



Santé
Canada Health
Canada

Alerte verte - Photocopier recto verso pour économiser le papier

DEMANDE DE PROPOSITION (DP)

Numéro de référence : 1000151842

DATE DE CLÔTURE : le 21 août 2013

HEURE DE CLÔTURE et FUSEAU HORAIRE : 14 h HAE

TITRE DU PROJET : Étude sur l'activité physique en plein air et la santé

Direction générale/Direction

Division d'études sur la population

Direction des sciences de la santé environnementale et de la radioprotection

Direction générale, santé environnementale et sécurité des consommateurs

Santé Canada

POUR RENSEIGNEMENTS SUPPLÉMENTAIRES

Robert Merrick
Agent des contrats

robert.merrick@hc-sc.gc.ca

Date d'émission de la DP : le 1^{er} août 2013

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I ÉNONCÉ DES TRAVAUX

1.0 Portée

- 1.1 Titre
- 1.2 Introduction
- 1.3 Valeur estimative
- 1.4 Objectifs du besoin
- 1.5 Contexte, hypothèses et portée particulière du besoin

2.0 Besoins

- 2.1 Tâches, activités, produits à livrer et jalons
- 2.2 Spécifications et normes
- 2.3 Environnement technique, opérationnel et organisationnel
- 2.4 Méthode et source d'acceptation
- 2.5 Exigences relatives à la reddition de compte
- 2.6 Procédures de contrôle de la gestion du projet
- 2.7 Procédure de gestion du changement
- 2.8 Titre de propriété intellectuelle

3.0 Autres conditions de l'énoncé des travaux

- 3.1 Autorités
- 3.2 Obligations de Santé Canada
- 3.3 Obligations de l'entrepreneur
- 3.4 Lieu du travail, emplacement des travaux et lieu de livraison
- 3.5 Langue de travail
- 3.6 Exigences particulières
- 3.7 Exigences en matière de sécurité
- 3.8 Exigences en matière d'assurance
- 3.9 Frais de déplacement et de subsistance

4.0 Calendrier du projet

- 4.1 Dates prévues du début et de l'achèvement du projet
- 4.2 Calendrier et niveau d'effort estimatif (répartition du travail)

5.0 Ressources exigées ou types de rôles à remplir

6.0 Documents applicables et glossaire

- 6.1 Documents applicables
- 6.2 Termes, acronymes et glossaires pertinents

PARTIE II EXIGENCES DE LA PROPOSITION

7.0 Instructions administratives pour l'exécution de la DP

- 7.1 Information générale
 - 7.1.1 Composantes, langue et nombre de copies
 - 7.1.2 Période de validité de la soumission
 - 7.1.3 Aucun paiement pour les coûts avant le contrat
- 7.2 Instructions relatives à l'envoi d'une soumission ou d'une proposition
- 7.3 Non-acceptation d'une proposition par télécopieur ou envoi électronique
- 7.4 Date et heure de clôture
- 7.5 Prolongation de délai après la date de clôture
- 7.6 Propositions non conformes ou irrecevables
- 7.7 Réunion de soumissionnaires et visites des lieux
- 7.8 Annonce de l'entrepreneur retenu
- 7.9 Droits de la Couronne
- 7.10 Contrat détaillé type
- 7.11 Équité en matière d'emploi
- 7.12 Numéro d'entreprise-approvisionnement (NEA)
- 7.13 Ordre de préséance

8.0 Proposition technique

- 8.1 Information générale
- 8.2 Compréhension des exigences
- 8.3 Approche et méthodologie
 - 8.3.1 Approche générale
 - 8.3.2 Méthodologie
 - 8.3.3 Plan de travail et calendrier du projet
 - 8.3.4 Contrôle de la performance et de la qualité
- 8.4 Équipe proposée
 - 8.4.1 Personnel
 - 8.4.2 Plan d'urgence
- 8.5 Profil de l'entrepreneur
 - 8.5.1 Organisation
 - 8.5.2 Expérience de travail pertinente
 - 8.5.3 Références
- 8.6 Curriculum vitae du personnel

9.0 Proposition de coût ou de prix

- 9.1 Information générale
 - 9.1.1 Indemnité journalière
 - 9.1.2 Déplacements
 - 9.1.3 Autres dépenses
 - 9.1.4 Taxe sur les produits et services ou taxe de vente harmonisée

10.0 Demandes de renseignements

PARTIE III PROCESSUS DE SÉLECTION DES SOUMISSIONS

11.0 Introduction

12.0 Exigences obligatoires

12.1 Méthode d'évaluation

12.2 Exigences obligatoires

13.0 Exigences cotées numériquement

13.1 Méthode d'évaluation

13.2 Exigences cotées numériquement

14.0 Base de l'attribution du contrat

ANNEXE « A » Certifications

ANNEXE « B » Clauses types du contrat

ANNEXE « C » Liste de vérification des exigences relatives à la sécurité

PARTIE I – ÉNONCÉ DES TRAVAUX

1.0 Portée

1.1 Titre

Étude sur l'activité physique à l'extérieur et la santé (APES)

1.2 Introduction

L'étude sera réalisée à Prince George, en Colombie Britannique, de décembre 2013 à avril 2014. Prince George a été choisie aux fins de l'étude en raison de sa situation géographique, des caractéristiques de la qualité de l'air, de la disponibilité des données sur la qualité de l'air sur les lieux de l'étude et de la taille de la population.

Santé Canada recherche un entrepreneur pour réaliser une étude par panel dans le cadre de laquelle des mesures de la santé respiratoire et cardiovasculaire seront prises de manière répétée chez 35 à 40 adultes de 55 ans et plus.

Les participants à l'étude exécuteront des exercices légers (p. ex. de la marche) pendant 30 minutes chaque jour, et des mesures respiratoires et cardiovasculaires seront prises avant et après les exercices.

Les paramètres physiologiques suivants seront mesurés : la spirométrie, la variabilité de la fréquence cardiaque, la fonction endothéliale, le monoxyde d'azote expiré, la tension artérielle, le pouls et la saturation en oxygène. Des échantillons d'urine seront prélevés.

Les services fournis par l'entrepreneur comprendront les suivants : embaucher du personnel sur le terrain, ainsi que programmer et superviser son travail quotidien; veiller à ce que le personnel suive toutes les procédures opératoires normalisées; préparer le lieu de l'étude et les installations connexes et en assurer la protection; recruter les participants à l'étude et veiller à leur sécurité tout au long de l'étude; offrir un espace d'entreposage et de laboratoire et assurer la protection des documents et des ordinateurs; expédier les documents et les échantillons de laboratoire à Santé Canada et aux laboratoires désignés; participer aux communications avec les intervenants de la collectivité.

1.3 Valeur estimative

La valeur estimative totale de tout contrat découlant de la demande de propositions ne doit pas dépasser 130 000,00 \$, incluant les frais de déplacement et de subsistance (s'il y a lieu), les frais payés aux participants de l'étude, les autres dépenses et toutes les taxes applicables. Il sera possible de prolonger le contrat pour deux années supplémentaires selon un budget de 130 000,00 \$ par année.

1.4 Objectifs du besoin

L'objectif principal de l'étude consiste à examiner le lien qui existe entre les différents polluants atmosphériques, la cote air santé (CAS) et des mesures physiologiques des fonctions cardiovasculaire et respiratoire chez un groupe de personnes âgées vivant dans des régions rurales et dans de petites

régions urbaines.

Dans le cas où l'étude indique que les polluants atmosphériques sont associés à des effets indésirables pour la santé à l'extérieur des grands centres urbains, mais que la cote air santé n'illustre pas bien ce lien, un autre objectif consistera à employer les résultats de l'étude pour mettre au point d'autres formules de la CAS adaptées aux régions rurales et aux petites régions urbaines.

Avant la fin du contrat, toutes les mesures cliniques devront être terminées conformément aux modes opératoires normalisés; de plus, Santé Canada doit recevoir tous les formulaires de consentement et les questionnaires remplis par les participants, ainsi que les échantillons de laboratoire.

1.5 Contexte, hypothèses et portée particulière du besoin

La cote air santé (CAS) est un outil de communication du risque ayant pour but de renseigner la population sur l'état de la qualité de l'air actuel et à venir. Cet indice repose sur la somme pondérée des concentrations de dioxyde d'azote (NO₂), d'ozone (O₃) et de matière particulaire dont le diamètre aérodynamique médian est inférieur ou égal à 2,5 µm (MP_{2,5}). Les pondérations sont fondées sur une analyse de l'association qui existe entre la pollution atmosphérique et la mortalité dans les 12 grandes villes du Canada (Stieb *et al.*, 2008). La CAS est considérée comme une mesure valable du risque pour la santé en milieu urbain parce que sa formule découle directement d'une analyse de l'association entre la pollution atmosphérique et la mortalité dans les régions urbaines; cette analyse a été validée à l'aide d'une méthode faisant appel à des échantillons fractionnés dans laquelle des coefficients calculés avec la moitié des données ont servi à établir un indice additif fondé sur trois polluants, indice qui constituait un prédicteur important de la mortalité dans l'autre moitié des données; de plus, trois analyses récentes ont fait état de liens importants entre la CAS et les mesures de la morbidité de certains problèmes circulatoires et respiratoires (Chen *et al.*, 2012, To *et al.*, 2012, Stieb *et al.*, données non publiées). Une de ces études a révélé que le modèle de la CAS était mieux ajusté aux données que les modèles utilisant des polluants uniques (Chen *et al.*, 2012).

Toutefois, étant donné que le mélange de polluants varie entre les grandes villes et les petites villes ou les régions rurales, certains intervenants craignent que la CAS ne puisse permettre de prédire avec exactitude les risques pour la santé à l'extérieur des grands centres urbains. La réalisation d'études sur la santé à l'extérieur des grands centres représente un défi; comme de petites populations vivent dans de petits centres urbains ou en milieu rural, les données administratives sur les résultats liés à la santé, comme la mortalité ou les hospitalisations, présenteront probablement une puissance statistique faible, et la surveillance systématique des polluants atmosphériques dans ces régions n'est pas toujours possible. Ces difficultés expliquent le manque généralisé de données permettant d'établir un lien entre la pollution atmosphérique et la santé en milieu rural, contrairement aux régions urbaines. Néanmoins, ces régions peuvent être exposées de façon importante à des polluants atmosphériques issus de l'industrie locale, de la fumée de bois ou du transport de polluants secondaires régionaux sur de longues distances, et les résidents risquent d'être davantage exposés car ils passent beaucoup de temps à l'extérieur pour le travail ou les loisirs. Ils pourraient donc profiter de cette diffusion de renseignements sur la pollution atmosphérique et des risques qui s'y rattachent, et des méthodes permettant de réduire l'exposition grâce aux avis ou aux programmes sur l'indice de la qualité de l'air.

Les personnes âgées sont le principal groupe visé par les messages santé de la CAS. La prévalence

des maladies respiratoires ou cardiaques est plus élevée chez cette catégorie de personnes, ce qui les prédispose aux effets indésirables pour la santé causés par l'exposition à la pollution atmosphérique. Néanmoins, beaucoup de personnes âgées continuent de faire de l'activité physique à l'extérieur et, par conséquent, risquent d'être davantage exposés à la pollution de l'air extérieur. Ils peuvent donc bénéficier de la CAS.

Pour faire de la CAS un outil valable à l'extérieur des grands centres urbains, il faut d'abord établir qu'elle est associée aux effets sur la santé dans ces régions.

Plusieurs études de panel ont été réalisées chez des personnes âgées sur le lien qui existe entre la pollution atmosphérique et des mesures répétées des paramètres physiologiques des fonctions cardiovasculaire et respiratoire.

Variabilité de la fréquence cardiaque

La variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) est une mesure de la régulation du cœur par le système nerveux autonome. Une moins grande VFC serait une manifestation d'un déséquilibre entre la régulation sympathique et parasympathique, signe d'une vulnérabilité potentiellement accrue à des effets indésirables. La VFC est habituellement analysée dans le domaine temporel ou le domaine fréquentiel. Dans l'analyse en domaine temporel, on mesure les intervalles entre des battements cardiaques successifs normaux (intervalles normal-à-normal [NN]). Les variables du domaine temporel les plus courantes sont l'écart-type des intervalles NN (SDNN), le nombre de paires d'intervalles NN qui varient de plus de 50 millisecondes (ms) divisé par le nombre total d'intervalles NN (PNN50) et la racine carrée de la moyenne de la somme des carrés des différences entre les intervalles NN adjacents (RMSSD). Le SDNN représente la variabilité globale de la fréquence cardiaque et s'avère un prédicteur de mort cardiaque dans diverses populations de patients (Zareba *et al.*, 2001). Dans l'analyse en domaine fréquentiel, on détermine la distribution de puissance entre les fréquences, et les variables les plus souvent utilisées comprennent les composantes spectrales de basse fréquence et de haute fréquence (HF). Les hautes fréquences représentent la modulation parasympathique du cœur, tandis que la puissance des basses fréquences reflète la modulation du tonus sympathique et parasympathique, mais avec une forte prédominance de l'influence sympathique.

Gold *et al.* (2000) ont examiné le lien qui existe entre la pollution atmosphérique et la VFC dans une étude réalisée auprès de 21 résidents d'un immeuble d'habitation à Boston. Les sujets, âgés de 53 à 87 ans, ont été soumis à des mesures pendant une période allant jusqu'à 12 jours, qui comprenait une période d'activités extérieures de 5 minutes. Les concentrations moyennes de MP_{2,5} mesurées sur une période de quatre heures se situaient entre 3 et 49 µg/m³, les concentrations d'ozone mesurées pendant une heure, entre 1 et 77 ppb, et la concentration moyenne de NO₂ mesurée sur une période de 24 heures, entre 3 et 41 ppb. La MP_{2,5} et l'ozone étaient tous les deux associés à un SDNN et à une RMSSD plus faibles. À Boston également, à l'aide d'un protocole semblable à celui de Gold *et al.*, Schwartz *et al.* (2004) ont mené une étude sur la pollution atmosphérique et la VFC auprès de 28 adultes âgés de 61 à 89 ans. Chaque sujet a été soumis au maximum à 12 mesures de la VFC. Les concentrations moyennes de MP_{2,5}, d'ozone et de monoxyde de carbone (CO) étaient de 10 µg/m³ (24 heures), de 34 ppb (1 heure) et de 0,45 ppm (24 heures), respectivement. Les plus fortes associations ont été observées avec le carbone noir, qui était lié à un SDNN plus faible, suivi de la MP_{2,5}, qui était associée à une RMSSD et à une PNN50 réduites, de même qu'avec le CO et l'ozone.

Le même protocole a également servi dans le cadre d'une étude réalisée auprès de 32 adultes âgés de 54 à 90 ans à Steubenville (Luttmann-Gibson *et al.*, 2006). Les concentrations de $MP_{2,5}$ étaient supérieures à celles de Boston, la moyenne étant de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Dans cette étude, les associations les plus fortes ont été observées avec le sulfate (SO_4) et la $MP_{2,5}$, le SDNN et la RMSSD étant réduits.

Pope *et al.* (2004) ont mené une étude chez 89 adultes âgés de 54 à 89 ans en Utah, et ont effectué environ trois observations par sujet en moyenne. Les diverses mesures de la $MP_{2,5}$ ont donné pour résultat une concentration moyenne d'environ $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$, les valeurs maximales étant d'environ $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Contrairement à Gold, à Schwartz et à Luttmann-Gibson, Pope *et al.* ont procédé à des enregistrements avec un dispositif Holter sur 24 heures sans établir de calendrier d'activités. Une fois de plus, des liens ont été observés entre la $MP_{2,5}$ et un SDNN et une RMSSD réduits. Dans le cadre d'une étude menée à Seattle auprès de 34 adultes âgés de 57 à 87 ans, les enregistrements de la surveillance effectuée durant 20 minutes au repos chez chaque sujet pendant une période allant jusqu'à trois jours à l'aide d'un dispositif Holter n'ont pas permis d'établir un lien quelconque entre la $MP_{2,5}$ et la VFC (Sullivan *et al.*, 2005). Les concentrations médianes de $MP_{2,5}$, de CO et de NO_2 étaient respectivement de $10,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$, de 1,2 ppm et de 21 ppb, avec des valeurs maximales de $40,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$, de 2,5 ppm et de 46 ppb. Dales (2004) a publié une étude réalisée à Toronto auprès de 36 adultes de 51 à 88 ans ayant une cardiopathie et au cours de laquelle chaque sujet avait fait l'objet d'une surveillance par un dispositif Holter une journée par semaine, jusqu'à concurrence de 10 semaines. Des mesures ont également été prises à l'aide d'un appareil individuel de surveillance de la pollution atmosphérique. Les concentrations moyennes de $MP_{2,5}$ et de CO étaient respectivement de $19,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 2,4 ppm (95^e centile des concentrations quotidiennes pour le CO), avec des valeurs maximales de $146 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 16,5 ppm. Une association positive a été observée entre le CO et le SDNN. Dans une autre étude canadienne, Brauer *et al.* ont examiné 16 sujets atteints d'une maladie pulmonaire obstructive chronique à Vancouver, en les soumettant chacun à des mesures de la VFC, de la pression artérielle et de spirométrie pendant sept jours. On a évalué l'exposition par une surveillance de l'air ambiant et une surveillance individuelle. Les concentrations de la $MP_{2,5}$ dans l'air ambiant se chiffraient en moyenne à $11,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ comparativement à $18,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ pour la surveillance individuelle. Aucune association systématique n'a été observée entre la MP et les mesures des effets sur la santé.

