviving challenge was sent to the University of Alberta and has been used to develop immune mouse phage display of FAB. Two independent complete phage library constructions were demonstrated. The First Ebola-biased Fab antibody phagemid library was generated with an estimated complexity of 7×10^7 clones. The second independent Ebola-biased Fab antibody phage library has been generated with an estimated complexity of 6×10^7 clones. These libraries will be the basis of selecting potentially useful anti-Ebola GP 1,2 antibodies. The phages are currently being panned against VLPs and mock membrane fraction prepared by NML Winnipeg. The Fab-expressing phagemid library

was used for two rounds of panning against these targets and enriched antigen-specific Fab phage particles were isolated. Phage particles were expanded and prepared for binding studies, which are still in progress. Cangene has produced a naïve human Fab phage library with an estimated complexity of 1×10^{10} clones and is currently panning this library against both a trans-membrane region deleted mutant of Ebola GP and the secreted form of Ebola GP (sGP).

Future Outlook

Once the goat antiserum has been produced, Cangene will use proprietary technology to produce a hyperimmune serum, of clinical grade, for testing in *in vivo* models of Ebola and Marburg hemorrhagic fever. The panning of the phage libraries will be followed by production of recombinant antibodies, human and murine, which will be tested *in vitro* and *in vivo*. The aim of the project is to develop a panel of monoclonal antibodies, which can be used in combination to treat humans infected with either Ebola or Marburg. The next step will be to bring these products into clinical use.

The Development of Recombinant Monoclonal Antibodies for the Treatment and Detection of Bio-Terrorism (BT) Agents

PROJECT LEAD:

National Microbiology Laboratory,
Health Canada

FEDERAL PARTNERS:

DRDC Suffield, National Centre for
Foreign Animal Diseases (NSFAD) –
Canadian Food Inspection Agency.

AUTHORS:

Dr. Amin Kabani

Objectives

This project is focused on the development of protective and diagnostic monoclonal antibodies for the detection, prophylaxis and post-exposure treatment of bacterial and viral agents. The project is initially limited to antibody development for Alphaviruses, Foot-and-mouth Disease (FMD) Virus, and Anthrax. However, the knowledge gained in this project will advance vaccine design for other potential agents of bio-terrorism and infectious pathogens in general of both humans and animals.

In case of a terrorist event, the public health system must deal with thousands, or even hundreds of thousands, of potentially exposed persons. Effective post-exposure treatment is required. At present, antibiotics are available only for some bacterial agents and must be administered within hours after exposure to be truly effective. Supportive treatment is all that can be offered for many of the viral agents. A cocktail of recombinant monoclonal antibodies can provide immediate protection to both bacterial and viral agents. However, to use antibodies as post-exposure treatment, rapid methods must be in place to correctly identify the microbial agent involved, since the right choice of antibodies must be used in order to be effective. Therefore, this project addresses the development of monoclonal antibodies for specific detection and identification of BT agents as well as for

treatment purposes. Besides the human pathogens of anthrax and Alpha viruses, this project also addresses the need to develop rapid diagnostic reagents for the identification of an important animal pathogen, FMD Virus (Foot-and-Mouth Disease), which can cause an enormous economic impact in the Canadian livestock industry. An outbreak of FMD in Canadian livestock will require many tests to be performed before the re-establishment of international livestock trade. Validated tests with monoclonal antibodies will help to speed up the recovery of such an outbreak.

This project aims to:

- ◆ Develop monoclonal antibody-based treatments for the BT agents of anthrax and Alpha viruses (Venezuelan Equine Encephalitis [VEE], Western Equine Encephalitis [WEE], and Eastern Equine Encephalitis [EEE]).
- ◆ Develop monoclonal antibody-based rapid diagnostic reagents for BT agents of anthrax, Food-and-Mouth Disease virus and Alpha viruses.
- ◆ Identify candidate microbe components for vaccine development against BT agents (anthrax, Alpha viruses and Food-and-Mouth Disease virus).

Recent Progress

Work is progressing as planned in all six phases of the project:

Phase 1. Immunogen design:

Initial design completed and vaccines prepared for immunization of animals to produce antisera and antibodies. Work to refine the design of better immunogen is expected to be carried out throughout the project as new information is gained from the research.

Phase 2. Antigen production:

Recombinant anthrax toxins are being produced at the University of Toronto via a contract awarded to Dr. Jeremy Mogridge. FMD virus antigens have been produced and tested at CFIA-NCFAD. The protective domain of the anthrax PA toxin component has been successfully expressed by a new recombinant DNA method at the DRDC-Suffield laboratory and the product is being tested for various practical applications for diagnosis and vaccine development.

Phase 3. Hybridoma monoclonal antibody production:

Monoclonal antibodies to different anthrax toxin components, FMD virus, and synthetic peptides that represent parts of the anthrax toxin and FMD virus have been produced and are being characterized. In some cases, antibodies produced to synthetic peptides have been found to recognize either the natural anthrax toxin or the FMD virus.

Phase 4. Recombinant antibody production/construction and testing:

Antibody fragments to different Alpha viruses have been produced by genetic engineering methods at the DRDC-Suffield laboratory and such reagents are being tested for potential application in diagnostic tests. Methodologies for production of "humanized" antibodies by genetic engineering approach is being studied at the CFIA-NCFAD laboratory.

Phase 5. *In-vitro* assay development:

Various enzyme immunoassays for detection and identification of anthrax toxin, FMD and alpha viruses are being developed in all three participating federal laboratories.

Phase 6. Vaccine development:

Serological response of human volunteers immunized with the licensed anthrax AVA vaccine is being studied. The serum antibody response of cows and monkeys immunized with the live attenuated spore anthrax vaccine is being evaluated at CSCHAH. Mapping of antibodies to anthrax toxin and FMD virus to identify what they recognize is being done by immunologists at the CSCHAH. Previously unknown sites on the anthrax toxin were identified as potential vaccine candidates for the development of next generation of subunit synthetic peptide vaccine.

Systems Level Simulant Test Chamber for CB Personal Protective Ensembles and Equipment, with an Articulated Mannequin Capability

PROJECT LEAD:

Director Science and Technology
Human Performance,
Defence R&D Canada

FEDERAL PARTNERS:

Director Nuclear Biological Chemical
Defence and DRDC Suffield,
Royal Military College,
Department of National Defence

INDUSTRY PARTNERS:

Amtech Aeronautical Ltd.

AUTHORS:

Dr. Scott Duncan, Head, Physical
Protection Group, CBDS, DRDC
Suffield;

Dr. Alex Markov, Amtech
Aeronautical Limited,

Mike Greenley, Greenley & Associates;

Ted Timmons, Greenley & Associates;

Dr. Eva Dickson, Chemistry
Department, Royal Military College;

Maj Pierre Caron, Directorate Nuclear
Biological Chemical Defence, DND;

Ken Torrance,
Amtech Aeronautical Limited,
tel: (403) 529-2350,
email: ken.torrance@amtech-group.com

Julie Tremblay-Lutter,
DRDC/DSTHP 4,
tel: (613) 995-7627,
email: Julie.Tremblay@drdc-rddc.gc.ca;

Dr. Ken Johnson, DRDC/DSTHP,
tel: (613) 992-2877.

Objectives

This CRTI Technology Acceleration project will establish a world-class CB test and evaluation facility, known as the CB^{plus} Chamber, at DRDC Suffield. The Chamber will enable the first responder and military communities to research, develop and evaluate complete ensembles of CB Personal Protective Equipment (PPE) against liquid, vapour and aerosol CB hazards utilizing non-toxic organisms and chemical compounds as simulants. In addition, the Chamber will be used by government and industry to develop new PPE concepts and materials.

Systems under test will be worn by an articulated mannequin, representing human anthropometric body shape that will mimic human movements. A separate headform that simulates human facial movements is also included for testing integrated CB headwear systems.

The CB^{plus} Chamber establishes a number of Canadian firsts in systems level CB PPE research, development and evaluation, including:

- a. The capability for testing over a broad range of controlled temperature (+5 to +50°C), humidity (10 to 90% relative humidity) and air flow (wind speed) (up to 25 km/hr).
- b. The capability for testing with chemical simulants in vapour, aerosol and liquid form.
- c. The capability for testing with chemical and biological simulants in the same chamber.
- d. A state-of-the-art mannequin that simulates body movements such as walking, running and bending at the waist.
- e. A state-of-the-art headform.

Automated Chamber operations will permit precise, repeatable control over simulant release and environmental conditions while the mannequin and headform will provide reproducible body and facial movements. This precision and repeatability will enhance existing test capabilities and also enable the certification of PPE for the first responder and military communities. Of particular interest will be the ability to conduct studies of longer duration (6-12 hours) that are required for certification, yet not possible with human volunteers.

The Chamber will also allow government PPE procurement teams to practice simulation-based acquisition, using the Chamber to confirm PPE requirements, evaluate potential PPE suppliers and conduct final acceptance testing of PPE. Similarly, industrial PPE providers will be able to access the Chamber in support of their internal R&D programs and to achieve product certification.

The CB^{plus} Chamber is an integral component of collaborative efforts with two current CRTI projects - 00161TA CBRN Blast Protective Helmet (Med-Eng Systems Inc., Ottawa, ON) and 0029RD New Standards for Broad Spectrum PPE for First Responders (RMC, Kingston, ON).

Recent Progress

Progress since the last CRTI Symposium, in June 2003, has been substantial and includes the successful accomplishment of a number of key tasks and milestones, including the following:

- ◆ Chamber design/build contract award
- ◆ Mannequin requirements complete
- ◆ Chamber specification approved by DRDC
- ◆ Environmental Assessment (EA) complete and approved by DRDC-S Environmental Officer
- ◆ Mannequin contract award
- ◆ Chamber design complete and approved by DRDC
- ◆ Subsystem construction started
- ◆ Building construction started

Recent technical achievements have included:

- ◆ A three-dimensional computational fluid dynamics analysis of the air velocity in the test section demonstrating that a uniform turbulent air velocity profile can be obtained within the required tight tolerances in a ductwork system that is substantially less than ideal.
- ◆ Materials tests identifying several previously untested materials that are resistant to and do not absorb the chemical simulant. Such materials are necessary to provide an ultra low background level of simulant, especially during application and removal of the simulant dosimeters worn under the PPE.

Future Outlook

The project is progressing as planned with only small changes to the schedule arising to date. The deliverables for this project include the following equipment, documentation and services:

- ◆ Commissioned, fully operational CB^{plus} Chamber
- ◆ Chamber Operator's Manual
- ◆ As-built construction drawings
- ◆ Final Report documenting the work performed under the contract
- ◆ Technical support for the two collaborative CRTI projects

The CB^{plus} Chamber will be a leading Canadian capability in the research, testing, evaluation and certification of CB PPE for both first responders and the military. The CB^{plus} Chamber will ultimately provide higher performance CB protection to first responders and the military, reducing the casualty rate in the event of a CB terrorism incident.

PROJECT LEAD:

McFadden Technologies

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada, RCMP

AUTHOR:

Dr. Robert McFadden

Objectives

The early and sensitive detection of terrorist agents offers significant opportunities for enhancing the security of the responders community through attack interdiction, consequence mitigation and incident management. Practical realization of these opportunities requires mature technologies for gathering the large volumes of terrorist agent sensor data in real time and for making these data available to operations managers and decision makers as usable information.

Recent Progress

The operational technologies of CRTI 0105TA, the Mobile Real Time Radiation Surveillance Network, provide open architecture support for a network of mobile radiation (gamma and neutron) sensors with bidirectional real time communication to a central server over both wide area and local wireless networks as well as Ethernet. The network also provides for static Vital Point or chokepoint sensors as well as chemical and biological sensors. Sensor data is associated with GPS data and time stamp. Sensors and the supporting electronics are suitable for both vehicle and person-carried operations and make possible the covert surveillance of a public event and protection of the area. Reliable, consistent data reporting is managed by the

system. Vehicle-based operations have no impact on routine patrol operations. Open software architecture supports a variety of database, query, GIS, mapping, aerial and satellite image software applications.

The large volume of network data is transformed into information congruent with RCMP Communications and Operations Centres procedures for incident identification and management. Innovative threat imaging software supports incident analysis and management and off line training and simulations. Novel signal detection technology characterizes the urban radiological environment and excursions from normal.

Future Outlook

The operational experience with the implementation of a mobile network of radiation sensors based on the RCMP patrol of the National Capitol Region and the extension to static and chemical sensors is demonstrated and discussed.

PROJECT LEAD:

National Research Council
of Canada

FEDERAL PARTNERS:

Department of National Defence,
Directorate of NBC Defence;
Defence R&D Canada - Suffield

AUTHORS:

Karim Faid, Raluca Voicu, Abdi Farah, Christophe Py and Raluca Barjovanu, NRC- Institute for Microstructural Sciences;

Farid Bensebaa, Kidus Tufa and Zhao Li, NRC- Institute of Chemical Processing and Environmental Technology;

Jolanta Lagowski and Dumitru Pavel, Memorial University of Newfoundland;

Jean-François Legault, Department of National Defence, Directorate of NBC Defence;

Carmela Jackson Lepage, Department of National Defence, Defence R&D Canada - Suffield

Objectives

The principal objective of this project is to enhance the capabilities of first responders or military personnel to determine the presence of hazardous chemical compounds in the environment. This will lead to the development of portable and direct sensing devices capable of equipping first responders in their interventions and helping them in their training. The use of innovative imprinting techniques to deposit artificial recognition elements on selected surfaces will produce robust and affordable devices adaptable to a variety of detection and identification purposes. Arrays of chemically and spatially-resolved functional groups have been imprinted onto substrate surfaces, enabling the recognition of complementary molecules.

Molecular imprinting is an emerging technology based on the use of artificial recognition elements. These artificial recognition elements provide an alternative to the use of the somewhat fragile elements (such as enzymes, proteins or antibodies) used in traditional sensing devices, which lack storage and operational stability. Standard molecular imprinting is a process by which functional monomers are allowed to self-assemble around a template molecule and are subsequently crosslinked into place. The template is encapsulated in a stable three-dimensional polymer matrix. The template molecule can then be removed, leaving behind a

cavity that will bind molecules identical to the template molecule. The imprint is like a lock that is only compatible with the correct key, similar to biological systems, such as enzymes and substrates, antibodies and antigens, and hormones and receptors.

Recognition between a molecular receptor (host) and a substrate (guest) in a matrix containing structurally related molecules requires discrimination and specific binding; this can happen only if the binding sites of the host and guest molecules complement each other in size, shape, and chemical functionality. When these arrays are coupled with sensors employing standard surface analytical or photonic techniques, targeted species will be detectable and identifiable in real time. Moreover, this technology, through the control of surface chemistries, may find application in various other sectors, such as in the pharmaceutical and biotechnology industries.

A research methodology has been developed to carry out this research project. The NRC-IMS and NRC-ICPET teams are jointly developing the polymer materials to be used as recognition templates. NRC-IMS is carrying out the chemical patterning and molecular recognition parts of the project. The fabrication and characterization facilities of both IMS and ICPET are being used. Computer simulation studies are carried out at MUN with inputs and feedbacks from both DND and NRC-IMS.

Recent Progress

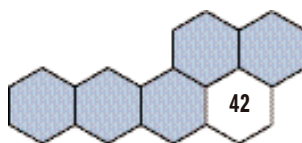
The proof of concept of 2D Molecular Imprinting has been made.

The development and characterization of the model system, selected to perform the proof-of-concept, has been carried out. Multi-functional monomers and polymers have been designed, synthesized, characterized and used for the development of the surface synthetic recognition cavities. The selective rebinding of the molecular target has been performed and probed using standard surface characterization techniques, such as X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS), Grazing Angle Fourier Transform Infra-Red (GA-FTIR), Atomic Force Microscopy (AFM) and Fluorescence microscopy. The patenting of this methodology is being pursued and a first manuscript has been submitted for publication.

The main strength of this proposed methodology is the integration of the recognition and detection subsystems on a chip. The incorporation on a chip of the chemical and/or biological recognition elements along with the analytical element (such as micro-photonic analytical method) will allow the development of self-contained, compact, robust real-time sensing devices. Fine tuning of the various materials and processes will be continued, so that the specific and selective detection and recognition of untagged molecular target will be achieved. The design and development of an analytical system capable of detecting the rebinding of untagged molecules will be started. The development of a virtual library of host-guest interactions involving real agents will be carried out.

Future Outlook

The main outcome of this project is to provide enabling technologies for use in building adequate prevention, surveillance and warning capabilities. Moreover, the availability of such real-time sensing and screening devices may have a direct effect on public confidence through the given reassurances that potential threats can not only be handled efficiently but also prevented through the use of state-of-the-art detection technologies. The proof-of-concept phase of this project is to be completed by December 2005.



PROJECT LEAD:

Defence R & D Canada

FEDERAL PARTNERS:

Department of National Defence

INDUSTRY PARTNERS:

UGM Engineering Ltd.

AUTHORS:

Maj. Don Van Loon

Objectives

Since the early 1990s, defence personnel from several nations, including Canada, have relied upon an auto-injector containing the nerve agent antidote HI-6 to provide immediate treatment regimens for chemical agent exposure. HI-6 was chosen primarily because it provided superior effectiveness against a broader range of nerve agents. Deficiencies with the current system include: the lack of a commercial source of supply of GMP-grade HI-6, a cumbersome system of multiple auto-injectors, the absence of HI-6 for parenteral administration and an incomplete data package to support a regulatory submission.

The project seeks to develop a nerve agent antidote system comprised of a 3-in-1 auto-injector and HI-6 in a vial for parenteral administration. The auto-injector will contain an oxime (HI-6), anti-cholinergic (atropine) and an anti-convulsant (avizafone). Pre-clinical studies will support the preparation of Clinical Trial Applications to Health Canada. Federally, partnerships have been established with OCIPEP and the former Solicitor General, now subsumed within the new Public Safety and Emergency Preparedness portfolio, and Health Canada. In addition, the project seeks to collaborate with allied defence partners.

The project objectives include:

- ◆ Develop an optimized route of synthesis for HI-6
 - ◆ Produce a quantity of GMP HI-6 DMS accompanied by a Drug Master File;
 - ◆ Identify or develop an optimized route of synthesis for avizafone suitable for industrialization;
 - ◆ Produce a quantity of GMP avizafone accompanied by a Drug Master File;
 - ◆ Select or develop an auto-injector capable of meeting the 3-in-1 auto-injector requirements to agreed-upon specifications;
 - ◆ Conduct formulation activities to support each drug product;
 - ◆ Complete the necessary pre-clinical studies; and
 - ◆ Prepare a Clinical Trial Application in Common Technical Document format.
- The following milestones and timelines are anticipated:
- ◆ HI-6 Drug Substance – new alternate synthesis route: Q3/2004
 - ◆ HI-6 Small batch production: Q1/2005
 - ◆ Avizafone Drug Substance: Q3/2005
HI-6 Parenteral Drug Product: Q4/2005
 - ◆ 3-in-1 Drug Product: Q4/2006
 - ◆ Non-clinical Trials completed: Q4/2007
 - ◆ Clinical Trials Application: Q2/2008

Recent Progress

Baseline Project Documentation

A Baseline Project Document has been completed. It identifies and supports all tasks and deliverables of the project, and includes a Gantt chart with planned start and finish dates. A cost estimate has been prepared for each task, supported by vendor quotations.

Drug Substances

◆ HI-6 Progress

- The project has identified a method to convert previously available HI-6 2Cl to the required HI-6 DMS salt on a small-scale level. Work is ongoing to confirm that this process will be viable for converting large amounts of HI-6 2Cl, should this be required.
- Coupled with the conversion process investigation is the identification of a new route of synthesis to produce HI-6 2Cl. The preliminary data is promising.
- Since the desired drug substance is the HI-6 DMS salt, investigations are also underway to develop a new direct-to-DMS route of synthesis. Results for this process are expected in the next 3-6 months.

◆ Avizafone Progress

- Due to lack of information on the production of avizafone, the project initiated proof of concept investigations into the production of this drug substance.
- Stage one of the proof of concept is complete with the production of a small quantity of avizafone. Further clarifying work is required to document a full production method, and will take place in the next 6-9 months.

Auto-injector

Engineering design students were asked to research new designs for an auto-injector. The resulting information will be used to identify the requirements and specifications of the new auto-injector.

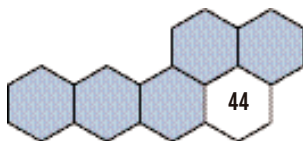
Future Outlook

The development of a novel synthesis route for HI-6 DMS continues. An optimized process will be selected by mid-2004, to be followed by small batch production to demonstrate industrial viability. The conversion of HI-6 2Cl to DMS will be extended to the 1kg level.

Efforts will continue to identify additional partners. If successful, HI-6 production will be scaled-up to industrial production, if demand warrants.

Anticipated deliverables include provisional patents for novel routes of synthesis for HI-6 DMS and the conversion of HI-6 2Cl. It is expected that 1 kg of HI-6 DMS will be converted from a new source of BCME-derived HI-6 2Cl. In addition, the final HI-6 alternate synthesis route will yield three consecutive lots of HI-6 DMS from the small batch production process.

In the longer term, product formulation for both the vial and 3-in-1 auto-injector will be initiated, and pre-clinical studies will commence. All products and data sets will be developed in a manner that will facilitate a final regulatory submission.



PROJECT LEAD:

Trent University

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada,
National Research Council

INDUSTRY PARTNERS:

MDS Sciex

AUTHORS:

Dr. Vladimir Epov, Trent University,
tel: (705) 748-1011 x 7020,
email: vepov@trentu.ca;

Prof. Douglas Evans, Trent University,
tel: (705) 748-1010 x7364,
email: devans@trentu.ca;

Dr. Jack Cornett, Health Canada;

Dr. Patricia Grinberg, NRC;

Dr. Chunsheng Li, Health Canada;

Dr. Ralph Sturgeon, NRC;

Dr. Scott Tanner, MDS Sciex;

Dr. Vladimir Vais, Health Canada;

Dr. Scott Willie, NRC

Objectives

The aim of the project is to develop innovative technologies using Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP-MS) for the rapid analysis of radionuclides that pose a serious health threat after a radiological or nuclear terrorist attack.

Recent Progress

Rapid sample preparation

Sample preparation is an important step in the total analysis of a sample. Combustion was studied for the rapid decomposition of different types of samples. Temperature regime, gaseous atmosphere and combustion devices were compared and optimized. The influence of sample matrix and sample size on the speed and completeness of decomposition was investigated. The most efficient digestion was found for vegetation samples (i.e. leaves and grass) in a muffle furnace using compressed air. More than 92% of the sample matrix can be removed with a combustion temperature of 400-550°C. The total time for combustion of 1-2 g of sample is 10-15 min, while 10-20 samples can be placed in the muffle furnace simultaneously.

Instrumentation

Optimization of instrumental conditions is necessary to obtain the lowest detection limit and the best analytical precision. Different ICP-MS instruments (i.e. ELAN-5000,

ELAN-DRCII and ELEMENT) and different introduction systems (i.e. conventional nebulizer, ARIDUS desolvating unit and high sensitivity APEX system) were compared for the determination of radioisotopes by ICP-MS. Various combinations of ICP-MS instruments with introduction systems were tested with different matrices (i.e. clean matrix, in the presence of high uranium concentrations and using six types of biological samples). The lowest detection limits for the clean matrix were obtained using the APEX coupled with the ELEMENT-2. For the determination of actinides in samples containing high uranium concentrations and also for the determination of radioactive cesium in the presence of Ba, the ELAN-DRCII was found to be the best instrument. Direct analysis of six different types of biological samples indicated that separation of radioisotopes from the matrix is necessary. The choice of the introduction system for the determination of actinides depends on the level of uranium present in the sample.

Dynamic reaction cell (DRC)

With few exceptions, isobaric atomic interferences cannot be resolved spectrally in conventional ICP-MS even using a high-resolution double focusing analyzer. However, ion-molecule reactions that are specific to convert one of the isobars to a product ion of different (and thus not interfering) mass can be promoted with high efficiency within the mass spectrometer using a quadrupole reaction cell

with dynamic bandpass tuning to suppress other interfering molecules. Using stable isotopes, we observed that Ba^+ can be reactively reduced by 5 orders of magnitude through oxidation with N_2O while Cs^+ does not react. This should make possible the detection of $^{135}Cs^+$ and $^{137}Cs^+$ in the presence of Ba. Chemical resolution of the m/z 238 isotopes of U and Pu can be obtained using ethylene as a reaction gas. Unfortunately, this provides little improvement in the resolution of the m/z 239 isobars. However, the high efficiency for reaction of U^+ and UH^+ with CO_2 , coupled with the non-reactivity of Pu^+ , allows for the sub-ppt determination of the isotopes of Pu in the presence of 7 orders of magnitude excess U. The method provides the potential for analysis of the actinides with reduced sample matrix separation and improved throughput.

Ion chromatography (IC)

Ion chromatography is a very helpful approach to avoid matrix effects and some spectral interferences, and also to preconcentrate the analyte. Ammonium molybdophosphate was used for selective preconcentration and separation of Cs. Both the acidity of the sample and the sample loading flow rate were optimized. A 0.5% ammonium solution was found to be the best choice to extract Cs from the column. A cationic exchanger, AG50W X 8, was used to separate Cs from high concentrations of Mo, because during ICP-MS analysis, ArMo interferes with all three radioactive Cs isotopes. Different ion chromatographic resins were

studied for the separation of actinides from the sample matrix and for their preconcentration. TRU resin from the Eichrom Company was found to be very efficient for separation of actinides from biological matrices. On-line separation is being developed.

Electrothermal vaporization (ETV)

Electrothermal vaporization was used as a sample introduction system to complement sample nebulization. This device is based on the difference in volatilization rates for Cs and Mo so that the analyte can be directly determined without the necessity of removing Mo prior to the measurement. The influence of instrument operating conditions and vaporization characteristics of Cs, in the presence of high concentrations of Mo, were investigated. It was verified that air oxidation, for 30 s after the pyrolysis step, is recommended for removal of most of the Mo present in the sample. Under these conditions, 2500 ppm of Mo resulted in a contribution equivalent to only 26 ppt for m/z 137. In contrast, without the use of air oxidation, the same contribution is achieved with only 500 ppm Mo.

Determination of Pu in biological samples

Pu was spiked into different biological samples and determined by ICP-MS, after rapid sample digestion, separation of Pu from the residual sample matrix using ion chromatography, and determination of Pu using the ELAN-DRCII with the APEX as the sample introduction system.

Future Outlook

The next steps of the project are: (1) optimization of the new device for rapid sample digestion; (2) development of analytical techniques for the determination of other actinides (i.e., Am, Np, U, Th); (3) application of ETV as a sample introduction system for ICP-MS analysis of radioactive Cs and U; and (4) high temperature pyrolysis for the separation of highly volatile radioisotopes (i.e. I-129) prior to introduction to ICP-MS.

PROJECT LEAD:

Defence R&D Canada – Suffield

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada – National Microbiology Laboratory

AUTHORS:

Eric Leblanc, Infectious Diseases Research Center, St. Foy, QC,
tel: (418) 654-2705,
email: eric.leblanc@crchul.ulaval.ca;

Doug Bader, Defence R&D Canada – Suffield, Medicine Hat, AB,
tel: (403) 544-4650,
email: doug.bader@drdc-rddc.gc.ca;

Louis Bryden, Health Canada – National Microbiology Laboratory, Winnipeg, MB,
tel: (204) 789-2000,
email: louis_bryden@hc-sc.gc.ca;

Michael Mulvey, Health Canada – National Microbiology Laboratory, Winnipeg, MB,
tel: (204) 789-2133,
email: michael_mulvey@hc-sc.gc.ca;

Jean-Pierre Gayral, Infectio Diagnostic (IDI) Inc., St. Foy, QC,
tel: (418) 681-4343,
email: jpgayral@infectio.com;

Michel G. Bergeron, Infectious Diseases Research Center, St. Foy, QC,
tel: (418) 654-2705,
email: michel.g.bergeron@crchul.ulaval.ca.

Objectives

Appropriate and timely identification of bacterial pathogens is critical in minimizing the impact of bioterrorism events. However, classical, culture-based identification methods are time-consuming and not easily adapted to field practice. Thus there is a need to create rapid diagnostic assays to augment and improve biodefensive response strategies among operational communities for both lab-based and field-based applications. In order to address this need, the Infectious Diseases Research Centre (IDRC) of Université Laval, Defence R&D Canada – Suffield (DRDC Suffield), Health Canada – National Microbiology Lab (HC-NML), and Infectio Diagnostic (IDI) Inc., will contribute to the design, development and testing of rapid (<1h) fluorescence-based PCR assays for the specific, ubiquitous, and sensitive detection and identification of *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis*. Assays will be developed for the Smart Cycler™ platform by targeting unique sequences in conserved chromosomal genes and pathogen-associated virulence genes. Liquid and dried reagent formulations and a rapid sample processing procedure to prepare samples for analysis will be developed. Assays will be unique and innovative in their design, and performed directly from clinical and environmental specimens.

Recent Progress

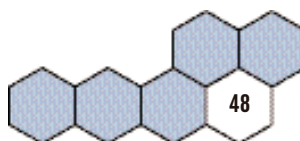
Several evolutionary conserved chromosomal genes and virulence genes were selected as targets for multiplex PCR assay design. Relevant strains useful for ubiquity and specificity testing were identified and procured from partner collections and from outside sources based on geographic and phylogenetic diversity. Genomic DNA required to generate sequence information for probe and primer design was prepared from selected microbial strains using methods that provided sterile preparations and fulfilled the requirements for subsequent use (sequence analysis, molecular typing, PCR). Sequence information was generated for several conserved chromosomal gene targets (*tuf*, *atpd*, *recA*, *fus*, *hsp60*) from several strains of each pathogen, and also from closely related species. Sequence information for virulence genes associated with *Y. pestis* (*pla*, *ymt*, *caf1*) and *F. tularensis* (*fopA*, *tul4*) was also generated. This information, along with existing sequence information in IDRC's sequence database, was used to design PCR primers and probes for assay development.

In the case of *Y. pestis*, plasmid DNA sequence analysis of several *Y. pestis* strains revealed conserved gene targets on both pPCP1 and pMT-1 plasmids. Sequence analysis of chromosomal DNA fragments from several relevant *Yersinia* strains, including closely-related

Y. pseudotuberculosis, allowed the identification of a unique *Y. pestis* chromosomal polymorphism. From this work, a specific, sensitive and rapid multiplex PCR assay was designed to include plasmidic and chromosomal target sequences of *Y. pestis*. In the case of *F. tularensis*, a multiplex assay targeting conserved (*tuf*) and virulence (*fopA*) gene targets of *F. tularensis* was developed and tested. Multiplex assays were initially developed using standard PCR protocols coupled with agarose gel electrophoresis, where each amplicon was distinguished by its size. Agarose gel detection assays were subsequently adapted to fluorescence-based amplicon detection using SYBR Green I dye, where each amplicon was distinguished by analysis of the melting curves generated by the Smart Cycler™ instrument. An internal control was included in the assays to verify the efficiency of each PCR reaction.

Future Outlook

Over the next year, assays for both organisms will be evaluated using spiked clinical and environmental samples. The assays will also be developed for use with fluorescent probes (i.e. Taqman chemistry). During this time, rapid sample preparation methods will be investigated and specification/qualification assessment of critical assay components will be initiated by the project's industrial partner in preparation for developing and manufacturing dried reagents and assay protocols for live agent testing. Preparations to conduct live agent testing in the federal laboratories (planned for the final phase of this project) will be initiated. The final outcomes of the project will include rapid (<1h) DNA-based diagnostic assays for *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis* validated to industrial standards; capability at two federal sites to detect and identify *Yersinia pestis* and *Francisella tularensis* in various clinical and environmental sample types using these assays; species-specific and strain-specific sequence data for future molecular research of these organisms.



PROJECT LEAD:

Explosive Disposal and
Technology Branch-RCMP

FEDERAL PARTNERS:

DRDC-Suffield, RMC, DRDC-SIHS

AUTHORS:

C. Kessler
email: ckessler@med-eng.com,
J-P Dionne and A. Makris,
Med-Eng Systems Inc.,
tel: (613) 739-9646;

John Bureaux, Explosive Disposal
and Technology Branch – RCMP.

Objectives

When first responders such as EOD technicians face a situation which may or may not be CB-related, there is often some doubt as to what equipment to use. In the case of a potential explosively-driven agent, full CB equipment, including SCBA or gas mask and full-body protection is required; however, since many CB agents are volatile, the explosive charge is usually low, and the level of blast protection required is typically not as high as for traditional explosive devices. On the other hand, if the device is suspected to contain a large explosive charge, the CB protective equipment is unnecessary, and better blast protection is required. In the past, EOD units have had to own and maintain all of the equipment for both types of threats, and if the nature of the threat was determined to be different than originally thought, the technician had to change the entire protective ensemble in the field, losing precious time and requiring two different sets of equipment. Further, existing CB-protective EOD equipment does not have appropriate levels of fragmentation or blast loading protection. This was recognized as a serious gap that is now being addressed.

The new CB Blast Protective Helmet is a modular system in which a common helmet shell is used with two different, easily-changeable visors, one which can accommodate a CB face mask, the other with enhanced blast protection. This helmet also has several sizes of removable comfort liners, allowing for many different users (with varying head sizes) to use the same helmet shell, even while wearing a CB-protective balaclava.

MES is currently involved in the final stage of the development of this helmet under the auspices of the CRTI program, a \$1.8 million project. For this program, MES has teamed up with end users with extensive experience in CB Blast applications from the RCMP, and worked in close collaboration with researchers from RMC and DRDC-Suffield to evaluate the performance of the helmet prototypes against various types of CB agents and explosive threats. User trial feedback has generated several design improvements to the functionality in the CB role. Extensive blast integrity testing has been carried out at DRDC-Suffield, along with explosive dispersal testing of chemical agent simulant. In addition, MIST testing (Man-in-Simulant Testing), consisting of exposing first responder volunteers from the RCMP to simulated CB agents has taken place at RMC, and similar tests will take place shortly at DRDC-Suffield with biological simulants.

Recent Progress

With the initial design complete and prototypes available, 2003-2004 was a period of major development testing for the CB Blast Protective Helmet.

Improved fragmentation protection over that of the previous system has, perhaps, been the most important gap addressed through this program. Fragmentation testing, for both the helmet shell and for the two visors, has taken place throughout the design process, as a result of user feedback and technical challenges. The fragmentation protection is determined in accordance with MIL-STD-662F, giving a V50 rating for each component. V50 is defined as the fragment velocity at which 50% of the impacts are stopped by the material. A 17-grain, chisel-shaped fragment simulator was used in these tests. Meeting the design goals for V50 ratings while maintaining an appropriate overall weight has been an ongoing challenge. The current specifications are as follows: shell, 610 m/s; EOD visor viewing area, 780 m/s, non-viewing area, 700 m/s; CB visor, 700 m/s. The previous CB visor available (SRS-5) only

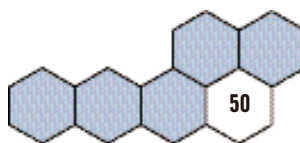
provided a V50 protection of 250 m/s for the visor and 425 m/s for the shell.

Full scale blast testing, using instrumented mannequins wearing full EOD equipment and facing representative charges, was performed in October 2003 at DRDC-Suffield. With a pressure transducer at the ear and a tri-axial cluster of accelerometers at the centre of the head of the mannequins, these tests show the reduction in both overpressure and head acceleration, which can cause eardrum injuries and concussive injuries, respectively. By performing both protected and unprotected tests, the reduction of ear overpressure and head acceleration due to the helmet can be quantified. When facing 0.567 kg C4 from a distance of 0.6 m, the average reduction in overpressure at the ear was 98%, and the average reduction in head acceleration was 91%.

Also in October 2003 at DRDC-Suffield, explosive dispersal testing was performed, in which a mannequin was subjected to an explosively-driven chemical agent simulant (methyl salicylate). The mannequin, with adhesive passive adsorbent dosimeters (PADs) and colour indicator paper placed in strategic locations all over the skin surface, wore a full chemical

protective undergarment, EOD suit, and CB Blast Protective Helmet with CB visor over a series of SCBA and gas mask systems. Since the limited testing of this type in the past has taken place inside a chamber, with clean rooms for the doffing process, and the facilities available required an outdoor test, a new test protocol was devised for outdoor testing at Suffield. The indicators at the skin surface showed that no discernible amount of liquid or vapour contamination occurred.

In November 2003, Man-in-Simulant-Testing (MIST-vapour) took place at the RMC in Kingston. In this test, human subjects (RCMP volunteers) had PADs placed on the skin surface, were dressed in cooling undergarments, CPUs, full EOD suits, SCBAs, and the CB Blast Protective Helmet with CB visor. They were then asked to perform several physical activities while inside a chamber full of chemical simulant vapour. These activities (bending, lifting, climbing, walking) were intended to stretch and stress the seals of the entire personal protective equipment system, particularly any interference between the visor and the face mask of the SCBA or any movement that may cause penetration of agent to the skin dosimeters.

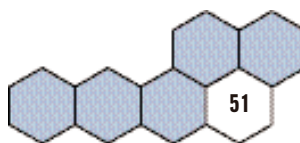


These MIST tests also provided important user feedback, which has been used, with other user trials and fit trials throughout the design process to make the CB Blast Protective Helmet both more comfortable and more useable, as well as safer through better fit.

Finally, drop tower impact testing, performed in accordance with the standards for riot helmets, was carried out in December 2003 and January 2004 in order to determine the best design and choice of material for the impact liner.

Future Outlook

There is still a significant amount of testing that remains to be done. Now that the design of the prototype is frozen, many of the tests performed during development must be repeated to determine final specifications for the helmet. Another series of blast testing is scheduled for May 2004 at DRDC-Suffield, as design changes since the previous testing may have improved the blast performance. MIST-aerosol testing, which uses a biological – rather than a chemical – simulant, is tentatively scheduled for September 2004. Moreover, a wide range of tests are scheduled to ensure the reliability of the CB Blast Helmet, including temperature shock, vibration, cyclical testing, electronics and electromagnetic verification, storage and transportation testing, and environmental testing. The CB Blast Helmet will have undergone more extensive testing than any existing blast helmet.



Development of Rapid Detection Field Tests and Training Programs for Veterinary First Responders to Address Agro-Terrorism with Animal Pathogens

PROJECT LEAD:

Canadian Food Inspection Agency

FEDERAL PARTNERS:

National Research Council,
National Microbiology Laboratory
of Health Canada

AUTHOR:

Shane Renwick DVM MSc, Director,
Animal Health Laboratory Services,
Laboratories Directorate, Canadian
Food Inspection Agency (CFIA)

Objectives

Canada is currently free of major transmissible animal pathogens such as foot and mouth disease (FMD) and Hog Cholera (HC). This freedom has allowed for an internationally-recognized, superior health status for Canadian livestock; development of an efficient livestock production industry; and an export trade in live animals and animal products worth billions of dollars per year. Ironically, it is largely because of its excellent health status and a consequent lack of natural or acquired immunity, that Canadian livestock is particularly vulnerable to infection by exotic animal pathogens. It has also meant that veterinary first responders have not had opportunities to gain direct experience in managing such outbreaks within Canada.

An outbreak of an exotic animal disease caused by agro-terrorism would result in swift and severe economic damage to Canada. The extent of this damage is illustrated by the recent “natural” introductions into Canada of BSE in 2003 and highly pathogenic avian influenza in 2004. Outbreaks can result in the immediate closing of Canada’s borders for exports of animals and animal products. Economic and social consequences could be as extreme as those experienced by the 2001 British FMD crisis in which damage to the economy exceeded \$30B (CDN). If agro-terrorists were to introduce a zoonosis (ie. an animal disease capable of infecting humans) such as

zoonotic Avian Influenza (AI) or Nipah virus (NV), human health could well be affected.

Agro-terrorism using an animal disease would likely present itself differently than a natural disease incursion. A multi-focal simultaneous outbreak of an exotic disease, or an emerging disease, could occur. A disease could present different clinical signs than usual due to an aerosol exposure to the disease agent instead of the normal animal-to-animal transmission route.

Early detection, warning to the agro-sector and rapid action are essential in containing and eliminating disease and mitigating negative consequences on health, economy and public confidence. This will depend on being well prepared to detect signs of disease in animals early and accurately, to differentiate quickly between diseases which have similar signs and to manage longer term consequences through containment and eradication. These efforts require highly trained veterinary first responders (VFR) in the field, well equipped with robust, rapid diagnostic screening tests, and with the ability to communicate with scientific experts in real time.

Recent Progress

Animal diseases may be diagnosed rapidly using new technologies that detect antigen (protein) or genome sequence (DNA) specific to a particular pathogen or, later in the disease process, antibodies in the blood (serum) of a recovering animal. For example Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay (ELISA) technology can produce tests, which are read by a simple colour reaction and may be suitable for use as dipstick or penside tests for either antigens or antibodies. Polymerase chain reaction (PCR) technology can detect DNA sequences unique to certain pathogens and can be used in mobile field units. DNA or protein microarrays can be designed to detect and differentiate multiple antigens, antibodies or DNA.

The project is developing new, rapid, highly sensitive diagnostic tests based on the key platform technologies that have the greatest potential as field tests for VFR. These tests will be mobile and robust for use under field conditions. They will produce highly reliable, accurate results rapidly, support differential diagnosis, allow for automation for handling large numbers of samples, and allow for electronic collection and transmission of data. These tests will be applied to rapid diagnosis of the FMD, HC, AI and NV.

Technologies groups that are under development include Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) for FMD, HC, and AI; DNA/Protein Microarrays for FMD, HC, AI; and Rapid Antigen/Antibody Detection Systems.

The latter group will include sub-projects that will:

1. Develop Fluorescence Polarization Assay (FPA) technology, dipstick ELISA or acoustic rupture event scanning for FMD, HC and AI;
2. Differentiate convalescent animals from those vaccinated against FMD by multiplex ELISA;
3. Develop Rapid Diagnostic Colloidal-Gold Immuno-Blotting Methods for HC and AI;
4. Develop field tests for the detection of NV.

Future Outlook

Each technology group is led by a Canadian Food Inspection Agency (CFIA) laboratory equipped with biocontainment facilities (Level 3 or 4) and having specialized expertise in select animal pathogens and key technologies. A Training and Communications group has been formed to study transmission of data from the field to the laboratory and to train first responders.

PROJECT LEAD:

DRDC Ottawa

FEDERAL PARTNERS:Health Canada, Atomic Energy of
Canada Limited**INDUSTRIAL PARTNER:**

Bubble Technology Industries Inc.

AUTHOR:Dr. Dean S. Haslip, DRDC Ottawa,
3701 Carling Avenue, Ottawa, ON,
K1A 0Z4,
tel: (613) 998-3231,
email: Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectives

This project will construct a fieldable prototype standoff radiation detector. Conventional radiation detectors work on the principle of “direct” detection, whereby the radiation must actually enter the detector to be counted. A significant drawback to this is that a radiation surveyor must enter a radiation field in order to detect it. This project will construct a detector based on “indirect” detection, allowing detection of a radiation field from a distance. This will allow detection of contaminated areas prior to entry, and characterization of such areas to identify those of high and low dose rate, to facilitate mission planning. The project is thus closely aligned with the CRTI Investment Priority “Immediate Reaction and Near-Term Consequence Management Capabilities”.

Recent Progress

Standoff detection of radiation is a significant challenge. There are very few avenues by which “indirect” detection may be accomplished. The most promising of these is by detecting the faint light emitted by ionized molecules in the air surrounding a radioactive source. Fortunately, these emissions occur in colour bands of specific relative intensities, which make them easier to sense against high levels of background light from other sources. Furthermore, because the spectrum of emissions is unique, misidentification of extraneous light is significantly lessened.

Several techniques could be used to sense these emissions. Our system employs custom-fabricated mirrors and optical filters to simultaneously image a scene of interest in several wavelength bands. These images are then processed to look for the signature of radiation-induced photoluminescence. In field tests with a laboratory prototype system, the team has demonstrated the ability to detect alpha, beta, and gamma radiation from considerable distances, well beyond the limits of conventional direct detection.

The project began by designing the fieldable prototype detector, from both an optical and mechanical standpoint. The optical design of this system was based on hundreds of simulations of various optical

systems with an optical design code. The procurement phase of this project was substantial, not least because the components of this detector are highly specialized and must be fabricated within exacting standards. All of these parts were extensively tested by the project team as they were delivered by the various manufacturers. With the exception of a few minor components, this system is now complete, and the project team has begun system testing.

This project is scheduled for completion in March 2005. Activities in the last year of the project will involve the final elements of systems integration, and field-testing. A few minor components have yet to be manufactured, and this work will continue in the first half of this year. There will also be a great deal of testing with the goal of identifying problems with the compatibility and integration of sub-systems. Data acquisition software will undoubtedly undergo some small changes to improve the interface and expand functionality. Finally, it will be important to identify those challenges specific to operating this device in the field. For instance, the stability of the device in the field or during transport is an important property that must be established.

Future Outlook

Ultimately, perhaps the most important question that this project will answer is the sensitivity of the standoff detector, and standoff detection in general. This can only be answered conclusively through a program of field testing. One element of this testing will involve establishing the instrumental backgrounds under a variety of field conditions. This will help set detection limits, but will also enable the lowering of these limits by providing input to the data analysis routines. This field testing will also determine the sensitivity of the detector under a variety of conditions, and specify the factors that limit this sensitivity.

PROJECT LEAD:

DRDC Ottawa

FEDERAL PARTNERS:Health Canada,
Atomic Energy of Canada Limited**INDUSTRIAL PARTNERS:**

Bubble Technology Industries Inc.

AUTHORS:Dr. Dean S. Haslip, DRDC Ottawa,
3701 Carling Avenue, Ottawa, ON,
K1A 0Z4,
tel: (613) 998-3231,
email: Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca.

Objectives

This project will develop a sensitive, non-electronic, real-time indicator of radiation exposure suitable for detecting radioactive contamination, particularly alpha- or beta-emitters. This new technology will have many applications in radiation safety and emergency response. For instance, the Bubble Detector Film (BDF) could be made into a disposable strip with an adhesive backing that could be stuck to the pant leg or boot of a first responder. If the first responder walks into a contaminated area, the strip will become contaminated and produce a visible and timely warning. Another significant application involves making swipes from the BDF. Swipes are traditionally used to sample potentially contaminated surfaces, and must be analysed in a laboratory setting. Contaminated BDF swipes, however, would be instantly recognizable without sophisticated analysis. The BDF thus has clear applications to the CRTI Investment Priority "Immediate Reaction and Near-Term Consequence Management Capabilities".

Recent Progress

Bubble Detector Film is based on some fairly complicated chemistry, which must at least be appreciated in order to understand the progress that this project has made. Part of this process includes the reactions taking place in a photographic emulsion. A photographic emulsion consists of a silver halide in a gelatin matrix. Upon exposure to radiation, some of the silver ions in the emulsion are converted to metallic silver. In the presence of a photographic developer, these metallic silver grains catalyze the production of more metallic silver, permitting a chemical amplification of up to one billion. Some developers release hydrogen ions when they are oxidized. When these are used, the chemical amplification also produces an increase in hydrogen ion concentration, which is synonymous with an increase in acidity, or a decrease in pH. Radiation exposure is thus linked to a decrease in pH, which can be easily detected with electronic probes or through the use of pH-sensitive dyes. Unfortunately, this system is not sufficiently sensitive to be used for radiation dosimetry.

The other half of the BDF is the conventional Bubble Detector (BD). In a BD, superheated droplets are dispersed in a gel medium. Neutron interactions in this gel deposit sufficient energy in a sufficiently small volume to nucleate the droplets. The droplets then become visible as bubbles, and can be counted to

assess radiation dose. This technology is generally not used for radiation other than neutrons, because other forms of radiation do not produce sufficient energy densities to nucleate the droplets.

The Bubble Detector Film marries the technology of the photographic emulsion to that of the bubble detector. The concept is to impregnate the BD with a photographic emulsion, and to use a BD gel medium whose physical integrity is sensitive to pH. Thus, when radiation exposure occurs and the pH drops, the gel matrix is weakened and the superheated droplets are released. This combination should have the sensitivity required for contamination detection and monitoring.

Early progress on this project was focused on developing the components of the Bubble Detector Film. As such, the project has selected a suitable photographic emulsion for the BDF, and has identified a number of compatible developers. The project team has also selected and fabricated an acid-degradable cross-linker for the BDF. This has been done in collaboration with a group at the University of Ottawa.

Subsequent developments in the project have concentrated on integrating these components. To wit, the project team has demonstrated the dissolution of the bubble detector gel as a result of the action of the developer. In addition, the project has demonstrated that bubble nucleation is actually occurring in this gel

The demonstration of a prototype device is a significant milestone in this project. Of note however, is that this prototype device responded to visible light, and not to ionizing radiation. Of course, the photographic emulsion should behave identically in an ionizing radiation field as it does to a visible light field, but this needs to be demonstrated. Furthermore, a major activity of the coming year will be characterizing this technology in terms of its dosimetric properties and its sensitivity to various forms of ionizing radiation.

The project has produced a prototype sensor, but this prototype has not been optimized. This optimization will be a significant activity in the coming year. In a system as complex as the BDF, there are many parameters that can be adjusted and that will have an impact (and possibly a substantial

(as opposed to a less localized dissolution), and the pressure pulse arising from this bubble formation has been observed and quantified. Work in the early part of 2004 has centred on the micro-encapsulation of dye droplets, which forms part of the visual interface for the BDF. The micro-encapsulation has been successfully carried out, and the resulting droplets have been characterized as a function of the production parameters.

Future Outlook

one) on the properties of the final product. As such, it is clear that many such parameters need to be adjusted in the BDF system to produce a device that is maximally sensitive and stable.

Of course, this project is building to a point at which larger-scale production of the BDF is feasible and desirable. As such, considerable thought needs to be put into the optimization of production techniques, so that Bubble Detector Film can be produced with high quality and minimal unit cost.

Finally, in recent weeks, all of the BDF components have been assembled into a functional prototype device. This sets the stage for activities in the final year of the project, which is scheduled for completion in March 2005.

PROJECT LEAD:

DRDC – Suffield

FEDERAL PARTNERS:

Twinstrand Therapeutics Inc.
(Burnaby, B.C.),
Cangene Corporation
(Mississauga, Ontario).

AUTHORS:

Dr. John W. Cherwonogrodzky,
Department of National Defence,
DRDC – Suffield, C/o Stores Bldg.
560, Canadian Forces Base –
Suffield, Ralston, Alberta, Canada,
T0J 2N0.
tel: (403) 544-4705,
email:
John.Cherwonogrodzky@drdc-rddc.gc.ca;

Dr. Thor Borgford, President,
Twinstrand Therapeutics Inc.,
8081 Lougheed Highway, Burnaby,
British Columbia, Canada, V5A 1W9.
tel: (604) 415-7180,
email: borgford@twinstrand.com;

Dr. Donald Stewart, Director,
Research & Development, Cangene
Corporation, 3403 American Drive,
Mississauga, Ontario, Canada,
L4V 1T4.
tel: (905) 405-2930,
email: don_stewart@cangene.com.

Objectives

a) Milestones and Timelines

The project is much like a “relay race” where 3 participants with different and exceptional expertise work together.

- i) The “first runner” is Twinstrand Therapeutics Inc. They will develop harmless defective ricin toxoids by recombinant technology (October 2003) and assess the antigenicity (March 2004). The lead toxoid will be produced in bulk in yeast (July 2004), then characterized (November 2004). Completion of their role will be after assessment of the toxoid in tissue cultures (August 2005), in mice (October 2005) and after submission of a final report (November 2005).
- ii) The “second runner” is Cangene Corporation. The toxoid will be used to produce antiserum in goats and synthetically in tissue cultures. For the first part, a facility has to be identified (disease-free animals for 5 years) (March 2004), the animals immunized/vaccinated (March 2005) and GLP quality antibodies produced (August 2005). For the second part, the clones must be created (June 2004) and the antibodies purified (December 2004). Completion will be the assessment of these 2 antibody sources (October 2005) and the submission of a final report (November 2005).
- iii) The “third runner” is DRDC-Suffield. Animal Care Committee, Study Forms and Schedule 1 approval will be acquired (March 2004). Bulk amounts of ricin will be acquired (July 2004). Animal sensitivity and analytical assays for ricin will be developed (December 2004). Efficacy of antibodies for protection/therapy will be assessed (June 2005). Completion will be a comparison of antibody efficacy against the threat by different routes (e.g. aerosol), defining strengths and limitations, and the submission of a final report (November 2005).

b) Relevance

Ricin is a toxin found in castor beans, making up about 1-3% of the weight. Although only a few milligrams is a lethal dose for a human, production of castor beans is over a million tons a year. Given its toxicity and availability, ricin is viewed as a probable terrorist threat. Indeed, there have been recent incidences in the UK, France and the US (e.g. the letter with ricin sent to the Senate). There are no medical countermeasures against ricin and toxicity leads to death in a few days. The CRTI-supported project will produce antibodies for protection/therapy, similar to antiserum snake-venom kits used as therapies.

Recent Progress

This is a new CRTI project. Approval of the Charter was received in August 2003, the contract approval for Twinstrand Therapeutics Inc. was received in October 2003 and for Cangene Corporation, in February 2004. Despite the recent activation, this project is on time and on budget. Achievements have been:

- ◆ Twinstrand Therapeutics Inc. has developed the toxoid clones and has begun pilot plant testing of the lead toxoid in preparation for bulk production.
- ◆ Cangene Corporation has constructed a random protein bacteriophage library and has isolated a few expressing ricin-like groups.
- ◆ DRDC-Suffield has an Animal Care Committee protocol (JC-03-01) and a Study Approval Form (04-003) in place. A Use of Schedule 1 Agent form has been submitted and approval is expected soon.

Following the ricin letter incident at the US Senate, an unsolicited news article by MSNBC was issued. This article can be accessed at "<http://www.msnbc.msn.com/id/4153753>".

Monthly teleconferencing sessions have proven useful for keeping all parties informed, resolving decisions and for maintaining milestone timelines.

a) Planned Activities and Future Milestones

The activities and milestones as noted in the previous section are on schedule. In brief, Twinstrand Therapeutics Inc. will produce bulk amounts of the ricin toxoid and will characterize it. Cangene Corporation will take this toxoid and produce antibodies, both in animals (polyclonal antisera) and in tissue culture (humanized mouse monoclonal antibody), with characterization to assess the quality. DRDC-Suffield will test –and evaluate these antibodies for protection/therapy against ricin poisoning (by different routes of challenge) in the mouse model. All participants will record their results in a final report.

b) Ultimate Products, Deliverables

The ultimate product will be similar to the accepted anti-snake venom antiserum therapy. Small bottles of antibodies will be produced to treat civilian or military targets or first responders exposed to lethal amounts of ricin. An insert package will describe the use, limitations and assessment.

The deliverables will be final reports by all the participants. The other deliverable will be the availability of the product, should the military or civilian agencies wish to acquire the anti-ricin antibodies as a preventative measure.

Future Outlook

c) "Value Added" Benefits

The CRTI project has only recently been started and already there have been unexpected benefits.

1. Upon the attack on the US Senate, there was public concern on the threat. The news article by MSNBC was a confidence building measure. It reassured the public that they were being looked after, that measures were in the works, and that security was being enhanced.
2. There was a realization that just having a countermeasure on the shelf might benefit security. Evidence of a successful countermeasure may be if it is never used because it has deterred the terrorist.
3. First responders have indicated that entering a possibly contaminated area knowing there are no countermeasures available is a concern to them and distracts them from the work to be performed. Just having a possible treatment on the shelf has an enormous psychological benefit that is likely to improve response to an incident.

PROJECT LEAD:

Industrial Materials Institute,
National Research Council Canada

PROJECT PARTNERS:

Stecie Institute for Molecular
Sciences, National Research Council
Canada, Health Canada, Université
Laval, Centre hospitalier universitaire
de Québec - Centre de recherche en
infectiologie, Infectio Diagnostic Inc.

PROJECT CHAMPION:

Dr. Michel Dumoulin, IMI-NRC
tel: 450 641-5181,
email:
Michel.Dumoulin@cnrc-nrc.gc.ca

PROJECT MANAGER:

Dr. Caroline Vachon, IMI-NRC
tel: 450 641-5185,
email:
Caroline.Vachon@cnrc-nrc.gc.ca

PROJECT TEAM:

Dr. Michel G. Bergeron,
Centre de recherche en infectiologie;
Dr. Mario Leclerc;
Dr. Denis Boudreau, Université Laval;
Dr. Benoit Simard, SIMS-NRC;
Dr. Teodor Veres, IMI-NRC;
Dr. Louis Bryden;
Dr. Michael Mulvey, Health Canada;
Dr. Jean-Pierre Gayral,
Infectio Diagnostic Inc.

PRESENTER:

To be determined

Objectives

This project will provide proof of concept for the development of novel nucleic acid biosensors that should allow rapid detection and identification of biological pathogens. The proposed technology features simple preparation, trapping, and preconcentration of samples combined with polymeric transducers. Certainly, all bacterial species as well as fungal species could be detected by this approach. However, for the purpose of this project, the initial target sequence will be from a virulence gene of *B. anthracis*. This technology will permit the detection of less than a thousand copies of genetic target. This represents a significant improvement over available technologies that require target amplification (PCR). Furthermore, we will take advantage of the polymer specificity to demonstrate the capacity of the technology to distinguish target material differing from other genetic material by only one nucleic acid. The detection step will be accomplished in less than one hour.

Recent Progress

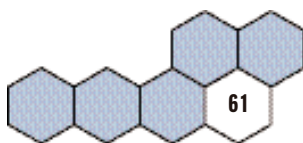
Current detection technologies of biothreat agent nucleic acids rely on prior amplification, a time-consuming critical step sensitive to inhibitors present in the sample, and prone to false positive results, due to cross contamination of reagents or laboratory infrastructures. A revolution in the field will occur when low-cost portable devices capable of rapid detection and identification of nucleic acids without prior amplification become available, and this project aims at developing such a sensitive, rapid, and compact technology. The approach will combine minimal sample preparation, highly selective capture and preconcentration of the targets with real-time optical detection using water-soluble, cationic, polymeric transducers.

We have already realized important progress for establishing proof of concept that our polymeric transducer can be used to rapidly detect *B. anthracis*. So far, we were able to detect less than 1000 copies of DNA isolated from the *influenza* virus within 30 minutes. This detection step was directly done in solution without prior PCR amplification. Moreover, the discrimination between the perfect match and a DNA strand containing a single mismatch is excellent.

The next critical steps will involve the detection of DNA from *B. anthracis* with our polymeric transducer, which will require the isolation and deactivation of suitable fragments from this pathogen. We have tested several methods to purify and fragment *B. anthracis*, and obtained fragments of different lengths. We are currently working to analyze and select the fragments most suitable for detection. The final steps will involve concentration of the DNA and direct detection by optical measurements.

Future Outlook

This one-year project is scheduled for completion on September 30, 2004. We have made significant progress in reaching our final goal: providing proof of concept that our technology can rapidly detect and identify pathogens. Tasks and milestones will be completed on schedule. Once implemented in a portable device, this novel and simple technology could therefore enable on-site, rapid detection and identification of potential bioweapons for first responders and public health providers. It should also provide better capabilities for medical triage procedures and highly performing tools for detection and classification of events. Finally, such innovative developments will contribute to the efficient diagnosis of infectious diseases and genetic disorders.



PROJECT LEAD:

DRDC Ottawa

FEDERAL PARTNERS:

Canadian Nuclear Safety
Commission, Public Safety
and Emergency Preparedness
Canada, Canadian Border
Services Agency, Canadian
Security Intelligence Service

UNIVERSITY PARTNER:University of Ontario Institute
of Technology**INDUSTRIAL PARTNER:**Science Applications International
Corporation Canada**AUTHOR:**

Dr. Dean S. Haslip, DRDC Ottawa,
3701 Carling Avenue, Ottawa, ON,
K1A 0Z4,
tel: (613) 998-3231,
email: Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectives

This project aims to create a comprehensive probabilistic risk assessment addressing all aspects of RDD construction and use, including source acquisition, construction risks, delivery mechanisms, consequences of use, and possible countermeasures. This risk assessment will be developed via the fault- and event-tree analysis used throughout the nuclear and software industries. Wherever possible, data on source security, border security, intelligence trends, health physics, and dissemination modalities will be accessed through project partners. In addition, the project will target critical knowledge gaps in construction feasibility and radiological dispersion through experimental investigation and modeling. The project clearly addresses the CRTI Investment Priority "S&T Dimensions of Risk Assessment".

Access to this risk assessment (specifically, the risk assessment database) will be expedited by the key deliverable of this project, a software tool that allows user interaction with the database. Functions of this software will include the ability to search for possible risks based on combinations of user inputs (such as specific sources or other RDD components), and to identify critical gaps in our defence against radiological terrorism. The tool will also provide the user with information on selected RDD modalities, including the nature and extent of a potential hazard, and possible countermeasures or steps to take in remediation.

Recent Progress

In this early phase of the project, work has focussed on data harvesting. Investigations have been made related to materials of concern, and to the transport of radioactive materials. Both of these have clear impacts on the availability of radioactive materials. Investigations have also been made of possible targets, including some examples of so-called critical infrastructure.

The project team has initiated collaboration with Sandia National Laboratories in the US, a major centre of expertise in the area of radionuclide dispersal. This collaboration will likely take place under the auspices of the Public Security Technical Panel. Discussion with Sandia has identified the key information gap in the area of radiological dispersal. The project team has already begun planning how to address this gap through experimental trials.

In the near term, activities on this project will be largely devoted to data harvesting. There are many potential areas of investigation that have not yet been adequately mined by the project. These activities will continue well into the current year.

The project team will also begin investigating software tools for performing Probabilistic Risk Assessment. A number of such tools exist, but a flexible tool will be needed because of the highly non-standard nature of this project. That is, the construction of a generic Radiological Dispersal Device is not a well-defined engineering system in the way that a nuclear reactor is. This means that the Probabilistic Risk Assessment methodology will need to be modified somewhat to accommodate this more complex situation.

Development of a Graphical User Interface for the risk assessment tool to be produced by this project is expected to begin shortly. This will help to further scope the project, thus identifying additional data harvesting that needs to be done. It will also give the user communities the opportunity to provide further guidance on their requirements from the project.

Future Outlook

The summer of 2004 will also see the beginning of the project's experimental program. Important components of this program will be the intercomparison of experimental data from this project with data taken at Sandia National Laboratories. When there is good agreement between these data sets, the project team can move into the previously uninvestigated areas that form the information gap mentioned above.

