



Pêches et Océans
Canada

Fisheries and Oceans
Canada

Sciences des écosystèmes
et des océans

Ecosystems and
Oceans Science

Secrétariat canadien de consultation scientifique (SCCS)

Document de recherche 2020/043

Région de la capitale nationale

***Loi canadienne sur la protection de l'environnement – Rapport d'évaluation des
risques indirects sur la santé humaine du *Danio rerio* YZ2018***

K. Ali et S. Dugan

Division de l'évaluation des substances nouvelles – LCPE
Santé Canada
269, avenue Laurier Ouest
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Avant-propos

La présente série documente les fondements scientifiques des évaluations des ressources et des écosystèmes aquatiques du Canada. Elle traite des problèmes courants selon les échéanciers dictés. Les documents qu'elle contient ne doivent pas être considérés comme des énoncés définitifs sur les sujets traités, mais plutôt comme des rapports d'étape sur les études en cours.

Publié par :

Pêches et Océans Canada
Secrétariat canadien de consultation scientifique
200, rue Kent
Ottawa (Ontario) K1A 0E6

<http://www.dfo-mpo.gc.ca/csas-sccs/>
csas-sccs@dfo-mpo.gc.ca



© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2020
ISSN : 2292-4272

La présente publication doit être citée comme suit :

Ali, K. et Dugan, S. 2020. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* – Rapport d'évaluation des risques indirects sur la santé humaine du *Danio rerio* YZ2018. Secr. can. de consult. sci. du MPO, Doc. de rech. 2020/043. iv + 20 p.

Also available in English :

Ali, K. and Dugan, S. 2020. *Canadian Environmental Protection Act* Indirect Human Health Assessment Report on *Danio rerio* YZ2018. *DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2020/043. iv + 18 p.*

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iv
INTRODUCTION	1
ÉVALUATION DES DANGERS	1
IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DU <i>DANIO RERIO</i> YZ2018	1
Nom scientifique.....	1
Taxinomie	1
Synonymes, noms communs et périmés :	1
Caractérisation et justification de l'identification taxonomique	2
HISTORIQUE DE LA SOUCHE	2
MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES	2
Modifications phénotypiques et génotypiques résultant des modifications et de la stabilité des modifications génétiques	2
PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES ET ÉCOLOGIQUES	3
EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE	4
Potentiel zoonotique.....	4
Allergénicité/toxigénicité.....	7
HISTORIQUE D'UTILISATION.....	7
CARACTÉRISATION DU DANGER.....	7
INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DU DANGER LIÉ AUX RISQUES INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE	8
ÉVALUATION DE L'EXPOSITION.....	9
IMPORTATIONS.....	9
INTRODUCTION DE L'ORGANISME	10
DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT	11
AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES	12
CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION.....	12
INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DES RISQUES INDIRECTS DE L'EXPOSITION POUR LA SANTÉ HUMAINE	14
CARACTÉRISATION DU RISQUE	15
UTILISATION DÉCLARÉE.....	15
AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES	15
CONCLUSION DE L'ÉVALUATION DU RISQUE	16
RÉFÉRENCES CITÉES.....	17

RÉSUMÉ

Une évaluation indirecte des risques sur la santé humaine a été réalisée sur le *Danio rerio* YZ2018, qui a été déclaré en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Cette évaluation des risques porte sur le potentiel d'effets nocifs pour l'humain au Canada de l'YZ2018 à la suite d'une exposition dans l'environnement, y compris une exposition en milieu naturel ou dans le cadre de son utilisation prévue (c.-à-d., dans un aquarium domestique), comparativement à la souche sauvage *D. rerio*. L'YZ2018 est une lignée génétiquement modifiée de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, contenant une protéine jaune fluorescente. Le *D. rerio* YZ2018, qui affiche une coloration jaune-orange à la lumière ambiante, y compris à la lumière du soleil, sera importé des États-Unis pour être utilisé comme poisson d'ornement dans les aquariums domestiques. La lignée déclarée a été commercialisée comme un poisson d'aquarium partout aux États-Unis, sauf en Californie, depuis 2012 et en Californie depuis 2015, sans qu'aucun incident n'ait été signalé. La souche mère, *D. rerio*, est utilisée comme poisson d'aquarium domestique depuis le début des années 1900. Rien n'indique que l'organisme présente un risque d'effet néfaste sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne lorsqu'il est utilisé comme poisson d'ornement d'aquarium ou dans les autres utilisations potentielles répertoriées. Dans ces conditions, l'YZ2018 ne devrait pas poser plus de risque pour la santé humaine que l'espèce sauvage *D. rerio*.