Enfin, Fan *et al.* (2008) ont présenté les résultats d'une étude sur le lien entre la $MP_{2,5}$ et la fréquence cardiaque, la VFC et la fonction pulmonaire chez 11 brigadiers (âge moyen : 61 ans) à Paterson, au New Jersey. L'exposition a été définie comme étant l'augmentation de l'exposition personnelle pendant les quarts de travail du matin et de l'après-midi par rapport à l'exposition au début de l'étude. Les variations observées lors de l'exposition moyenne le matin et l'après-midi étaient respectivement de 35 et de $24 \mu\text{g}/\text{m}^3$, et pendant les expositions maximales, de 71 et de $64 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Une diminution du SDNN a été notée après le quart du matin et associée à une variation de l'exposition à la $MP_{2,5}$ au cours du quart de travail par rapport à celle du début de l'étude. Aucune association n'a été observée entre l'exposition et la fréquence cardiaque ou la fonction pulmonaire.

Saturation en oxygène

La saturation du sang artériel en oxygène est une mesure de l'oxygénation du sang – une dimension des échanges gazeux dans les poumons. Elle peut être mesurée de façon non effractive au moyen d'une sonde digitale qui permet de détecter la lumière transmise à travers un lit vasculaire dans le

doigt (Goldberg *et al.*, 2008, Pope *et al.*, 1999). Faisant appel aux mêmes sujets que ceux de l'étude de Schwartz *et al.* (2004) susmentionnée, Demeo *et al.* ont signalé des associations entre la pollution atmosphérique et une diminution de la saturation en oxygène (O₂) au repos. Mar *et al.* (2005) ont mené une étude à Seattle sur l'exposition individuelle à la MP_{2,5}, la saturation en O₂, la fréquence cardiaque et la pression artérielle chez 88 adultes de 57 ans et plus. Les concentrations moyennes individuelles, intérieures et extérieures de MP_{2,5} étaient d'environ 10 µg/m³. Les résultats étaient hétérogènes chez les sujets en santé, ceux atteints d'une maladie cardiaque ou pulmonaire et selon l'utilisation de médicaments. Pope *et al.* (1999) ont examiné les liens entre l'oxymétrie, la fréquence cardiaque et la pollution atmosphérique auprès d'un double panel formé de 52 personnes âgées (âge moyen : 77 ans) vivant dans des résidences privées et de 38 personnes vivant dans une résidence pour personnes âgées. Deux fois par jour, pendant plusieurs semaines, les sujets prenaient des mesures de la saturation en O₂ et de la fréquence du pouls. La pollution atmosphérique était associée à une fréquence cardiaque élevée mais pas à une saturation en O₂. Goldberg *et al.* (2008) ont examiné un groupe de 31 patients de 50 à 85 ans atteints d'insuffisance cardiaque, en mesurant quotidiennement la saturation en O₂ pendant deux mois. Seul le dioxyde de soufre (SO₂) était associé à une diminution de la saturation en O₂, tandis que la MP_{2,5} et le SO₂ étaient associés à une augmentation de la fréquence cardiaque.

Pression artérielle

La pression artérielle élevée, qu'elle soit de courte durée ou chronique, est un facteur de risque bien établi d'événements cardiovasculaires indésirables, notamment l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral. Brook et Rajagopalan (2009) ont récemment passé en revue les études sur la pollution atmosphérique et la pression artérielle, et ont conclu que l'exposition à court terme à la MP_{2,5} est associée à une augmentation de la pression artérielle dans les études épidémiologiques. Des études cliniques menées chez l'humain et des études toxicologiques effectuées chez l'animal corroborent ces conclusions. Plusieurs études présentent un intérêt pour le plan d'étude proposé. Dans le cadre d'une étude réalisée à Windsor, au Canada, auprès de résidents de centres d'hébergement et de soins de longue durée, Liu *et al.* (2009) ont mesuré la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la réactivité vasculaire et des marqueurs sanguins de l'inflammation et du stress oxydatif chez 28 sujets dont l'âge moyen était de 78 ans. Jusqu'à 16 mesures ont été prises quotidiennement. Les concentrations médianes individuelles, intérieures et extérieures de la MP_{2,5} étaient respectivement de 6,3, de 6,8 et de 15,3 µg/m³. Les auteurs ont constaté que le carbone noir et la MP_{2,5} étaient associés à une augmentation de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de l'endothéline-1, du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire et des substances réactives à l'acide thiobarbituriques (SRATB), des marqueurs de stress oxydatif, ainsi qu'à une réduction du diamètre de l'artère brachiale. Également à Windsor, dans le cadre d'une étude de panel réalisée chez 25 patients diabétiques (âge moyen : 47 ans), Liu *et al.* (2007) ont établi un lien entre la MP₁₀ et une augmentation de la pression artérielle chez ceux qui ne prenaient pas de médicaments vasoactifs. Chez tous les sujets, la MP₁₀ était également associée à une vasodilatation induite par le flux sanguin et à des SRATB et inversement associée au diamètre de l'artère brachiale à l'état basal, en fin de systole. L'exposition individuelle à la MP₁₀ était de 25,5 µg/m³ en moyenne. Dans une étude portant sur 65 adultes âgés de 19 à 80 ans à Detroit, Brook *et al.* (2011) ont mesuré la pression artérielle en même temps que l'exposition individuelle à la MP_{2,5} pendant cinq jours consécutifs. Les concentrations moyennes individuelles et dans l'air ambiant de la MP_{2,5} étaient de 21,9 et de 15,4 µg/m³, respectivement. Les concentrations individuelles de la MP_{2,5}, mais pas celles dans l'air ambiant, étaient associées à une augmentation de la pression artérielle systolique. Zanobetti *et al.*

(2004) ont extrait des lectures de la pression artérielle provenant de dossiers médicaux de patients ayant participé à un programme de réadaptation cardiaque offert à Boston. Chez 62 patients âgés de 39 à 90 ans, on a pris en moyenne huit mesures pendant deux ans. À des concentrations de $MP_{2,5}$, de SO_2 et d'ozone atteignant en moyenne $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 6 ppb et 20 ppb respectivement, les trois polluants étaient associés à une augmentation de la pression artérielle systolique et/ou diastolique. Dans une autre étude effectuée à Boston, Hoffman *et al.* (2012) on mesuré la pression artérielle jusqu'à cinq occasions chez 70 adultes atteints de diabète de type 2, âgés entre 45 et 86 ans. Les concentrations moyennes de $MP_{2,5}$ et d'ozone étaient respectivement de $8,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de 25 ppb. La $MP_{2,5}$ et le carbone noir étaient associés à une augmentation de la pression artérielle systolique, tandis que l'ozone était associé à une diminution de la pression artérielle systolique. Dans le cadre d'une étude multicentrique menée à Amsterdam, à Erfurt et à Helsinki, Ibaldo-Mulli *et al.* (2004) ont mesuré la pression artérielle aux deux semaines à environ 10 occasions en moyenne par sujet chez 131 patients atteints d'une coronaropathie. Contrairement aux autres études, ils ont observé des associations négatives entre la $MP_{2,5}$, de même que les particules ultrafines, et les pressions artérielles systolique et diastolique.

Fonction endothéliale

La fonction endothéliale microvasculaire jouerait un rôle dans les effets cardiovasculaires indésirables de la pollution atmosphérique, notamment la morbidité et la mortalité. Allen *et al.* (2011) ont réalisé une étude sur les effets d'une filtration de l'air par filtre HEPA sur la fonction endothéliale, en mesurant l'indice d'hyperémie réactive (IHR) par tonométrie artérielle périphérique. L'utilisation de l'appareil de filtration a permis de réduire la quantité de matières particulaires à l'intérieur (les concentrations moyennes de la $MP_{2,5}$ étaient de $4,6$ et de $11,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ avec et sans filtre HEPA), qui était associée à un IHR amélioré. Dans deux autres études, l'exposition à de l'air riche en particules provenant d'une rue passante (concentration moyenne de $MP_{2,5}$ de $10,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (Brauner *et al.*, 2008) n'a eu aucune incidence sur la fonction endothéliale chez de jeunes adultes, ni l'exposition à la fumée de tabac ambiante (concentration moyenne de $MP_{2,5}$ de $315 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (Bard *et al.*, 2010). Par contre, Brauner *et al.* (2008) ont observé un effet important de la filtration par HEPA sur l'amélioration de la fonction endothéliale, mesurée au moyen du dispositif EndoPAT dans un échantillon composé de 42 adultes âgés de 60 à 75 ans. Dans une étude de laboratoire réalisée auprès de 26 jeunes adultes, Pope *et al.* (2011) n'ont observé aucune association entre les expositions en laboratoire et le tonus artériel périphérique, mais en ont observé une avec les expositions ambiantes dans les jours précédents.

Fonction pulmonaire

Les mesures spirométriques, notamment le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et la capacité vitale forcée, sont les paramètres physiologiques les plus étudiés relativement à l'exposition à la pollution atmosphérique. La fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO) est un test utilisé en clinique et en recherche qui mesure l'inflammation pulmonaire induite par des éosinophiles. On l'utilise en clinique comme mesure de l'inflammation des voies respiratoires, en particulier à la suite de réactions allergiques. À notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude de groupe sur l'association entre la pollution atmosphérique et la fonction pulmonaire chez les personnes âgées. Lee *et al.* (2007) ont mené une étude auprès de trois groupes formés chacun d'une trentaine de sujets vivant dans des résidences pour personnes âgées à Séoul (âge : 61 à 89 ans). Dans chaque groupe, les sujets enregistraient le débit expiratoire de pointe (DEP) trois fois par jour (le matin, l'après-midi et

le soir) pendant approximativement un mois. Les concentrations de $MP_{2,5}$ mesurées sur le toit de la résidence oscillaient entre 50 et 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ avec une valeur maximale de 133 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Des associations négatives significatives ont été observées entre la $MP_{2,5}$ et le DEP. Selon plusieurs études de panel, il existe des associations entre la pollution atmosphérique et une augmentation de la FeNO chez des enfants asthmatiques (Delfino *et al.*, 2006, Mar *et al.*, 2005). Une étude a fait état d'une FeNO supérieure chez des adultes de 65 ans et plus (Olin *et al.*, 2006).

Marqueurs du stress oxydatif

L'augmentation du stress oxydatif, c'est-à-dire un déséquilibre entre les concentrations d'espèces réactives de l'oxygène et les concentrations d'antioxydants, s'est révélée un mécanisme potentiel intervenant dans la pathogenèse et l'évolution des complications liées au diabète et le dysfonctionnement cellulaire à l'origine de celles-ci (Kawano *et al.*, 1999; King et Brownlee, 1996). Les espèces réactives de l'oxygène responsables du stress oxydatif sont des médiateurs physiologiquement actifs pouvant être induits par des polluants atmosphériques. Il a été démontré que la $MP_{2,5}$, le SO_2 , le NO_2 et l' O_3 entraînaient la formation de quantités excessives d'espèces réactives de l'oxygène dans les voies respiratoires et dans le système cardiovasculaire d'animaux de laboratoire, causant ainsi une inflammation des tissus et la mort cellulaire (Dye *et al.*, 1997; Meng *et al.*, 2003; Persinger *et al.*, 2002). Un lien a été établi entre le stress oxydatif et des phénotypes cliniques comme l'asthme et l'athérosclérose (Chuang *et al.*, 2007; Walter *et al.*, 2004).

Parmi les marqueurs du stress oxydatif, citons le malondialdéhyde (MDA), le 8-isoprostane, la 8-hydroxy-2'-désoxyguanosine (8-OHdG) et le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Le MDA est une substance chimique de bas poids moléculaire qui se forme au cours de la décomposition des produits issus de la peroxydation lipidique (Halliwell et Chirico, 1993), et qui est donc souvent utilisé comme indice de la peroxydation lipidique et du stress oxydatif (Kodavanti *et al.*, 2000; Rhoden *et al.*, 2004; Walter *et al.*, 2004). Dans le cadre d'une étude effectuée auprès de 560 coréens âgés, Kim *et al.* (2012) ont constaté un lien entre le MDA urinaire et la MP_{10} , mais que ce lien se limitait aux personnes présentant certains polymorphismes du gène de la monoxyde d'azote synthase endothéliale (eNOS). Dans une autre étude coréenne, on a découvert que la $MP_{2,5}$ était associée au MDA urinaire chez 38 sujets âgés, mais aucune association chez 51 enfants (Kim *et al.*, 2009). Le 8-isoprostane est un composé analogue de la prostaglandine $F_{2\alpha}$ produit par l'activité des radicaux libres et la peroxydation non enzymatique de l'acide arachidonique présent dans les phospholipides membranaires (Morrow *et al.*, 1990). Barregard *et al.* (2006) ont signalé que des adultes en santé exposés à de la fumée de bois dans le cadre d'une étude de laboratoire avaient présenté une augmentation de la concentration d'isoprostane urinaire. Le 8-OHdG découle d'une attaque des radicaux hydroxyles sur les résidus de guanine dans l'ADN (Brown *et al.*, 1979; Park et Floyd, 1992). Au sein d'un groupe composé de 125 jeunes adultes, Huang *et al.* (2012) ont constaté que la concentration de 8-OHdG et d'autres biomarqueurs dans l'urine avait considérablement diminué grâce aux mesures de lutte contre la pollution atmosphérique mises en place durant les Jeux olympiques de Pékin, et qu'elle avait augmenté une fois que ces mesures ont été retirées après les Jeux. Une analyse des données provenant de l'étude normative du vieillissement réalisée auprès de 320 hommes âgés de 69 à 96 vivant à Boston a permis de constater que la 8-OHdG urinaire était associée à la concentration de $MP_{2,5}$, de NO_2 , de O_3 , de sulfate et de carbone organique (Ren *et al.*, 2011). Le VEGF est un vasodilatateur endogène (Ashrafpour *et al.*, 2004) qui accroît la perméabilité microvasculaire (Ribatti, 2004).

Aperçu de la procédure

Un plan d'étude de panel sera utilisé; il consistera en des mesures répétées des effets sur la santé respiratoire et cardiovasculaire chez 35 à 40 adultes âgés de 55 ans et plus. Les sujets effectueront un exercice léger (p. ex. de la marche) pendant 30 minutes tous les jours, et des mesures respiratoires et cardiovasculaires seront relevées avant et après l'exercice. Les sujets devront consacrer environ 1,5 heure par jour à cette étude, plus 4 heures une fois par semaine. L'étude se déroulera entre juin et août 2012.

Aux données sur la qualité de l'air recueillies de façon périodique auprès des sites de surveillance gouvernementaux s'ajouteront des mesures du CO, du NO₂, de l'O₃, de la MP_{2,5} et du SO₂ prises en continu au moyen d'un moniteur Airpointer situé au même endroit. De plus, un impacteur en cascade prélèvera chaque semaine des échantillons de MP_{2,5} sur filtre pour une analyse de spéciation par spectrométrie de masse avec plasma à couplage inductif (ICP-MS). Les moniteurs seront fournis par Santé Canada. Les données de spéciation serviront à l'évaluation qualitative des différences d'exposition aux MP par semaine d'étude et d'un site à l'autre. Les valeurs moyennes et maximales quotidiennes, les valeurs horaires choisies de CO, de NO₂, d'O₃, de MP_{2,5} et de SO₂, ainsi que les valeurs calculées de la cote air santé seront utilisées comme principales variables indépendantes. La température maximale quotidienne sera incluse comme covariable. Environnement Canada fournira les données météorologiques quotidiennes.

Les mesures physiologiques suivantes seront relevées : spirométrie, variabilité de la fréquence cardiaque, fonction endothéliale, monoxyde d'azote expiré (FeNO) (toutes les semaines); débit de pointe, pression artérielle, fréquence du pouls et saturation en oxygène (tous les jours). Des échantillons d'urine seront également prélevés une fois par semaine.

Formulaires de consentement et questionnaires : Les candidats recevront de l'information détaillée sur l'étude, et ils devront consentir à y participer. Une fois admis dans l'étude, les participants devront remplir plusieurs questionnaires, notamment : 1) un questionnaire initial sur la santé en vue d'obtenir des renseignements sociodémographiques de base concernant l'état de santé actuel et passé du participant, les médicaments d'ordonnance pris par le participant, ses habitudes de tabagisme, les antécédents médicaux familiaux et les caractéristiques de la résidence; 2) un journal quotidien permettant de consigner les mesures et les symptômes, de même que les facteurs qui contribuent à l'exposition du participant à divers polluants (p. ex. aliments grillés); et 3) un questionnaire hebdomadaire visant à recueillir des renseignements sur les facteurs alimentaires et les médicaments pouvant avoir une incidence sur les mesures physiologiques relevées de façon hebdomadaire.

Considérations relatives à l'éthique et à la protection des renseignements personnels : Le protocole de l'étude a été examiné et approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada, et tout entrepreneur participant devra obtenir toutes les autorisations requises auprès du comité d'éthique local (comme les comités d'éthique de l'université ou de la région) avant le début de l'étude. Les considérations relatives à la protection des renseignements personnels ont été évaluées, et des lignes directrices régissant la protection des renseignements personnels ont été élaborées à l'intention des chercheurs, des technologues et des techniciens sur le terrain. La participation à l'étude sur la santé est volontaire. Pour pouvoir participer à l'étude, les candidats devront donner un consentement verbal au téléphone pour le recrutement initial et un consentement écrit durant la séance d'information avant la première journée d'exposition. Le personnel sur le terrain engagé par l'entrepreneur fournira des

renseignements détaillés sur l'étude en termes non scientifiques, et il répondra à toute question ou préoccupation.