In a year's time, as the above activities wind down, the focus of the project team will shift to populating the risk assessment database and developing the software tool. These activities are scheduled to complete in March 2006.

PROJECT LEAD:

Centre for Infectious Disease
Prevention and Control,
National Microbiology
Laboratory, Health Canada

FEDERAL PARTNERS:

Defence R&D Canada),
Health Canada

OTHER PARTNERS:

TDV Global Incorporated, Canadian
Public Health Laboratory Network
(CPHLN), TR Labs, University of
Guelph, Canadian Council of
Medical Officers of Health

AUTHOR:

Dr. Amin Kabani, National
Microbiology Laboratory, Canadian
Science Centre for Human and
Animal Health, Health Canada,
Room 4180, 1015 Arlington Street,
Winnipeg, MB, R3E 3P6,
tel: (204) 789-6090,
fax: 204-787-4699.

Objectives

The Canadian Network for Public Health Intelligence (CNPHI) is targeted at improving the capacity of the Canadian public health system to reduce human illness associated with infectious disease events by supporting intelligence exchange, surveillance activities and outbreak investigations. This will be achieved by establishing a framework to collect and process surveillance data, disseminate strategic intelligence, and coordinate response to biological threats.

Integration of surveillance, epidemiology and laboratory information, maintained within an infrastructure that has the capacity to identify, communicate and respond is the foundation to bio-terrorism preparedness and effective Public Health. Many unique pockets of expertise relating to infectious diseases and data collection systems exist in Canada, but a national framework to allow the timely integration of these is lacking. CNPHI aims to facilitate the integration of relevant public health intelligence into a common national framework to support coordination among jurisdictions.

For the most part, the timely sharing of public health information in provinces and across Canada occurs within strict silos defined by: Jurisdiction (e.g. local vs. provincial vs. federal); Agency/department (e.g. First Nations and Inuit Health Branch vs. Population and Public Health

Branch; Health Canada vs. CFIA; Public Health vs. RCMP and DND); and Discipline (e.g. laboratory vs. epidemiology; respiratory vs. enteric; medical community vs. law enforcement and public defence).

CNPHI is a model to integrate relevant public health intelligence (i.e. strategic or interpreted data) into a common national framework to support coordination between multi-level jurisdictions; coordination that must happen for effective use of data to identify risks, initiate response and build response capacity.

CNPHI Goals

- ◆ Enhance Canadian biological event detection, response and preparedness by facilitating national integrated real-time data sharing of laboratory and epidemiological data, and by supporting response capability and capacity.
- ◆ Maintain and respect the present jurisdictional boundaries while leveraging current Canadian resources and infrastructure in innovative new ways for the benefit of the broader stakeholder community.
- ◆ Develop an innovative IT architecture with our partners and stakeholders for the enhancement of existing public health infrastructure to support multi-jurisdictional data sharing and collaboration.

Key Deliverables

- ◆ Strategically integrate laboratory and epidemiologic surveillance alerts and decision support tools in a common, secure web-based environment, creating the Canadian Intelligence and Outbreak Surveillance Centre (CIOSC). CIOSC will allow for the strategic dissemination of timely laboratory and epidemiology intelligence (including syndromic surveillance, food safety, international disease reports, and other relevant national surveillance information) in a secure web-based environment. CIOSC will focus on key laboratory and epidemiological surveillance data (e.g. PulseNet Canada, respiratory and enteric illnesses, National Enteric Surveillance Program, syndromic surveillance pilots, etc.) as the initial sources of data into the system.
- ◆ Enhance key analysis tools (e.g. infectious disease modeling, GIS, simulation and decision support tools) to produce intelligence through the analysis of laboratory and epidemiological surveillance data. Analysis tools will focus on both specific, localized tools (e.g. decision trees, protocols, automated decision support for alerts, etc.) and on larger decision support and simulation exercises for response capacity and capability evaluation (e.g. an outbreak exercise to test resource readiness). Analysis tools will be available to local, provincial, and national stakeholders.
- ◆ Coordinate and facilitate national response actions through the creation of a secure operations centre response framework. Operations centre infrastructure will enable real-time data collection and integration, data management and manipulation, intelligence organization and display, situational awareness, execution of preplanned response, decision-making, integration of organic and external expertise, command and control, and communications. This framework will support coordination with other key emergency response stakeholders (e.g. DND, RCMP, etc.).
- ◆ Provide access to specialized resources for public health stakeholders and first responders, including user-group tools (discussion forums, web-casting, knowledge management), training resources and opportunities, bioinformatics support capacity, simulation and scenario exercises.

Future Outlook

PROJECT LEAD:

Atomic Energy of Canada Limited,
Chalk River Laboratories

FEDERAL PARTNERS:

Environment Canada, Health Canada

AUTHORS:

Dr. Phil Davis

Objectives

CBRN material released to the atmosphere by terrorist activities will form an airborne plume that undergoes advection and dispersion by ambient wind and turbulence fields. A large fraction of this material will be deposited on the ground, particularly if precipitation falls during or after the release. Material deposited on urban or agricultural surfaces will have health and economic consequences long after the primary plume has passed. An appropriate response to this situation requires the best possible knowledge of where and when the material will be deposited, with the shortest possible delay between release and forecast. This information will be vital to decision makers in assessing needs for evacuating populations, determining evacuation routes, implementing protective measures, deploying response teams and planning cleanup activities, all with the aim of minimizing health effects and returning valuable land to service.

The goal of this project is to provide first responders and decision makers with reliable, real-time forecasts of the timing, location and amount of deposited CBRN material. To achieve this goal, a sophisticated computer model is required to address four key areas: forecasting the trajectory and concentration of CBRN material in air; forecasting the location, duration and intensity of precipitation; calculating the amount of airborne material

deposited on the ground when it is raining or snowing; and calculating deposition in the absence of precipitation. Such a model is being developed in this project by updating the codes (CANERM and MLCD) currently used in Canada to handle emergency situations.

The short-term precipitation forecasts (nowcasts) required by the models are based on data from weather radar networks, which provide the best estimates of rainfall over large areas for periods of 0-6 hours. Precipitation nowcasting is done using a tracking algorithm that determines the motion field of storms from the evolution of the precipitation in the recent past, and then using this motion field to displace the precipitation pattern to produce a forecast. In the past, forecast times were limited by the useful observation range of a single radar (about 200km). To remove this limit, access has been gained to the raw North American weather radar data, which merges observations from numerous sites in Canada and the United States, and radar composites are now available operationally in real time at the Canadian Meteorological Centre. QA/QC checks are presently being made on the data, and issues involving the presence of ground echo in the Canadian data are being resolved. Work continues on improving the quality of the radar composites, refining the resolution and time step (currently 12 km and 20 minutes, respectively) in the nowcast algorithms, and studying nowcast skill.

Recent Progress

The next step in the process was to modify the MLCD model to accept radar-derived precipitation fields, a task that is now complete. Preliminary tests show that the modified model is working well with a negligible increase in CPU time. Sensitivity tests are being carried out to show how the radar-estimated precipitation fields affect wet deposition.

Work has also begun on developing improved models for dry and wet deposition, which will replace the simple empirical models presently used in CANERM and MLCD. The new models account explicitly for the physical and chemical processes affecting deposition. Wet and dry deposition have some information needs in common, including the vertical concentration profile of the CBRN material, the size distribution and density of the particulates most likely to be released in a terrorist event, the solubility, diffusivity and reactivity of released gases and the meteorological conditions in effect at the time of the release. Additional information is needed for the wet deposition model, including precipitation intensity, which is provided by the radar model, and the drop-size distribution, which is deduced from the forecast intensity. The scavenging rate for each drop size is calculated taking into account the droplet fall speed and the best available estimates of collection efficiency.

Both new deposition models address the evolution in the properties of CBRN material that may occur through interactions with background aerosols and gaseous species such as OH, HO₂ and ozone in the atmosphere. Such interactions may result in gas phase removal of the hazardous material or an effective change in particle size or gas reactivity. The CBRN materials most likely to be released in a terrorist event were determined from the CRTI Consolidated Risk Assessment, and the key properties of those materials (particle size, density, solubility, diffusivity and reactivity) are being determined. Biological agents (viruses, bacteria) would likely be released as very small, light particles with diameters less than 0.1 µm. Chemical agents are most likely to be released as fine droplets from a sprayer, with diameters between 1 and 5 µm. The most likely radioactive isotopes to be used are ⁶⁰Co, ¹³⁷Cs and ¹⁹²Ir, with particle sizes that depend on the method of release.

Preparatory work has been initiated for validation studies that will be done at a later stage of the project. In May 1996, the plume from a large chemical fire in the city of Laval passed over Montréal and was observed by three McGill radars on a cloud-free day. The data collected by the radars will be used to test model predictions of plume transport, plume spread and dry deposition. The data also provide the opportunity to explore the use of meteorological radar in detecting the presence of large toxic particulates in the atmosphere.

Future Outlook

By the end of the project, all this information will have been combined into one integrated system that will have been thoroughly tested. The integrated system will provide an operational tool for predicting the concentration of CBRN material on the ground as a function of space at a sequence of forecast times. In the real event, deposition maps will be generated and distributed to first responders and decision makers to aid in assessing and managing the incident.

PROJECT LEAD:

Health Canada

FEDERAL PARTNERS:Canadian Nuclear Safety
Commission, Environment Canada**INDUSTRY PARTNERS:**Bubble Technology Industries (BTI),
General Dynamics Canada**AUTHOR:**Dr. Kurt Ungar, Radiation Protection
Bureau, Health Canada,
775 Brookfield Road, Ottawa,
Ontario, K1A 1C1,
tel: (613) 954-6675,
email: kurt_ungar@hc-sc.gc.ca.

Objectives

Terrorist-initiated and accidental events are unpredictable in place and time. This project fills a gap in Canada's emergency response capability, namely a sophisticated CBRN detection/monitoring network that can be quickly deployed wherever needed, and remotely operated from any location. The network can have any number and type of suitably interfaced sensors covering any sized area; these will deliver detailed quantitative data for use in evaluating emergency response and long-term follow-up. The key to the design is the flexibility inherent in modern technology: flexibility in communications, data handling, and sensor design. The deliverables under the current contract are a suite of leading edge CBRN sensors, one communications node, and complete software for the sensors, node, and remote data reception and control. The software architecture is designed with maximum flexibility to allow future augmentation and integration of the system with other response systems.

This project addresses the CRTI Investment Priority of "Immediate Reaction and Near-time Consequence Management Capabilities" as its primary thrust. Because of its flexibility of deployment and sophisticated data output, it will also impact "Collective C4I Capabilities for CBRN Planning and Response", "Prevention, Surveillance and

Alert Capabilities" and "Longer-term Consequence Management Capabilities".

Health Canada is the lead federal partner for this project. Bubble Technology Industries is providing special radiation monitors, interfacing all sensors to a communications node, and developing the software that will control the network and provide both raw data and critical information to the end user. General Dynamics is providing the biological sensor. All federal partners will be providing technical input in the development of the system, as well as testing of the network when it is complete.

The project is scheduled for completion in February 2006. All hardware and software will be completed during 2004, with all system integration and testing completed by November 2005. A commercialization plan will be delivered in September 2005.

Recent Progress

Since November 2003, a Consolidated Hardware/Software Requirements Review report has been completed in consultation with the project partners. The resulting network design enables the deployment of one or many independently operating modules, each configured to meet the needs of the emergency scenario at hand. Each module comprises a node and an associated suite of detectors. The node acts as the communications hub between its sensor suite and a remote control center. Each sensor has GPS and on-board intelligence that presents location, digested data, and raw data on request, to the node. The on-board GPS facilitates either static or mobile deployment of the sensors. Communication between the node and its sensors is wireless, with a modality chosen to suit the spatial extent of the array. Communication between the node and control center can occur by satellite, cellular or landline connection, as appropriate. Data transmission and reception is achieved using Internet technology, with the software architecture and data formats designed to facilitate integration with existing or planned response systems, such as the ARGOS system currently being implemented under another CRTI initiative.

The chemical sensor will be a suitably interfaced commercial unit that will detect both chemical warfare agents and toxic industrial chemicals. The biological agent sensor will be a leading-edge portable system that will detect the four standard biotoxin simulants, and the radiation detectors are specially designed units. A gamma monitor will employ advanced circuitry to allow spectral analysis in high radiation environments, dose and dose-rate calculations, isotope identification, and scenario analysis for complex fission-product releases. A compact portable air monitor will provide spectral analysis of airborne alpha, beta and gamma radiation and will feature automatic or remotely actuated filter advances. In addition to these CBRN detectors, other suitably interfaced sensors (including meteorological, sound, motion and imaging) can be incorporated to meet special needs. Actuators can also be added to initiate actions in response to sensor stimuli or commands from the control center.

Design and construction of the radiation monitors is underway, with completion of these two units on track for the current year. The biological monitor will be the 4WARN Sentry system and will also be delivered in the current year. Two commercial chemical monitor candidates have been identified, with a final impending selection to be based on sensitivity requirements and instrument performance.

Future Outlook

Once the CBRN sensors have been completed, they will be interfaced to a communications node and the operation of the sensors and node will be validated. In parallel, the overall software for the network will be developed, to allow seamless integration of the sensors, data analysis, and data transmission to a remote control center. Special attention will be given to data formats to allow integration with networks being developed in Canada, the USA and Europe. Once the system has been integrated, the federal project partners will conduct extensive performance tests on the network. When the project is completed in February 2006, Canada will be equipped with a powerful, deployable sensor network that will enable early detection and rapid response to CBRN emergencies.

PROJECT LEAD:

DRDC Suffield

FEDERAL PARTNERS:

Environment Canada

INDUSTRY PARTNERS:

Vanguard Response Systems Inc.

AUTHORS:

J. Garfield Purdon, Andrew Burczyk and Michele Mayer, DRDC Suffield, PO Box 4000 Stn Main, Medicine Hat, AB, T1A 8K6, tel: (403) 544-4106, email: Garfield.Purdon@drdc-rddc.gc.ca

Objectives

This project will accelerate development of the Blast Guard System, now renamed the Universal Containment System (UCS), a containment/mitigation/decontamination system for chemical/ biological/radiological warfare (CBRW) agents. This system consists of a lightweight, tent-like enclosure of specialized fabric, which is filled with one of several decontaminating foam formulations to absorb blast and fragments, neutralize bio-chemical substances and remove radiological particles from surfaces.

The UCS, currently in service with National and Regional CBRN response teams, can be used in a variety of scenarios such as: discovery of a package suspected of containing BW, CW or radiological agents; an enclosed area which is contaminated by a known C or BW agent or a CBRW terrorist attack on a specific target or event. The decontaminating foams can be used by First Responders to contain, mitigate, or decontaminate areas. In the case of a suspicious package, a portable enclosure erected over it will suppress the explosion when the package is purposely detonated or disrupted and the introduced foam will encapsulate any aerosolized agents present while containing the device fragments. The foam can be applied to a contaminated enclosed area, such as the inside of a room or vehicle, to both contain and decontaminate any CBRW agents. The foams can also be used to decontaminate

larger areas, including buildings, equipment, vehicles and terrain in the event of a terrorist attack at sporting, political or high profile events.

More research on these foams is required to address several issues in their performance in CBRW situations. These include environmental effects, operating temperature range limits, performance against a wider spectrum of agents on a variety of surfaces and the extension of the decontamination technology to assess its long term effects and to examine remediation measures. This information will then be applied to the design of an improved product that can be used in further CBRN scenarios. This research is being carried out in five areas:

- ◆ Determine decontamination effectiveness of UCS foam formulations when applied to surfaces contaminated with representative CW agents simulating emergency procedures. This is achieved by GC analysis of vapour concentrations of the CW agents, which desorb into a flowing air sweep above a surface, which has been contaminated/decontaminated or residual agents in GC analysis of a liquid extraction of the decontaminated surface. The surfaces are representative of materials in an office environment (e.g. porous surfaces such as alkyd wall paint on dry wall, latex wall paint on drywall, varnished wood, ceiling tile, carpet, concrete and

asphalt, and nonporous surfaces such as Chemical Agent Resistant Coating (CARC) on steel, alkyd paint on steel, window glass, anodised aluminium and vinyl tile). The studies use two CW agents, HD and GD, using both a scrubbing and a non-scrubbing procedure to simulate different field decontamination techniques. This work is being undertaken at Suffield by both DRDC and VRS personnel. (December 2005)

- ◆ Determine the liquid-phase rates/stoichiometries/products of reaction of UCS formulations with selected traditional/potential CW agents (e.g., KCN, HD, L, GA, GB, GD, GF, VX, R33, and T2 toxin) using spectroscopic and chromatographic analysis techniques. The effectiveness of UCS in detoxifying selected BW agents/simulants (including yersinia pestis, vaccina, and anthrax) at predetermined contact times will also be examined. This will be performed at DRDC Suffield by DRDC, O'Dell Engineering Ltd., and VRS personnel. (January 2006).

- ◆ Assess the environmental impact of UCS usage to determine the need for any post-treatment or effluent containment. Testing will include both aquatic toxicity and soil toxicity tests undertaken by Stantec Consulting contracted by VRS; the results will be reviewed in consultation with Environment Canada. (November 2004).
- ◆ Modify formulation to permit UCS surfactant concentrates to operate over a wider climatic range, more suitable to the Canadian winter environment. This work will be contracted by VRS to McMaster University and Farrington Lockwood Company Ltd (FLCL). Modified formulations will be evaluated by field trials conducted by the RCMP held at and assisted by DRDC Suffield. (December 2005).
- ◆ Investigate extension of the UCS for remediation measures. VRS will evaluate the generated data in order to optimize the UCS application equipment, which could allow for mass or wide-area decontamination and remediation. A database of available information on performance against agents on a variety of surfaces will be developed for end users. (February 2006).

Recent Progress

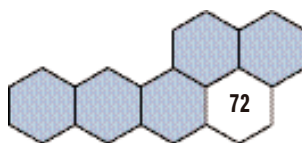
This project commenced on August 1st 2003. At DRDC, most CRTI-funded equipment has been procured, installed, and placed in service. Desorption studies have been carried out on controls of panels of alkyd coated metal, vinyl floor tile, glass, anodized aluminium, ceiling tile and wood and decontaminated (no scrubbing) plates of wood, glass, aluminum and, the worst case thus far, ceiling tile. Methodology development is nearly complete for characterization of liquid reaction solutions for sulfur mustard (HD) and related products using LC-FPD and LC-MSD; the latter resulting in a novel method for detection and quantitation of HD by LC-MSD which will be presented at an international conference on decontamination (May 2004). Arrangements have been made for assessment of BW agent effectiveness on receipt of modified formulations.

HD desorption studies will continue on the remaining surfaces followed by comparison of effectiveness with/without scrubbing. The investigation will then address similar determinations with GD. Characterization of HD liquid phase reaction is underway and will be followed by similar studies with KCN, L, GA, GB, GD, GF, VX, R33, and T2 mycotoxin. Assessment of effectiveness against yersinia pestis, vaccinia and anthrax will be undertaken with original or modified UCS formulations following results from VRS into modifying the surfactant gelling point. Conclusions from the environmental assessment will determine whether additional post-treatment of formulation effluent will be required. A field trial using a formulation incorporating all modifications will be undertaken

to verify the effectiveness and utility of the finalized recipe. The result will be a formulation/procedure which will have minimal long-lasting environmental consequences, a lower temperature usability and documented evidence of effectiveness on a variety of civilian and military surfaces against a variety of CBW agents. Information will be developed to estimate the likelihood that UCS formulations could address the long-standing problems of mass or wide-area decontamination and remediation. Information obtained will assist First Responders to use the UCS more effectively for immediate response and near real-time consequences as well as providing essential information for training First Responders in its use. Longer-term consequence management

Future Outlook

capabilities will be determined and critical information will be obtained from the desorption data on various surfaces, the stability and toxicity of any end products, the environmental impact study and the investigation of the system for further remediation measures. UCS is unique in that it captures the forensic evidence enabling device reconstruction and analysis, and it is expected that this research will be vital in the criminal analysis of the ensuing foam residue, and result in the identification of any agents used.



PROJECT LEAD:

DRDC Canada, Department of National Defence

FEDERAL PARTNERS:

Canadian Security Intelligence Service (CSIS), Royal Canadian Mounted Police (RCMP)

INDUSTRY PARTNERS:

Bubble Technology Industry, Inc. (BTI)

AUTHORS:

Marc Desrosiers, Dr. Tom Cousins,
DRDC Ottawa, 3701 Carling Ave.,
Ottawa, Ontario, K1A 0Z4,
tel: (613) 949-2739,
email:
marc.desrosiers@drdc-rddc.gc.ca,
tom.cousins@drdc-rddc.gc.ca.

Objectives

Theft or loss of radioactive sources is a situation of major concern to the radiological/nuclear counter-terrorism community. Such sources – even those of moderate activity (few Ci) – are usable in Radiological Dispersal Devices (RDDs) that may contaminate and subsequently paralyze physically large urban infrastructures.

Tracking and attribution in such cases is a difficult problem, as almost all conventional radiation detection methods demand that the sensor be in close proximity to the current physical location of the source in order to find it. Thus the simple act of periodically moving a source will confound existing techniques.

This project seeks to develop, field trial and produce a new system to aid civil authorities in accurately determining former radioactive source locations. The method has at its heart the immutable physical property that any substance, when exposed to ionizing radiation, will trap electrons in excited, metastable states. The forced depopulation of these states (via laser irradiation) will result in the concomitant emission of photons. A measurement of these photons (at certain distinct energies) will give proof-positive that a radioactive source was in close proximity to the said substance. Thus this Optically-Stimulated Luminescence (OSL) technique will aid civil authorities in determining former source

locations to aid in both tracking source movement (and possibly predicting future movement) and in legal attribution that the source was in an individual's possession.

The first year of the project has been spent on the construction and testing of a pilot lab-based system to study OSL. This provides the opportunity to ascertain the magnitude of the OSL signals of various materials. From these materials, the most promising candidates will be further analyzed and characterized. The knowledge thus garnered will be then used to design and build an upgraded laboratory system optimally suited for forensic OSL. From this laboratory system a field system will be developed and tested.

Recent Progress

The initial stages of this work have concentrated on an examination of *what* materials are most amenable to the OSL technique, and an indication of their *sensitivity*. It is fair to say that effectively all materials tested so far show some degree of OSL-sensitivity. The key to advancing the project is to determine those materials that demonstrate a constructive combination of real-world abundance and OSL-sensitivity. In many ways, the future of the project is the age-old (radiation R&D) issue of improving upon signal-to-noise ratio via shrewd experimentation.

The current materials, which are being or have been investigated, are as follows:

- i) TLDs such as: Al_2O_3 , LiF:Mg Cu P, $CaF_2:Mn$, $Li^2B^4O_7:Mn$. All these materials are used commercially in Thermal Luminences Dosemetry (TLD), and were clearly expected to yield strong OSL signals. These materials give us a baseline for testing the equipment and signal processing methods.

- ii) Some common “ubiquitous” materials including: pottery, brick, patio stone, assorted rocks, cement, concrete, ceramics, dolomite (lime), gravel, feldspar, sand and scapolite. Most of these materials can contain some quantities of Al_2O_3 , SiO_2 or other materials that are known to exhibit strong OSL signals.
- iii) Some common building material such as: drywall, ceiling tiles, paint, shingles, cedar, linoleum and plastics (LDPE, HDPE, PTFE, etc...).
- iv) A few common household materials including: table salt, dishwasher detergent (dry), hand soap and sugar.

Table 1 summarizes some of the results so far:

Material	Current Threshold for OSL Signal (mGy)
Al_2O_3	0.1
Table Salt	1
Feldspar	10
Sand/Cement	1000

Table 1 : Portions of Current OSL Database

An excellent preliminary OSL database has thus been established.

Future Outlook

Armed with the existing and continuing-to-be expanded database of materials, the project will seek to determine field efficacy. This will be done via a variety of methods:

- i) **Calculations to determine the length of time a given source must be in proximity to a given candidate material to produce a reliable OSL signal.**
- ii) **Verification of these using well-designed experiments.**
- iii) **Input from investigatory agencies (CSIS and RCMP) as to how the final product should be tailored to meet their needs.**
- iv) **Field trials of prototype Forensic OSL system.**
- v) **Delivery to constabulary.**

A Simulation Based Decision Aid for the Optimization of Detection, Protection and Decontamination Systems with Team Structure and Procedures

PROJECT LEAD:

Defence R&D Canada

FEDERAL PARTNERS:

Defence R&D Canada (DRDC),
Directorate of Nuclear, Biological &
Chemical Defence (DNBCD)

AUTHOR:

David Unrau, Greenley &
Associates Inc., 5 Corvus Court,
Ottawa, ON K2E 7Z4,
tel: (613) 247-0342 x 205,
email: dunrau@greenley.ca

Objectives

The simulation based decision aid tool is a CBRN Research & Technology Initiative (CRTI) sponsored project to accelerate the integration of technologies that will allow the user to conduct full multidimensional visual simulations of Chemical, Biological, Radiological and Nuclear (CBRN) response across an area of operations. These simulations will incorporate the time varying dispersion of a hazard, the first response personnel, their procedures and their equipment in the context of a specified geographic area. The user will be able to specify, execute and analyze scenario options including the numbers and types of detectors, the protection systems and the decontamination systems within the operational context, along with the number and types of emergency response units and their procedures.

The decision aid will be used to conduct trade-off analyses for acquisition, to plan operations and to conduct training. Throughout the project, first responders from the City of Ottawa, the Ontario Provincial Emergency Response Team, the Canadian Forces Fire Marshals, the Joint Nuclear, Biological and Chemical Defence Company and other groups will be interviewed to solicit their input into the development of the application. These groups will also be engaged in evaluating the application as it is developed to maintain the end user focus of this project.

The decisions that must be made in terms of acquisition, deployment and procedure development must not be taken in isolation due to the interdependencies across systems and across the levels of preparedness. The need for a CBRN decision aid is based on the requirement for the decision maker to be able to:

- ◆ Maintain an understanding and appreciation for the CBRN protection construct across the different levels of preparedness or response.
- ◆ Develop scenarios for different operations, whereby alternative configurations of detection, protection, decontamination, and procedures can be simulated at the tactical level in the context of different environmental and CBRN threat conditions.
- ◆ Conduct 'what if' analyses at the tactical level to allow the user to evaluate the cost/benefit of different configurations of detection, protection, decontamination, and procedures.
- ◆ Conduct 'what if' analyses at the technical level, whereby the performance characteristics of different detection, protection, decontamination, and procedural systems can be changed and re-evaluated within the tactical scenarios.

Recent Progress

The project is currently in the requirements definition phase. Members of the first response community at the municipal, provincial and federal levels have been interviewed to solicit their input for the project. Task flows describing the user's actions and defining their interaction with the software application have been developed and will be validated by members of the user community. Technical development has begun on the integration of the various software systems required to implement the decision aid application. Interfaces have been developed to scientifically support dispersion models, and an initial capability to visualize hazard dispersion information in 3D has been demonstrated. Current technical work is focused on the development of a simulation framework suitable for the simulation of CBRN hazards and response related activities. Collaboration with the City of Ottawa's Geographic Information Systems (GIS) Department has lead to the development of an initial 3D simulation of the City of Ottawa.

In the near future, the core user requirements for the decision aid system, expressed as task flow diagrams, will be reviewed and validated by the user community. On this basis, technical development will proceed until the fall of 2004, when an initial version of the system will be operated and evaluated by representatives of the user community. This evaluation will enable the user requirements and system design to be further refined. Based on this refined design, development of the final system will proceed until the spring of 2005, when the final system will be reviewed by the user community.

Future Outlook

Significant outputs of the project will include:

- ◆ The Decision Aid Software Application,
- ◆ An initial database characterizing CBRN detectors, protective clothing and response related equipment for simulation purposes, and
- ◆ A framework for simulation of CBRN response, populated with an initial selection of equipment and entity models.

The decision aid software application will be of direct utility to members of municipal, provincial and federal first responders, especially those in Emergency Operations Centre and Training roles. Future application of this technology could include support of operations, in addition to the support of planning, analysis and training activities.

PROJECT LEAD:

Health Canada

FEDERAL PARTNERS:

CCRA

AUTHORS:

Ed Korpach,
tel: (613) 952-5658,
email: ed_korpach@hc-sc.gc.ca;

Kurt Ungar,
tel: (613) 954-6675,
email: kurt_ungar@hc-sc.gc.ca;

Grant Gallant,
tel: (613) 941 9552,
email:
Grant.Lab.Gallant@ccra-adrc.gc.ca.

information for first responders and central decision makers. This innovation will provide cluster support allowing critical emergency information sharing among multiple users. Output would be linked to decision support systems for agriculture, environment, and infrastructure using GIS maps to coordinate municipal, provincial and federal responses. It will provide measurement capabilities that facilitate early detection and rapid assessments of radionuclide contamination.

Recent Progress

Real time isotope identification has been completed and delivered to CCRA. In addition to the identification, an audio enunciator has been added to improve the system's operation with a single driver / operator. The real time isotope identification for mobile applications has been successful and is being actively tested at 2 ports. The project is looking into utilizing the identification software in helicopter search / survey applications.

Real time alarming software has been successfully deployed into some of the existing monitoring stations. The data server has the ability to receive incoming calls and notify the operator visually that an alarm has occurred.

Future Outlook

This work will continue with the integration of the real time isotope identification system and the real time alarming software. More sophisticated and sensitive alarm protocols will be developed. Integration of the alarm with a notification procedure will be created.

These innovations will allow for the development of a complete radiation alert, radionuclide-monitoring product capable of low false alarm rate, high sensitivity detection of unusual releases of radioactive materials and detection of unusual traffic of radioactive materials. The information technology component will integrate the alarms into the operational response to a nuclear incident and provide timely reporting and analysis to first responders and central decision makers.

Objectives

Development of this project will create a comprehensive expert alert system to process and evaluate continuous isotopic and radiation field measurements, which alarms with high sensitivity and low false alarm rates. It will provide event classification and efficient information distribution to assist Laboratory Cluster management of radionuclide incidents. The goals of this initiative are the development of real-time alarming, isotope/incident identification, automated, high-sensitivity numerical full spectrum analysis, high-speed data/results transmission to multiple remote sites and secure web access to network

PROJECT LEAD:

Canadian Food Inspection Agency

FEDERAL PARTNERS:

Environment Canada

OTHER PARTNERS:

United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Ontario Ministry of Agriculture and Food, University of Guelph, Colorado State University.

AUTHOR:

Dr Caroline Dubé, 174 Stone Rd W., Guelph, Ontario, N1G 4S9, email: dubecm@inspection.gc.ca

models require good quality data on farms, and on the spread of disease agents. Effective emergency management systems that store such data in “peacetime” and record information on the progression of an outbreak are able to provide the required data for disease simulation models.

The objective of this project is the development of simulation models to plan and predict the extent of outbreaks, using data from an animal health emergency management system used by CFIA field personnel during a terrorist-mediated outbreak of an animal disease. This is a 4-year project that started in July 2003 and will end in December 2007. The first year was dedicated to the development of a stochastic simulation model for the spread of some potential bioterrorist agents of animals: Foot-and-Mouth Disease, Classical Swine Fever (Hog Cholera), Highly Pathogenic Avian Influenza and Exotic Newcastle Disease. Two versions of this model were developed. The first version was developed by the USDA-APHIS to work on portable computers and desktops. This model was first developed in 1999 and was subsequently modified as part of this project by USDA-APHIS and Colorado State University with collaboration of all project partners. The second version is a supercomputer model developed by the University of Guelph as part of this project with input from all project partners, with USDA-APHIS providing the source code of its model.

The second year of the project will be dedicated to the development of a wind dispersion model by Environment Canada to predict the spatial spread of agro-terrorism agents of animals that can be spread by wind. Validation of the stochastic simulation model will also take place in the second year and includes expert panel reviews, comparison of model outputs with past outbreaks and comparison with other existing models. The third and fourth year will include the testing and implementation of the animal health emergency management system. This system will have a desktop and remote component enabling field inspectors to quickly enter data into the system while on the farm. It is composed of a core group of applications that track animal health records, farm location data, inspection dates and laboratory results, and includes another application specialized in the management of emergencies that will be linked to the core group. All these applications are critical to provide the disease simulation models with accurate and timely information.

The identification, through modelling, of critical factors of large outbreaks in North America, and the creation of a North American bank of hypothetical outbreak scenarios with pre-identified optimal control measures will also be accomplished in the third and fourth year of the project.

Objectives

The intentional release of highly contagious agents of livestock and poultry could have serious consequences to Canada’s agriculture and economy. Successful control and management of such outbreaks require that adequate response strategies be developed beforehand. Simulation models have been used in the past in veterinary medicine to evaluate optimal control strategies for diseases of livestock. These models enable decision-makers and emergency preparedness personnel to explore the “What if?” scenarios and determine the effects of various control measures, such as vaccination, on the size, duration and cost of outbreaks. Such

It is expected that the tools developed in this project will increase North America's preparedness against intentional release of animal disease agents through improved preparedness, decision-making and outbreak management tools.

Recent Progress

The stochastic simulation models were developed and programmed during the first year of the project. Testing of the two versions against each other was achieved through a series of test suites developed by the University of Guelph to ensure that the two versions included the same concepts and would give approximately the same results when using the same input parameters. The University of Guelph developed an approach to infectious disease model validation that could be used by other model developers in the world. Such work will be presented at the GISVET conference in Guelph, Ontario, June 23-25.

An expert panel that includes disease and modelling experts from around the world was put together. These experts have agreed to meet June 14-18, 2004 to validate the assumptions, processes and programming used in the stochastic simulation models. The objective is to further increase the model's credibility internationally and domestically,

The following activities are planned:

- ◆ Validation of the stochastic simulation models between April 2004 and January 2005;
- ◆ Development of the beta version of the wind dispersion model by July 2004;
- ◆ Sensitivity analyses of the stochastic simulation model and identification of critical factors of large outbreaks in Canada between January 2005–January 2006;
- ◆ Finalized version of wind dispersion model by September 2005;
- ◆ Evaluation of various release and outbreak scenarios with identification of optimal control measures, creating the bank of scenarios for Canada: January 2006–June 2007;
- ◆ Deployment of core group of applications of animal health emergency management system: July 2006;
- ◆ Deployment of remote version of core group applications of animal health emergency management system: January 2007;
- ◆ Deployment of emergency management application within animal health emergency management system: May 2007;
- ◆ Implementation and installation of animal health emergency management system nationally: December 2007.

Future Outlook

increasing decision-makers' confidence in the uses and results obtained from the model.

A North American Modelling Team was created within the North American Animal Health Committee to collaborate on the use of the stochastic simulation model within Canada, the United States and Mexico. The team was trained in February and May of 2004.

Environment Canada completed the review of various existing wind dispersion models for animal diseases and is in the process of including biological parameters for disease agents in their generic particle dispersion models.

Restoration of Facilities and Areas after a CBRN Attack

PROJECT LEAD:

Environment Canada

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada, Environment Canada, DRDC

INDUSTRY PARTNERS:

Science Applications International Corporation, United States Environmental Protection Agency, VLN Ottawa, Vanguard Stoney Creek, and Hytec Calgary

AUTHORS:

Merv Fingas, Environment Canada,
335 River Ottawa,
tel: 998-9622,
email: Fingas.merv@etc.ec.gc.ca;

Dr. Stefan Wagener, Canada Science Centre, Winnipeg, Man.,
tel: (204) 789-2029,
email: Stefan_Wagener@hc-sc.gc.ca;

Dr. Tom Cousins, DRDC-O,
Ottawa, ON,
tel: (613) 998-2312,
email:
Tom.Cousins@DRDC-RDDC.gc.ca.

The objective of the project is to gather and compile information on and subsequently test and validate all known procedures for restoration of areas including buildings, exteriors of buildings, the interior contents of buildings, and areas adjacent to buildings, such as parking lots, lawn, vehicles, etc. This includes the air inside the building and the surfaces contaminated. The restoration includes pickup, neutralization, decontamination, removal and final destruction/deposition of the contaminant, cleaning/neutralization of material and contaminated detritus resulting from the act. Further, the project is intended to develop new ideas and test existing ideas for application to the restoration process.

This project is an R&D effort, and deals with chemical, biological and nuclear contamination. The object is to develop a suite of methods to decontaminate and restore buildings and areas after a CBRN attack. At least 16 methods will be tried. These include pickup of the contaminant, neutralization or encapsulation, concentration or separation and final disposal. Some methods may involve more than one process and may include neutralization or destruction as well as pickup. Concepts will be collected from a variety of sources including the extensive work conducted in the United States. This work includes extensive linkages to several government agencies in the United States and their private contractors. The procedure includes a wide-sweeping survey

and then a test of the best candidates on a laboratory scale. All selected chemical target items will be tested, as well as at least one model biological candidate and at least one nuclear isotope. This effort will also assess those methods that apply across the CBRN spectrum.

The first phase consists of laboratory scale experiments in which the efficacy of some of the proposed concepts will be tested, using standard laboratory techniques. The second phase, which consists of the radiological portion, will proceed along the premise that radiation decontamination is a two-step proposal consisting of removal and concentration/removal of the radioisotopes from the removal fluid. The third phase is the testing of the remaining candidate procedures on a small scale. NATO and DRDC-Suffield have developed 'standard' tests with a small surface token. The testing of chemicals will be conducted at the Environment Canada facility in Ottawa, the biologicals at the Health Canada facility in Winnipeg and the radiologicals at the radiological facility at DRDC-Ottawa. The fourth phase is the preparation of procedures for decontamination and restoration. A trade-off decision basis will be developed to provide information on abandonment and quarantine versus cleanup. The fifth phase of the project is the preparation of a detailed report covering all phases of the work. The report will form the basis of a detailed manual for restoration of facilities.

The work includes twenty steps, four of which have now been completed:

1. Review available literature on the topic of chemical, radiological and biological decontamination methods including the processes of contaminant pickup, neutralization, encapsulation, concentration, separation and final disposal of the cleaning materials and detritus left by the incident. Personnel involved in decontamination projects world-wide will be engaged for ideas and previous experience in the topic.
2. Use the priority CBRN substances/organisms and threats and characterize the most probable types, and cluster the substances/organisms into classes for decontamination evaluation purposes. Characterize the most probable types and the characteristics of the contamination and waste that would be created for each of the chemical, biological and radiological facets.
3. Meet with all available Canadian and US agencies with expertise and experience in the restoration aspects noted in statement one above.
4. Review the concepts already in progress, such as some of the patented decontamination materials and procedures already used on previous CBRN attacks.

Objectives

1. Research and test new methods for restoration of areas and facilities after a CBRN attack;
2. Collect known methods of restoration and evaluate those concepts;
3. Prepare manuals of procedures for the restoration of buildings and other areas;
4. Develop new ideas for the restoration of areas;
5. Evaluate and test all ideas for the restoration of facilities in the laboratory and on a small scale; and
6. Develop procedures for contaminant pickup, neutralization, encapsulation, concentration or separation and final disposal.

Recent Progress

The first year of the project is now complete and largely consisted of literature review and some controlled laboratory experimentation. The literature search turned up about 300 documents, far more than originally estimated. However, many of the documents are not quantitative. Numerous general papers on the topic exist. The literature, which did not turn up significant new ideas, has now been distilled into a detailed literature review along with summary tables. Several new

ideas were generated by the work group, particularly in the chemical portion. Studies of Fenton's reagent as a general decontaminant have been conducted both at Environment Canada's laboratories and at DRDC-S. This shows that there may be great potential for this reagent in general decontamination, particularly chemical and biological.

A laboratory study was completed on the feasibility of decontaminating various building materials such as: wood, ceiling tile, arborite, carpet, wallboard, etc. The results of this study are forthcoming, but will show the future of attempting to decontaminate these surfaces. The conclusions may be one of two, either that the particular surface can be decontaminated in-situ or that thorough decontamination is not possible and that material would have to be removed and dealt with by other means (e.g. incineration or strong decontamination in a process stream).

The remaining steps include:

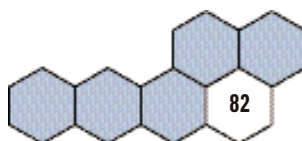
5. Generate new ideas for the various restoration actions and consolidate these through a series of brainstorming sessions.
6. Collect and evaluate all the concepts from work statements 1 to 5 above into a major report. Assess this information in the context of specific potential applicability, advantages and disadvantages for the priority substances/organisms identified in the CRTI clusters as priority items. Identify acceptable and best available technology and practices that could be used to meet the threat with some confidence. Identify and summarize areas of deficiency.
7. Conduct laboratory experiments on the ideas to ascertain the feasibility of approaches and effects on selected substrates.
8. Re-evaluate new concepts based on the laboratory tests.
9. Design small-scale tests for all three target groups - chemical, biological and radiological. For radiological decontamination, a surrogate item may be chosen for preliminary tests, but live agents are the only approach to validate any technique. The target groups for each cluster will include all top priority substances, organisms and threats

from each of the CBRN assessment threats. Standard tests such as those implemented at DRDC-Suffield for chemical and biological agents will be reviewed for applicability here. Items tested at Suffield will not be re-tested, but results incorporated into this series.

10. Subject the best concepts for each set of target CBRN items to small-scale tests for process of contaminant pickup, neutralization, encapsulation, concentration, separation and final disposal of the cleaning materials and detritus left by the incident.
11. Review the test results through each of the matrix of agents and restoration processes. Re-evaluate the possible restoration processes and any new ideas. Treat the data to develop estimates of cleanup potential for each method. Compare these values to known or published cleanup objectives.
12. Re-test new ideas on a small scale and any first-stage ideas that require re-testing.
13. Develop procedures based on the small-scale and mid-scale tests. Incorporate procedures from other studies noted in the earlier steps above.

Future Outlook

14. Develop a cost estimate for the methods and prepare a decision tree on restoration methods including a decision method to decide between cleanup and quarantine.
15. Re-evaluate the cleanup methodologies against the list of priority substances/organisms.
16. Re-visit key sources of information in Canada, U.S. and elsewhere to verify information, gather new information and seek comment on current findings.
17. Prepare a final report on all findings and information.
18. Prepare a detailed manual on restoration procedures.
19. Review all reports or manuals, and make necessary changes.
20. Disseminate the reports to those who can use or further disseminate the literature.



PROJECT LEAD:

National Microbiology Laboratory,
Health Canada

FEDERAL PARTNER:

Defence R&D Canada- Suffield

AUTHORS:

Louis Bryden, National Microbiology
Laboratory, Winnipeg, MB,
tel: (204) 789-2000,
email: louis_bryden@hc-sc.gc.ca;

Dr. M. Mulvey, National
Microbiology Laboratory,
Winnipeg, MB,
tel: (204) 789-2133,
email: michael_mulvey@hc-sc.gc.ca;

Doug Bader, Defence R&D Canada –
Suffield, Medicine Hat, AB,
tel: (403) 544-4650,
email: doug.bader@drdc-rddc.gc.ca;

Dr. A Kabani, National Microbiology
Laboratory, Winnipeg, MB,
tel: (204) 789-6056,
email: amin_kabani@hc-sc.gc.ca;

Eric Leblanc, Infectious Diseases
Research Center, St. Foy, QC,
tel: (418) 654-2705,
email: eric.leblanc@crchul.ulaval.ca;

Michel G. Bergeron, Infectious
Diseases Research Center,
St. Foy, QC,
tel: (418) 654-2705,
email:
michel.g.bergeron@crchul.ulaval.ca.

Objectives

The National Microbiology Laboratory, in conjunction with Defence R&D Canada–Suffield, is establishing a national molecular typing capability for *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis* and *Yersinia pestis*. Rapid detection and characterization of human pathogens is critical to minimize the impact of bioterrorism events and to facilitate a microbial forensic investigation. The capability of providing strain-level DNA signature identification will allow us to conduct an epidemiological investigation to trace the possible source of an outbreak resulting from the deliberate release of a biowarfare agent and to provide forensic investigational capability during a biocrime investigation.

Molecular typing technologies such as multi-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA), multi-locus sequence typing (MLST) and single nucleotide polymorphism (SNP) genotyping are being implemented for strain level signature generation of isolates involved in an event. MLVA is a highly discriminatory subtyping method that characterizes genetic loci that change at a high frequency, and is useful for determining whether one strain is related to another over a relatively short period of time. MLST will be developed to characterize genetic loci that evolve at a slower but steady rate and can be used to subtype the organism into a larger clonal group. Single nucleotide polymorphisms (SNPs)

provide useful targets as genetic markers for molecular, population and evolutionary studies especially in clonal bacterial species and are amenable to high throughput analysis.

Recent Progress

No information was known about the molecular diversity of the Health Canada bacterial collection of *B. anthracis*, *Y. pestis*, or *F. tularensis* isolates. Minisatellite markers were identified in all three pathogens and multi-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) was used to type the isolates in the collection. MLVA sequence analysis of the eight *B. anthracis* loci classified 6 isolates in the A1.a global grouping, 1 isolate in the A3 group and 1 isolate as a new genotype differing at the *vrnC1* locus (Keim et al., 2000. *Journal of Bacteriology* 182:2928-2936). Eleven distinct genotypes for *F. tularensis* were identified, based on the analysis of 9 VNTR loci, and we identified that all 6 *Y. pestis* isolates were unique based on sequence analysis of 14 polymorphic loci. High throughput procedures are currently being developed based on size-separation of marker alleles using an ABI 3100 Genetic Analyzer for *B. anthracis*. The use of Bionumerics software has enabled the creation of a reference database to facilitate outbreak tracking.

An assessment has been conducted on the utility of using SNPs identified in the virulence plasmid pX01 of *B. anthracis* as potential markers for genetic discrimination of these isolates. Comparative sequence analysis of these markers revealed no sequence variation with the genetically distinct Canadian isolates. Comparison of the Canadian sequences with the “Florida” strain sequence revealed seven SNPs, whereas ten SNPs were observed in comparison with the “Sterne” strain. The lack of variation in the pX01 plasmid SNP markers did not correlate with the genetic variability established by MLVA analysis for the Canadian isolates and thus are of limited value as markers of species diversity. Other potential markers based on pX02 SNPs and INDELS in the *B. anthracis* chromosome will be investigated.

Future Outlook

The objective for the year to come is to complete MLVA subtyping for all *B. anthracis*, *Y. pestis* and *F. tularensis* isolates found in the national collections (Health Canada and DRDC Suffield), and to create a Bionumerics database of typed strains based on sequence and MLVA fragment profiles. The team will continue to assess identified SNP targets on the plasmids and in the genome of *B. anthracis* and will begin screening potential markers that are suitable for MLST analysis of *Y. pestis* and *F. tularensis* isolates as well as identify potential targets for SNP analysis. The final outcomes of the project will include the capability for high resolution subtyping of *B. anthracis*, *Y. pestis* and *F. tularensis* with high discriminatory indices at two federal sites, the capability for high throughput characterization of isolates in a bioterrorist event situation and the creation of a national database of typed strains.

Psychosocial Risk Assessment and Management (RAM) Tools to Enhance Response to CBRN Attacks and Threats in Canada

PROJECT LEAD:

Institute of Population Health,
University of Ottawa

FEDERAL PARTNERS:

Health Canada, Canadian Food
Inspection Agency (CFIA)

AUTHORS:

L. Lemyre, 1, Stewart st. (#312),
Ottawa, ON, K1N 6N5,
tel: (613) 562-5800 x1196
(assist.x2321),
email: louise.lemyre@uottawa.ca;

M. Clément, W. Corneil,
R. Clarke, & D. Krewski.

Objectives

The Psychosocial Risk Assessment and Management (RAM) Tools project is an initiative of the Institute of Population Health of the University of Ottawa, led by Drs. Lemyre, Krewski and Clarke, along with the Institute for Risk Research of the University of Waterloo, in partnership with Health Canada, the Canadian Food Inspection Agency and the City of Ottawa. The project will provide an integrated framework for managing psychosocial aspects of CBRN risks with specific guidelines for CBRN agent risk assessment, perception and evaluation as well as risk communication. It will yield to practical bilingual field-based training tools to enhance the capability of key responders in Canada to mitigate the psychosocial and human health impacts of CBRN threats and attacks.

Canada is facing the heightened need to improve its preparedness to cope with the short-term, mid-term and long-term responses of CBRN threats or attacks. Research indicates that the behavioral and psychological impacts of CBRN terrorism may well be the most widespread, long-lasting and costly consequences. As the response to a CBRN terrorist event is unique depending on the agent and its expression, there is an emerging realization that the response can be conducted by an array of non-traditional first responders including local public health authorities, front-line

health care providers, food inspectors, and lay responders. Adequate training of all key responders is crucial to managing the acute and long-term psychological effects of CBRN terrorism.

The project objectives are:

- ◆ A Canadian CBRN integrated psychosocial risk management framework articulating risk assessment with public perception and psychosocial dimensions to strengthen the capacity to rapidly launch effective response strategies to CBRN threats and attacks.
- ◆ A set of RAM tools and training with strategies, decision-trees and guidelines. The Psychosocial Modules will include evidence-based literature reviews and survey results that assess the perceptions of CBRN risks and psychosocial impacts of CBRN terrorism on the general public and first responders. The work will focus on various classes of agents, vectors and target populations, for both threats and actual attacks.

Recent Progress

Four evidence-based literature reviews were recently completed to serve as the basis to identify best practices in the field. These reviews focused on four different topics:

- 1) Review of CBRN agents with reference to behavioral impacts,
- 2) Review of the psychosocial impact of CBRN threats and attacks,
- 3) Review of the psychosocial interventions for CBRN threats and attacks, and
- 4) Review of the risk communication literature.

These documents will be later reformatted to better meet the needs of responders for ease of consultation, and an independent panel of experts will overview a set of derived recommendations.

A first network of responders and collaborators was established:

- 1) With the City of Ottawa and their emergency services initiatives
- 2) The Region of Waterloo and their community of first responders

A second roundtable with key responders is scheduled, followed by thorough consultation with two test sites: Ottawa and Waterloo. Field trips are also scheduled to gather current psychosocial practices and needs.

Further literature reviews will be conducted to gather a list of emergency protocols that are currently available as well as a lexicon of terms and acronyms used in the field.

Based on literature synthesis and observation of practices, an Integrated Psychosocial RAM will be designed and tested with various communities of responders.

A needs assessment protocol will be followed for emergency services from focus groups and questionnaires.

A link to the following networks was also established:

- a) The Biosecurity Summit Conference in Washington, DC,
- b) The Counter-terrorism and Public Health Conference in Toronto,
- c) A consultant and reviewer of the World Health Organization strategy,

Future Outlook

A general public risk perception and needs assessment study will be completed through a major national survey supplemented by focus groups.

Then, in the third and fourth year of our program, a curriculum, supported by a panel of experts, will be established for the training modules. These will then be tested using on-site experiments, and revised accordingly.

Recent partnerships with the Canadian Red Cross, the Canadian Psychological Association, the Canadian Public Health Association as well as the Social Sciences and Humanities Research Council will also enable us to extend the results of our research.

- d) The Australia-Canada Conference on Population Health at the University of Ottawa, Session on the Psychosocial Preparedness to Terrorism and Disasters, with Pr Beverly Raphael, and
- e) A roundtable discussion with responders and policy-makers in CBRN Preparedness and Responsiveness.

PROJECT LEAD:

Bureau of Microbial Hazards,
Health Products and Food Branch,
Health Canada

FEDERAL PARTNERS:

Institute of Biological Sciences,
National Research Council
of Canada

INDUSTRY PARTNERS:

Institute of Food Research, Norwich
Research Park, Norwich, UK

AUTHORS:

Marjon H.J. Bennik¹,
Michael W. Peck¹ and
John W. Austin²

¹ Institute of Food Research,
Norwich Research Park,
Norwich, UK (tel 44-1603-255251;
email Mike.Peck@bbsrc.ac.uk,
Marjon.Bennik@bbsrc.ac.uk) and

² Bureau of Microbial Hazards,
Health Products and Food Branch,
Health Canada, Tunney's Pasture,
Ottawa, ON (tel 613 957-0902;
email John_Austin@hc-sc.gc.ca)

Objectives

By the creation of a total genomic DNA microarray for *Clostridium botulinum* type A, this project will provide (1) a rapid method to detect the presence of botulinum neurotoxin (BoNT) structural genes within microorganisms (addressing prevention, surveillance and alert needs), (2) a subtyping method based on comparative genomics (addressing forensic needs) and (3) a tool for gene expression studies in *C. botulinum* type A (addressing basic research needs).

The initial stage of the project involves the production and validation of the microarray for *C. botulinum*. All work to date has been carried out at the Institute of Food Research (IFR) in the UK.

The key milestones of the project are:

- ◆ Design of primers (October 2003)
- ◆ Synthesis of primers (March 2004)
- ◆ PCR amplification of the genes (July 2004)
- ◆ Printing of microarray (October 2004)
- ◆ Validation of the microarray (December 2004)
- ◆ Distribution of microarray slides (January 2005)

- ◆ Development of genome typing for *C. botulinum* (September 2006)
- ◆ Development of a microarray-based rapid detection and identification assay for BoNT producing clostridia (December 2007)

Recent Progress

Research at IFR is currently ahead of schedule. The genome sequence of *C. botulinum* Type A strain ATCC 3502 (Hall A strain) has been recently completed (http://www.sanger.ac.uk/Projects/C_botulinum/). The genome is 3,886,916 bp in size and reveals 3,649 genes. There is also a 16,344 bp plasmid, and the average G+C content is 28.2%. The microarray is based on this sequence, and also on the sequence of other available neurotoxin genes.

Primers have been designed in collaboration with Dr. Al Ivens (Sanger Institute), and have now been synthesized. These primers have been used for PCR amplification of the genes. A first printing of the microarray is due to take place in April at IFR. This microarray will contain 3,453 genes of the Hall A strain, and unique 5' and 3' sequences of the *C. botulinum* type B, C, D, E, F and G, and *C. baratii* type F neurotoxin genes.

Further work is required to produce the first generation of *C. botulinum* microarray slides. This includes (i) testing and validation of the microarray, and (ii) further tests to include genes currently missing from the microarray. It is anticipated that the existing milestones will be completed on or before the agreed deadlines. Once the microarray has been completed, future research will involve use of the microarray for detection of clostridia containing structural genes for botulinum neurotoxin(s), genome typing of strains of *C. botulinum* and expression profiling.

A rapid microarray-based assay will be developed for detection and discrimination of all seven serotypes (A through G) of the botulinum neurotoxin producing clostridia. This will include all *C. botulinum* strains, *C. butyricum* strains producing type E neurotoxin, *C. barati* strains producing type F neurotoxin and *C. argentinense* strains producing

type G neurotoxin. This assay should allow unambiguous identification of all seven serotypes of *C. botulinum* based on sequence differences in the botulinum neurotoxin structural genes. The array may also detect genetically modified neurotoxins. This microarray assay should be a simple, rapid, and robust method that would also be a potentially valuable tool for identification and characterization of botulinum neurotoxin producing clostridia.

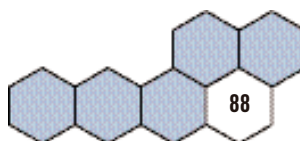
The *C. botulinum* type A genome microarray will be used for genome-genome comparison studies with food, environmental and clinical isolates. Phylogenetic relationships between and among serotypes are of great interest, as this will provide insights into genomic differences underlying environmental distribution, growth and survival in foods. This will also allow typing of isolates

Future Outlook

at the individual gene level, providing a powerful tool for forensic investigation.

Additionally, the microarray will be used to study gene expression in *C. botulinum*. This will provide information regarding the molecular basis for important phenotypes of *C. botulinum* including germination and sporulation, and the response to altered environmental conditions.

Once developed, the microarray will be used at both the Botulism Reference Service for Canada and the IFR laboratories, and will also be used in other laboratories in Finland and France. The microarray will also be made available, at cost of production, to laboratories across the world.



PROJECT LEAD:

Canadian Meteorological Centre -
Environment Canada

FEDERAL PARTNERS:

Defence Research and Development
Canada (Suffield) - DND, Radiation
Protection Bureau - Health Canada,
Atomic Energy Canada Limited

INDUSTRY PARTNERS:

Kosteniuk Consulting Limited,
University of Alberta (J.D. Wilson
and associates), University of
Waterloo (Waterloo CFD
Engineering Consulting Inc).

AUTHOR:

Michel Jean, Canadian
Meteorological Centre,
Environment Canada,
2121 TransCanada Highway,
North Service Road, Dorval, Québec,
Canada, H9P 1J3,
email: Michel.Jean@ec.gc.ca .

Objectives

The release of chemical, biological, radiological, or nuclear (CBRN) agents by terrorists or rogue states in a North American city (densely populated urban centre) and the subsequent exposure, deposition, and contamination are emerging threats in an uncertain world. The transport, dispersion, deposition, and fate of a CBRN agent released in an urban environment is an extremely complex problem that encompasses potentially multiple space and time scales (e.g. a chemical agent may have a hazard range of only several to tens of kilometers, a biological agent may pose hazards over a range of several hundreds of kilometers, whereas radiological and nuclear agents may result in a hazard range of several to tens of thousands of kilometers). The availability of high-fidelity, time-dependent models for the prediction of a CBRN agent's movement and fate in a complex urban environment can provide the strongest technical and scientific foundation for support of Canada's more broadly based effort at advancing counter-terrorism planning and operational capabilities.

The objective of this project is to develop and validate an integrated, state-of-the-art, high-fidelity multi-scale modeling system for the accurate and efficient prediction of urban flow and dispersion of CBRN materials. Development of this proposed multi-scale modeling system will

provide the real-time modeling and simulation tool to predict injuries, casualties, and contamination and to make relevant decisions (based on the strongest technical and scientific foundations) to minimize the consequences based on a pre-determined decision making framework. This major undertaking has been divided into 5 major tasks.

Recent Progress

Component 1.

Models for the prediction of the complex flow in the urban environment at the micro-scale have been developed, implemented, and validated against a number of comprehensive and detailed data sets obtained from wind tunnel and water channel simulations of flow over and through various building arrays. The models are based on a Reynolds-averaged Navier-Stokes (RANS) approach with the hierarchy of turbulence correlation closure models based on a phenomenological two-equation model for the turbulence kinetic energy (k) and viscous dissipation rate (ϵ). This two-equation closure model for turbulence was used with linear and non-linear eddy viscosity formulations for the Reynolds stresses (the former based on a Boussinesq type of eddy viscosity formulation and the latter based on a general quadratic constitutive relation between the Reynolds stress tensor and the mean velocity gradient field). The two-equation formulation is appealing because it provides

the transport equations for the turbulence that help account for some non-local and history effects but, at the same time, is not overly computationally intensive.

The predictive capabilities of the RANS equations for urban flow on the micro-scale, used with a two-equation turbulence closure model incorporating either linear or non-linear eddy viscosity formulations for the Reynolds stresses, have been validated against very detailed and comprehensive wind tunnel and water channel data sets for flow over and through two-dimensional and three-dimensional building arrays. Quantitatively, it was found that the prediction performance of these various RANS models was generally good—the quantitative agreement for the mean velocity is good, although the turbulence kinetic energy is generally underestimated by the models. An important conclusion of this study is that the standard k - ϵ turbulence-closure model with a linear eddy viscosity is perhaps the simplest complete turbulence model that could be used for the prediction of urban flows on the micro-scale. This model may be useful as a general purpose simulator of small-scale urban flows because it is robust and simple enough to be tractable numerically, and hence does not require excessive computing time. It is conceivable that this urban flow simulation model could provide all the statistics of the disturbed wind flow in a building array required as input to a physically-based

model for the prediction of contaminant dispersion in the urban environment.

In the models described above, all the buildings in the cityscape were resolved explicitly in the sense that boundary conditions were imposed at all walls and roofs of every building. To reduce the computational cost of this approach, the project team investigated also the utility of representing groups of buildings in the cityscape in terms of a distributed drag force. To this purpose, the mathematical model for the prediction of flows within and over a building array based on an aggregation of groups of buildings in the array into a number of drag units, with the ensemble being treated as a continuous porous medium, has been developed. In particular, the team showed how a modified k - ϵ model for the prediction of the time-mean spatially-averaged wind and turbulence fields in an urban canopy can be derived systematically by time-averaging the spatially-averaged Navier-Stokes equation. This procedure ensures the mathematical and logical consistency of the source/sink terms in the mean momentum equations and in the supporting transport equations for the turbulence quantities.

Component 2

The work required to include the effects of urban terrain in the sub-grid scales of a mesoscale meteorological model (the Global Environmental Multiscale Limited

Area Model or GEM-LAM) through an urban parameterization has been initiated. The development of this parameterization, called Town Energy Budget or TEB, is being developed with Environment Canada's Mesoscale Compressible Community model (MC2 model) and will be ported to the GEM-LAM later on. This parameterization is being developed in order to account for the area-averaged effects of form drag, increased turbulence production, heating and surface energy budget modification due to the presence of buildings/obstacles and urban landuse within the urban complex. The "urbanized" mesoscale model will be coupled downwards with the urban micro-scale flow models developed in component 1.

Component 3

Component three involves coupling the urban micro-scale flow models developed in component 1 with the "urbanized" mesoscale models developed in component 2. The interface between the urban micro-scale flow models and the "urbanized" GEM-LAM model is demanding in that the information transfer between the two models must honor physical conservation laws, mutually satisfy mathematical boundary conditions, and preserve numerical accuracy, even though the corresponding meshes might differ in structure, resolution, and discretization methodology. Inter-grid communication allows the coarse mesh solution obtained by the GEM-LAM model to impose boundary

conditions on the fine mesh of the urban micro-scale flow model (one-way interaction), and furthermore permits feedback from the fine mesh to the coarse mesh (two-way interaction). The coupled system can be interpreted as a hybrid RANS/VLES system where the “very large eddy simulation” (VLES) represented by the mesoscale model (GEM-LAM) will use information from RANS for high-resolution simulation of flows near and around buildings, but allows spatial fluctuations to develop and evolve on the larger scales.

Component 4

Component four will involve using the mean flow and turbulence predicted by the multi-scale flow model completed in component 3 to “drive” a Lagrangian Stochastic (LS) model for the prediction of urban (and atmospheric) dispersion of CBRN agents. The application of LS models to atmospheric dispersion in general (and urban dispersion in particular) is recommended because LS models are (1) (in principle) the most flexible and the most easily able to incorporate all the known statistical details on the complex urban flow and (2) physically transparent, and easily adapted to handle particulates, biological or radioactive decay, dry and wet depositions, and other source and sink mechanisms.