INTRODUCTION

Cette évaluation indirecte des risques sur la santé humaine a été réalisée sur *Danio rerio* YZ2018, une lignée génétiquement modifiée de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, contenant une protéine jaune fluorescente. La présente évaluation des risques porte sur le potentiel d'effets nocifs pour l'humain au Canada de l'YZ2018 à la suite d'une exposition dans l'environnement, y compris une exposition en milieu naturel ou dans le cadre de son utilisation prévue (c.-à-d., dans un aquarium domestique), comparativement à l'espèce sauvage *D. rerio*. *D. rerio* YZ2018 affiche une coloration jaune-orange à la lumière ambiante, y compris à la lumière du soleil, et sera importé des États-Unis pour être utilisé comme poisson d'ornement dans les aquariums domestiques. L'évaluation des risques a été effectuée conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) et au *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (organismes) (RRSN[O]).

ÉVALUATION DES DANGERS

IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DU *DANIO RERIO* YZ2018

Nom scientifique

Danio rerio YZ2018

Taxinomie

Règne	Animal
Embranchement	Chordés
Sous-embranchement	Vertébrés
Superclasse	Actinoptérygiens
Classe	Téléostéens
Ordre	Cypriniformes
Famille	Cyprinidés
Genre	<i>Danio</i>
Espèce	<i>Rerio</i>
Souche	YZ2018

Synonymes, noms communs et périmés :

Synonymes : *Brachydanio rerio* (Hamilton, 1822); *Cyprinus rerio* (Hamilton, 1822)

Noms communs : Poisson zèbre

Nom commercial : Danio GloFish^{MD} Sunburst Orange^{MD}

Caractérisation et justification de l'identification taxonomique

Le *Danio rerio* YZ2018 est une lignée génétiquement modifiée de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, de couleur jaune fluorescente, contenant une construction génétique qui lui confère une coloration jaune-orange à la lumière ambiante, y compris à la lumière du soleil. Il est issu d'une lignée de poissons zèbres dorés sans rayures, qui sont une variante pigmentaire naturelle du poisson zèbre de type sauvage (Clark et Ekker, 2015). L'insertion de plusieurs copies de la cassette transgénique dans un seul site a été confirmée par un essai de PCR quantitative en temps réel (qPCR) et par les croisements multiples avec des poissons zébrés femelles non apparentés de la variété dorée. L'analyse du chi carré de ces croisements multiples indique qu'il n'existe aucune divergence significative ($P > 0,05$) par rapport au taux prévu de 50 % entre les individus apparentés fluorescents et non fluorescents. *D. rerio* se distingue par la présence d'une ligne latérale incomplète qui s'étend jusqu'à la base de la nageoire pelvienne, deux paires de barbillons et cinq à sept rayures longitudinales bleues foncées qui s'étendent de l'arrière de l'opercule jusqu'à la nageoire caudale (Barman, 1991; Spence *et al.*, 2008). Toutefois, le danio doré ne présente pas les rayures bleu foncé en raison de la production de pigments plus pâles comparativement à ceux du poisson zèbre rayé normal (Clark et Ekker, 2015).

HISTORIQUE DE LA SOUCHE

L'YZ2018 a été développé à partir de poissons zèbres dorés provenant de chez 5-D Tropical Inc. (Plant City, Floride) en 2007. Le poisson zèbre doré est issu d'une lignée de poissons zèbres dorés sans rayures, qui sont une variante pigmentaire naturelle du poisson zèbre de type sauvage (Clark et Ekker, 2015).

Pour produire la lignée YZ2018, une cassette génétique contenant la construction d'ADN codant pour une protéine jaune fluorescente a été injectée dans des œufs fertilisés, et la présence de fluorescence a été vérifiée chez les alevins. Des précisions concernant le développement de la souche et l'historique de la lignée déclarée ont été fournies par la société aux seules fins de l'examen et de l'évaluation des risques en cours, mais ces renseignements sont désignés comme des renseignements commerciaux confidentiels et ne sont pas inclus dans le présent rapport.

MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES

Modifications phénotypiques et génotypiques résultant des modifications et de la stabilité des modifications génétiques

L'espèce sauvage *D. rerio* est une espèce ornementale (non alimentaire) qui est utilisée en toute sécurité dans les aquariums du monde entier depuis plus d'un siècle. De la même manière, l'YZ2018, qui affiche une coloration jaune-orange à la lumière ambiante, y compris à la lumière du soleil, est uniquement destiné à être utilisé par le grand public comme poisson d'ornement dans des aquariums.