Toutes les données sur les participants doivent être conservées de façon sûre et confidentielle. Il sera possible d'y arriver en suivant un certain nombre d'étapes :

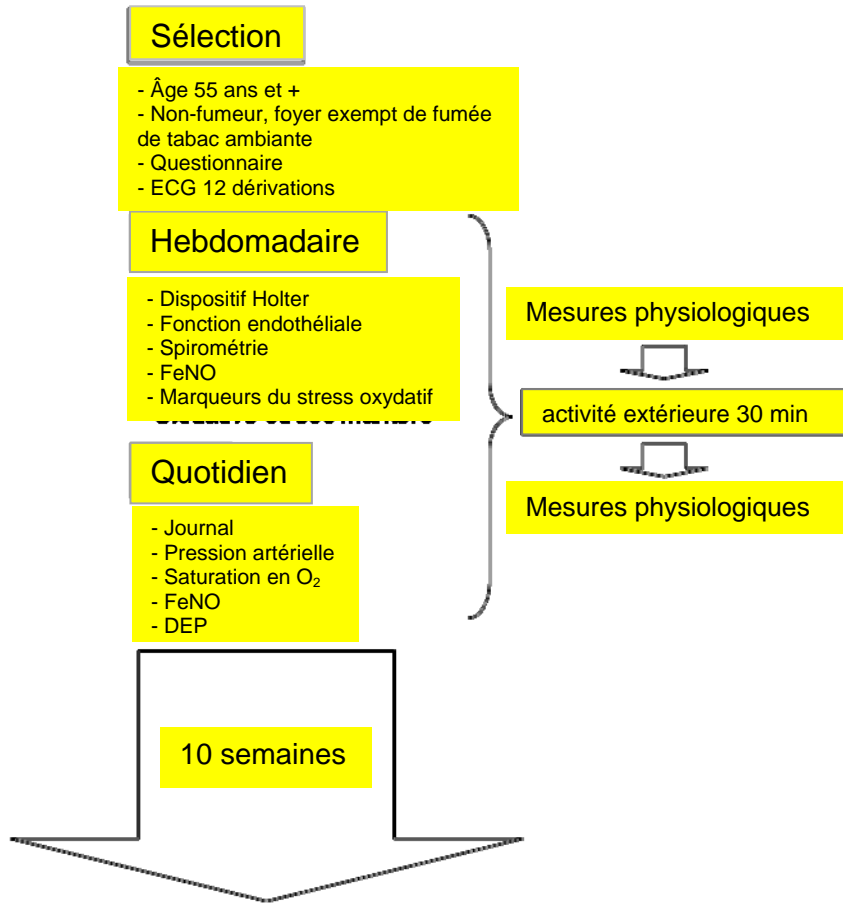
- le personnel sur le terrain devra obtenir une cote de sécurité auprès de Direction de la sécurité industrielle canadienne, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, avant de commencer les travaux;
- le personnel sur le terrain devra suivre une formation sur l'éthique et la protection des renseignements personnels;
- les noms et numéros des participants seront codés;
- les ordinateurs de Santé Canada contenant des données seront protégés par un mot de passe; un logiciel de sécurité, comme SecureDoc, devra être activé sur tous les ordinateurs utilisés dans le cadre de l'étude; seul le personnel de recherche aura accès aux mots de passe;
- les copies papier des données seront conservées dans un classeur verrouillé dans des locaux de Santé Canada ou de l'Agence de la santé publique du Canada, et seul le personnel de recherche y aura accès.

2.0 Besoins

2.1 Tâches, activités, produits livrables et jalons

PROCÉDURE RELATIVE À L'ÉTUDE :

Organigramme du protocole de l'étude



La population cible est celle des personnes âgées qui présentent un risque élevé de maladie cardiaque ou respiratoire cliniquement apparente ou non reconnue, mais qui sont en assez bonne santé pour pratiquer des activités extérieures et qui gagneraient ainsi à suivre les conseils sur la réduction de l'exposition offerts par l'intermédiaire de la cote air santé. Les sujets seront recrutés par divers moyens : affiches et brochures d'information disponibles dans les centres de conditionnement physique et les clubs sportifs (p. ex. golf, tennis, curling, piscines), centres communautaires, programmes à l'intention des personnes âgées, annonces dans les journaux, médias sociaux, publicités par l'intermédiaire des sites communautaires d'offres d'emploi et utilisation des Promocartes de Postes Canada par l'entremise d'un envoi postal sans adresse utilisant le code postal. Pour éviter l'introduction d'un biais, l'hypothèse de l'étude ne sera pas divulguée. Les sujets pressentis seront plutôt informés qu'il s'agit d'une étude sur la santé et l'activité physique à l'extérieur.

Aux fins de l'admissibilité à l'étude, les sujets qui répondent à la campagne publicitaire feront l'objet d'une présélection au moyen d'un scénario téléphonique mis au point pour l'étude (p.j. 12) et, après obtention du consentement par écrit (voir page 24), ils seront soumis à un électrocardiogramme à 12 dérivations. Pour être admis dans l'étude, les participants doivent être âgés de 55 ans et plus, ne pas être fumeurs, ne pas être exposés à la fumée de tabac ambiante à la maison et ne pas présenter d'allergies saisonnières. Les sujets qui présentent un angor instable, un flutter auriculaire, une

fibrillation auriculaire, un rythme électro-entraîné, un bloc de branche gauche ou qui portent un défibrillateur cardiovertteur implantable (DCI) seront exclus. L'exclusion de personnes présentant certaines arythmies/anomalies de la conduction cardiaque, un angor instable ou portant un DCI est nécessaire pour faciliter l'interprétation des données de la surveillance par Holter et assurer la sécurité du sujet. Par ailleurs, l'exclusion des fumeurs/ménages de fumeurs et des personnes présentant des allergies saisonnières vise à réduire les facteurs de confusion provenant de sources autres que la pollution de l'air extérieur. Les personnes ayant des allergies au latex ou à des adhésifs seront également exclues en raison des expositions à ces produits au cours des épreuves cliniques.

Les renseignements recueillis dans le questionnaire initial sur la santé contiendront des données démographiques, les antécédents de tabagisme, la présence d'une maladie respiratoire ou cardiovasculaire, des données relatives aux médicaments utilisés et les caractéristiques du logement. Des questionnaires quotidiens et hebdomadaires seront également remplis en vue de documenter des éléments récents comme la prise de médicaments, l'activité extérieure, les symptômes et les expositions à l'intérieur (cuisine, combustion, passe-temps).

Les sujets seront leurs propres témoins, en fonction des mesures répétées. Ces mesures seront relevées tous les jours (pression artérielle, DEP, oxymétrie) et toutes les semaines (surveillance par Holter, indice d'hyperémie, spirométrie, FeNO, marqueurs du stress oxydatif). Chaque sujet sera suivi jusqu'à 10 semaines à l'aide de mesures hebdomadaires relevées le même jour de la semaine, à la même heure. Les mesures quotidiennes de la pression artérielle, d'oxymétrie et du débit de pointe seront relevées avant et après la pratique d'une activité prescrite à l'extérieur d'une durée de 30 minutes. Au cours des séances hebdomadaires, chaque sujet sera muni d'un dispositif Holter. Les sujets seront ensuite soumis aux mesures quotidiennes en plus des mesures de l'indice d'hyperémie, de spirométrie, de la FeNO et des marqueurs du stress oxydatif. Ils devront marcher à l'extérieur pendant 30 minutes en suivant l'itinéraire prescrit. Par la suite, tout en continuant de porter le dispositif Holter, ils seront de nouveau soumis à des mesures de la pression artérielle, d'oxymétrie digitale, de l'indice d'hyperémie réactive, de spirométrie, de la FeNO et des marqueurs du stress oxydatif. La période de mesures hebdomadaires durera environ quatre heures. Un seul échantillon de salive sera également prélevé aux fins d'analyse de la variation génétique.

Exemple de calendrier des mesures hebdomadaires effectuées au site central

Numéro de référence de la DP : 1000151842

		Participant							
		1	2	3	4	5	6	7	
enregistrement, échantillon d'urine		9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	
application Holter		9:40	10:10	10:40	11:10	11:40	12:10	12:40	
repos	salle de repos	9:45	10:15	10:45	11:15	11:45	12:15	12:45	
Holter		salle de repos	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00
hyperémie		salle de repos	10:15	10:45	11:15	11:45	12:15	12:45	13:15
O ₂ , PA		10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	
FeNO, débit de pointe		10:45	11:15	11:45	12:15	12:45	13:15	13:45	
spirométrie		11:00	11:30	12:00	12:30	13:00	13:30	14:00	
préparation marche (10 min)		11:10	11:40	12:10	12:40	13:10	13:40	14:10	
marche		11:25	11:55	12:25	12:55	13:25	13:55	14:25	
marche		11:40	12:10	12:40	13:10	13:40	14:10	14:40	
préparation autre test (5 min)		11:55	12:25	12:55	13:25	13:55	14:25	14:55	
repos		12:00	12:30	13:00	13:30	14:00	14:30	15:00	
O ₂ , PA		12:15	12:45	13:15	13:45	14:15	14:45	15:15	
FeNO, débit de pointe		12:30	13:00	13:30	14:00	14:30	15:00	15:30	
spirométrie	salle de repos	12:45	13:15	13:45	14:15	14:45	15:15	15:45	
repos		salle de repos	13:00	13:30	14:00	14:30	15:00	15:30	16:00
Holter		salle de repos	13:15	13:45	14:15	14:45	15:15	15:45	16:15
hyperémie		13:30	14:00	14:30	15:00	15:30	16:00	16:30	
retrait Holter, échantillon d'urine		13:45	14:15	14:45	15:15	15:45	16:15	16:45	
heure de fin		13:55	14:25	14:55	15:25	15:55	16:25	16:55	

Variabilité de la fréquence cardiaque. Des électrocardiogrammes seront enregistrés pendant environ quatre heures, lors de chaque consultation, au moyen de dispositifs Holter numériques à trois canaux (sept dérivations). Les données seront analysées sur un poste de travail GE Medical Systems Information Technology (MARS, version 7.2). Une lecture de cinq minutes à partir de la fin des périodes de repos de 15 minutes sera effectuée avant l'exercice et à trois intervalles après l'exercice.

L'oxymétrie sera mesurée à l'aide d'un sphygmo-oxymètre muni d'un capteur digital. L'oxymètre fonctionnera de façon continue pendant trois minutes afin d'obtenir chaque mesure. De plus, la saturation en O₂ et la fréquence cardiaque moyennes durant cette période seront enregistrées.

La fonction endothéliale microvasculaire sera mesurée par tonométrie artérielle périphérique à l'aide du dispositif portatif EndoPAT 2000 (Itamar Medical Ltd, Cesari, Israël). L'indice d'hyperémie réactive sera déterminé selon un algorithme informatique.

La mesure de la pression artérielle sera prise sur le bras dominant du sujet en position assise, à l'aide d'un sphygmomanomètre automatisé. Conformément aux recommandations cliniques (Daskalopoulou *et al.*, 2012), cette mesure correspond à la moyenne des deux dernières de trois lectures prises à une minute d'intervalle. Une analyse de sensibilité sera effectuée, c'est-à-dire une moyenne des trois lectures comme ce fut le cas dans certaines études de panel.

Résultats des épreuves respiratoires. Des spiromètres KoKo Legend (nSpire Health, Longmont, Colorado, États-Unis) serviront à mesurer le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS), la capacité vitale forcée (CVF) et le débit expiratoire forcé à 25-75 % de la capacité vitale (FEF25-75). Des mesures de la fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO) seront réalisées successivement sur des respirations uniques à l'aide d'un appareil Niox Mino (Aerocrine AB, Solna, Suède). Avant que ne soit effectuée une manœuvre de capacité vitale lente pendant au moins six secondes à raison de 0,05 L/s, les sujets devront prendre trois respirations (volume courant) à travers un épurateur de NO,

muni d'une cartouche absorbant le NOx de façon à filtrer l'air ambiant, à une valeur située entre 0 et 1,5 ppb. L'essai sera répété au maximum à huit reprises de manière à obtenir au moins deux plateaux acceptables de la FeNO dans l'intervalle de 10 %. La valeur assignée au sujet sera la moyenne des deux valeurs. Les statistiques sur le monoxyde d'azote expiré seront calculées à l'aide du logiciel spiroWare 88 (Eco Medics AG, Duernten, Suisse). Les mesures spirométriques et la FeNO seront obtenues par des techniciens qualifiés conformément aux critères de l'American Thoracic Society et aux lignes directrices de l'European Respiratory Society; chaque sujet sera assigné au même instrument et au même technicien à toutes les consultations. Les sujets utiliseront des débitmètres de pointe Mini-Wright pour mesurer quotidiennement les débits expiratoires de pointe. Les résultats de trois essais seront enregistrés chaque jour avant et après l'exercice.

Des échantillons d'urine seront analysés pour détecter la présence de diverses substances : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), 8-isoprostane (un marqueur du stress oxydatif), malondialdéhyde (un marqueur du stress oxydatif) et 8-hydroxydésoxyguanosine (un marqueur du dommage oxydatif de l'ADN). Les concentrations des biomarqueurs dans l'urine seront ajustées en fonction du taux de créatinine. Les urines seront recueillies avant et après l'exercice, au début et à la fin d'une période de quatre heures pendant laquelle les autres données sur les mesures de santé seront recueillies. Un échantillon d'environ 20 ml d'urine en milieu de jet sera recueilli dans un récipient de prélèvement d'urine (p. ex. Fisher Scientific, n° de cat. 14-375-127). L'échantillon sera immédiatement transféré en volumes approximativement égaux dans des tubes à centrifuger coniques munis de bouchons dévissables (p. ex. tubes BD de Fisher Scientific, n° de cat. 14-959-53A). Ces tubes seront conservés à -20 °C et expédiés sur glace sèche à un laboratoire de Santé Canada à des fins d'analyse.

Variation génétique : Des polymorphismes génétiques choisis seront identifiés à partir de l'ADN tiré des échantillons de salive. Les sujets utiliseront la trousse d'auto-prélèvement de l'ADN Oragene (de DNA Genotek) pour fournir un échantillon de salive. Ils devront prendre une gorgée d'eau sans l'avaler, attendre 30 secondes, cracher dans un contenant, mettre le bouchon et secouer légèrement l'échantillon. Les échantillons peuvent être conservés à la température ambiante (ils demeureront stable pendant cinq ans).

TÂCHES ET ACTIVITÉS DE L'ENTREPRENEUR

- 1) Demander et obtenir toutes les approbations requises
 - a. Comités d'éthique locaux
 - b. Demande d'autorisation de sécurité de Direction de la sécurité industrielle canadienne, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada.
- 2) Mettre sur pied à Prince George une équipe de recherche pour réaliser les travaux sur le terrain.

Embaucher le personnel nécessaire à la collecte des données sur l'exposition et la santé décrites dans la présente proposition (coordonnateur local : environ 18 semaines de travail, 5 jours par semaine, 8 heures par jour; personnel sur le terrain : environ 13 semaines de travail, 5 jours par semaine, 8 heures par jour).

Le coordonnateur de l'étude retenu doit se rendre chaque jour sur le lieu de l'étude durant les périodes d'essai. Durant les journées où se déroulera l'étude, le coordonnateur sera la première personne-ressource des coordonnateurs de l'étude de Santé Canada.

Au moins un membre du personnel sur le terrain ayant suivi une formation en secourisme doit être présent sur le lieu de l'étude en tout temps pendant les essais.

Embaucher un nombre suffisant d'employés sur le terrain pour mener à bien les tâches suivantes de l'étude : obtenir les réponses aux questionnaires, recueillir les échantillons d'urine, mesurer la tension artérielle et la saturation en oxygène, appliquer et enregistrer des données à l'aide d'un moniteur Holter et déterminer la fonction pulmonaire, le monoxyde d'azote expiré (FeNO) et la fonction endothéliale. Pendant la collecte de données, nous nous attendons à ce qu'au moins trois assistants de recherche soient sur place en tout temps.

Préparer la documentation afin que Direction de la sécurité industrielle canadienne, Travaux publics et Services gouvernementaux Canada puisse établir la cote de sécurité du personnel, et travailler avec l'équipe de recherche de Santé Canada en vue de former le personnel sur l'éthique, la protection des renseignements personnels, le professionnalisme et les aspects techniques.

Le personnel sur le terrain doit faire preuve de compétence et démontrer qu'ils possèdent les aptitudes requises (être capables de suivre les procédures opératoires normalisées). Plus particulièrement, les fils de moniteur Holter doivent être placés et installés adéquatement, préférablement par une personne qui connaît cette méthode. Les tests de spirométrie et de mesure du FeNO devraient préférablement être réalisés par une personne qui connaît les tests respiratoires et qui comprend l'importance de donner des instructions aux participants pour qu'ils fassent les efforts maximaux. Les tests endothéliaux doivent être réalisés dans une pièce sombre et paisible par un technicien calme.

3) Mettre en place les installations et l'équipement et en assurer la protection à chaque lieu de l'étude, notamment :

- Fournir l'accès à des toilettes.
- Mettre une trousse de premiers soins à la disposition du personnel et des participants.
- Fournir de l'espace de laboratoire et d'entreposage pour le traitement et l'entreposage des échantillons biologiques et d'air, pour l'équipement et pour les documents papier.
- Protéger l'équipement contre le vol et le bris. Si l'équipement est endommagé ou volé durant l'étude et que l'entrepreneur ne l'a pas conservé dans un endroit verrouillé, ou qu'il l'a exposé aux précipitations ou l'a endommagé en raison d'une

manipulation inadéquate, l'entrepreneur devra payer les frais nécessaires au remplacement de l'équipement endommagé ou volé.

- Installer l'équipement de surveillance de la pollution atmosphérique et prélever les échantillons d'air requis dans le cadre de l'étude.
- Assurer la protection des documents (formulaire de consentement, questionnaires) dans un classeur verrouillé placé dans une salle verrouillée.

4) Établir des liens avec les groupes communautaires, fournir de l'information, organiser des réunions communautaires avec les chercheurs.

5) Recruter des participants et faire en sorte qu'ils restent jusqu'à la fin de l'étude, et assurer la sécurité des participants et la protection de leurs renseignements personnels.