Component 5

Component five involves the verification and validation of the multi-scale modeling system for both the flow and dispersion components. In the model validation effort, past and future (planned) comprehensive urban flow and dispersion experiments will be leveraged (e.g. Urban 2000, Mock Urban Setting Test, Joint Urban Trial 2003). The validation effort will enable a whole system test of the modeling system for both flow and dispersion, and will provide the user with information of the accuracy and fidelity of the model predictions for flow and dispersion over the complex urban environment.

Future Outlook

Successfully implementing the research methodology described above will result in a high-fidelity multi-scale CBRN modeling system that will be fully operational at the Environmental Emergency Response Division at Canadian Meteorological Centre. This resource can serve as a nationwide general problem-solving environment for first responders involved with CBRN incidents.

CHEF DE PROJET:

Acton International Inc.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX:

RDDC

AUTEURS:

Julie Tremblay-Lutter DSTHP 4, DRDC,
email:

Julie.Tremblay@drdc-rddc.gc.ca;

Jef Stewart,

email: jef.stewart@airboss-acton.com;

Céline Michaud,

email:

celine.michaud@airboss-acton.com;

Acton International,

881 Landry, Acton Vale, Qc,

tel: (450) 546-2776.

Objectifs

L'objectif de ce projet est de développer une nouvelle formulation polymère à usages multiples pour maximiser les fonctions de protection CBRN, ainsi que la résistance à la flamme, aux huiles et autres substances nocives.

Au cours d'événements CBRN, les premiers intervenants n'ont souvent pas le temps d'analyser le type d'agent en cause avant de revêtir leur équipement de protection. Ils comptent donc sur une protection complète et adéquate pour une durée de temps plus ou moins limitée.

À la suite de l'analyse des résultats de la phase I du projet, on remarque qu'aucun des produits actuellement sur le marché ne satisfait complètement aux besoins en terme de protection CBRN. Jusqu'à présent, les produits évalués n'offrent qu'une protection limitée contre certains types d'agents. À titre d'exemple, les bottes militaires offrent une excellente protection contre les agents HD et GB, mais peu de résistance aux huiles et au vieillissement. Par contre, les bottes des premiers intervenants n'offrent que peu ou alors aucune résistance aux agents HD et GB, mais offrent une grande protection contre les huiles et certains liquides industriels.

De plus, il est très difficile de comparer et d'analyser des polymères en faisant abstraction du produit fini. Lors d'analyses, les échantillons de polymères étaient prélevés sur des produits finis. Les résultats ont donc été grandement influencés par la conception et la fabrication du produit.

De façon générale, l'épaisseur du polymère est directement proportionnelle au niveau de protection. Par contre, cette épaisseur est inversement proportionnelle aux performances ergonomiques du produit. Certains des produits évalués étaient deux fois plus épais que d'autres, pour des utilisations similaires.

Progrès récents

Résultats de la Phase I

(Étude de marché et comparaison des gants, des appareils respiratoires et des protège-chaussures en matière de protection NBC.)

Lors de cette phase, les produits actuellement sur le marché ont subi un ensemble de tests pour comparer les performances de chacun. L'accent était mis sur les propriétés des polymères au cours de tests physiques et de tests portant sur la résistance chimique et la résistance aux agents HD (gaz Moutarde) et GB (Sarin).

Il est aussi difficile de comparer les propriétés des polymères ayant des traitements de surface différents. Les performances en matière de protection proviennent-elles uniquement du polymère ou en partie du traitement de surface (par oxydation par exemple), et ce dans quelle mesure?

La conception du produit influence aussi beaucoup la perception de l'utilisateur en ce qui a trait au niveau de protection. Un produit confortable donnera une impression de légèreté. Un produit lourd donnera une impression de grande protection. Même la couleur du produit contribue à la perception psychologique du confort et de la performance.

Lors de certains tests, le produit complet devait être évalué. Par exemple, la résistance à la pénétration des gaz, ainsi que l'étanchéité des masques à gaz ont été testées sur des mannequins. Il est donc difficile d'identifier les performances reliées au polymère seul, car il peut y avoir des points faibles à plusieurs autres endroits (système de communication, de vision, de filtration).

Pour les raisons énumérées ci-dessus, nous croyons qu'avant de développer tout nouveau produit, il est important d'en identifier les performances souhaitées.

Au cours de la phase II, un cahier de charges sera établi conjointement avec les utilisateurs pour déterminer les performances de protection minimales. De plus, une matrice de développement de différents polymères sera mise au point. Les recherches se concentreront principalement sur 5 types de polymères différents : Halo-Butyl, Epichlorohydrin, Nitrile, Carboxylated Nitrile ainsi que le Polyuréthane. Cette phase se terminera à la fin du mois de juillet 2004.

Au cours des phases subséquentes, ces nouvelles formulations de polymères seront mélangées, testées et validées selon le cahier de charges. Comme ces nouveaux polymères seront tous à l'état de mélange et non de produits finis, il sera facile de faire des tests quantitatifs et comparatifs. Les résultats des tests seront plus adéquats pour comparer les performances de protection des polymères seuls.

Perspectives d'avenir

De plus, l'impact de l'ajout du traitement de surface pourra être validé. Un même polymère pourra être évalué selon plusieurs traitements de surface différents. Entre autres, l'oxydation de la surface par le chlore et le brome ainsi que les traitements possibles au plasma seront analysés.

À la fin du projet, en novembre 2005, les nouvelles formulations seront utilisées pour la production de gants et de bottes. Les échantillons seront soumis à l'ensemble des tests de la phase I. Le rapport de ces tests deviendra le document technique de référence des produits. Une évaluation sur le terrain sera aussi effectuée pour valider les performances de ces échantillons par les utilisateurs en situations opérationnelles réelles ou simulées.



CRTI Biology Cluster Acquisition Projects

AUTHOR:

Helen Spencer, Defence Research & Development Canada, 305 Rideau St, Ottawa, Ontario, K1A 0K2, tel: (613) 998-6418, email: Helen.Spencer@drdc-rddc.gc.ca.

Objectives

CRTI Acquisition Projects are selected to close critical gaps in the laboratory cluster's capability and capacity to respond. Gaps are closed by establishing or enhancing the infrastructure and equipment available to the federal laboratories involved in responding to an incident. Acquisitions typically involve "off-the-shelf" technologies and are completed within one year.

During the first round of CRTI selections for the Biology Laboratory Cluster, thirteen acquisition projects were funded at a total value of \$9,900K. This includes \$4,851K in CRTI funds, along with \$5,049K "contribution-in-kind" from participating federal government departments. This provides a ratio of 49% CRTI funds to 51% in-kind contributions, a significant leverage of the program requirement for a minimum of 33% in-kind contribution.

These projects will address a broad range of Biology Laboratory Cluster gaps. Overall objectives are as follows:

- ◆ Surveillance/Detection
- ◆ Diagnostics
- ◆ Decontamination
- ◆ Treatments & Prevention

Recent Progress

Projects from the first round are the following:

BIO 001AP: "Inactivation / Decontamination of Human and Animal Bioterrorism Agents and Analysis of Suspicious Materials with Mixed Hazards" led by Dr. S. Wagener of Health Canada, addresses Cluster objectives 2 and 3.

BIO 002AP: "Charcoal Filter on CL3 Biological Safety Cabinet at CL3 lab, Tunney's Pasture" led by Ms. M. Heisz of Health Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 003AP: "National Real-Time Network for Identification of Bioterrorism Agents" led by Dr. M. Mulvey of Health Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 004AP: "Upgrade of Contamination Areas (CL3 & CL4) to Test for Bioterrorism Agents" led by Dr. H. Feldmann of Health Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 005AP: "Chemical / Biological Forensic Reference Lab - Major Lab Equipment" led by Dr. B. Kournikakis of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 006AP: "Laboratory Response Network, Participation in US and Canadian Initiatives" led by Ms. M. Heisz of Health Canada, addresses Cluster objectives 1 and 2.

BIO 007AP: "Gamma Cell for Irradiation of Biological Agents" led by Dr. B. Kournikakis of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objective 3.

BIO 008AP: "Data Standards for Shared Information" led by Dr. J. Hockin of Health Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 009AP: "Direct Fluorescent Antibody Assays for Viruses & Bacteria" led by Dr. L. Nagata of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objective 2.

BIO 010AP: "Virus Culture and Purification" led by Dr. L. Nagata of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objectives 2 and 3.

BIO 011AP: "Acquisition of a Crisis Information Management System" led by Mr. C. Heyes of the Canadian Food Inspection Agency, addresses Cluster objectives 1 and 2.

BIO 012AP: "Emergency Management Response System (EMRS) and the Canadian Animal Disease Emergency Response System" led by Mr. D. Hayes of the Canadian Food Inspection Agency, addresses Cluster objectives 1 and 2.

BIO 013AP: "State-Transition Model software for Animal Health and Zoonosis Threat Assessment" led by Dr. R. Morley of the Canadian Food Inspection Agency, addresses Cluster objectives 1 and 2.

During the second round of CRTI selections for the Biology Laboratory Cluster, six acquisition projects were funded for a total

value of \$6,955K. This includes \$2,181K in CRTI funds, along with \$4,774K "contribution-in-kind" from participating federal government departments. This provides a ratio of 32% CRTI funds to 68% in-kind contributions, tremendous leverage of CRTI funds and virtual reversal of program requirements of 67% CRTI to 33% in-kind.

BIO 014AP: "CAN / US Counter terrorism R&D MOU - Aerosol Sampling Equipment Retention" led by Dr. B. Kournikakis of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objectives 1 and 3.

BIO 016AP: "Penside and Rapid Diagnostic Tests for FMD, Hog Cholera, and Avian Influenza" led by Dr. P. Kitching of the Canadian Food Inspection Agency, addresses Cluster objectives 1 and 2.

BIO 017AP: "Network GIS" led by Ms. C. Doan of the Canadian Food Inspection Agency, addresses Cluster objective 1.

BIO 018AP: "Public Health Map Generator" led by Dr. J. Hockin of Health Canada, addresses Cluster objective 1.

BIO 019AP: "Upgrade of Hybridoma Facilities" led by Ms. E. Fulton of Defence Research & Development Canada, addresses Cluster objectives 2 and 4.

BIO 020AP: "Rapid Identification and Detection of Plant Pests & Pathogens" led by Mr. L. Foster, addresses Cluster objectives 1 and 2.

Future Outlook

The Biology Cluster will continue to access gaps and select Technology Acquisition Projects reflecting needs in those remaining areas.

AUTHOR:

Norman Yanofsky, Portfolio Manager
Chemistry, CRTI, 305 Rideau Street,
Ottawa, Ontario, K1A 0K2.

Tel: (613) 998-6417,

email:

norman.yanofsky@drdc-rddc.gc.ca.

Recent Progress

In the first round of Chemical Cluster project selection, twelve Acquisition of Technology projects were funded for a total value of \$6961K. This breaks down as follows: \$4161K from CRTI and \$2800K in in-kind contribution from participating departments. This gives a leverage ratio of 60% CRTI to 40% in-kind which is somewhat better than the CRTI program requirement of 67% CRTI to 33% in-kind.

First Round Projects are the following:

Objectives

CRTI Acquisition of Technology projects address the following Chemical Cluster objectives:

1. Improve integration of data/info management systems for operational needs;
 2. Improve analytical approaches to the rapid detection of hoaxes;
 3. Identify lead laboratories for all chemicals on the priority substances list;
 4. Address gaps in lead laboratory capabilities for chemicals on the list;
 5. Develop improved capabilities for field detection of chemicals on the list;
 6. Improve mobile analytical capability to provide direct support to responders.
1. Merv Fingas of Environment Canada is leading "Field Response - Re-equipping Vehicle Portable Analytical Systems", which addresses Cluster Objectives 5 and 6.
 2. Merv Fingas of Environment Canada is leading "Field Response - Person Portable Analytical Equipment", which addresses Cluster Objectives 5 and 6.
 3. Eva Dickson of Royal Military College is leading "Relocation of Chemical Vapour Protection Test Facility", which addresses Cluster Objective 6.
 4. Gary Lombaert of Health Canada is leading "Chemical Containment Lab Assessment", which addresses Cluster Objective 4.
 5. Joe Deak of the RCMP is leading "Raman for Rapid Characterization of Unspecified Materials Recovered from Terrorist Incidents" which addresses Cluster Objectives 2 and 5.
 6. Joe Deak of the RCMP is leading "Micro XRF for Rapid Identification of Unspecified Materials Recovered from Terrorist Incidents" which addresses Cluster Objectives 2 and 5.
 7. Joe Deak of the RCMP is leading "X-Ray Diffraction (XRD) to Identify Unknown Particulates for Presentation as Evidence" which addresses Cluster Objectives 2 and 5.
 8. Pat Rasmussen of Health Canada is leading "Facility for Gravimetric Analysis of Airborne Particulate Matter" which addresses Cluster Objectives 4 and 5.
 9. Paul d'Agostino of Defence R&D Canada-Suffield is leading "Analysis of Chemical Warfare Agents in Samples Collected in Support of Counter-Terrorism" which addresses Cluster Objectives 3 and 4.
 10. Messrs Graham and Brous of the Canadian Food Inspection Agency are leading "Microscope for FTIR" which addresses Cluster Objectives 2, 4 and 5.
 11. Garth Burns of the Canadian Food Inspection Agency is leading "Toxic Element

Contamination - ICP/MS for Toxic Element Analysis" which addresses Cluster Objective 4.

12. Ralph Oncuil of the Canadian Food Inspection Agency is leading "Enhanced Capability for Identification of Chemical Residues in Foods, Feeds and Fertilizers" which addresses Cluster Objective 4.

In the second round of Cluster project selection, seven Acquisition of Technology projects were funded for a total value of \$3261K. This breaks down as follows: \$1562K from CRTI and \$1699K in in-kind contribution from participating departments. This gives a leverage ratio of 48% CRTI to 62% in-kind which is even better than either the program requirement of 67% CRTI to 33% in-kind or the first year leverage ratio noted above.

The projects are the following:

1. Elaine Fulton of DRDC-Suffield is leading "High Throughput Multiplexed Identification of Ricin and other Biological Toxins". (Cluster Objective 4.)
2. Carmela Jackson Lepage of DRDC-Suffield is leading "Standard Atmospheres for Chemical Warfare Agents Detector Challenge and Evaluation." (Cluster Objective 4.)
3. Merv Fingas of Environment Canada is leading "Response Gap Equipment". (Cluster Objectives 4, 5 and 6)
4. Ralph Oncuil of the Canadian Food Inspection Agency is

While the above two listings give an indication of the breadth of the first two rounds of Chemical Cluster acquisitions, some individual projects will be highlighted here to illustrate some of the specific capabilities acquired. Dr. Elaine Fulton's project, cited above, addresses Defence R&D Canada Suffield Laboratory's mandate to identify ricin and other biological toxins in sample unknowns, such as botulinum toxin and staphylococcal enterotoxin B. The accepted methodology is antibody-based assays. As was seen in the US during the anthrax event in the fall of 2001, government laboratories were overwhelmed by the need to analyze multiple samples. The challenge is the capacity to do multiple samples with multiple toxin agents, and the adaptation of high throughput, multiplex protein suspension arrays will provide the capacity. The Defence R&D Canada Suffield Laboratory has a mandate to act as Canada's principal facility for the identification of chemical warfare agents.

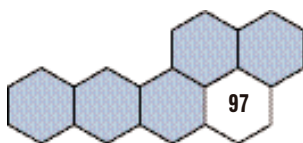
5. Gary A. Lombaert of Health Canada is leading "Chemical Containment Lab Study." (Cluster Objective 3, 4.)

Future Outlook

Dr. Paul D'Agostino's project, the acquisition of a Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectrometer, allows Suffield to identify chemical warfare agents unambiguously by using the NMR in conjunction with existing mass spectrometry techniques.

In addition to chemical warfare agents and biological toxins, there are many toxic industrial chemicals that pose a potential terrorist threat. Dr. Merv Fingas' project of equipping field response personnel with Person Portable Analytic Equipment adds surge capacity to Environment Canada in addressing CBRN threats. This builds on 20 years of experience of the Emergencies S&T Division in researching and evaluating the field equipment of first responders.

6. Garth Burns of the Canadian Food Inspection Agency is leading "Saxitoxin and Other Marine Toxins." (Cluster Objective 4.)
7. Merv Fingas of Environment Canada is leading "Decontamination Equipment." (Cluster Objectives 4, 5 and 6)





CRTI Radiological-Nuclear Cluster Acquisition Projects

AUTHOR:

Mr. Ted Sykes, Defence Research & Development Canada, 305 Rideau St, Ottawa, Ontario, K1A 0K2, tel: (613) 998-6418, email: Ted.Sykes@drdc-rddc.gc.ca.

CRTI Acquisition Projects are selected to close critical gaps in the laboratory cluster's capability and capacity to respond. Gaps are closed by establishing or enhancing the infrastructure and equipment available to the federal laboratories involved in responding to an incident. Acquisitions typically involve "off-the-shelf" technologies and last one year.

During the first round of CRTI selections for the Radiological-Nuclear Cluster, six acquisition projects were funded at a total value of \$17,705K. This includes \$6,198K in CRTI funds, along with a \$11,507K "contribution-in-kind" from participating federal government departments. This provides a ratio of 35% CRTI funds to 65% in-kind contribution, which represents a significant leverage over and above the minimum program requirement of a 33% in-kind contribution.

Acquisition projects will address a broad range of Radiological-Nuclear Laboratory Cluster gaps. Overall objectives are as follows:

1. Improve Canada's Radiological-Nuclear surveillance capabilities;
2. Establish a capability to notify and activate the Federal Labs;
3. Improve the integration and sharing of data across the Radio-Nuclear Cluster; and
4. Close high-priority gaps in human and environmental measurement capability.

The six first-round acquisition projects for the Radiological-Nuclear Cluster are as follows:

RN001AP: "Fixed-Point Surveillance System for Canada", led by Dr. K. Ungar of Health Canada, addresses Cluster objective 1. Partners include Atomic Energy of Canada Limited and the Canada Border Services Agency. This project will establish a network of fixed-point sensors around Canada's five nuclear power plants and in ten major population centres.

RN002AP: "Aerial Surveillance for Radiological-Nuclear Incidents", led by Mr. R. Schives of Natural Resources Canada, will address Cluster objective 1. This project will acquire a system comprised of three rapidly deployable semi-quantitative gamma ray spectrometers that provide Phase 1 detection and identification; along with two more sensitive Phase 2 systems that map nuclide deposition patterns. The system will be capable of real-time radio-telemetry of data to a ground-based receiver with a sophisticated GUI and GIS display.

RN003AP: "Whole Body Monitoring of Radiological Contamination", led by Dr. G. Kramer of Health Canada, will meet Cluster objective 4. Defence R&D Canada is a partner. This project will acquire deployable, portable facilities to assist first responders in quickly identifying and assisting contaminated individuals; as well as high resolution fixed facilities to identify complex mixtures of fission and activation

products. The latter will facilitate treatment and risk projection activities.

RN004AP: “Biological Dosimetry for Radiation Exposure”, led by Dr. D. Wilkinson of Defence R&D Canada, will meet Cluster objective 4. Partners include Health Canada and Atomic Energy of Canada Limited. This project will acquire a “Luminex” System capable of providing rapid analysis of many cytokines in the blood plasma of potentially exposed individuals. It will be an automated system with enhanced instrumentation that provides more rapid sample analysis with an improved measurement capability than had previously been available.

RN005AP: “Nuclear Cluster Emergency Alerting and Notification System”, led by Mr. Brian Ahier of Health Canada, will meet Cluster objective 4. This project will acquire an Emergency Information Management Network/Portal for hosting shared information. It will also acquire the requisite information management applications. Features include an Automated Emergency Notification System, with a Web and Interactive Voice Response capability.

RN006AP: “Networking Laboratory Results”, led by Dr. S. Johnson of Health Canada, will meet Cluster objective 2. This project will acquire a Laboratory Information Management System (LIMS) allowing for the automatic input of results, from various

instruments, directly into a centralized database. It will assist in forensic analysis of samples and Chain of Custody tracking.

Second round acquisition project selection for the Radiological-Nuclear Cluster resulted in five federal government departments and agencies partnering to request CRTI funds in support of one collaborative project. The total value of the project is \$2.6M. It includes \$1.5M in CRTI funds, along with a \$1.1M “contribution-in-kind” from participating federal government departments. This provides a ratio of 58% CRTI funds to 42% in-kind contribution, which once again represents a significant leverage over the minimum program requirement of a 33% in-kind contribution.

RN007AP: “Deployable Analytical Facilities to Support Expert Response to Radiological/Nuclear Incidents”, led by Dr. T. Cousins of Defence R&D Canada, will meet Cluster objective 3. Partners include Atomic Energy Canada Limited, National Research Council, Canadian Nuclear Safety Commission, Canadian Border Services Agency, Health Canada and Department of Fisheries and Oceans. This project will acquire mobile field sampling and analytical tools necessary to establish cross-Canada technical response capabilities to a Radiological-Nuclear incident, on land or in water. Four Mobile Nuclear Laboratories (MNLs) will be acquired and stored in British Columbia, Manitoba, Ontario

and Nova Scotia respectively. Each will be comprised of a vehicle equipped with a suite of data acquisition, analysis and communication equipment. So equipped, the MNLs will allow scientific teams to identify the nature and extent of radiological contamination at the site of an incident, and predict the dispersion pattern of contamination.

PROJECT LEAD:

DRDC Suffield

AUTHORS:

Paul A. D'Agostino,
tel: (403) 544-4670,
email:

paul.dagostino@drdc-rddc.gc.ca;

James R. Hancock,
Carmela R. Jackson Lepage and
Claude L. Chenier, DRDC Suffield,
P.O. Box 4000, Station Main,
Medicine Hat, AB, T1A 8K6.

Objectives

More than 150 State Parties have ratified the Chemical Weapons Convention (CWC) and agreed not to develop, produce, stockpile, transfer or use chemical weapons, and to destroy their own chemical weapons and production facilities. The CWC has reduced the likelihood of chemical weapons use by State Parties, but there remains a serious concern that other parties may make use of these weapons against civilian or military targets. Analytical methods need to be developed to ensure that suspect samples collected under these scenarios can be analyzed for the presence of chemical warfare agents in a timely manner.

The DRDC Suffield analytical research laboratories provide the Canadian Forces and Solicitor General (RCMP) with a national capability for the identification of chemical warfare agents in suspect samples. Mass spectrometry plays an important role in the confirmation of these compounds in collected samples. A new Micromass/Waters QTOF Ultima tandem mass spectrometer, received at DRDC Suffield as part of a CRTI Technical Acquisition, is presently being used to develop new analytical methods for chemical warfare agents and is available at short notice to support the analysis of forensic samples suspected to contain chemical warfare agents.

Recent Progress

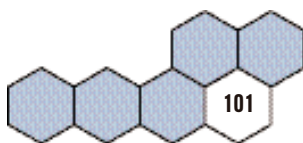
Liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry (LC-ESI-MS/MS) methods were developed for the analysis of chemical warfare agents, their degradation products and related compounds in aqueous samples and extracts using the high resolution quadrupole/time-of-flight (QTOF) tandem mass spectrometer purchased through CRTI. The developed methods have been applied to a variety of different environmental samples containing chemical warfare agents including:

- i) Spiked aqueous samples that were generated to simulate the type of sample that might be expected during retrospective identification of chemical warfare agents.
- ii) Aqueous extracts of soil samples collected at a former mustard storage site as part of an on-going environmental assessment.
- iii) Tabun samples containing numerous related synthetic and/or degradation products.
- iv) Autoclaved aqueous extracts of soil samples suspected to contain chemical and/or biological warfare agents.

LC-ESI-MS/MS data were acquired for the chemical warfare agents and related compounds with a resolution of 9000, enabling accurate mass determination of $(MH)_+$ precursor ions and structurally significant product ions. Acquired ESI-MS/MS was used to confirm the presence of chemical warfare agents and their hydrolysis products and for the identification of novel related compounds not previously associated with chemical warfare agent determinations.

Future Outlook

DRDC Suffield, as an active partner in the CRTI Chemical Cluster, maintains responsibility for the analysis of chemical warfare agents in forensic (or other) samples suspected to contain these compounds. Readiness in the event of an emergency is maintained by on-going chemical warfare agent research and development efforts within the analytical laboratory at DRDC Suffield. New sample preparation and analysis methods based on solid phase microextraction, gas chromatography, liquid chromatography, mass spectrometry and tandem mass spectrometry will continue to be developed to insure that DRDC Suffield can respond to the analytical requirements of the Canadian Forces. These methods may be used in the future for the analysis of suspect samples collected by the Solicitor General (RCMP), during Chemical Weapons Convention inspections or in support of the CRTI Chemical Cluster mandate.



PROJECT LEAD:

Health Canada

FEDERAL PARTNERS:Department of National Defence,
Atomic Energy of Canada Limited**AUTHORS:**

Dr. Gary H. Kramer, Human
Monitoring Laboratory, Radiation
Protection Bureau, 775 Brookfield
Rd, PL6302D1, Ottawa, Ontario,
K1A 1C1,
tel: (613) 954-6668,
email: gary_h_kramer@hc-sc.gc.ca.

Dr. Anthony Waker, Radiation
Biology and Health Physics, Atomic
Energy of Canada Ltd, Chalk River
Laboratories, Chalk River,
Ontario K0J 1J0,
tel: (613) 584-8811 x3611,
email: wakera@aecl.ca.

Objectives

Monitoring capability following the intentional release of radioactive material in an urban center has been identified (by CSIS) as extremely poor. All the radiological scenarios (with a reasonable probability of occurring) would result in internal contamination of first responders and the Canadian public, possibly in a large number.

Deployable, *portable facilities* were required at the Radiation Protection Bureau (RPB) and Atomic Energy of Canada Limited (AECL) for first responders to quickly separate affected individuals into those internally contaminated and those uncontaminated. The capability of field identification of internally deposited radionuclides would greatly enhance subsequent risk estimates and accurate consequence management of the affected personnel.

High-resolution facilities were required for first responders to identify internal complex mixtures of radioactive material in the contaminated persons. Upgrading the RPB-based fixed facilities to a high resolution Whole Body Counter permits the analysis of a complex internal burden resulting from the release of fission and the identification of activation products. Upgrading the RPB Lung Counter to larger, more reliable detectors permits the accurate analysis of an actinide (uranium, plutonium, neptunium etc.) intake.

Recent Progress

Originally, this project was planned as a one-year technology acquisition; however, the complexity of the monitoring systems, and the fact that the required germanium detectors are at the forefront of current manufacturing capabilities, caused delays in both designing and meeting specifications and organizing the multi-vendor components. As a result, a cascading delay occurred as one vendor had to wait upon another vendor's response before the final package could be built and delivered.

The graded Z liner in the lung-counting chamber has been completed. It consists of a layer of tin covered by a layer of copper. These layers were installed over the existing layer of lead that lines the thick steel walls of the lung counting chamber. An air handling system containing a HEPA filter has been installed in the lung counting chamber in an attempt to reduce the high radon background, but this has proved to be minimally successful. Nevertheless, this has dramatically improved the air quality in the chamber during the counting of contaminated persons.

Equipment has been purchased and the lung counter has been installed and is now operational. Background characterization has been completed and efficiency calibrations have commenced. The latter is a lengthy procedure

as multiple lung sets must be measured at multiple chest wall thickness values and the counts are generally in excess of 50,000 seconds to obtain good counting statistics.

The whole body counter is in early commissioning phases and background characterization, resolution capabilities, and calibration will commence later this year.

The portable monitoring capabilities have been enhanced by the acquisition of more P3 monitors so that up to 1000 persons per hour can be screened. Other hand-held equipment has been acquired to enhance field capabilities, including high-resolution capabilities. The latter instrument can also be used as a high resolution field deployable whole body counter as persons contaminated following an intentional release of radioactive material are likely to have easily detectable quantities of radionuclides either on or in them.

The role adopted by Chalk River Laboratories (CRL) is to complement the large-scale screening capability of Health Canada and the Department of Defence by providing a transportable monitoring and internal dose assessment system for evaluation of contaminated first responders and victims of a radiological event.

In order to establish a dose assessment and medical support capability, CRL has procured equipment to setup a transportable,

The immediate activities are to calibrate the fixed facilities. The lung counter's background must be fully characterized and the detectors calibrated using both the Lawrence Livermore Torso phantom with two lung shapes, and the Japanese Atomic Energy Research Institute Torso Phantom. This will provide person-size calibration data sets. Minimum detectable activities must be established for a variety of radionuclides including ^{239}Pu , ^{241}Am , and natural and enriched uranium.

The whole body counter must be calibrated using the BOMAB phantom family that includes a 4-yr-old, a 10-yr-old, a 5-percentile male, a reference female, a reference male, and a 95-percentile male. Detection limits must be established and the multi-channel scaling characteristics of the new counter must be established.

The portable high-resolution monitoring equipment will be calibrated using a combination of experimental and Monte Carlo techniques. All the field deployable equipment must be tested under realistic exercise conditions; this is planned for later in 2004.

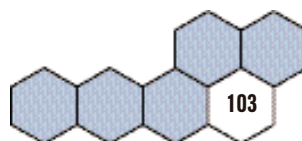
rudimentary bioassay laboratory with wound monitoring capability and basic quantitative in-vivo monitoring. Capabilities include: transportable gamma spectrometers,

Future Outlook

Anticipated Non-Emergency Use: RPB's P3 monitors are being used to monitor persons entering and leaving the building. They will also be used in emergency exercises (Federal & Provincial). AECL's equipment will be used in international intercomparisons, emergency response exercises, annual staff training, and routine standby use at AECL. The fixed facilities will be used to support research and development programs as well as intercomparison programs, to measure international standards, and to measure Canadians who may be potentially contaminated through accidental or occupational exposure.

It is anticipated that all the equipment described above will be fully characterized and functional by early 2005.

wound monitoring detector systems, transportable liquid scintillation counter, survey equipment, data management, and computing modeling software.



PROJECT LEAD:

Health Canada, Radiation
Protection Bureau

FEDERAL PARTNERS:

None

AUTHORS:

Sonia Johnson, Jeff Haydt,
Jeff Whyte, Radiation Protection
Bureau, 775 Brookfield Rd,
Ottawa, ON, K1A 1C1
email: sonia_johnson@hc-sc.gc.ca,
tel: (613) 954-6677;

email: jeff_whyte@hc-sc.gc.ca,
tel: (613) 941-2736;

email: jeff_haydt@hc-sc.gc.ca,
tel: (613) 954-8585).

Objectives

This project deals with the CRTI investment priority of Immediate Reaction and Near-Term Consequence Management Capabilities.

Real-time reporting of laboratory results of environmental samples to first responders and the Canadian public is essential for ensuring public confidence in the event of a nuclear emergency. Inputting these results into the decision-making framework ARGOS (Accident Reporting and Guidance Operational System), operated in support of the Federal Nuclear Emergency Plan, along with other relevant information such as meteorological modelling and aerial surveys, provides an overall perspective on radioactive plume dispersion and deposition, and dose evaluation. The outputs from ARGOS will be used by decision-makers and first responders for safe and effective response to the radiological/nuclear emergency.

To accomplish the goal of rapid, shared reporting of quality laboratory results, laboratory certification and a Laboratory Information Management System (LIMS) are necessary. Laboratory certification ensures that international standards for generating reliable and reproducible laboratory data are followed. This is critical for providing credibility on the quality of the results that are reported from the laboratory. LIMS provides rapid reporting of laboratory results and increased efficiency via centralized resource management and automation of workflow steps. The LIMS platform can also be used to share information with other clusters and partners.

Recent Progress

The LIMS development project has realized enormous success over the past fiscal year. The core LIMS group at RPB is responsible for the leading edge development of an independent LIMS environment, which includes the successful completion of the Threat Risk Assessment (TRA). The TRA investigates the risks involved in hosting a separate, independent network.

This project has also achieved the successful installation of LIMS software, the establishment of the standalone network of user PCs and instrument PCs, and the configuration of 2 key laboratory processes, including instrument interfacing. This configuration is the result of extensive consultation services and training of HC personnel. These 2 processes are in the testing stage of the pilot, and will go live by March 2005.

The laboratory is working towards ISO 9001 certification. The Quality Manual has been written and reviewed by a Quality consultant to ensure that ISO 9001 elements have been addressed. The work instructions that supplement the Quality Manual are being written by CRMN technical staff.

For the LIMS implementation, the following stages will occur:

- ◆ **Parallel use of the LIMS and existing work methods. This will highlight any glitches in the LIMS-based platform that will require further configuration and development.**
- ◆ **Validation of the LIMS configuration.**
- ◆ **Complete rollout of the LIMS platform for use in the day-to-day production environment, with transfer of relevant information to the Nuclear Emergency Preparedness and Response Division's (NEPRD) ARGOS system in a timely fashion.**

For the ISO certification project, the work instructions for the Quality System will be completed. The Quality System will then be implemented and tested for a period of time (3-6 months) prior to the internal audit, a prerequisite for obtaining external certification.

Future Outlook

The project is expected to be completed no later than Quarter 1 of FY 05/06, with the deliverables of: a laboratory certified to ISO 9001; key processes executed on a LIMS-based platform; and sharing of high quality radioactivity measurements with key partners. Transfer of radioactivity measurement data to a central repository (i.e. ARGOS) during routine situations will ensure that pertinent information required during an emergency will be available in a rapid and reliable fashion. This enhanced preparedness is essential for decisive response in an emergency, which will aid and protect first responders, emergency workers, and the Canadian public.

The LIMS / ISO projects of the Canadian Radiological Monitoring Network (CRMN) laboratory can be used as a model for other laboratories or clusters having the same needs and requirements for data sharing.

Recovery of Physical Evidence from Crime Scenes Contaminated with Chemical or Biological Warfare Agents

PROJECT LEAD:

Royal Canadian Mounted Police

FEDERAL PARTNERS:

Defence Research & Development Canada (Suffield), Health Canada

AUTHORS:

Dr. Della Wilkinson, Room 503,
NPS Building, 1200 Vanier Parkway,
Ottawa, ON, K1A 0R2.
tel: (613) 993-3059.
e-mail:
della.Wilkinson@rcmp-grc.gc.ca

Objectives

In 2001, when the Anthrax letters were circulating in the US, forensic identification specialists (FIS) had no standard operating procedures (SOPs) for examining this type of physical evidence for fingerprints or DNA. The main objective of this project is to determine SOPs for evidence recovery from a crime scene that has been contaminated with chemical (CW) or biological warfare (BW) agents. The milestones involved in reaching this objective are:

1. Observation of the effects of decontamination agents (CASCAD and MODEC) on fingerprints and DNA (completed);
2. Determination of the effect of CW agents on the recovery of fingerprint evidence using current chemical detection procedures (completed);
3. Determination of the effect of CW agents on the integrity of DNA evidence (completed);
4. Determination of the stability of selected CW agents to DNA extraction protocols (ongoing);
5. Determination of the robustness of non-pathogenic bacteria to FTA® swabs used to collect and store forensic DNA samples (completed);
6. Determination of the robustness of non-pathogenic bacteria to DNA extraction protocols (completed);
7. Determination of the effect of BW agents on the integrity of DNA evidence and of the robustness of the bacteria to DNA extraction protocols (ongoing).

The resulting SOPs will provide FIS, who are part of the CBRN first responder community, with information on the most effective method for recovering fingerprint, DNA, footwear, and hair and fibre evidence. This information addresses shortcomings in the CRTI investment priority: "Criminal Investigation Capabilities".

Recent Progress

The decontamination agents are destructive to both fingerprint and DNA evidence. In the presence of selected CW agents, all standard chemical fingerprint detection procedures were performed with the exception of blood peroxidase methods. This initial research was completed in 2000 through collaboration with scientists at DRDC Suffield. Further work with DRDC Suffield and a contract with the University of British Columbia, completed in 2003, identified four CW agents that inhibit the ability to recover forensic DNA profiles.

The stability of non-pathogenic bacteria to standard DNA collection and extraction protocols was explored in 2003 through a contract with the University of Ottawa's Centre for Research in Environmental Microbiology (CREM). The results showed that FTA® swabs could not inactivate the selected bacteria. However, they were destroyed by the presence of Lysis buffer in the DNA extraction procedure with the spore forming bacteria requiring the addition of heat (95 °C for 30 minutes) for total kill.

Future Outlook

The stability of the CW agents, which did not inhibit DNA profiling, is being studied through an ongoing contract with scientists at The Netherlands Organization of Applied Scientific Research-Prins Maurits Lab (TNO-PML).

An MOA with scientists at Health Canada's Centre for Emergency Preparedness and Response has been designed to continue the DNA research using pathogenic bacteria.

AUTHORS:

M.J.G. Linders, C.A. van Beest,
P. Brasser, L.F.G. Geers, G. van 't Hof,
R.A. Rumley-van Gurp,
R.P. Sterkenburg, S.C. van Swieten,
H.W. Zappey, A.R.T. Hin and
M.W. Leeuw, TNO – Prins Maurits
Laboratory, PO Box 45, 2280 AA
Rijswijk, The Netherlands,
+31 15 284 3303,
email: brasser@pml.tno.nl.

Objectives

Traditionally, passive defence has been the preferred way to counter the BC threat. Passive defence encompasses the whole array of measures that are available to the soldier: detection and identification, physical protection, medical countermeasures and decontamination.

Modelling and simulation are increasingly important instruments and these approaches could have an enormous impact in the area of passive defence. Traditionally, the assessment of the chemical threat using the concept of challenge levels has been the primary focus. As the threat picture is changing, assessment of biological threats as well as threats exerted by (industrial) toxic compounds (including releases other than attack) have become important issues as well.

Threat assessment has been used as a starting point to define the requirements for a passive defence system. In the past, such requirements were determined on a more or less *ad hoc* basis. The TNO Prins Maurits Laboratory has started a scenario-based systemic approach to model the complete chain of passive defence measures, in order to derive challenge levels and casualty levels. This enables the study of the effects of passive defence requirements upon these levels, thus improving the selection process.

The Chemical Incident Simulator, CIS, simulates events that encompass the passive

defence against chemical warfare agents. The model starts in 'release, transport and dispersion' mode, where agent release in an incident scenario is simulated. The model generates concentration-time exposure profiles for the detectors, mask, suit, filters and people present in the scenario. In addition, challenge levels to the whole target are calculated. In the next step the model is in detection mode; as soon as the release of a chemical agent is detected, an alarm is generated. These detection alarms and the exposure profiles are input for the next mode, where the skin and respiratory protection models are triggered. These models calculate the amount of protection offered by the protective material. This results in exposure profiles for lung, eye and skin to liquid, vapour and aerosols. In the final mode, the toxic-effects model translates the exposure profiles into casualty probabilities for the personnel. Scenarios (i.e. attacks or incidents) are needed as input for the model. Over the years an extensive number of scenarios has been collected. For easy retrieval of scenarios a database has been built. The scenario takes into account all relevant factors necessary to calculate challenge levels (i.e. target data, weapon characteristics, chemical agent properties and meteorological effects). Furthermore, different NBC-alert states (Mission Oriented Protective Posture – MOPP) can be selected. These states range from 'low', meaning no protective clothing or mask is worn, to 'high', meaning

the soldier is completely protected. Each alert status is characterized by time intervals that define how long it takes before the mask and suit are worn, thus offering their respective protection. The resulting challenge levels, dosage fields and deposition fields, are stored in the database as well.

Recent Progress

The Chemical Incident Simulator simulates the dispersion of chemical warfare agents (and in the future also industrial agents and biological warfare agents), detector responses, the effects of protective equipment, and the human toxicological responses for many scenarios. The calculations start by defining the scenarios: incident properties such as target, terrain, climate, weapons, agent, etc.; personnel deployments – type of protection available (mask, suit); detector deployments – single detector, array of detectors, location; and NBC-alert state. Subsequently, the ‘agent release and transport’ in the scenario is calculated, which results in concentration-time profiles at the locations of detectors and personnel.

For release, transport and diffusion, the simulation program RAP2000, developed by TNO-PML, is used. The engine of RAP2000 consists of a series of models that predict physical quantities like concentration and surface deposition as

function of time and location, given a chemical or biological release scenario. A major premise of RAP is that every chemical or biological attack, including line-shaped spray releases, can be split up in single sources. A single source is defined as a cloud of vapour and liquid drops with a three dimensional Gaussian mass distribution. The single source itself is split up in an initial vapour puff and a number of puffs containing droplets with the same size.

The detector model is capable of simulating both vapour and liquid detection systems. For vapour detection, there are three aspects that are modelled: sensitivity, response time, and regeneration. The liquid detector model simulates the behaviour of detection papers, which are in operational use by the Dutch and many other Defence forces. It simulates whether or not a paper will show a visible coloration, depending on deposition density and droplet sizes. The theoretical detector display outputs are corrected for operational detector procedures and residual contamination.

The skin protection model, or suit model, calculates the concentration of warfare agents, which penetrates the NBC-clothing. The vapour is adsorbed on the carbon, which is present in the NBC-protective clothing. The breakthrough concentration is calculated by the model on the basis of the type of NBC-protective clothing material, the outside concentration, the temperature, the wind speed, the time of

exposure, the type of vapour etc. Next to vapour contamination, the suit model also includes a basic liquid drop model.

The respiratory protection model, or mask model, consists of two parts: a carbon filter model and a mask leakage model. The carbon filter model predicts the vapour breakthrough through the filter as a function of time. The model is valid for the adsorption of a vast number of physisorbed organic contaminants. Climatic aspects like temperature and humidity are important parameters in this respect. The leakage model is deduced from protection factor measurements of people wearing gas masks in the field. The final vapour concentration that a soldier inhales and to which the eyes are exposed, is a fraction-based mean of the breakthrough through the filter and of the leakage at the sides of the mask.

The toxic effects model uses concentration-time profiles from the respiratory and skin protection models as input to estimate casualty probabilities. This model translates the exposure profiles into casualty probabilities for the personnel, assuming a probabilistic dose-effect relationship. The casualty levels and spectra can be obtained for various types of health effects, e.g. eye effects, inhalation, percutaneous effects, subdivided in two levels (incapacitating and lethal), and various protection levels, e.g. no protection, suit only, mask only, mask and suit, and collective protection.

All input parameters, scenario definitions and results are stored in a database for easy access and retrieval. Analysis of individual scenario results and statistical analysis over all scenarios (or any subset) is possible. Typical individual scenario results are deposition, dosage and casualty level on the attacked target. Typical statistical analysis results are dosage and deposition threat spectra, and casualty spectra.

Thus, the Chemical Incident Simulation model largely eliminates the subjectivity involved in scenario studies, and procurement of protective and detector equipment. CIS can simulate the effect of the complete passive defence chain in a consistent way. The strength of CIS is that it can simulate this effect for a huge number of different situations and thus is able to establish passive defence requirements in a systematic way. The proof of principle for simulating the complete protection chain has been given. Extensive work has to be done to refine this approach, so that CIS can be an effective tool to set requirements for real life situations.

Future Outlook

In the near future, while the CIS module matures, it is foreseen that a so-called CIS user group will be initiated, which NATO countries can join.

The system will ideally provide an analysis tool to support planning and decision making. The system will eventually support operations in an analytical mode as well as interface with an integrated warning and reporting network to provide real-time analysis capability. Ideally, the system should also be capable of interfacing with other models that simulate the effects of blast, fragmentation, fire, nuclear events and combinations thereof.

Finally, it should be noted that the systemic approach could also play a role in defining research policies, as it will be capable of pointing out relative weaknesses in the passive defence system, which needs improvement.



Recherche et développement
pour la défense Canada

Defence Research and
Development Canada

IRTC-CRTI

Programme du
**Symposium d'été
de l'IRTC**

Les 15 et 16 juin 2004
Gatineau (Québec)



Canada

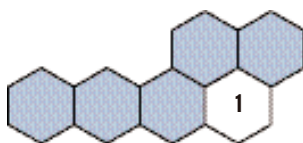
Programme du Symposium d'été de l'IRTC Les 15 et 16 juin 2004 Gatineau (Québec)

L'IRTC, ou l'Initiative de recherche et de technologie chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN), a été lancée en mai 2002 à la suite de l'adoption du budget en matière de sécurité publique et de lutte au terrorisme du Gouvernement du Canada en décembre 2001. Le mandat de l'IRTC est d'améliorer la capacité d'intervention du Canada lors d'incidents CBRN par l'entremise d'investissements en science et en technologie.

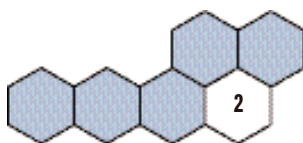
Dans les deux années qui ont suivi sa création, l'IRTC a financé 53 projets de recherche et de technologie, d'accélération technologique et de démonstration technologique. De plus, cette initiative a financé 57 projets d'acquisition technologique afin d'améliorer la capacité des laboratoires scientifiques fédéraux et gouvernementaux. Un grand nombre de ces projets ont été très efficaces et produisent déjà des résultats.

Le deuxième Symposium annuel d'été de l'IRTC, qui se déroulera au Château Cartier de Gatineau, au Québec, permettra aux partenaires de l'IRTC et à l'ensemble des intervenants du domaine CBRN de se renseigner sur les progrès réalisés dans le cadre des deux premières rondes de financement, ainsi que sur les plans d'avenir. Le Symposium vise à faciliter le partage et l'échange des connaissances acquises par les partenaires de l'IRTC et à renseigner tous les intervenants sur les travaux connexes réalisés dans le domaine CBRN. Cet échange d'idées devrait renforcer davantage les compétences et les capacités CBRN au Canada dans le domaine de l'intervention scientifique et technologique.

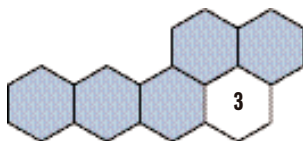
Les résumés suivants présentent tous les projets financés en 2002 et en 2003. Chacun de ces résumés sera présenté verbalement ou sous forme d'affiche. L'IRTC est aussi heureuse d'ajouter à ces résumés ceux provenant de chercheurs de milieux connexes au milieu CBRN. Ces résumés sont tous remarquables par leur ampleur, leur qualité et les contributions qu'ils apportent à la sécurité nationale et internationale.



IRTC-0004TA Bio-détection ponctuelle : Plate-forme de capteurs MEMS pour la détection et l'identification d'agents biologiques	4
IRTC 0006RD Induction rapide de l'immunité innée	6
IRTC 0011TA Biodétecteur en temps réel portable	8
IRTC 0019TA Biodétection et identification de confirmation en temps réel : validation rapide et prototype d'instrument utilisable sur le terrain	11
IRTC 0027RD Marqueurs des expositions radiologiques à l'appui de la dosimétrie biologique	12
IRTC 0027RD (a) Conception et mise en place du réseau national de cytogénétique à l'appui de la dosimétrie biologique lors d'expositions radiologiques ou nucléaires	14
IRTC 0027RD (b) Marqueurs des expositions radiologiques à l'appui de la dosimétrie Biologique	15
IRTC 0027RD (c) Mise au point d'un dosimètre biologique à haut rendement pour mesurer les expositions radiologiques	16
IRTC 0027RD (d) Disométrie biologique et marqueurs des expositions nucléaires et radiologiques	17
IRTC-0029RD Protection des premiers intervenants contre les menaces chimiques ou biologiques	19
IRTC-0052TA Analyse rapide de la concentration de carbone 14 par spectrométrie de masse par accélérateur	22
IRTC 0060TA Système de gestion de triage rapide (RTMW)	24
IRTC 0064RD Nouvelles techniques de surveillance des agents biochimiques utilisés comme armes de guerre et d'identification des gènes de virulence modifiés	26
IRTC 0072RD Nanodosimètres à luminescence stimulée optiquement	28
IRTC 0080TA Système d'aide à la décision ARGOS pour la gestion des urgences radiologiques et nucléaires	30
IRTC 0085TA Intérêt du GM-CSF dans le syndrome d'irradiation aiguë	32
IRTC 0087RD Anticorps thérapeutiques contre les virus Ebola et Marburg	34
IRTC 0091RD Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection des agents bio-terroristes	36
IRTC-0100TA Enceinte d'essais avec mannequin articulé pour l'équipement et les tenues de protection du personnel chargé d'intervenir en cas de menaces chimiques et biologiques	38
IRTC-0105TA Visualisation des menaces en temps réel, à l'aide d'un réseau de capteurs d'agents CBRN	40
IRTC 0120RD Mise au point d'une nouvelle méthode d'empreinte moléculaire pour capteurs	41
IRTC-0131TA Antidote HI-6 contre les agents neurotoxiques	43
IRTC 0133RD Nouvelles techniques d'évaluation rapide de la contamination radioactive	45
IRTC 0154RD Test de diagnostic rapide (<1 h) à base d'ADN de deux agents biologiques	47
IRTC 0161TA Casque de protection contre le souffle et les agents CB	49



IRTC-0196RD Mise au point de tests de détection rapide utilisables sur le terrain et de programmes de formation vétérinaire pour les premiers intervenants afin de faire face aux menaces d'agro-terrorisme employant des pathogènes animaux	52	IRTC-02-0067RD Restauration des installations et des zones après une attaque CBRN	80
IRTC 0203RD Détection à distance du rayonnement	54	IRTC 02-0069RD Épidémiologie moléculaire des agents biologiques dangereux	83
IRTC 0204RD Pellicule détectrice à bulles	56	IRTC 02-0080RD Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace CBRN au Canada	85
IRTC 02-0007TA Contremesures médicales contre le ricin	58	IRTC-02-0091TA Puce à ADN génomique de <i>Clostridium botulinum</i> de type A	87
IRTC 02-0021RD Détection et identification directes des acides nucléiques utilisés comme armes biologiques au moyen de polymères cationiques	60	IRTC 02-0093RD Système perfectionné de prédiction et d'évaluation en cas d'urgence, des dangers causés par des agents CBRN, dans un environnement urbain	89
IRTC 02-0024RD Outil destiné à une évaluation probabiliste de la sûreté des dispositifs de dispersion radiologique	62	IRTC 02-0093TA Recherche sur les polymères avancés pour une application destinée à l'équipement de protection personnelle	92
IRTC 02-0035RD Réseau canadien d'information sur la santé publique	64	IRTC CHEM009AP Analyse des agents de guerre chimiques dans les échantillons prélevés à l'appui des opérations anti-terrorisme	94
IRTC 02-0041RD Détermination en temps réel de la zone d'influence des rejets CBRN	66	IRTC RN003AP Whole Body Monitoring for Radiological Contamination	96
IRTC 02-0041TA Réseau de surveillance CBRN déployable	68	IRTC RN 006AP Diffusion en réseau des résultats obtenus par un laboratoire national certifié	98
IRTC 02-0043TA Capacités de gestion rapide des conséquences	70	Projets d'acquisition de la grappe de laboratoires de biologie IRTC	100
IRTC 02-0045RD Luminescence simulée optiquement (LSO)	73	Projets d'acquisition de la grappe de laboratoires de chimie IRTC	102
IRTC 02-0053TA Outil d'aide à la décision basé sur les simulations pour l'optimisation des systèmes de détection, de protection et de décontamination, avec des structures d'équipes et des procédures	75	Projets d'acquisition de la grappe de laboratoires radiologiques nucléaires de l'IRTC	104
IRTC 02-0057TA Système canadien d'alarme du rayonnement pour la surveillance des infrastructures critiques	77	GRC Récupération des éléments de preuve matériels sur les lieux de crimes contaminés par des armes chimiques ou biologiques	106
IRTC 02-0066RD Élaboration de programmes de simulation pour se prémunir contre le bioterrorisme visant le bétail	78	TNO Simulateur d'incident chimique : une nouvelle approche pour déterminer les besoins en matière de défense passive	108



RESPONSABLE DU PROJET :

MEMS Precision Technology Inc.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

RDDC Suffield

AUTEURS :

D^r John Dunfield et M. Brian Norling,
MEMS Precision Technologies,
3810 Fearn Way, Ladysmith (C.-B.),
tél : (250) 245-0259,
télé : (250) 245-0259;

D^r William E. Lee, Recherche et
développement pour la défense
Canada Suffield, B.P. 4000,
Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6,
tél : (403) 544-4706,
télé : (403) 544-3388.

Objectifs

Ce projet vise à fournir une validation de principe d'un capteur chimique et biologique MEMS pour la détection de matériel potentiellement toxique ou infectieux. À cette fin, nous comptons bâtir un résonateur microfabriqué pour démontrer la faisabilité de notre approche unique. La détection et la transduction des signaux du capteur MEMS sont fondées sur le rapport de la fréquence à la masse dans un dispositif résonant (Loi de Hooke). Les capteurs du résonateur contiendront des éléments de reconnaissance moléculaire tels que des anticorps, des sondes d'acides nucléiques ou des polymères imprimés. Ces éléments captureront le matériel des analytes spécifiques sur la surface du résonateur. Les changements de masse associés à cette capture spécifique entraîneront un changement dans la fréquence des éléments résonants.

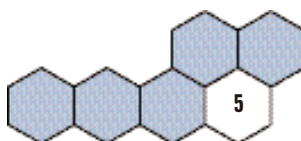
Cette technique de détection n'utilise aucun réactif. Le capteur, combiné aux éléments de reconnaissance, fournit à lui seul un signal lorsque certaines molécules cibles sont présentées. Aucun marqueur (fluorescent, coloré, radioactif, etc.) n'est requis pour la transduction des signaux. L'autre avantage qu'offre cette technique par rapport à d'autres méthodes sans réactif est le faible coût de production des capteurs et des systèmes auxiliaires pour les faire fonctionner. Comme le processus de transduction des signaux utilise différentes fréquences du résonateur, des mini-amplificateurs différentiels peu coûteux seront utilisés. Aucun matériel coûteux comme les lasers, les sources lumineuses, les détecteurs optiques et les lentilles n'est nécessaire, non plus que des caractéristiques lourdes comme l'alignement optique ou les connexions haute tension que l'on retrouve dans de nombreuses plate-formes actuelles de détection.

Progrès récents

L'effort central de mise au point des produits vise à créer un meilleur système de détection des agents dangereux qui peut être déployé sur le terrain à des fins de protection militaire ou civile. Le système proposé est simple à faire fonctionner et fournit des données en temps réel sur les dangers dont on a besoin pour la prise rapide de contremesures médicales. Au cœur du système se trouve une cartouche contenant un élément capteur MEMS qui est capable de détecter avec exactitude de petits nombres de bactéries, de virus, de toxines ou de produits chimiques. Pour que le projet progresse, il a fallu régler des problèmes de fabrication de MEMS et de liaison des résonateurs aux composantes électroniques. Plusieurs essais de fabrication ont été entrepris, les problèmes ont été résolus et les dispositifs ont réussi à être produits. L'équipe de projet a réussi à lier les connexions.

Perspectives d'avenir

Au cours des prochains mois, l'équipe de projet concentrera son attention sur l'essai et l'évaluation des capteurs du résonateur. On évaluera la stabilité et la sensibilité de masse des dispositifs. Ces tests mettront fin aux travaux du projet IRTC. Au nombre des points forts de cette technique figurent une sensibilité de détection élevée, un faible coût en général, une faible consommation d'énergie, une taille réduite et une robustesse générale qui n'ont pas encore été démontrés ailleurs. La microfabrication des éléments du capteur permettra d'effectuer une bioanalyse en parallèle à grande échelle.



RESPONSABLE DU PROJET :
VIDO**PARTENAIRES FÉDÉRAUX :**
Santé Canada**PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :**
Université McMaster, Hamilton;
CNMAE, ACIA, Winnipeg**AUTEURS :**Markus Czub, Santé Canada,
Winnipeg,
tél : (204) 789-6037,
courriel : Markus_Czub@hc-sc.gc.ca;Lorne Babiuk, VIDO, Saskatoon,
tél : (306) 966-7475,
courriel : lorne.babiuk@usask.ca;Jack Gauldie, Université McMaster,
Hamilton,
tél : (905) 521-2100, poste 76331,
courriel : gauldie@mcmaster.ca;Steven Jones, Santé Canada,
Winnipeg,
tél : (204) 789-5065,
courriel : steven_jones@hc-sc.gc.ca;Stefanie Czub, CNMAE, ACIA,
Winnipeg,
tél : (204) 789-2021,
courriel : czubs@inspection.gc.ca

Objectifs

Des événements ont illustré récemment la menace que le bioterrorisme fait peser sur les Canadiens et la chaîne alimentaire. De nombreux agents très infectieux tels que *Yersinia pestis* peuvent infecter tant les humains que les animaux, alors que le virus de la variole et celui de la fièvre aphteuse ne touchent, respectivement, que les humains et les animaux. Tous ces agents peuvent être dispersés dans l'air et dans l'eau. Dans le cas d'une attaque bioterroriste, il faudra déployer sur-le-champ des techniques de diagnostic rapide et de traitement et assurer à long terme l'accès à des traitements prophylactiques pré-exposition. L'objectif de notre projet est de mettre au point des produits et des méthodes pour assurer une protection immédiate à court terme des voies aériennes et de l'intestin contre divers organismes, tout en offrant des vaccins qui peuvent conférer une immunité durable.

Progrès récents

La Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO) criblera tout un éventail de séquences spécifiques d'oligonucléotides (CpG) pour identifier celles qui sont le plus efficaces et le plus appropriées chez une espèce animale particulière pour stimuler l'immunité innée. Il sera nécessaire de déterminer les doses et les voies d'administration optimales des CpG. L'accent sera mis sur l'induction de l'immunité au niveau des surfaces muqueuses

des voies respiratoires et digestives. Les chercheurs établiront également des méthodes de détection pour mesurer les changements dans la réponse immunitaire, tels que les profils d'expression des cytokines.

Plusieurs CpG ont fait l'objet d'une analyse visant à déterminer leur capacité d'induire des gènes cellulaires spécifiques qui jouent un rôle important dans l'immunité innée, tels qu'IL-6, IL12p40, IFN- γ et B7-1. De plus, des gènes de la réponse CpG d'origine bovine, ovine, porcine et équine ont été clonés et exprimés dans des lignées cellulaires transfectées.

À l'Université McMaster, un petit modèle animal pour les poxvirus sera mis au point. Les poxvirus, en particulier le virus de la variole majeure responsable de la variole, figurent parmi les agents infectieux les plus contagieux et les plus virulents. On ignore pour le moment si les stocks de virus infectieux de la variole majeure sont toujours conservés exclusivement dans les laboratoires fédéraux de niveau de confinement élevé aux É.-U. et en Russie ou si le virus est déjà entre les mains des terroristes. Comme ce virus représente l'un des dangers les plus graves dans le monde, il sera particulièrement intéressant d'étudier l'induction rapide de l'immunité innée dans un modèle animal à l'aide de poxvirus étroitement apparentés.

À la lumière des données expérimentales obtenues par VIDO, les chercheurs de l'Université McMaster ont réalisé un certain nombre d'essais *in vivo* et *in vitro* sur les CpG, montrant l'impact de l'administration de ce composé à la

surface des muqueuses de souris. Ils ont montré que l'administration transmuqueuse mais non systémique d'oligonucléotides (ODN) CpG aux muqueuses génitales protégeait les souris femelles contre une exposition muqueuse par voie intravaginale au virus herpès simplex de type 2 (VHS-2). Cette protection était attribuable à la capacité des CpG d'induire des réponses immunitaires locales innées à la surface épithéliale des voies vaginales étant donné que l'on pouvait induire une protection chez les souris dépourvues d'un système immunitaire adaptatif (souris RAG-2^{-/-} et RAG-2^{-/-} γ c^{-/-}). L'administration locale d'ODN CpG a induit rapidement une prolifération et un épaississement de l'épithélium génital et a entraîné un recrutement important de cellules inflammatoires au niveau de la sous-muqueuse. L'administration locale de CpG dans la muqueuse vaginale a provoqué l'inhibition de la réplication virale mais non de la pénétration du virus dans les cellules de l'épithélium génital. Ainsi, l'administration muqueuse d'ODN CpG a induit un état antiviral dans les cellules épithéliales muqueuses. La capacité des CpG d'induire un état antiviral local n'était pas due à l'interféron- γ (IFN- γ). Comme le CpG agit en envoyant des signaux par le biais du récepteur 9 analogue à Toll (TLR9), nous avons utilisé des cellules humaines HEK-293 transfectées avec des cellules TLR9 murines et une lignée cellulaire de macrophages murins qui exprime naturellement TLR9, et il s'est avéré que cet état antiviral était dépendant des TLR9 et médié par ceux-ci. Les chercheurs ont étudié par la

suite les paramètres de la protection induite par les CpG contre l'exposition intravaginale au VHS-2. Une protection *in vivo* était obtenue lorsque le CpG était administré 48 heures avant ou au plus six heures après l'infection muqueuse.

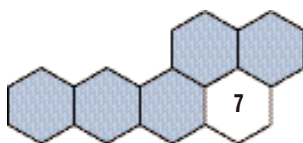
Des études animales expérimentales à l'aide du virus Ebola et de *Yersinia pestis* seront conçues et effectuées aux laboratoires de biosécurité de niveaux 3 et 4 du Centre scientifique canadien pour la santé humaine et animale (CSCSHA). Les deux agents sont très contagieux et sont associés à un taux de mortalité élevé chez les humains. Sous sa forme aérosolisée, c'est-à-dire lorsqu'il est utilisé comme arme biologique, *Yersinia pestis* cause presque toujours une infection mortelle et non traitable. Nous examinerons les effets immédiats des molécules CpG sur les animaux exposés à l'un ou l'autre de ces pathogènes mortels. Les premières expériences sur les animaux à l'aide du virus Ebola ont été réalisées dans des laboratoires de confinement élevé à Winnipeg et ont servi à produire des échantillons biologiques pour la mise au point de méthodes de dépistage.

Toutes les études sur des animaux seront évaluées au moyen de paramètres cliniques, moléculaires et microbiologiques. En outre, la Section de pathologie du Centre national des maladies animales exotiques (CNMAE) de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) au CSCSHA effectuera des analyses histopathologiques et immunohistochimiques qui nous seront utiles.

Perspectives d'avenir

Des études génomiques à partir de puces à ADN sont en train d'être effectuées pour déterminer quels gènes peuvent jouer un rôle dans un état antiviral induit par les CpG. Jusqu'à présent, les chercheurs ont analysé l'ARN isolé dans des cellules traitées au moyen d'ODN CpG, d'ODN témoins ou non traités. Dans des études futures, les cellules de même que les tissus prélevés chez des animaux infectés par divers agents infectieux, tels que le virus Ebola, les poxvirus et *Yersinia pestis*, seront utilisés pour d'autres analyses.

De plus, une RT-PCR semi-quantitative a été mise au point pour les TLR murins et humains. Cette méthode permet de détecter l'ARNm pour les 9 TLR murins et les 10 TLR humains. L'expression des TLR dans divers tissus muqueux chez la souris et les humains est en train d'être comparée. Pour ce faire, les chercheurs utilisent l'ARNm des tissus muqueux entiers et une technique de microscopie laser (LCM). Enfin, le profil d'expression dans des cultures primaires de cellules épithéliales des muqueuses humaines et murines fait actuellement l'objet d'un examen.