D'après les renseignements fournis par le déclarant, outre le fait que YZ2018 prend une coloration jaune-orange à la lumière ambiante, l'YZ2018 présente un taux de succès reproductif inférieur à celui du poisson zèbre doré non transgénique, qui lui est apparenté, et une sensibilité accrue aux basses températures. Par ailleurs, la démarche adoptée pour produire, élever et préparer la lignée YZ2018 de *D. rerio* pour la vente est considérée adéquate pour assurer la stabilité génétique du stock de géniteurs, car :

- La lignée YZ2018 est issue d'un seul individu fondateur (c.-à-d. G₀ œuf transgénique micro-injecté). On a vérifié la présence de fluorescence jaune-orange chez les alevins issus des

œufs micro-injectés afin de sélectionner les individus G_0 qui, à l'âge adulte, ont ensuite été accouplés à des poissons zèbres dorés non transgéniques pour produire des poissons F_1 . Les poissons F_1 ont été rétrocroisés avec l'espèce sauvage parentale de poissons zèbres dorés pour produire des poissons fluorescents F_2 . Les poissons fluorescents F_2 ont été sélectionnés en fonction du phénotype et d'une analyse Southern confirmant la présence d'un seul site d'insertion de modifications génétiques. Les poissons fluorescents F_2 sélectionnés sont devenus la lignée YZ2018.

- L'YZ2018 contient plusieurs copies de la cassette d'expression génétique dans un seul site, ce qui est confirmé par des croisements multiples. Les données de reproduction montrent que le matériel génétique ajouté est ségrégué dans un seul site. Les marqueurs phénotypiques, largement fondés sur la couleur du poisson, sont utilisés pour assurer la composition génétique uniforme du stock de géniteurs. Les YZ2018 hémizygotes et homozygotes étant visuellement impossibles à distinguer, ils sont donc indifféremment utilisés dans le stock de géniteurs. La perte ou l'inactivation de la cassette d'expression produirait un poisson doré phénotypiquement impossible à distinguer des poissons zèbres dorés non modifiés; ces poissons phénotypiquement dorés ne sont pas utilisés dans le stock de géniteurs et sont retirés de la population lorsqu'on en retrouve. Une lignée de poissons zèbres fluorescents a été maintenue sur plus de cinq générations, et la production commerciale s'est poursuivie pendant plus de cinq ans.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES ET ÉCOLOGIQUES

L'espèce sauvage *D. rerio* est un petit poisson cyprinidé qui se rassemble en bancs et qui représente l'une des quelque 44 espèces apparentées originaires des plaines inondables du sous-continent indien. On retrouve l'espèce le plus souvent dans les étangs peu profonds et les cours d'eau à faible débit qui s'écoulent aux abords des champs de riz, mais on la retrouve également dans les rivières et les ruisseaux de collines. Bien que *D. rerio* dépasse rarement la longueur standard de 40 mm, de l'extrémité du museau jusqu'à l'origine de la nageoire caudale (Spence *et al.*, 2008), il existe une grande variabilité de taille, certains rapports (Plaut, 2000) faisant état de souches atteignant 61,5 mm de longueur totale entre la partie la plus antérieure de la tête et la pointe la plus postérieure de la nageoire caudale. Parmi les lignées sauvages domestiquées de *D. rerio*, on retrouve un certain nombre de variantes ayant subi des mutations, entre autres le danio léopard, qui présente des taches de couleurs plutôt que des rayures, et la variante d'aquarium à longue queue (Plaut, 2000; Spence *et al.*, 2008; Meyers, 2018). On signale que la croissance des poissons autochtones est beaucoup plus lente et que ceux-ci atteignent une taille adulte plus petite (Spence *et al.*, 2007) que celle des populations domestiquées. Les poissons zèbres sont des omnivores dont le régime alimentaire se compose principalement de zooplancton et d'insectes, mais qui peut aussi comprendre du phytoplancton, des algues filamenteuses, de plantes vasculaires), des spores, des œufs d'invertébrés, des écailles de poisson, des arachnides et des détritiques (Spence *et al.*, 2008).

D. rerio ne fraie que de façon saisonnière, mais il fraiera tout au long de l'année dans des conditions de reproduction captives. Ces poissons sont des géniteurs éparpillés qui ne prodiguent aucun soin aux alevins après le dépôt des œufs sur le substrat (Hill et Yanong, 2002; Spence *et al.*, 2008). L'éclosion des œufs se produit de 48 à 72 heures après la fécondation, à une température de 28,5 °C, et les larves se fixent immédiatement à des surfaces dures. Les larves commencent à nager, à se nourrir et présenter des comportements actifs d'évitement environ 72 heures après la fécondation (Spence *et al.*, 2008). Dans les souches domestiques, la maturité sexuelle est atteinte après environ 75 jours d'exposition à une température de 25,5 °C. En captivité, les poissons zèbres ont une durée de vie moyenne de

42 mois et une durée de vie maximale rapportée de 66 mois (Gerhard *et al.*, 2002; Spence *et al.*, 2008).

EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

Potentiel zoonotique

Des recherches internes de la littérature scientifique n'ont permis de recenser aucun signalement de zoonose ou effets nocifs attribuables à l'YZ2018 ou à l'espèce sauvage *D. rerio*. Cependant, bien que rares, on signale des cas d'infections zoonotiques par contact avec des poissons tropicaux d'ornement et des zoonoses indirectes attribuables à l'ingestion d'aliments ou d'eau potable contaminés par des pathogènes et des parasites qu'on trouve chez les poissons d'ornement ou les poissons d'aquarium (Haenen *et al.*, 2013; Gauthier, 2015). Les maladies bactériennes sont extrêmement courantes chez les poissons d'ornement et sont le plus souvent attribuables à des bactéries omniprésentes dans le milieu aquatique et qui agissent comme pathogènes opportunistes découlant du stress (Roberts *et al.*, 2009). Le contact est la principale voie de transmission d'infections bactériennes à l'humain lesquelles résultent de la manipulation d'organismes aquatiques (Lowry et Smith, 2007). Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées présentent un risque plus élevé de contracter ces infections (Dinç *et al.*, 2015). Les enfants sont également plus susceptibles d'être atteints d'une maladie grave que les adultes, car leur hygiène est souvent moins rigoureuse (Dunn *et al.*, 2015). Les espèces bactériennes les plus courantes chez les poissons tropicaux qui peuvent causer des maladies humaines sont des espèces appartenant aux genres *Aeromonas* et *Salmonella* ainsi que les espèces *Mycobacterium marinum* et *Streptococcus iniae* (CDC, 2015). Les infections que l'on signale le plus souvent sont attribuables à *M. marinum* (Weir *et al.*, 2012).

Chez l'humain, *M. marinum* est l'agent responsable du « granulome des aquariums », une maladie qui cause des lésions cutanées ulcéreuses ou des nodules granulomateux. Ces lésions sont généralement limitées aux extrémités distales comme les mains, les jambes et les pieds, car la température de croissance optimale de *M. marinum* varie entre 26 °C et 32 °C (Mutoji et Ennis, 2012; Gauthier, 2015). Toutefois, ces lésions cutanées nodulaires peuvent évoluer vers la ténosynovite, l'arthrite et l'ostéomyélite (Hashish *et al.*, 2018). De plus, de rares cas de mycobactériose systémique ont été signalés chez les personnes immunodéprimées (Lowry et Smith, 2007). Les infections sont généralement contractées lorsque des blessures et des abrasions cutanées sont exposées à de l'eau contaminée (Gauthier, 2015). Phan et Relic (2010) ont décrit le cas d'une femme de 24 ans qui était propriétaire de plusieurs aquariums et qui a souffert d'une infection faciale d'aspect sporotrichoïde trois semaines après avoir subi une griffure de chat à la paupière inférieure gauche. Les chats de la patiente avaient l'habitude de monter sur les aquariums et de plonger leurs pattes dans l'eau; en outre, la femme n'utilisait pas de gants lorsqu'elle effectuait l'entretien mensuel des aquariums. Il est également possible d'être infecté par le contact avec de l'équipement d'aquarium, comme Doedens *et al.* (2008) l'ont signalé dans le cas d'une fillette de 18 mois atteinte d'abcès provoqués par *M. marinum* sur son bras droit à la suite d'un contact avec un seau contaminé utilisé pour accueillir un poisson pendant le nettoyage de son aquarium. L'enfant (née avec une tétralogie de Fallot, corrigée à l'âge d'un mois) n'a jamais eu de contact direct avec le poisson, puisque l'aquarium était placé en hauteur dans une bibliothèque hors de la portée de l'enfant. De plus, le père, qui souffrait d'eczéma, avait développé des lésions semblables à des abcès sur les mains après avoir nettoyé l'aquarium. Les infections décrites dans Phan et Relic (2010) et Doedens *et al.* (2008) ont été traitées avec succès au moyen d'antibiotiques.

Bien que le risque d'infection soit considérablement accru chez les personnes immunodéprimées (Koushk-Jalali *et al.*, 2019), des infections sont également signalées chez les personnes immunocompétentes (Krooks *et al.*, 2018; Bouceiro-Mendes *et al.*, 2019). Les lésions font généralement moins de 2 cm de diamètre, et la taille et la sensibilité des boursouffures et leur nombre augmentent lentement au fil des semaines ou des mois (Boylan, 2011). Les infections à *M. marinum* étant difficiles à diagnostiquer chez les humains, il est impératif de connaître les antécédents d'exposition à de l'eau ou à des poissons d'aquarium pour établir le bon diagnostic et prescrire le traitement antibiotique adéquat (Beran *et al.*, 2006). La monothérapie (entre autres à la clarithromycine, au triméthoprime ou à la ciprofloxacine) est considérée comme un traitement efficace pour les infections de la peau et des tissus mous, tandis qu'une combinaison de deux médicaments pourrait être plus efficace dans les cas d'infections plus profondes (Hashish *et al.*, 2018).