- Au total, jusqu'à 35 personnes participeront à l'étude. Pour s'assurer de disposer d'un groupe de cette taille, il faut recruter 40 personnes, ce qui permettra de remplacer les participants qui abandonnent.
- Faire de la publicité à propos de l'étude, et donner de l'information sur celle-ci.
- Réalisation des entrevues.
- Recevoir les formulaires de consentement éclairé.
- Recueillir les renseignements fournis dans les questionnaires.
- Planifier des visites des lieux, prendre les arrangements requis pour les tests cliniques et télécharger les données sur des clés USB protégées par un mot de passe.
- Fournir des preuves d'assurance et assumer la responsabilité pour toute blessure subie par un participant ou par un assistant de recherche sur le lieu de l'étude.
- Indemniser les sujets selon un taux et un délai approuvés par Santé Canada (500 \$ par participant). Les sujets pourront recevoir 500 \$ après 10 semaines de participation à des tests quotidiens et à des mesures hebdomadaires. Les sujets qui se retirent avant la fin de l'étude pourront recevoir 45 \$ par semaine de participation à l'étude.
- Assurer la vie privée la sécurité des participants ainsi que la protection et la confidentialité de leurs renseignements personnels. Toutes les données des participants doivent être conservées de façon sécuritaire et demeurer confidentielles. Avant d'être embauché, le personnel doit obtenir une cote de sécurité (et faire l'objet d'une vérification du casier judiciaire), et il doit recevoir une formation sur l'éthique et la protection des renseignements personnels. Les noms et numéros des participants seront codés. Les fichiers et les dossiers seront protégés par mot de passe. Les ordinateurs contenant des données seront protégés par mot de passe. Un logiciel de sécurité, tel que SecureDoc, sera installé sur tous les ordinateurs de l'étude. Seul le personnel de recherche aura accès aux mots de passe. Les copies papier des données seront conservées dans un classeur verrouillé, et seul le personnel de recherche y aura accès.
- Tenir un document sur le nombre de sujets joints, le nombre de sujets admissibles, le nombre de sujets inadmissibles, les raisons justifiant les cas d'inadmissibilité, le nombre de sujets ayant accepté de prendre part à l'étude, le nombre de sujets ayant accepté de participer à l'étude mais n'ayant pas signé le formulaire de consentement, le nombre de

sujets ayant signé le formulaire de consentement mais ne s'étant pas présenté à la première visite, le nombre de sujets n'ayant pas terminé l'étude ainsi que le moment où ces personnes ont mis fin à leur participation et la raison de cet arrêt.

- Faire parvenir chaque semaine les échantillons prélevés dans de la glace sèche aux laboratoires de Santé Canada situés à Ottawa (ce qui nécessite un certificat pour le transport de matières dangereuses).
- Numériser les questionnaires et les rapports journaliers à titre de copie de sauvegarde.
- Expédier chaque semaine les questionnaires, les rapports journaliers et les clés USB protégées par un mot de passe aux bureaux de Santé Canada situés à Ottawa en suivant les protocoles fournis par Santé Canada concernant l'acheminement de renseignements protégés.

6) Planifier et superviser le travail quotidien du personnel sur le terrain et s'assurer qu'il suit toutes les procédures opératoires normalisées. Les appareils doivent être étalonnés tous les jours.

7) Élaborer un système permettant de désigner chaque sujet (sans avoir à utiliser des renseignements personnels, comme le nom du participant), les mesures obtenues, les échantillons recueillis et les pièces d'équipement utilisées chaque jour pour chaque sujet, afin qu'il soit possible d'associer les données entre elles ainsi qu'au sujet et au jour du test.

8) Étalonner les appareils quotidiennement, noter les résultats d'étalonnage dans un rapport journalier, et mettre ces données à la disposition des chercheurs de Santé Canada.

9) Recueillir toutes les données des tests de santé, les sauvegarder quotidiennement et les stocker dans un endroit sécuritaire.

10) Recueillir et entreposer les échantillons d'urine selon les procédures opératoires normalisées et les expédier aux laboratoires désignés.

CALENDRIER

Tableau 3. Calendrier	
Date	Activités
1 ^{er} décembre 2013	Signature du contrat entre Santé Canada et l'entrepreneur
Début décembre 2013	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obtention de l'approbation du comité d'éthique local avant d'amorcer le recrutement ■ Entrevues, vérification de sécurité et embauche des employés qui travailleront sur le terrain ■ Formation du personnel sur le terrain ■ Location des installations cliniques
15 janvier 2014	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fin du recrutement des participants ■ Présélection des participants

	■ Installations cliniques entièrement opérationnelles
1 ^{er} février 2014	Début des travaux sur le terrain
Fin avril 2014	Fin des essais sur le terrain avec les 35 sujets
Début mai 2014	Fin de la livraison de tous les documents papier et échantillons biologiques destinés aux laboratoires; expédition à Santé Canada de tout l'équipement lui appartenant
Fin août 2014	Présentation du rapport final

PRODUITS LIVRABLES ET JALONS

Tableau 4. Produits livrables et jalons

Jalon	Produit livrable	Date
Jalon 1	Rapport d'étape sur : <ol style="list-style-type: none"> 1. l'embauche du personnel sur le terrain, y compris en ce qui concerne l'obtention de la cote de sécurité et la disponibilité; 2. la formation du personnel sur le terrain; 3. le recrutement des sujets de l'étude, y compris les méthodes publicitaires, le nombre de participants ayant été vus en entrevue et le nombre de participants acceptés et rejetés; 4. la location des installations cliniques; 5. l'approbation par le comité d'éthique local. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	31 décembre 2013
Jalon 2	Rapport d'étape sur : <ol style="list-style-type: none"> 1. le recrutement des sujets de l'étude, y compris les méthodes publicitaires, le nombre de participants ayant été vus en entrevue et le nombre de participants acceptés et rejetés; 40 sujets doivent être recrutés; 2. les installations et les mesures de sécurité. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	31 janvier 2014
Jalon 3	Rapport d'étape sur : <ol style="list-style-type: none"> 1. le recrutement et la rétention des sujets de l'étude; 2. les tests de santé; 3. les communications avec les membres de la collectivité; 4. les installations. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	28 février 2014

Tableau 4. Produits livrables et jalons		
Jalon	Produit livrable	Date
Jalon 4	Rapport d'étape sur : 1. le recrutement et la rétention des sujets de l'étude; 2. les tests de santé; 3. la livraison des échantillons. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	31 mars 2014
Jalon 5	Rapport d'étape sur : 1. les tests de santé; 2. les installations au lieu de l'étude; 3. la livraison des échantillons. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	30 avril 2014
Jalon 6	Rapport d'étape sur : 1. les tests de santé; 2. les installations au lieu de l'étude; 3. la livraison des échantillons. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	31 mai 2014
Jalon 7	Rapport définitif Résumer tous les travaux, y compris en ce qui concerne les sujets de l'étude, les questionnaires, les données d'essais et les échantillons. Le rapport doit être rédigé en anglais et envoyé par courriel.	31 août 2014

2.2 Spécifications et normes

Se reporter à la section 2.1

2.3 Environnement technique, opérationnel et organisationnel

- L'entrepreneur et ses employés doivent suivre toutes les procédures opératoires normalisées fournies par Santé Canada.
- L'entrepreneur devra faire en sorte que toutes les ressources nécessaires soient disponibles afin de respecter les normes pour la réalisation des travaux.
- L'entrepreneur verra à ce que tous les rapports soient produits conformément aux exigences précisées au paragraphe 2.1.
- L'entrepreneur veillera à ce que tous les renseignements personnels recueillis durant l'étude soient protégés conformément aux exigences énoncées à l'annexe A.

2.4 Méthode et source d'acceptation

- Le responsable scientifique se rendra sur les lieux et veillera à ce que des consultants ayant de l'expertise dans ces mesures se rendent aussi sur les lieux pour s'assurer de la qualité des travaux.
- Les données seront vérifiées de façon continue pour s'assurer qu'elles sont complètes et qu'elles respectent les lignes directrices convenues et les lignes directrices publiées sur la collecte de données et le contrôle de la qualité des données, ainsi que les procédures opératoires normalisées. Les lignes directrices et les procédures opératoires normalisées seront fournies à l'entrepreneur.
- Toutes les données et tous les échantillons seront fournis selon les méthodes décrites au paragraphe 2.1.
- Les produits livrables et les factures sont examinés en fonction des exigences du présent contrat (voir la section 2.1), de l'environnement technique actuel de Santé Canada et du calendrier établi dans le présent énoncé des travaux.

2.5 Exigences relatives à la reddition de comptes

Les données doivent être présentées en format électronique dans un tableur Excel et accompagnées d'un dictionnaire de données. L'entrepreneur restera en relation avec le responsable technique de Santé Canada et lui indiquera les problèmes qui pourraient survenir et nécessiter une approbation ou une décision de la part de Santé Canada. L'entrepreneur présentera aussi une confirmation écrite de l'achèvement de chaque produit livrable avec la facture applicable, tel qu'il est indiqué à la section 2.1.

Les exigences particulières en matière de reddition de comptes sont indiquées dans la liste des produits livrables du tableau 4 de la section 2.1.

2.6 Procédure de contrôle de la gestion du projet

Le responsable de projet chargé des aspects scientifiques et techniques devra surveiller le déroulement des travaux et examiner les rapports d'étape afin de s'assurer que les travaux réalisés dans le cadre du contrat respectent les délais et les objectifs. En plus des mesures indiquées à la section 2.1, les rapports liés au contrat pourraient être soumis, à la discrétion du représentant du Ministère, à un examen interne ou externe par des pairs avant d'être acceptés.

2.7 Procédure de gestion du changement

Aucun changement ne peut être apporté au protocole final avant d'avoir obtenu l'approbation du représentant de Santé Canada et avant que tous les comités d'éthique de la recherche aient examiné le protocole d'étude original.

Tout changement à la portée (section 2.1) et au calendrier des travaux devra être présenté par écrit afin d'être étudié par le représentant du Ministère et par l'agent des contrats désignés de Santé Canada. Au moment de suggérer un changement à la portée ou à tout élément de l'énoncé des travaux, l'entrepreneur devra préciser clairement pourquoi un tel changement est recommandé, et il devra indiquer si un tel changement ne respecte pas le coût estimé et le calendrier du présent énoncé des travaux. Santé Canada donnera sa réponse dans les cinq (5) jours ouvrables pour indiquer si le changement proposé est accepté ou non. Si le changement est approuvé, une proposition officielle sera présentée par l'entrepreneur aux fins d'examen et d'acceptation par Santé Canada, et le contrat sera modifié en conséquence.

2.8 Titre de propriété intellectuelle

La Couronne détient les droits de propriété intellectuelle.

Le but premier du contrat proposé est de recueillir des échantillons et de mener une étude dont les résultats seront disponibles aux fins de diffusion publique. L'article 6.4 de la *Politique sur le titre de propriété intellectuelle découlant des marchés d'acquisition de l'État* précise que l'État peut conserver les droits d'auteur :

6.4 lorsque le marché d'acquisition de l'État ou les produits à livrer aux termes de celui-ci visent surtout

6.4.1 à obtenir des connaissances et des renseignements qui seront diffusés au public.

3.0 Autres conditions de l'énoncé des travaux

3.1 Autorités

Agent des contrats

Robert Merrick

Agent des contrats

Direction de la gestion du matériel et des biens

Direction générale du contrôleur ministériel

Santé Canada

Numéro de téléphone : 613-960-4625

Robert.Merrick@hc-sc.gc.ca

3.2 Obligations de Santé Canada

- 1) Établir les tâches et les activités, le calendrier, les produits livrables et les jalons, ainsi que le financement de l'entrepreneur.

- 2) Recevoir l'approbation du Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada, et signaler tout effet ou événement indésirable survenant durant l'étude.
- 3) Veiller à ce que des évaluations appropriées des facteurs relatifs à la vie privée soient réalisées, et élaborer un document sur les obligations en matière de protection des renseignements personnels à faire signer par le personnel sur le terrain.
- 4) Travailler avec l'entrepreneur pour faire connaître au public l'objectif et la méthode de l'étude.
- 5) Fournir tout l'équipement nécessaire aux tests de santé et à l'échantillonnage de l'air dans le cadre de l'étude, et prendre les dispositions pour remplacer l'équipement défectueux.
- 6) Fournir à l'entrepreneur les procédures opératoires normalisées pour l'équipement ainsi que les méthodes d'échantillonnage et les méthodes et les protocoles de test.
- 7) Effectuer la vérification de sécurité concernant les coordonnateurs et le personnel sur le terrain.
- 8) Fournir de la formation sur les façons :
 - ▶ de réaliser les tests de santé;
 - ▶ de recueillir des échantillons d'air;
 - ▶ de s'assurer du bon fonctionnement de l'équipement;
 - ▶ de remplir les questionnaires;
 - ▶ d'adopter des comportements éthiques;
 - ▶ d'assurer la protection des renseignements personnels.
- 9) Fournir un feuillet d'information et un formulaire de consentement du participant, ainsi que tous les questionnaires.
- 10) Une fois que les échantillons d'urine auront été recueillis et préparés en vue de leur entreposage et de leur transport, Santé Canada sera responsable de leur analyse en laboratoire.
- 11) Faire des analyses statistiques des données, et interpréter les résultats
- 12) Fournir l'équipement informatique qui servira au stockage des données et des renseignements personnels.
- 13) Fournir l'équipement qui servira aux tests. Tout l'équipement doit être retourné en bon état à Santé Canada à la fin de l'étude.

3.3 Obligations de l'entrepreneur

Conformément à la section 2.1. du présent document

L'entrepreneur sera responsable des produits à livrer prévus au contrat.

L'entrepreneur désignera une ou des personnes agissant comme personnes-ressources principales auprès du représentant du Ministère tout au long de la durée du présent contrat.

L'entrepreneur devra traiter tous les renseignements qui seront portés à son attention dans le cadre de l'exécution des travaux prévus à la présente entente comme des renseignements privilégiés et confidentiels et il ne devra pas les divulguer à une tierce partie ni pendant ni après la fin de cette entente, sauf s'ils sont nécessaires pour accomplir les tâches prévues à celle-ci. Tous les renseignements personnels doivent être conservés dans les ordinateurs de Santé Canada, et une copie de sauvegarde doit en être faite sur les clés USB fournies par Santé Canada; ces équipements doivent être conservés dans un lieu sécurisé lorsqu'ils ne sont pas utilisés.

La propriété de l'équipement ou des meubles facturés en vertu du présent contrat sera transférée de façon permanente au gouvernement du Canada lors du paiement des factures.

Pour chaque équipement ou accessoire acheté, l'entrepreneur doit inscrire le nom, le fabricant, le numéro de modèle, le numéro de série, l'équipement optionnel, le fournisseur et le prix; de plus, il doit envoyer ces renseignements au responsable du projet.

L'entrepreneur doit étiqueter toute pièce d'équipement ou d'ameublement (à l'exception des installations louées) comme étant la propriété du Canada.

Même si le matériel ou l'ameublement imputé dans le cadre du présent contrat devient la propriété du Canada, l'entrepreneur en conservera la garde et le contrôle jusqu'à ce que le chargé de projet lui donne des directives pour la livraison. Pendant cette période de temps, l'entrepreneur prendra soin du matériel ou de l'ameublement de façon raisonnable et adéquate.

3.4 Lieu du travail, emplacement des travaux et lieu de livraison

Lieu du travail : Les travaux devraient se faire à Prince George, en Colombie Britannique.

Tout contrat découlant de la demande de propositions sera interprété et régi selon les lois en vigueur dans la province de l'Ontario.

En raison de la charge de travail et des délais existants, tout le personnel assigné à un contrat quelconque résultant de la demande de propositions doit être prêt à travailler en contact étroit et fréquent avec le représentant du Ministère et d'autres membres du personnel du Ministère.

3.5 Langue de travail

Les travaux décrits au paragraphe 2.1 seront accomplis en anglais. Les produits à livrer doivent être préparés en anglais.

3.6 Exigences particulières

Les professionnels de la santé qui sont embauchés pour effectuer les tests cliniques doivent posséder un certificat de pratique à jour et être assurés.

3.7 Exigences en matière de sécurité

- 3.7.1. 1.L'entrepreneur ou l'offrant doit détenir en permanence, pendant l'exécution du contrat ou de l'offre à commandes ou de l'arrangement en matière d'approvisionnement, une attestation de vérification d'organisation désignée (VOD) en vigueur, délivrée par la Direction de la sécurité industrielle canadienne (DSIC) de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada (TPSGC).
- 3.7.2 Les membres du personnel de l'entrepreneur ou de l'offrant devant avoir accès à des renseignements ou à des biens PROTÉGÉS, ou à des établissements de travail dont l'accès est réglementé, doivent TOUS détenir une cote de FIABILITÉ en vigueur, délivrée ou approuvée par la DSIC de TPSGC.
- 3.7.3 .L'entrepreneur ou l'offrant NE DOIT PAS emporter de renseignements ou de biens PROTÉGÉS hors des établissements de travail visés; et l'entrepreneur ou l'offrant doit s'assurer que son personnel est au courant de cette restriction et qu'il la respecte.
- 3.7.4. Les contrats de sous-traitance comportant des exigences relatives à la sécurité NE DOIVENT PAS être attribués sans l'autorisation écrite préalable de la DSIC de TPSGC.
- 3.7.5. L'entrepreneur ou l'offrant doit respecter les dispositions :
 - a.de la Liste de vérification des exigences relatives à la sécurité et directive de sécurité (s'il y a lieu), reproduite ci-joint à l'Annexe _____;
 - b.du Manuel de la sécurité industrielle (dernière édition).
- 3.7.6 Si le soumissionnaire retenu ne possède pas la **cote de fiabilité** exigée avant de remplir une obligation dans le cadre d'un contrat découlant de la demande de propositions, Santé Canada parrainera l'enquête de sécurité pour les employés de l'entrepreneur qui sont affectés à l'exécution d'un tel contrat jusqu'à l'obtention du niveau de fiabilité visé.