RESPONSABLE DU PROJET :

General Dynamics Canada Ltd.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense Canada

AUTEURS :

Eric Newman, ing. PMP

courriel :

eric.newman@gdcanada.com

General Dynamics Canada Ltd.

Ray Kacelenga, Ph.D.

courriel :

ray.kacelenga@gdcanda.com

General Dynamics Canada Ltd.

Objectifs

Ce projet de l'IRTC visait surtout à mettre au point un biodétecteur d'aérosol en temps réel portable à peu de frais basé sur un appareil de détection de particules par fluorescence induite par laser appelé détecteur en temps réel d'agents biologiques (BARTS). Au cœur de la réussite était la création d'une cellule optique plus petite et moins chère basée sur une source lumineuse de diode électroluminescente à rayons ultraviolets (DEL UV) à moindre coût (ou un laser à diode à onde entretenue UV moins cher), plutôt que le laser pulsé UV plus cher utilisé dans le BARTS actuel. L'intégration fructueuse de cette nouvelle cellule optique a grandement réduit les coûts et a amélioré la durabilité environnementale sans entraîner de répercussions sur la performance de détection. L'utilisation de la nouvelle source lumineuse à onde entretenue a également permis d'apporter des modifications supplémentaires au sous-système de saisie électronique et d'analyse de données, réduisant encore davantage le coût, la taille, le poids et les exigences en matière d'alimentation du détecteur.

La portée du projet était limitée à la recherche et au développement d'un biodétecteur en temps réel portable, à la démonstration de la performance d'un tel appareil et à la construction de trois prototypes. La production complète du design de ce nouveau détecteur n'a pas été réalisée dans le cadre du projet,

mais la compagnie GD Canada a l'intention de mettre tout en œuvre pour y arriver.

Le projet était constitué de neuf tâches principales et d'un nombre de sous-tâches, lesquelles font l'objet d'une description détaillée ci-dessous. Elles ont été réalisées sur une période de 12 mois, soit du 1^{er} avril 2003 au 31 mars 2004. Un jalon de repère (décision d'aller de l'avant ou non) a été placé après la mise au point d'une nouvelle source lumineuse (la tâche la plus risquée) pour limiter la responsabilité et offrir un moment opportun pour abandonner le projet dans l'éventualité d'une réussite mitigée. Une fois ce point-repère atteint, l'équipe a évalué les chances de succès du reste du projet et décidé si elle allait de l'avant ou non. Le gestionnaire de projets a donné feu vert en consultation avec TPSGC et RDDC Suffield.

Tâches du projet :

1. Explorer les sources lumineuses DEL et de la diode laser;
2. Refaire le design de la cellule optique;
3. Modifier la commande du capteur et la saisie de données électroniques;
4. Concevoir un sous-système d'alimentation par batterie;
5. Concevoir l'interface d'un concentrateur d'air;
6. Acquérir du matériel pour l'intégration et la construction de système;

7. Effectuer l'intégration et la construction du système;
8. Réaliser la conception finale du document; et
9. Développer des capacités de test à l'interne.

Progrès récents

Les progrès récents du présent résumé couvrent une période d'un an, soit du 1^{er} avril 2003 au 31 mars 2004 et abordent le travail réalisé dans le cadre du contrat de l'IRTC. Il est possible de diviser les travaux effectués durant la période analysée dans les catégories principales suivantes :

Source lumineuse –

Au tout début du projet, de nombreux efforts ont été déployés à l'étude de viabilité portant sur l'utilisation de la source lumineuse DEL UV au lieu du laser traditionnel. La première offre des avantages sur le plan de la taille, du coût et des exigences générales relatives au cycle biologique. L'équipe a obtenu des échantillons expérimentaux DEL et examiné diverses méthodes pour capter l'alimentation de plusieurs sources de puissance moins élevée de DEL et concentrer cette puissance. En juillet 2003, la décision relative aux choix de la source lumineuse a été prise basée sur la performance de prototypes DEL UV par rapport à celle du prototype de la diode laser. Il a été déterminé

que, même si des DEL UV étaient disponibles dans la longueur d'onde adéquate, leurs puissance de sortie et angle de divergence étaient tels qu'il n'était pas pratique d'utiliser une cellule optique basée sur une DEL UV. Par conséquent, on a décidé de procéder à la mise au point d'une cellule au moyen d'une diode laser à onde entretenue tout en tenant compte du fait que l'élaboration future de DEL UV mènerait éventuellement à une DEL UV présentant les caractéristiques nécessaires pour générer une réponse de fluorescence NADH. L'équipe s'est donc procuré un échantillon expérimental DEL de 85 mW, 380 nm auprès de la Nichia Corporation. L'angle de divergence de cette source DEL s'est révélé trop large à +/- 55 degrés; il a donc été très difficile de capter de l'énergie. Nichia Corporation a retourné à la planche de dessin en vue de réduire l'angle de divergence à +/- 25 degrés. Les nouveaux échantillons expérimentaux sont censés être fournis entre mars et juin 2004. Entre-temps, l'Institut national d'optique a reconçu l'optique de saisie et augmenté l'aperture de fluorescence pour capter un signal de fluorescence additionnel de 120 %. L'optique de diffusion a été conçue de nouveau pour capter un signal de diffusion supplémentaire de 30 %. La mise sur pied de nouvelles optiques aura lieu après la date d'achèvement du projet. Bien que ces améliorations aux cellules ont été apportées en vue de trouver

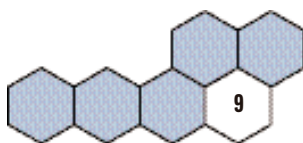
une source DEL viable, toutes les modifications amélioreront la performance de l'indicateur, quelle que soit la source lumineuse.

Améliorations des cellules optiques –

Le projet a permis d'apporter plusieurs améliorations aux cellules optiques au cours de la dernière année. La plus importante étant le déplacement de l'optique de diffusion du photomultiplicateur à l'axe de lumière lié pour profiter du phénomène de diffusion dominante dans la cellule. Ce changement a amélioré la numération de particules et le rendement de calibrage. D'autres améliorations comprennent un nouveau design de la buse d'aération, de même que l'introduction d'un miroir pour augmenter la quantité de fluorescence détectée, d'ensembles de fibres optiques à la source lumineuse et de photomultiplicateurs de diffusion et de fluorescence, et de caractéristiques d'alignement optiques pour simplifier l'alignement manuel de la source lumineuse laser.

Alimentation par batteries et configuration du châssis –

Un bloc-batteries amovible et rechargeable sur mesure a été conçu pour permettre l'utilisation du biodétecteur portable dans le cadre d'une mission type d'une heure par un premier intervenant. La configuration du châssis tient compte de facteurs ergonomiques et humains, lesquels ont été mis en valeur durant les rencontres avec l'équipe des matières dangereuses du service d'incendie de Calgary et



confirmés plus tard auprès du personnel de marketing de différents organismes américains spécialisés dans la sécurité nationale.

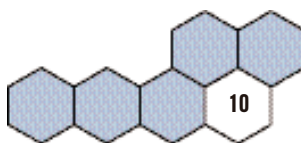
Parcours d'essai de l'aérosol (ATP) –

La capacité de valider rapidement les changements de design et la performance du détecteur en fonction de conditions de test adaptés est critique à tout programme d'élaboration efficace. Bien que des tests externes aient été réalisés dans le cadre de ce projet, un laboratoire d'essai de l'aérosol a été mis sur pied. L'ATP est constitué de canalisations en acier inoxydable sur remorque qui incorpore des filtres d'aspiration et d'émission et une commande d'aérosol variable. Les débits d'air de l'équipement faisant l'objet de tests sont également variables. Figurent parmi d'autres caractéristiques : l'accommodation d'échantillonneurs directs pour les données d'examineurs, sur les incubateurs et la distribution de l'alimentation, une série de détecteurs de stabilisation, des hublots d'observation et ports d'accès, de même qu'un arsenal complet d'équipement de sécurité. L'ATP a permis de vérifier en temps réel des concepts de design, de calibrer les cellules optiques et de préparer l'équipement avant que des tests soient effectués dans des installations externes.

Perspectives d'avenir

Les plans d'avenir pour ce projet comprennent les éléments suivants :

1. mise au point de l'assemblage des unités de prototype n° 2 et n° 3;
2. intégration, sur réception, de la DEL de 365 nm et de 100 mW au sous-assemblage de la source lumineuse;
3. suivi des activités en vue d'automatiser une chambre d'essai de l'aérosol à GD Canada;
4. compilation du rapport final de l'IRTC et clôture du projet.



RESPONSABLE DU PROJET :

latroQuest Corporation

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

RDDC Suffield

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Dycor Technologies Ltd.,
Fluorosense Inc.

AUTEURS :

Guy Rodomista et Denis Godin,
Ph.D., latroQuest Corporation,
1000, Chemin du Golf, Verdun (Qc)
H3E 1H4,
tél : (514) 362-1091,
<http://www.latroQuest.com>;

William E. Lee, Ph.D., RDDC Suffield,
C.P. 4000, Medicine Hat (Alberta),
T1A 8K6,
tél : (403) 544-4706;

Tim Friesen, Dycor Technologies Ltd,
17944 106-A Ave, Edmonton
(Alberta), T5S 1V3,
tél : (780) 486-0091,
<http://www.dycor.com>;

Bill Sinclair et Mike McDonnell,
Fluorosense Inc, 1948 Merivale Rd.,
Suite 101, Nepean (Ontario),
K2G 1E9,
tél : (613) 224-1192,
<http://www.fluorosense.com>.

Objectifs

Ce projet propose la mise au point d'un nombre limité de prototypes opérationnels utilisables sur le terrain résultant d'une percée dans la technologie des biocapteurs basés sur l'utilisation de nanomatériaux « intelligents » appelés Bio-Alloy^{MC}. Ces matériaux résultent de la découverte (brevets mondiaux délivrés ou en instance) et la mise au point de semi-conducteurs (p. ex. silicone contaminé) nanostructurés (motifs de 2 à 3 nm) photoluminescents (PL) sur lesquels des éléments de reconnaissance transgéniques (actuellement des anticorps, mais des acides nucléiques, des enzymes et des ligands chimiques peuvent également être utilisés) sont immobilisés chimiquement. La validation de la technique sera effectuée au moyen d'agents simulant des agents de guerre biologique et éventuellement d'agents « vivants » en collaboration avec RDDC Suffield. Des études pourraient être réalisées en association avec l'Agence canadienne d'inspection des aliments dans le domaine de la détection et de l'identification ultra-rapides d'agents biologiques d'origine alimentaire.

Progrès récents

À ce jour, l'évaluation de la première maquette (BBD1) est terminée, et l'évaluation de la deuxième maquette (BBD2) a été amorcée. Pour le moment, tous les éléments (fluidiques, optiques, micrologiciels et logiciels) affichent un bon rendement. On enregistre des progrès dans le processus de vérification des plateformes d'essai « maison » validées pour confirmer la présence ou l'absence de la cible. La maquette BBD2 peut adresser indépendamment et simultanément trois puces Bio-Alloy^{MC} par trois canaux optoélectroniques indépendants. On étudie présentement différents scénarios de fluide : longueur de trajet à débit variable (0,1, 0,3 et 1 mm) et introduction de l'échantillon par capillarité, buvardage et pompage actif. Jusqu'à maintenant, l'introduction de l'échantillon par capillarité a donné des résultats encourageants. Les autres options seront évaluées dans le but d'optimiser le cycle de mesures.

Perspectives d'avenir

En bout de ligne, le projet a pour but de valider le concept et la fonctionnalité d'un instrument de biocaptage utilisable sur le terrain faisant appel à la technologie de

matériaux intelligents Bio-Alloy^{MC}. Au stade actuel, l'accent est mis sur l'optimisation des puces Bio-Alloy^{MC}, de la cartouche de biocaptage et de l'optoélectronique de façon à obtenir une plateforme d'essai robuste et reproductible. Le prototype final pourra déterminer la présence de substances biologiques

dans des échantillons de l'environnement et d'aliments. Les conférences internationales récentes ayant trait aux exigences en matière de technologie contre-terroriste soulignent toujours le besoin urgent de solutions en matière de systèmes de biodétection et d'identification rentables et largement distribués.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense Canada

Énergie atomique du Canada limitée

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Université McMaster,
Credit Valley Hospital

AUTEURS :

Slavica Vlahovich
Bureau de la radioprotection
Santé Canada

Objectifs

L'objectif de ce projet est de mettre au point un plan national de dosimétrie biologique et de concevoir des méthodes rapides d'évaluation de l'exposition aux rayonnements pour accroître la vitesse de traitement en cas d'événements de grande envergure à fort risque d'exposition. La dosimétrie biologique permet d'évaluer l'exposition aux rayonnements lorsqu'il n'est pas possible de recourir à la dosimétrie physique. C'est un moyen de procéder au dépistage dans la population générale et d'identifier, parmi les premiers intervenants, ceux qu'il importe de prémunir contre toute autre exposition. Elle permet aussi d'évaluer les risques à long terme après une exposition aux rayonnements. En cas d'urgence radiologique, l'évaluation rapide de l'exposition aux rayonnements et la réponse correspondante permettront d'orienter les actions des responsables des urgences, des premiers intervenants et du personnel soignant.

Progrès récents

Le premier élément de ce projet consiste dans la mise au point d'un plan national de dosimétrie biologique. Il s'agit d'un plan d'urgence qui prévoit la prestation de services de dosimétrie coordonnés

confiés à un réseau de laboratoires dispersés dans différentes régions du Canada. Ce réseau de services de dosimétrie pourra répondre aux besoins nationaux et régionaux en cas d'incident nucléaire ou radiologique. La phase initiale de l'élaboration du plan est terminée. Il prendra appui sur une entente concertée conclue entre trois laboratoires existants pour évaluer l'exposition aux rayonnements par le dénombrement des chromosomes dicentriques. Le réseau actuel comprend maintenant quatre laboratoires.

Ce test permet de dénombrer le nombre de chromosomes dicentriques et en anneau provoqués par les rayonnements. Ces laboratoires s'efforceront de réunir les critères de la norme ISO 90238 en matière de dosimétrie biologique. Il faudra pour cela (1) des procédures d'utilisation normalisées, (2) des documents de formation normalisés, et (3) une inter-comparaison des résultats à partir de lames standard évaluées par des membres du personnel dûment formés. À ce jour, le personnel a été formé, la version préliminaire des procédures d'utilisation normalisées a été rédigée et on élabore les courbes de calibrage pour la prédiction des expositions aux rayonnements.

Pour étendre le réseau, d'autres laboratoires du Canada sont maintenant recrutés pour dénombrer les chromosomes dicentriques. Ces laboratoires formeront le réseau canadien de cytogénétique. Un atelier prévu pour mai 2004 a été

organisé pour fournir aux participants les connaissances théoriques et pratiques sur l'état actuel de la dosimétrie biologique au Canada et pour créer un forum de discussion sur le fonctionnement du réseau. Une fois mis en place, le plan pourra être maintenu en état de préparation permanente en cas d'urgence, grâce au déploiement d'un programme de comparaisons intra et inter-laboratoire et à des exercices d'urgence.

Le deuxième aspect de ce projet consiste en la mise au point et le déploiement de dosages améliorés pour évaluer l'exposition et la réponse individuelles aux rayonnements par suite d'un incident radiologique. Pour accélérer et automatiser les méthodes de criblage d'un vaste nombre d'échantillons, une version par cytométrie de flux du test de dénombrement des dicentriques (FDCA) sera mise au point. Parmi les progrès réalisés, notons la production de chromosomes en suspension, la coloration réussie des centromères, d'abord sur les lames puis en solution, et la détection des centromères en solution à l'aide d'un cytomètre de flux. D'autres étapes sont envisagées pour optimiser la coloration.

On étudie également une méthode de fluorescence des chromosomes prématurément condensés (PCC) pour déterminer si elle peut être employée pour la détection précoce de l'exposition personnelle, 4 à 12 heures après l'exposition aux rayonnements. On a effectué une recherche de la documentation et des expériences sont en cours pour optimiser la technique. Les graphiques des relations dose-effet pour différentes qualités de rayonnements sont élaborées en collaboration avec un laboratoire américain.

D'autres techniques sont étudiées dont la FDCA modifiée utilisant l'hybridation *in situ* par fluorescence (F-FISH), l'évaluation

Des techniques sont mises au point pour déterminer la dose absorbée par la personne exposée par résonance électronique de spin (RES), qui consiste à compter les électrons dans l'émail des dents, 24 à 72 heures après l'exposition aux rayonnements. Toutefois, dans la mesure où le prélèvement de l'émail des dents des individus exposés peut être difficile, cette épreuve sera mise au point sur des animaux non humains également susceptibles d'être exposés aux rayonnements (ex. : souris, chats et chiens). Toutes les expériences relatives aux courbes dose-effet de rayonnement de faible TLE dans l'émail des dents à l'aide de la RES dans les dents humaines et canines sont terminées et les documents manuscrits ont été publiés. Des travaux sont en cours pour produire une courbe de calibration des neutrons. Une fois validées en laboratoire, ces méthodes seront développées dans les laboratoires du Canada pour améliorer le temps de réponse aux accidents radiologiques ou nucléaires.

En plus des épreuves cytogénétiques évoquées ci-dessus, des techniques de génomique et protéomique hautement évoluées seront employées pour identifier les marqueurs biologiques spécifiques de l'exposition aux rayonnements. Les marqueurs biologiques peuvent être utilisés comme indicateurs de la réponse d'une personne donnée aux

lésions provoquées par les rayonnements. Sur le plan biologique, ces indicateurs sont plus révélateurs qu'une mesure de l'exposition et peuvent être utiles pour évaluer les risques à long terme d'une exposition aux rayonnements. On s'attend à ce que les données sur la réponse individuelle donnent lieu à une modification des moyens conventionnels d'évaluation des risques et de triage qui reposent sur des études menées dans la population générale et ne tiennent pas compte de la variabilité individuelle. À ce jour, une liste de marqueurs de réponse d'exposition aux rayonnements a été établie et la variation des niveaux endogènes de ces marqueurs est sous étude. L'approbation en matière d'éthique de recherche sur les humains pour l'analyse du sang humain irradié *in vivo* est en instance. Dans la mesure du possible, un prototype de test déployable sur le terrain sera mis au point et expérimenté. Celui-ci pourra être utilisé dans un but de surveillance ou d'identification rapide des personnes exposées. En outre, l'établissement du profil plasmatique individuel pourrait fournir des informations précieuses sur l'exposition à d'autres agents de stress d'origine biologique ou chimique.

de l'apoptose et le caryotypage spectral (technique SKY) dans les lymphocytes. Les travaux sont commencés en ce qui concerne l'évaluation de l'apoptose et la F-FISH des chromosomes en suspension, un préalable à l'application de la F-FISH au criblage par cytométrie de flux.

La technique SKY peut fournir une estimation du nombre de lésions et, partant, de l'importance de la dose, 24 à 48 heures après

l'exposition. La technique SKY peut également être employée dans les études de suivi pour surveiller les risques futurs pour la santé. Les graphiques des relations dose-effet pour le rayonnement de faible TLE sont terminés à 50%. Les analyses par la technique SKY effectuées jusqu'à maintenant sur les lymphocytes du sang périphérique humain indiquent un taux de détection élevé de réorganisation des chromosomes.

Conception et mise en place du réseau national de cytogénétique à l'appui de la dosimétrie biologique lors d'expositions radiologiques ou nucléaires

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Énergie atomique du Canada limitée,
Recherche et développement pour la
défense Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Université McMaster,
Credit Valley Hospital

AUTEURS :

Susan M. Miller et
Catherine L Ferrarotto,
Division des dangers des rayonnements de produits cliniques et de la consommation, Santé Canada, Ottawa (ON);

Diana Wilkinson, RDDC Ottawa,
Ministère de la Défense nationale,
Ottawa (ON);

Donald P. Morrison, Direction
de la radiobiologie et de la
radioprotection,
Énergie atomique du Canada limitée,
Chalk River (ON);

Douglas R. Boreham, *McMaster
Institute of Applied Radiation
Sciences*, Université McMaster,
Hamilton (ON);

Jo-Anna Dolling, *McMaster Institute
of Applied Radiation Sciences*,
Université McMaster, Hamilton (ON)
et Département de génétique, Credit
Valley Hospital, Mississauga (ON).

L'équipe met sur pied un réseau de laboratoires à travers le Canada, capables d'estimer rapidement la dose biologique de rayonnements grâce au dénombrement des chromosomes dicentriques (DCA). Ce test, qui mesure le nombre de chromosomes dicentriques et en anneau causés par les rayonnements, dans les cellules bloquées en métaphase, est utilisé à l'échelle internationale depuis plus de 30 ans et satisfait à la norme ISO 19238. L'équipe travaille actuellement à obtenir la certification ISO pour les quatre laboratoires qui formeront le noyau du réseau national.

Dans les cas où seul un petit nombre d'estimations est nécessaire, jusqu'à 1 000 métaphases par échantillon de sang sont analysées, ce qui permet de détecter des expositions d'aussi peu que 0,15 Gy. Par contre, lorsqu'il faut analyser un grand nombre d'échantillons chez des personnes susceptibles d'avoir été exposées, et que la rapidité d'analyse est cruciale, le seuil de détection peut être haussé à 1 Gy, ce qui réduit le nombre de métaphases à analyser.

Cependant, même en réunissant la capacité des quatre laboratoires principaux, seul un service limité de dosimétrie biologique pourrait être offert

en situation d'urgence majeure, car le matériel et les ressources spécialisées disponibles sont limités. Nous sommes donc à élargir le réseau, afin d'y inclure des laboratoires de cytogénétique dispersés à travers le pays et d'accroître ainsi la capacité d'intervention du Canada. À cette fin, un atelier sur la dosimétrie biologique a été offert à Toronto, en mai 2004, à l'occasion de la *Great Lakes Chromosome Conference* à laquelle ont assisté les directeurs des laboratoires de cytogénétique intéressés.

Des lames en aveugle, préparées en vue d'une analyse par DCA après irradiation *in vitro* du sang prélevé d'un donneur volontaire en bonne santé, et exposé à un éventail de doses de rayons γ , ont été distribuées aux participants et aux quatre laboratoires principaux. Cinquante métaphases seront analysées par lame pour imiter l'analyse lors du triage, et les doses de rayonnement estimatives seront calculées. Les résultats obtenus de l'ensemble des laboratoires seront ensuite compilés et analysés. À l'issue de cet exercice initial, des lames seront envoyées de façon régulière aux laboratoires, afin de leur permettre de maintenir leurs compétences dans l'exécution du DCA et de s'assurer ainsi qu'ils sont prêts à intervenir advenant une urgence radiologique ou nucléaire, locale ou nationale.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Énergie atomique du Canada limitée,
Recherche et développement pour la
défense Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Université McMaster,
Credit Valley Hospital

AUTEURS :

Diana Wilkinson
Recherche et développement pour
la défense Canada – Ottawa

Les événements récents sur la scène internationale ont soulevé diverses questions de sécurité qui ont mené à l'élaboration de mesures de santé publique visant à guider les actions des responsables des mesures d'urgence, des premiers intervenants et du personnel soignant. L'identification rapide et exacte d'un incident et des risques qu'il comporte pour la santé est cruciale pour le personnel des services de santé d'urgence, et les méthodes de triage sont fortement tributaires de l'exactitude de cette information. Lors d'un incident radiologique, le médecin a besoin de données qui confirment la présence d'un effet biologique avant d'amorcer le triage. La surveillance physique fournit certaines indications, mais elle peut être trompeuse et, donc, ne pas convenir à l'instauration de certaines stratégies de traitement. Avec les méthodes d'analyse biologique classiques,

la numération globulaire dans des échantillons de sang périphérique sert d'indicateur de l'exposition et de prédicteur de la dose de rayonnements. Dans le cadre de ce projet, nous cherchons à mettre au point des méthodes qui fourniront aux médecins des données biologiques à l'appui, qui donneront des résultats concluants et favoriseront un triage plus rapide.

Nous proposons à cette fin de recourir à la génomique et la protéomique pour identifier les marqueurs biologiques de l'exposition aux rayonnements. Certains de ces marqueurs ont déjà été identifiés grâce aux études cliniques sur des patients cancéreux, traités par radiothérapie. Nous cherchons à préciser l'intervalle dans lequel se situe le niveau basal d'expression de certains de ces marqueurs, ainsi qu'à comparer ces valeurs de référence établies pour des personnes non exposées aux rayonnements aux valeurs observées chez des patients traités par irradiation, dans l'espoir que nos recherches apportent des réponses à certaines questions. Premièrement, les biomarqueurs radio-induits peuvent-ils servir d'indicateurs spécifiques d'une exposition aux rayonnements ou sont-ils plus susceptibles d'être représentatifs d'une réaction généralisée consécutive à un stress physique ou à une exposition à des agents biologiques, chimiques ou radiologiques? Les biomarqueurs peuvent-ils servir d'indicateurs de la réponse d'une personne aux lésions provoquées par les rayonnements et nous fournir ainsi une mesure de l'exposition qui soit plus

pertinente sur le plan biologique et qui pourrait être utile à l'évaluation des risques à long terme causés par une exposition radiologique? Les données sur les réactions individuelles seront-elles compatibles avec les valeurs classiques de l'évaluation des risques obtenues par extrapolation à partir des tests cytogénétiques qui, eux, sont basés sur des études de population et ne tiennent pas compte de la variabilité individuelle? L'identification des biomarqueurs de la réponse pourra-t-elle aider les médecins à personnaliser les méthodes de triage, en leur fournissant des données médicales spécifiques de la personne? Enfin, cette connaissance des biomarqueurs de la réponse pourra-t-elle faciliter la mise au point d'un dosage utilisable sur le terrain, à des fins de surveillance ou pour l'identification rapide des personnes susceptibles d'avoir été exposées?

Une liste des marqueurs sensibles aux rayonnements a été établie et nous sommes à étudier les variations dans les taux endogènes de ces marqueurs. L'équipe présentera les données préliminaires sur les taux endogènes dans une population témoin non irradiée; elle proposera également des stratégies expérimentales en vue d'apporter des réponses aux questions formulées précédemment et indiquera comment cette information pourra être utilisée à l'appui du programme actuel de dosimétrie biologique.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Énergie atomique du Canada limitée,
Recherche et développement pour la
défense Canada**PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :**Université McMaster,
Credit Valley Hospital**AUTEURS :**R.C. Wilkins, S.M. Miller,
C.L. Ferrarotto, B.C. Kutzner,
P.V. Bellier et J.P. McNamee,
Division des dangers des
rayonnements de produits cliniques
et de la consommation,
Santé Canada,
775, chemin Brookfield,
Santé Canada,
Ottawa (ON) K1A 1C1.

La dosimétrie biologique consiste à évaluer l'exposition aux rayonnements lorsqu'il est impossible de recourir à la dosimétrie physique. La dosimétrie biologique offre un moyen de dépister l'exposition aux rayonnements dans la population et d'identifier, parmi les premiers intervenants, ceux qui doivent éviter toute autre exposition. Elle peut aussi servir à évaluer les risques à long terme d'une exposition radiologique. En situation d'urgence, l'évaluation rapide de l'exposition aux rayonnements aidera à guider les actions des responsables des mesures d'urgence, des premiers intervenants et du personnel soignant.

La dosimétrie biologique repose sur le dosage des chromosomes dicentriques (DCA), un test qui dénombre les chromosomes dicentriques et en anneau provoqués par les rayonnements. Le présent projet de l'IRTC vise la création d'un réseau national de cytogénétique, qui utilisera le DCA. Cependant, comme il s'agit d'un dosage microscopique qui exige une formation spécialisée et beaucoup de personnel, nous cherchons à en accroître le rendement et à rendre le test plus accessible, en adaptant le dénombrement des chromosomes dicentriques à la cytométrie de flux.

Il existe aujourd'hui un nouvel anticorps anti-centromère spécifique, qui permet une coloration uniforme des centromères dans tous les chromosomes, une caractéristique essentielle au succès de la détection des dicentriques par la cytométrie de flux. De fait, des données microscopiques indiquent que cet anticorps a permis le marquage des deux centromères sur 99 % des chromosomes dicentriques colorés par le DAPI. Des échantillons provenant de la même étude ont été analysés au moyen de DCA, et le même nombre de chromosomes dicentriques par cellule a été obtenu avec les deux techniques.

Nous avons mis au point une méthode de marquage par fluorescence des centromères des chromosomes en suspension, pour la détection des chromosomes dicentriques par cytométrie de flux. Nous sommes actuellement à optimiser les conditions d'analyse, afin de permettre l'identification des chromosomes à marquage simple et double. Un tel dosage offrira un précieux outil de criblage lors d'expositions radiologiques ou nucléaires.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Énergie atomique du Canada limitée,
Recherche et développement pour la
défense Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Université McMaster,
Credit Valley Hospital

AUTEURS :

D.R. Boreham, J. Lavoie,
N. McFarlane, M-E. Bahen, L. Ryan,
K. Schnarr, R. Wilkins, J. McMamee,
et J.A. Dolling, *McMaster Institute of
Applied Radiation Sciences*,
Université McMaster,
1280, rue Main Ouest,
Hamilton (Ontario)
tél : (905) 525-9140, poste 27538,
courriel : boreham@mcmaster.ca

Objectifs

L'objectif global de ce projet est l'élaboration d'un plan national de dosimétrie biologique faisant appel aux méthodes classiques et innovatrices de la dosimétrie biologique afin de déterminer rapidement l'ampleur de l'exposition aux rayonnements dans une population. La dosimétrie biologique permet d'évaluer l'exposition aux rayonnements lorsqu'il n'est pas possible de recourir à la dosimétrie physique. L'Université McMaster participe activement à la recherche sur l'élaboration de nouveaux outils moléculaires d'évaluation de l'exposition aux rayonnements des systèmes biologiques.

Cette recherche vise plus spécifiquement à étendre et à optimiser l'application de deux processus biologiques qui se manifestent après l'exposition aux rayonnements. On a en effet démontré que le taux de mort cellulaire programmée radio-induite (apoptose) et les aberrations chromosomiques (dommages) dans les globules blancs (lymphocytes) sont en corrélation avec l'exposition aux rayonnements. L'avantage de mesurer l'apoptose et les aberrations chromosomiques dans les lymphocytes est que ces indicateurs ne nécessitent le prélèvement que d'un petit échantillon sanguin. Dans cette présentation, nous résumerons les progrès réalisés dans les techniques les mieux adaptées à la mesure de l'apoptose et des aberrations chromosomiques dans la dosimétrie biologique d'urgence.

Progrès récents

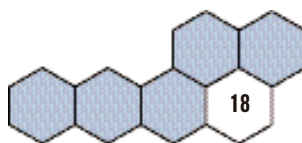
Les globules blancs humains irradiés peuvent mourir par le biais d'un processus de mort cellulaire programmée appelé « apoptose ». Un certain nombre de processus biochimiques se manifestent une fois que la cellule est engagée dans l'apoptose. La proportionnalité du taux d'apoptose dans les lymphocytes irradiés par rapport à la dose de rayonnements a déjà été démontrée. L'équipe a effectué des épreuves comparatives d'une série de tests et d'essais et elle est venue à la conclusion que la cytométrie de flux automatisée conjuguée au marquage de la surface cellulaire à l'annexin-V est probablement la méthode la plus simple et la plus rapide de dosimétrie biologique d'urgence. L'équipe du projet a démontré que cette technique est suffisamment sensible pour mesurer des doses aussi faibles que 0,25 Gy. Un résultat inattendu a révélé que les neutrons à basse énergie avait une efficacité biologique relative similaire, par unité de dose, à celle du rayonnement gamma dans l'induction de l'apoptose. Le processus de radio-induction de l'apoptose dans les lymphocytes humains sera le sujet de la présentation suivante. On y passera en revue les techniques de détections courantes mises à l'épreuve par l'équipe de recherche pour mesurer l'apoptose et on se penchera sur la sensibilité et la rapidité de la cytométrie de flux automatisée selon différentes qualités de rayonnements.

Depuis plus de 40 ans, les aberrations chromosomiques servent à mesurer les dommages causés par le rayonnement dans les lymphocytes humains. L'équipe a concentré ses efforts sur la mesure des aberrations chromosomiques à l'aide d'une nouvelle technique puissante en cytogénétique moléculaire appelée caryotypage spectral (technique SKY). Ce projet a aussi comme objectif de perfectionner ces techniques pour l'évaluation des risques immédiats et à long terme du rayonnement. Le terme technique « cytogénétique moléculaire » désigne des techniques biochimiques qui permettent de reconnaître les dommages aux chromosomes attribuables à un agent néfaste pour l'ADN comme le rayonnement. Les humains ont 23 paires de chromosomes (caryotype) et la technique SKY utilise un procédé appelé hybridation *in situ* par fluorescence (FISH) qui « colore » chaque paire de chromosomes d'une teinte unique. Lorsqu'un dommage chromosomique survient à la suite d'une exposition aux rayonnements, il se produit couramment des réorganisations des paires de chromosomes et la visualisation des joints de couleurs spécifiques permet de reconnaître les aberrations. Il a été démontré que les rayons gamma provoquent des réorganisations chromosomiques relativement simples et proportionnelles à la dose. La forme de la courbe de l'aberration est très similaire à la courbe dose-effet observée dans la mesure classique des aberrations par dénombrement dicentrique simple. Par contre,

l'avantage avec la technique SKY est que même les dénombrements dicentriques simples peuvent être caractérisés et on peut déterminer s'ils proviennent de réorganisations complexes entre trois chromosomes ou plus. Cela est important, car on croit que le degré de complexité de la réorganisation est directement proportionnel au degré de lésion cellulaire (risque). Il est intéressant de noter que les résultats de la technique SKY ont démontré que la complexité des aberrations chromosomiques attribuables à l'exposition aux neutrons à basse énergie est importante par comparaison à celle du rayonnement gamma. À des doses de rayonnements aux neutrons d'environ 1 Gy, presque chaque cellule présentait au moins un chromosome aberrant. La présentation décrira la cytogénétique moléculaire et les techniques utilisées pour mesurer les aberrations chromosomiques causées par différentes qualités de rayonnements. On comparera la sensibilité de la technique SKY à celle d'autres techniques plus classiques et on traitera des avantages de la technique SKY dans la dosimétrie biologique d'urgence.

Perspectives d'avenir

Les expériences à venir permettront de vérifier l'utilité de l'apoptose et des aberrations chromosomiques par la technique SKY, dans le but d'évaluer les risques des expositions à très faibles doses chez les humains. Le projet a été approuvé sur le plan éthique en ce qui a trait à l'obtention d'échantillons sanguins auprès de patients dont l'ensemble de l'organisme a été exposé à de faibles doses de rayonnement de diagnostic. L'équipe continuera d'optimiser la sensibilité de ses techniques et d'analyser les échantillons sanguins de ces personnes afin de définir les limites de détections les plus basses de ses indicateurs biologiques. L'équipe entend aussi se pencher sur la dernière application de la technique SKY qui consiste au rubanement en couleurs multiples des chromosomes individuels. Cette technique pourrait donner une résolution encore plus élevée pour la dosimétrie biologique d'urgence car elle permet de détecter les réorganisations intra-chromosomiques qui indiquent une exposition au rayonnement par TLE élevé, comme le rayonnement alpha, qui pourrait être relié à la détonation d'une bombe sale.



RESPONSABLE DU PROJET :

Collège militaire royal du Canada (CMR), MDN

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

GRC, RDDC Suffield, Directeur – Défense nucléaire, biologique et chimique (DDNBC), Santé Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

3M Canada, DuPont Canada, Research Development and Engineering Command (RDECOM, US Army Edgewood)

AUTEURS :

Eva Gudgin Dickson et Paul Bodurtha, Département de chimie et de génie chimique, C.P. 17000, succ. Forces, Collège militaire royal, Kingston (Ontario) K7K 7B4.
courriel : Dickson-e@rmc.ca, Paul.Bodurtha@rmc.ca.

Objectifs

Au cours des dernières années, les premiers intervenants, comme les pompiers, les policiers et les équipes médicales d'urgence doivent relever le défi d'examiner leur capacité de réponse à une nouvelle classe de désastres potentiels : l'utilisation par des terroristes de certaines substances toxiques, telles que des agents de guerre chimique, biologique ou radiologique. Bien que la communauté des intervenants s'équipe et forme ses membres relativement à l'équipement de protection individuelle approprié, en fonction du temps et de l'argent disponibles, il existe encore des incertitudes portant sur le meilleur équipement à utiliser et les meilleures procédures d'opération à adopter. La communauté des premiers intervenants doit être guidée quant au choix adéquat et à l'utilisation appropriée de l'équipement actuellement disponible sur le marché, en vue de satisfaire ses besoins immédiats, et à l'équipement conçu selon des normes appropriées et qui sera disponible un jour.

Pour aider les premiers intervenants à choisir le meilleur équipement possible, le projet visera à : a) donner des conseils quant à l'utilisation et au choix de l'équipement de protection, afin d'améliorer la préparation à un incident biologique ou chimique; b) encourager l'élaboration (au Canada) de lignes directrices et de normes sur l'équipement de

protection, destiné à l'intervention dans le cas d'un événement biologique ou chimique.

Progrès récents

Évaluations de la performance de l'équipement de protection

Afin d'orienter le mieux possible les premiers intervenants, on déterminera, dans le cadre du projet, la performance effective de l'équipement de protection dans des conditions d'exposition les plus réalistes possibles.

Protection des voies respiratoires

On élabore actuellement des tests de résistance (MIST pour *Man in simulant test*) pour évaluer l'équipement de protection des voies respiratoires dans des conditions opérationnelles pertinentes, tandis que l'on produit des modèles pour compléter ces informations. On a élaboré une procédure plus fiable de mesure de la protection respiratoire contre les aérosols (facteur de protection) des premiers intervenants qui portent un masque respiratoire à pression négative. On a fait l'acquisition d'un instrument mobile de mesure du facteur de protection opérationnelle dans le but d'effectuer ces évaluations. De plus, on élabore et valide actuellement un modèle de prédiction du degré de protection des filtres de respirateurs à adduction d'air filtré contre une grande variété de produits chimiques industriels et de gaz militaires.

Protection du corps : vapeurs-liquides

Des évaluations MIST de la protection apportée par l'équipement des premiers intervenants en cours permettent d'étudier l'exposition percutanée aux vapeurs et aux liquides, et de modéliser les effets de cette exposition. Les méthodes d'examen et d'évaluation du risque de l'exposition aux vapeurs d'agents toxiques, comme le gaz moutarde et l'agent neurotoxique VX, ont déjà été élaborées au moyen des méthodes MIST, conjointement avec d'autres programmes nationaux. Ces méthodes ont servi à prédire les effets de l'exposition aux vapeurs d'un agent chimique des pompiers porteurs de l'équipement normal de lutte contre le feu. Dans le cadre de ces évaluations, des personnes portent des tenues de protection et sont exposées à des vapeurs imitant des agents chimiques gazeux alors qu'ils accomplissent une série d'activités normalement effectuées lors d'opérations, et on mesure la pénétration des vapeurs à divers endroits du corps. On utilise ces méthodes pour évaluer les tenues des policiers, avec la participation particulière de la GRC lors du choix et de l'évaluation de l'équipement. En outre, de concert avec plusieurs organismes de premiers intervenants, ces méthodes ont également été utilisées pour l'évaluation de l'équipement des premiers intervenants dans le

cadre d'opérations où ils seront exposés à des agents liquides. Selon la répartition des concentrations mesurées sur la peau, après la contamination de divers points de l'équipement par un agent liquide, il est possible de prédire les effets probables moyens et maximaux sur des secouristes exécutant des activités spécifiques. On a effectué des évaluations préliminaires de l'équipement des pompiers et des policiers en suivant des modalités simples d'exposition à des agents liquides.

Conjointement avec le projet CRTI-0161TA (Casque de protection contre le souffle et les agents CBRN), on a évalué la protection contre la dissémination explosive des vapeurs et des liquides, apportée par le casque prototype, ainsi que les survêtements de protection pour l'enlèvement des explosifs utilisés par la GRC. Ces résultats ont servi lors de la conception du prototype de prochaine génération qui sera fabriqué dans le cadre de ce projet.

Protection du corps : Bioaérosol

On a peaufiné une procédure pour déterminer le degré de protection de la peau et des voies respiratoires offert par l'équipement des premiers intervenants travaillant dans une zone contaminée par des spores bactériens aérosolisés, comme le charbon (anthrax). Suivant cette procédure, les premiers intervenants effectuant

une série d'activités opérationnelles sont exposés à un aérosol non toxique de *Bacillus globigii* (bactérie imitant le bacille du charbon). On prélève des échantillons sur l'extérieur de la tenue de protection et au même endroit sur le corps du volontaire, après qu'il l'ait retirée, ainsi qu'à l'intérieur du respirateur. Les échantillons sont traités pour indiquer le nombre d'unités formatrices de colonies présentes à chaque endroit échantillonné, afin de déterminer le facteur de protection.

Perméabilité de la peau

Des systèmes d'essais d'absorption cutanée *in vitro* ont été mis sur pied à Santé Canada et à RDDC Suffield, pour étudier l'exposition dermique à des produits chimiques toxiques, tels que des pesticides et des agents de guerre chimique. Les travaux de recherche menés à Suffield porteront sur l'absorption de l'agent neurotoxique VX et du pesticide parathion, par des échantillons cutanés viables provenant de porcs. Santé Canada a évalué deux scénarios potentiels d'exposition pour examiner l'absorption par des tissus cutanés humains viables du salicylate de méthyle utilisé comme pseudo-agent et des pesticides parathion et malathion. Le premier scénario comprend le prélèvement de sections cutanées et du fluide récepteur directement après l'exposition (trois ou trente minutes); dans le second scénario, après une exposition de trente

minutes, on recueille les fluides récepteurs toutes les heures pendant six heures. Selon ces études, il est possible de prédire la quantité de matière toxique qui pénétrerait dans la peau pendant ces expositions.

Élaboration de normes

On a formé une équipe responsable des normes composée de divers partenaires clés, ainsi que d'organismes extérieurs représentant les premiers intervenants et des organismes de normalisation. Elle rédige actuellement un document de principe préalable intitulé *Norme canadienne sur la protection respiratoire et cutanée à l'intention des premiers intervenants officiels, en cas d'un événement chimique ou biologique – lignes directrices relatives aux critères, aux choix et à l'utilisation* [traduction]. L'élaboration et la recommandation de normes comprennent deux volets : 1) essai d'équipement de protection individuelle et élaboration de critères de performance, 2) formulation de lignes directrices sur le choix et l'utilisation de l'équipement de protection (y compris la formation et l'éducation). L'équipe a également rassemblé une variété de normes canadiennes et internationales dans ce domaine.

Perspectives d'avenir

Au cours de l'an prochain, on déterminera : les facteurs de protection opérationnelle du système de protection respiratoire des premiers intervenants; les facteurs de protection contre les bioaérosols d'une variété d'équipements destinés aux premiers intervenants, y compris les casques de protection contre le souffle et les agents CBRN; les modèles de contamination réalistes de la détonation d'explosifs liquides et leur pulvérisation et les degrés d'exposition subis par les premiers intervenants dans un tel environnement contaminé. On fournira également un document d'orientation préliminaire à l'intention des premiers intervenants, sur le choix d'un équipement de protection respiratoire et corporelle. Des recommandations finales concernant l'orientation et les normes seront formulées en 2006, lorsque le projet prendra fin.

RESPONSABLE DU PROJET :

Laboratoire IsoTrace,
Université de Toronto

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada,
Pêches et Océans Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

High Voltage Engineering
Europa B.V.

AUTEURS :

D^r Jack Cornett, Santé Canada –
Bureau de la radioprotection,
tél : (613) 952-9071,
courriel : Jack_Cornett@hc-sc.gc.ca;

D^r W. E. Kieser, Laboratoire IsoTrace,
Université de Toronto,
tél : (416) 978-2241,
courriel : Liam.Kieser@utoronto.ca.

Objectifs

Fournir l'équipement et élaborer et mettre à l'essai des procédures pour l'analyse rapide, sensible et à haut débit d'échantillons organiques (tout particulièrement ceux liés à la santé humaine et à l'environnement, par exemple, dans la chaîne alimentaire), afin de déterminer avec précision le niveau de contamination au carbone 14 résultante de divers incidents CBRN. Le projet visera à fournir la capacité d'évaluer l'étendue de la contamination au ¹⁴C dans une zone particulière et de certifier l'efficacité des travaux de restauration. Ce projet comprend :

- ◆ l'achat d'une source d'ions à haut débit, alimentée par le CO₂, et son intégration au système de spectrométrie de masse par accélération (SMA) IsoTrace;
- ◆ l'achat et la modification d'un analyseur élémentaire pour produire du CO₂ à partir des échantillons prélevés dans l'environnement;
- ◆ la construction d'une conduite de transfert de gaz, afin de fournir un débit approprié de CO₂ épuré à la source d'ions;
- ◆ l'intégration du logiciel de commande de tous les composants, afin de faciliter l'analyse automatisée.

Progrès récents

Le 19 mars 2003, on a commandé la source d'ions alimentée par le CO₂ et on prévoit recevoir ce dispositif d'ici le 30 avril 2004. En novembre 2003, lors d'une visite à l'Université d'Oxford, on a pu voir le prototype utilisé pour l'analyse du ¹⁴C par SMA. Il a fait l'objet de plusieurs améliorations qui sont intégrées au dispositif expédié à l'équipe de projet. Au laboratoire IsoTrace, on a terminé les calculs de couplage optique, les raccords étanches pour connecter la source à l'analyseur électrique rotatif sont en cours de fabrication à l'atelier d'usinage, et les composants électriques et autres nécessaires à l'installation de la source ont été livrés.

À la suite d'un examen approfondi d'analyseurs élémentaires de cinq fabricants, de visites à certains sites où ces dispositifs sont utilisés et de discussions téléphoniques avec d'autres utilisateurs, on a convenu que l'Elementar vario ELIII était l'analyseur le plus facilement adaptable aux besoins de production de CO₂ pour une source SMA. On a commandé un de ces appareils et son équipement connexe, et le tout devrait être livré au plus tard le 23 avril 2004. On libère de l'espace pour son installation dans un laboratoire de préparation d'échantillons, aux fins des premières mises à l'essai.

Les procédures d'emploi tirent à leur fin en ce qui a trait à l'embauche d'un technicien en chimie, qui sera responsable de la préparation, de l'introduction et de l'analyse des échantillons, et d'un technicien en électronique, qui assurera un soutien à l'automatisation des composants fabriqués sur place et à l'intégration, au dispositif, de ces composants et des systèmes de commandes actuels. Les quelques candidats retenus ont passé une entrevue et ceux choisis commenceront d'ici le 12 avril 2004.

Dès la réception de la source d'ions, elle sera connectée au système SMA et on entamera les essais de réception conformément au protocole convenu entre High Voltage Engineering et IsoTrace. Des séances de formation sur le fonctionnement de l'explorateur élémentaire se tiendront simultanément. En parallèle, on finalisera également la conception du système de transfert de gaz, semblable au système en service à l'Université d'Oxford, et on achètera les composants appropriés ou les feront fabriquer dans des ateliers locaux.

Une fois les essais de réception de la source d'ions réussis, on entamera l'assemblage et la mise à l'essai du système de transfert du gaz et l'intégration du logiciel de commande des trois nouveaux systèmes avec les systèmes de commandes actuels du dispositif de SMA. Simultanément, Santé Canada et Pêches et Océans Canada fourniront des échantillons types aux fins d'essais et pour vérifier si le système de combustion de l'explorateur élémentaire présente des restrictions.

Perspectives d'avenir

Après le branchement de l'analyseur élémentaire à la source d'ions et l'intégration du logiciel de commande, on élaborera des protocoles d'analyses pour les divers types d'échantillons et tous les partenaires du projet recevront les ébauches des documents. À la suite de la révision finale et de l'acceptation de ces protocoles, on fera parvenir l'information aux premiers intervenants et aux personnes qui participeront à la décontamination et à la restauration de grandes surfaces, par l'intermédiaire du Bureau de la radioprotection de Santé Canada et de l'Unité du rayonnement du milieu, Atlantique de Pêches et Océans Canada qui organiseront des séminaires, des ateliers et des séances de formation spéciales.

RESPONSABLE DU PROJET :

WorldReach Corporation

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches
du Canada

AUTEURE :

Laura Brown

Le Système de gestion de triage rapide (RTMW) permet de gérer la communication des renseignements médicaux au cours d'un incident chimique, biologique, radiologique ou nucléaire (CBRN). Il est conçu pour être particulièrement utile lors d'incidents qui font beaucoup de victimes. Le système est portable et peut être déployé sur le terrain, en milieu rural ou urbain, avec un minimum de formation. Grâce à un module de saisie des données médicales, les premiers intervenants et les dispensateurs de soins médicaux sur le terrain seront en mesure d'enregistrer rapidement et précisément les renseignements médicaux relatifs aux victimes. Ces données seront ensuite entrées dans une base de données centrale, ce qui permettra aux autres membres du groupe d'avoir accès aux données sur les victimes. Le RTMW peut être utilisé partout où il y a une connexion Internet, ou il peut fonctionner en autonomie en cas de défaillance du réseau Internet.

Objectifs

Le RTMW permettra à l'équipe d'intervention de fonctionner de façon efficace et efficiente en communiquant immédiatement les renseignements médicaux pertinents à tous les membres de l'équipe d'intervention. Il permettra en particulier à tous les membres de l'équipe d'avoir accès à des renseignements exacts et à jour sur l'état actuel des victimes. Le RTMW sera doté d'un accès sécuritaire d'un niveau approprié pour

garantir la sécurité des données sur les victimes qui sont consignées dans la base de données.

Le RTMW présentera les avantages suivants :

- ◆ Le triage rapide fondé sur des données médicales à jour permettra d'accroître l'efficacité des soins et du transport des victimes.
- ◆ Les soignants pourront offrir des soins efficaces et efficaces grâce au triage, qui permettra d'affecter les bonnes personnes et le bon matériel là où ils seront le plus utiles. On pourra ainsi réduire au minimum la fatigue des intervenants et l'exposition indûment prolongée de ces derniers à un environnement potentiellement dangereux.
- ◆ Les établissements de santé qui accueilleront les victimes recevront des données pertinentes sur celles-ci avant leur admission.
- ◆ La sécurité des membres de l'équipe d'intervention sera améliorée parce que l'information sur les dangers médicaux potentiels sera communiquée plus rapidement à tous les membres.
- ◆ L'équipe d'intervention ou les organismes de secours pourront fournir aux familles des victimes des renseignements exacts et à jour.
- ◆ Les organismes de santé publique disposeront de données exactes et, partant, seront en mesure de donner

des conseils et des directives à la population en se fondant sur des données récentes.

- ◆ Le RTMW utilisera le système actuel de marquage utilisé par les Services médicaux d'urgence pour le triage; ainsi, tous les premiers intervenants connaîtront bien le système de triage RTMW, ce qui réduira au minimum la formation nécessaire.
- ◆ Le personnel d'intervention en cas d'incident CBRN utilisera le RTMW comme outil d'enseignement de l'art du triage, et cet outil pourrait éventuellement être intégré au programme de formation des premiers intervenants à l'échelle nationale.
- ◆ En facilitant l'échange d'information médicale dans le cadre d'une réponse bien organisée, le RTMW permettra de réduire les délais de prise de décisions, atténuant du même coup l'impact global de l'incident.

Progrès récents

Le RTMW fait appel à Internet ainsi qu'à la plus récente technologie en matière de bases de données. Les composants matériel et logiciel ont été choisis de façon à ce qu'on puisse utiliser des PC standard dans l'environnement Windows, éliminant ainsi la nécessité de se procurer et de conserver du matériel spécial pour ce système.

Le système comprend deux principaux composants, soit 1) un composant portable, utilisé sur le terrain et 2) une base de données stationnaire accessible par Internet.

Le RTMW est bilingue et comprend une fonction d'aide en direct et de la documentation à l'appui. De plus, la conception du RTMW fait appel à des méthodes orientées vers l'utilisateur. Le Human Oriented Technology (HOT) Lab de l'Université Carleton a appliqué des techniques éprouvées pour déterminer les besoins et concevoir l'interface.

Les étapes suivantes sont terminées :

- ◆ Tous les plans de projet
- ◆ Examen critique de la conception
- ◆ Spécifications pour les logiciels
- ◆ Évaluation de l'impact sur la vie privée
- ◆ Conception de l'interface utilisateur

Jusqu'à présent, toutes les échéances ont été respectées.

Perspectives d'avenir

- ◆ Le RTMW sera terminé à l'été 2004.
- ◆ Il sera utilisé dans le cadre d'un exercice complet à Ottawa à l'automne 2004.
- ◆ Une équipe de marketing est en train d'élaborer une stratégie de marketing pour intégrer le système RTMW dans la suite de produits WorldReach Crisis Management.
- ◆ Une proposition a été faite pour un financement additionnel permettant l'ajout de modules de façon à étendre la suite d'outils logiciels de gestion des renseignements médicaux en cas d'urgences CBRN.

RESPONSABLE DU PROJET :

Université de la
Colombie-Britannique (UCB)

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada – Laboratoire national
de microbiologie et RDDC Suffield

AUTEURS :

Julia Rathmann, Chad Malloff et
Wan Lam, BC Cancer Research
Centre, 601 West 10th Avenue,
Vancouver (C.-B.) V5Z 4E6,
tél : (604) 877-6149,
courriel : wanlam@bccrc.ca.

Steve Pleasance et Rachel Fernandez,
Microbiology & Immunology,
University of British Columbia,
#300-6174 University Blvd, Vancouver
(C.-B.) V6T 1Z3,
tél : (604) 822-6824,
courriel :
rachelf@interchange.UCB.ca.

Louis Bryden, Shannon Hiebert et
Michael Mulvey, Centre scientifique
canadien pour la santé humaine et
animale, 1015 Arlington St.,
Winnipeg (Man.) R3E 3R2,
tél : (204) 789-2133,
courriel :
Michael_mulvey@hc-sc.gc.ca

Yimin Shei et Barry Ford, RDDC
Suffield, PO Box 4000 Station Main,
Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6,
courriel : barry.ford@drdc-rddc.gc.ca.

Objectifs

L'introduction d'un gène de virulence dans une bactérie inoffensive peut transformer cette dernière en une arme mortelle. Le transfert de gènes dans des organismes comme *Bacillus anthracis* et *Yersinia pestis* se pratique depuis plus de dix ans, aussi est-il urgent de concevoir des techniques permettant d'identifier les gènes de virulence introduits dans des souches bactériennes modifiées afin de servir d'armes bactériologiques. Les méthodes qui existent à l'heure actuelle n'ont pas le pouvoir d'identifier les insertions de gènes inconnues. Le séquençage du génome entier de tous les agents biochimiques soupçonnés d'entrer dans la fabrication d'armes bactériologiques n'est pas faisable, et les puces à ADN, quoique puissantes, se limitent aux gènes présents uniquement dans les souches de référence. L'équipe du projet adaptera sa technique nouvelle de criblage de l'ADN, qui allie la puissance de résolution de l'électrophorèse bidimensionnelle d'ADN à l'hybridation génomique comparative pour identifier rapidement les gènes modifiés. Cette technique est appelée hybridation génomique comparative des bactéries (BCGH). Pour identifier un gène de virulence inconnu à l'aide de la BCGH, on compare la souche de l'arme biologique modifiée qui contient le nouveau gène avec une souche de référence apparentée. Des fragments d'ADN des deux souches sont combinés, visualisés en deux dimensions, transférés sur une membrane et hybridés séquentiellement (sonde) avec de l'ADN de

chaque souche. Le gène fabriqué est identifié comme un nouveau spot qui peut être extrait d'un gel parallèle, cloné et séquencé pour révéler son identité. Cette information peut être utilisée pour adapter la thérapie et élaborer des stratégies de surveillance.

L'équipe du projet établira le profil de *Bacillus anthracis* (charbon), de *Yersinia pestis* (peste), de *Francisella tularensis* (tularémie), de *Burkholderia pseudomallei* (méléoïdose) et d'*E. coli* O157, de *Salmonella typhi*, de *Shigella flexneri* et de *Yersinia enterocolitica* (pathogènes transmis par les aliments). Des pathogènes soumis à des restrictions et des micro-organismes nécessitant un confinement de niveau 3 seront mis en culture par le LNM et RDDC. Dans ces cas, seul de l'ADN sera fourni aux laboratoires de l'UCB.

Les paramètres de visualisation (conditions de fragmentation, composition du gel, température, durée, etc.) seront établis de façon empirique pour chacun des micro-organismes. La sensibilité, l'assurance de la qualité et le contrôle de la qualité de la BCGH seront évalués à l'aide d'un panel de gènes enrichis représentant un éventail de gènes contenus dans la séquence.

Le transfert de technologie sera effectué conjointement entre l'Université et les partenaires fédéraux du projet.

La standardisation et le perfectionnement de la technique aux centres fédéraux seront effectués par le LNM et RDDC.

Un logiciel de pointe (BioNumerics d'Applied Maths) sera utilisé pour l'analyse et l'archivage des profils d'ADN en 2D de même que pour la communication entre les laboratoires partenaires.

Le projet devrait être terminé en décembre 2006.

Progrès récents

- ◆ Le personnel à RDDC et au LNM a terminé sa formation sur le niveau de confinement 3.
- ◆ Le LNM et les laboratoires de RDDC ont isolé l'ADN de *Y. pestis* et de *B. anthracis* pour les laboratoires de l'UCB.
- ◆ Un atelier technique a été organisé à l'UCB en octobre 2003.
- ◆ Le LNM et les laboratoires de RDDC ont créé des installations fonctionnelles d'analyse de l'ADN en 2D et le personnel a été formé.
- ◆ Un logiciel maison mis au point à l'UCB est utilisé et adapté pour prédire les paramètres optimaux de visualisation *in silico* basés sur des génomes séquencés de souches d'armes biologiques.
- ◆ Les paramètres de visualisation ont été mis au point à l'UCB pour l'ADN à faible contenu G+C.
- ◆ Des images d'ADN ont été générées pour *Y. pestis*, *B. anthracis* et *Y. enterocolitica*.

2004-2005 :

- ◆ De l'ADN sera isolé de *S. typhi*, *S. flexneri* et *E. coli* O157.
- ◆ Des images de l'ADN seront générées pour *S. typhi*, *S. flexneri* et *E. coli* O157.
- ◆ Des conditions de BCGH seront évaluées à l'aide d'un panel de gènes enrichis et de constructions géniques.
- ◆ Des isolats cliniques seront comparés au moyen de la BCGH à des fins de validation.
- ◆ Une standardisation et un contrôle de la qualité de la visualisation de l'ADN en 2D et de la BCGH seront effectués.
- ◆ L'analyse et l'archivage d'images d'ADN en 2D se poursuivront.

Résultats finals prévus :

- ◆ Visualisation en 2D et analyse par BCGH de *Y. pestis*, *B. anthracis*, *F. tularensis*, *B. pseudomallei*, *S. typhi*, *S. flexneri*, *E. coli* O157 et *Y. enterocolitica* terminées.
- ◆ Standardisation des protocoles et transfert de la technologie au LNM et à RDDC, notamment l'uniformisation de protocoles d'utilisation systématique dans les laboratoires diagnostiques et judiciaires, terminés.
- ◆ En cas d'attentat à l'arme biologique, l'identification des gènes modifiés facilitera le diagnostic, la surveillance, la vaccination et les mesures thérapeutiques qui peuvent servir à lutter contre le gène de virulence ou le produit génique afin de limiter les éclosions de maladies.
- ◆ Des protocoles de visualisation non radioactive sont en train d'être mis au point au LNM et aux laboratoires de l'UCB.
- ◆ L'analyse et l'archivage des images d'ADN en 2D ont débuté et se poursuivront.
- ◆ Le logiciel BioNumerics a été évalué au LNM et jugé utile.
- ◆ Les progrès et les résultats ont été présentés lors :
 - de la réunion de la division nord-ouest de l'American Society for Microbiology à Vancouver, C.-B., en août

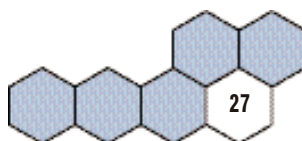
anthracis, *F. tularensis*, *B. pseudomallei*, *S. typhi*, *S. flexneri*, *E. coli* O157 et *Y. enterocolitica* terminées.

- ◆ Standardisation des protocoles et transfert de la technologie au LNM et à RDDC, notamment l'uniformisation de protocoles d'utilisation systématique dans les laboratoires diagnostiques et judiciaires, terminés.

En cas d'attentat à l'arme biologique, l'identification des gènes modifiés facilitera le diagnostic, la surveillance, la vaccination et les mesures thérapeutiques qui peuvent servir à lutter contre le gène de virulence ou le produit génique afin de limiter les éclosions de maladies.

2003 (« Profiling Bacterial Genomes to Identify Acquired Genes »)

- de la réunion sur la biodéfense de l'American Society for Microbiology à Baltimore, MD, en mars 2004 (« Two-Dimensional Bacterial Genome Display for the Identification of Engineered Genes »).



RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada

PARTENAIRES UNIVERSITAIRES :

Université de Toronto

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Bubble Technology Industries Inc.

AUTEUR :

Lorne Erhardt, RDDC-Ottawa,
3701, av. Carling, Ottawa, Ont.,
tél : (613) 991-5900,
courriel :
Lorne.Erhardt@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Dans l'éventualité d'un incident radiologique, il est capital de pouvoir suivre la propagation du matériel radioactif. Des renseignements sur la diffusion de la contamination seront requis, tant pour orienter l'évacuation que pour planifier les interventions de manière à réduire au minimum les risques auxquels seront exposées toutes les personnes concernées. Le but de ce projet est de mettre au point des dosimètres de petite taille et peu coûteux qui pourraient être déployés rapidement, facilement et en grand nombre dans l'ensemble d'une zone contaminée, afin d'obtenir une carte très détaillée du profil de contamination.

Des travaux préliminaires dans ce domaine ont fait ressortir que la luminescence stimulée optiquement (LSO) était la technologie la plus prometteuse pour un tel dosimètre. Ce dosimètre comporte un seul cristal de matériel LSO (qui agit comme volume sensible du détecteur), une diode laser qui stimule l'émission par le cristal et une photodiode à avalanche pour détecter les émissions. La conception du détecteur se prête bien à la miniaturisation et à une architecture de système sur puce. On s'attend à ce que le volume sensible du dosimètre puisse être miniaturisé à l'échelle nanométrique et que des composantes électroniques de contrôle, de lecture et de communication y soient intégrées. Grâce à ces détecteurs, de multiples sondes pourraient être réparties sur l'ensemble d'une zone contaminée

et permettraient de surveiller la contamination en temps réel. Des simulations ont montré que cette méthode permettrait de cartographier avec une grande précision la contamination et qu'elle serait très robuste : la série de détecteurs survivraient même s'il se produit de nombreuses défaillances individuelles.