La documentation scientifique fait état de cas signalés d'infections à *M. marinum* à la suite d'une exposition à de l'eau ou à des poissons d'aquarium, notamment Huminer *et al.* (1986), Aubry *et al.* (2002), Lahey (2003), Wu *et al.* (2012), Slany *et al.* (2012; 2013), Riera *et al.* (2016), Veraldi *et al.* (2018), Bouceiro-Mendes *et al.* (2019), et Koushk-Jalali *et al.* (2019). Mason *et al.* (2016) ont signalé une éclosion de *M. marinum* en 2010 dans une installation de recherche sur le poisson zèbre à l'Université de l'Oregon qui a également touché le personnel de l'installation. Bien que trois personnes travaillant dans l'établissement aient signalé la présence de bosses rougeâtres sur l'une de leurs mains, un seul cas a été confirmé par un test PCR comme étant une infection à *M. marinum*. Au moment de l'éclosion, l'équipement de protection individuelle (EPI) n'était pas requis dans l'installation, et la plupart des employés n'utilisaient pas de gants pour le travail impliquant un contact direct avec les poissons zèbres. Des changements ont été apportés dans l'établissement, incluant le port obligatoire d'EPI chez le personnel entrant en contact avec les poissons zèbres et aucun autre cas d'infection n'a été déclaré au cours des années suivantes. Bien que *M. marinum* ait été associé à des maladies chez le poisson zèbre (Ramsay *et al.*, 2009), aucun cas de zoonose n'a été attribué à l'exposition à un aquarium domestique contenant la lignée déclarée ou l'espèce sauvage *D. rerio*.

M. abscessus, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. haemophilum* et *M. peregrinum* sont d'autres espèces de mycobactéries qui peuvent causer des infections chez le poisson zèbre (Rowe *et al.*, 2014). Bien que la plupart des espèces mycobactériennes soient des agents pathogènes opportunistes, le poisson zèbre est particulièrement vulnérable à *M. haemophilum* (Whipps *et al.*, 2007; Rowe *et al.*, 2014). Chez les personnes immunodéprimées et les enfants, *M. haemophilum* a été associé aux infections sous-cutanées, à la lymphadénite, à l'arthrite septique, à l'ostéomyélite, à la pneumonite et aux maladies disséminées (Emmerich *et al.*, 2019; Franco-Paredes *et al.*, 2019). Cameselle-Martínez *et al.* (2007) ont signalé une infection cutanée par *M. haemophilum* à la suite d'une morsure de poisson d'aquarium chez un patient gravement immunodéprimé atteint du sida. L'infection a été traitée avec succès après un traitement combiné de six antibiotiques. *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum* et *M. peregrinum* sont également associées à des infections cutanées chez les humains (Kamijo *et al.*, 2012; Franco-Paredes *et al.*, 2019). Li *et al.* (2014) ont fait état d'un traitement efficace par antibiotiques d'une infection cutanée à *M. chelonae* située sur le bras gauche d'une femme de 82 ans qui s'adonne à l'élevage de poissons tropicaux dans ses loisirs. Bien que les infections mycobactériennes cutanées puissent être guéries avec succès au moyen d'antibiotiques, le choix des combinaisons antibactériennes et la durée du traitement dépendent de l'espèce (Franco-Paredes *et al.*, 2018).

Les infections zoonotiques à *S. iniae* sont le plus souvent associées à la manipulation et à la préparation de poissons infectés par des personnes habituellement âgées présentant des

problèmes de santé sous-jacents comme le diabète sucré, le rhumatisme cardiaque chronique ou la cirrhose (Baiano et Barnes, 2009). La manipulation de poissons infectés vivants ou récemment tués peut entraîner une cellulite de la main ou une endocardite, une méningite et de l'arthrite dans les cas d'infection généralisée grave (Lowry et Smith, 2007; Boylan, 2011; Gauthier, 2015). Les personnes immunodéprimées ou présentant des plaies ouvertes pourraient être infectées par *S. iniae* au moment de manipuler des poissons ou de nettoyer un aquarium (CDC, 2015). Des bactéries assimilables à des streptocoques ont été isolées dans des poissons zèbres importés au Canada comme poissons d'aquarium (Ferguson *et al.*, 1994), et les poissons zèbres ont servi d'organismes modèles pour l'infection à *S. iniae* (Rowe *et al.*, 2014; Harvie et Huttonlocher, 2015). Toutefois, la documentation scientifique ne fait état d'aucune infection à streptocoques chez l'être humain attribuée au poisson zèbre à la suite d'une exposition à un aquarium domestique.