3.8 Exigences en matière d'assurance

Il incombe uniquement à l'entrepreneur de déterminer s'il a besoin d'une assurance particulière pour satisfaire à ses obligations dans le cadre du contrat et pour se conformer aux lois et règlements fédéraux, provinciaux, territoriaux ou municipaux. Cette assurance sera fournie et maintenue par l'entrepreneur à ses propres frais. L'entrepreneur veillera à ce que les organismes et les particuliers qui collaborent avec lui disposent tous d'une assurance de travail, y compris une assurance s'ils doivent conduire ou utiliser un véhicule pour leur participation au contrat.

3.9 Frais de déplacement et de subsistance

Les frais de déplacement et de subsistance associés à la participation aux réunions avec le responsable technique et aux travaux sur le terrain doivent être calculés conformément aux politiques et directives pertinentes du Conseil du Trésor, et ils doivent être inclus dans le coût de la proposition. La Directive sur les voyages du Conseil du Trésor (http://www.tbs-sct.gc.ca/pubs_pol/hrpubs/tbm_113/menu-travel-voyage-fra.asp) s'applique.

4.0 Calendrier du projet

4.1 Dates prévues du début et de l'achèvement du projet

Les services de l'entrepreneur seront requis pour une période commençant le ou vers le 1^{er} décembre 2013. La date d'achèvement prévue du projet est le 31 août 2014.

4.2 Calendrier et niveau d'effort estimatif (répartition du travail)

Veillez consulter les tableaux 3 et 4 de la section 2.1 pour connaître le calendrier. Veillez consulter la section 2.1, TÂCHES ET ACTIVITÉS DE L'ENTREPRENEUR, pour connaître le niveau d'effort estimatif.

5.0 Ressources exigées ou types de rôles à remplir

L'entrepreneur devra avoir l'infrastructure nécessaire pour la comptabilité et la passation de contrat.

L'équipe du projet doit être constituée d'un coordonnateur d'étude expérimenté et d'employés sur le terrain capables de suivre toutes les procédures opératoires normalisées.

L'équipe du projet peut comprendre, sans toutefois s'y limiter, des personnes clés ou des membres du projet possédant les qualifications suivantes :

- ▶ un coordonnateur d'étude chargé de mettre sur pied les installations, d'embaucher le personnel sur le terrain (assistants de recherche), de recruter les participants et de coordonner les communications publiques;
- ▶ au moins trois assistants de recherche capables de suivre toutes les procédures opératoires normalisées.

6.0 Documents applicables et glossaire

6.1 Documents applicables

Les documents applicables seront fournis au soumissionnaire retenu uniquement à la réunion initiale du projet puisqu'ils sont sujets à des modifications par Santé Canada et qu'ils sont en cours

d'examen. À l'heure actuelle, les documents fournis comprennent les suivants :

Protocole détaillé

Lettre d'invitation, formulaire de consentement, questionnaires

Document d'approbation du Comité d'éthique

6.2 Termes, acronymes et glossaires pertinents

Airpointers	appareils fixes mesurant la qualité de l'air ambiant
TA	tension artérielle
CO	monoxyde de carbone
ECG	électrocardiogramme
eNO/FeNO	monoxyde d'azote expiré
FEV1	volume expiratoire maximal par seconde
HRV	variabilité de la fréquence cardiaque
NO ₂	dioxyde d'azote
O ₃	ozone
PM _{2.5}	particules plus petites que 2,5 µm de diamètre aérodynamique médian
SO ₂	dioxyde de soufre
PON	procédure opératoire normalisée

6.3 Références

Allen, R.W., C. Carlsten, B. Karlen, S. Leckie, S. van Eeden, S. Vedal, I. Wong, M. Brauer. « An air filter intervention study of endothelial function among healthy adults in a woodsmoke-impacted community ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 183, n° 9, 1^{er} mai 2011, p. 1222-1230.

Ashrafpour, H., N. Huang, P.C. Neligan, C.R. Forrest, P.D. Addison, M.A. Moses et al. « Vasodilator effect and mechanism of action of vascular endothelial growth factor in skin vasculature ». *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, vol. 286 (2004) p. H946-H954.

Bard R.L., J.T. Dvorchak, N. Kaciroti, S.A. Lustig, R.D. Brook. « Is acute high-dose secondhand smoke exposure always harmful to microvascular function in healthy adults? ». *Preventive Cardiology*, vol. 13, n° 4, automne 2010, p. 175-179.

Barregard L., G. Sällsten, P. Gustafson, L. Andersson, L. Johansson, S. Basu, L. Stigendal. « Experimental exposure to wood-smoke particles in healthy humans: effects on markers of inflammation, coagulation, and lipid peroxidation ». *Inhalation Toxicology*, vol. 18, n° 11, oct. 2006, p. 845-853.

Brauer M., S.T. Ebel, T.V. Fisher, J. Brumm, A.J. Petkau, S. Vedal. « Exposure of chronic obstructive pulmonary disease patients to particles: respiratory and cardiovascular health effects ». *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, vol. 11, n° 6, nov.-déc. 2001, p. 490-500.

Bräuner E.V., P. Møller, L. Barregard, L.O. Dragsted, M. Glasius, P. Wåhlin, P. Vinzents, O. Raaschou-Nielsen,

S. Loft. « Exposure to ambient concentrations of particulate air pollution does not influence vascular function or inflammatory pathways in young healthy individuals ». *Particle and Fibre Toxicology*, 6 oct. 2008, p. 5-13.

Bräuner E.V., L. Forchhammer, P. Møller, L. Barregard, L. Gunnarsen, A. Afshari, P. Wåhlin, M. Glasius, L.O. Dragsted, S. Basu, O. Raaschou-Nielsen, S. Loft S. « Indoor particles affect vascular function in the aged: an air filtration-based intervention study ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 177, n° 4, 15 févr. 2008, p. 419-425.

Brook R.D., R.L. Bard, R.T. Burnett, H.H. Shin, A. Vette, C. Croghan, M. Phillips, C. Rodes, J. Thornburg, R. Williams. « Differences in blood pressure and vascular responses associated with ambient fine particulate matter exposures measured at the personal versus community level ». *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 68, n° 3, mars 2011, p. 224-230.

Brook R.D., S. Rajagopalan. « Particulate matter, air pollution, and blood pressure ». *Journal of The American Society of Hypertension*, vol. 3, n° 5, sept.-oct. 2009, p. 332-350.

Brown N.A., G. Shull, S. Fabro. « Assessment of the teratogenic potential of trimethadione in the CD-1 mouse ». *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 51 (1979) p. 59-71.

Chen L., P.J. Villeneuve, B.H. Rowe, L. Liu, D.M. Stieb. « Using the Air Quality Health Index to examine the association between Air Pollution and Emergency Department Visits for Acute Ischemic Stroke in Edmonton, Canada ». Présenté dans le cadre de la conférence annuelle de l'Association canadienne de santé publique, Edmonton (Alberta), 11-15 juin 2012.

Chuang K.J., C.C. Chan, T.C. Su, C.T. Lee, C.S. Tang. « The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 176 (2007) p. 370-376.

Dales R., Air Pollution-Cardiac Health Research Group. « Ambient carbon monoxide may influence heart rate variability in subjects with coronary artery disease ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 46, n° 12, déc. 2004, p. 1217-1221.

Daskalopoulou S.S., N.A. Khan, R.R. Quinn, M. Ruzicka, D.W. McKay, D.G. Hackam, S.W. Rabkin, D.M. Rabi, R.E. Gilbert, R.S. Padwal, M. Dawes, R.M. Touyz, T.S. Campbell, L. Cloutier, S. Grover, G. Honos, R.J. Herman, E.L. Schiffrin, P. Bolli, T. Wilson, R.D. Feldman, M.P. Lindsay, B.R. Hemmelgarn, M.D. Hill, M. Gelfer, K.D. Burns, M. Vallée, G.V. Prasad, M. Lebel, D. McLean, J.M. Arnold, G.M. Moe, J.G. Howlett, J.M. Boulanger, P. Laroche, L.A. Leiter, C. Jones, R.I. Ogilvie, V. Woo, J. Kaczorowski, L. Trudeau, S.L. Bacon, R.J. Petrella, A. Milot, J.A. Stone, D. Drouin, M. Lamarre-Cliché, M. Godwin, G. Tremblay, P. Hamet, G. Fodor, S.G. Carruthers, G. Pylypchuk, E. Burgess, R. Lewanczuk, G.K. Dresser, B. Penner, R.A. Hegele, P.A. McFarlane, M. Sharma, N.R. Campbell, D. Reid, L. Poirier, S.W. Tobe. Programme éducatif canadien sur l'hypertension. « The 2012 Canadian hypertension education program recommendations for the management of hypertension: blood pressure measurement, diagnosis, assessment of risk, and therapy ». *Journal canadien de cardiologie*, vol. 28, n° 3, mai 2012, p. 270-287.

Delfino R.J., N. Staimer, D. Gillen, T. Tjoa, C. Sioutas, K. Fung et al. « Personal and ambient air pollution is associated with increased exhaled nitric oxide in children with asthma ». *Environmental Health Perspectives*, vol. 114 (2006) p. 1736-1743.

DeMeo D.L., A. Zanobetti, A.A. Litonjua, B.A. Coull, J. Schwartz, D.R. Gold. « Ambient air pollution and

oxygen saturation ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. vol. 170, n° 4, 15 août 2004, p 383-387.

Dye J.A., K.B. Adler, J.H. Richards, K.L. Dreher. « Epithelial injury induced by exposure to residual oil fly-ash particles: Role of reactive oxygen species ». *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, vol. 18 (1997) p. 625-633.

Fan Z.T., Q. Meng, C. Weisel, R. Laumbach, P. Ohman-Strickland, S. Shalat, M.Z. Hernandez, K. Black. « Acute exposure to elevated PM_{2.5} generated by traffic and cardiopulmonary health effects in healthy older adults ». *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, vol. 19, n° 5, juil. 2009, p. 525-533.

Gold D.R., A. Litonjua, J. Schwartz, E. Lovett, A. Larson, B. Nearing, G. Allen, M. Verrier, R. Cherry, R. Verrier. « Ambient pollution and heart rate variability ». *Circulation*, vol. 101, n° 11, mars 2000, p. 1267-1273.

Goldberg M.S., N. Giannetti, R.T. Burnett, N.E. Mayo, M.F. Valois, J.M. Brophy. « A panel study in congestive heart failure to estimate the short-term effects from personal factors and environmental conditions on oxygen saturation and pulse rate ». *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 65, n° 10, oct. 2008, p. 659-666.

Grievink L., A.G. Zijlstra, X. Ke, B. Brunekreef. « Double-blind intervention trial on modulation of ozone effects on pulmonary function by antioxidant supplements ». *American Journal of Epidemiology*, vol. 149, n° 4, févr 1999, p. 306-314.

Halliwel B., S. Chirico. « Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance ». *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 57 (suppl.) p. 715S-725S.

Hoffmann B., H. Luttmann-Gibson, A. Cohen, A. Zanobetti, C. de Souza, C. Foley, H.H. Suh, B.A. Coull, J. Schwartz, M. Mittleman, P. Stone, E. Horton, D.R. Gold. « Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure ». *Environmental Health Perspectives*, vol. 120, n° 2, févr. 2012, p. 241-246.

Huang W., G. Wang, S.E. Lu, H. Kipen, Y. Wang, M. Hu, W. Lin, D. Rich, P. Ohman-Strickland, S.R. Diehl, P. Zhu, J. Tong, J. Gong, T. Zhu, J. Zhang. « Inflammatory and Oxidative Stress Responses of Healthy Young Adults to Changes in Air Quality during the Beijing Olympics ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 30 août 2012.

Kawano H., T. Motoyama, O. Hirashima, N. Hirai, Y. Miyao, T. Sakamoto et al. « Hyperglycemia rapidly suppresses flow-mediated endothelium-dependent vasodilation of brachial artery ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 31 (1999) p. 146-154.

Kim K., E.Y. Park, K.H. Lee, J.D. Park, Y.D. Kim, Y.C. Hong. « Differential oxidative stress response in young children and the elderly following exposure to PM(2.5) ». *Environmental Health and Preventive Medicine*, vol. 14, n° 1, janv. 2009, p. 60-66.

Kim J.H., Y.H. Choi, S. Bae, H.Y. Park, Y.C. Hong. « eNOS gene polymorphisms modify the association of PM(10) with oxidative stress ». *Toxicology Letters*, vol. 214, n° 3, sept. 2012, p. 263-267.

King G.L., M. Brownlee. « The cellular and molecular mechanisms of diabetic complications ». *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 25 (1996) p. 255-270.

- Kodavanti U.P., M.C. Schladweiler, A.D. Ledbetter, W.P. Watkinson, M.J. Campen, D.W. Winsett et al. « The spontaneously hypertensive rat as a model of human cardiovascular disease: evidence of exacerbated cardiopulmonary injury and oxidative stress from inhaled emission particulate matter ». *Toxicology and Applied Pharmacology*, vol. 164 (2000) p. 250-263.
- Larstad M., G. Ljungkvist, A.C. Olin, K. Toren. « Determination of malondialdehyde in breath condensate by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection ». *Journal of Chromatography B*, n° 766 (2001) p. 707-114.
- Lee J.T., J.Y. Son, Y.S. Cho. « The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly ». *Science of the Total Environment*, vol. 385, n°s 1-3, 15 oct. 2007, p. 28-36.
- Liu L., T.D. Ruddy, M. Dalipaj, M. Szyszkowicz, H. You, R. Poon, A. Wheeler, R. Dales. « Influence of personal exposure to particulate air pollution on cardiovascular physiology and biomarkers of inflammation and oxidative stress in subjects with diabetes ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 49, n° 3, mars 2007, p. 258-265.
- Liu L., T. Ruddy, M. Dalipaj, R. Poon, M. Szyszkowicz, H. You, R.E. Dales, A.J. Wheeler. « Effects of indoor, outdoor, and personal exposure to particulate air pollution on cardiovascular physiology and systemic mediators in seniors ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 51, n° 9, sept. 2009, p. 1088-1098.
- Luttmann-Gibson H., H.H. Suh, B.A. Coull, D.W. Dockery, S.E. Sarnat, J. Schwartz, P.H. Stone, D.R. Gold. « Short-term effects of air pollution on heart rate variability in senior adults in Steubenville, Ohio ». *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 48 n° 8, août 2006, p. 780-788.
- Mar T.F., J.Q. Koenig, K. Jansen, J. Sullivan, J. Kaufman, C.A. Trenga, S.H. Siahpush, L.J. Liu, L. Neas. « Fine particulate air pollution and cardiorespiratory effects in the elderly ». *Epidemiology*, vol. 16, n° 5, sept. 2005, p. 681-687.
- Mar T.F., K. Jansen, K. Shepherd, T. Lumley, T.V. Larson, J.Q. Koenig. « Exhaled nitric oxide in children with asthma and short-term PM_{2.5} exposure in Seattle ». *Environmental Health Perspectives*, vol. 113 (2005) p. 1791-1794.
- Meng Z., G. Qin, B. Zhang, H. Geng, Q. Bai, W. Bai et al. « Oxidative damage of sulfur dioxide inhalation on lungs and hearts of mice ». *Environmental Research*, vol. 93 (2003) p. 285-292.
- Morrow J.D., K.E. Hill, R.F. Burk, T.M. Nammour, K.F. Badr, L.J. Roberts. « A series of prostaglandin F₂-like compounds are produced in vivo in humans by a non-cyclooxygenase, free radical-catalyzed mechanism ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 87 (1990) p. 9383-9387.
- Olin A.C., A. Rosengren, D.S. Thelle, L. Lissner, B. Bake, K. Torén. « Height, age, and atopy are associated with fraction of exhaled nitric oxide in a large adult general population sample ». *Chest*, vol. 130, n° 5, nov. 2006, p. 1319-1325.
- Park J.-W., R.A. Floyd. « Lipid peroxidation products mediate the formation of 8-hydroxydeoxyguanosine in DNA ». *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 12 (1992) p. 245-250.
- Persinger R.L., M.E. Poynter, K. Ckless, Y.M. Janssen-Heininger. « Molecular mechanisms of nitrogen dioxide induced epithelial injury in the lung ». *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol. 234-235 (2002) p. 71-80.