Le projet suit deux voies distinctes, qui sont toutefois liées entre elles : Bubble Technology Industries Inc. (BTI) est en train de concevoir le dosimètre et les composantes électroniques connexes, et l'Electronic-Photonic Materials Group (EPMG) de l'Université de Toronto prendra le concept de BTI pour l'adapter sur une puce. Ce projet mènera à la production de deux dosimètres prototypes. Le premier, fabriqué par BTI, sera un mini-dosimètre prototype achevé et éprouvé comportant des composantes électroniques intégrées de contrôle, de lecture, de communication et de GPS. Le deuxième sera un nanodosimètre prototype (produit par EPMG) s'inspirant du concept de BTI et testé avec les composantes électroniques du mini-dosimètre.

Progrès récents

Sous sa forme actuelle, le projet est légèrement en avance, et beaucoup de progrès ont été réalisés sur les dosimètres prototypes, tant à BTI qu'à l'Université de Toronto. Les efforts à BTI ont porté surtout sur

la production du prototype de mini-dosimètre, alors qu'EPMG a conçu une photodiode à avalanche sur mesure qui sera utilisée avec le nanodosimètre.

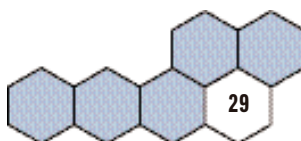
Un mini-dosimètre prototype a été conçu et construit à BTI et l'on a vérifié sa réponse à des rayonnements ionisants. Après cette phase de caractérisation, BTI a concentré son attention sur l'intégration de toutes les composantes électroniques requises avec les portions sensibles du dosimètre. La grande majorité du travail au cours de l'année écoulée a consisté à déterminer l'architecture de communication et à intégrer les composantes électroniques appropriées dans le mini-dosimètre. Le matériel de communication a été acheté et un logiciel sur mesure a été produit pour permettre le transfert des données du mini-dosimètre à un réseau sans fil. En plus des composantes de communication, un module récepteur GPS à 18 canaux parallèles sur une seule carte et occupant une place réduite a été intégré dans la carte de circuit du mini-dosimètre; les données sur la position du mini-dosimètre ont pu ainsi être transférées sur le réseau sans fil de même que les données sur la dose. Un réseau de mini-dosimètres prêt à être utilisé, qui s'auto-organise et se répare lui-même a été créé. De multiples canaux de communication (tels que téléphone, cellulaire, ANP, satellites, modem sans fil, plateforme aéroportée) peuvent être utilisés à partir du point d'accès pour assurer le déploiement dans tous les environnements (urbains, ruraux et éloignés). La gestion du réseau et la surveillance du trafic peut se faire localement ou à distance. Ces réalisations combinées ont donné naissance à un prototype de mini-dosimètre avec toutes les composantes électroniques connexes qui fonctionnent tel que requis par l'équipe de

projet. C'était une étape clé dans le projet et elle a été couronnée de succès.

Des recherches à l'Université de Toronto au cours de l'année écoulée ont porté exclusivement sur la mise au point et la fabrication d'une photodiode à avalanche (PDA), qui peut fonctionner en mode Geiger, avec une réponse spectrale adaptée à la puissance de sortie du matériel LSO. Il a fallu pour ce faire effectuer un survol approfondi des publications scientifiques existantes afin de déterminer la situation des photodiodes à avalanche en mode Geiger dans la gamme des longueurs d'onde visibles. On a porté une attention particulière à l'identification des matériaux appropriés, des structures et des techniques pour fabriquer une telle photodiode. Un modèle a été mis au point pour simuler l'absorption séparée et les régions de multiplication de la PDA; le déroulement connexe des opérations a également été établi. Une série de structures ont été préparées par épitaxie par jets moléculaires (EJM) afin de révéler les variables clés du concept qui influent sur les propriétés optiques et électroniques des structures. On a mesuré les propriétés compositionnelles, structurales, électriques et optiques de ces structures afin d'obtenir des données pour les étapes de croissance et de traitement. Un prototype de structure de photodiode à avalanche a été construit et caractérisé; on a établi que sa réponse correspondait à la gamme de longueurs d'onde désirée. On a considéré qu'il s'agissait d'une étape critique en vue de la production éventuelle d'un nanodosimètre, et cette étape clé a été couronnée de succès.

Perspectives d'avenir

Les prochaines étapes de ce projet consistent à perfectionner et le mini-dosimètre prototype et la photodiode à avalanche. BTI incorporera le volume sensible du mini-dosimètre et toutes les composantes électroniques dans un petit boîtier qui pourra être utilisé de façon autonome. Cette étape est en bonne voie d'être menée à terme d'ici décembre 2004, devançant ainsi l'échéancier. Le mini-dosimètre prototype fera ensuite l'objet de nombreux tests effectués par BTI, RDDC Ottawa et Santé Canada pour déterminer son utilité. À l'Université de Toronto, la prochaine étape consistera à évaluer complètement la performance du prototype de PDA et à le perfectionner. Par la suite, on mettra au point une source lumineuse appropriée pour la lecture du nanodosimètre, on intégrera la PDA et la source lumineuse avec le matériel LSO et on intégrera finalement les composantes électroniques conçues par BTI avec les dispositifs susmentionnés. On obtiendra ainsi un nanodosimètre prototype, qui devrait être terminé dans les délais prévus, d'ici juillet 2005.



RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada (Bureau de la radioprotection / Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires)

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Environnement Canada
(Centre météorologique canadien / Division de la réponse aux urgences environnementales),
Ressources naturelles Canada
(Section de la géophysique de rayonnement),
Santé Canada (Bureau de la radioprotection / Division des dangers des rayonnements du milieu)

AUTEUR :

Brian Ahier
Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires
Santé Canada
tél : (613) 954-6674
courriel : brian_ahier@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Les références, les rapports et les exercices nationaux et internationaux ont démontré qu'en cas de graves événements radiologiques ou nucléaires (RN), la coordination des renseignements et des actions était critique pour la réussite d'une intervention efficace. Sous l'autorité de Santé Canada, le *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire* (PFUN) constitue le cadre national de préparation et de réaction aux urgences radiologiques et nucléaires qui pourraient affecter les Canadiens. Il appuie les interventions des provinces et il forme le cadre de la gestion des conséquences radiologiques en appui au *Plan national de lutte contre le terrorisme* du Canada. Le plan fédéral mobilise plus de vingt organismes fédéraux dont plusieurs sont responsables des données essentielles à l'évaluation des répercussions. De solides outils de gestion sont nécessaires pour intégrer et évaluer ces données, et pour appuyer les décisions relatives aux mesures d'intervention.

Ce projet piloté par la Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires de Santé Canada et auquel collaborent le Centre météorologique canadien et d'autres partenaires essentiels au plan fédéral et international vise la mise en place du système d'aide à la décision ARGOS RN comme outil opérationnel de réponse du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire*. ARGOS est disponible grâce à un partenariat avec l'Agence danoise de gestion des urgences et la société Prolog Development Center A/S.

Pour permettre l'entrée d'ARGOS en service au Canada, on doit améliorer le noyau du logiciel pour assurer l'interface avec les sources de données et les moyens de surveillance, de contrôle, de modélisation et de prévision météorologiques et radiologiques. Le Centre météorologique canadien accélère la mise au point et la distribution de moyens de modélisation de la météo locale et régionale en appui aux interventions d'urgence RN. Santé Canada collabore également avec d'autres partenaires du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire*, notamment la Section de la géophysique du rayonnement de Ressources naturelles Canada et la Division des dangers des rayonnements du milieu de Santé Canada, dans le but d'intégrer les données d'analyse en laboratoire et les données de surveillance aérienne et de surveillance statique.

Le résultat du projet sera un système opérationnel d'aide à la décision qui permettra une réponse coordonnée rapide à un incident RN, une meilleure gestion de données relatives à l'urgence et une prise efficace de décisions pour soutenir le travail des premiers intervenants, de la communauté opérationnelle et de la population. Jusqu'ici, le projet s'est traduit par un nouveau degré d'intégration de données pour les interventions en cas d'urgences RN, de nouvelles méthodes d'apport de données et de progrès dans les capacités de modélisations atmosphériques relatives aux urgences qui sont exploitées par d'autres groupes d'intervention.

Progrès récents

Le premier jalon franchi du projet est la production du mandat du projet en décembre 2002, une première pour l'IRTC. À la suite de l'adhésion de Santé Canada au Consortium international ARGOS et de la négociation de contrats avec les partenaires industriels, des réunions de conception ont été tenues pour étudier les sources et les descriptions des données canadiennes afin de déterminer les spécifications de conception des phases du projet. Au cours de la phase 1, on a mis au point les installations et les modules d'importation des données canadiennes. La phase 2 a été consacrée à l'interface entre les moyens de modélisation du Centre météorologique canadien, notamment la modélisation des trajectoires des panaches dans l'atmosphère et leur dispersion. Les phases 3 et 4 abordent l'interface entre le réseau de surveillance gamma statique de Santé Canada et la base de données d'information de laboratoire, ainsi que les modèles perfectionnés de dispersion à faible distance dans l'atmosphère.

Jusqu'à maintenant, Prolog Development Center et le Centre météorologique canadien ont collaboré à l'interface des moyens météorologiques canadiens et du noyau du logiciel ARGOS ; Prolog et Santé Canada ont amélioré la fonctionnalité du système. Le Centre météorologique canadien a œuvré, en parallèle, à la fourniture des données météorologiques essentielles au système ARGOS et à l'amélioration des outils de modélisation atmosphérique utilisés directement par ARGOS. Santé Canada a continué ses travaux sur la mise en œuvre du système ARGOS et sur l'infrastructure informatique connexe dans ses locaux,

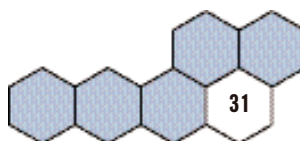
la vérification des modèles et l'interface avec des outils SIG accessibles par le Web permettant un échange rapide de données parmi les partenaires du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire*.

ARGOS est actuellement installé et fonctionne sur l'infrastructure de Santé Canada. Il présente les caractéristiques suivantes :

- ◆ synchronisation automatique avec un serveur météo du Centre météorologique canadien permettant l'importation de données météorologiques actuelles et prévues
- ◆ l'exécution initiée au besoin, à partir d'ARGOS, de demandes de modèles atmosphériques, liés aux informations sur le terme source fournies par l'utilisateur
- ◆ modèles de dispersion et de dose à courte distance liés aux fichiers météo du Centre météorologique canadien
- ◆ sorties des modèles de dispersion liés aux modèles de propagation interne des doses
- ◆ importation des données de surveillance aérienne de Ressources naturelles Canada
- ◆ lien au réseau de surveillance gamma statique de Santé Canada
- ◆ visualisation des résultats (par isotope, intervalle et type de sortie de données)
- ◆ copie locale des données afin de pouvoir continuer les activités centrales, en cas de rupture des communications

Perspectives d'avenir

Ce projet vise la mise en place d'ARGOS, un outil opérationnel de réaction aux urgences au plan fédéral, à Santé Canada, et l'accessibilité du système à l'organisation d'intervention du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire*, fin 2004. Au cours des prochaines étapes, on complètera le développement et l'interface avec les résultats du modèle de propagation de particules sur les courtes distances, de la surveillance statique et de laboratoire, ainsi que l'intégration aux procédures d'urgence du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire*. Le Centre météorologique canadien travaille également, via d'autres projets de l'IRTC, à des modèles de dispersion en milieu urbain et de retombées atmosphériques. Une fois ces tâches complétées, ARGOS pourra accéder à ces ressources via une seule interface homogène, ce qui permettra d'étendre les capacités du système bien au-delà de ce qui était prévu au départ. Pour finir, les partenaires du *Plan fédéral en cas d'urgence nucléaire* auront accès aux résultats d'ARGOS via le site Web des communications d'urgence et le système de distribution sur le Web du système d'information graphique EMAP-nucléaire, élaboré et mis en œuvre en partenariat avec Environnement Canada – Atlantique.



RESPONSABLE DU PROJET :

Cangene Corporation

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada

AUTEURS :

Darin Lee, Vadim Tsvetnitsky,

Donald I.H. Stewart

courriel : dstewart@cangene.com,

3403 American Drive, Mississauga
(Ontario) L4V 1T4, Canada.

tél : (905) 405-2930.

Objectifs

La surexposition aux rayonnements constitue une menace possible pour les personnels civils et militaires dans différentes circonstances. L'exposition délibérée, à caractère militaire ou terroriste, doit également être prise en considération en raison de la prolifération des capacités nucléaires mondiales et du trafic de déchets nucléaires.

Le principal objectif de ce projet est de démontrer l'utilité de la filière de produits de Cangene à base de GM-CSF LEUCOTROPIN^{MD} pour la reconstitution hématopoïétique après une aplasie médullaire radio-induite chez des macaques rhésus ayant reçu des rayons X de façon uniforme sur le corps entier. La principale application du médicament en cas de radioexposition serait le traitement précoce des patients exposés à des doses faibles à modérées de rayonnements. Toutefois, le médicament peut aussi être utile pour protéger les personnes susceptibles d'être exposées aux rayonnements, comme les sauveteurs et autres intervenants. L'étude utilise des macaques de Buffon comme modèle animal, et les résultats obtenus pourraient donner une idée des régimes thérapeutiques optimaux pour les humains touchés.

Une partie importante du projet consiste à élaborer et à évaluer une forme de GM-CSF à plus longue durée d'action, produite par modification de la protéine à l'aide du polyéthylène glycol (PEG), ce qui peut réduire le nombre et, partant, rendre les régimes posologiques plus commodes pour les patients. Les protéines pégyliées peuvent comporter un certain nombre d'avantages par rapport aux substances similaires non modifiées, notamment une augmentation de la demi-vie, une réduction de l'antigénicité et une amélioration de la solubilité.

Progrès récents

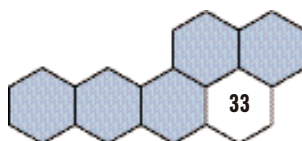
Pour atteindre ces objectifs, Cangene a produit LEUCOTROPIN^{MD} conformément à ses bonnes pratiques de fabrication établies à l'échelle de 2 100 L dans son centre de fabrication. Trois lots de formulations lyophilisées et liquides ont été préparés et soumis à une évaluation dans les études animales, qui ont débuté le 1^{er} avril 2004 à l'Université du Maryland et qui devraient se poursuivre pendant 90 jours. Deux protocoles de traitement sont évalués, le GM-CSF étant administré soit tôt (dans les 20 heures) ou quelque temps (3 jours) après l'irradiation, ce qui permet d'évaluer deux scénarios probables dans la vie réelle.

Nous avons préparé des quantités (à l'échelle laboratoire) de GM-CSF conjuguées à 20 kDa monométhoxypoly (éthylèneglycol) (mPEG) et avons évalué l'effet de la pégylation sur la prolifération cellulaire *in vitro* à l'aide de la lignée de cellules souches myéloïdes TF-1. Et ce qui était quelque peu contraire à nos attentes, la fixation d'une seule molécule de mPEG par protéine (GM-CSF monopégylé) n'a pas entraîné de perte de l'activité *in vitro* par rapport à la forme non pégylée, alors que, comme on s'y attendait, les deux formes bi- et tri-pégylées de GM-CSF affichaient, respectivement, des baisses de leur activité par un facteur de trois à dix.

Nous avons terminé une synthèse à plus grande échelle (100 mg), la purification et la caractérisation de mPEG-GM-CSF monopégylé de 20 kDa. Ce matériel sera utilisé pour effectuer d'autres études de la stabilité de la formulation liquide *in vitro* et de la stabilité du sérum *in vivo*. La démonstration probante de l'augmentation de la demi-vie sérique dans les études *in vivo* devrait mener à d'autres études de l'utilisation du mPEG-GM-CSF dans le traitement du syndrome d'irradiation aiguë.

Perspectives d'avenir

Une fois que l'étude sur la protection contre les rayonnements sera terminée, vers la fin de juillet 2004, Cangene prévoit examiner les données obtenues en consultation avec le Bureau de la radioprotection de Santé Canada, et présenter un supplément à une présentation de drogue nouvelle (PDN), si les résultats sont jugés positifs, ce qui devrait se faire tel que prévu d'ici la fin d'octobre 2004.



RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Cangene Corp., University of Alberta

AUTEURS :

Vadim Tsvetnitsky, Eric Wiersma, Donald IH Stewart, Heinz Feldmann, Mavanur Suresh et Steven M. Jones
courriel : Steven_jones@hc-sc.gc.ca
Santé Canada
1015, rue Arlington, Winnipeg
R3E 3R2 Canada
tél : (204) 789-5065

Objectifs

Les Centers for Disease Control (CDC) ont classé les filovirus Ebola et Marburg parmi les agents biologiques de catégorie A. Ces virus transmissibles de personne à personne causent une fièvre hémorragique aiguë chez les humains, qui s'accompagne d'un taux de mortalité variant de 23 à 90 %. Le virus Marburg a déjà servi à la fabrication d'armes biologiques dans l'ancienne URSS, et une secte japonaise a récemment tenté de se procurer le virus Ebola pour l'utiliser à des fins bioterroristes. Comme il n'existe aucun traitement curatif ou préventif contre ces filovirus, ceux-ci posent un grand risque, à la fois pour les populations militaires et civiles.

De l'avis de nombreux spécialistes du domaine, les anticorps thérapeutiques constituent la stratégie thérapeutique la plus prometteuse à l'heure actuelle (Bray et Paragas, 2002), car elle procure une solution à court terme, ce dont on a un urgent besoin pour satisfaire aux priorités de l'IRTC en matière de mesures thérapeutiques pour appuyer les interventions immédiates et la gestion des conséquences à court terme. La protection passive contre un virus Ebola mortel a été démontrée chez de petits animaux (Wilson *et al.*, 2000; Takada *et al.*, 2002), et un traitement post-exposition par du plasma de phase convalescente a semblé avoir un effet protecteur chez les humains (Mupapa *et al.*, 1999). Cependant,

une des difficultés liées à la mise au point d'anticorps neutralisants efficaces tient à nos connaissances limitées sur les protéines virales qui sont la cible de la réponse immunitaire chez l'hôte. Des études récentes ont toutefois permis d'approfondir nos connaissances dans ce domaine, en déterminant que les glycoprotéines (GP) transmembranaires sont les principales cibles.

Dans le cadre du présent projet, différentes formes de glycoprotéines transmembranaires virales seront utilisées comme immunogènes, en vue de la mise au point d'anticorps thérapeutiques monoclonaux et polyclonaux. Dans un premier temps, des anticorps polyclonaux de caprins ou d'ovins seront isolés, et leur efficacité et innocuité seront testées sur des modèles de protection contre les virus Ebola et Marburg (souris, cochons d'Inde). Cette approche basée sur la production d'anticorps polyclonaux de caprins ou d'ovins permettra de produire un stock d'agents thérapeutiques utilisables à court terme. Des anticorps monoclonaux recombinants seront mis au point contre les virus Ebola et Marburg comme solution à long terme. Même s'il faudra plus de temps pour produire les anticorps recombinants que les anticorps d'ovins ou de caprins, les produits recombinants offriront une spécificité mieux définie et pourront être produits en quantités illimitées.

Progrès récents

Pour atteindre ces objectifs, l'équipe du projet a réussi, par la technique de génétique inverse, à isoler les vecteurs recombinants du virus de la stomatite vésiculaire (VSV) contenant les glycoprotéines des virus Ebola (VSV-EBOVGP) ou Marburg (VSV-MARVGP). Ces virus seront utilisés pour immuniser des chèvres (pour la production de sérum neutralisant polyclonal) et des souris (pour la production d'anticorps monoclonaux neutralisants). Dans le cadre d'une étude distincte non financée par l'IRTC, des souris immunisées avec le vaccin VSV-EBOVGP ont présenté une protection complète lors d'un test de provocation avec un million de doses létales du virus Ebola. L'ARN de la rate de souris ayant survécu au test de provocation a été envoyé à l'Université de l'Alberta en vue de produire des Fab exprimés sur des phages de souris. Deux banques indépendantes complètes de phages ont été construites. La première banque de phages exprimant des fragments d'anticorps dirigés contre Ebola a été obtenue avec une complexité estimée de 7×10^7 clones. La deuxième banque de phages exprimant des Fab contre Ebola a été produite à une complexité estimée de 6×10^7 clones. Ces banques serviront de bases pour la sélection d'anticorps qui pourraient être efficaces contre les GP 1,2 du virus Ebola. On procède actuellement à l'analyse

des phages par panning, ou adhérence, à l'aide de particules d'allure virale et d'une fraction de membrane simulée préparées par le Laboratoire national de microbiologie, à Winnipeg. La banque de phagemides exprimant les Fab a été utilisée pour deux séries d'analyses par panning contre ces cibles, et des particules phagiques enrichies de Fab spécifiques de l'antigène ont été isolées. Les particules ont été amplifiées et préparées pour des études de liaison qui sont toujours en cours. Cangene a produit une banque naïve de phages humains exprimant des Fab, d'une complexité estimée de 1×10^{10} clones et poursuit actuellement l'analyse par panning de cette banque contre un mutant délété du segment trans-membranaire de la GP du virus Ebola et contre la forme sécrétée de la GP (sGP) du virus Ebola.

Perspectives d'avenir

Une fois l'antisérum de chèvre produit, Cangene utilisera une technologie propriétaire pour produire un sérum hyperimmun de catégorie clinique pour la mise à l'essai des modèles *in vivo* de la fièvre virale hémorragique d'Ebola et de Marburg. La méthode d'adhérence sur plastique des pharmacothèques de bactériophages sera suivie de la production d'anticorps recombinants, humains et marins, qui seront mis à l'essai *in vitro* et *in vivo*. Le but du projet est de créer un groupe d'anticorps monoclonaux, qui peuvent être combinés pour traiter les humains infectés par l'Ebola ou le Marburg. La prochaine étape sera d'adapter ces produits à une utilisation clinique.

Mise au point d'anticorps monoclonaux recombinants pour le traitement et la détection des agents bio-terroristes

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement
pour la défense Canada
Agence canadienne d'inspection
des aliments

AUTEURS :

D^r Amin Kabani
Laboratoire national de
microbiologie
Santé Canada

Objectifs

Ce projet porte sur la mise au point d'anticorps monoclonaux protecteurs et diagnostiques pour la détection d'agents bactériens et viraux, la prophylaxie et le traitement post-exposition. Le projet est limité au départ à la mise au point d'anticorps contre les alphavirus, le virus de la fièvre aphteuse et la bactérie du charbon. Toutefois, les connaissances acquises au cours de ce projet feront progresser les initiatives de conception de vaccins contre d'autres agents susceptibles d'être utilisés dans le cadre d'attentats biologiques et contre des pathogènes infectieux touchant l'homme et l'animal en général.

En cas d'attentat terroriste, le système de santé publique doit pouvoir administrer des traitements post-exposition efficaces à des milliers, voire plusieurs centaines de milliers de personnes potentiellement exposées. Les antibiotiques que nous avons actuellement à notre disposition n'agissent que contre certains agents bactériens et doivent être administrés quelques heures après l'exposition pour être véritablement efficaces. Pour de nombreux agents viraux, seul un traitement d'appoint peut être prodigué. Plusieurs anticorps monoclonaux recombinants peuvent néanmoins conférer une protection immédiate contre des agents bactériens et viraux. L'utilisation d'anticorps comme traitement post-exposition nécessite toutefois le déploiement de méthodes rapides pour identifier correctement l'agent microbien en cause,

lesquelles font nécessairement appel à des anticorps spécifiques. Par conséquent, ce projet entend mettre au point des anticorps monoclonaux pour la détection et l'identification spécifique d'agents biologiques ainsi que pour des objectifs thérapeutiques. Outre les pathogènes humains du charbon et les alphavirus, ce projet entend également mettre au point des réactifs diagnostiques rapides pour l'identification d'un pathogène animal important, à savoir le virus de la fièvre aphteuse, qui peut avoir des conséquences économiques considérables sur le bétail canadien. Une éclosion de fièvre aphteuse au Canada nécessitera des analyses approfondies avant que le commerce international du bétail ne puisse être rétabli. Les tests validés fondés sur des anticorps monoclonaux permettront d'accélérer la reprise du secteur en cas d'épidémie.

Ce projet a donc les objectifs suivants :

- ◆ Mettre au point des traitements à base d'anticorps monoclonaux contre le bacille du charbon et les alphavirus (encéphalite équine du Venezuela, encéphalite équine occidentale et encéphalite équine de l'Est).
- ◆ Mettre au point des réactifs diagnostiques rapides fondés sur des anticorps monoclonaux pour la détection du bacille du charbon, du virus de la fièvre aphteuse et des alphavirus.

- ◆ Identifier les éléments microbiens pouvant intervenir dans la mise au point de vaccins contre différents agents biologiques (charbon, alphavirus et virus de la fièvre aphteuse).

Progrès récents

Le travail progresse comme prévu dans toutes les six phases du projet :

Phase 1. Conception immunogène :

La conception immunogène est terminée et les vaccins, préparés, pour l'immunisation des animaux en vue de produire des antisérums et des anticorps. Du travail sera réalisé pour parfaire la conception d'un meilleur immunogène au cours du projet à mesure que de nouveaux renseignements sont recueillis de la recherche.

Phase 2. Production d'antigènes :

Dans le cadre d'un contrat attribué à l'Université de Toronto, Jeremy Mogridge, Ph.D., produit actuellement des toxines de charbon recombinantes. Des antigènes du virus de la fièvre aphteuse ont été produits et testés au Centre national des maladies animales exotiques (CNMAE) de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA). Pour ce qui est de l'aspect antigène protecteur, cette composante de la toxine de charbon a été bien exprimée par une nouvelle méthode d'ADN recombinant au laboratoire du RDDC Suffield. Le produit fait

présentement l'objet de tests pour diverses applications pratiques aux fins de diagnostics et de mise au point de vaccins.

Phase 3. Production d'anticorps monoclonaux d'hybridome :

Des anticorps monoclonaux à différentes composantes de toxines de charbon, du virus de la fièvre aphteuse et de peptides synthétiques qui représentent des parties de la toxine de charbon et du virus de la fièvre aphteuse sont présentement caractérisés. Dans certains cas, les anticorps produits à base de peptides synthétiques reconnaissent la toxine de charbon ou le virus de la fièvre aphteuse naturel.

Phase 4. Production, construction et tests – anticorps recombinants :

Des fragments d'anticorps à différents alphavirus ont été produits au moyen de méthodes expérimentales génétiques au laboratoire du RDDC Suffield. Ces réactifs font l'objet de tests pour d'éventuelles applications dans des épreuves diagnostiques. Le CNMAE réalise actuellement des études en laboratoire sur des méthodes pour la production d'anticorps « humanisés ».

Phase 5. Mise au point de tests de détection *in vitro* :

Les trois laboratoires participants travaillent actuellement à l'élaboration de diverses épreuves enzymatiques pour la détection et l'identification de la toxine de charbon, du virus de la fièvre aphteuse et des alphavirus.

Phase 6. Mise au point de vaccins :

La réponse sérologique de personnes qui ont accepté d'être immunisées au moyen d'un vaccin contre la bactérie du charbon fait présentement l'objet d'études. Les réactions immunitaires des anticorps sériques des vaches et des singes sont étudiées au Centre scientifique canadien de santé humaine et animale (CSCSHA). Des immunologistes du CSCSHA réalisent présentement une cartographie des anticorps à la toxine du charbon et au virus de la fièvre aphteuse pour déterminer ce qu'ils reconnaissent. Des sites inconnus auparavant de la toxine de charbon ont été identifiés comme candidats pour d'éventuels vaccins dans le développement de la prochaine génération de sous-unités de vaccins à peptides synthétiques.

Enceinte d'essais avec mannequin articulé pour l'équipement et les tenues de protection du personnel chargé d'intervenir en cas de menaces chimiques et biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Directeur – Sciences et technologie (Performances humaines), Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Directeur – Défense nucléaire, biologique et chimique et RDDC Suffield, Collège militaire royal, ministère de la Défense nationale

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Amtech Aeronautical Ltd.

AUTEURS :

D^r Scott Duncan, Chef, Groupe de la protection physique, CBDS, RDDC Suffield;

D^r Alex Markov, Amtech Aeronautical Limited;

Mike Greenley, Greenley & Associates;

Ted Timmons, Greenley & Associates;

D^r Eva Dickson, Département de chimie, Collège militaire royal;

Maj Pierre Caron, Directeur – Défense nucléaire, biologique et chimique, MDN;

Ken Torrance, Amtech Aeronautical Limited, tél : (403) 529-2350, courriel : ken.torrance@amtech-group.com;

Julie Tremblay-Lutter, RDDC / DSTPH 4, tél : (613) 995-7627, courriel : Julie.Tremblay@drdc-rddc.gc.ca;

D^r Ken Johnson, RDDC / DSTPH, tél : (613) 992-2877.

Objectifs

Ce projet d'accélération de la technologie de l'IRTC visera la mise au point d'une enceinte d'essais chimiques et biologiques (CB) d'envergure mondiale au centre de Recherche et développement pour la défense, de Suffield. L'enceinte, connue sous le nom d'enceinte CB^{plus}, permettra aux premiers intervenants et au personnel militaire d'effectuer de la recherche sur des tenues de protection, et de mettre au point et d'évaluer des tenues complètes d'équipement de protection individuelle (EPI) en simulant grâce à des organismes non toxiques et des composés chimiques inoffensifs des attaques chimiques et biologiques sous forme gazeuse, liquide et d'aérosol. En outre, le gouvernement et l'industrie utiliseront cette enceinte pour explorer de nouveaux concepts et matériaux propres aux EPI.

Les systèmes à mettre à l'essai seront portés par un mannequin articulé à forme humaine, qui en imitera les mouvements. Une tête de mannequin séparée simulant les mouvements faciaux humains est également comprise aux fins d'essais des systèmes intégrés dans le couvre-chef.

L'enceinte CB^{plus} est source de plusieurs nouveautés canadiennes dans le domaine de la recherche, de la mise au point et de l'évaluation en matière d'EPI contre les agents chimiques et biologiques, y compris :

- La capacité de procéder à ces essais à des températures variant entre 5 et 50 °C, à une humidité relative de 10 à 90 % et selon des conditions éoliennes pouvant atteindre 25 km/h.
- La capacité de mettre à l'essai des imitations de produits chimiques sous formes de vapeur, d'aérosol et de liquide.
- La capacité de mettre à l'essai des imitations de produits chimiques et biologiques dans la même enceinte.
- Un mannequin hautement évolué qui simule les mouvements du corps humain, comme marcher, courir et se pencher au niveau de la taille.
- Une tête de mannequin hautement évoluée.

L'enceinte automatisée permettra de recréer de manière précise les commandes d'émission des imitations de produits chimiques et les conditions environnementales, tandis qu'il sera possible de reproduire les mouvements faciaux de la tête du mannequin et les mouvements du corps du mannequin. La précision et la répétabilité permettront d'améliorer les capacités actuelles des essais et d'homologuer l'EPI pour les premiers intervenants et les militaires. L'utilisation de cette enceinte est particulièrement intéressante, car il sera possible de mener des études sur une plus longue période de temps (de 6 à 12 heures), en vue de l'homologation; ceci n'étant pas encore possible avec des volontaires humains.

L'enceinte donnera également aux équipes gouvernementales chargées des acquisitions les moyens de simuler différentes conditions pendant le processus d'acquisition grâce à la possibilité de confirmer les besoins en matière d'EPI, d'évaluer les différents soumissionnaires d'EPI et d'entreprendre l'essai d'acceptation finale de l'EPI. De même, les fournisseurs industriels d'EPI pourront utiliser l'enceinte à l'appui de leurs programmes de R-D internes, afin d'obtenir l'homologation du produit.

L'enceinte CB^{plus} fait partie intégrante des efforts de collaboration dans le cadre de deux projets de l'IRTC en cours, soit le projet 00161TA, « Casque de protection contre le souffle et les agents CBRN » [Med-Eng Systems Inc., Ottawa (Ontario)], et le projet 0029RD, « Protection des premiers intervenants contre les menaces chimiques ou biologiques » [CMR, Kingston (Ontario)].

Progrès récents

Les progrès accomplis depuis le dernier symposium de l'IRTC, en juin 2003, ont été considérables et comprennent la réalisation d'un nombre de tâches clés et le franchissement de jalons, avec succès, y compris :

- ◆ attribution du contrat de conception et de construction de l'enceinte;
- ◆ formulation des exigences en matière de mannequin, terminée;
- ◆ spécifications de l'enceinte, approuvées par RDDC;
- ◆ évaluation environnementale, terminée et approuvée par l'officier d'environnement de RDDC Suffield;

- ◆ attribution du contrat de construction du mannequin;
- ◆ conception de l'enceinte, terminée et approuvée par RDDC;
- ◆ construction du sous-système, entamée;
- ◆ construction de l'immeuble, en cours.

Parmi les réalisations techniques récentes, on peut noter :

- ◆ Une analyse computationnelle de la dynamique des fluides dans les trois dimensions du déplacement de l'air dans la section d'essai, qui a permis de montrer qu'il est possible d'obtenir un profil uniforme pour le déplacement turbulent de l'air à l'intérieur des tolérances serrées, au moyen d'un réseau de conduites qui est loin d'être idéal.
- ◆ Des essais sur des matériaux n'ayant pas fait l'objet d'essais préalables, et qui ont permis de révéler que plusieurs sont résistants et n'absorbent pas les produits chimiques simulant les armes chimiques. On pourra utiliser ces matériaux pour obtenir des concentrations de fond très basses des produits de simulation, tout particulièrement pendant l'installation et le retrait des dosimètres des produits chimiques simulants portés sous l'EPI.

Le projet suit son cours et, jusqu'à maintenant, seules des modifications mineures sont prévues au calendrier. Dans le cadre de ce projet, il faut, entre autres, fournir l'équipement, la documentation et les services suivants :

- ◆ enceinte CB^{plus} complètement opérationnelle, en service;
- ◆ guide de l'utilisateur de l'enceinte;
- ◆ plans de recolement;
- ◆ rapport final sur le travail accompli dans le cadre du contrat;
- ◆ soutien technique à l'égard des deux projets concertés de l'IRTC.

L'enceinte CB^{plus} sera un équipement de pointe du Canada pour la recherche, l'essai, l'évaluation et l'homologation d'EPI contre les agents chimiques et biologiques à l'intention des premiers intervenants et des militaires. Enfin, cette enceinte permettra d'assurer une meilleure protection aux premiers intervenants et aux militaires contre les agents chimiques et biologiques, réduisant ainsi le nombre de victimes en cas d'incident terroriste provoqué par l'utilisation d'armes chimiques et biologiques.

RESPONSABLE DU PROJET :

McFadden Technologies

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, GRC

AUTEUR :

D^r Robert McFadden

Progrès récents

Les technologies opérationnelles du projet IRTC-0105TA, *Réseau mobile de surveillance en temps réel du rayonnement*, forment la base d'une architecture ouverte pour un réseau de capteurs de rayonnement gamma et neutronique, mobiles et en communication bidirectionnelle en temps réel avec un serveur central, via des réseaux sans fil locaux et étendus, et via un réseau Ethernet. Le réseau accommode également les capteurs statiques « points vitaux », les capteurs aux points d'étranglement, et les capteurs chimiques et biologiques. Chaque donnée des capteurs est accompagnée des données sur la position (GPS) et l'heure. Les capteurs et leur matériel électronique connexe peuvent être transportés par une personne ou être utilisés à bord de véhicules, ce qui permet des opérations de surveillance secrète et de protection des lieux d'une manifestation publique. La transmission fiable et cohérente des données est assurée par le système. Les missions à bord de véhicules n'interfèrent pas avec les patrouilles régulières. L'architecture logicielle ouverte est compatible avec une foule de logiciels de base de données, d'interrogation, de système d'information géographique, de cartographie et d'imagerie aérienne ou satellitaire.

Le volume élevé de données produites par le réseau est transformé en informations compatibles avec les procédures relatives au signalement et à la gestion des incidents des Centres de communications et d'opérations de la GRC. Le logiciel innovateur de discernement des menaces est compatible avec l'analyse et la gestion des incidents, ainsi que la formation et la simulation en temps différé. La technologie novatrice de détection de signaux caractérise l'environnement radiologique urbain et les déviations de la situation normale.

Objectifs

La détection précoce à faible concentration d'agents utilisés lors d'actions terroristes permettrait d'améliorer grandement la sécurité de la communauté des premiers intervenants, en permettant de contrecarrer les attaques, d'en réduire les conséquences et de gérer l'incident. Pour y arriver, on devra posséder des technologies mûres permettant de recueillir, en temps réel, de grandes quantités de données transmises par des capteurs d'agents CBRN et de les communiquer aux dirigeants d'opérations et aux décideurs sous une forme qu'ils pourront utiliser.

Perspectives d'avenir

Nous présentons et discutons l'expérience du réseau mobile de capteurs de rayonnement lors de la patrouille de la GRC dans la région de la capitale nationale et son élargissement aux capteurs statiques ou de produits chimiques.

RESPONSABLE DU PROJET :

Conseil national de recherches du Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Directeur, Défense nucléaire, biologique et chimique
Recherche et développement pour la défense Canada

AUTEURS :

Karim Faid, Raluca Voicu, Abdi Farah, Christophe Py et Raluca Barjovanu, Institut des sciences des microstructures – CNRC;

Farid Bensebaa, Kidus Tufa et Zhao Li, Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement – CNRC;

Jolanta Lagowski et Dumitru Pavel, Memorial University of Newfoundland;

Jean-François Legault, Ministère de la Défense nationale, Direction de la Défense NBC;

Carmela Jackson Lepage, Ministère de la Défense nationale, Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

Objectifs

Ce projet a pour objectif principal de renforcer la capacité des premiers intervenants ou du personnel militaire de déceler la présence de composés chimiques dangereux dans l'environnement, par la mise au point de capteurs portatifs à action directe visant à assister les premiers intervenants durant leurs interventions, ainsi que durant leur formation. Grâce à l'utilisation de techniques d'empreinte novatrices permettant d'imprégner des surfaces ciblées d'éléments de reconnaissance artificielle, on pourra produire des dispositifs robustes et abordables pouvant s'adapter à une variété d'objectifs de détection et d'identification. Divers groupements fonctionnels, chimiquement et spatialement résolus, ont été imprimés sur des substrats afin de permettre la reconnaissance de molécules complémentaires.

L'empreinte moléculaire est une technique nouvelle qui repose sur l'utilisation d'éléments de reconnaissance artificielle, lesquels remplacent les éléments quelque peu fragiles (comme les enzymes, les protéines ou les anticorps) qui sont utilisés dans les capteurs classiques, dont la capacité de stockage et la stabilité opérationnelle laissent à désirer. L'empreinte moléculaire standard est un procédé au cours duquel des monomères fonctionnels s'autoassemblent autour d'une molécule gabarit, puis forment sur place des liaisons croisées entre eux. La molécule gabarit est encapsulée à l'intérieur d'une matrice

polymère tridimensionnelle stable; elle peut ensuite être extraite, ce qui crée une cavité où se fixeront les molécules qui lui sont identiques. Cette empreinte se compare à un cadenas qui n'est compatible qu'avec la bonne clé ou encore aux systèmes biologiques comme les enzymes-substrats, antigènes-anticorps et hormones-récepteurs.

La reconnaissance entre un récepteur moléculaire (hôte) et un substrat (invité), à l'intérieur d'une matrice contenant des molécules de structure apparentée, fait appel aux principes de discrimination et de liaison spécifique, et ce phénomène ne peut se produire que si les sites de liaison de l'hôte et des molécules invitées se complètent par leur taille, leur forme et leur fonction chimique. Lorsque de tels groupements sont couplés à des capteurs utilisant des techniques photoniques ou analytiques standards, les espèces ciblées peuvent alors être détectées et identifiées en temps réel. Cette technique peut en outre trouver des applications dans divers autres secteurs, comme les secteurs pharmaceutique et biotechnologique, par le contrôle des propriétés chimiques en surface.

Un protocole de recherche a été élaboré en vue de la réalisation du projet. L'Institut des sciences des microstructures (ISM) et l'Institut de technologie des procédés chimiques et de l'environnement (ITPCE) du CNRC collaborent actuellement à la mise au point des matériaux polymères qui serviront de gabarits de reconnaissance. L'ISM-CNRC a été

chargé du volet axé sur les profils chimiques et la reconnaissance moléculaire et les deux Instituts mettent à contribution leurs installations de fabrication et de caractérisation. Des études de simulation par ordinateur sont également menées à l'Université Memorial, avec la participation du ministère de la Défense nationale et de l'ISM-CNRC.

Progrès récents

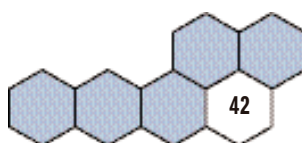
Système de validation pour l'empreinte moléculaire 2D

Le système modèle, qui a été choisi pour la validation du procédé, a été mis au point et caractérisé. Des monomères et polymères multifonctionnels ont été conçus, synthétisés, caractérisés et utilisés en vue de la formation des cavités de reconnaissance synthétiques en surface. La re-liaison sélective des molécules cibles a été réalisée et testée à l'aide des techniques standards de caractérisation de surface, comme la spectroscopie de photoélectrons XPS, la spectrométrie infrarouge par transformée de Fourier avec angle d'incidence (GA-FTIR), la microscopie à force atomique (AFM) et la microscopie par fluorescence. Une demande de brevet est en préparation et un premier manuscrit a été présenté pour publication.

Le principal atout de cette technique est l'intégration de sous-systèmes de détection et de reconnaissance sur une puce. L'intégration sur une puce d'éléments de reconnaissance chimique et/ou biologique ainsi que d'un système d'analyse (comme système micro-photonique) permettra de concevoir des capteurs en temps réel solides, compacts et autonomes. La mise au point des différents matériaux et procédés se poursuivra afin de rendre possible la détection et la reconnaissance spécifique et sélective des molécules cibles non marquées. On entreprendra aussi la conception et la mise en oeuvre d'un système analytique capable de détecter la re-liaison de molécules non marquées. Enfin, on mettra sur pied une bibliothèque virtuelle d'interactions hôte-invité à laquelle participeront de vrais agents.

Perspectives d'avenir

Ce projet aura pour principal résultat de fournir des technologies habilitantes utiles à la prévention, à la surveillance et à l'alerte. De plus, la disponibilité de ce type de capteurs et d'appareils de détection en temps réel aura un effet direct sur la confiance du public en donnant la preuve que les menaces potentielles peuvent être gérées avec efficacité, mais aussi prévenues grâce au déploiement de techniques de détection de pointe. La phase de validation de ce projet se terminera en décembre 2005.



RESPONSABLE DU PROJET :

R&D pour la défense Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Ministère de la Défense nationale

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

UGM Engineering Ltd.

AUTEUR :

Maj. Don Van Loon

Objectifs

Depuis le début des années 90, les armées de plusieurs pays, dont le Canada, utilisent un auto-injecteur contenant l'antidote HI-6 pour le traitement immédiat d'une exposition à un agent chimique neurotoxique. HI-6 a été choisi principalement parce qu'il présente une efficacité supérieure contre un éventail plus large d'agents neurotoxiques. Voici quelques-unes des lacunes dans le système actuel : absence d'une source commerciale d'approvisionnement en HI-6 satisfaisant aux BPF, système d'auto-injecteurs multiples qui est encombrant, absence de HI-6 administrable par voie parentérale et données incomplètes pour étayer une demande d'homologation.

Le projet vise à mettre au point un système d'antidote contre les agents neurotoxiques comprenant un injecteur 3 en 1 et un flacon de HI-6 pour administration parentérale. L'auto-injecteur contiendra un oxime (HI-6), un anticholinergique (atropine) et un anticonvulsivant (avizafone). Des études précliniques appuieront la préparation de demandes d'essais cliniques présentées à Santé Canada. À l'échelle fédérale, des partenariats ont été établis avec le BPIEPC et l'ancien ministère du Solliciteur général, maintenant intégré dans le portefeuille Sécurité publique et Protection civile Canada, et avec Santé Canada. De plus, le projet vise à établir une collaboration avec des partenaires connexes dans le domaine de la défense.

Voici les objectifs du projet :

- ◆ Mettre au point une voie optimisée de synthèse du diméthanésulfonate (DMS) de HI-6 pouvant être produit à l'échelle industrielle;
- ◆ Produire une quantité de DMS de HI-6 satisfaisant aux BPF et accompagnée d'une Fiche maîtresse de drogue;
- ◆ Déterminer ou mettre au point une voie optimisée de synthèse de l'avizafone pouvant se prêter à une utilisation industrielle;
- ◆ Produire une quantité d'avizafone satisfaisant aux BPF et accompagnée d'une Fiche maîtresse de drogue;
- ◆ Choisir ou mettre au point un auto-injecteur capable de satisfaire aux exigences d'un auto-injecteur 3 en 1 conformément aux spécifications convenues;
- ◆ Effectuer des activités de formulation pour appuyer chaque produit pharmaceutique;
- ◆ Effectuer les études précliniques nécessaires;
- ◆ Préparer une demande d'essais cliniques dans le format Common Technical Document.

Les étapes et échéances suivantes sont prévues :

- ◆ Substance pharmaceutique HI-6 – nouvelle voie de synthèse : troisième trim. 2004
- ◆ Production à petite échelle de HI-6 : premier trim. 2005

- ◆ Substance pharmaceutique Avizafone : troisième trim. 2005
- ◆ Produit à administration parentérale HI-6 : quatrième trim. 2005
- ◆ Produit 3 en 1 : quatrième trim. 2006
- ◆ Essais non cliniques terminés : quatrième trim. 2007
- ◆ Demande d'essais cliniques : deuxième trim. 2008

Progrès récents

Documentation de base sur le projet

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

Substances pharmaceutiques

- ◆ Progrès concernant le HI-6
 - L'équipe de projet a découvert une méthode pour transformer à petite échelle le HI-6 auparavant disponible sous forme de dichlorure (2Cl) en sel de DMS requis. Les travaux sont en cours pour confirmer que ce processus est viable et permettra de convertir de grandes quantités de 2Cl de HI-6, si on en a besoin.
 - Parallèlement aux recherches sur le processus de conversion, on identifiera une nouvelle voie de synthèse pour produire le 2Cl de HI-6. Les données préliminaires sont prometteuses.
- Comme la substance pharmaceutique désirée est le sel DMS de HI-6, les recherches sont également en cours pour mettre au point une nouvelle voie directe de synthèse du DMS. On devrait obtenir des résultats au cours des trois à six prochains mois.
- ◆ Progrès relatifs à l'avizafone
 - À cause de l'absence d'information sur la production d'avizafone, l'équipe de projet a amorcé des études pour la validation de principe de la production de cette substance médicamenteuse.
 - L'étape de la validation de principe est terminée, une petite quantité d'avizafone ayant été produite. D'autres travaux de clarification doivent être effectués pour documenter une méthode complète de production et seront effectués au cours des six à neuf prochains mois.

Auto-injecteur

- ◆ Des étudiants en conception technique ont été invités à effectuer des recherches sur de nouveaux plans d'auto-injecteur. Les renseignements obtenus seront utilisés pour déterminer les exigences et les spécifications du nouvel auto-injecteur.

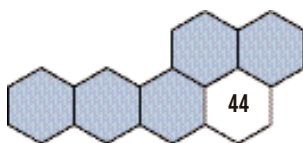
Perspectives d'avenir

La mise au point d'une nouvelle voie de synthèse du DMS de HI-6 se poursuit. Un processus optimisé sera retenu d'ici le milieu de 2004, puis une petite quantité sera produite pour démontrer la viabilité du projet à l'échelle industrielle. La conversion de 2Cl de HI-6 en DMS sera augmentée pour atteindre le niveau de 1 kg.

Les efforts se poursuivront en vue d'identifier des partenaires additionnels. Si ces efforts se concrétisent et si la demande le justifie, le HI-6 sera produit à l'échelle industrielle.

Au nombre des produits qui devraient être livrés figurent des brevets provisoires pour les nouvelles voies de synthèse du DMS de HI-6 et la conversion du 2Cl de HI-6. On s'attend à ce qu'un kilogramme de DMS de HI-6 soit converti en une nouvelle source de 2Cl de HI-6 dérivé du BCME. En outre, l'autre voie de synthèse finale du HI-6 donnera trois lots consécutifs de DMS de HI-6 dans le cadre du processus de production de petites quantités.

À plus long terme, la formulation du produit pour le flacon et l'auto-injecteur 3 en 1 débutera, et les études précliniques seront amorcées. Tous les produits et les ensembles de données seront mis au point de façon à faciliter la présentation d'une demande finale d'homologation.



RESPONSABLE DU PROJET :

Trent University

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Santé Canada, Conseil national de
recherches du Canada**PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :**

MDS Sciex

AUTEURS :D^r Vladimir Epov, Trent University,
tél : (705) 748-1011, poste 7020,
courriel : vepov@trentu.ca;Prof. Douglas Evans, Trent University,
tél : (705) 748-1010, poste 7364,
courriel : devans@trentu.ca;D^r Jack Cornett, Santé Canada;D^r Patricia Grinberg, CNRC;D^r Chunsheng Li, Santé Canada;D^r Ralph Sturgeon, CNRC;D^r Scott Tanner, MDS Sciex;D^r Vladimir Vais, Santé Canada;D^r Scott Willie, CNRC.

Objectifs

Le but du projet consiste à élaborer des techniques innovatrices faisant appel à la spectrométrie de masse à plasma induit par haute fréquence (SM-PIHF) pour le dosage rapide de radionucléides qui constitueraient une grave menace pour la santé à la suite d'un attentat terroriste radiologique ou nucléaire.

Progrès récents

Préparation rapide des échantillons

La préparation est une importante étape de l'analyse totale d'un échantillon. Nous avons examiné la combustion comme méthode rapide de décomposition de différents types d'échantillons. Nous avons comparé et optimisé le régime de température, l'atmosphère gazeuse et les dispositifs de combustion. Nous avons aussi examiné dans quelle mesure la matrice et la taille de l'échantillon influent sur la vitesse et le taux de décomposition. La digestion était la plus efficace dans le cas d'échantillons de matière végétale (c.-à-d. feuilles et herbe) décomposés dans un four à moufle alimenté avec de l'air comprimé. Une température de combustion de 400-550° C permet d'éliminer plus de 92 % de la matrice de l'échantillon. Dans le cas d'un échantillon de 1-2 g, la durée totale de combustion est de

10-15 min; de plus, on peut traiter de 10 à 20 échantillons en même temps dans un four à moufle.

Appareillage

Il faut optimiser les conditions d'analyse pour réduire le plus possible la limite de détection et obtenir la plus grande précision possible. Nous avons comparé différents spectromètres SM-PIHF (ELAN-5000, ELAN-DRCII et ELEMENT) et différents systèmes d'introduction des échantillons (nébuliseur classique, unité de désolvatation ARIDUS et système APEX très sensible) lors du dosage de radioisotopes par SM-PIHF. Nous avons évalué diverses combinaisons spectromètre SM-PIHF – système d'introduction en utilisant différentes matrices (c.-à-d. matrice non contaminée, présence de concentrations élevées d'uranium et six types d'échantillons biologiques). Dans le cas de la matrice non contaminée, on obtenait la limite de détection la plus faible en utilisant le système APEX et un spectromètre ELEMENT-2. Dans le cas du dosage des actinides dans des échantillons présentant des concentrations élevées d'uranium et du dosage du césium radioactif en présence de Ba, c'est l'ELAN-DRCII qui était le meilleur spectromètre. L'analyse directe de six différents types d'échantillons biologiques a révélé qu'il fallait séparer les radioisotopes de la matrice. Le type de système d'introduction qu'il convient d'utiliser pour le dosage des actinides dépend de la concentration d'uranium que présente l'échantillon.

Cellule de réaction dynamique (CRD)

Sauf quelques exceptions, on ne peut, en spectrométrie SM-PIHF classique, résoudre spectralement les interférences atomiques isobares, même en utilisant un analyseur haute résolution à double focalisation. Toutefois, on peut, grâce à une cellule de réaction quadrupolaire dont le réglage de la bande-passante dynamique permet d'éliminer les autres molécules interférentes, favoriser très efficacement dans le spectromètre de masse des réactions ion-molécule permettant de convertir spécifiquement l'un des ions isobares en un ion produit de masse différente (donc non interférente). Nous avons observé, en utilisant des isotopes stables, que la quantité de Ba^+ peut être réduite de cinq ordres de grandeur par oxydation avec le N_2O , tandis que le Cs^+ ne réagit pas. Il devrait alors être possible de détecter le $^{135}Cs^+$ et le $^{137}Cs^+$ en présence de Ba. On peut obtenir la résolution chimique des m/z 238 du U et du Pu, en utilisant de l'éthylène comme gaz de réaction, ce qui, malheureusement, n'améliore guère la résolution des isobares m/z 239. Toutefois, le rendement élevé de la réaction du U^+ et du UH^+ avec le CO_2 et la non-réactivité du Pu^+ permettent de doser des quantités d'isotopes du Pu inférieures à 1 ppt (1 partie par 10^{12}), en présence de concentrations d'U de sept ordres de grandeur plus élevées. Cette méthode permettrait donc de doser les actinides plus rapidement dans un plus grand nombre d'échantillons, sans exiger une séparation aussi poussée de la matrice.

Chromatographie ionique (CI)

La chromatographie ionique est une façon très utile d'éviter les effets de matrice et certaines interférences spectrales; elle permet aussi de préconcentrer l'analyte. Nous avons utilisé le molybdophosphate

d'ammonium pour préconcentrer et séparer sélectivement le Cs. Nous avons optimisé l'acidité des échantillons et le débit d'introduction de ceux-ci dans le spectromètre. Une solution d'ammonium à 0,5 % constituait le meilleur choix pour extraire le Cs de la colonne. Nous avons utilisé un échangeur cationique, le AG50W X 8, pour séparer le Cs du Mo qui était présent en concentrations élevées, car le ArMo interfère avec les trois isotopes radioactifs du Cs lors de l'analyse par SM-PIHF. Nous avons examiné différentes résines pour chromatographie ionique pour déterminer dans quelle mesure elles permettraient de séparer les actinides de la matrice des échantillons et de les préconcentrer. La résine TRU vendue par la Eichrom Company permettait de séparer très efficacement les actinides des matrices biologiques. Nous travaillons actuellement à la mise au point d'un procédé de séparation en ligne.

Vaporisation électrothermique (VET)

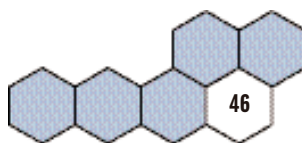
En complément à la nébulisation, nous avons utilisé la vaporisation électrothermique comme méthode d'introduction des échantillons dans le spectromètre. Grâce à ce procédé, qui exploite les différentes vitesses de volatilisation du Cs et du Mo, on peut doser directement l'analyte sans avoir à éliminer le Mo au préalable. Nous avons déterminé l'effet des conditions d'analyse et des caractéristiques de vaporisation du Cs, en présence de concentrations élevées de Mo. Il est recommandé de procéder à une oxydation à l'air pendant 30 s après l'étape de pyrolyse, pour éliminer la plus grande partie du Mo présent dans l'échantillon. Dans ces conditions, une concentration de 2500 ppm de Mo ne contribuait que l'équivalent de 26 ppt à m/z 137. Par contre, sans oxydation à l'air, on observait le même effet avec une concentration de 500 ppm de Mo.

Perspectives d'avenir

Voici les prochaines étapes du projet : (1) optimisation du nouveau dispositif de digestion rapide des échantillons; (2) mise au point de techniques de dosage applicables à d'autres actinides (c.-à-d. Am, Np, U, Th); (3) application de la vaporisation électrothermique (VET) comme méthode d'introduction des échantillons lors du dosage du Cs et du U radioactifs par spectrométrie SM-PIHF; et (4) séparation des radioisotopes très volatils (c.-à-d. I-129) par pyrolyse à haute température, avant l'introduction des échantillons dans le spectromètre SM-PIHF.

Dosage du Pu dans les échantillons biologiques

Nous avons dopé différents échantillons biologiques avec du Pu. Nous avons ensuite procédé à la digestion rapide de ces échantillons, à la séparation, par chromatographie ionique, du Pu contenu dans la matrice résiduelle, puis au dosage du Pu à l'aide d'un spectromètre SM-PIHF ELAN-DRCII muni d'un système d'introduction APEX.



RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Santé Canada

AUTEURS :

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

Doug Bader, R&D pour la défense Canada – Suffield, Medicine Hat, AB
tél : (403) 544-4650,
courriel : doug.bader@drdc-rddc.gc.ca

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

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

Jean-Pierre Gayral, Infectio Diagnostic (IDI) Inc., Ste-Foy, QC
tél : (418) 681-4343,
courriel : jpgayral@infectio.com

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

Objectifs

L'identification rapide et adéquate des pathogènes bactériens est essentielle pour minimiser l'impact du bioterrorisme. Toutefois, les méthodes d'identification traditionnelles reposant sur la culture sont laborieuses et s'adaptent mal sur le terrain. Il faut donc créer des tests permettant un diagnostic rapide pour augmenter et améliorer les stratégies d'intervention biodéfensives au sein des secteurs opérationnels en vue d'applications en laboratoire et sur le terrain. Afin de répondre à ce besoin, le Centre de recherche en infectiologie (CRI) de l'Université Laval, R&D pour la défense Canada – Suffield (RDDC Suffield), Santé Canada – Laboratoire national de microbiologie (SC-LNM) et Infectio Diagnostic (IDI) Inc. contribueront à la conception, au développement et à la mise à l'essai d'épreuves biologiques rapides (<1h) de réaction en chaîne de la polymérase (PCR), reposant sur la fluorescence, en vue de la détection et de l'identification spécifique, ubiquiste et sensible des bactéries *Yersinia pestis* et *Francisella tularensis*. Les épreuves biologiques seront développées pour la plate-forme Smart Cycler™ et seront concentrées sur des séquences uniques dans les gènes chromosomiques conservés et dans les gènes de virulence associés aux pathogènes. On créera des réactifs liquides et secs et une procédure de traitement des échantillons rapide aux fins d'analyse. Les épreuves biologiques seront uniques et innovatrices sur le plan de la

conception, et elles seront exécutées directement à partir d'échantillons cliniques et environnementaux.

Progrès récents

Plusieurs gènes chromosomiques conservés évolutionnaires et gènes de virulence ont été sélectionnés comme cibles pour la conception d'épreuves biologiques PCR multiplex. Des souches pertinentes utiles pour les essais d'ubiquité et de spécificité ont été identifiées et de fournies par des partenaires et des sources externes selon la diversité géographique et phylogénétique. L'ADN génomique requis pour générer l'information séquentielle en vue des tests et de la conception initiale a été préparé à partir de souches microbiennes sélectionnées à l'aide de méthodes qui fournissaient des préparations stériles et qui répondaient aux exigences en vue d'une utilisation subséquente (analyse séquentielle, typage moléculaire, PCR). On a produit l'information séquentielle pour plusieurs gènes chromosomiques conservés cibles (*tuf*, *atpd*, *recA*, *fus*, *hsp60*) à partir de plusieurs souches de chaque pathogène, et aussi à partir d'espèces étroitement reliées. On a aussi produit l'information séquentielle pour les gènes de virulence associés aux bactéries *Y. pestis* (*pla*, *ymt*, *caf1*) et *F. tularensis* (*fopA*, *tul4*). Cette information et l'information séquentielle existante dans la base de données

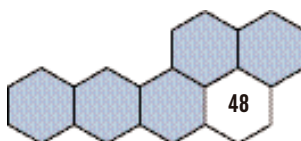
séquentielle du CRI ont été utilisées pour concevoir les amorces et sondes PCR en vue de la conception d'épreuves biologiques.

Dans le cas de la bactérie *Y. pestis*, l'analyse séquentielle de l'ADN plasmidique de plusieurs souches de *Y. pestis* a révélé des gènes cibles conservés dans les plasmides pPCPI et pMT-1. L'analyse séquentielle des fragments d'ADN chromosomique de plusieurs souches pertinentes de *Yersinia*, y compris la bactérie *Y. pseudotuberculosis* étroitement reliée, a permis l'identification d'un polymorphisme chromosomique unique *Y. pestis*. À la suite de ces travaux, on a développé un test PCR multiplex spécifique, sensible et rapide qui tient compte des séquences cibles plasmidiques et chromosomiques de la bactérie *Y. pestis*. Dans le cas de la bactérie *F. tularensis*, un test multiplex visant les gènes cibles conservés (*tuf*) et de virulence (*fopA*) de la bactérie *F. tularensis* a été créé et mis à l'essai. Des essais multiplex ont d'abord été conçus à l'aide de protocoles PCR standard jumelés à des électrophorèses sur gel d'agarose, et chaque amplicon pouvait être distingué par sa dimension. Les essais de détection sur gel d'agarose ont ensuite été adaptés à la détection d'amplicons par fluorescence à l'aide du colorant SYBR Green I, et chaque amplicon pouvait être distingué par l'analyse des courbes de fusion produites par l'instrument Smart Cycler™. Un contrôle interne a été inclus dans les essais pour vérifier l'efficacité de chaque réaction PCR.

Au cours de la prochaine année, des essais pour les deux organismes seront évalués à l'aide d'échantillons cliniques et environnementaux additionnés de certaines substances. Des essais seront aussi conçus pour être utilisés avec des sondes fluorescentes (à savoir la chimie Taqman). Pendant ce temps, des méthodes de préparation rapide d'échantillons feront l'objet de recherches et une évaluation des spécifications/qualifications des composantes essentielles des essais sera entreprise par notre partenaire industriel en vue de préparer le développement et la production de réactifs secs et de protocoles d'essai pour les essais avec agents toxiques réels. On entreprendra les préparatifs pour effectuer des essais avec agents toxiques réels dans les laboratoires fédéraux (phase finale de ce projet). Les

Perspectives d'avenir

résultats finaux du projet comprendront des essais diagnostiques rapides (<1h) reposant sur l'ADN pour les bactéries *Yersinia pestis* et *Francisella tularensis* selon les normes industrielles; la détection et l'identification des bactéries *Yersinia pestis* et *Francisella tularensis* à deux laboratoires fédéraux dans divers types d'échantillons cliniques et environnementaux à l'aide de ces épreuves biologiques; les données séquentielles spécifiques aux espèces et aux souches pour la recherche moléculaire future de ces organismes.