Les espèces *Aeromonas* sont des agents pathogènes opportunistes qui sont associés à un certain nombre de maladies chez les poissons d'ornement (Hossain *et al.*, 2018) et qui sont considérés comme les agents pathogènes zoonotiques les plus communément isolés chez ce type de poissons (Gauthier, 2015). *Aeromonas hydrophila* est l'aéromonade dont le potentiel zoonotique a été le plus souvent signalé; *A. sobria* et *A. caviae* ont aussi été signalés (Boylan, 2011). Les eaux qui présentent une teneur élevée en éléments nutritifs peuvent favoriser des proliférations de bactéries pouvant infecter les humains en présence de blessures ou en cas d'ingestion; ces infections sont toutefois rares et touchent ordinairement des personnes immunodéprimées (Boylan, 2011). *A. hydrophila* était l'une des espèces de bactéries isolées des écouvillons nasopharyngés d'un garçon de 11 mois atteint de fibrose kystique (Cremonesini et Thomson, 2008). Les auteurs croient que l'infection était attribuable à des aérosols bactériens produits par l'aération des aquariums, car les isolats d'*A. hydrophila* dans la maison n'ont cessé qu'après le retrait des aquariums. Parmi les espèces pathogènes d'*Aeromonas*, *A. veronii* semble présenter la plus vaste gamme d'hôtes, car des espèces allant des invertébrés aux mammifères, y compris les humains, ont montré une sensibilité à cet agent pathogène (Lazado et Zilberg, 2018). Il a été démontré que les poissons zèbres sont plus sensibles au *A. veronii* que les guppys (*Poecilia reticulata*) (Lazado et Zilberg, 2018). Toutefois, une recherche documentaire effectuée à l'interne n'a révélé aucun cas d'infection zoonotique à *A. veronii* à la suite d'une exposition à des poissons d'ornement.

Une infection à *Salmonella* peut survenir en cas de contact avec l'habitat d'un animal, comme un aquarium (CDC, 2015). Bien que *Salmonella* ne soit pas un agent pathogène connu chez les poissons tropicaux, ceux-ci peuvent servir de réservoir bactérien et excréter *Salmonella* dans leurs excréments en période de stress (Gaulin *et al.*, 2005). Musto *et al.* (2006) ont recensé en Australie 78 cas d'infections par la bactérie *Salmonella paratyphi B* biovar *Java* chez des personnes qui possédaient des aquariums contenant des poissons tropicaux. Les infections touchaient surtout des enfants (l'âge médian des cas était de trois ans) qui avaient été exposés à l'eau d'un aquarium, et ont causé de la diarrhée, de la fièvre, des crampes abdominales, des vomissements, des selles sanguinolentes, des maux de tête et des myalgies. De même, sur 53 cas déclarés d'infections à *S. Paratyphi B*, var. *Java* rapportés dans la province de Québec de janvier 2000 à juin 2003, 33 personnes infectées étaient propriétaires d'un aquarium et 21 des tests de dépistage pour aquariums avaient obtenu des résultats positifs à *Salmonella* (Gaulin *et al.*, 2005).

Les infections zoonotiques surviennent principalement en présence de plaies, de coupures, d'éraflures, d'égratignures ou d'irritations de la peau (Boylan, 2011). Les infections peuvent être évitées en portant des gants lors de la manipulation des poissons ou du nettoyage des aquariums, de même qu'en évitant tout contact avec de l'eau potentiellement contaminée en présence de plaies cutanées ouvertes. Il est également fortement recommandé de se laver les

mains avec du savon et de l'eau après tout contact avec de l'eau d'aquarium. En outre, les enfants et les personnes immunodéprimées ou qui souffrent de problèmes de santé sous-jacents devraient éviter de nettoyer des aquariums ou de manipuler des poissons (Haenen *et al.*, 2013).

Aucun signalement n'associe spécifiquement l'organisme déclaré à des parasites néfastes à la santé humaine. Une évaluation sanitaire de routine (nécropsie, microbiologie) a été réalisée sur un échantillon de six poissons zèbres orange, et un examen histologique a été mené sur six autres poissons zèbres orange dans un laboratoire de diagnostic de maladies du poisson de l'Université de Floride en 2010. Cette évaluation a révélé que toutes les constatations étaient normales, à l'exception de la présence d'un nombre faible à modéré de parasites externes *Piscinoodinium* chez quatre poissons, et de leur nombre élevé chez les deux autres poissons. Les poissons de type sauvage n'ont pas fait l'objet d'un examen, mais on peut lire dans le rapport que les résultats n'étaient pas liés à la modification génétique, car les parasites ne sont pas rares chez les poissons d'ornement (Florindo *et al.*, 2017, Trujillo-González *et al.*, 2018). De plus, aucune croissance bactérienne n'a été observée après 48 heures (à 28 °C) dans les échantillons de cerveau et de rein antérieur placés sur des plaques d'agar sanguin. L'examen histologique a révélé une diminution des protéines dans les cellules épithéliales qui tapissent les tubules rénaux, ce qui révèle vraisemblablement un processus métabolique normal ou un artefact de la fixation ou du processus de coloration. Il s'agissait d'un échantillon limité, mais aucune lésion pathologique importante n'a été observée ni chez l'un ni chez l'autre des six poissons.