- Pope C.A. 3rd, M.L. Hansen, R.W. Long, K.R. Nielsen, N.L. Eatough, W.E. Wilson, D.J. Eatough. « Ambient particulate air pollution, heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel of elderly subjects ». *Environmental Health Perspectives*, vol. 112, n° 3, mars 2004, p.339-345.
- Pope C.A. 3rd, J.C. Hansen, R. Kuprov, M.D. Sanders, M.N. Anderson, D.J. Eatough. « Vascular function and short-term exposure to fine particulate air pollution ». *Journal of the Air & Waste Management Association*, vol. 61, n° 8, août 2011, p. 858-863.
- Pope C.A. 3rd, D.W. Dockery, R.E. Kanner, G.M. Villegas, J. Schwartz. « Oxygen saturation, pulse rate, and particulate air pollution: A daily time-series panel study ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 159, n° 2, févr. 1999, p. 365-372.
- Ren C., S. Fang, R.O. Wright, H. Suh, J. Schwartz. « Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage induced by ambient pollution in the Normative Aging Study ». *Occupational and Environmental Medicine*, vol. 68, n° 8, août 2011, p. 562-569.
- Rhoden C.R., J. Lawrence, J.J. Godleski, B. González-Flecha. « N-acetylcysteine prevents lung inflammation after short-term inhalation exposure to concentrated ambient particles ». *Toxicological Sciences*, vol. 79 (2004) p. 296-303.
- Ribatti D. « The crucial role of vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor in angiogenesis: a historical review ». *British Journal of Haematology*, vol. 128 (2004) p. 303-309.
- Romieu I., F. Meneses, M. Ramirez, S. Ruiz, R. Perez Padilla, J.J. Sienra, M. Gerber, L. Grievink, R. Dekker, I. Walda, B. Brunekreef. « Antioxidant supplementation and respiratory functions among workers exposed to high levels of ozone ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 58, n° 1, juil. 1998, p. 226-232.
- Romieu I., J.J. Sienra-Monge, M. Ramírez-Aguilar, M.M. Téllez-Rojo, H. Moreno-Macías, N.I. Reyes-Ruiz, B.E. del Río-Navarro, M.X. Ruiz-Navarro, G. Hatch, R. Slade, M. Hernández-Avila. « Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants ». *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 166, n° 5, 1^{er} sept. 2002, p. 703-709.
- Schwartz J., A. Litonjua, H. Suh, M. Verrier, A. Zanobetti, M. Syring, B. Nearing, R. Verrier, P. Stone, G. MacCallum, F.E. Speizer, D.R. Gold. « Traffic related pollution and heart rate variability in a panel of elderly subjects ». *Thorax*, vol. 60, n° 6, juin 2005, p. 455-461.
- Stieb D.M., R.T. Burnett, M. Smith-Doiron, O. Brion, H.H. Shin, V. Economou. « A new multipollutant, no-threshold air quality health index based on short-term associations observed in daily time-series analyses ». *Journal of the Air & Waste Management Association*, vol. 58, n° 3, mars 2008, p. 435-450.
- Sullivan J.H., A.B. Schreuder, C.A. Trenga, S.L. Liu, T.V. Larson, J.Q. Koenig, J.D. Kaufman. « Association between short term exposure to fine particulate matter and heart rate variability in older subjects with and without heart disease ». *Thorax*, vol. 60, n° 6, juin 2005, p. 462-466.
- To T., S. Shen, E.G. Atenafu, J. Guan, S. McLimont, B. Stocks, C. Liciskai. « The Air Quality Health Index and Asthma Morbidity: A Population-Based Study ». *Environmental Health Perspectives*.
(Sous presse) : .doi:10.1289/ehp.1104816

Walter M.F., R.F. Jacob, B. Jeffers, M.M. Ghadanfar, G.M. Preston, J. Buch et al. « Serum levels of thiobarbituric acid reactive substances predict cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: a longitudinal analysis of the PREVENT study ». *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 44 (2004) p. 1996-2002.

Zanobetti A., M.J. Canner, P.H. Stone, J. Schwartz, D. Sher, E. Eagan-Bengston, K.A. Gates, L.H. Hartley, H. Suh, D.R. Gold. « Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients ». *Circulation*, vol. 110, n° 15, oct. 2004, p. 2184-2189.

Zareba W., A. Nomura, J.P. Couderc. « Cardiovascular effects of air pollution: what to measure in ECG? » *Environmental Health Perspectives*, vol. 109 (suppl. 4), août 2001, p. 533-538.

Annexe A

Interprétation

« Renseignement personnel » désigne tout renseignement qui concerne un individu, y compris le type de renseignements décrit dans la *Loi sur la protection des renseignements personnels*, L.R.C. 1985, ch. P-21.

Propriété des renseignements personnels et des dossiers

Pour exécuter les travaux, l'entrepreneur aura accès à des renseignements personnels de tiers et en recueillera. Il reconnaît qu'il ne détient aucun droit sur ces renseignements personnels. L'entrepreneur doit rendre disponibles, sur demande du Canada, tous les renseignements personnels dans un format acceptable pour le Canada.

Utilisation des renseignements personnels

L'entrepreneur convient de créer, de recueillir, de recevoir, de gérer, de consulter, d'utiliser, de conserver et de disposer des renseignements personnels uniquement pour exécuter les travaux conformément au contrat.

Obligations législatives

1. L'entrepreneur reconnaît que le Canada est tenu de traiter tous les renseignements personnels conformément aux dispositions de la *Loi sur la protection des renseignements personnels*, de la *Loi sur l'accès à l'information*, L.R.C.1985, ch. A-1, et de la *Loi sur la Bibliothèque et les Archives du Canada*, L.C. 2004, ch.11. L'entrepreneur convient de se conformer aux exigences établies par l'autorité contractante qui sont requises pour permettre au Canada de remplir ses obligations en vertu de ces lois et toute autre loi qui entre en vigueur lorsqu'il y a lieu.

PARTIE II EXIGENCES DE LA PROPOSITION

7.0 Instructions administratives pour l'exécution de la DP

7.1 Information générale

7.1.1 Composantes, langue et nombre de copies

Vous êtes invité à soumettre, en version électronique, dans l'une ou l'autre des langues officielles (anglais ou français), la proposition technique et la proposition de coût à l'attention de **Robert Merrick**, à l'adresse suivante :

robert.merrick@hc-sc.gc.ca

Le numéro de DP doit être inscrit dans l'objet de votre courriel. La proposition technique doit être un document distinct de la proposition de coût.

Si la taille du fichier électronique renfermant la proposition **est supérieure à 20 Mo**, la soumission **doit être transmise par service de messagerie** à l'adresse ci-dessous (7.2) **ET un courriel doit être envoyé au représentant ministériel** indiquant que la soumission a été envoyée par messagerie. Le numéro de référence de la DP et le nom du représentant ministériel doivent être inscrits sur tous les documents, relieurs, les CDs (ou memory sticks) et enveloppes respectives. Votre proposition doit être structurée de la façon suivante :

- une lettre d'accompagnement signée par un représentant autorisé de votre entreprise;
- quatre (4) copies de la proposition technique (si présentée en copie papier);
- deux (2) copies de la proposition de coût/prix dans une enveloppe scellée distincte.

7.1.2 Période de validité de la soumission

Conformément à l'annexe « A ».

7.1.3 Aucun paiement pour les coûts avant le contrat

Aucun paiement ne sera effectué pour les coûts engagés dans la préparation et la présentation d'une proposition en réponse à la présente DP. Aucun coût engagé avant la réception d'un contrat signé ou l'autorisation écrite spécifiée du représentant du Ministère ne peut être imputé au contrat proposé.

7.2 Instructions relatives à l'envoi d'une soumission ou d'une proposition de taille supérieure à 20 Mo

Les enveloppes de soumission doivent être retournées à l'adresse suivante :

Unité de réception des soumissions de Santé Canada
Immeuble du Centre fédéral de documents
161, promenade Goldenrod
Indice de l'adresse : 1801B

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Attention : Robert Merrick

Numéro de DP : 1000151842

Toutes les soumissions doivent être étampées à l'Unité de réception des soumissions. Chaque enveloppe de soumission doit porter :

- le numéro de référence de la DP;
- le nom de l'agent des contrats responsable.

Il incombe aux soumissionnaires de voir à ce que les soumissions soient reçues à l'adresse et à l'heure indiquées. Le soumissionnaire a la responsabilité d'assurer la livraison adéquate et rapide de la soumission entière à la Couronne, y compris tous les renseignements et toutes les pages de la proposition nécessaires.

7.3 Non-acceptation d'une proposition par télécopieur ou envoi électronique

Les propositions envoyées par télécopieur ou télex **ne** seront **pas** acceptées.

7.4 Date et heure de clôture

Toutes les propositions doivent être reçues à l'endroit susmentionné au plus tard à la date et à l'heure indiquées sur la page couverture de la DP. Les propositions reçues après cette date et cette heure seront retournées sans être décachetées.

7.5 Prolongation de délai après la date de clôture

En raison des délais serrés pour cette étude, aucune demande de prolongation après la date de clôture ne sera acceptée.

7.6 Propositions non conformes ou irrecevables

En cas de non-respect des exigences obligatoires de la présente DP, votre proposition sera déclarée irrecevable.

Les propositions reçues après la date et l'heure de clôture ne seront pas prises en considération et seront renvoyées au soumissionnaire sans être décachetées. Qui plus est, dans le cas des propositions jugées non conformes, la partie financière de la soumission ou de la proposition sera renvoyée sans être décachetée avec une lettre de Santé Canada indiquant que la soumission ou la proposition n'était pas conforme.

7.7 Réunions de soumissionnaires et visites des lieux (facultatif)

Sans objet.

7.8 Annonce de l'entrepreneur retenu

Le nom du soumissionnaire retenu sera annoncé sur le site << Application de gestion des appels d'offre (AGAO) >> de TPSGC au moment de l'attribution et de la signature du contrat.

7.9 Droits de la Couronne

La Couronne se réserve les droits suivants :

- rejet de toute proposition reçue en réponse à la présente DP;
- acceptation de toute proposition en tout ou partie;
- annulation ou nouvelle publication de ce besoin en tout temps.

7.10 Contrat détaillé type

Le soumissionnaire retenu devra conclure un accord avec Santé Canada en vertu des modalités du présent contrat. (Voir l'annexe « B » pour connaître les clauses du contrat type.)

7.11 Équité en matière d'emploi

Conformément à l'annexe « A ».

7.12 Numéro d'entreprise-appvisionnement (NEA)

Travaux publics et Services gouvernementaux Canada (TPSGC) a adopté le Numéro d'entreprise-appvisionnement (NEA) pour toutes ses bases de données d'achat et exige maintenant que ses fournisseurs aient un numéro pour chacun de leurs bureaux auxquels ils peuvent se voir adjuger des contrats. Enregistrez-vous auprès du service de Données d'inscription des fournisseurs (DIF) de Contrats Canada pour obtenir un NEA. En tant que fournisseur existant ou potentiel du Ministère, il vous faut obtenir un NEA pour éviter tous les retards éventuels dans l'attribution de contrats. Il est de l'intention de Santé Canada d'utiliser ce fichier analytique des fournisseurs pour tous ses approvisionnements en biens ou en services qui ne sont pas visés par des accords commerciaux.

Le système DFI est une base de données de fournisseurs qui se sont inscrits pour faire affaire avec le gouvernement du Canada. Le NEA est créé à l'aide de votre numéro d'entreprise attribué par l'Agence des douanes et du revenu du Canada pour désigner de façon unique une division, une direction ou un bureau de votre entreprise. À la différence de nombreuses bases de données de fournisseurs ministériels existantes, votre information dans le système DFI peut être lue par tous les acheteurs du gouvernement fédéral. Le système DFI peut aider à vous donner de nouvelles occasions auprès du gouvernement fédéral pour les demandes qui ne sont pas affichées sur le service électronique d'appels d'offres MERX^{MC}.

Visitez le site Internet de Contrats Canada à <https://buyandsell.gc.ca/for-businesses/register-as-a-supplier> pour toute information et les procédures d'inscription. Autrement, vous pouvez entrer en rapport avec l'agent d'inscription des fournisseurs au 1 800 811-1148.

7.13 Ordre de préséance

En cas de différend pendant la période pouvant être visée par un contrat par la suite, les documents suivants seront examinés selon cet ordre d'importance pour le règlement de différends entre les parties :

- le contrat de Santé Canada;
- tout changement apporté aux modalités énoncées dans le présent document et qui a été approuvé par l'avocat général de Santé Canada;

- l'Énoncé des travaux contenu dans la présente DP;
- les conditions indiquées dans la présente DP.

8.0 Proposition technique

8.1 Information générale

Votre proposition technique doit traiter de toutes les exigences de l'EDT et démontrer que vous êtes capable de répondre à toutes les obligations de l'entrepreneur qui y sont spécifiées.

Votre proposition technique doit répondre à **toutes les exigences obligatoires** énumérées à la section 12.0 et obtenir le **nombre de points minimal indiqué dans les exigences de cotation numérique** à la section 13.0.

Qui plus est, votre proposition technique doit inclure ce qui suit :

8.2 Compréhension des exigences

Une brève déclaration qui démontre que l'entrepreneur comprend les exigences de l'EDT, y compris les objectifs, la portée des travaux et les réalisations attendues.

8.3 Approche et méthodologie

8.3.1 Approche générale

Une description de l'approche et de la stratégie générales pour le projet.

8.3.2 Méthodologie

Indiquer les méthodologies et les techniques à utiliser, y compris l'identification des renseignements exclusifs qu'il est envisagé d'utiliser dans le programme.

8.3.3 Plan de travail / calendrier du projet

Répartir les travaux par tâche, en montrant les étapes, la date prévue du début et de l'achèvement, ainsi que le niveau d'effort estimé (c.-à-d. le nombre de jours-personne) qu'il faudra pour terminer la tâche. Le plan de travail peut inclure une matrice ou un schéma chronologique. Un calendrier de projet structuré en semaines, qui montre les jalons et les réalisations, devrait être inclus.

8.3.4 Contrôle de la performance et de la qualité

Préciser la façon que vous proposez de vérifier la performance et la qualité des travaux effectués par votre organisation pour la Couronne. Inclure de l'information sur les méthodes de contrôle de la qualité et les mécanismes de rapport.

8.4 Équipe proposée

8.4.1 Personnel

Identifier le personnel proposé, y compris le **gestionnaire de projet**, qui sera affecté au présent contrat. Décrire le rôle que ces personnes assumeront, y compris la quantité de temps de travail consacrée directement au projet par les mandants ou le personnel supérieur et expliquer pourquoi ils sont compétents pour faire le travail, en faisant mention de leurs qualifications, agréments, instruction et expérience.

Le cas échéant, énumérer les sous-traitants proposés en indiquant leurs capacités, leur expérience et leur degré de participation aux travaux.

Le soumissionnaire doit certifier dans la proposition technique que l'information fournie dans tous les curriculum vitae du personnel a été vérifiée comme étant juste et exacte. De plus, pour chaque personne proposée par le soumissionnaire qui n'est pas un employé de l'entreprise, cette personne doit déclarer savoir qu'elle fait l'objet d'une mention dans le cadre d'une soumission ou d'une proposition et préciser sa relation avec l'entreprise.

8.4.2 Plan d'urgence

Si le contrat ne peut être réalisé par le personnel mandaté, la ou les personne/s suivante/s termineront les travaux. *Joindre les curriculum vitae.*

8.5 Profil de l'entrepreneur

8.5.1 Organisation

Fournir de l'information de base à propos de votre société, y compris sa dénomination sociale et la province de constitution.

8.5.2 Expérience de travail pertinente

Décrire la capacité et l'expérience de votre entreprise dans ce domaine.

8.5.3 Références

Voir la section 12.2, Exigences obligatoires, et la section 13.2, Exigences cotées numériquement, et fournir les références appropriées. Les références serviront uniquement à vérifier la conformité à l'exigence obligatoire O1 et exigences cotées numériquement C2 et C3.

8.6 Curriculum vitae du personnel

Joindre les curriculum vitae du personnel proposé.

9.0 Proposition de coût ou de prix

9.1 Information générale

La proposition de prix doit contenir une ventilation détaillée du **prix estimatif total**, par phase ou par grands travaux, ou les deux. La proposition de prix doit traiter chacun des éléments suivants, le cas échéant :

9.1.1 Indemnité journalière

Pour chaque personne ou catégorie de main-d'œuvre à employer dans le projet, y compris les sous-traitants, indiquer le tarif horaire proposé et l'exigence de temps estimative. Bien qu'à ce stade vous n'ayez pas à justifier les tarifs proposés à l'aide de documents détaillés, vous devriez être prêt à le faire.

9.1.2 Déplacements

Sans objet.

9.1.3 Autres dépenses

Énumérer les autres dépenses qui peuvent être applicables, en donnant un coût estimatif pour chacune d'elles (par exemple, les communications interurbaines, la reproduction, l'expédition, l'équipement, les biens de location et les matériaux).

9.1.4 Taxe sur les produits et services ou taxe de vente harmonisée

Certains articles de votre proposition de coût peuvent être assujettis à la TPS ou à la TVH, ou encore à des droits de douane; l'évaluation des coûts doit tenir compte de ces frais, s'il y a lieu.

10.0 Demandes de renseignements

Toutes les demandes qui ont trait à cette acquisition doivent être faites **par écrit** à l'agent des contrats dont le nom se trouve sur la page couverture de la présente DP, **au plus tard sept (7) jours ouvrables avant la date limite de remise des soumissions.**

Pour que les soumissionnaires bénéficient de renseignements fiables et de qualité, l'agent des contrats donnera, en même temps à tous les soumissionnaires à qui cette demande a été envoyée :

- toute information relative aux demandes importantes reçues,
- les réponses aux demandes, sans dévoiler leurs sources,

à condition que ces demandes soient acheminées au plus tard sept (7) jours avant la date limite de remise des soumissions.

Toutes les demandes et autres communications à l'intention des fonctionnaires pendant la période d'invitation à soumissionner et d'évaluation doivent être adressées **uniquement** à l'agent des contrats dont le nom figure sur la page couverture de la présente DP. **À défaut de respecter cette condition pendant la période d'invitation à soumissionner et d'évaluation, vous pourriez (pour cette seule raison) voir votre proposition rejetée.**

Numéro de référence de la DP : 1000151842

PARTIE III PROCESSUS DE SÉLECTION DES SOUMISSIONS

11.0 Introduction

La présente DP contient à la fois des exigences obligatoires et des exigences cotées numériquement en fonction desquelles le soumissionnaire sera évalué.

12.0 Exigences obligatoires

12.1 Méthode d'évaluation

Les exigences obligatoires sont évaluées sur la simple base de la réussite ou de l'échec. Les soumissionnaires qui ne répondent pas aux exigences obligatoires verront leur proposition jugée **irrecevable**. Le traitement des exigences obligatoires de tout processus d'acquisition est très rigoureux.