RESPONSABLE DU PROJET :

Sous-direction de l'enlèvement et de la technologie des explosifs – GRC

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

RDDC Suffield, CMR, RDDC

AUTEURS :

C. Kessler
courriel : ckessler@med-eng.com,
J.-P. Dionne et A. Makris,
Med-Eng Systems Inc.,
tél : (613) 739-9646;

John Bureaux, Sous-direction de l'enlèvement et de la technologie des explosifs – GRC.

Objectifs

Lorsque les premiers intervenants comme les techniciens en NEM se retrouvent dans une situation où il y a un risque CB, ils ne savent jamais avec certitude quel équipement utiliser. Dans le cas d'un agent potentiellement projeté par explosion, un équipement de protection CB complet, y compris un ARA ou un masque facial et une combinaison, est nécessaire. Cependant, puisque de nombreux agents CB sont volatiles, la charge explosive est habituellement faible et le niveau requis de protection contre le souffle n'est normalement pas aussi élevé que pour les dispositifs explosifs conventionnels. Toutefois, si l'on présume que le dispositif contient une forte charge explosive, l'équipement de protection contre les agents CB est inutile; il faut avoir recours à une meilleure protection contre le souffle. Par le passé, les unités de NEM devaient posséder et entretenir tout l'équipement pour les deux types de menace, et si la nature de la menace s'avérait différente de ce qui avait été déterminé à l'origine, le technicien devait changer son ensemble de protection au complet sur le terrain, ce qui lui faisait perdre un temps précieux et rendait nécessaires deux équipements de protection différents. En outre, l'équipement NEM existant contre les agents CB n'offre pas un niveau de protection adéquat contre les fragments et la force de souffle. Il a été reconnu que cela constituait un sérieux problème et c'est maintenant ce sur quoi nous nous penchons.

Le nouveau casque de protection contre le souffle et les agents CB est un système modulaire composé d'une calotte de base et de deux visières différentes et facilement interchangeables : l'une qui peut être utilisée avec un masque facial CB et l'autre avec une protection contre le souffle améliorée. Le casque est livré avec des doublures amovibles de plusieurs tailles, ce qui permet à divers utilisateurs (ayant différents tours de tête) d'utiliser la même calotte de casque, même lorsqu'ils portent un passe-montagne de protection contre les agents CB.

La section du Génie militaire procède actuellement à la dernière étape du développement du casque sous la direction de l'IRTC, un projet de 1,8 M\$. Dans le cadre de ce programme, la section du Génie militaire travaille en étroite collaboration avec les utilisateurs finaux, qui ont une vaste expérience des applications de protection contre le souffle et les agents CB de la GRC, et avec des chercheurs du CMR et de RDDC Suffield pour évaluer la performance des prototypes de casque en fonction de divers types d'agents CB et de menaces explosives. La rétroaction obtenue à la suite des essais auprès des utilisateurs a permis d'apporter plusieurs améliorations à la fonctionnalité CB. Un essai approfondi d'intégrité après le souffle et un essai de dissémination explosive d'un agent chimique fictif ont été effectués à RDDC Suffield. De plus, un essai MIST (simulation avec sujets humains), qui consiste à exposer des premiers intervenants

volontaires de la GRC à de faux agents CB, a été mené au CMR et des essais semblables seront effectués sous peu à RDDCSuffield avec des pseudo-agents biologiques.

Progrès récents

Comme la conception initiale était achevée et que les prototypes étaient disponibles, de nombreux essais de mise au point du casque de protection contre le souffle et les agents CB ont été faits en 2003-2004.

Le principal objectif du programme consistait probablement à obtenir une meilleure protection contre les fragments que celle qu'offrait le système précédent. Des essais de résistance aux fragments, pour la calotte du casque et les deux visières, ont été effectués tout au long du processus de conception en réponse aux commentaires des utilisateurs et aux problèmes techniques. La protection contre les fragments est déterminée en conformité avec la norme MIL-STD-662F, qui exige une cote de résistance balistique V50 pour chaque composant. La cote de résistance balistique V50 précise la vitesse à laquelle 50 % des fragments sont arrêtés par le matériau. Un fragment en forme de burin d'un poids de 17 grains a été utilisé pour ces essais. Obtenir une cote de résistance balistique V50 sans que le casque devienne trop lourd a constitué tout un défi. Les spécifications actuelles sont les suivantes :

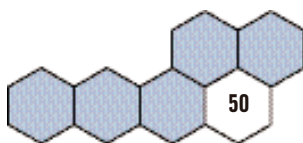
calotte, 610 m/s; zone de vision de la visière de NEM, 780 m/s; zone de non-vision, 700 m/s; visière contre les agents CB, 700 m/s. L'ancienne visière contre les agents CB (SRS-5) ne possédait une cote de résistance balistique V50 que de 250 m/s pour la visière et de 425 m/s pour la calotte.

Des essais de résistance au souffle à échelle réelle, à l'aide de mannequins appareillés vêtus de l'équipement NEM complet et soumis à des charges représentatives, ont été menés en octobre 2003 à RDDC Suffield. Grâce à un transducteur de pression à l'oreille et à des accéléromètres triaxiaux au centre de la tête des mannequins, ces essais ont démontré la diminution de la surpression et de l'accélération de la tête, qui peuvent respectivement causer des blessures au tympan et des commotions. L'exécution d'essais avec et sans protection permet de quantifier la diminution de la surpression dans l'oreille et de l'accélération de la tête attribuable au casque. Par exemple, dans le cas de l'explosion de 0,567 kg de C4 à une distance de 0,6 m, la diminution moyenne de la surpression dans l'oreille est de 98 % et la diminution moyenne de l'accélération de la tête est de 91 %.

Aussi, en octobre 2003 à RDDC Suffield, des essais de dissémination explosive ont été menés : un mannequin a été soumis à un pseudo-agent chimique projeté par explosion (salicylate de méthyle). Le mannequin, muni de dosimètres passifs adsorbants et d'indicateurs en papier coloré placés à des endroits stratégiques sur toute la

surface de la peau, portait un sous-vêtement de protection contre les agents chimiques, une combinaison NEM et un casque de protection contre le souffle et les agents CB avec une visière CB par-dessus divers ARA et systèmes de masque à gaz. Étant donné que les essais restreints dans ce genre ont été menés par le passé à l'intérieur d'une chambre munie de salles blanches pour le déshabillage et que les installations disponibles rendent obligatoires les essais extérieurs, un nouveau protocole d'essai a été élaboré pour les essais extérieurs à Suffield. Les indicateurs sur la surface de la peau n'ont montré aucune quantité détectable de contamination par liquide ou vapeur.

En novembre 2003, un essai MIST de résistance aux vapeurs chimiques a été mené au CMR à Kingston. Lors de cet essai, des dosimètres passifs adsorbants ont été posés à la surface de la peau de sujets humains (volontaires de la GRC), qui étaient vêtus de sous-vêtements rafraîchissants, de vêtements de protection contre les agents chimiques, d'une combinaison NEM, d'un ARA et d'un casque de protection contre le souffle et les agents CB muni d'une visière CB. Les sujets ont dû pratiquer plusieurs activités physiques à l'intérieur de la chambre remplie de pseudo-vapeurs chimiques. Ces activités (se pencher, lever une charge, monter, marcher) avaient pour but d'exercer un étirement et un stress sur les sceaux de tout le système d'équipement de protection personnelle afin de faire ressortir



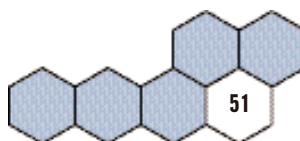
particulièrement toute interférence entre la visière et le masque facial de l'ARA ou tout mouvement pouvant causer la pénétration d'un agent.

L'importante rétroaction des utilisateurs à la suite de ces essais MIST, tout comme à la suite des autres essais auprès d'utilisateurs et essais d'ajustement qui ont eu lieu tout au long du processus de conception, a servi à rendre le casque de protection contre le souffle et les agents CB plus confortable et plus facile d'utilisation, en plus d'offrir une meilleure sécurité grâce à un meilleur ajustement.

Finalement, des essais d'impact par chute, exécutés en conformité avec les normes relatives aux casques anti-émeute, ont eu lieu en décembre 2003 et en janvier 2004 et avaient pour objectif de déterminer la meilleure conception et le meilleur choix de matériau pour le revêtement résistant aux chocs.

Perspectives d'avenir

Il reste encore beaucoup d'essais à effectuer. Maintenant que la conception du prototype est définitive, bon nombre des essais menés au cours du développement doivent être répétés afin de déterminer les spécifications finales du casque. Une autre série d'essais de résistance au souffle est prévue pour mai 2004 à RDDC Suffield étant donné qu'il est possible que les modifications apportées à la conception depuis les derniers essais aient amélioré la résistance au souffle. Un essai MIST-vapeurs chimiques, effectué à l'aide d'un pseudo-agent biologique – plutôt que chimique – devrait théoriquement avoir lieu en septembre 2004. En outre, un large éventail d'essais sont envisagés dans le but d'assurer la fiabilité du casque de protection contre le souffle et les agents, y compris le choc thermique, la vibration, les essais cycliques, la vérification électronique et électromagnétique, l'essai d'entreposage et de transport et l'essai environnemental. Le casque de protection contre le souffle et les agents CB aura été soumis à plus d'essais que tous les autres casques de protection contre le souffle.



Mise au point de tests de détection rapide utilisables sur le terrain et de programmes de formation vétérinaire pour les premiers intervenants afin de faire face aux menaces d'agro-terrorisme employant des pathogènes animaux

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence canadienne d'inspection des aliments

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Conseil national de recherches,
Laboratoire national de microbiologie de Santé Canada

AUTEURS :

Shane Renwick DVM MSc, directeur,
Services de laboratoires en santé animale, Direction des laboratoires,
Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)

Objectifs

Le Canada est pour l'heure épargné par les principaux pathogènes animaux transmissibles comme celui de la fièvre aphteuse et de la fièvre porcine. Cela lui a valu d'être reconnu à l'échelle internationale pour la qualité sanitaire de son bétail et lui a permis de mettre sur pied une production efficace en la matière et d'exporter chaque année pour plusieurs milliards de dollars de bétail sur pied et de produits animaux. Paradoxalement, cet excellent bilan de santé et l'absence d'immunité naturelle ou acquise qui en découle rendent le bétail canadien particulièrement vulnérable aux infections provenant de pathogènes animaux exotiques. Sans compter que les vétérinaires chargés des interventions d'urgence ont été privés de l'expérience directe de la prise en charge de ce type d'éclotions au Canada.

Une éclotion de maladie vétérinaire exotique causée par un agent agro-terroriste aurait des conséquences économiques immédiates et très graves pour le Canada. L'étendue de ces conséquences a été mise en évidence récemment lors de l'introduction « naturelle » au Canada de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) en 2003 et de la grippe aviaire hautement pathogène en 2004. De telles éclotions pourraient entraîner l'interruption immédiate des exportations canadiennes d'animaux et de produits animaux. Les conséquences économiques et sociales pourraient se comparer à celles de

la crise de la fièvre aphteuse qu'a connue la Grande-Bretagne en 2001 et qui avait occasionné des pertes économiques dépassant les 30 milliards de dollars canadiens. Si des agro-terroristes venaient à introduire une zoonose (c.-à-d. une maladie animale capable d'infecter les humains) comme la grippe aviaire ou l'infection par le virus Nipah, la santé humaine pourrait également être menacée.

Il y a bien des chances que l'agro-terrorisme sous forme de maladie vétérinaire ne se présente pas de la même façon qu'une maladie naturelle. Il pourrait se produire une éclotion simultanée multi-focale d'une maladie émergente ou exotique. La maladie pourrait se manifester par différents signes cliniques en raison d'une transmission par aérosols plutôt qu'une transmission normale d'animal à animal.

La détection précoce, l'avertissement du secteur agricole et une intervention rapide sont essentiels si l'on veut contenir et éliminer la maladie et atténuer les répercussions négatives sur la santé, l'économie et la confiance de la population. Il faudra pour ce faire être bien préparé à détecter tôt et avec précision les signes de maladie chez les animaux, différencier rapidement les maladies qui présentent des signes similaires et gérer à plus long terme les conséquences par des mesures de confinement et d'éradication. Ces efforts nécessitent le déploiement de premiers intervenants vétérinaires sur le terrain qui soient bien formés, équipés de tests de détection et

de diagnostic rapides et robustes, et capables de communiquer avec des experts scientifiques en temps réel.

Progrès récents

Les maladies animales peuvent être diagnostiquées rapidement à l'aide de nouvelles techniques de détection des antigènes (protéines) ou de séquences de génome (ADN) propres à un pathogène donné ou, lorsque le processus morbide est enclenché, à l'aide des anticorps présents dans le sang (sérum) d'un animal en voie de rétablissement. Par exemple, la technique ELISA (dosage immunoenzymatique) peut permettre de produire des tests pouvant être lus par simple réaction colorée et être utilisés comme tests rapides sur bandelette ou tests près des enclos pour les antigènes ou les anticorps. La technique de l'amplification par la polymérase (PCR) permet de détecter des séquences d'ADN propres à certains pathogènes et peut être employée dans des unités mobiles sur le terrain. Des puces à ADN ou à protéines peuvent être mises au point pour détecter et différencier de nombreux antigènes, anticorps ou de l'ADN.

Ce projet est axé sur la mise au point de nouveaux tests diagnostiques rapides et très sensibles fondés sur des techniques clés les plus prometteuses comme tests de terrain pour les premiers intervenants vétérinaires. Ces tests seront mobiles et robustes

Au nombre des groupes de techniques en train d'être mises au point, citons l'amplification par la polymérase en temps réel (RT-PCR) pour la fièvre porcine, la fièvre aphteuse et la grippe aviaire; les puces à ADN/protéines pour la détection de la fièvre aphteuse, de la fièvre porcine et de la grippe aviaire et des systèmes de détection rapide des antigènes/anticorps.

Ce dernier groupe de tests comprendra des sous-projets qui viseront à :

- 1. Mettre au point des tests de polarisation par fluorescence (FPA), des tests ELISA sur bandelettes ou une technique de détection acoustique (Acoustic Rupture Event Scanning) pour les virus de la fièvre aphteuse, de la fièvre porcine et de la grippe aviaire;**
- 2. Différencier par ELISA multiple les animaux convalescents de ceux qui ont été vaccinés contre la fièvre aphteuse;**

et pourront être utilisés sur le terrain. Ils fourniront rapidement des résultats précis et très fiables, faciliteront le diagnostic différentiel, permettront l'automatisation pour la manipulation d'un grand nombre d'échantillons ainsi que la collecte et la transmission électronique des données. Ces tests

Perspectives d'avenir

- 3. Concevoir des techniques d'immuno-empreinte avec de l'or colloïdal pour un diagnostic rapide de la fièvre porcine et de la grippe aviaire;**
- 4. Mettre au point des tests sur le terrain pour la détection d'infections par le virus Nipah.**

Chaque groupe sera dirigé par un laboratoire de l'Agence canadienne d'inspection des aliments équipé d'installations de confinement de niveau 3 ou 4 et spécialisé dans certains pathogènes animaux et techniques clés. Un groupe de formation et de communication a été créé pour étudier la transmission des données obtenues sur le terrain au laboratoire et pour former les premiers intervenants.

serviront au diagnostic rapide de la fièvre aphteuse, de la fièvre porcine, de la grippe aviaire et des infections par le virus Nipah.

RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Santé Canada, Énergie atomique
du Canada limitée**PARTENAIRE DE L'INDUSTRIE :**

Bubble Technology Industries Inc.

AUTEUR :D^r Dean S. Haslip

RDDC Ottawa

3701, avenue Carling

Ottawa (Ontario) K1A 0Z4

tél : (613) 998-3231

courriel :

Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Ce projet vise la fabrication d'un prototype de détecteur de rayonnement, à distance, utilisable sur le terrain. Les détecteurs traditionnels, les radiamètres, reposent sur le principe de la « détection directe » : le rayonnement doit pénétrer dans le détecteur pour être compté, ce qui implique que le porteur du radiamètre doit d'abord pénétrer dans un champ de rayonnement pour le détecter. Ce projet vise la construction d'un appareil de « détection indirecte » qui permettra de déceler, à distance, un champ de rayonnement. Avant d'y pénétrer, on pourra discerner et caractériser les zones contaminées, ce qui permettra de distinguer celles où le rayonnement est intense ou faible et, ainsi, faciliter la planification des missions. Ce projet s'aligne donc sur la priorité d'investissement de l'IRTC « Intervention immédiate et expertise de gestion des conséquences à court terme ».

Progrès récents

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

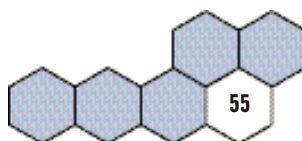
Plusieurs techniques permettent de capter ces émissions. Notre système utilise des miroirs spécialement conçus et des filtres optiques pour imager la scène qui nous intéresse dans plusieurs bandes de longueur d'onde simultanément. On traite ensuite ces images pour y déceler la signature de la photoluminescence due au rayonnement. Lors des tests sur le terrain, l'équipe a démontré que le prototype pouvait détecter des rayonnements alpha, bêta et gamma à des distances considérables, bien au-delà des limites des radiamètres conventionnels.

Le projet a débuté par la conception optique et mécanique du détecteur prototype utilisable sur le terrain. La conception optique du système repose sur des centaines de simulations de différents systèmes, à l'aide d'un logiciel de conception optique. La phase des acquisitions de ce projet a été considérable, notamment parce que les éléments du détecteur sont uniques et qu'ils doivent être fabriqués selon des normes rigoureuses. L'équipe de projet a procédé à des essais exhaustifs de ces pièces dès leur expédition par les différents fabricants. Hormis quelques éléments secondaires, le système est maintenant complet et l'équipe de projet a commencé ses essais de système.

On prévoit que le projet sera terminé en mars 2005. Au cours de la dernière année d'activités, l'équipe intégrera les derniers éléments au système et procédera aux essais sur le terrain. Quelques éléments secondaires n'ont pas encore été fabriqués, ils seront réalisés pendant la première moitié de l'année en cours. Nous effectuerons beaucoup d'essais afin de déceler les problèmes de compatibilité et d'intégration des sous-systèmes. Il est certain que l'on devra apporter des modifications mineures au logiciel de saisie des données afin d'améliorer l'interface et d'accroître sa fonctionnalité. Pour finir, il sera important de découvrir les difficultés particulières de l'utilisation de cet appareil sur le terrain. Par exemple, la stabilité de l'appareil, sur le terrain ou pendant son transport, est une caractéristique importante que l'on devra établir.

Perspectives d'avenir

En définitive, la sensibilité du détecteur à distance et, globalement, la possibilité de la détection à distance sont les questions les plus importantes auxquelles le projet devra répondre. On ne pourra les résoudre définitivement, sans un programme d'essais sur le terrain. Un élément de ce programme sera la détermination des bruits de fond instrumentaux, sous diverses conditions sur le terrain. Cette mesure contribuera à fixer les limites de détection, mais permettra également à les réduire en déterminant des paramètres des sous-programmes d'analyse des données. Les tests sur le terrain permettront d'établir la sensibilité du détecteur sous diverses conditions et de préciser les facteurs qui la limitent.



RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Santé Canada, Énergie atomique du
Canada limitée**PARTENAIRE DE L'INDUSTRIE :**

Bubble Technology Industries Inc.

AUTEUR :D^r Dean S. Haslip, RDDC Ottawa
3701, avenue Carling
Ottawa (Ontario) K1A 0Z4
tél : (613) 998-3231
courriel :
Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca.

Objectifs

Ce projet a pour objectif la mise au point d'un indicateur de l'exposition aux rayonnements instantané, sensible et non électronique, capable de détecter la contamination radioactive, notamment par des substances émettrices de rayons alpha et bêta. On pourra appliquer cette nouvelle technologie dans les domaines de la radioprotection et de l'intervention en cas d'urgence. À titre d'exemple, on pourra se servir des pellicules détectrices à bulles pour fabriquer des bandelettes jetables, à dos adhésif que l'on pourra fixer sur la jambe d'un pantalon ou la botte d'un premier répondant. Si la bande était contaminée, après qu'un premier répondant eût pénétré dans une zone contaminée, elle produirait rapidement un avertissement visible. Les frottis sont une autre utilisation importante de ces pellicules. Habituellement, on échantillonne les surfaces possiblement contaminées par des frottis que l'on doit analyser en laboratoire. Or, la contamination de pellicules détectrices à bulles sera immédiatement perceptible, sans que l'on doive procéder à une analyse complexe. Il est donc évident que la priorité d'investissement de l'IRTC « expertise en matière de réaction immédiate et de gestion des conséquences à court terme » s'applique à ces pellicules.

Progrès récents

Le principe des pellicules détectrices à bulles repose sur une chimie assez compliquée qu'il est nécessaire de comprendre pour juger des progrès déjà réalisés. La première partie du procédé de détection se produit dans une émulsion photographique composée de grains d'halogénure d'argent noyés dans une matrice de gélatine. Lorsque l'émulsion est soumise au rayonnement, certains ions d'argent sont convertis en argent métallique. Lorsqu'ils sont soumis à l'action du révélateur, ces grains d'argent métallique provoquent la transformation d'encore plus d'ions d'argent, ce qui équivaut à une amplification chimique de près de un milliard. Or, certains révélateurs libèrent aussi des ions hydrogènes lorsqu'ils sont oxydés. L'amplification chimique produite par la réaction entraîne un accroissement du nombre d'ions hydrogènes, ce qui augmente l'acidité et, donc, diminue le pH. L'exposition au rayonnement provoque donc une baisse du pH facilement détectable à l'aide d'une sonde électronique ou de colorants sensibles à l'acidité. Malheureusement, ce système n'est pas suffisamment sensible pour être utilisé dans le cadre de la dosimétrie des rayonnements.

L'autre partie de la pellicule détectrice à bulles est composée d'un détecteur à bulles traditionnel. Dans ce type de capteur, des gouttelettes surchauffées sont dispersées

dans un gel. Les neutrons qui interagissent avec le gel y déposent assez d'énergie dans un volume suffisamment petit pour « nucléer » les gouttelettes. Ces gouttelettes deviennent visibles en formant des bulles, et on peut ainsi évaluer la dose reçue en comptant les bulles. Normalement, cette technologie n'est pas utilisée pour les rayonnements non neutroniques, puisqu'ils ne contiennent pas assez d'énergie pour créer des bulles à partir des gouttelettes.

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

Le projet a débuté par la mise au point des composantes de la pellicule détectrice à bulles. On a choisi une émulsion photographique adaptée, et identifié certains des révélateurs compatibles. En collaboration avec un groupe de l'Université d'Ottawa, l'équipe de projet a choisi et élaboré un agent réticulant dégradable en milieu acide pour la pellicule détectrice.

Les étapes subséquentes du projet ont porté sur l'intégration de ces composantes : l'équipe de projet

La démonstration d'un prototype est un jalon important de ce projet. Toutefois, le dispositif prototype est sensible à la lumière visible et non au rayonnement ionisant. Naturellement, l'exposition de l'émulsion photographique au rayonnement ionisant devrait donner les mêmes résultats que l'exposition à la lumière, mais ceci doit encore être démontré. En outre, une des activités principales de l'année prochaine sera la caractérisation de cette technologie, notamment ses propriétés dosimétriques et sa sensibilité aux divers rayonnements ionisants.

Le capteur prototype issu du projet n'a pas encore été optimisé. L'optimisation sera une activité importante au cours de la prochaine année. Un système aussi complexe que les pellicules détectrices à bulles comportent plusieurs paramètres qui

modifient (probablement beaucoup) les caractéristiques du produit définitif. Il est donc évident que la production d'une pellicule détectrice à bulles, dont la sensibilité sera maximale et stable, exigera l'ajustement de plusieurs paramètres.

Naturellement, ce projet s'approche du moment auquel la production à large échelle de pellicules détectrices sera possible et souhaitable. À ce titre, on devra fournir un effort considérable pour optimiser les techniques de production afin de produire des pellicules détectrices à bulles de haute qualité et à faible coût unitaire.

a fait la démonstration de la désagrégation du gel soumis à l'action du révélateur. Elle a également démontré la présence de formation par nucléation de bulles dans le gel (plutôt qu'une dissolution moins localisée), et a observé et quantifié l'impulsion de la pression produite par la formation de cette bulle. Début 2004, les travaux ont porté sur la micro-encapsulation des gouttelettes de colorant qui constitueront l'interface visuelle de la pellicule de détection. On a complété cette activité avec succès

et on a caractérisé les gouttelettes en fonction des paramètres de production.

Pour finir, au cours des dernières semaines, on a assemblé les composantes de la pellicule pour constituer un prototype fonctionnel, ce qui prépare la voie aux activités de la dernière année du projet dont on prévoit la conclusion en mars 2005.

RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Suffield

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Twinstrand Therapeutics Inc.
(Burnaby, C.-B.), Cangene Corporation
(Mississauga, Ontario).**AUTEURS :**D^r John W. Cherwonogrodzky,
ministère de la Défense nationale,
RDDC Suffield, a/s Immeuble Stores,
560, Base des Forces canadiennes –
Suffield, Ralston (Alberta), Canada,
T0J 2N0.
tél : (403) 544-4705,
courriel :
John.Cherwonogrodzky@drdc-rddc.gc.ca;D^r Thor Borgford, président,
Twinstrand Therapeutics Inc.,
8081 Lougheed Highway,
Burnaby (Colombie-Britannique),
Canada, V5A 1W9.
tél : (604) 415-7180,
courriel : borgford@twinstrand.com;D^r Donald Stewart, directeur,
Recherche et développement,
Cangene Corporation,
3403 American Drive,
Mississauga (Ontario),
Canada, L4V 1T4.
tél : (905) 405-2930,
courriel : don_stewart@cangene.com.

Objectifs

Étapes et échéances

Le projet ressemble beaucoup à une « course à relais » où 3 participants possédant une expertise différente et exceptionnelle unissent leurs efforts.

1. Le « premier coureur » est Twinstrand Therapeutics Inc. Cette société mettra au point des anatoxines défectueuses et inoffensives du ricin par génie génétique (octobre 2003) et évaluera leur antigénicité (mars 2004). La principale anatoxine sera produite en quantité dans la levure (juillet 2004), puis caractérisée (novembre 2004). L'entreprise mettra fin à sa participation après l'évaluation de l'anatoxine dans des cultures tissulaires (août 2005), chez la souris (octobre 2005) et après la présentation d'un rapport final (novembre 2005).
2. Le « deuxième coureur » est Cangene Corporation. L'anatoxine sera utilisée pour produire de l'antisérum chez des chèvres ainsi que de façon synthétique dans des cultures tissulaires. Dans le premier cas, un centre doit être choisi (animaux sans maladies depuis 5 ans) (mars 2004), les animaux doivent être immunisés/vaccinés (mars 2005) et des anticorps de qualité doivent être produits selon les BPL (août 2005). Dans le deuxième cas, les clones doivent être créés (juin 2004) et les anticorps purifiés (décembre 2004). Finalement, l'entreprise évaluera ces

2 sources d'anticorps (octobre 2005) et présentera un rapport final (novembre 2005).

3. Le « troisième coureur » est RDDC Suffield. L'approbation du Comité des soins aux animaux, des formulaires d'étude et de l'utilisation d'un agent figurant à l'Annexe 1 sera obtenue (mars 2004). Du ricin sera obtenu en quantité (juillet 2004). Des études de la sensibilité chez les animaux et des analyses seront mises au point pour le ricin (décembre 2004). L'efficacité des anticorps comme agents protecteurs/thérapeutiques sera évaluée (juin 2005). Enfin, on comparera l'efficacité des anticorps en cas d'exposition par différentes voies (p. ex. aérosols), on définira les points forts et les limites et on présentera un rapport final (novembre 2005).

Pertinence

Le ricin est une toxine que l'on retrouve dans les graines de ricin et qui représente environ de 1 à 3 % du poids de la graine. Bien que la dose létale pour un humain est d'à peine quelques milligrammes, la production de graines de ricin dépasse un million de tonnes par année. Compte tenu de sa toxicité et de sa disponibilité, le ricin est considéré comme une arme probable pour les attaques terroristes. En effet, il y a eu des cas récents au R.-U, en France et aux É.-U. (p. ex. la lettre contenant du ricin envoyée au Sénat). Il n'existe aucune contremesure médicale contre le ricin, et les effets toxiques de cette substance entraînent la mort en

quelques jours. Le projet financé par l'IRTC permettra de produire des anticorps à des fins de protection/traitement, à l'exemple des trousseaux d'antisérums contre les venins de serpents utilisés à des fins thérapeutiques.

Progrès récents

Il s'agit d'un nouveau projet de l'IRTC. L'approbation de la Charte a été reçue en août 2003, l'approbation du contrat avec Twinstrand Therapeutics Inc. a été obtenue en octobre 2003 et pour Cangene Corporation, en février 2004. Même s'il a démarré récemment, ce projet respecte l'échéancier et le budget. Voici quelques-unes de ses réalisations :

- ◆ Twinstrand Therapeutics Inc. a mis au point les clones de l'anatoxine et a commencé des essais pilotes de la principale anatoxine en prévision d'une production à grande échelle.
- ◆ Cangene Corporation a construit une banque de protéines aléatoire à la surface de bactériophages et en a isolé quelques-unes qui expriment des groupes analogues au ricin.
- ◆ RDDC Suffield dispose maintenant d'un protocole d'un comité de soins des animaux (JC-03-01) et d'un formulaire d'approbation d'étude (04-003). Un formulaire pour l'utilisation d'un agent figurant à l'Annexe 1 a été soumis et devrait être approuvé prochainement.

À la suite de l'incident de la lettre contenant du ricin au Sénat américain, un article non sollicité a été diffusé par MSNBC. On peut avoir accès à cet article à l'adresse « <http://www.msnbc.msn.com/id/4153753> ».

Activités prévues et prochaines étapes

Les activités et étapes, comme nous l'avons noté dans la section précédente, respectent l'échéancier. Bref, Twinstrand Therapeutics Inc. produira de l'anatoxine du ricin en quantité et la caractérisera. Cangene Corporation produira des anticorps à partir de cette anatoxine, chez des animaux (antisérums polyclonaux) de même que dans des cultures tissulaires (anticorps monoclonal humanisé de souris), et les caractérisera pour en évaluer la qualité. RDDC Suffield évaluera ces anticorps pour déterminer leur effet protecteur/thérapeutique contre l'intoxication au ricin (par différentes voies) dans le modèle murin. Tous les participants consigneront leurs résultats dans un rapport final.

Produits finals, livrables

Le produit final ressemblera au traitement reconnu à base d'antisérums de venin de serpent. De petites bouteilles d'anticorps seront produites pour traiter les cibles civiles ou militaires ou les premiers intervenants exposés à des quantités létales de ricin. Une notice décrira l'utilisation, les limites et l'évaluation.

Les produits à livrer seront des rapports finals à soumettre par tous les participants. En outre, le produit devrait être disponible au cas où des organismes civils ou militaires voudraient se procurer des anticorps contre le ricin à titre de mesure de prévention.

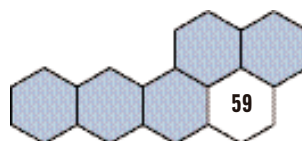
Des téléconférences mensuelles ont permis de tenir toutes les parties informées, de prendre des décisions

et de respecter l'échéancier des différentes étapes.

Avantages « à valeur ajoutée »

Le projet de l'IRTC ne fait que débiter et il a déjà apporté des avantages imprévus.

1. Par suite de l'attaque dirigée contre le Sénat américain, la population a craint qu'un tel incident ne se reproduise. L'article de MSNBC a contribué à redonner confiance. Il a rassuré le public en indiquant qu'on prenait soin de leurs intérêts, que des mesures étaient sur le point d'être mises en place et que la sécurité était accrue.
2. On s'est rendu compte que le seul fait d'avoir à sa disposition une contremesure pourrait être un avantage sur le plan de la sécurité. L'efficacité d'une contremesure peut être liée au fait que son usage n'est pas nécessaire parce que son existence a réussi à décourager des terroristes.
3. Les premiers intervenants se disent préoccupés lorsqu'ils entrent dans une zone potentiellement contaminée tout en sachant qu'il n'existe pas de contremesures et cela les distrait de leur travail. Le seul fait d'avoir en main un traitement possible constitue un énorme avantage psychologique qui a des chances d'améliorer l'intervention en cas d'incident.



Détection et identification directes des acides nucléiques utilisés comme armes biologiques au moyen de polymères cationiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Institut des matériaux industriels,
Conseil national de recherches
du Canada

PARTENAIRES DU PROJET :

Institut Steacie des sciences
moléculaires, Conseil national de
recherches du Canada, Santé
Canada, Université Laval, Centre
hospitalier universitaire de Québec –
Centre de recherche en infectiologie,
Infectio Diagnostic Inc.

CHAMPION DE PROJET :

D^r Michel Dumoulin, IMI-CRNC
tél : (450) 641-5181,
courriel :
Michel.Dumoulin@cnrc-nrc.gc.ca

GESTIONNAIRE DE PROJET :

D^{re} Caroline Vachon, IMI-CRNC
tél : (450) 641-5185,
courriel :
Caroline.Vachon@cnrc-nrc.gc.ca

ÉQUIPE DE PROJET :

D^r Michel G. Bergeron, Centre de
recherche en infectiologie;

D^r Mario Leclerc & D^r Denis
Boudreau, Université Laval;

D^r Benoît Simard, ISSM-CNRC;

D^r Teodor Veres, IMI-CNRC;

D^r Louis Bryden;

D^r Michael Mulvey, Santé Canada;

D^r Jean-Pierre Gayral, Infectio
Diagnostic Inc.

PRÉSENTATEUR :

À déterminer

Objectifs

Ce projet fournira une validation de principe de la mise au point de biocapteurs d'acides nucléiques qui devraient permettre la détection et l'identification rapides des pathogènes biologiques. La technique proposée consiste en la préparation simple, le prélèvement et la préconcentration d'échantillons combinés à des transducteurs à base de polymères. Toutes les espèces de bactéries de même que les espèces de champignons pourraient sûrement être détectées à l'aide de cette approche. Toutefois, pour les besoins du projet, la séquence cible initiale proviendra d'un gène de virulence de *B. anthracis*. Cette technique permettra la détection de moins d'un millier de copies de la cible génétique. Cela représente une amélioration importante par rapport aux techniques existantes qui nécessitent une amplification de la cible (PCR). De plus, nous exploiterons la spécificité des polymères pour démontrer la capacité de la technique de distinguer un matériel cible qui diffère d'autres matériels génétiques par seulement un acide nucléique. L'étape de détection prendra moins d'une heure.

Progrès récents

Les techniques actuelles de détection des acides nucléiques utilisés comme armes biologiques requièrent une amplification préalable, étape essentielle mais longue qui est sensible aux inhibiteurs présents dans l'échantillon et a tendance à donner des résultats faussement positifs en raison de la contamination croisée des réactifs ou des infrastructures de laboratoire. La mise au point d'appareils portatifs peu coûteux, capables de détecter et d'identifier rapidement les acides nucléiques sans amplification préalable constituera une révolution dans le domaine, et le présent projet vise incidemment à mettre au point une technologie compacte, rapide et sensible de cette nature. La technique combinera la préparation minimale d'échantillons, la capture hautement sélective des cibles et leur préconcentration, ainsi que la détection optique en temps réel au moyen de transducteurs à base de polymères cationiques, hydrosolubles.

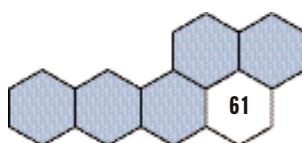
Nous avons déjà réalisé d'importants progrès dans la validation de principe prouvant que notre transducteur à base de polymères peut être utilisé pour détecter rapidement *B. anthracis*. Jusqu'à présent, nous avons pu détecter en l'espace de 30 minutes moins de 1 000 copies d'ADN isolé du virus de la grippe. Cette étape de détection a été réalisée directement en solution sans amplification

préalable par PCR. De plus, la discrimination entre l'appariement parfait et un brin d'ADN contenant un seul mésappariement est excellente.

Les prochaines étapes critiques comporteront la détection d'ADN de *B. anthracis* avec notre transducteur à base de polymères, ce qui nécessitera l'isolement et la désactivation de fragments appropriés de ce pathogène. Nous avons essayé plusieurs méthodes de purification et de fragmentation de *B. anthracis* et obtenu des fragments de différentes longueurs. Nous travaillons actuellement à l'analyse et à la sélection des fragments les plus appropriés pour la détection. Les étapes finales consisteront en la concentration de l'ADN et la détection directe par des mesures optiques.

Perspectives d'avenir

Ce projet d'un an devrait se terminer le 30 septembre 2004. Nous avons fait d'importants progrès en vue d'atteindre notre objectif final, qui est de fournir une validation de principe établissant que notre technique peut détecter et identifier rapidement des pathogènes. Les tâches et les étapes seront menées à bien conformément à l'échéancier. Une fois intégrée dans un appareil portable, cette technique nouvelle et simple pourrait permettre aux premiers intervenants et aux travailleurs de la santé publique de détecter et d'identifier les armes biologiques rapidement, sur place. Elle devrait également fournir des moyens d'améliorer le triage médical ainsi que des outils très performants pour la détection et la classement des événements. Enfin, cette innovation contribuera à améliorer l'efficacité du diagnostic des maladies infectieuses et des troubles génétiques.



RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Ottawa

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

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

PARTENAIRE UNIVERSITAIRE :

Institut universitaire de technologie de l'Ontario

PARTENAIRE DE L'INDUSTRIE :

Science Applications International Corporation Canada

AUTEUR :

D^r Dean S. Haslip
RDDC Ottawa
3701, avenue Carling
Ottawa (Ontario) K1A 0Z4
tél : (613) 998-3231
courriel :
Dean.Haslip@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Ce projet vise la production d'une évaluation probabiliste globale des risques relatifs à tous les aspects de la construction et de l'utilisation des bombes sales, notamment l'acquisition des sources, les risques liés à l'assemblage, les mécanismes d'activation, les conséquences de cette activation et les contremesures possibles. Cette évaluation des risques sera créée à partir de l'analyse de l'arbre d'événements et l'arbre de défaillances, une méthode utilisée par l'industrie nucléaire et l'industrie du logiciel. Lorsque cela sera possible, nos partenaires de projet fourniront des données sur la sécurité des sources, la sécurité à la frontière, les tendances indiquées par les renseignements, la radioprotection, et les modalités de dissémination. En outre, le projet comportera un volet de recherche expérimentale et de modélisation qui visera à combler les lacunes dans les connaissances critiques relatives à la faisabilité de la construction et à la dispersion de la radioactivité. Ce projet tombe clairement sous la priorité d'investissement de l'IRTC « Dimensions S & T de l'évaluation des risques ».

L'accès à l'évaluation des risques (c'est-à-dire à la base de données d'évaluation des risques) sera accéléré par l'extrait de ce projet qui est un logiciel d'interaction avec la base de données. Les fonctions de ce logiciel comprendront la possibilité de faire de la recherche sur les risques possibles, à partir d'une combinaison de données que l'utilisateur saisira (p. ex. sources particulières ou autres composantes des bombes sales), et la détermination de « trous » critiques dans notre défense contre les actes de terrorisme radiologique. Cet outil donnera aussi à l'utilisateur des informations sur certaines modalités des bombes sales, notamment la nature et l'étendue d'un danger potentiel et les contremesures possibles ou les étapes de mesures correctives.

Progrès récents

Le travail des premières phases du projet a été consacré à l'exploration de données. On a effectué des recherches relatives aux substances servant aux bombes et au transport des matières radioactives. Ces deux domaines affectent directement la disponibilité des substances radioactives. On a également fait des recherches sur les cibles possibles, notamment certains exemples de l'infrastructure dite critique.

L'équipe de projet a entrepris une collaboration avec les laboratoires nationaux Sandia des États-Unis, un centre dont l'expertise en dispersion de radionucléides est très grande. Cette collaboration sera probablement tenue sous les auspices du comité technique de la sécurité publique. Des discussions avec le personnel de Sandia ont permis de découvrir des lacunes au plan des renseignements dans le domaine de la dispersion des substances radioactives. L'équipe de projet a commencé à planifier des essais expérimentaux qui permettront de les combler.

L'exploration des données constituera le gros des prochaines activités du projet. Il existe plusieurs domaines potentiels de recherche qui n'ont pas encore été bien explorés. Ces activités se poursuivront jusqu'à tard dans l'année courante.

L'équipe de projet entreprendra l'étude des outils logiciels qui effectueront l'évaluation probabiliste des risques. Bien que plusieurs outils existent déjà, à cause de la nature extrêmement non conventionnelle du projet, on devra adopter un outil flexible. En effet, la construction d'une bombe sale générique n'est pas un projet technique aussi bien défini que celle d'un réacteur nucléaire, ce qui implique que l'on devra modifier la méthode d'évaluation probabiliste du risque pour l'ajuster à cette situation plus complexe.

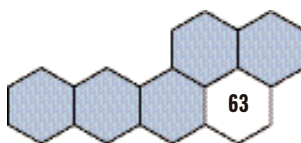
On prévoit que les travaux sur l'interface graphique de l'outil d'évaluation des risques requis par ce projet démarreront bientôt. Ces travaux permettront de mieux définir l'ampleur du projet et, donc, de dégager dans quelle direction il faudra explorer davantage les données. Cela permettra aux

Perspectives d'avenir

communautés d'utilisateurs d'offrir des conseils relatifs aux besoins que le projet devrait combler.

Le programme expérimental du projet sera entrepris au cours de l'été 2004. Un élément important de ce projet sera la comparaison des données expérimentales recueillies par le projet avec les données obtenues par les laboratoires nationaux Sandia. Si elle obtient un bon accord entre ces deux ensembles de données, l'équipe de projet explorera les domaines encore vierges constitués par les lacunes de connaissance évoquées plus haut.

Dans une année, avec la fin des activités susmentionnées, l'équipe de projet se concentrera sur l'approvisionnement de la base de données d'évaluation des risques et la mise au point de l'outil logiciel. On prévoit que ces activités seront terminées en mars 2006.



RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Recherche et développement pour la
défense Canada**PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :**

TDV Global Incorporated

Réseau de laboratoires de santé
publique canadien (RLSPC)

TR Labs

Université de Guelph

Conseil des médecins hygiénistes en
chef pour le Canada**AUTEUR :**Dr Amin Kabani, Laboratoire
national de microbiologie,
Centre scientifique canadien de
santé humaine et animale,
Santé Canada

Salle 4180, 1015, rue Arlington

Winnipeg (Man.) R3E 3P6

tél : (204) 789-6090,

télééc : 204-787-4699.

Objectifs

Le Réseau canadien d'information sur la santé publique (RCISP) vise à améliorer la capacité du système de santé canadien de réduire l'incidence des maladies humaines associées aux infections en appuyant l'échange de renseignements, les activités de surveillance et les enquêtes sur les éclosions. À cette fin, on établira un réseau pour recueillir et traiter des données de surveillance, communiquer des renseignements stratégiques, et coordonner les interventions en cas de menace biologique.

L'intégration des données de surveillance, des données épidémiologiques et des données de laboratoire dans une infrastructure qui est capable de détecter les menaces, de communiquer l'information pertinente et d'intervenir est cruciale si l'on veut être capable d'intervenir en cas de bioterrorisme et de mettre en œuvre des activités de santé publique efficaces. Il existe de nombreux groupes de spécialistes dans les domaines des maladies infectieuses et des systèmes de collecte des données au Canada, mais il n'y a pas de cadre national permettant de les intégrer rapidement. Le RCISP vise à faciliter l'intégration des renseignements pertinents sur la santé publique dans un cadre national commun pour faciliter la coordination des interventions des divers gouvernements.

La communication rapide de l'information sur la santé publique dans les provinces et à l'échelle du Canada se fait essentiellement dans le cadre des structures hermétiques suivantes : **gouvernement** (p. ex. autorités locales par rapport au gouvernement provincial et par rapport au gouvernement fédéral); **agence/ministère** (p. ex. Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits par rapport à la Direction générale de la santé de la population et de la santé publique; Santé Canada par rapport à l'ACIA; Santé publique par rapport à la GRC et au MDN); et **discipline** (p. ex. laboratoire par rapport au domaine de l'épidémiologie; spécialistes des maladies respiratoires par rapport aux spécialistes des maladies entériques; corps médical par rapport aux organismes d'exécution de la loi et de défense des droits de la population).

Le RCISP est un système visant à intégrer les renseignements pertinents sur la santé publique (c.-à-d. les données stratégiques ou interprétées) dans un cadre national commun pour faciliter la coordination des activités des divers ordres de gouvernement, laquelle est essentielle pour l'utilisation efficace des données afin de déterminer les risques, de réagir et de développer la capacité d'intervention.

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

- ◆ améliorer la capacité canadienne de détecter les menaces biologiques, d'y réagir et d'intervenir en facilitant la communication en temps réel

Principaux résultats visés :

- ◆ Intégrer de manière stratégique les mécanismes d'alerte et les outils d'aide à la décision des laboratoires et de la surveillance épidémiologique dans un environnement Web commun et sécurisé, de manière à créer un Centre canadien de renseignements et de surveillance des éclosions (CCRSE). Le CCRSE permettra d'assurer la communication stratégique des données de laboratoire et des données épidémiologiques pertinentes (notamment les rapports de surveillance des syndromes, de la salubrité des aliments, des maladies à l'échelle internationale, et d'autres données de surveillance nationales pertinentes) dans un environnement Web sécurisé. Le CCRSE entrera d'abord dans le système les principales données de surveillance biologique et épidémiologique (p. ex. les données de PulseNet Canada, du Programme national de surveillance des maladies entériques, des projets pilotes de surveillance syndromique, etc.).
- ◆ Améliorer les principaux outils d'analyse (p. ex. la modélisation des maladies infectieuses, le SIG,

les outils de soutien pour la simulation et la prise de décision) afin de produire des renseignements au moyen de l'analyse des données de laboratoire et des données de surveillance épidémiologique. Les outils d'analyse seront principalement des outils localisés, très précis (p. ex. des arbres de décision, des protocoles, des aides à la décision automatisées en cas d'alerte, etc.), ainsi que des aides à la décision et des exercices de simulation plus généraux aux fins de l'évaluation de l'expertise et de la capacité d'intervention (p. ex. simulation d'une éclosion pour vérifier si les ressources sont prêtes). Les outils d'analyse seront mis à la disponibilité des intervenants locaux, provinciaux et nationaux.

- ◆ Coordonner et faciliter les interventions au niveau national grâce à la création d'un centre d'intervention et opérationnel efficace. L'infrastructure du centre opérationnel permettra la collecte et l'intégration en temps réel de données, la gestion et la manipulation des données, l'organisation et la divulgation des renseignements, la connaissance de la situation,

la mise en oeuvre d'une intervention préalablement planifiée, la prise de décision, l'intégration des compétences organiques et externes, le commandement et le contrôle, ainsi que les communications. Ce centre facilitera la coordination des interventions des autres autorités qui interviennent dans les situations d'urgence (p. ex. le MDN, la GRC, etc.).

- ◆ Assurer aux intervenants en santé publique et aux premiers intervenants l'accès à des ressources spécialisées, y compris des outils aux utilisateurs (forums de discussion, diffusion Web, gestion des connaissances), des ressources et des programmes de formation, le renforcement des capacités dans le domaine de la bioinformatique et des exercices de simulation et de mise en situation.

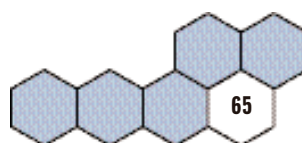
des données de laboratoire et des données épidémiologiques nationales intégrées et en soutenant l'expertise et la capacité d'intervention;

- ◆ maintenir et respecter les champs de compétence actuels tout en exploitant les ressources et l'infrastructure

canadiennes existantes de manières innovatrices dans l'intérêt de l'ensemble des intervenants;

- ◆ élaborer une architecture des TI innovatrice avec nos partenaires et les intervenants pour améliorer l'infrastructure de santé publique actuelle afin

de faciliter la collaboration et l'échange des données entre les différents ordres de gouvernement.



RESPONSABLE DU PROJET :

Énergie atomique du Canada limitée,
Laboratoires de Chalk River

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Environnement Canada, Santé
Canada

AUTEUR :

D^r Phil Davis

Objectifs

Les substances CBRN rejetées dans l'atmosphère lors d'activités terroristes formeront un panache en suspension, sujet à des mouvements d'advection et de dispersion, sous l'influence des vents ambiants et des champs de turbulence. Une grande proportion de ces matières se déposera sur le sol, particulièrement en cas de précipitations pendant ou après le rejet. Les matières qui se déposent sur des régions urbaines ou agricoles auront des incidences sur la santé et l'économie longtems après le passage du panache primaire. Dans un tel cas, une intervention appropriée exige les meilleures prévisions possibles sur les lieux et le moment de la déposition, le plus rapidement possible après le rejet des substances. Ces renseignements seront cruciaux pour les décideurs. Ils les utiliseront pour évaluer les besoins en matière d'évacuation des populations, déterminer les itinéraires d'évacuation, mettre en œuvre des mesures de protection, déployer des équipes d'intervention et planifier des activités de nettoyage. Toutes ces activités visent à minimiser les effets sur la santé et à retourner les terres à un état d'utilisation acceptable.

Le but de ce projet est de fournir, en temps réel, aux premiers intervenants et aux décideurs, des prévisions fiables sur le moment, l'emplacement et le volume de la déposition des matières CBRN. Pour atteindre ce but, un modèle informatique perfectionné est requis

pour aborder les quatre problèmes suivants : prévision de la trajectoire et de la concentration des matières CBRN dans l'air; prévision de l'emplacement, de la durée et de l'intensité des précipitations; calcul de la quantité de matières qui étaient en suspension dans l'air et qui se seront déposées au sol pendant la pluie ou la neige; calcul des dépositions en l'absence de précipitations. Le projet permet d'élaborer un tel modèle en améliorant les programmes (CANERM et MLCD) utilisés actuellement au Canada pour traiter les situations d'urgence.

Les prévisions de précipitations à court terme (prévisions pour l'immédiat) nécessaires aux modèles proviennent des données des réseaux de radar météo, lesquels fournissent les meilleures estimations de la pluie sur de grandes surface pour les six prochaines heures. On prévoit les précipitations à court terme grâce à un algorithme de poursuite qui évalue le champ de mouvement des tempêtes à partir de l'évolution des précipitations récentes et, à l'aide de ce champ de mouvement, prédit le déplacement de la configuration de précipitation. Dans le passé, la portée utile des radars (environ 200 km) limitait le temps de prédiction. L'accès aux données brutes des radars météo répartis en Amérique du Nord, constituées par les observations depuis plusieurs sites au Canada et aux États-Unis, permettra de réduire le temps de prédiction. Ainsi, on peut obtenir en temps réel des images radar composites du Centre météorologique canadien. On effectue, à l'heure actuelle, des vérifications d'assurance et de

contrôle de la qualité des données. Les problèmes d'échos du sol dans les données canadiennes sont en voie d'être résolus. On travaille à améliorer la qualité des images radar composites, afin d'en améliorer la résolution et le pas de temps (actuellement 12 kilomètres et 20 minutes) dans les algorithmes de prévision à très courte échéance, en plus d'étudier les capacités de ce type de prévision.

Progrès récents

La prochaine étape, maintenant terminée, consistait à modifier le modèle MLCD pour qu'il accepte des données sur les champs de précipitation obtenues par radar. Les tests préliminaires ont démontré le bon fonctionnement du modèle, dont l'exécution ne demande qu'une légère augmentation du temps de calcul. On procède présentement à des tests de sensibilité pour la relation entre les retombées humides et les champs de précipitation évalués par radar.

On a aussi commencé à élaborer de meilleurs modèles pour les retombées sèches et humides, lesquels remplaceront les modèles empiriques simples actuellement utilisés dans les programmes CANERM et MLCD. Les nouveaux modèles tiennent compte explicitement des processus physiques et chimiques influant sur les retombées. Le calcul des retombées sèches et humides exige certaines données de départ communes, notamment le profil vertical de concentration des substances CBRN; la distribution de la taille et de la densité des particules probablement émises lors d'un incident terroriste; la solubilité, le coefficient de diffusion et la réactivité des gaz libérés; les conditions météorologiques au moment de la

diffusion des substances. Le modèle de déposition humide requiert d'autres renseignements, notamment : l'intensité de précipitation, laquelle provient du modèle radar, et la distribution de la taille des gouttes, déterminée à partir de l'intensité de la prévision. On calcule le taux de lavage en fonction de la taille des gouttes, en tenant compte de la vitesse de chute des gouttelettes et des meilleures estimations disponibles pour l'efficacité de captage.

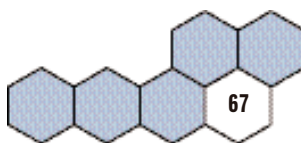
Ces deux nouveaux modèles de déposition abordent l'évolution des propriétés des substances CBRN, due aux interactions avec les aérosols normalement présents et les espèces gazeuses de l'atmosphère comme OH, HO₂ et O₃. Ces interactions pourraient se traduire par la disparition en phase gazeuse des substances dangereuses, un changement de la taille des particules ou de la réactivité des gaz. L'évaluation consolidée des risques de l'IRTC a permis de déterminer quelles substances CBRN risquent d'être émises lors d'un incident terroriste; l'analyse des propriétés fondamentales de ces substances (taille, densité, solubilité, coefficient de diffusion et réactivité des particules) est actuellement en cours. Les agents biologiques (virus, bactéries) seraient probablement libérés sous la forme de particules fines et légères dont le diamètre serait inférieur à 0,1 µm. Les agents chimiques seraient probablement émis par un pulvérisateur sous la forme de gouttelettes mesurant entre 1 et 5 µm. Les isotopes radioactifs les plus probablement utilisés seraient ⁶⁰Co, ¹³⁷Cs et ¹⁹²Ir, la taille des particules variant selon la méthode de diffusion.

On a entamé le travail préparatoire aux études de validation qui seront réalisées plus tard dans le projet. Pendant un jour sans nuage de mai 1996, trois radars de l'Université McGill ont détecté,

Perspectives d'avenir

À la fin du projet, toutes ces informations seront réunies dans un système intégré qui aura été testé complètement. Le système intégré constituera un outil opérationnel de prévision de la déposition de matières CBRN sur le sol, en fonction de la distance pour différents intervalles. En cas d'incident réel, on produira des cartes illustrant les retombées qui seront distribuées aux premiers intervenants et aux décideurs afin de les aider à évaluer et à gérer l'incident.

au-dessus de Montréal, le passage d'un panache émis par un feu chimique important à Laval. On utilisera les données recueillies par les radars pour vérifier les prédictions du modèle du mouvement, de l'étendue et de la déposition sèche par le panache. Les données donnent aussi l'occasion d'explorer l'utilisation des radars météo pour la détection de la présence de grandes particules toxiques dans l'atmosphère.



RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :Commission canadienne de
sûreté nucléaire,
Environnement Canada,**PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :**Bubble Technology Industries (BTI)
General Dynamics Canada**AUTEURS :**D^r Kurt Ungar
Bureau de la radioprotection
Santé Canada
775, rue Brookfield
Ottawa (Ontario) K1A 1C1
tél : (613) 954-6675
courriel : kurt_ungar@hc-sc.gc.ca

Objectifs

Il est impossible de prévoir où et quand se produiront les prochains événements ou incidents terroristes. Ce projet comble une lacune dans la capacité d'intervention en cas d'urgence du Canada, notamment grâce à son réseau de détection/surveillance CBRN haut de gamme pouvant être rapidement déployé lorsque nécessaire, opéré à distance en provenance de n'importe quel endroit. Le réseau comporte un nombre variable de capteurs couplés au réseau et ceux-ci peuvent être de différents types; le réseau peut couvrir des surfaces variables. Ces capteurs permettront de recueillir des données quantitatives détaillées qui seront utilisées dans l'évaluation de l'intervention en cas d'urgence et dans le suivi à long terme. La clé de cette conception est la souplesse inhérente à la technologie moderne : la souplesse dans les communications, dans la manipulation des données et dans la conception des capteurs. Les produits livrables dans le cadre du présent contrat sont une série de capteurs CBRN, un noeud de communication et tous les logiciels nécessaires pour la réception et le contrôle des données de capteurs, de noeud et des données éloignées. L'architecture logicielle a été conçue pour offrir un maximum de flexibilité en vue de permettre l'augmentation et l'intégration éventuelle du système avec les autres systèmes de réponse.

Le présent projet traite de la priorité d'investissement de l'IRTC « Expertise en matière de réaction immédiate et de gestion des conséquences à court terme » en tant qu'objectif principal. En raison de sa flexibilité de déploiement et de ses données de sortie évoluées, le projet aura aussi une incidence sur les priorités suivantes : « Expertise concertée de commandement, de contrôle, de communications, de coordination et d'information pour la planification et l'intervention CBRN », « Expertise en matière de prévention, de surveillance et d'alerte » et « Questions liées à la gestion des conséquences à long terme ».

Santé Canada est le principal partenaire fédéral pour ce projet. Bubble Technology Industries fournira des moniteurs de rayonnement spéciaux, reliera tous les capteurs à un noeud de communication et mettra au point le logiciel qui contrôlera le réseau et fournira des données brutes et des renseignements importants à l'utilisateur final. General Dynamics fournira le capteur biologique. Tous les partenaires fédéraux fourniront un soutien technique dans le développement du système et la mise à l'essai du réseau lorsqu'il sera terminé.

La fin de ce projet est prévue pour février 2006. Tout le matériel et les logiciels seront terminés au cours de l'année 2004 et l'intégration au système et sa mise à l'essai seront terminés pour novembre 2005. Un plan de commercialisation sera livré en septembre 2005.

Progrès récents

Depuis novembre 2003, on a exécuté un rapport de revue des besoins en matériel et en logiciel de concert avec les partenaires du projet. La conception de réseau qui en résulte permet le déploiement de l'un des nombreux modules autonomes, chacun étant configuré de manière à répondre aux besoins du scénario d'urgence. Chaque module comprend un noeud et une série connexe de détecteurs. Le noeud agit comme concentrateur de communication entre la série de capteurs et un centre de contrôle éloigné. Chaque capteur comporte un système mondial de localisation (GPS) et une intelligence de bord qui présente l'emplacement, les données assimilées et les données brutes sur demande au noeud. Le GPS de bord facilite le déploiement statique ou mobile des capteurs. La communication entre le noeud et ses capteurs se fait sans fil, suivant une modalité adaptée à l'étendue spatiale du réseau. La communication entre le noeud et le centre de contrôle peut se faire par satellite, par téléphone cellulaire ou par ligne terrestre, suivant le cas. La transmission et la réception des données se font par la technologie Internet; l'architecture logicielle et les formats de données sont conçus pour en faciliter l'intégration avec les systèmes de réponse existants ou prévus, comme le système ARGOS qui est présentement mis en application dans le cadre d'un autre projet de l'IRTC.

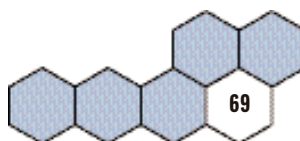
Le capteur chimique consistera en une unité commerciale reliée adéquatement qui détectera les agents de guerre chimique et les produits chimiques industriels toxiques. Le capteur d'agents biologiques consistera en un système portable de dernier cri qui détectera les quatre simulants de

biotoxine standard et les détecteurs de rayonnement sont des unités de conception spéciale. Le détecteur gamma utilisera des circuits perfectionnés permettant de procéder à l'analyse spectrale dans des milieux à haut niveau de rayonnement, d'effectuer des calculs de dose et de débit de dose, d'identifier les isotopes, et d'effectuer des analyses de scénarios en cas de rejet de produits de fission complexes. Le système de contrôle de la qualité de l'air portatif et compact comporte des filtres automatiques ou actionnés à distance et permet d'effectuer l'analyse spectrale du rayonnement alpha, bêta et gamma en suspension dans l'air. En plus de ces détecteurs CBRN, d'autres capteurs couplés au réseau (y compris les capteurs météorologiques, de son, de mouvement et d'image) peuvent être intégrés pour répondre à des besoins spéciaux. On peut également ajouter des dispositifs de commande pour amorcer des actions en réponse aux stimuli reçus par les capteurs ou des commandes du centre de contrôle.

La conception et la fabrication des moniteurs de rayonnement est en cours, l'achèvement de ces deux unités étant en voie de se réaliser pendant l'année courante. Le moniteur biologique sera le système 4WARN Sentry, qui sera également livré pendant l'année en cours. On a identifié deux moniteurs chimiques commerciaux possibles, la sélection finale sera effectuée en fonction des exigences de sensibilité et du rendement de l'instrument.

Perspectives d'avenir

Lorsque les capteurs CBRN seront prêts, il seront en interface avec un nœud de communication et le fonctionnement des capteurs et du nœud sera validé. De plus, le logiciel global pour le réseau sera mis au point pour permettre l'intégration sans interruption des capteurs, de l'analyse des données et de la transmission des données à un centre de contrôle à distance. Une attention spéciale sera accordée aux formats des données pour permettre l'intégration avec les réseaux au Canada, aux États-Unis et en Europe. Une fois le système intégré, les partenaires fédéraux du projet effectueront des tests de rendement sur le réseau. Une fois ce projet terminé en février 2006, le Canada pourra compter sur un réseau de capteurs puissant et déployable qui permettra une détection et une intervention rapide en cas d'urgences CBRN.



RESPONSABLE DU PROJET :

RDDC Suffield

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Environnement Canada

PARTENAIRE DE L'INDUSTRIE :

Vanguard Response Systems Inc.

AUTEURS :

J. Garfield Purdon, Andrew Burczyk
et Michele Mayer, RDDC Suffield,
C.P. 4000, Succ. Main,
Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6,
tél : (403) 544-4106,
courriel :
Garfield.Purdon@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

L'objectif de ce projet consiste à accélérer la mise au point du système Blast Guard, rebaptisé système de confinement universel (SCU), un système de confinement–atténuation–décontamination contre les agents de guerre chimique, biologique ou radiologique (GCBR). Ce système comprend une enceinte légère, ressemblant à une tente, fabriquée en un tissu spécial; on remplit l'enceinte avec l'une des nombreuses mousses de décontamination conçues pour contenir l'explosion et les fragments, neutraliser les substances biologiques et chimiques, et éliminer les particules radioactives sur les surfaces.

Le SCU, actuellement en service au sein des équipes d'intervention en cas d'urgence CBRN nationales et régionales, peut être utilisé pour un éventail de scénarios, tels que la découverte d'un colis qui contiendrait des agents de guerre biologique, chimique ou radiologique, la contamination d'une enceinte fermée par un agent chimique ou un agent de guerre biologique connu, ou l'utilisation d'un agent de guerre CBR lors d'une attaque terroriste visant une cible précise ou lors d'un événement particulier. Les mousses de décontamination peuvent être utilisées par les premiers intervenants pour contenir, atténuer ou décontaminer des zones. Si on découvre un colis suspect, on entoure celui-ci d'une enceinte portative. L'enceinte isolera l'explosion lorsque, intentionnellement, on perturbera ou

fera détonner le colis, et la mousse piègera les agents aérosols présents tout en contenant l'effet de fragmentation. On peut appliquer directement la mousse dans une zone contaminée fermée, comme l'intérieur d'une salle ou d'un véhicule, de manière à confiner tout agent de guerre CBR et à décontaminer les lieux. Les mousses peuvent également être utilisées pour décontaminer les grandes surfaces, y compris les immeubles, l'équipement, les véhicules et le terrain dans l'éventualité d'une attaque terroriste lors d'une manifestation sportive ou politique ou lors d'un événement important.

On doit effectuer davantage de recherches sur ces mousses, afin de résoudre plusieurs questions concernant leur comportement dans les incidents de guerre CBR, y compris les effets environnementaux; leur plage de température d'utilisation; leur performance contre un éventail plus étendu d'agents différents, pour diverses surfaces; et l'élargissement des champs d'application de la technologie de décontamination afin d'évaluer ses effets à long terme et d'étudier les différentes mesures correctrices. Les renseignements obtenus lors de ces recherches seront ensuite appliqués à la conception d'un produit amélioré qui pourra être utilisé dans d'autres scénarios CBRN. Les activités de recherche sont regroupées en cinq domaines :

- ◆ Déterminer l'efficacité de la décontamination des mousses SCU lorsqu'elles sont appliquées sur des surfaces contaminées par des agents de guerre chimique typiques, en suivant les procédures d'urgence. Nous procéderons à l'analyse par chromatographie en phase gazeuse des vapeurs d'agents chimiques désorbés dans un courant d'air au-dessus d'une surface qui a été contaminée ou décontaminée, ou à l'analyse par chromatographie en phase gazeuse des agents résiduels dans une désolvation d'une surface décontaminée. Les surfaces sont représentatives des matières retrouvées dans un milieu de travail [p. ex. des surfaces poreuses, telles que la peinture alkyde ou au latex sur du placoplâtre, le bois verni, des carreaux de plafond, le tapis, le béton et l'asphalte, et des surfaces non poreuses, telles que les revêtements résistants aux agents chimiques (CARC pour Chemical Agent Resistant Coating) sur de l'acier, la peinture alkyde sur de l'acier, le verre, l'aluminium anodisé et les carreaux de vinyle]. Dans le cadre des travaux, on utilise deux agents de guerre chimique, le gaz moutarde et le soman, en suivant des procédures avec frottis et des procédures sans frottis pour simuler différentes techniques de décontamination en situation réelle. Les travaux sont effectués à RDDC Suffield, par RDDC et Vanguard Response Systems Inc. (VRS). (décembre 2005)
- ◆ Déterminer la vitesse de réaction en phase liquide, la stœchiométrie, et les produits de réaction des mousses formulées pour le SCU, avec des agents de guerre chimique classiques et potentiels (p. ex.

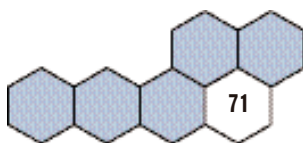
KCN, gaz moutarde, lewisite, tabun, sarin, cyclosarin, Vx, R33 et toxine T2) en utilisant des techniques d'analyse spectrale et chromatographique. On examinera également l'efficacité du SCU lors de la détoxification d'agents réels ou simulés de guerre biologique (y compris la peste, le virus de la vaccine et le charbon), après un temps de contact prédéterminé. Cette tâche sera effectuée à RDDC Suffield, par RDDC, O'Dell Engineering Ltd. et VRS. (janvier 2006)

- ◆ Examiner l'effet sur l'environnement de l'utilisation des SCU, pour établir s'il est nécessaire d'effectuer des post-traitements ou de confiner les effluents. La société Stantec Consulting, retenue par VRS, effectuera des essais de toxicité aquatique et de toxicité des sols, dont les résultats seront examinés en consultation avec Environnement Canada. (novembre 2004)
- ◆ Modifier les compositions pour que les concentrés d'agents de surfactifs soient actifs pour une plus grande diversité de conditions climatiques, plus conformes aux hivers canadiens. Les travaux seront donnés en sous-traitance par VRS à l'Université McMaster et à la Farrington Lockwood Company Ltd (FLCL). Les préparations modifiées seront évaluées à RDDC Suffield, lors d'essais sur le terrain par la GRC et RDDC. (décembre 2005)
- ◆ Examiner l'utilisation possible des SCU lors de mesures correctrices. VRS évaluera les données générées afin d'optimiser l'équipement du SCU. Cela pourrait permettre d'accroître les capacités en

matière de décontamination de masse ou de grandes surfaces. Une base de données des renseignements disponibles sur la performance contre des agents sur différentes surfaces sera élaborée et mise à la disposition de l'utilisateur final. (février 2006)

Progrès récents

Ce projet a été entrepris le 1^{er} août 2003. À RDDC, la majorité des appareils financés par l'IRTC a été achetée, installée et mise en service. On a effectué des études de désorption par les surfaces témoins : panneaux de métal revêtu d'alkyde, carreaux en vinyle pour sol, verre, aluminium anodisé, carreaux de plafond, bois, et des surfaces décontaminées sans frottis : bois, verre, aluminium et carreaux de plafond (le pire cas jusqu'ici). On a presque terminé l'élaboration de la méthodologie de caractérisation de solutions de réaction liquide pour le gaz moutarde (HD) et les produits connexes, au moyen de la CPL-FPD et de la CPL-MSD; cette dernière constitue une nouvelle méthode de détection et de quantification du HD et elle sera présentée lors d'une conférence internationale sur la décontamination (mai 2004). Des dispositions ont été prises pour évaluer l'efficacité des agents de guerre biologique dès la réception des préparations modifiées.



Les études sur la désorption du gaz moutarde se poursuivront pour les surfaces restantes, pour ensuite comparer l'efficacité de la décontamination avec et sans frottis. Il faudra ensuite effectuer des travaux semblables pour le soman. La caractérisation de la réaction en phase liquide du gaz moutarde est en cours et elle sera suivie d'études semblables sur les agents KCN, lewisite, tabun, sarin, soman, cyclosarin, Vx, R33 et la mycotoxine T2. On effectuera l'évaluation de l'efficacité contre la peste, le virus de la vaccine et le charbon des préparations d'origine du SCU ou modifiées, dès l'obtention des résultats de VRS sur la modification du point de gélification du surfactif. Les conclusions de l'évaluation environnementale détermineront s'il sera nécessaire d'effectuer des post-traitements additionnels sur les effluents des préparations. Un essai sur le terrain avec une préparation comprenant toutes

les modifications sera effectué dans le but de vérifier l'efficacité et l'utilité de la recette finale. Il en résultera une préparation dont les effets à long terme sur l'environnement seront minimes, qu'il sera possible d'utiliser à une température plus basse, et pour laquelle il y aura des preuves documentées d'efficacité sur une variété de surfaces civiles et militaires contre une variété d'agents de guerre chimique ou biologique. On développera des connaissances qui permettront d'évaluer la probabilité que des préparations du SCU puissent résoudre ces problèmes persistants de décontamination massive ou sur une grande surface. Les renseignements obtenus permettront d'aider les premiers intervenants à utiliser efficacement le SCU en cas d'intervention immédiate et leur permettront d'évaluer les conséquences presque en temps réel. Ces renseignements sont essentiels à la formation des

premiers intervenants sur l'utilisation du SCU. Les capacités de gestion à long terme seront examinées et on obtiendra des renseignements essentiels à partir des données sur la désorption pour différentes surfaces, sur la stabilité et la toxicité de tout produit final, les incidences environnementales et l'examen du système sur la nécessité de mesures correctives additionnelles. Le SCU est un système unique, puisqu'il recueille des preuves pouvant permettre de reconstruire et d'analyser les dispositifs, et l'on s'attend à ce que les recherches effectuées soient cruciales pour l'analyse criminelle des résidus de mousse qui permettra de déterminer la nature de tous les agents utilisés.

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Sécurité publique et Protection civile Canada,

Gendarmerie royale du Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Bubble Technology Industry, Inc. (BTI)

AUTEURS :

Marc Desrosiers, D^r Tom Cousins
RDDC Ottawa, 3701 avenue Carling,
Ottawa, Ontario, K1A 0Z4
tél : (613) 949-2739

courriel :

marc.desrosiers@drdc-rddc.gc.ca,
tom.cousins@drdc-rddc.gc.ca

Objectifs

Le vol ou la perte de sources radioactives représentent d'importants problèmes pour la communauté du contre-terrorisme radiologique et nucléaire. Ces sources – même celles dont l'activité est modérée (quelques Ci) – sont utilisables dans les dispositifs de dispersion radiologique (DDR) susceptibles de contaminer et de paralyser physiquement les grandes infrastructures urbaines.

Dans de tels cas, le suivi et l'attribution constituent un problème, puisque la presque totalité des méthodes de détection de rayonnement conventionnelles exigent que le capteur soit à proximité de l'emplacement de la source pour qu'elle soit trouvée. Par conséquent, le simple fait de déplacer régulièrement la source permettra de déjouer les techniques existantes.

Ce projet cherche à créer, mettre à l'essai et produire un nouveau système qui aidera les autorités civiles à repérer précisément d'*anciens* emplacements de source radioactive. Selon la propriété physique immuable qui est au cœur de cette méthode, toute substance exposée à un rayonnement ionisant emprisonnera des électrons à l'état excité et métastable. La dépopulation forcée de ces états (par irradiation par laser) entraînera une émission concomitante de photons. La mesure de ces photons (à certains niveaux d'énergie distincts) constituera une preuve patente

qu'une source radioactive était à proximité de ladite substance. Ainsi, cette technique de luminescence stimulée optiquement (OSL) aidera les autorités civiles à déterminer les anciens emplacements de la source, ce qui aidera à identifier le déplacement de la source (et peut-être à en prédire le déplacement futur) et à établir juridiquement que la source était la possession d'un individu.

On a passé la première année du projet à la fabrication et à la mise à l'essai d'un système de pilote de laboratoire pour étudier la technique OSL. Cela permet d'établir l'ampleur des signaux OSL de divers matériels. Le matériel le plus révélateur fera l'objet d'une analyse et d'une identification plus poussées. On utilisera alors les connaissances recueillies pour concevoir et fabriquer un système de laboratoire amélioré, adapté essentiellement aux analyses judiciaires des OSL. Un système utilisable sur le terrain sera créé et mis à l'essai à partir de ce système laboratoire.

Progrès récents

Au cours des premiers stades de ce travail, on s'est concentré sur l'examen du matériau le plus adapté à la technique OSL et sur une indication de leur *sensibilité*. Il est juste de dire qu'effectivement, tous les matériaux mis à l'essai jusqu'ici démontrent une certaine sensibilité à la technique OSL. La clé pour l'avancement du projet, c'est qu'on puisse identifier les matériaux qui sont à la fois courants et sensibles à la techniques OSL. À plusieurs égards, l'avenir du projet repose sur le problème sempiternel d'amélioration du rapport signal sur bruit par expérimentation astucieuse.

Les matériaux courants qui ont fait ou qui font l'objet d'essais sont les suivants :

1. dosimètre thermoluminescent (DTL) comme : Al_2O_3 , LiF : Mg Cu P, CaF_2 : Mn, $\text{Li}^2\text{B}^4\text{O}_7$: Mn. Tous ces matériaux sont utilisés commercialement dans les DTL, et on s'attendait clairement à ce qu'ils émettent des signaux OSL forts. Ces matériaux servent de base aux essais de l'équipement et des méthodes de traitement des signaux;
2. certains matériaux « ubiquistes » communs dont les suivants : poterie, brique, pierre de patio, roches variées, ciment, béton, céramique, dolomite (calcaire), gravier, feldspath, sable et scapolite. La plupart de ces matériaux peuvent contenir dans une certaine mesure les

matériaux Al_2O_3 , SiO_2 ou d'autres matériaux reconnus pour émettre des signaux OSL forts;

3. certains matériaux de construction communs comme les suivants : cloison sèche, carreaux de plafond, peinture, bardeau, cèdre, linoleum et plastique (p. ex., PEBD, PEHD, PTFE, etc.);
4. quelques matériaux ménagers comme les suivants : sel de table, détergent de lave-vaisselle (sec), savon pour les mains et sucre.

Le tableau 1 résume certains résultats obtenus jusqu'ici :

Matériaux	Seuil courant de signal OSL (mGy)
Al_2O_3	0,1
Sel de table	1
Feldspath	10
Sable/ciment	1000

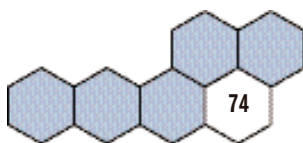
Tableau 1 : Parties de la base de données OSL courante

Une excellente base de données OSL préliminaire a donc été établie.

Perspectives d'avenir

Avec la base de données de matériaux existante que l'on continue d'enrichir, on tentera de déterminer dans le cadre du projet l'efficacité réelle. Pour ce faire, on utilisera diverses méthodes :

1. Calculs visant à déterminer la durée pendant laquelle une source donnée doit être à proximité d'un matériau d'intérêt potentiel pour produire un signal OSL fiable;
2. vérification de ces calculs par des expériences bien pensées;
3. contribution des organismes d'enquête (SCRS et GRC) pour que le produit final soit adapté à leurs besoins;
4. essais pratiques du système OSL Forensic;
5. livraison à la force constabulaire.



RESPONSABLE DU PROJET :

R&D pour la défense Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

R&D pour la défense Canada (RDDC), Direction de la défense nucléaire, biologique et chimique (DDNBC)

AUTEUR :

David Unrau,
Greenley & Associates Inc.,
5 Corvus Court, Ottawa, ON
K2E 7Z4,
tél : (613) 247-0342 x 205,
courriel : dunrau@greenley.ca

Objectifs

L'outil d'aide à la décision basé sur les simulations est un projet parrainé par l'Initiative de recherche et de technologie CBRN (IRTC) visant à accélérer l'intégration de techniques qui permettront à l'utilisateur d'effectuer des simulations visuelles multidimensionnelles d'intervention en cas d'incident chimique, biologique, radiologique et nucléaire (CBRN) à l'échelle d'une zone d'opération. Ces simulations tiendront compte de plusieurs éléments : la dispersion du danger avec le temps, les premiers intervenants, leurs procédures et leur équipement dans une zone géographique déterminée. L'utilisateur pourra préciser, exécuter et analyser différents scénarios possibles, notamment le nombre et le type de détecteurs, les systèmes de protection et les systèmes de décontamination dans le contexte opérationnel, de même que le nombre et le type d'unités d'intervention d'urgence et leurs procédures.

L'outil d'aide à la décision servira à la réalisation d'analyses comparatives avant l'achat, à la planification des opérations et à la formation. Tout au long du projet, les premiers intervenants de la ville d'Ottawa, l'Équipe provinciale d'intervention en cas d'urgence de l'Ontario, les directeurs des Services des incendies des Forces canadiennes, la Compagnie de défense nucléaire, biologique et chimique interarmées et d'autres groupes

seront interrogés et nous tiendrons compte de leurs commentaires dans la mise au point de l'application. Ces groupes seront également invités à évaluer l'application tout au long de son développement afin que ce projet demeure centré sur l'utilisateur final.

Les décisions relatives à l'achat, au déploiement et à l'élaboration de procédures ne doivent pas être prises en vase clos à cause de l'interdépendance des systèmes et des paliers de préparation. Le décideur doit disposer d'un outil d'aide à la décision en cas d'incidents CBRN qui lui permet de :

- ◆ Maintenir une compréhension et une appréciation du modèle de protection contre les incidents CBRN pour les différents paliers de préparation ou d'intervention.
- ◆ Élaborer des scénarios pour différentes opérations, pour lesquelles on pourra simuler, au palier tactique, différentes combinaisons pour la détection, la protection et la décontamination, et différentes procédures dans le contexte de diverses menaces environnementales et CBRN.
- ◆ Effectuer des analyses prédictives par simulation au palier tactique permettant d'évaluer les coûts et les avantages de différentes combinaisons pour la détection, la protection, la décontamination et de différentes procédures.
- ◆ Effectuer des analyses prédictives techniques, au cours desquelles on change et réé-

value, pour les mêmes scénarios tactiques, les caractéristiques de performance de différents systèmes de détection, de protection, de décontamination et de procédures.

Progrès récents

Le projet en est actuellement à la phase de définition des besoins. Nous avons interrogé des premiers intervenants à l'échelle municipale, provinciale et fédérale afin d'obtenir leurs commentaires relatifs au projet. Nous avons élaboré des diagrammes de tâches décrivant les gestes des utilisateurs et définissant leur interaction avec l'application logicielle, qui seront validés par des utilisateurs. Nous avons commencé la mise au point technique de l'intégration des divers systèmes logiciels requis pour implanter l'outil d'aide à la décision. Des interfaces ont été mises au point pour appuyer scientifiquement les modèles de dispersion, et une capacité initiale de visualiser l'information sur la dispersion des dangers en 3D a été démontrée. Le travail technique actuel porte sur la mise au point d'un cadre de simulation permettant de simuler les dangers CBRN et les activités d'intervention. La collaboration avec les Systèmes d'information géographique (SIG) de la ville d'Ottawa a mené à la préparation d'une simulation initiale en 3D pour cette ville.

Dans un avenir prochain, les besoins de base des utilisateurs relativement au système d'aide à la décision, exprimés sous la forme de diagrammes de tâches, seront examinés et validés par les utilisateurs. Tablant sur ces acquis, la mise au point technique progressera jusqu'à l'automne 2004, moment où une version initiale du système sera mise en application et évaluée par des représentants des utilisateurs. Cette évaluation permettra de mieux cerner les exigences des utilisateurs et de raffiner la conception du système. S'inspirant des améliorations apportées à la conception, on poursuivra le développement du système final jusqu'au printemps 2005, où il sera alors examiné par des utilisateurs.

Voici quelques-uns des produits importants du projet :

- ◆ l'application logicielle d'aide à la décision,
- ◆ une base de données caractérisant les détecteurs CBRN, les vêtements de protection et l'équipement d'intervention aux fins de la simulation, et
- ◆ un cadre pour la simulation de l'intervention en cas d'incidents CBRN, mobilisant une première sélection d'équipement et de modèles d'entités.

Perspectives d'avenir

L'application logicielle d'aide à la décision sera directement utile aux premiers intervenants à l'échelle municipale, provinciale et fédérale, en particulier ceux qui travaillent dans un Centre des opérations d'urgence et qui dispensent une formation. Dans l'avenir, cette technologie pourrait être utilisée entre autres pour appuyer les opérations et faciliter les activités de planification, d'analyse et de formation.

RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Agence des douanes et du revenu du Canada (ADRC)

AUTEURS :

Ed Korpach,
tél : (613) 954-5658,
courriel : ed_korpach@hc-sc.gc.ca;

Kurt Ungar,
tél : (613) 954-6675,
courriel : kurt_ungar@hc-sc.gc.ca;

Grant Gallant,
tél : (613) 941-9552,
courriel : grant.lab.gallant@ccra-adrc.gc.ca

à haute vitesse vers plusieurs sites éloignés et de sécuriser l'accès Web aux renseignements du réseau pour les premiers intervenants et les décideurs centraux. Cette innovation offrira un appui de groupe qui favorisera le partage de l'information critique relative à la situation d'urgence entre les différents utilisateurs. Les sorties seraient liées aux systèmes d'aide à la décision pour l'agriculture, l'environnement et l'infrastructure à l'aide de cartes SIG qui permettront de coordonner les interventions municipales, provinciales et fédérales. Le système comprendra des capacités de mesure qui faciliteront la détection et l'évaluation rapides de la contamination par des radionucléides.

Objectifs

Ce projet vise à mettre au point un système d'alarme expert complet qui traitera et évaluera les mesures continues des isotopes et des champs de rayonnement, et qui sera caractérisé par sa sensibilité élevée et son nombre peu élevé de fausses alarmes. Il permettra de classer les événements et de diffuser l'information de manière efficace, ce qui contribuera à la gestion, par la grappe de laboratoires, des incidents mettant en cause des radionucléides. Ce projet a pour but de développer des alarmes en temps réel, de déterminer la nature des isotopes ou des incidents, d'effectuer des analyses numériques automatisées très sensibles de l'ensemble du spectre, de transmettre les données et les résultats

Progrès récents

Le système d'identification en temps réel des isotopes est terminé et il a été livré à l'ADRC. En outre, on a ajouté un producteur de messages sonores afin de faciliter l'utilisation du système par un seul opérateur. On a démontré que le système d'identification en temps réel d'isotopes fonctionnait sur des plates-formes mobiles. Le système est en cours d'essais dans deux ports. L'équipe du projet étudie l'utilisation du logiciel d'identification pour les recherches et patrouilles en hélicoptère.

Perspectives d'avenir

On continuera à travailler à l'intégration du système d'identification d'isotopes en temps réel et du logiciel d'alarme en temps réel. On élaborera des protocoles d'alarmes plus perfectionnés et sensibles. On effectuera l'intégration de l'alarme avec une procédure d'avertissement.

Ces innovations permettront la mise au point d'un dispositif produisant des alarmes de rayonnement, mais avec un nombre peu élevé de fausses alarmes, ce qui permettra de surveiller les radionucléides et de détecter avec une sensibilité élevée des rejets exceptionnels de matières radioactives, ainsi que de détecter le déplacement inhabituel de matières radioactives. La composante informatique intégrera les alarmes aux réactions opérationnelles en cas d'incident nucléaire et signalera rapidement l'incident aux premiers intervenants et aux décideurs centraux.

L'installation du logiciel d'alarme en temps réel dans certaines stations de surveillance a été complétée. Le serveur de données peut recevoir des appels entrants et avertir visuellement l'opérateur qu'une alarme a été déclenchée.

RESPONSABLE DU PROJET :

Agence canadienne d'inspection
des aliments

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Environnement Canada

AUTRES PARTENAIRES :

United States Department of
Agriculture, Animal and Plant Health
Inspection Service, ministère de
l'Agriculture et de l'Alimentation
de l'Ontario, Université de Guelph,
Université d'État du Colorado

AUTEUR :

D^{re} Caroline Dubé, 174 Stone Rd W.,
Guelph (Ontario) N1G 4S9,
courriel : dubecm@inspection.gc.ca

soient efficaces, il faut avoir accès à des données de qualité sur les exploitations agricoles et sur la propagation des agents pathogènes. Des systèmes efficaces de gestion d'urgence qui emmagasinent de telles données « en temps de paix » et enregistrent des renseignements sur la progression d'une éclosion peuvent fournir les données requises pour l'établissement de modèles de simulation de maladies.

L'objectif de ce projet est d'élaborer des modèles de simulation qui permettent de prévoir et de prédire l'ampleur des éclosions, à partir de données provenant d'un système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales employé par le personnel de l'ACIA sur le terrain durant une éclosion de maladie animale attribuable à un acte terroriste. Ce projet d'une durée de quatre ans a débuté en juillet 2003 et se terminera en décembre 2007. Durant la première année, nous avons mis au point un modèle de simulation stochastique pour la propagation de certaines armes biologiques potentielles visant les animaux : fièvre aphteuse, fièvre porcine classique, influenza aviaire hautement pathogène et forme exotique de la maladie de Newcastle. Deux versions de ce modèle ont été élaborées. La première version a été conçue par l'USDA-APHIS et est utilisable sur des ordinateurs portatifs et de bureau. Ce modèle a été mis au point pour la première fois en 1999 et a été modifié par la suite dans le cadre du présent projet par l'USDA-APHIS et l'Université d'État du Colorado en collaboration avec tous les

partenaires du projet. La deuxième version est un modèle de superordinateur mis au point par l'Université de Guelph dans le cadre du projet grâce à la contribution de tous nos partenaires, l'USDA-APHIS fournissant le code source de son modèle.

La deuxième année du projet sera consacrée à la mise au point par Environnement Canada d'un modèle de dispersion atmosphérique visant à prédire la propagation spatiale d'armes agroterroristes visant les animaux qui peuvent être dispersées par le vent. La validation du modèle de simulation stochastique se fera également la deuxième année et comportera notamment des examens par des comités d'experts, une comparaison des données produites par le modèle avec les éclosions passées et une comparaison avec d'autres modèles existants. Au cours de la troisième et de la quatrième années, nous effectuerons des tests et mettrons en œuvre le système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales. Ce système comprendra une composante d'accès par ordinateur de bureau et à distance qui permettra aux inspecteurs sur le terrain d'entrer rapidement les données dans le système pendant qu'ils se trouvent dans l'exploitation agricole. Il est constitué d'un groupe central d'applications qui retrace les dossiers sur la santé animale, les données sur l'emplacement des exploitations agricoles, les dates d'inspection et les résultats de laboratoire, et il comprend une autre application spécialisée dans la gestion des urgences qui sera

Objectifs

La libération intentionnelle d'agents très contagieux pour le bétail et la volaille pourrait avoir de graves retombées sur l'agriculture et l'économie canadiennes. Pour pouvoir bien contenir et gérer de telles éclosions, il faut disposer de stratégies adéquates d'intervention. Des modèles de simulation ont été utilisés dans le passé en médecine vétérinaire pour évaluer les stratégies optimales de lutte contre les maladies du bétail. Ces modèles permettent aux décideurs et au personnel chargé des préparatifs en cas d'urgence d'explorer des scénarios possibles et de déterminer les effets de diverses mesures de lutte, comme la vaccination, sur l'ampleur, la durée et le coût des éclosions. Pour que ces modèles

couplée au groupe central. Toutes ces applications sont essentielles pour fournir des renseignements exacts et à jour aux modèles de simulation de maladies.

L'identification, par la modélisation, de facteurs critiques dans des éclosions d'envergure en Amérique du Nord et la création d'une banque nord-américaine de scénarios hypothétiques d'éclosions accompagnés de mesures optimales de lutte pré-identifiées sont deux activités qui seront également menées à bien au cours de la troisième et de la quatrième années du projet.

Les outils élaborés dans le cadre de ce projet devraient permettre à l'Amérique du Nord d'être mieux préparée à la libération délibérée d'agents pathogènes pour les animaux, car elle disposera de meilleurs outils de préparation, de prise de décisions et de gestion des éclosions.

Progrès récents

Les modèles de simulation stochastique ont été mis au point et programmés durant la première année du projet. L'essai comparatif des deux versions a été effectué par le biais d'une série de tests mis au point par l'Université de Guelph qui visaient à s'assurer que les deux versions comprenaient les mêmes concepts et donneraient environ les mêmes résultats si les mêmes paramètres d'entrée étaient employés. L'Université de Guelph a élaboré une approche pour la validation des modèles de maladies infectieuses qui pourrait être utilisée par d'autres concepteurs de modèles dans le monde. Ces travaux seront présentés lors de la conférence GISVET à Guelph, en Ontario, du 23 au 25 juin.

Les activités suivantes sont prévues :

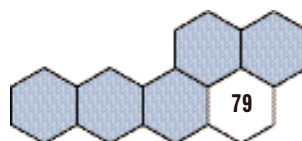
- ◆ **Validation des modèles de simulation stochastique entre avril 2004 et janvier 2005;**
- ◆ **Mise au point de la version bêta du modèle de dispersion atmosphérique d'ici juillet 2004;**
- ◆ **Études de sensibilité du modèle de simulation stochastique et identification des facteurs critiques dans des éclosions d'envergure au Canada entre janvier 2005 et janvier 2006;**
- ◆ **Mise au point de la version finale du modèle de dispersion atmosphérique d'ici septembre 2005;**
- ◆ **Évaluation de divers scénarios de libération d'agents pathogènes et d'éclosion, détermination des mesures de lutte optimales et création de la banque de scénarios pour le Canada, de janvier 2006 à juin 2007;**
- ◆ **Implantation du groupe central d'applications du système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales, juillet 2006;**
- ◆ **Implantation de la version à distance des applications du groupe central du système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales, janvier 2007;**
- ◆ **Implantation de l'application de gestion des urgences dans le cadre du système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales, mai 2007;**
- ◆ **Mise en œuvre et installation à l'échelle nationale du système de gestion des urgences mettant en cause des maladies animales, décembre 2007.**

Perspectives
d'avenir

Un comité d'experts formé de spécialistes des maladies et de la modélisation du monde entier a été constitué. Ces experts ont convenu de se rencontrer du 14 au 18 juin 2004 pour valider les hypothèses, les méthodes et les programmes utilisés dans les modèles de simulation stochastique. L'objectif est de rehausser la crédibilité des modèles à l'échelle internationale et nationale, et d'accroître la confiance des décideurs dans les applications et les résultats obtenus à l'aide du modèle.

Une équipe nord-américaine de modélisation a été créée au sein du Comité nord-américain de la santé animale pour collaborer à l'utilisation du modèle de simulation stochastique au Canada, aux États-Unis et au Mexique. L'équipe a reçu une formation en février et en mai 2004.

Environnement Canada a terminé l'examen des divers modèles existants de dispersion atmosphérique pour les maladies animales et est en train d'inclure les paramètres biologiques pour les agents pathogènes dans ses modèles génériques de dispersion des particules.



RESPONSABLE DU PROJET :

Environnement Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Environnement Canada, RDDC

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Science Applications International Corporation, United States Environmental Protection Agency, VLN Ottawa, Vanguard Stoney Creek et Hytec Calgary

AUTEURS :

Merv Fingas, Environnement Canada, 335, chemin Rivière, Ottawa,
tél : 998-9622,
courriel : Fingas.merv@etc.ec.gc.ca;

Stefan Wagener, Centre scientifique canadien, Winnipeg, Man.,
tél : (204) 789-2029,
courriel :
Stefan_Wagener@hc-sc.gc.ca;

D^r Tom Cousins, RDDC-Ottawa, Ont.,
tél : 998-2312,
courriel :
Tom.Cousins@DRDC-RDDC.gc.ca.

Objectifs

1. Trouver et mettre à l'essai de nouvelles méthodes de restauration des zones et des installations après une attaque CBRN.
2. Compiler les méthodes connues de restauration et évaluer ces concepts.
3. Rédiger des manuels de procédures pour la restauration des immeubles et d'autres zones.
4. Trouver de nouvelles idées pour la restauration des zones.
5. Évaluer et mettre à l'essai toutes les idées possibles pour la restauration des installations au laboratoire et à petite échelle.
6. Élaborer des procédures de ramassage des contaminants, de neutralisation, d'encapsulation, de concentration ou de séparation et d'élimination finale.

L'objectif du projet consiste à recueillir et à compiler de l'information sur toutes les méthodes connues de restauration des zones, y compris des immeubles, des extérieurs d'immeubles, du contenu des immeubles et des zones adjacentes aux immeubles, comme les terrains de stationnement, les pelouses, les véhicules, etc., puis à les vérifier et à les valider. Cela comprend l'air à l'intérieur des immeubles et les surfaces contaminées. La restauration inclut le ramassage, la neutralisation, la décontamination, l'enlèvement et la destruction/l'élimination finale du contaminant, le nettoyage/la

neutralisation des matériaux et débris ayant été contaminés à la suite de l'attaque. En outre, le projet vise à élaborer de nouvelles idées et à vérifier si les idées existantes peuvent être appliquées au processus de restauration.

Ce projet est un effort de R et D qui porte sur la contamination chimique, biologique et nucléaire. L'objectif est d'élaborer une série de méthodes de décontamination et de remise en état des immeubles et des zones à la suite d'une attaque CBRN. Au moins 16 méthodes seront mises à l'essai. Citons entre autres le ramassage du contaminant, sa neutralisation ou son encapsulation, sa concentration ou séparation et son évacuation finale. Certaines méthodes comprennent plus d'un procédé et peuvent comporter la neutralisation ou la destruction et également le ramassage du contaminant. Les concepts seront tirés de diverses sources, notamment des travaux fouillés effectués aux États-Unis, qui ont permis entre autres l'établissement de liens avec plusieurs organismes du gouvernement américain ainsi que leurs entrepreneurs du secteur privé. La méthode comporte une vaste enquête, suivie d'un test à l'échelle du laboratoire auquel seront soumis les meilleurs candidats. Toutes les cibles chimiques choisies seront mises à l'essai, ainsi qu'au moins un modèle biologique et au moins un radio-isotope. Ces efforts permettront également d'évaluer les méthodes qui s'appliquent à tout l'éventail de risques CBRN.

La première étape consiste à effectuer des expériences à l'échelle du laboratoire au cours desquelles on vérifiera certains des concepts proposés, en utilisant des techniques de laboratoire standard. La deuxième étape, soit la portion radiologique, se conformera à la prémisses selon laquelle la décontamination radiologique se fait en deux phases, soit l'enlèvement et la concentration/enlèvement des radio-isotopes à l'aide d'un liquide de décontamination. La troisième étape consiste en la vérification des autres méthodes possibles à petite échelle. L'OTAN et RDDC Suffield ont mis au point des tests « standard » sur une petite surface. Les essais de produits chimiques seront réalisés dans les installations d'Environnement Canada à Ottawa; les essais de produits biologiques seront effectués dans les installations de Santé Canada à Winnipeg et les essais radiologiques seront menés dans les installations radiologiques à RDDC Ottawa. La quatrième étape consiste en la préparation des méthodes de décontamination et de restauration. Une approche composée de différentes options sera élaborée dans le but de fournir des renseignements sur l'abandon et la quarantaine par opposition au nettoyage. Au cours de la cinquième étape, on rédigera un rapport détaillé sur toutes les étapes des travaux. Le rapport servira de fondement à un manuel détaillé de restauration des installations.

Les travaux comportent vingt étapes, dont quatre ont maintenant été menées à bien :

1. Passer en revue les publications disponibles sur les méthodes de décontamination chimique, radiologique et biologique, y compris les procédés de ramassage des contaminants, de neutralisation, d'encapsulation, de concentration, de séparation et d'élimination

finale du matériel de nettoyage et des détritres laissés à la suite de l'incident. Le personnel participant aux projets de décontamination dans le monde seront consultés en vue d'obtenir des idées et de profiter de leur expérience antérieure dans le domaine.

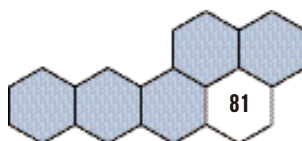
2. Utiliser les substances/organismes et menaces CBRN prioritaires et décrire les types les plus probables; regrouper les substances/organismes en classes aux fins de l'évaluation de la décontamination. Décrire les types les plus probables et les caractéristiques de la contamination et des déchets qui seraient créés sur les plans chimique, biologique et radiologique.
3. Rencontrer tous les organismes canadiens et américains possédant de l'expertise et de l'expérience dans les aspects de la restauration indiqués en 1.
4. Examiner les concepts déjà retenus, notamment certaines des matières et méthodes de décontamination brevetées déjà utilisées lors d'attaques CBRN précédentes.

Progrès récents

La première année du projet est maintenant terminée et a consisté surtout en un dépouillement des publications et la réalisation de certaines expériences contrôlées en laboratoire. Lors du survol de la littérature, environ 300 documents ont été mis au jour, ce qui est beaucoup plus que ce que l'on avait prévu au départ. Toutefois, bon nombre des documents ne sont pas de nature quantitative. Il existe de nombreux articles généraux sur

le sujet. Les publications, qui n'ont pas fait ressortir de nouvelles idées importantes, ont été synthétisées en un aperçu détaillé de la littérature accompagné de tableaux synoptiques. Plusieurs idées nouvelles ont été proposées par le groupe de travail, en particulier pour la portion chimique. Des études du réactif de Fenton utilisé comme décontaminant général ont été effectuées dans les laboratoires d'Environnement Canada de même qu'à RDDC Suffield. Il semble que ce réactif ait beaucoup de potentiel pour la décontamination générale, en particulier la décontamination chimique et biologique.

Une étude en laboratoire a été menée à bien sur la faisabilité de la décontamination de divers matériaux de construction tels que le bois, les tuiles de plafond, l'Arborite, le tapis, les panneaux muraux, etc. Les résultats de cette étude devraient être disponibles bientôt; ils montreront comment dans l'avenir on décontaminera ces surfaces. Les conclusions peuvent aller dans un sens ou dans l'autre : soit que la surface particulière peut être décontaminée sur place ou qu'une décontamination en profondeur n'est pas possible et que le matériau doit être enlevé et traité par un autre moyen (p. ex. incinération ou décontamination poussée dans un circuit).

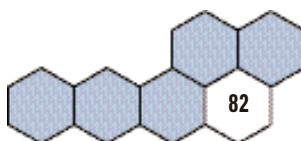


Voici les étapes qui restent :

5. Élaborer de nouvelles idées pour les diverses mesures de restauration et les consolider lors de séances de remue-ménages.
6. Recueillir et évaluer tous les concepts présentés aux points 1 à 5 ci-dessus en les regroupant dans un rapport. Évaluer ces renseignements dans le contexte de leur applicabilité, des avantages et inconvénients qu'ils présentent pour les substances/organismes prioritaires identifiés dans les grappes IRTC comme étant prioritaires. Déterminer les meilleures techniques et technologies acceptables qui pourraient être utilisées pour répondre aux menaces de façon assez fiable. Cerner et résumer les lacunes.
7. Effectuer des expériences en laboratoire afin d'examiner la faisabilité des démarches et les effets sur les substrats choisis.
8. Réévaluer les nouveaux concepts fondés sur les essais en laboratoire.
9. Concevoir des essais à petite échelle pour tous les groupes – chimie, biologie, radiologie. Pour la décontamination radiologique, on peut choisir un substitut pour les essais préliminaires, mais l'utilisation d'agents vivants constitue la seule démarche permettant de valider une technique. Les groupes cibles pour chaque grappe comprendront toutes les substances,

les organismes et les menaces d'intérêt prioritaire pour chaque alerte CBRN. Les essais standard, comme ceux qui ont été effectués à RDDC Suffield pour les agents chimiques et biologiques, seront examinés en vue de déterminer leur applicabilité. Les éléments mis à l'essai à Suffield ne seront pas testés de nouveau, mais les résultats seront intégrés dans cette série.

10. Soumettre les meilleurs concepts pour chaque élément CBRN cible à des essais à petite échelle pour déterminer le processus de ramassage du contaminant, de neutralisation ou d'encapsulation, de concentration ou de séparation et d'élimination finale des matériaux de nettoyage et des débris laissés à la suite de l'incident.
11. Examiner les résultats des essais pour chaque matrice d'agents et processus de restauration. Réévaluer les processus possibles de restauration et toute nouvelle idée. Traiter les données de manière à produire des estimations du potentiel de nettoyage de chaque méthode. Comparer ces valeurs avec les objectifs de nettoyage connus ou publiés.
12. Soumettre encore une fois les idées nouvelles à des essais à petite échelle ainsi que toute idée de la première heure nécessitant de nouveaux essais.
13. Élaborer des procédures fondées sur des essais à petite échelle et à échelle moyenne. Intégrer les procédures des autres études mentionnées précédemment.
14. Effectuer une estimation des coûts pour les méthodes et préparer un arbre de décision portant sur les méthodes de restauration, y compris une méthode de décision permettant de choisir entre les options de nettoyage et de quarantaine.
15. Réévaluer les méthodes de nettoyage en les comparant à la liste des substances/organismes d'intérêt prioritaire.
16. Réexaminer les sources clés d'information au Canada, aux États-Unis et ailleurs dans le monde pour vérifier les renseignements, recueillir de l'information nouvelle et obtenir des commentaires concernant les résultats actuels.
17. Rédiger un rapport final sur tous les résultats et les renseignements.
18. Rédiger un manuel détaillé sur les procédures de restauration.
19. Examiner tous les rapports ou manuels et apporter les changements nécessaires.
20. Distribuer les rapports aux personnes susceptibles d'utiliser ou de diffuser ces publications.



RESPONSABLE DU PROJET :

Laboratoire national de microbiologie, Santé Canada

PARTENAIRE FÉDÉRAL :

Recherche et développement pour la défense Canada – Suffield

AUTEURS :

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

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

Doug Bader, RDDC Canada – Suffield, Medicine Hat, Alb.,
tél : (403) 544-4650,
courriel : doug.bader@drdc-rddc.gc.ca;

A. Kabani, Laboratoire national de microbiologie, Winnipeg, Man.,
tél : (204) 789-6056,
courriel : amin_kabani@hc-sc.gc.ca;

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

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

Objectifs

Le Laboratoire national de microbiologie, de concert avec RDDC Canada – Suffield, est en train d'établir une capacité nationale pour le typage moléculaire de *Bacillus anthracis*, *Francisella tularensis* et *Yersinia pestis*. La détection rapide et la caractérisation des pathogènes humains contribuent de façon critique à réduire au minimum l'impact des actes de bioterrorisme et à faciliter les enquêtes en microbiologie légale. La capacité d'identifier la signature ADN des souches nous permettra d'effectuer des enquêtes épidémiologiques pour retracer la source possible d'une éclosion à la suite de la mise en circulation délibérée d'une arme biologique et aussi de faire des recherches médico-légales durant une enquête sur un biocrime.

Les techniques de typage moléculaire comme l'analyse multilocus des répétitions en tandem de nombre variable (VNTR), le typage génomique multilocus (MLST) et le génotypage des polymorphismes mononucléotidiques (SNP) sont en train d'être implantées pour la génération de signatures des souches d'isolats mis en cause lors d'un événement. L'analyse multilocus des VNTR est une méthode de sous-typage ayant un grand pouvoir de discrimination; elle caractérise les locus génétiques qui changent très fréquemment et aide à déterminer si une souche est liée à une autre apparue à l'intérieur d'une

période relativement courte. Le MLST sera mis au point pour caractériser les locus génétiques qui évoluent à un rythme plus lent mais constant et qui peuvent être utilisés pour sous-typer l'organisme à l'intérieur d'un groupe clonal plus large. Les polymorphismes mononucléotidiques (SNP) fournissent des cibles pouvant être utilisées comme marqueurs génétiques dans les études moléculaires, évolutives et en population, en particulier dans le cas de souches clonales d'espèces bactériennes, et peuvent se prêter à une analyse à haut débit.

Progrès récents

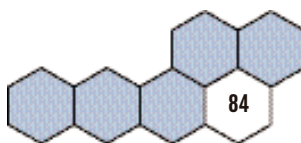
On ne savait rien de la diversité moléculaire de la collection d'isolats de *B. anthracis*, de *Y. pestis* ou de *F. tularensis* que possédait Santé Canada. Des marqueurs microsatellites ont été identifiés dans les trois pathogènes et une analyse multilocus des VNTR a permis de typer les isolats de la collection. L'analyse génomique des VNTR de huit locus de *B. anthracis* a classé six isolats dans un groupe général A1.a, un isolat dans le groupe A3 et un isolat comme un nouveau génotype différent au niveau du locus *vrnC1* (Keim et al., 2000. *Journal of Bacteriology* 182:2928-2936). Onze génotypes distincts de *F. tularensis* ont été identifiés, à partir de l'analyse de 9 locus de VNTR, et nous avons constaté que les six isolats de *Y. pestis* étaient uniques d'après une analyse génomique de

14 locus polymorphiques. Des méthodes à haut débit sont en train d'être mises au point et tentent de séparer les allèles des marqueurs en fonction de la taille en utilisant un analyseur génétique ABI 3100 pour *B. anthracis*. L'utilisation du logiciel Bionumerics a permis la création d'une base de données de référence pour faciliter le suivi des éclosions.

Nous avons évalué l'utilité de l'usage des SNP identifiés dans le plasmide de virulence pX01 de *B. anthracis* comme marqueurs potentiels de la discrimination génétique de ces isolats. Une analyse génomique comparative de ces marqueurs n'a mis en évidence aucune variation dans la séquence par rapport aux isolats canadiens génétiquement distincts. La comparaison des séquences canadiennes avec la séquence de la souche « Florida » a fait ressortir sept SNP, alors que dix SNP ont été observés lors d'une comparaison avec la souche « Sterne ». L'absence de variation dans les marqueurs SNP dans le plasmide pX01 n'était pas corrélée avec la variabilité génétique établie par l'analyse multilocus des VNTR pour les isolats canadiens; ces SNP sont donc d'une utilité limitée comme marqueurs de la diversité des espèces. D'autres marqueurs possibles basés sur les SNP de pX02 et les indels dans le chromosome de *B. anthracis* seront étudiés.

Perspectives d'avenir

Pour l'année qui vient, l'objectif est de terminer le sous-typage des VNTR pour tous les isolats de *B. anthracis*, *Y. pestis* et *F. tularensis* trouvés dans les collections nationales (Santé Canada et RDDC Suffield), et de créer avec le logiciel Bionumerics une base de données sur les souches typées d'après les profils de séquence et de fragments de VNTR. L'équipe continuera d'évaluer les SNP cibles identifiés sur les plasmides et dans le génome de *B. anthracis*. Elle commencera à cribler les marqueurs potentiels qui se prêtent à un MLST des isolats de *Y. pestis* et de *F. tularensis* et à identifier les cibles potentielles pour l'analyse des SNP. Le projet devrait contribuer finalement à augmenter la capacité de sous-typage à haute résolution de *B. anthracis*, *Y. pestis* et *F. tularensis* avec des indices très discriminants dans deux laboratoires fédéraux, à améliorer la capacité de caractérisation à haut débit des isolats au cours d'une attaque bioterroriste et à créer une base de données nationale sur les souches typées.



Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) dans le but d'améliorer l'intervention en cas d'attaque ou de menace CBRN au Canada

RESPONSABLE DU PROJET :

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

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Santé Canada, Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA)

AUTEURS :

L. Lemyre, 1, rue Stewart (app. 312), Ottawa (Ont.) K1N 6N5,
tél : (613) 562-5800, poste 1196
(assist. poste 2321),
courriel : louise.lemyre@uottawa.ca;

M. Clément, W. Corneil,
R. Clarke et D. Krewski.

Objectifs

Le projet des Outils d'évaluation et de gestion du risque psychosocial (EGR) est une initiative de l'Institut de recherche sur la santé des populations de l'Université d'Ottawa, dirigée par les Dr Lemyre, Krewski et Clarke, en collaboration avec l'Institute for Risk Research de l'Université de Waterloo et en partenariat avec Santé Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments et la ville d'Ottawa. Le projet offrira un cadre intégré de gestion des aspects psychosociaux des risques CBRN de même que des lignes directrices spécifiques concernant l'évaluation du risque posé par les agents CBRN, la perception, l'évaluation et la communication des risques. Des outils bilingues et pratiques de formation sur le terrain seront ainsi créés pour accroître la capacité des principaux intervenants au Canada d'atténuer les effets psychosociaux et sanitaires découlant des menaces et attaques CBRN chez les humains.

Le Canada doit améliorer sa préparation aux situations d'urgence afin d'être en mesure de mieux gérer les interventions en cas de menaces ou d'attaques CBRN à court ou à long terme. Des recherches indiquent que les effets comportementaux et psychologiques d'actes de terrorisme CBRN risquent d'être les conséquences les plus répandues, les plus graves et les plus coûteuses. Comme l'intervention en cas d'acte de terrorisme CBRN est unique et dépend de l'agent et de la forme qu'il prend, on se rend maintenant

compte que l'intervention peut être effectuée par un éventail de premiers intervenants non habituels, notamment des autorités locales en santé publique, des dispensateurs de soins de première ligne, des inspecteurs des aliments et des intervenants non professionnels. Il est essentiel qu'une formation adéquate soit donnée à tous les principaux intervenants si l'on veut gérer les effets psychologiques aigus et chroniques du terrorisme CBRN.

Le projet vise les objectifs suivants :

- ◆ Élaborer un cadre de gestion du risque psychologique intégré pour les agents CBRN au Canada où le risque est évalué en tenant compte de la perception du public et des dimensions psychosociales, afin d'accroître la capacité de mettre sur pied rapidement des stratégies d'intervention efficaces à la suite d'une menace ou d'une attaque CBRN.
- ◆ Élaborer une série d'outils d'EGR et une formation accompagnés de stratégies, d'arbres de décision et de lignes directrices. Les modules psychosociaux incluront des survols des études publiées fondées sur des preuves et des résultats d'enquête qui évaluent les perceptions des risques CBRN et les effets psychosociaux du terrorisme CBRN sur le grand public et les premiers intervenants. Les travaux porteront principalement sur les diverses catégories d'agents, de vecteurs et de populations cibles, tant pour les menaces que pour les attaques réelles.

Progrès récents

Quatre dépouillements de publications fondées sur des preuves ont été effectués récemment pour permettre d'identifier les meilleures pratiques dans le domaine. Ces survols ont porté principalement sur quatre sujets différents :

1. examen des agents CBRN et de leurs effets comportementaux,
2. examen des effets psychosociaux des menaces et attaques CBRN,
3. examen des interventions psychosociales pour les menaces et attaques CBRN et
4. examen des publications sur la communication des risques.

Le mode de présentation de ces documents sera modifié plus tard pour mieux répondre aux besoins des intervenants (consultation facile), et un comité indépendant d'experts supervisera l'élaboration d'une série de recommandations connexes.

Un premier réseau d'intervenants et de collaborateurs a été créé :

1. avec la Ville d'Ottawa et ses initiatives dans le domaine des services d'urgence
2. la région de Waterloo et ses premiers intervenants

Une deuxième table ronde avec des intervenants clés est prévue et elle sera suivie d'une consultation approfondie dans deux villes : Ottawa et Waterloo. Des visites sur le terrain sont également prévues pour recueillir de l'information sur les pratiques et les besoins psychosociaux actuels.

D'autres dépouillements de littérature seront effectués pour dresser une liste des protocoles d'urgence qui existent actuellement et élaborer un lexique et une liste d'acronymes utilisés sur le terrain.

À la lumière de la synthèse de la littérature et de l'observation des pratiques, un outil intégré d'EGR psychosocial sera mis au point et mis à l'essai auprès de divers groupes d'intervenants.

Un protocole d'évaluation des besoins sera élaboré pour les services d'urgence à partir de groupes de discussion et de questionnaires.

Une étude d'évaluation générale des besoins et de la perception du risque dans la population sera

Un lien avec les réseaux suivants a également été établi :

1. la Biosecurity Summit Conference à Washington, DC,
2. la Conférence canadienne sur la santé publique et la lutte contre le terrorisme à Toronto,
3. un expert-conseil et un évaluateur de la stratégie de l'Organisation mondiale de la santé,

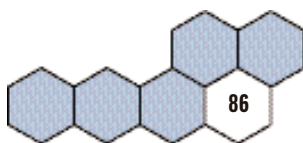
menée à bien au moyen d'une importante enquête nationale complétée par des groupes de discussion.

Puis, au cours de la troisième et de la quatrième année du projet, un protocole d'étude, appuyé par un comité d'experts, sera établi pour les modules de formation. Ceux-ci seront ensuite mis à l'essai dans le cadre d'expériences sur place et révisés en conséquence.

Des partenariats récents avec la Croix-Rouge canadienne, la Société canadienne de psychologie, l'Association canadienne de santé publique de même que le Conseil de recherches en sciences humaines nous permettront d'étendre les résultats de notre recherche.

4. l'Australia-Canada Conference on Population Health à l'Université d'Ottawa, séance sur la préparation psychosociale aux actes terroristes et aux catastrophes, avec Beverley Raphael, et
5. une discussion en table ronde avec des intervenants et des responsables politiques portant sur la préparation et l'intervention en cas d'incident CBRN.

Perspectives
d'avenir



RESPONSABLE DU PROJET :

Bureau des dangers microbiens,
Direction générale des produits de
santé et des aliments, Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Institut des sciences biologiques,
Conseil national de recherches
du Canada

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Institute of Food Research, Norwich
Research Park, Norwich, R.-U.

AUTEURS :

Marjon H.J. Bennik¹,
Michael W. Peck¹ et John W. Austin²

¹ Institute of Food Research,
Norwich Research Park,
Norwich, R.-U.

tél : 44-1603-255251;
courriel : Mike.Peck@bbsrc.ac.uk,
Marjon.Bennik@bbsrc.ac.uk) et

² Bureau des dangers microbiens,
Direction générale des produits de
santé et des aliments, Santé
Canada, Pré Tunney, Ottawa, Ont.
tél : (613) 957-0902;
courriel : John_Austin@hc-sc.gc.ca)

Objectifs

En créant une puce à ADN génomique de *Clostridium botulinum* de type A, ce projet fournira (1) une méthode rapide de détection de la présence de gènes structuraux de la neurotoxine botulinique (BoNT) dans des micro-organismes (répondant aux besoins en matière de prévention, de surveillance et d'alerte), (2) une méthode de sous-typage basée sur la génomique comparative (répondant aux besoins en matière d'expertise judiciaire) et (3) un outil pour les analyses de l'expression génique dans *C. botulinum* de type A (répondant aux besoins en recherche fondamentale).

La première étape du projet consiste à produire et à valider la puce pour *C. botulinum*. Tous les travaux ont jusqu'à présent été effectués à l'Institute of Food Research (IFR) au Royaume-Uni.

Voici les principales étapes du projet :

- ◆ Conception d'amorces (octobre 2003)
- ◆ Synthèse d'amorces (mars 2004)
- ◆ Amplification par PCR des gènes (juillet 2004)
- ◆ Impression de la puce (octobre 2004)
- ◆ Validation de la puce (décembre 2004)
- ◆ Distribution des lames de la puce (janvier 2005)
- ◆ Mise au point d'une méthode de typage génomique de *C. botulinum* (septembre 2006)

- ◆ Mise au point d'une méthode de détection rapide et d'identification au moyen d'une puce des clostridies produisant des BoNT (décembre 2007)

Progrès récents

Les recherches à l'IFR ont devancé l'échéancier. La séquence génomique de la souche ATCC 3502 (souche Hall A) de *C. botulinum* de type A a été établie récemment (http://www.sanger.ac.uk/Projects/C_botulinum/). Le génome contient 3 886 916 pb et est composé de 3 649 gènes. Il y a également un plasmide de 16 344 pb et le contenu moyen de G+C est de 28,2 %. La puce est basée sur cette séquence et également sur la séquence d'autres gènes de neurotoxines disponibles.

Les amorces ont été mises au point en collaboration avec le Dr Al Ivens (Sanger Institute) et ont maintenant été synthétisées. Ces amorces ont été utilisées pour l'amplification par PCR des gènes. Une première impression de la puce devrait avoir lieu en avril à l'IFR. Cette puce contiendra 3 453 gènes de la souche Hall A, ainsi que les séquences uniques 5' et 3' des gènes des neurotoxines de *C. botulinum* de type B, C, D, E, F et G et de *C. barati* de type F.

D'autres travaux sont nécessaires pour produire la première génération de puces pour *C. botulinum*. Il faudra entre autres (i) mettre à l'essai et valider la puce et (ii) effectuer d'autres tests pour inclure les gènes qui ne se trouvent pas actuellement sur la puce. On s'attend à ce que les étapes prévues soient menées à bien dans les délais convenus ou avant. Une fois que la puce sera achevée, d'autres recherches porteront sur l'utilisation de la puce pour la détection de clostridies contenant des gènes structuraux des neurotoxines botuliniques, sur le typage génomique des souches de *C. botulinum* et l'établissement des profils d'expression.

Une méthode rapide faisant appel à une puce sera mise au point pour la détection et la différenciation des sept sérotypes (de A à G) de clostridies productrices de neurotoxines botuliniques. On analysera entre autres toutes les souches de *C. botulinum*, les souches de *C. butyricum* productrices d'une neurotoxine de type E, les souches de *C. barati* productrices d'une neurotoxine de type

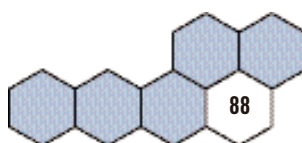
F et les souches de *C. argentinense* productrices d'une neurotoxine de type G. Cette méthode devrait permettre l'identification sans équivoque des sept sérotypes de *C. botulinum* d'après les différences observées dans les séquences des gènes structuraux des neurotoxines botuliniques. La puce peut également détecter les neurotoxines modifiées génétiquement. La méthode devrait être simple, rapide et robuste et devrait pouvoir également être utilisée pour l'identification et la caractérisation des clostridies productrices de neurotoxines botuliniques.

La puce à ADN génomique de *C. botulinum* de type A sera utilisée dans le cadre d'études de génomique comparative portant sur des isolats alimentaires, environnementaux et cliniques. Les relations phylogénétiques entre les sérotypes et au sein de ces derniers présentent beaucoup d'intérêt, car elles fourniront des renseignements sur les différences génomiques qui sous-tendent la distribution environnementale, la croissance et la survie des différents sous-types

dans les aliments. Cela permettra également de typer les isolats au niveau de chaque gène et d'avoir ainsi un outil puissant pour les enquêtes médico-légales.

De plus, la puce sera utilisée pour étudier l'expression génique dans *C. botulinum*. Ces travaux permettront d'obtenir des renseignements sur la base moléculaire de phénotypes importants de *C. botulinum*, notamment sur la germination et la sporulation, ainsi que sur la réaction aux changements environnementaux.

Une fois mise au point, la puce sera utilisée au laboratoire du Service de référence pour le botulisme au Canada et dans les laboratoires de l'IFR, de même que dans d'autres laboratoires en Finlande et en France. La puce sera aussi vendue au prix de revient à d'autres laboratoires du monde entier.



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

RESPONSABLE DU PROJET :

Centre météorologique canadien –
Environnement Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

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

PARTENAIRES DE L'INDUSTRIE :

Kosteniuk Consulting Limited,
Université de l'Alberta (J.D. Wilson
and associates), Université de
Waterloo (Waterloo CFD Engineering
Consulting Inc.)

AUTEUR :

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

Objectifs

La diffusion d'agents chimiques, biologiques, radiologiques ou nucléaires (CBRN) par des terroristes ou des États voyous dans une ville nord-américaine (ou tout centre urbain densément peuplé) et les expositions, retombées et contaminations qui s'ensuivraient constituent de nouvelles menaces dans le contexte incertain du monde contemporain. Le transport, la dispersion, la retombée et l'évolution d'agents CBRN diffusés dans une ville est une question extrêmement complexe qui recouvre plusieurs échelles spatio-temporelles. (Par exemple, si un agent chimique peut poser un danger sur quelques kilomètres, voire des dizaines de kilomètres, cette distance pour un agent biologique est de quelques centaines de kilomètres, et pour un agent radiologique ou nucléaire des milliers, voire des dizaines de milliers de kilomètres.) S'ils étaient disponibles, des modèles temporels très fiables permettant de prédire les déplacements et l'évolution d'agents CBRN dans un environnement urbain complexe apporteraient une fondation technique et scientifique solide en appui aux efforts généralisés du Canada pour améliorer sa planification anti-terrorisme et ses capacités opérationnelles.

Ce projet a comme objectif de créer et de valider un système de modélisation intégré, à la fine pointe, multi-échelle et très fiable pour prédire efficacement et précisément l'écoulement et la dispersion de substances CBRN

dans un environnement urbain. S'il est mis au point, le système de modélisation multi-échelle que nous proposons fournira des outils de modélisation et de simulation en temps réel, des blessures, des décès et de la contamination et prendra les décisions pertinentes (à partir des meilleurs fondements techniques et scientifiques) qui minimiseront les répercussions, sur la base d'un cadre prédéterminé de prises de décision. Ce projet d'envergure comporte cinq tâches principales.

Progrès récents

Tâche 1.

Des modèles prédictifs à micro-échelle de l'écoulement complexe dans un environnement urbain ont été élaborés, mis en oeuvre et validés relativement à quelques ensembles de données exhaustives et détaillées obtenues à partir de simulations en soufflerie et par écoulement de liquide au-dessus et au travers de différentes configurations d'immeubles. Les modèles reposent sur une analyse par équations de Navier-Stokes moyennées, avec une hiérarchie de modèles de fermeture de corrélation de la turbulence s'appuyant sur un modèle phénoménologique à deux équations pour l'énergie cinétique de turbulence (k) et un taux de dissipation visqueuse (ϵ). Ce modèle de fermeture à deux équations de la turbulence était utilisé avec des formulations linéaires et non linéaires de la

viscosité tourbillonnaire pour les tensions de Reynolds (la première s'appuyant sur une formulation de viscosité tourbillonnaire de type Boussinesq et la seconde sur une relation constitutive quadratique générale entre le tenseur de stress de Reynolds et le champ du gradient de la vitesse moyenne). La formulation à deux équations est attrayante, car elle fournit des équations sur le transport de turbulence, qui permettent de tenir compte de certains effets antérieurs et non locaux, mais sans exiger de calculs très complexes.

Les capacités prédictives à « micro-échelle » des équations moyennées pour l'écoulement dans un environnement urbain, utilisées avec un modèle à deux équations de fermeture de turbulence, qui incorpore des formulations de viscosité soit tourbillonnaire linéaires, soit non linéaires pour les tensions de Reynolds, ont été validées contre des données détaillées et exhaustives obtenues à partir de simulations en soufflerie et par écoulement de liquide au-dessus et au travers de différentes configurations d'immeubles à deux et à trois dimensions. Quantitativement, il a été déterminé que la performance de prédiction de ces divers modèles d'équations moyennées était généralement bonne — la description quantitative de la vitesse moyenne est bonne, quoique les modèles sous-estiment généralement l'énergie cinétique de la turbulence. Une conclusion importante qu'on doit tirer de cette étude est que la norme k_* du modèle de fermeture de turbulence avec une

viscosité tourbillonnaire linéaire constitue sans doute le modèle de turbulence complet le plus simple que l'on puisse utiliser pour prédire des écoulements à micro-échelle dans les zones urbaines. Ce modèle peut être utile à titre de simulateur à usage général d'écoulement à petite échelle, car il est robuste et suffisamment simple pour être résolu numériquement et, par conséquent, le temps de calcul nécessaire n'est pas excessif. On peut concevoir que ce modèle de simulation d'écoulement dans un environnement urbain puisse fournir toutes les statistiques, relativement à l'écoulement perturbé du vent dans une configuration d'immeubles, nécessaires comme données d'entrée d'un modèle établi d'après des critères physiques pour la prédiction de la dispersion dans un environnement urbain.