Les auteurs de propositions doivent remplir **toutes** les exigences obligatoires décrites ci-après. L'évaluation se fera par un « **Oui** » ou un « **Non** ». Les propositions qui n'obtiennent pas de « **Oui** » pour toute exigence obligatoire **ne** seront **plus** examinées par la suite.

12.2 Exigences obligatoires

À l'attention des soumissionnaires : Écrivez à côté de chaque critère le ou les numéros de pages de votre proposition qui portent sur l'exigence indiquée dans les critères.			
Critères	N° de page	Oui	Non
O1. Le soumissionnaire doit démontrer qu'au cours des dix dernières années, des membres de l'équipe de l'étude ont entrepris au moins un projet dans le cadre duquel les sujets étaient des personnes. L'équipe de l'étude du soumissionnaire doit avoir été responsable de la gestion de projet, y compris du recrutement de participants volontaires. Le soumissionnaire doit présenter un résumé d'au plus 250 mots pour chaque projet, et il doit fournir des références (qui peuvent être jointes).			
O2. La proposition technique du soumissionnaire doit comprendre une stratégie ou un plan détaillé de recrutement et de rétention du personnel de l'étude et des 35 participants à l'étude.			
O3. Le soumissionnaire doit prendre l'engagement que le personnel de recherche sera présent à Prince George tout au long de l'étude. Il doit également s'engager à ce que le coordonnateur de l'étude soit présent sur le lieu de l'étude au moins 90 % des jours où se déroule l'étude et soit disponible pour vérifier que celle-ci se déroule bien tous les jours.			
O4. La proposition technique du soumissionnaire doit comprendre un plan de communication qui décrit comment seront traitées les demandes de la collectivité (c.-à-d. des médias, des politiciens, des responsables de la santé publique, du public, etc.).			
O5. Le soumissionnaire doit convenir qu'il est de sa seule responsabilité d'obtenir une assurance responsabilité adéquate.			
O6. Le soumissionnaire doit joindre à sa soumission une copie signée de l'annexe « A » (« Certifications ») de la présente demande de propositions.			

13.0 EXIGENCES COTÉES NUMÉRIQUEMENT

13.1 Méthode d'évaluation

Une proposition qui obtient une note pour chaque critères inférieure au minimum sera jugée **irrecevable** et sera exclue du concours. Pour être jugée recevable, une soumission doit obtenir au moins 39 points pour les critères précisés dans la demande de soumissions, et qui sont cotés. L'échelle de cotation compte 80 points.

13.2 Exigences cotées numériquement

À l'attention des soumissionnaires : Écrivez à côté de chaque critère le ou les numéros de pages de votre proposition qui portent sur l'exigence indiquée dans les critères.				
Critères	N° de page	Points alloués au critère	Minimum de points requis	Cote
<p>C1. Le soumissionnaire doit indiquer si son équipe possède le niveau de scolarité pertinent pour ce type de projet. Le niveau de scolarité pertinent comprend un doctorat ou une maîtrise en sciences ou en arts, dont un volet important de travail sur le terrain (collecte et analyse de données), ou un diplôme dans une profession de la santé (médecine, soins infirmiers ou domaines connexes).</p> <p><i>Un point est accordé pour chaque membre possédant une qualification pertinente, jusqu'à un maximum de 5 points.</i></p>		5	2	
<p>C2. Le soumissionnaire doit présenter la liste des projets de recherche réalisés par les membres de l'équipe dans le cadre desquels des sujets humains ont été recrutés. Il doit fournir des renseignements de référence sur chaque projet, dont le titre, la source de financement ou le promoteur et la personne-ressource (nom, titre et numéro de téléphone).</p> <p><i>Un point est accordé à chaque projet, pour un maximum de 10 points.</i></p>		10	1	
<p>C3. Le soumissionnaire doit présenter la liste des projets de recherche réalisés par l'équipe de recherche proposée faisant appel à plusieurs intervenants : le public, l'industrie, des politiciens, des responsables de</p>		10	1	

<p>la santé publique, le milieu collégial ou universitaire, les médias. Il doit fournir des renseignements de référence sur chaque projet, dont le titre, la source de financement ou le promoteur et la personne-ressource (nom, titre et numéro de téléphone).</p> <p><i>Un point est accordé à chaque projet, pour un maximum de 10 points.</i></p>				
<p>C4. Le soumissionnaire doit présenter la liste des projets de recherche réalisés par l'équipe de recherche proposée ayant trait à la pollution de l'air.</p> <p><i>Un point est accordé à chaque projet, pour un maximum de 10 points.</i></p>		10	0	
<p>C5. Le soumissionnaire doit présenter de façon claire l'approche et les méthodes proposées pour répondre aux exigences techniques décrites dans l'énoncé des travaux. Il doit fournir suffisamment de précisions pour démontrer qu'il comprend les exigences et qu'il peut les satisfaire.</p> <p>Le soumissionnaire doit présenter une description claire de l'approche et des méthodes proposées en ce qui a trait aux aspects suivants (les points seront alloués selon l'indication figurant après chaque élément).</p> <ul style="list-style-type: none"> ► Recruter un coordonnateur de recherche expérimenté qui est en mesure de gérer tous les aspects logistiques de l'étude (1 point pour les méthodes de recrutement envisagées; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour s'assurer que le candidat possède l'expérience requise; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour s'assurer que le candidat a la capacité de gérer les aspects logistiques de l'étude; total global maximal de 5 points). ► Recruter des assistants de recherche pouvant mener l'étude conformément au protocole (1 point pour les méthodes de recrutement envisagées; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour s'assurer que le personnel possède les qualifications requises; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour s'assurer que le personnel peut mener l'étude conformément au protocole; total global maximal de 5 points). ► Établir un plan ou un échéancier en vue de commencer et de terminer l'étude conformément au calendrier (jusqu'à 2 points pour la présentation des activités préalables à la collecte de données envisagées; jusqu'à 3 points pour la présentation des activités quotidiennes de collecte de données envisagées; total global maximal de 5 points). 		45	35	

<p>► Présenter de manière détaillée les méthodes utilisées pour trouver et louer des installations cliniques adéquates (jusqu'à 3 points pour les renseignements sur les critères permettant de déterminer la pertinence; jusqu'à 2 points pour les renseignements sur la stratégie de recherche; total global maximal de 5 points)</p> <p>► Recruter et retenir 35 sujets admissibles (1 point pour la liste des organismes à joindre; 1 point pour la liste des endroits où des dépliants et des annonces sur l'étude seront distribués ou affichés; 1 point pour la stratégie liée à l'utilisation des médias sociaux; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes de rétention des sujets; total global maximal de 5 points).</p> <p>► Veiller à l'exhaustivité (1 point), à la qualité (1 point), à l'intégrité (1 point), à la sécurité (1 point) et à la confidentialité (1 point) des données (maximum de 5 points).</p> <p>► Veiller à ce que les échantillons biologiques soient recueillis (1 point), identifiés (1 point), traités (1 point), entreposés (1 point) et expédiés (1 point) de manière adéquate (maximum de 5 points).</p> <p>► Répondre aux demandes et aux préoccupations de la collectivité et des intervenants (jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour faire participer la collectivité; jusqu'à 2 points pour la présentation des méthodes envisagées pour répondre à la collectivité; 1 point pour les méthodes de consignation des demandes, des préoccupations et des réponses fournies; total global maximal de 5 points).</p> <p>► Pouvoir faire face à toute circonstance imprévue, comme les conditions météorologiques (0,5 point), les maladies (1 point), la résistance de la collectivité, de l'industrie ou des syndicats à l'égard de l'étude (1 point), le vandalisme à l'endroit de l'équipement (0,5 point), les blessures sur les lieux de l'étude (1 point), la difficulté à recruter des sujets (1 point) (maximum de 5 points).</p>				
TOTAL		80	39	

14.0 BASE DE L'ATTRIBUTION DU CONTRAT

Méthode de sélection - cotation numérique la plus élevée dans les limites du budget

Pour être jugée recevable, une soumission doit:

- a) satisfaire à toutes les exigences obligatoires énoncées dans la demande de soumissions; et
- b) obtenir au moins 39 points pour les critères précisés dans la demande de soumissions, et qui sont cotés. L'échelle de cotation compte 80 points.

Numéro de référence de la DP : 1000151842

Les soumissions ne répondant pas aux exigences de a) ou b) précitées seront éliminées. La soumission recevable ayant obtenu le plus grand nombre de points sera recommandée pour attribution d'un contrat, pourvu que le prix estimatif total n'excède pas le budget disponible pour ce besoin.

CERTIFICATIONS

Remarque à l'attention des soumissionnaires : Les exigences d'attestation ci-dessous s'appliquent à la présente DP. Les soumissionnaires doivent remplir les espaces pertinents ci-dessous et joindre ces attestations à leur proposition.

1. Attestation du soumissionnaire

Nous offrons par la présente de vendre à Sa Majesté, aux conditions de Santé Canada énoncées ou incluses par référence dans la présente et aux annexes ci-jointes, les biens et services énumérés ici sur toute feuille ci-annexée, aux prix indiqués.

Nous certifions que tous les renseignements fournis aux présentes sont exacts. De plus, nous nous sommes assurés que le personnel que nous proposons pour cette demande est en mesure de répondre de manière satisfaisante aux exigences décrites aux présentes. En outre, nous certifions que les personnes proposées seront disponibles jusqu'à l'achèvement du projet. Nous certifions également que le travail décrit aux présentes peut être effectué de manière diligente et qu'il sera terminé dans les délais alloués.

Lettres moulées

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

2. Attestation relative à la validité de la proposition

Nous attestons que tous les prix indiqués dans la soumission ou la proposition seront valides pour une période de cent et vingt (120) jours à compter de la date de clôture de la DP.

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

3. Programme de contrats fédéraux pour l'équité en emploi

REMARQUE : Le Programme de contrats fédéraux pour l'équité en matière d'emploi s'applique seulement aux soumissionnaires établis au Canada. L'attestation d'engagement et d'autres renseignements au sujet du Programme de contrats fédéraux pour l'équité en matière d'emploi sont disponibles sur le site Web suivant de Ressources humaines et Développement des compétences Canada :

<http://www.hrsdc.gc.ca/eng/labour/equality/fcp/index.shtml>

(Le cas échéant) Le Programme de contrats fédéraux pour l'équité en matière d'emploi exige de certaines organisations qui soumissionnent pour les marchés fédéraux de la Couronne qu'elles prennent un engagement officiel d'appliquer l'équité en matière d'emploi à titre de condition préalable à la validation de leurs soumissions. Tous les soumissionnaires doivent cocher la ou les cases applicables suivantes, **à défaut de quoi leur soumission peut être jugée non conforme**.

Les exigences du Programme ne s'appliquent pas pour l'une ou l'autre des raisons suivantes :

- la proposition est inférieure à 1 000 000 \$;
- l'organisation compte moins de 100 employés permanents, à temps partiel ou à temps plein, dans l'ensemble du Canada;
- l'organisation est un employeur régi par le gouvernement fédéral;

ou les exigences du Programme s'appliquent :

- une copie de l'attestation d'engagement signée est jointe;
- le numéro de l'attestation est : _____

Signature du représentant autorisé du soumissionnaire

Date

4. Renseignements sur la coentreprise (le cas échéant)

Une coentreprise est une association de deux parties ou plus qui mettent temporairement en commun de l'argent, des biens, des connaissances ou d'autres ressources dans une entreprise commerciale conjointe. Il existe deux principales formes de coentreprises, la coentreprise constituée en société et la coentreprise contractuelle, c.-à-d. constituée par un accord contractuel entre les parties.

Si un contrat est octroyé à une coentreprise contractuelle, tous ses membres seront conjointement et solidairement responsables de l'exécution de tout contrat subséquent.

Si le soumissionnaire propose une forme de coentreprise, il doit fournir les renseignements suivants dans sa proposition :

a) indiquer le type de coentreprise :

- coentreprise constituée en société;
- société en commandite;
- société en participation en nom collectif;
- coentreprise contractuelle;
- autre (veuillez expliquer).

b) fournir la dénomination sociale et l'adresse de tous les membres de la coentreprise (c.-à-d., la dénomination sociale de la compagnie associée au numéro d'entreprise (NE) ou le numéro d'assurance sociale (NAS) pour les entreprises à propriétaire unique), ainsi que la dénomination sociale et l'adresse de l'entité commerciale en coentreprise.

CLAUSES TYPES DU CONTRAT

CONDITIONS GÉNÉRALES

CG1.0 Définitions

CG1.1 Les définitions qui suivent s'appliquent au présent contrat.

CG1.1.1 « ministre » Comprend une personne agissant pour le ministre ou ses successeurs, ou à titre de ministre si le poste est sans titulaire, et toutes personnes qu'ils ont désignées pour les représenter aux fins du présent contrat, ainsi que leurs fondés de pouvoir.

CG1.1.2 « représentant ministériel » S'entend du fonctionnaire ou de l'employé de Sa Majesté qui est désigné dans l'accord ainsi que de toute personne que celui-ci autorise à exécuter les fonctions que lui confère le contrat.

CG1.1.3 « travaux » À moins de stipulation contraire du contrat, comprend tout ce que l'entrepreneur doit faire, fournir ou livrer pour s'acquitter des obligations que lui impose le contrat.

CG2.0 Successeurs et ayants droit

CG2.1 Le contrat profite aux parties de même qu'à leurs héritiers légaux, exécuteurs, administrateurs, successeurs et ayants droit, qui sont tous liés par ses dispositions.

CG3.0 Cession

CG3.1 L'entrepreneur ne peut céder le présent contrat, en totalité ou en partie, sans le consentement écrit préalable du ministre, et toute cession effectuée sans ce consentement est nulle et sans effet.

CG3.2 La cession d'une partie ou de la totalité du contrat ne libère pas l'entrepreneur des obligations qui lui incombent; elle n'en impose aucune non plus à Sa Majesté ni au ministre.

CG4.0 Rigueur des délais

CG4.1 Les délais sont de rigueur.

CG4.2 Tout retard dans l'exécution des obligations de l'entrepreneur en vertu du présent contrat qui est attribuable à un événement indépendant de sa volonté et que celui-ci ne pourrait éviter sans engager des frais déraisonnables, en recourant, par exemple, à des plans de redressement pouvant faire appel à d'autres sources ou à d'autres moyens, constitue un retard justifiable. Au rang des événements visés figurent notamment les faits suivants : force majeure, fait de Sa Majesté, fait des administrations locales ou provinciales, incendies,

inondations, épidémies, quarantaines, grèves ou agitations ouvrières, embargos et phénomènes météorologiques exceptionnellement violents.

- CG4.3 L'entrepreneur avertit sans délai le ministre de la survenance d'un événement entraînant un retard justifiable au moyen d'un avis qui précise la cause et les circonstances et indique la partie des travaux qui est touchée. À la demande du représentant ministériel, l'entrepreneur fournit, sous une forme jugée acceptable par le ministre, une description des plans de redressement, y compris les autres sources ou les autres moyens, auxquels il entend recourir pour rattraper le retard en question et empêcher qu'il ne s'en produise d'autres. Sur réception de l'approbation écrite du ministre, l'entrepreneur met ses plans de redressement à exécution et prend tous les moyens raisonnables pour rattraper le temps perdu par suite du retard excusable.
- CG4.4 À défaut pour lui de satisfaire aux exigences du paragraphe CG4.3, l'entrepreneur ne peut invoquer un retard qui, autrement, aurait été réputé justifiable.
- CG4.5 Indépendamment du fait que l'entrepreneur ait ou non satisfait aux exigences du paragraphe CG4.3, Sa Majesté peut se prévaloir de tout droit de mettre fin aux travaux que lui confère la clause CG7.0.

CG5.0 Indemnisation

- CG5.1 L'entrepreneur exonère et indemnise Sa Majesté, le ministre et leurs fonctionnaires et mandataires contre tous dommages, réclamations, pertes, coûts, dépenses, actions et autres poursuites, faits, soutenus, présentés, intentés ou susceptibles de l'être, pouvant de quelque façon être imputables ou attribuables à une blessure ou au décès d'une personne ou à des dommages matériels découlant de tout acte, de toute omission ou de tout retard, intentionnel ou négligent, de l'entrepreneur, de ses employés, de ses mandataires ou de ses sous-traitants dans la réalisation des travaux ou par suite de l'exécution des travaux.
- CG5.2 L'entrepreneur indemnise Sa Majesté, le ministre et leurs fonctionnaires et mandataires contre tous les coûts, frais et dépenses, quels qu'ils soient, que Sa Majesté doit supporter ou engager dans toute réclamation, action, poursuite et procédure intentée relativement à l'utilisation d'une invention revendiquée dans un brevet ou à la contrefaçon, réelle ou alléguée, d'un brevet, d'un dessin industriel enregistré, d'un droit d'auteur ou de tout autre droit de propriété intellectuelle résultant de l'exécution des obligations de l'entrepreneur en application du contrat, et à l'utilisation ou à l'aliénation par Sa Majesté de tout produit fourni en vertu du contrat.
- CG5.3 L'obligation de l'entrepreneur d'indemniser ou de rembourser Sa Majesté en vertu du présent contrat n'empêche pas celle-ci d'exercer ses autres droits prévus par la loi.
- CG5.4 L'entrepreneur reconnaît que Sa Majesté n'est pas responsable des blessures (y compris le décès) subies par l'entrepreneur ou par tout dirigeant, mandataire ou employé de l'entrepreneur, ni des pertes ou dommages touchant des biens de l'entrepreneur, de ses dirigeants, mandataires ou employés et découlant de quelque façon que ce soit de l'exécution des travaux, à moins que les blessures, pertes ou dommages soient causés par la négligence d'un dirigeant, employé ou mandataire de Sa Majesté dans l'exercice des fonctions de son poste, et il s'engage à l'en exonérer et à l'en indemniser.