Dans les modèles décrits ci-dessus, on a représenté en détail tous les immeubles du paysage urbain, ce qui signifie que des conditions aux limites ont été imposées pour tous les murs et les toits de chaque immeuble. Afin de réduire le coût de calcul de cette approche, l'équipe du projet a également examiné l'utilité de représenter des groupes d'immeubles dans le paysage urbain en fonction de la résistance distribuée qu'ils occasionnent. À cette fin, on a élaboré le modèle mathématique de prédiction de l'écoulement au-dessus et au travers d'une configuration d'immeubles s'appuyant sur une agrégation de groupes d'immeubles dans la configuration en un nombre d'unités de résistance;

l'ensemble étant considéré comme un médium poreux continu. Tout particulièrement, l'équipe a démontré comment il est possible de dériver systématiquement l'équation Navier-Stokes moyennée spatiale en effectuant une moyenne temporelle d'un modèle k_* modifié pour la prédiction du vent et des champs de turbulence dans un milieu urbain. Cette procédure assure la cohérence mathématique et logique des termes sources et puits dans les équations du mouvement moyen et des équations de transport d'appui pour les quantités de turbulence.

Tâche 2

On a commencé les travaux pour l'ajout des effets d'un terrain urbain à une échelle inférieure à la maille d'un modèle météorologique à échelle moyenne [le modèle Global Environmental multi-échelle (GEM) à domaine limité], grâce à une paramétrisation urbaine. On élabore actuellement cette paramétrisation, appelée *Town Energy Budget* (TEB), conjointement avec le modèle à méso-échelle compressible communautaire (modèle MC2) d'Environnement Canada, pour ensuite la porter sur le modèle GEM à domaine limité. On a recours à cette paramétrisation, afin de tenir compte des effets moyens sur une surface de la résistance de forme, de l'augmentation de la production de turbulence, du chauffage et de la modification du budget de l'énergie de surface, en raison de la présence d'immeubles et d'obstacles et de l'utilisation du sol au sein du complexe urbain.

La méso-échelle « urbanisée » sera couplée de haut en bas avec les modèles d'écoulement à micro-échelle élaborés dans le cadre de la tâche 1.

Tâche 3

La tâche 3 comprend le couplage des modèles à micro-échelle d'écoulement urbain, élaborés dans le cadre de la tâche 1, et des modèles à méso-échelle urbanisés, élaborés dans le cadre de la tâche 2. L'interface entre les modèles à micro-échelle d'écoulement urbain et le modèle GEM à domaine limité « urbanisé » est compliquée, car le transfert de l'information entre les deux modèles doit respecter des règles physiques de conservation, satisfaire mutuellement aux conditions aux limites mathématiques, et préserver la précision numérique, même si la structure, la résolution et la méthodologie de discrétisation des mailles correspondantes peuvent être différentes. À cause des liens entre les grilles, la solution à mailles larges, obtenue grâce au modèle GEM à domaine limité, impose des conditions aux limites de la maille fine du modèle à micro-échelle d'écoulement urbain (interaction à sens unique); de plus, elle permet d'avoir une rétroaction de la maille fine à la maille large (interaction à deux sens). On peut qualifier ce système couplé, de système hybride « d'analyse d'équations de Navier-Stokes moyennées –simulation de très grande turbulence » dans lequel la simulation de très grandes turbulences est représentée par le modèle à méso-échelle (modèle GEM à domaine limité), utilisera l'information du modèle

d'équations moyennées pour la simulation à haute résolution des écoulements près des immeubles et autour de ces derniers, mais permet l'élaboration de fluctuations spatiales et leur évolution sur de plus grandes dimensions.

Tâche 4

La tâche 4 comprendra l'utilisation des valeurs moyennes de l'écoulement et de la turbulence prédites par le modèle d'écoulement à multi-échelle réalisé au cours de la tâche 3, pour « piloter » un modèle lagrangien stochastique de prédiction de la dispersion urbaine (et atmosphérique) d'agents CBRN. L'application des modèles lagrangiens stochastiques à la dispersion atmosphérique en général (et à la dispersion urbaine en particulier) est recommandée, car ces modèles sont : 1) les plus souples (en principe) et il est plus facile de les incorporer à tous les détails statistiques connus relatifs à l'écoulement urbain complexe, 2) physiquement transparents, et on peut facilement les adapter pour traiter la désintégration radioactive, biologique et de matières particulaires, les dépôts secs et humides, et d'autres mécanismes concernant les sources et les puits.

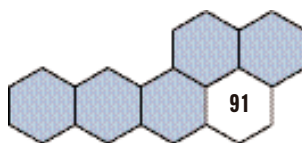
Tâche 5

La tâche 5 comprend la vérification et la validation du système de modélisation multi-échelle en ce qui a trait aux composants d'écoulement et de dispersion. Dans le cadre de la validation du modèle, on exploitera les expériences exhaustives, antérieures et prévues, d'écoulement urbain et de dispersion (p. ex., Urban 2000,

Perspectives d'avenir

L'application réussie de la méthodologie de recherche décrite ci-dessus produira pour la Division de la réponse aux urgences environnementales du Centre météorologique canadien, un système de modélisation multi-échelle et très fiable de la dispersion des agents CBRN. Lors d'un incident de dispersion d'agents CBRN, les premiers intervenants auront une ressource générale et pan-canadienne de résolution de problèmes.

Mock Urban Setting Test, Joint Urban Trial 2003). Les efforts de validation permettront de mettre complètement à l'essai le système de modélisation d'écoulement et de dispersion; ils fourniront à l'utilisateur des renseignements sur la précision et la fidélité des prédictions du modèle en ce qui concerne l'écoulement et la dispersion dans l'environnement urbain complexe.



Recherche sur les polymères avancés pour une application destinée à l'équipement de protection personnelle

RESPONSABLE DU PROJET :

Acton International Inc.

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

RDDC

AUTEURS :

Julie Tremblay-Lutter DSTHP 4, RDDC,
courriel :

Julie.Tremblay@drdc-rddc.gc.ca;

Jef Stewart,

courriel :

jef.stewart@airboss-acton.com;

Céline Michaud,

courriel :

celine.michaud@airboss-acton.com;

Acton International,

881 Landry, Acton Vale, Qc,

tél : (450) 546-2776.

Objectifs

La recherche avancée sur les polymères est un projet technologique IRTC qui permettra de mettre au point un caoutchouc avancé dont la composition assurera une protection CBRN, et sera à l'épreuve du feu, des PP, des acides et d'autres contaminants industriels.

Au cours d'événements CBRN, les premiers intervenants n'ont souvent pas le temps d'analyser le type d'agent en cause avant de revêtir leur équipement de protection. Ils comptent donc sur cet équipement pour leur offrir une protection complète et adéquate, et ce, pour une durée de temps limitée.

Progrès récents

Résultats de la Phase I

(Étude de marché et comparaison des gants, des appareils respiratoires et des protège-chaussures en matière de protection NBC)

Lors de cette phase, les produits actuellement sur le marché ont subi une série de tests destinés à en comparer la performance. L'accent était mis sur les propriétés des polymères au cours de tests physiques et de tests portant sur la résistance chimique et la résistance aux agents HD (gaz moutarde) et GB (sarin).

Les résultats de cette phase ont révélé qu'aucun produit ne satisfait complètement aux besoins en terme de protection CBRN. En

effet, les produits évalués n'offrent qu'une protection limitée contre certains types d'agents. À titre d'exemple, les bottes militaires offrent une excellente protection contre les agents HD et GB, mais peu de résistance aux PP et aux dommages prématurés. Par contre, les bottes des premiers intervenants n'offrent que peu ou alors aucune résistance aux agents HD et GB, mais offrent une grande protection contre les huiles et certains liquides industriels.

De plus, il est très difficile de comparer et d'analyser des polymères en faisant abstraction du produit fini. Lors d'analyses, les échantillons de polymères étaient prélevés sur des produits finis. Les résultats ont donc été grandement influencés par la conception et la fabrication du produit.

De façon générale, l'épaisseur du polymère est directement proportionnelle au niveau de protection. Par contre, cette épaisseur est inversement proportionnelle au niveau de performance ergonomique du produit. Certains des produits évalués étaient deux fois plus épais que d'autres, pour des utilisations similaires.

Il est également difficile de comparer les propriétés des polymères ayant des traitements de surface différents. Peut-on affirmer que le niveau de protection supérieur d'un produit relève uniquement du polymère, ou le traitement de surface (oxydation par exemple) est-il en partie responsable de ce phénomène (et ce, dans quelle mesure)?

La conception du produit influence aussi beaucoup la perception de l'utilisateur en ce qui a trait au niveau de protection. Un produit confortable donnera une impression de légèreté, alors qu'un produit lourd donnera une impression de grande protection. Même la couleur du produit contribue à la perception psychologique du confort et de la performance.

Lors de certains tests, le produit complet devait être évalué. À titre d'exemple, l'étanchéité des masques à gaz a été évaluée sur des mannequins. Il est difficile de déterminer les paramètres de performances reliés au polymère seul, car le produit en question peut avoir des points faibles à plusieurs autres endroits (systèmes de communication, de vision, de filtration).

Pour les raisons susmentionnées, nous croyons qu'avant de développer tout nouveau produit, il est important d'en identifier les paramètres de performances souhaitées.

Au cours de la phase II, un cahier de charges sera établi conjointement avec les utilisateurs pour déterminer les performances de protection minimales. De plus, une matrice de développement de différents polymères sera mise au point. Les recherches se concentreront principalement sur 5 types de polymères différents : halobutyl, épichlorohydrin, nitrile, carboxylated nitrile ainsi que le polyuréthane. Cette phase se terminera à la fin du mois de juillet 2004.

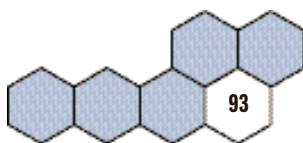
Au cours des phases subséquentes, ces nouvelles formulations de polymères seront mélangées, testées et validées selon le cahier de charges. Comme ces nouveaux polymères seront tous à l'état de mélanges et non de produits finis, il sera facile de faire des tests quantitatifs et comparatifs. Les résultats des tests seront plus utiles pour comparer le niveau de protection des polymères seuls.

De plus, l'impact de l'ajout du traitement de surface pourra être validé. Ainsi, nous serons en mesure d'évaluer un même polymère doté de plusieurs

traitements de surface différents. Entre autres, l'oxydation de la surface par le chlore et le brome ainsi que les traitements possibles au plasma seront analysés.

À la fin du projet, en novembre 2005, les nouvelles formulations seront utilisées pour la production de gants et de bottes. Les échantillons seront soumis à l'ensemble des tests de la phase I et le rapport qui en découlera constituera le document technique de référence des produits. Une évaluation sur le terrain sera aussi effectuée par les utilisateurs afin de valider les performances de ces échantillons au cours de situations opérationnelles réelles ou simulées.

Perspectives
d'avenir



Analyse des agents de guerre chimiques dans les échantillons prélevés à l'appui des opérations anti-terrorisme

RESPONSABLE DU PROJET :

Recherche et développement pour la défense Canada

AUTEURS :

Paul A. D'Agostino
tél : (403) 544-4670
courriel :
paul.dagostino@drdc-rddc.gc.ca

James R. Hancock
Carmela R. Jackson Lepage et
Claude L. Chenier
RDDC - Suffield
P.O. Box 4000, Station Main
Medicine Hat (Alberta) T1A 8K6

Objectifs

Plus de 150 États parties ont ratifié la Convention sur les armes chimiques (CAC) et ont accepté, de ce fait, de ne pas mettre au point, fabriquer, stocker, transférer ou utiliser d'armes chimiques, ainsi que de détruire leurs armes chimiques et leurs installations de production. Bien que la ratification de cette Convention ait réduit le risque d'utilisation d'armes chimiques par les États parties, il persiste néanmoins une menace réelle que d'autres parties utilisent de telles armes contre des cibles civiles ou militaires. D'où l'importance de mettre au point des méthodes permettant d'analyser les échantillons suspects recueillis lors de tels incidents et de déterminer rapidement si ces échantillons contiennent des agents chimiques de guerre.

Les laboratoires de recherche analytique de RDDC Suffield offrent aux Forces canadiennes et à la GRC un service national d'analyse pour l'identification des agents de guerre chimiques dans les échantillons suspects. La spectrométrie de masse joue un rôle important dans la confirmation de la présence de ces agents dans les échantillons analysés. Un nouveau spectromètre de masse en tandem Micromass/Waters Q-TOF Ultima, dont le RDDC Suffield a fait l'acquisition dans le cadre du programme d'acquisition de matériel technique de l'IRTC, est actuellement utilisé pour mettre au point de nouvelles

méthodes pour l'analyse des agents de guerre chimiques et est disponible, à court préavis, pour l'analyse d'échantillons médico-légaux, soupçonnés de contenir des agents de guerre chimiques.

Progrès récents

Des techniques de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem avec ionisation par électro-ébulisaison (LC-ESI-MS/MS) ont été mises au point pour analyser les agents de guerre chimiques, leurs produits de dégradation et les composés apparentés, présents dans des échantillons et des extraits aqueux, à l'aide du spectromètre de masse en tandem haute résolution de type Q-TOF (quadrupôle/méthode du temps de vol), acheté dans le cadre de l'IRTC. Ces techniques ont été appliquées à l'analyse d'une variété d'échantillons environnementaux contenant des agents de guerre chimiques, y compris :

1. Des échantillons aqueux dopés produits afin de simuler le type d'échantillons que l'on pourrait s'attendre à trouver durant l'identification rétrospective des agents de guerre chimiques;
2. Des extraits aqueux d'échantillons de sol recueillis à un ancien site d'entreposage d'agent moutarde, dans le cadre d'une évaluation environnementale continue;

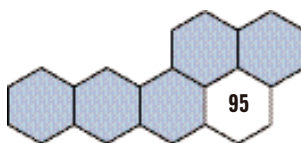
3. Des échantillons de tabun contenant de nombreux produits de synthèse ou de dégradation apparentés, et
4. Des extraits aqueux stérilisés à l'autoclave, prélevés de sols présumés contenir des agents de guerre chimiques ou biologiques.

Des données par LC-ESI-MS/MS ont été acquises pour les produits de guerre chimiques et les composés apparentés à une résolution de 9000, ce qui permet une détermination exacte de la masse des ions précurseurs (MH)⁺ et des ions produits de structure significative. Les données acquises par ESI-MS/MS ont servi à confirmer la présence des agents de guerre chimiques et de leurs produits d'hydrolyse, ainsi qu'à identifier de nouveaux composés apparentés qui n'avaient encore jamais été associés à l'analyse d'agents de guerre chimiques.

RDDC Suffield, en tant que partenaire actif de la recherche sur les produits chimiques de l'IRTC, est responsable de l'analyse des agents de guerre chimiques dans les échantillons judiciaires (ou autres) que l'on soupçonne de contenir ces composés. Grâce aux efforts continus de recherche et de développement sur les agents de guerre chimique menés au laboratoire d'analyse de RDDC Suffield, nous demeurons prêts à faire face à des urgences. Nous continuerons de concevoir de nouvelles méthodes de préparation et d'analyse des échantillons fondées sur la microextraction en phase solide, la chromatographie en phase gazeuse, la chromatographie en phase liquide, la spectrométrie de

masse et la spectrométrie de masse en tandem afin de faire en sorte que RDDC Suffield puisse répondre aux exigences d'analyse des Forces canadiennes. Ces méthodes pourront être utilisées pour l'analyse des échantillons suspects recueillis par la GRC pendant des inspections conformes menées en vertu de la Convention sur les armes chimiques ou dans le cadre du mandat de recherche sur les produits chimiques de l'IRTC.

Perspectives
d'avenir



RESPONSABLE DU PROJET :

Santé Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Ministère de la Défense nationale,
Énergie atomique du Canada limitée

AUTEURS :

D^r Gary H. Kramer, Laboratoire de surveillance humaine, Bureau de la radioprotection, 775 rue Brookfield, PL6302D1, Ottawa, Ontario, K1A 1C1, tél : (613) 954-6668, courriel : gary_h_kramer@hc-sc.gc.ca.

D^r Anthony Waker, Direction de la radiobiologie et de la radioprotection Énergie atomique du Canada limitée Laboratoires de Chalk River Chalk River (Ontario) K0J 1J0 tél : (613) 584-8811 poste 3611, courriel : wakera@aecl.ca.

Objectifs

Il a été déterminé que la capacité de surveillance suivant la diffusion intentionnelle de matière radioactive dans un centre-ville était extrêmement faible. Tous les scénarios radiologiques (dont la probabilité de réalisation est raisonnable) produiraient une contamination interne des premiers intervenants et du public canadien, peut-être en grand nombre.

Des *équipements portatifs* utilisables sont requis au Bureau de la radioprotection et à Énergie atomique du Canada limitée (EACL) afin que les premiers intervenants puissent séparer rapidement ceux qui sont contaminés intérieurement et ceux qui ne le sont pas. La capacité d'identifier sur place les radionucléides déposés intérieurement augmenterait considérablement l'exactitude de l'évaluation subséquente des risques et de la gestion des conséquences concernant le personnel affecté.

Les premiers intervenants ont besoin d'*installations de haute résolution* pour identifier la composition complexe interne du matériel radioactif chez les personnes contaminées. Le passage des installations fixes du Bureau de la radioprotection en des installations de spectrographie gamma du corps entier permettrait de faire l'analyse de la charge corporelle interne complexe faisant suite à l'émission de fission et à l'identification des produits d'activation. Le passage des installations de spectrographie

thoracique du Bureau de la radioprotection en des installations de détection plus importantes et fiables permettrait qu'on puisse analyser avec exactitude une incorporation d'actinide (uranium, plutonium, neptunium, etc.).

Progrès récents

Au départ, ce projet consistait en une acquisition technologique sur une période d'une année, mais la complexité des systèmes de surveillance et le fait que les détecteurs de germanium requis sont à la pointe des capacités de fabrication actuelles ont entraîné des retards dans la conception et la recherche de conformité aux spécifications, ainsi que dans l'organisation de composants provenant de multiples constructeurs. Une série de retards ont suivi alors qu'un fournisseur devait en attendre un autre avant que le produit final soit fabriqué et livré.

Le protecteur de classe Z dans la chambre de spectrographie thoracique a été complété. Il consiste en une couche d'étain recouverte d'une couche de cuivre. Ces couches ont été appliquées par-dessus la couche existante de plomb qui double les parois épaisses d'acier de la chambre de spectrographie thoracique. Un système de circulation d'air qui comprend un filtre HEPA a été installé dans la chambre de spectrographie thoracique en vue de réduire le haut niveau de radon

en arrière-plan, mais cette mesure s'est avérée peu efficace. Toutefois, la qualité de l'air dans la chambre a été grandement améliorée pendant la spectrographie des personnes contaminées.

L'équipement a été acheté et le spectrographe thoracique a été installé et est maintenant opérationnel. La caractérisation de fond a été achevée et les étalonnages d'efficacité ont commencé. Cette dernière procédure est longue puisqu'il faut mesurer plusieurs poumons à différentes valeurs d'épaisseur de paroi de la cage thoracique et les comptages sont normalement supérieurs à 50 000 secondes pour que les statistiques soient valables.

Le spectrographe du corps entier en est aux premières étapes de mise en service et la caractérisation de fond, les capacités de résolution et l'étalonnage débiteront plus tard au cours de cette année.

On a amélioré les capacités de surveillance portables en faisant l'acquisition d'autres appareils de mesure P3, de façon qu'on puisse examiner jusqu'à 1000 personnes par heure. On s'est aussi procuré d'autres équipements manuels pour améliorer les capacités d'intervention sur place, y compris les capacités de haute résolution. Ces derniers instruments peuvent aussi servir de spectrographe du corps entier de haute résolution utilisable sur le terrain, puisque les personnes contaminées (à la suite d'une diffusion intentionnelle de matière radioactive) auront probablement des quantités de radionucléides facilement détectables sur elles ou en elles.

Les activités en cours consistent en le calibrage des installations fixes. Le fond de spectrographe thoracique doit être entièrement caractérisé et les détecteurs calibrés à l'aide du fantôme de torse Lawrence Livermore avec la forme de deux poumons et le fantôme de torse de fantôme du JAERI (*Japanese Atomic Energy Research Institute*). Les activités de détection minimales doivent être établies en fonction de divers radionucléides, y compris le ^{239}Pu , le ^{241}Am et l'uranium naturel et enrichi.

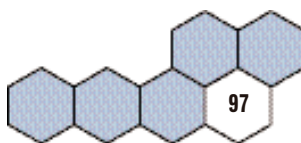
Le spectrographe du corps entier doit être calibré au moyen de la famille de fantômes BOMAB qui comprend un enfant de 4 ans, un enfant de 10 ans, un mâle de 5^e centile, une femelle de référence, un mâle de référence et un mâle de 95^e centile. Les limites de détection et les caractéristiques de mise à l'échelle multivoies du nouveau spectrographe doivent être établies.

L'équipement de surveillance de haute résolution portable sera calibré au moyen d'une combinaison de techniques expérimentales et Monte Carlo. Tout l'équipement utilisable sur le terrain doit être mis à l'essai dans des conditions d'exercice réalistes, ce qui est prévu pour plus tard en 2004.

Perspectives d'avenir

Utilisation prévue pour les cas non urgents : les appareils de mesure P3 du Bureau de la radioprotection sont utilisés pour surveiller les personnes qui entrent dans l'édifice et qui en sortent. Ils seront également utilisés pour des exercices d'urgence (aux échelles fédérale et provinciales). L'équipement de l'EACL sera utilisé dans les cas de comparaisons internationales, d'exercices d'intervention en cas d'urgence, de formation annuelle du personnel et d'utilisation de secours normale à l'EACL. Les installations fixes serviront pour les programmes de recherche et de développement, de même que pour les programmes de comparaison, pour la mesure de normes internationales et de Canadiens qui pourraient avoir été contaminés accidentellement ou après une exposition professionnelle.

On prévoit que tout l'équipement décrit ci-dessus sera entièrement caractérisé et fonctionnel au début de 2005.



RESPONSABLE DU PROJET :Santé Canada, Bureau de
la radioprotection**PARTENAIRE FÉDÉRAL :**

Aucun

AUTEURS :Sonia Johnson, Jeff Haydt et
Jeff Whyte

Bureau de la radioprotection

775 route Brookfield

Ottawa (Ontario) K1A 1C1

courriel :

sonia_johnson@hc-sc.gc.ca,

tél : (613) 954-6677

courriel : jeff_whyte@hc-sc.gc.ca,

tél : (613) 941-2736

courriel : jeff_haydt@hc-sc.gc.ca,

tél : (613) 954-8585)

Objectifs

Ce projet est couvert par la priorité d'investissement *Intervention immédiate et expertise de gestion des conséquences à court terme.*

Pour maintenir la confiance de la population en cas d'urgence nucléaire, il est essentiel de pouvoir communiquer en temps réel les résultats d'analyse en laboratoire d'échantillons prélevés dans l'environnement, aux premiers intervenants et au public du Canada. La saisie de ces résultats et d'autres informations pertinentes, notamment les modèles météorologiques et les relevés aériens dans le réseau d'aide à la décision ARGOS (de l'anglais *Accident Reporting and Guidance Operational System* : système opérationnel de signalement d'accident et de conseil) exploité en appui au *Plan fédéral d'urgence nucléaire*, permettra d'obtenir une perspective globale de la dispersion et des retombées du panache radioactif, et des doses estimées. Les décideurs et les premiers intervenants utiliseront les résultats d'ARGOS pour intervenir de façon sécuritaire et efficace à une urgence radiologique ou nucléaire.

Pour réaliser cet objectif d'une dissémination rapide et partagée de résultats très fiables, produits par un laboratoire, il est essentiel de certifier le laboratoire et de disposer d'un système de gestion des informations de laboratoire. La certification d'un laboratoire garantit que les travaux ont été effectués conformément aux normes internationales de production de données fiables et reproductibles. Cette certification est essentielle pour garantir la qualité des données diffusées par le laboratoire. Le système de gestion assure la diffusion rapide des données du laboratoire et accroît l'efficacité grâce à la gestion centralisée des ressources et à l'automatisation des étapes du travail. On peut aussi utiliser la plate-forme du système de gestion pour partager des renseignements avec d'autres grappes et des partenaires.

Progrès récents

Au cours du dernier exercice financier, le projet du Système de gestion des informations de laboratoire a réalisé de grands progrès. Le groupe central du projet au Bureau de la radioprotection est responsable de l'élaboration d'un

environnement de gestion des informations de laboratoire indépendant, laquelle a exigé la réalisation d'une évaluation de la menace et des risques. Au cours de cette évaluation, on a considéré les risques relatifs à l'hébergement d'un réseau distinct et autonome.

Le projet a également permis de réaliser l'installation du logiciel de gestion des informations de laboratoire, la création d'un réseau autonome d'ordinateurs utilisés par les personnes ou branchés à des appareils, et la configuration de deux procédés de laboratoire, laquelle inclut l'interface avec des instruments. Cette configuration résulte d'un processus exhaustif de consultation et de formation du personnel de Santé Canada. On procède actuellement aux essais sur les prototypes de ces deux processus dont on prévoit l'entrée en service en mars 2005.

Le laboratoire se dirige vers une certification ISO 9001. Le manuel qualité a été rédigé et a été soumis à l'analyse d'un conseiller en qualité qui s'assurera qu'il aborde les éléments de la norme ISO 9001. Le personnel technique du réseau canadien de surveillance radiologique écrit actuellement les instructions de travail qui complètent le manuel qualité.

On devra passer par les stades suivants pour réaliser la mise en œuvre du système de gestion :

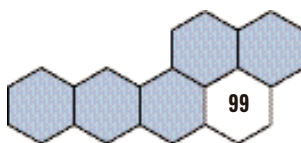
- ◆ **Utilisation parallèle du système de gestion et des méthodes existantes. Ceci mettra en évidence les problèmes de la plate-forme du système qui exigent davantage de travaux de configuration et de mise au point.**
- ◆ **Validation de la configuration du système de gestion des informations de laboratoire.**
- ◆ **Mise en service de l'ensemble de la plate-forme du système et son utilisation dans le cadre d'une production quotidienne avec transfert, en temps opportun, des informations pertinentes au système ARGOS de la Division de la préparation et de l'intervention aux urgences nucléaires (DPIUN).**

On terminera les instructions de travail pour le système qualité en prévision de la certification ISO. Le système qualité sera ensuite mis en œuvre et essayé sur une période de trois à six mois, avant une révision interne. Ces étapes sont nécessaires pour l'obtention de la certification externe.

On prévoit que ce projet devrait être terminé, au plus tard, au cours du premier trimestre de l'exercice 2005-2006. Ses extrants seront : la certification ISO 9001

pour un laboratoire; l'exécution des processus clés sur la plate-forme du système de gestion des informations de laboratoire; le partage des mesures de haute qualité de la radioactivité avec des partenaires clés. Le transfert des mesures de radioactivité à un dépôt central (ARGOS) lors d'opérations courantes garantira que les renseignements pertinents nécessaires en situation d'urgence seront disponibles rapidement et de façon fiable. Ce degré plus élevé de préparation est nécessaire pour une réponse décisive à une urgence, ce qui contribuera à protéger les premiers intervenants, les travailleurs d'urgence et la population canadienne.

Les différents laboratoires ou grappes qui ont des besoins analogues et des obligations de partage de données pourront utiliser comme modèle le projet de système de gestion d'information de laboratoire et le projet ISO du laboratoire du Réseau canadien de surveillance radiologique.





Projets d'acquisition de la grappe de laboratoires de biologie IRTC

AUTEUR :

Helen Spencer,
Recherche et développement
pour la défense Canada,
305, rue Rideau,
Ottawa (Ontario) K1A 0K2,
tél : (613) 998-6418,
courriel :
Helen.Spencer@drdc-rddc.gc.ca.

Objectifs

Les projets d'acquisition IRTC sont sélectionnés en vue de combler des lacunes critiques dans les ressources et la capacité d'intervention des grappes de laboratoires. Ces lacunes sont comblées par l'établissement ou le renforcement de l'infrastructure et de l'équipement dont disposent les laboratoires fédéraux qui interviennent lors d'un incident. Ces projets d'acquisition font habituellement appel à des techniques standard et s'étalent sur un an.

Durant la première ronde de sélection des projets IRTC pour la grappe de laboratoires de biologie, treize projets d'acquisition ont été financés, pour une valeur totale de 9 900 000 \$. Sur cette somme, 4 851 000 \$ proviennent de l'IRTC, et 5 049 000 \$ sont des « contributions en nature » des ministères fédéraux participants. Le ratio est donc de 49 % de fonds de l'IRTC contre 51 % de contributions en nature, ce qui dépasse de loin l'exigence du programme qui prévoit un minimum de 33 % de contributions en nature.

Ces projets viseront à combler tout un éventail de lacunes de la grappe de laboratoires de biologie. Les objectifs généraux sont les suivants :

1. Surveillance/détection
2. Diagnostic
3. Décontamination
4. Traitements et prévention

Progrès récents

Voici les projets retenus lors de la première ronde :

BIO 001AP : « Inactivation/décontamination d'agents de bioterrorisme visant les humains et les animaux et analyse de matériel suspect présentant divers dangers », dirigé par le D^r S. Wagener, de Santé Canada, vise les objectifs 2 et 3.

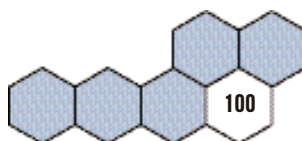
BIO 002AP : « Filtre à charbon d'une enceinte de biosécurité pour niveau de confinement 3, pré Tunney », dirigé par M^{me} M. Heisz, de Santé Canada, vise l'objectif 2.

BIO 003AP : « Réseau national en temps réel pour identifier les agents de bioterrorisme », dirigé par le D^r M. Mulvey, de Santé Canada, vise l'objectif 2.

BIO 004AP : « Reclassement des zones de contamination (NC3 et NC4) pour l'analyse des agents de bioterrorisme », dirigé par le D^r H. Feldmann, de Santé Canada, vise l'objectif 2.

BIO 005AP : « Laboratoire judiciaire de référence en chimie/biologie – principal équipement de laboratoire », dirigé par le D^r B. Kournikakis, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise l'objectif 2.

BIO 006AP : « Laboratory Response Network, participation à des initiatives américaines et canadiennes », dirigé par M^{me} M. Heisz, de Santé Canada, vise les objectifs 1 et 2.



BIO 007AP : « Appareil Gamma Cell pour l'irradiation d'agents biologiques », dirigé par le D^r B. Kournikakis, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise l'objectif 3.

BIO 008AP : « Normes de données pour le partage d'information », dirigé par le D^r J. Hockin, de Santé Canada, vise l'objectif 2.

BIO 009AP : « Épreuves d'immunofluorescence directe pour la détection des virus et des bactéries », dirigé par le D^r L. Nagata, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise l'objectif 2.

BIO 010AP : « Culture et purification de virus », dirigé par le D^r L. Nagata, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise les objectifs 2 et 3.

BIO 011AP : « Acquisition d'un système de gestion de l'information en cas d'urgence », dirigé par M. C. Heyes, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, vise les objectifs 1 et 2.

BIO 012AP : « Système de gestion des interventions d'urgence (SGIU) et Système canadien de gestion des situations d'urgence en maladies animales », dirigé par M. D. Hayes, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, vise les objectifs 1 et 2.

BIO 013AP : « Logiciel de modélisation de transition d'état pour évaluer la santé animale et le risque de zoonoses », dirigé par le D^r R. Morley, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, vise les objectifs 1 et 2.

Durant la deuxième ronde de sélection de l'IRTC pour la grappe de laboratoires de biologie, six projets d'acquisition ont été financés, pour une valeur totale de 6 955 000 \$. Cela comprend 2 181 000 \$ en fonds de l'IRTC de même que 4 774 000 \$ en « contributions en nature » des ministères fédéraux participants. Le ratio est donc de 32 % de fonds de l'IRTC par rapport à 68 % de contributions en nature, soit une importante somme obtenue en contrepartie des fonds de l'IRTC et une inversion virtuelle des exigences du programme, qui fixent le ratio à 67 : 33 %.

BIO 014AP : « Protocole d'entente entre les États-Unis et le Canada sur la recherche-développement en matière de lutte contre le terrorisme – Rétention des appareils d'échantillonnage d'aérosols », dirigé par le D^r B. Kournikakis, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise les objectifs 1 et 3.

BIO 016AP : « Tests près des enclos et de diagnostic rapide de la fièvre aphteuse, de la fièvre porcine et de la grippe aviaire », dirigé par le D^r P. Kitching, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, vise les objectifs 1 et 2.

BIO 017AP : « Système d'information géospatiale en réseau », dirigé par M^{me} C. Doan, de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, vise l'objectif 1.

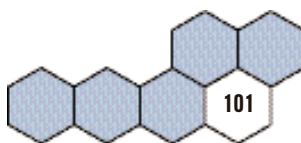
BIO 018AP : « Générateur de cartes pour la santé publique », dirigé par le D^r J. Hockin, de Santé Canada, vise l'objectif 1.

Perspectives d'avenir

La grappe des laboratoires de biologie continuera d'évaluer les lacunes et retiendra les projets d'acquisition technologique qui répondent aux besoins dans ces domaines encore mal étudiés.

BIO 019AP : « Modernisation des installations pour les hybridomes », dirigé par M^{me} E. Fulton, de Recherche et développement pour la défense Canada, vise les objectifs 2 et 4.

BIO 020AP : « Identification et détection rapides des ravageurs et des pathogènes pour les plantes », dirigé par M. L. Foster, vise les objectifs 1 et 2.



AUTEUR :

Norman Yanofsky, gestionnaire de portefeuille –
Chimie IRTC,
305, rue Rideau,
Ottawa (Ontario) K1A 0K2
tél : (613) 998-6417,
courriel :
norman.yanofsky@drdc-rddc.gc.ca.

Objectifs

Les projets d'acquisition technologique de l'IRTC se concentrent sur les objectifs suivants de la grappe des laboratoires de chimie :

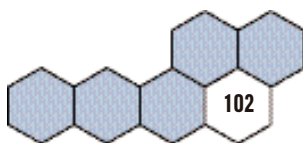
1. Améliorer l'intégration des systèmes de gestion des données et de l'information pour les besoins fonctionnels.
2. Améliorer les méthodes d'analyse permettant l'identification des canulars.
3. Déterminer les laboratoires directeurs pour tous les produits chimiques figurant dans la liste des substances prioritaires.
4. Comblent les lacunes relativement aux capacités des laboratoires directeurs quant aux produits chimiques figurant dans la liste.
5. Améliorer les capacités de détection, sur le terrain, des produits chimiques figurant dans la liste;
6. Améliorer les capacités d'analyse mobiles afin d'offrir un appui direct aux intervenants.

Progrès récents

Au cours de la première ronde de sélection des projets de la grappe, on a financé douze projets d'acquisition technologique, pour une valeur totale de 6 961 k\$, répartis comme suit : 4 161 k\$ provenant de l'IRTC et 2 800 k\$ provenant de contributions en nature des ministères participants. Ainsi, 60 % du financement proviendrait de l'IRTC et 40 % correspondrait à des contributions en nature, ce qui excède un peu les exigences du programme de l'IRTC, lesquelles prévoient un apport de 67 % de l'IRTC et de 33 % pour les contributions en nature.

Voici les projets retenus au terme de la première ronde :

1. Merv Fingas d'Environnement Canada est responsable du projet « Intervention sur le terrain – Rééquipement en systèmes d'analyse portatifs pour véhicules », qui vise les objectifs 5 et 6.
2. Merv Fingas d'Environnement Canada est responsable du projet « Intervention sur le terrain - Équipement d'analyse portatif personnel », qui vise les objectifs 5 et 6.
3. Eva Dickson du Collège militaire royal du Canada est responsable du projet « Déménagement de l'installation de contrôle de la pénétration des agents chimiques gazeux », qui vise l'objectif 6.
4. Gary Lombaert de Santé Canada est responsable du projet « Évaluation des laboratoires de confinement chimique », qui vise l'objectif 4.
5. Joe Deak de la GRC est responsable du projet « Spectromètre Raman pour la caractérisation rapide de matériaux non précisés saisis lors d'incidents terroristes » qui vise les objectifs 2 et 5.
6. Joe Deak de la GRC est responsable du projet « Micro-appareil à fluorescence X pour l'identification rapide de matériaux non précisés saisis lors d'incidents terroristes », qui vise les objectifs 2 et 5.
7. Joe Deak de la GRC est responsable du projet « Identification de particules inconnues par diffraction des rayons X, pour constituer des éléments de preuve », qui vise les objectifs 2 et 5.
8. Pat Rasmussen de Santé Canada est responsable du projet « Installation d'analyse gravimétrique des particules en suspension dans l'air », qui vise les objectifs 3 et 4.
9. Paul d'Agostino de R & D pour la défense Canada – Suffield est responsable du projet « Analyse des agents de guerre chimique présents dans des échantillons recueillis à l'appui du contre-terrorisme », qui vise les objectifs 4 et 5.
10. MM. Graham et Brous de l'Agence canadienne d'inspection des aliments sont responsables du projet « Microspectromètre infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) », qui vise les objectifs 2, 4 et 5.



11. Garth Burns de l'Agence canadienne d'inspection des aliments est responsable du projet « Contamination par des éléments toxiques – Spectromètre de masse à plasma inductif (ICP/MS) pour l'analyse des éléments toxiques », qui vise l'objectif 4.
12. Ralph Oncuil de l'Agence canadienne d'inspection des aliments est responsable du projet « Capacité améliorée d'identification des résidus chimiques dans les aliments, la nourriture pour animaux et les engrais », qui vise l'objectif 4.

Au cours de la deuxième ronde de sélection, on a financé sept projets d'acquisition technologique, pour une valeur totale de 3 261 k\$, répartis comme suit : 1 562 k\$ provenant de l'IRTC et 1 699 k\$ provenant de contributions en nature des ministères participants. Donc, 48 % du financement provient de l'IRTC et 62 % correspond à des contributions en nature, ce qui dépasse encore plus les exigences du programme de l'IRTC, c'est-à-dire 67 % venant de l'IRTC et 33 % correspondant à des contributions en nature, ou le rapport des contributions financières susmentionné de la première année.

Voici les projets retenus :

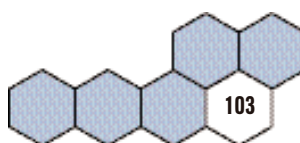
1. Elaine Fulton de R & D pour la défense Canada – Suffield est responsable du projet « Identification à haut débit par multiplexage du ricin et d'autres toxines biologiques ». (objectif 4)
2. Carmela Jackson Lepage de R & D pour la défense Canada – Suffield est responsable du projet « Atmosphère standard pour le contrôle et l'évaluation des détecteurs d'armes chimiques ». (objectif 4)
3. Merv Fingas d'Environnement Canada est responsable du

Les deux listes ci-dessus donnent une idée de l'ampleur des deux premières rondes de projets d'acquisition technologique de la grappe des laboratoires de chimie. Par contre, dans cette section, on mettra en évidence quelques projets individuels, pour illustrer certaines des capacités particulières acquises. Dans le cadre du projet susmentionné de madame Elaine Fulton, le mandat du laboratoire de la R & D pour la défense Canada – Suffield consiste à identifier la toxine du ricin et d'autres toxines biologiques dans des échantillons non précisés, comme la toxine botulinique et l'entérotoxine B staphylococcique. La méthodologie acceptée consiste à effectuer des essais biologiques à base d'anticorps. Comme on l'a observé aux États-Unis pendant les incidents liés au charbon survenus pendant l'automne de 2001, les laboratoires gouvernementaux étaient dépassés par le besoin d'analyser des échantillons multiples. Le défi à relever est de pouvoir analyser des échantillons multiples avec de multiples agents chimiques; l'adaptation de réseaux multiplex de suspension de protéines, à haut débit, permettra de répondre à cette demande. Le laboratoire de la R & D pour la défense Canada – Suffield a le

mandat d'agir à titre d'installation principale du Canada en matière d'identification d'agents de guerre chimique. Le projet de M. Paul D'Agostino d'acquisition d'un spectromètre RMN (résonance magnétique nucléaire), permettra au laboratoire de Suffield d'identifier des agents de guerre chimique de manière formelle au moyen de la RMN jumelée aux techniques actuelles de spectrométrie de masse.

Outre les agents de guerre chimique et les toxines biologiques, il existe beaucoup de produits chimiques industriels toxiques qui posent une menace terroriste potentielle. Le projet de M. Merv Fingas d'équiper le personnel d'intervention sur le terrain d'appareils portatifs d'analyse augmente la capacité de réaction d'Environnement Canada à l'égard des menaces CBRN. Cela s'ajoute aux 20 années d'expérience de la Division des urgences – Science et technologie dans la recherche et l'évaluation de l'équipement de terrain ou destiné aux premiers intervenants.

- projet « Matériel pour parer aux carences en matière d'intervention ». (objectifs 4, 5 et 6)
4. Ralph Oncuil de l'Agence canadienne d'inspection des aliments est responsable du projet « Capacité d'analyse d'urgence des résidus de pesticides et d'autres contaminants chimiques dans les aliments, la nourriture pour animaux et les engrais ». (objectif 4)
5. Gary A. Lombaert de Santé Canada est responsable du projet « Étude des laboratoires de confinement chimique ». (objectifs 3 et 4)
6. Garth Burns de l'Agence canadienne d'inspection des aliments est responsable du projet « Saxitoxine et autres toxines marines ». (objectif 4)
7. Merv Fingas d'Environnement Canada est responsable du projet « Matériel de décontamination ». (objectifs 4, 5 et 6)



Projets d'acquisition de la grappe de laboratoires radiologiques nucléaires de l'IRTC

AUTEUR :

M. Ted Sykes, Gestionnaire de portefeuille -
Secrétariat radiologique/
nucléaire de l'IRTC
305, rue Rideau, Ottawa (Ontario)
K1A 0K2,
tél : (613) 998-6418,
courriel : Ted.Sykes@drc-rddc.gc.ca.

Objectifs

Les projets d'acquisition de l'IRTC sont sélectionnés pour combler des lacunes dans les capacités techniques et de réaction des grappes de laboratoires. Les lacunes sont comblées en créant ou en améliorant les infrastructures et l'équipement des laboratoires du gouvernement fédéral participant aux efforts d'intervention en cas d'incidents. Il s'agit habituellement d'acquisitions de technologies « commerciales » qui sont effectuées dans une année.

Au cours de la première ronde de sélection de l'IRTC pour la grappe des laboratoires de biologie, treize projets d'acquisition ont été financés pour un montant total de 9 900 000 \$. Ce montant comprend 4 851 000 \$ en fonds de l'IRTC et 5 049 000 \$ en contributions en nature. Cette répartition donne un rapport de 49% en fonds de l'IRTC et de 51% de contributions en nature, ce qui représente une proportion importante par rapport à l'exigence du programme qui est de 33% de contributions en nature.

Les projets d'acquisition permettront de combler une vaste gamme de lacunes de la grappe des laboratoires radiologiques/nucléaires. Les objectifs généraux sont les suivants :

1. Améliorer les capacités de surveillance radiologique/nucléaire du Canada;
2. Créer la capacité d'aviser et de mettre en action les laboratoires fédéraux;
3. Améliorer l'intégration et le partage des données dans l'ensemble de la grappe radio-nucléaire;
4. Comblar les lacunes de haute priorité en matière de capacités de mesure des ressources humaines et environnementales.

Progrès récents

RN001AP : Le projet « Système de surveillance statique pour le Canada », dirigé par le D^r K. Ungar de Santé Canada, répond au 1^{er} objectif de la grappe. Les partenaires sont Énergie atomique du Canada Limitée et l'Agence des services frontaliers du Canada. Ce projet consiste à l'implantation d'un réseau de capteurs statiques autour des cinq centrales nucléaires du Canada et dans dix centres de haute densité démographique.

RN002AP : Le projet « Surveillance aérienne des incidents radiologiques/nucléaires », dirigé par M. R. Schives de Ressources naturelles Canada, répond au 1^{er} objectif de la grappe. Ce projet consiste en l'acquisition de trois spectromètres gamma à détermination semi-quantitative rapidement déployables permettant la détection et la reconnaissance de phase 1, ainsi que deux systèmes de phase 2 plus sensibles permettant de cartographier les schémas de retombées de nucléides. Le système permettra la radio-télémetrie en temps réel de données à un récepteur au sol avec

interface utilisateur graphique sophistiquée et affichage des systèmes d'information géospatiale.

RN003AP : Le projet

« Surveillance radiologique du corps entier », dirigé par le D^r G. Kramer de Santé Canada, répond au 4^e objectif de la grappe. R&D pour la défense Canada est partenaire du projet. Ce projet consiste en l'acquisition d'installations déployables et portables pour aider les premiers intervenants à reconnaître et à aider rapidement les personnes contaminées, ainsi que des installations fixes à haute résolution permettant de reconnaître les mélanges complexes de produits de fission et d'activation. Ces dernières faciliteront le traitement et les activités de prédiction des risques.

RN004AP : Le projet « Dosimétrie biologique de l'exposition au rayonnement », dirigé par le D^r D. Wilkinson de R&D pour la défense Canada, répond au 4^e objectif de la grappe. Les partenaires sont Santé Canada et Énergie atomique du Canada Limitée. Ce projet consiste en l'acquisition d'un système « Luminex » capable de fournir une analyse rapide de plusieurs cytokines du plasma sanguin des personnes potentiellement exposées. Ce sera un système automatisé avec une instrumentation sophistiquée permettant une analyse plus rapide des échantillons et une capacité de mesure améliorée par comparaison aux systèmes antérieurs.

RN005AP : Le projet « Système d'alerte et notification des urgences nucléaires », dirigé par M. Brian Ahier de Santé Canada, répond au 4^e objectif de la grappe. Ce projet consiste en l'acquisition d'un portail/réseau de gestion de l'information en cas d'urgence pour héberger l'information partagée. Il consiste aussi en l'acquisition des applications requises pour la gestion de l'information.

Les caractéristiques comprennent un système automatisé de notification des urgences avec accès Internet et capacité de réponse vocale interactive.

RN006AP : Le projet « Réseautage de résultats d'analyses en laboratoire », dirigé par le D^r S. Johnson de Santé Canada, répond au 2^e objectif de la grappe. Ce projet consiste en l'acquisition d'un système de gestion des données de laboratoire (système LIMS) permettant la saisie automatique des résultats de différents instruments directement dans une base de données centralisée. Ce système aidera au déroulement des analyses judiciaires et au suivi de la chaîne de possession.

La deuxième ronde de sélection des projets d'acquisition pour la grappe radiologique/nucléaire a mené à la formation d'un partenariat de cinq ministères et agences du gouvernement fédéral pour demander à l'IRTC le financement d'un projet commun. La valeur totale du projet est de 2,6 millions \$. Ce montant comprend 1,5 million \$ en fonds de l'IRTC et 1,1 million \$ en contributions en nature de la part des ministères du gouvernement fédéral participants. Cette répartition donne un rapport de 58% en fonds de l'IRTC et de 42% de contributions en nature, ce qui représente une proportion importante par rapport à l'exigence du programme qui est de 33% de contributions en nature.

RN007AP : Le projet « Installations déployables d'analyse pour faciliter l'intervention d'experts lors d'incidents radiologiques ou nucléaires », dirigé par le D^r T. Cousins de R&D pour la défense Canada, répond au 3^e objectif de la grappe. Les partenaires au projet sont Énergie atomique du Canada Limitée, le Conseil national de recherches du Canada, la Commission canadienne

de sûreté nucléaire, l'Agence des services frontaliers du Canada, Santé Canada et Pêches et Océans Canada. Ce projet consiste en l'acquisition d'appareils mobiles d'échantillonnage et d'analyse *in situ* nécessaires pour établir la capacité technique de réaction aux incidents radiologiques/nucléaires sur l'ensemble du territoire terrestre et maritime du Canada. On fera l'acquisition de quatre laboratoires nucléaires mobiles qui seront entreposés respectivement en Colombie-Britannique, au Manitoba, en Ontario et en Nouvelle-Écosse. Chacun comprendra un véhicule équipé d'une série d'appareils de saisie, d'analyse et de communication de données. Les laboratoires mobiles ainsi équipés permettront aux équipes scientifiques de préciser *in situ* la nature et l'étendue de la contamination radiologique et de prévoir les schémas de dissémination de la contamination.

Perspectives d'avenir

La grappe s'occupant des incidents radiologiques/nucléaires continuera d'évaluer les écarts et de sélectionner les projets qui répondent à ses besoins.

Récupération des éléments de preuve matériels sur les lieux de crimes contaminés par des armes chimiques ou biologiques

RESPONSABLE DU PROJET :

Gendarmerie royale du Canada

PARTENAIRES FÉDÉRAUX :

Recherche et développement pour la défense Canada (Suffield),
Santé Canada

AUTEURS :

D^{re} Della Wilkinson, Pièce 503,
Immeuble des SNP, 1200, promenade
Vanier, Ottawa (Ont.) K1A 0R2.
tél : (613) 993-3059,
courriel :
della.Wilkinson@rcmp-grc.gc.ca

Objectifs

En 2001, lorsque des lettres contenant le bacille du charbon l'ont circulé aux É.-U., les spécialistes de l'identité judiciaire (SIJ) ne disposaient d'aucune instruction permanente (IP) pour l'examen de ce type d'élément de preuve matériel en vue d'obtenir des empreintes ou de l'ADN. Le principal objectif du projet est d'établir des IP pour la collecte d'éléments de preuve sur les lieux de crimes contaminés par des armes chimiques (AC) ou biologiques (AB). Voici les étapes prévues pour atteindre cet objectif :

1. Observation des effets des agents de décontamination (CASCAD et MODEC) sur les empreintes et l'ADN (terminée);
2. Détermination de l'effet des armes chimiques sur le prélèvement d'empreintes à l'aide des méthodes actuelles de détection chimique (terminée);
3. Détermination de l'effet des armes chimiques sur l'intégrité de l'ADN (terminée);
4. Détermination de la stabilité de certaines armes chimiques lors de protocoles d'extraction de l'ADN (en cours);
5. Détermination de la robustesse des bactéries non pathogènes lors de prélèvements par écouvillons FTA^{MD} pour la collecte et la conservation d'échantillons médico-légaux d'ADN (terminée);
6. Détermination de la robustesse des bactéries non pathogènes lors de protocoles d'extraction de l'ADN (terminée);
7. Détermination de l'effet des armes biologiques sur l'intégrité de l'ADN et de la robustesse des bactéries lors de protocoles d'extraction de l'ADN (en cours).

Les IP qui résulteront fourniront aux SIJ, qui font partie des premiers intervenants en cas d'incident CBRN, des renseignements sur la méthode la plus efficace pour prélever les empreintes, de l'ADN et des éléments de preuve liés aux chaussures, aux cheveux et aux fibres. Ces renseignements viennent combler des lacunes dans le domaine de priorité d'investissement de l'IRTC : « Expertise en matière d'enquête criminelle ».

Progrès récents

Les agents de décontamination ont un effet destructeur tant sur les empreintes que sur l'ADN. Toutes les méthodes standard de détection chimique des empreintes en présence de certaines armes chimiques ont été utilisées, sauf les méthodes de détection de la peroxydase dans le sang. Cette recherche initiale a été effectuée en 2000 grâce à la collaboration de scientifiques à RDDC Suffield. D'autres travaux en collaboration avec RDDC Suffield et un contrat avec l'Université de la Colombie-Britannique, qui ont été menés à terme en 2003, ont permis d'identifier quatre armes chimiques qui empêchent de récupérer les profils ADN à des fins judiciaires.

La stabilité des bactéries non pathogènes lors de l'application de protocoles standard de prélèvement et d'extraction d'ADN a été étudiée en 2003 dans le cadre d'un contrat avec le Centre de recherche en microbiologie environnementale (CREM) de l'Université d'Ottawa. Il ressort des résultats obtenus que les écouvillons FTA^{MD} ne pouvaient pas inactiver les bactéries choisies. Toutefois, elles étaient détruites lorsqu'on utilisait un tampon lyse dans la procédure d'extraction de l'ADN, les bactéries sporulées requérant l'application de chaleur (95 °C pendant 30 minutes) pour une destruction totale.

Perspectives d'avenir

La stabilité des armes chimiques qui n'ont pas empêché l'établissement du profil d'ADN est étudiée dans le cadre d'un contrat en cours avec des scientifiques travaillant à The Netherlands Organization of Applied Scientific Research-Prins Maurits Lab (TNO-PML).

Un protocole d'entente avec des scientifiques du Centre de mesures et d'interventions d'urgence de Santé Canada a été conclu pour poursuivre la recherche sur l'ADN à l'aide de bactéries pathogènes.

Simulateur d'incident chimique : une nouvelle approche pour déterminer les besoins en matière de défense passive

AUTEURS :

M.J.G. Linders, C.A. van Beest,
P. Brassier, L.F.G. Geers, G. van 't Hof,
R.A. Rumley-van Gurp,
R.P. Sterkenburg, S.C. van Swieten,
H.W. Zappey, A.R.T. Hin et
M.W. Leeuw, TNO – Prins Maurits
Laboratorium, Postbus 45, 2280 AA
Rijswijk, Pays-Bas,
+31 15 284 3303,
courriel : brassier@pml.tno.nl.

Objectifs

Traditionnellement, on privilégiait la défense passive comme moyen de contrer la menace d'une attaque biochimique. La défense passive englobe l'ensemble des mesures disponibles au soldat : détection et identification, sécurité physique, mesures de prévention médicale et décontamination.

La modélisation et la simulation constituent des activités de plus en plus importantes et pourraient influencer grandement sur la défense passive. Traditionnellement, le principal objectif était l'évaluation de la menace chimique au moyen du concept de niveaux de défis. Au fur et à mesure que le tableau des menaces change, l'évaluation des menaces biologiques et de celles exercées par des produits chimiques toxiques (industriels) devient également un problème important (notamment les déversements qui ne constituent pas une attaque).

On a utilisé l'évaluation de la menace comme point de départ pour définir les besoins en matière de système de défense passive. Auparavant, on déterminait de tels besoins plus ou moins en fonction de la situation du moment. Le laboratoire Prins Maurits de la TNO a élaboré une approche systémique, fondée sur des scénarios pour modéliser toute la chaîne des mesures de défense passive, afin de calculer les niveaux de défis et le nombre de victimes. Il est alors possible d'étudier les effets des prescriptions en matière de

défense passive, en fonction de ces niveaux, améliorant ainsi le processus de sélection.

Le simulateur d'incident chimique (SIC) simule des événements qui comprennent la défense passive pour contrer les agents de guerre chimique. Le modèle commence en mode « déversement, transport et dispersion », en fonction duquel l'agent est déversé conformément à un scénario d'incident. Le modèle génère des courbes de concentration en fonction du temps d'exposition pour les détecteurs, les masques, les combinaisons, les filtres et les personnes inclus dans le scénario. En outre, il calcule les niveaux de défis pour la cible globale. Au cours de l'étape suivante, le modèle est en mode de détection; une alarme retentit dès la détection du déversement d'un agent chimique. Ces alarmes de détection et les courbes d'exposition servent de données d'entrée au mode suivant, dans le cadre duquel les modèles de protection de la peau et des voies respiratoires sont enclenchés. Ces modèles calculent l'ampleur de la protection offerte par l'équipement de protection. Il en résulte des courbes d'exposition aux liquides, aux vapeurs et aux aérosols, pour les poumons, les yeux et la peau. Pour le mode final, le modèle des effets toxiques convertit les courbes d'exposition en nombre de victimes parmi le personnel. Il est nécessaire d'utiliser des scénarios (p. ex., attaques ou incidents) comme données pour les modèles. Au fil des ans, on a recueilli un nombre considérable

de scénarios et on a élaboré une base de données pour en faciliter l'extraction. Le scénario tient compte de tous les facteurs pertinents nécessaires au calcul des niveaux de défis (p. ex., données sur les cibles, caractéristiques des armes, caractéristiques des agents chimiques et effets météorologiques). De plus, on peut choisir différents états d'alerte NBC (protection orientée selon la mission – POSM). Ces états varient de « bas », lorsqu'il n'est pas nécessaire de porter de l'équipement de protection ou un masque, à « élevés », lorsque le soldat doit être complètement protégé. Chaque état d'alerte comporte un intervalle de temps pour indiquer à quel moment on doit revêtir un masque et la combinaison de protection appropriés. Les données concernant les niveaux de défis, les concentrations et les dépôts sont également stockés dans la base de données.

Progrès récents

Le simulateur d'incident chimique simule la dispersion d'agents de guerre chimique (et également, à l'avenir, d'agents industriels et d'agents de guerre biologique), les réponses des détecteurs, les effets de l'équipement de protection et les réactions toxicologiques chez les humains, dans le cadre de plusieurs scénarios. Il faut d'abord définir les scénarios en précisant les caractéristiques de l'incident, comme la cible, le terrain, le climat, les armes, l'agent, etc.; les

déploiements de personnel – le type de protection disponible (masque, combinaison); le déploiement des détecteurs – détecteur unique, réseau de détecteurs, leur emplacement; et l'état d'alerte NBC. Par la suite, le modèle calcule « l'émission et le transport d'un agent » en fonction du scénario, pour obtenir des courbes de concentration en fonction du temps, aux emplacements des détecteurs et du personnel.

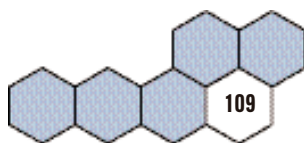
En ce qui concerne l'émission, le transport et la diffusion, on utilise le programme de simulation RAP2000, élaboré par le laboratoire Prins Maurits de TNO. Le moteur de RAP2000 est constitué d'une série de modèles de prédiction de quantités physiques, comme la concentration et le dépôt en surface en fonction du temps et de l'emplacement, selon un scénario d'émission d'agent chimique ou biologique. Le RAP2000 se fonde sur le postulat que chaque attaque chimique ou biologique, y compris les diffusions linéaires, peut être divisée en sources uniques. On entend par source unique, un nuage de gouttelettes de vapeur et de liquide dont la distribution de la masse selon les trois dimensions peut être représentée par une gaussienne. La source unique est divisée en bouffées de vapeur initiales suivie de plusieurs bouffées renfermant des gouttelettes de même dimension.

Le modèle du détecteur peut simuler les systèmes de détection de vapeurs et de liquides. Pour la détection de vapeurs, trois aspects sont modélisés : la sensibilité, le temps de réaction et le temps

mort. Le modèle de détection de liquides simule le comportement des papiers détecteurs, qui sont utilisés par les Néerlandais et par de nombreuses forces de défense. Ce modèle simule le virage des couleurs des papiers en fonction de la densité des dépôts et des dimensions des gouttelettes. Les résultats du détecteur théorique sont corrigés pour les procédures de détection opérationnelle et la contamination résiduelle.

Le modèle concernant la protection cutanée – celui concernant la combinaison – calcule la concentration des agents de guerre qui pénètrent les vêtements NBC. La vapeur est adsorbée sur le charbon de la tenue de protection NBC. Le modèle calcule la concentration d'agent qui s'est infiltré selon le type vêtement de protection NBC, sa concentration à l'extérieur, la température, la vitesse du vent, le temps d'exposition, le type de vapeur, etc. Ce modèle comprend également un modèle simple pour les gouttes de liquides.

Le modèle de protection des voies respiratoires – le modèle concernant le masque – comprend deux parties : un modèle sur les filtres à charbon et un autre sur les fuites du masque. Le modèle relatif aux filtres à charbon prédit le temps de protection du filtre contre les vapeurs. Le modèle est valide pour la physisorption d'une grande variété de contaminants organiques. Les aspects climatiques, comme la température et l'humidité sont également des paramètres importants dont il faut tenir compte. Le modèle sur les



fuites est déterminé d'après des mesures du facteur de protection des personnes portant des masques à gaz sur le terrain. La concentration finale de vapeur qui atteint les yeux d'un soldat ou qu'il inhale est une moyenne basée sur la fraction de la pénétration à travers le filtre et des fuites sur les côtés du masque.

Pour estimer le nombre probable de victimes, le modèle des effets toxiques utilise comme données d'entrée les courbes de la concentration en fonction du temps tirées des modes de protection pulmonaire et corporelle. Ce modèle convertit les courbes d'exposition en nombre de victimes probables parmi le personnel, en présupant une relation probabiliste entre la dose et les effets. Il est possible d'estimer le nombre de victimes et ses spectres selon les divers effets sur la santé, par exemple les effets sur la vision et les voies respiratoires, les effets percutanés, que l'on divise en deux catégories (incapacitants et mortels), et selon divers niveaux de protection, par exemple aucune protection, combinaison seulement, masque seulement, masque et combinaison, et protection collective.

Tous les paramètres d'entrée, les descriptions de scénarios et les résultats sont stockés dans une base de données, ce qui en facilite l'accès et l'extraction. Il est possible d'effectuer des analyses des résultats de scénarios individuels et des analyses statistiques de tous les scénarios (ou d'un sous-ensemble). Les dépôts, la concentration et le nombre de victimes de la cible attaquée

constituent des résultats de scénarios individuels typiques. Les résultats d'analyses statistiques typiques comprennent la dose reçue, la menace de dépôt et le spectre des victimes.

Ainsi, le modèle de simulation d'incident chimique élimine en grande partie la subjectivité lors d'études de scénarios, et de l'achat d'équipement de protection et de détection. Le SIC peut simuler l'effet de la chaîne complète de défense passive de façon cohérente. La force du SIC réside dans le fait qu'il est possible de simuler cet effet pour un grand nombre de situations différentes et ainsi déterminer, de manière systématique, les besoins en défense passive. La démonstration du principe de simulation de la chaîne complète de protection a été faite. Il reste beaucoup de travail à faire pour raffiner cette approche, de sorte que le SIC puisse être un outil efficace pour l'établissement des besoins en situations réelles.

Perspectives d'avenir

Dans un avenir rapproché, au fur et à mesure que le module SIC évolue, on prévoit qu'un groupe d'utilisateurs du SIC sera mis sur pied; groupe auquel pourront se joindre les pays membres de l'OTAN.

Théoriquement, le système fournira un outil d'analyse à l'appui des processus de planification et de prise de décision. Le système appuiera éventuellement les opérations, sur le plan analytique, et agira comme interface avec un réseau intégré d'avertissement et d'observation, et apportera une capacité d'analyse en temps réel. Idéalement, le système devrait être en mesure de communiquer avec d'autres modèles de simulation d'effets d'explosion, de fragmentation, de feux, d'événements nucléaires et d'une combinaison de ces derniers.

Finalement, il faut noter que l'approche systémique pourrait également jouer un rôle dans l'élaboration de politiques de recherches, car elle permettra de souligner des faiblesses du système de défense passive, qu'il faut pallier.