CG6.0 Avis

- CG6.1 Tout avis, demande, directive ou autre indication qui doit être donné à l'autre partie en vertu du contrat est mis par écrit et prend effet au moment où il est livré ou expédié au destinataire par courrier recommandé, télégramme, télex ou télécopieur, à l'adresse mentionnée dans le contrat; il est réputé avoir été reçu, s'il est expédié par courrier recommandé, au moment où le destinataire en accuse réception, s'il est envoyé par

télégramme, au moment où il est livré par le messenger, et s'il est communiqué par télex, par télécopieur ou par courriel, au moment de sa transmission. Les parties peuvent effectuer un changement d'adresse en en donnant avis selon les modalités susmentionnées.

CG7.0 Arrêt ou suspension des travaux au gré du ministre

- CG7.1 Le ministre peut, par avis écrit donné à l'entrepreneur, arrêter ou suspendre l'exécution de la totalité ou de toute partie des travaux inachevés.
- CG7.2 Tout travail achevé par l'entrepreneur et jugé satisfaisant par Sa Majesté avant l'envoi d'un avis lui est payé par Sa Majesté conformément aux dispositions du contrat; pour tout travail inachevé au moment où l'avis est donné, Sa Majesté paie à l'entrepreneur les coûts pertinents, déterminés de la façon précisée dans le contrat, de même qu'une somme représentant une indemnité raisonnable à leur égard.
- CG7.3 À la somme qui est payée à l'entrepreneur en vertu du paragraphe CG7.2, s'ajoute le remboursement des frais liés à la résiliation, à la suite de cet avis, des engagements que l'entrepreneur a pris et des frais connexes, ainsi que des engagements qu'il a pris ou des obligations qui lui incombent à l'égard des travaux.
- CG7.4 Le paiement ou le remboursement exigé en vertu du paragraphe CG7.0 ne sera effectué que dans la mesure où il a été prouvé à la satisfaction du ministre que les coûts et dépenses ont été effectivement engagés par l'entrepreneur et qu'ils sont justes et raisonnables et bel et bien attribuables à l'arrêt ou à la suspension d'une partie ou de la totalité des travaux.
- CG7.5 L'entrepreneur n'a droit à aucun remboursement qui, en s'ajoutant aux sommes qui lui ont été versées ou qui lui sont dues, excéderait le prix prévu dans le présent contrat pour l'ensemble ou une partie des travaux.
- CG7.6 L'entrepreneur ne peut réclamer aucune somme à titre de compensation, d'indemnité, de dommages ou de perte de profits, ni à tout autre titre, se rattachant directement ou indirectement à une mesure prise par le ministre ou à un avis donné par ce dernier en vertu du paragraphe CG7.0, sauf de la façon et dans la mesure qui y sont expressément indiquées.

CG8.0 Arrêt des travaux pour défaut de l'entrepreneur

- CG8.1 Sa Majesté peut, en donnant un avis écrit à l'entrepreneur, arrêter une partie ou la totalité des travaux :
- CG8.1.1 si l'entrepreneur fait faillite ou devient insolvable, fait l'objet d'une ordonnance de mise sous séquestre en faveur de ses créanciers, si une ordonnance est rendue ou une résolution adoptée pour la liquidation de son entreprise, ou s'il se prévaut d'une loi concernant les débiteurs en faillite ou insolvable, ou
 - CG8.1.2 si l'entrepreneur ne remplit pas l'une des obligations que lui impose le contrat ou si le ministre estime que la lenteur de l'avancement des travaux compromet l'exécution du contrat dans les délais prévus.
- CG8.2 S'il arrête une partie ou la totalité des travaux en vertu du paragraphe CG8.1, le ministre peut prendre les dispositions qu'il juge appropriées pour que soit achevé le travail qui a ainsi été arrêté. L'entrepreneur doit alors payer à Sa Majesté tout coût supplémentaire nécessaire pour l'achèvement des travaux.
- CG8.3 Au moment de l'arrêt des travaux en vertu du paragraphe CG8.1, le ministre peut exiger que l'entrepreneur remette à Sa Majesté, de la façon et dans la mesure qu'il précise, le titre de propriété de tout travail exécuté

qui n'a pas été remis et accepté avant cet arrêt ainsi que les matériaux et les travaux en cours que l'entrepreneur a acquis ou produits expressément en vue d'exécuter le contrat. Sa Majesté paiera à l'entrepreneur tout travail livré à la suite de cet ordre et qu'elle a accepté, ce que ce travail a coûté à l'entrepreneur plus une somme proportionnelle à la partie des honoraires stipulés dans le contrat; elle paiera aussi les coûts justes et raisonnables qu'il a dû engager à l'égard des matériaux ou des travaux en cours qui ont été remis à la suite de l'ordre en question. Sa Majesté peut, sur la somme due à l'entrepreneur, retenir la somme que le ministre estime nécessaire pour protéger Sa Majesté contre les frais supplémentaires que pourra nécessiter l'achèvement des travaux.

CG8.4 L'entrepreneur n'a droit à aucun remboursement qui, en s'ajoutant aux sommes qui lui ont été versées ou qui lui sont dues, excéderait le prix prévu dans le présent contrat pour l'ensemble ou une partie des travaux.

CG8.5 Si, après avoir donné un avis d'arrêt des travaux en vertu du paragraphe CG8.1, le ministre découvre que des causes indépendantes de la volonté de l'entrepreneur ont empêché celui-ci de s'acquitter de ses obligations, l'avis sera réputé avoir été donné en vertu du paragraphe CG7.1, et les droits et les obligations des parties seront régis par les dispositions du paragraphe CG7.0.

CG9.0 Registres que l'entrepreneur doit tenir

CG9.1 L'entrepreneur tient des comptes et des registres appropriés des coûts d'exécution des travaux et de tous ses frais ou engagements, y compris les factures, reçus originaux et les pièces justificatives. Ces documents doivent pouvoir être inspectés et vérifiés en tout temps raisonnable par les représentants autorisés du ministre, qui pourront en faire des copies et en tirer des extraits.

CG9.2 L'entrepreneur doit mettre des locaux à la disposition des représentants autorisés du ministre aux fins de la vérification et de l'inspection; il doit aussi leur fournir les renseignements qu'ils demandent ou que le ministre peut demander au sujet des documents mentionnés au paragraphe CG9.1.

CG9.3 L'entrepreneur ne peut se départir des documents mentionnés au paragraphe CG9.1 sans le consentement écrit du ministre; il doit au contraire les conserver et les mettre à la disposition des responsables de la vérification et de l'inspection pendant la période stipulée ailleurs dans le contrat ou, à défaut d'une telle stipulation, pendant les six années qui suivront l'achèvement des travaux.

CG10.0 Titulaire des droits de propriété intellectuelle et autres droits, y compris le droit d'auteur

VOIR L'APPENDICE « B ».

Remarque : L'Annexe B décrit les **quatre options possibles** pour la section 10 des Conditions générales. Vous devez **choisir soit B1, soit B2, soit B3, soit B4**. Les autres options sont à éliminer.

CG11.0 Conflits d'intérêts

CG11.1 L'entrepreneur reconnaît qu'en apposant sa signature au contrat, il confirme avoir pris connaissance des règles gouvernementales concernant les conflits d'intérêts, résumées ci-après, et en respecter toutes les exigences.

Le gouvernement a adopté une politique destinée à assurer le respect des normes déontologiques les plus élevées en ce qui a trait à l'embauchage et l'affermage de fournisseurs de biens et de services. Santé Canada entend énoncer clairement que ces normes seront rigoureusement respectées. Les parties pertinentes de la

politique interdisent non seulement la nomination de membres de la famille immédiate d'un ministre, c'est-à-dire le conjoint, les parents, les enfants, les frères et soeurs du ministre, mais aussi celle de tout membre de la famille immédiate de son conjoint, des familles immédiates d'autres ministres et de collègues du parti à la Chambre des communes et au Sénat. Elles s'appliquent aussi aux organismes non gouvernementaux dans lesquels ces membres de la famille occupent des postes de haute direction, y compris au sein du conseil d'administration. En apposant votre signature sur le présent contrat, vous certifiez que vous avez pris connaissance de cet aspect des règles gouvernementales concernant les conflits d'intérêts et que votre entreprise et vous respectez ces règles à tous égards.

(Utilisez la clause suivante dans tous les marchés de services, à l'exception des marchés de services personnels)

CG11.2 Il est entendu qu'une personne assujettie aux dispositions relatives à l'après-mandat du *Code régissant la conduite des titulaires de charge publique en ce qui concerne les conflits d'intérêts et l'après-mandat* ou du *Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique* ne peut bénéficier directement du présent contrat, à moins que cette personne ne se conforme aux dispositions applicables concernant l'après-mandat.

(Utilisez la clause suivante dans les marchés de services personnels)

CG11.2 Il est entendu qu'une personne assujettie aux dispositions relatives à l'après-mandat du *Code régissant la conduite des titulaires de charge publique en ce qui concerne les conflits d'intérêts et l'après-mandat* ou du *Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique* ne peut bénéficier directement du présent contrat, à moins que cette personne ne se conforme aux dispositions applicables concernant l'après-mandat, et que, pendant la durée du contrat, toute personne embauchée dans le cadre de l'exécution du marché doit se conformer aux principes du *Code régissant la conduite des titulaires de charge publique en ce qui concerne les conflits d'intérêts et l'après-mandat*, qui sont les mêmes que ceux du *Code de valeurs et d'éthique de la fonction publique*, sauf qu'il y est précisé en plus que les décisions doivent être prises dans l'intérêt public et en tenant compte des circonstances particulières de chaque cas. Si, pendant la durée du contrat, est acquis un intérêt qui est susceptible de causer un conflit d'intérêts ou d'entraîner une dérogation aux principes du Code, l'entrepreneur doit le déclarer immédiatement au représentant ministériel.

CG11.3 L'entrepreneur déclare n'avoir aucun intérêt pécuniaire dans l'entreprise d'un tiers susceptible, en réalité ou en apparence, de causer un conflit d'intérêts dans l'exécution de travaux. Si, pendant la durée du contrat, est acquis un tel intérêt, l'entrepreneur doit le déclarer immédiatement au représentant ministériel.

(Ajoutez la clause suivante si le contrat est conclu entre Santé Canada et une personne qui a déjà occupé une fonction dont la nomination avait été faite par le gouverneur en conseil)

CG11.4 Le bureau du conseiller en éthique examinera le contrat pour s'assurer qu'il est conforme au *Code régissant la conduite des titulaires de charge publique en ce qui concerne les conflits d'intérêts et l'après-mandat*.

CG12.0 Statut de l'entrepreneur

CG12.1 Le contrat porte sur la fourniture d'un service et engage l'entrepreneur, comme entrepreneur indépendant, à fournir un service seulement. Ni l'entrepreneur ni aucun membre de son personnel n'est engagé par le contrat à titre d'employé, de fonctionnaire ou de mandataire de Sa Majesté. L'entrepreneur convient en outre qu'il est l'unique responsable de tous les paiements ou déductions qui doivent être faits, y compris pour le Régime de pensions du Canada, le Régime des rentes du Québec, l'assurance-emploi, le régime d'indemnisation des accidents du travail ou l'impôt sur le revenu.

CG13.0 Garantie donnée par l'entrepreneur

CG13.1 L'entrepreneur garantit qu'il a la compétence et qu'il possède les connaissances, les habiletés et les aptitudes nécessaires pour exécuter les travaux prévus dans le contrat.

CG13.2 L'entrepreneur assure qu'il fournira des services d'une qualité au moins égale à celle que les entrepreneurs attendent normalement, dans une situation semblable, d'un entrepreneur compétent.

CG14.0 Députés

CG14.1 Aucun député du Parlement n'est admis à être partie à ce contrat, ni à participer à aucun des bénéfices ou profits qui en proviennent.

CG15.0 Sécurité et protection des travaux

CG15.1 L'entrepreneur garde secrets les renseignements fournis par ou pour le Canada relativement aux travaux, y compris les renseignements confidentiels ou les renseignements protégés par des droits de propriété intellectuelle dont sont titulaires des tiers, ainsi que ceux qu'il conçoit, génère ou produit à l'occasion de l'exécution des travaux lorsque le droit d'auteur ou tout autre droit de propriété intellectuelle sur ceux-ci (sauf une licence) est dévolu au Canada en vertu du contrat. L'entrepreneur ne les communique à un tiers qu'avec l'autorisation écrite du Ministre. L'entrepreneur peut cependant communiquer à un sous-traitant les renseignements nécessaires à l'exécution du contrat de sous-traitance, à la condition que le sous-traitant s'engage à ne les utiliser qu'aux seules fins du contrat de sous-traitance. Les renseignements fournis à l'entrepreneur par ou pour le Canada ne doivent être utilisés qu'aux seules fins du contrat et ces renseignements demeurent la propriété du Canada ou du tiers, selon le cas. Dès l'achèvement ou la résiliation du contrat ou dès que le Ministre l'exige, l'entrepreneur doit remettre au Canada, à moins de stipulation contraire expresse dans le contrat, ces informations ainsi que toute copie, ébauche, document de travail et note qui les contiennent. Les obligations des parties prévues au présent article ne s'étendent pas aux renseignements suivants :

CG15.1.1 auxquels le public a accès à partir d'une autre source que l'entrepreneur;

CG15.1.2 dont l'entrepreneur a ou prend connaissance à partir d'une autre source que Sa Majesté, sauf s'il s'agit d'une source qui, à la connaissance de l'entrepreneur, est tenue à la confidentialité envers Sa Majesté.

CG15.2 Lorsque le contrat, les travaux ou tout renseignement visé par le paragraphe CG15.1 portent la mention TRÈS SECRET, SECRET, CONFIDENTIEL ou PROTÉGÉ apposée par Sa Majesté,

CG15.2.1 l'entrepreneur doit, en tout temps, prendre toutes les mesures raisonnablement nécessaires pour protéger le matériel ainsi identifié, notamment en suivant toute autre directive donnée par le ministre;

CG15.2.2 le ministre a le droit d'inspecter les locaux de l'entrepreneur et ceux des sous-traitants, à tout niveau, à des fins de sécurité, pendant la durée du contrat, et l'entrepreneur doit observer ainsi que faire observer par tout sous-traitant toutes les directives données par le ministre au sujet du matériel ainsi identifié, y compris toute directive portant que les employés de l'entrepreneur ou de tout sous-traitant doivent signer et remettre des déclarations en rapport avec des enquêtes de sûreté, des habilitations de sécurité et d'autres procédures de cette nature.

CG16.0 Attestation - Honoraires conditionnels

CG16.1 L'entrepreneur atteste qu'il n'a pas versé ni convenu de verser, directement ou indirectement, et s'engage à ne pas verser, directement ni indirectement, des honoraires conditionnels en rapport à la négociation ou à l'obtention du présent contrat ou en rapport à toute demande ou démarche reliée au présent contrat, à aucune personne autre qu'un employé remplissant les fonctions habituelles liées à son poste.

CG16.2 Tous les comptes et dossiers concernant le versement d'honoraires ou de toute autre rémunération en rapport à l'obtention ou à la négociation du contrat ou en rapport à toute demande ou démarche reliée au contrat seront assujettis aux dispositions du contrat portant sur les comptes et la vérification.

CG16.3 Si l'entrepreneur fait une fausse déclaration aux termes du présent article ou ne respecte pas les obligations qui y sont précisées, le ministre pourra soit résilier le contrat pour défaut d'exécution conformément aux dispositions pertinentes contenues dans le contrat, soit recouvrer, de l'entrepreneur, par une réduction du prix du contrat ou autrement, le montant total des honoraires conditionnels.

CG16.4 Les définitions suivantes s'appliquent au présent article.

CG16.4.1 « honoraires conditionnels » Tout paiement, ou autre forme de rémunération, qui est subordonné au degré de succès ou calculé en fonction du degré de succès obtenu en rapport à l'obtention d'un marché gouvernemental, à la négociation d'une partie ou de la totalité des conditions de ce marché ou à toute demande ou démarche reliée au marché.

CG16.4.2 « employé(e) » Toute personne avec qui l'entrepreneur a une relation d'employeur à employé.

CG16.4.3 « personne » Comprend un particulier ou un groupe, une société, une société de personnes, une organisation et une association et, sans que soit limitée la portée générale de ce qui précède, tout particulier qui est tenu de fournir au directeur une déclaration en vertu de l'article 5 de la *Loi concernant l'enregistrement des lobbyistes*, L.R.C. (1985), ch.44 (4^e suppl.), et de toute modification qui pourrait lui être apportée de temps à autre.

CG17.0 Programmes de réduction des effectifs

CG17.1 L'entrepreneur reconnaît et promet que toute personne, lui compris, chargée d'exécuter le présent contrat, communiquera au représentant ministériel tout détail sur son statut en ce qui a trait au paiement forfaitaire reçu et tout détail sur les prestations de retraite en vertu d'un programme de réduction des effectifs.

CG17.2 L'entrepreneur s'engage, si demande lui en est faite et lorsque cela est nécessaire, à signer ou à faire signer pour le compte de toute personne une renonciation aux dispositions de protection des renseignements personnels à l'égard de tout renseignement relatif à un paiement forfaitaire ou à des prestations de retraite.

CG18.0 Modifications

CG18.1 Aucune modification du contrat ni aucune renonciation à ses dispositions ne sera valide à moins d'avoir été effectuée par une modification écrite.

CG19.0 Intégralité du contrat

CG19.1 Le contrat renferme tout ce qui a été convenu entre les parties à l'égard de l'objet visé et annule toute négociation, communication ou entente antérieure visant le même objet, qu'elle soit verbale ou écrite, à moins qu'elle ne soit incorporée par renvoi dans le contrat.