Allergénicité/toxigénicité

L'analyse interne de la séquence d'acides aminés de la protéine fluorescente effectuée au moyen de la base de données [AllergenOnline](#) (v19; 10 février 2019) n'a révélé aucune correspondance présentant une identité supérieure à 35 % pour les segments de 80 acides aminés, et aucune correspondance exacte pour les segments de 8 acides aminés. La séquence de la cassette d'expression a été traduite au moyen d'un [outil de traduction en ligne](#) pour effectuer des analyses sur les six cadres de lecture. L'identité à 35 % pour les segments de 80 acides aminés est une recommandation proposée par la Commission Codex Alimentarius pour évaluer les protéines nouvellement exprimées produites par les plantes à ADN recombiné (OMS/FAO 2009). La société déclarante a obtenu des résultats semblables à la suite d'analyses effectuées sur le site Web [Allermatch](#).

En outre, rien n'indique que l'YZ2018 ou *D. rerio* pourraient produire des matières toxiques ou autres matières dangereuses susceptibles de s'accumuler dans l'environnement ou d'être absorbées par d'autres organismes dans l'environnement.

HISTORIQUE D'UTILISATION

L'YZ2018 est commercialisé comme un poisson d'aquarium partout aux États-Unis, sauf en Californie, depuis 2012 et en Californie depuis 2015, sans qu'aucun cas d'effets nocifs sur la santé humaine ait été signalé. La souche mère de *D. rerio* a été importée pour la première fois en Europe comme poisson d'aquarium domestique au début des années 1900; ce poisson est également utilisé comme modèle de recherche depuis les années 1930 (Clark et Ekker 2015).

CARACTÉRISATION DU DANGER

Le danger que présente l'YZ2018 pour la santé humaine est jugé faible pour les raisons suivantes :

1. L'YZ2018 est un poisson tropical génétiquement modifié contenant de multiples copies de la construction transgénique dans un seul site d'insertion (bien qu'il puisse y avoir d'autres modèles d'insertion dans la population) laquelle est intégrée de manière stable grâce à de multiples croisements;
2. Les méthodes utilisées pour produire l'organisme déclaré ne soulèvent aucune préoccupation indirecte pour la santé humaine. Bien que l'un des organismes sources dont provient le matériel génétique utilisé pour l'insertion semble produire des toxines, rien n'indique que le matériel génétique introduit ou la protéine fluorescente soit toxique ou associé à une pathogénicité chez l'humain.
3. Bien que des cas d'infections zoonotiques associées aux poissons tropicaux d'aquarium aient été signalés, en particulier chez les personnes immunodéprimées et les enfants, aucun n'a été attribué à l'organisme déclaré ni à l'espèce sauvage;
4. L'identité de la séquence du transgène inséré ne correspond à aucun allergène ou toxine connu. Des résultats similaires ont également été obtenus dans les analyses effectuées sur les autres cadres de lecture potentiels;
5. La lignée déclarée a un historique d'utilisation sans risque aux États-Unis, comme l'espèce sauvage en tant que poisson d'ornement et modèle de recherche partout dans le monde.

Les considérations utilisées afin de caractériser le danger indirect pour la santé humaine sont présentées au tableau 1.

Tableau 1. Considérations relatives à la gravité du danger (pour la santé humaine).

DANGER	CONSIDÉRATIONS
Élevé	<ul style="list-style-type: none"> • Les effets chez l'humain en bonne santé sont graves, durent longtemps ou provoquent des séquelles ou la mort. • Les traitements prophylactiques n'existent pas ou ne présentent que peu de bienfaits. • Risque élevé d'effets à l'échelle communautaire.
Moyen	<ul style="list-style-type: none"> • Les effets sur la santé humaine devraient être modérés, mais rapidement résolus chez les personnes en bonne santé ou grâce à des traitements prophylactiques efficaces. • Risque possible d'effets à l'échelle communautaire.
Faible	<ul style="list-style-type: none"> • Aucun effet sur la santé humaine ou effets légers, asymptomatiques ou bénins chez les personnes en bonne santé. • Il existe des traitements prophylactiques efficaces. • Aucun risque possible à l'échelle communautaire.

INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DU DANGER LIÉ AUX RISQUES INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE

Le classement de l'incertitude liée à l'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine est présenté dans le tableau 2. Des renseignements appropriés ont été fournis par la société déclarante ou récupérés auprès d'autres sources ayant confirmé l'identification de l'organisme déclaré. D'autres renseignements appropriés ont été détaillés sur les méthodes utilisées pour modifier génétiquement l'espèce sauvage *D. rerio*, sur la source du matériel génétique employée ainsi que sur la stabilité du génotype et du phénotype qui en résultent. L'analyse de la séquence du matériel génétique inséré ne correspondait à aucune toxine ni aucun allergène, et aucun effet nocif attribuable à la protéine fluorescente jaune n'a été signalé chez les humains.

Bien qu'aucun effet nocif directement attribuable à l'organisme déclaré n'ait été signalé chez l'humain, des renseignements sur des substituts trouvés dans la littérature portant sur d'autres poissons d'ornement semblent indiquer que la transmission d'agents pathogènes humains est possible. Toutefois, de tels cas d'infection sont communs à tous les poissons d'ornement et ne sont pas uniques au poisson zèbre. Malgré plus de cinq années de production commerciale de l'YZ2018 aux États-Unis, aucun effet nocif sur la santé humaine n'a été signalé. Par conséquent, en combinant à la fois les données empiriques sur l'organisme déclaré, les renseignements sur les substituts provenant de la littérature scientifique sur d'autres poissons d'ornement d'aquarium, et l'absence d'effets nocifs corroborée par l'historique d'utilisation sans danger aux États-Unis, les dangers indirects de l'YZ2018 pour la santé humaine sont jugés faibles avec une faible incertitude. L'incertitude est considérée comme faible parce qu'une grande partie des renseignements sur les effets sur la santé humaine se fondent sur des rapports portant sur d'autres poissons d'ornement, et le fait qu'aucune étude n'ait signalé que le poisson d'ornement transgénique fluorescent pourrait avoir des effets sur la santé humaine.

Tableau 2. Catégorisation du danger indirect pour la santé humaine lié à l'incertitude.

Description	Classement de l'incertitude
<p>Il existe de nombreux signalements d'effets sur la santé humaine liés au danger, et la nature et la gravité des effets signalés sont cohérentes (c.-à-d. faible variabilité); OU</p> <p>Le potentiel d'effets sur la santé des personnes exposées à l'organisme a fait l'objet d'une surveillance et aucun effet n'a été signalé.</p>	Négligeable
<p>Il existe quelques signalements d'effets sur la santé humaine liés au danger, et la nature et la gravité des effets signalés sont relativement cohérentes; OU</p> <p>Aucun effet sur la santé humaine n'a été signalé et aucun effet lié au danger n'a été signalé chez d'autres mammifères.</p>	Faible
<p>Il existe quelques signalements d'effets sur la santé humaine qui peuvent être liés au danger, mais la nature et la gravité des effets signalés sont incohérentes; OU</p> <p>Des effets liés au danger ont été signalés chez d'autres mammifères, mais pas chez l'humain.</p>	Modérée
<p>Il existe des lacunes importantes dans les connaissances (p. ex. quelques signalements d'effets chez des personnes exposées à l'organisme, mais ces effets n'ont pas été attribués à l'organisme).</p>	Élevée

ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

IMPORTATIONS

L'YZ2018 entrera des États-Unis au Canada par l'un des différents points d'entrée, qu'on ne connaît pas encore. Les stocks de reproducteurs de l'YZ2018 sont maintenus dans deux exploitations distinctes en Floride qui utilisent le même protocole d'élevage. La production de la

ligne déclarée est réglementée par la Division de l'aquaculture du Département de l'agriculture et des services aux consommateurs de la Floride afin d'assurer l'utilisation de pratiques de gestion exemplaires et de protéger l'environnement. Des poissons adultes seront expédiés à des distributeurs canadiens qui les distribueront ensuite aux animaleries pour vente au grand public. La lignée déclarée sera livrée aux détaillants selon la quantité commandée, et les poissons y seront conservés jusqu'à leur vente.

INTRODUCTION DE L'ORGANISME

La souche YZ2018 de *D. rerio* sera commercialisée dans les points de vente au détail où les poissons d'ornement d'aquarium sont vendus. Le nombre exact et les endroits où l'organisme déclaré sera disponible ne sont pas connus pour le moment. Selon le déclarant, un certain nombre de points de vente au détail pourraient être utilisés pour vendre la souche YZ2018 qui servira de poisson d'ornement destiné aux aquariums domestiques et points de vente au détail. Les voies d'exposition humaine à l'YZ2018 sont présentées à la figure 1.

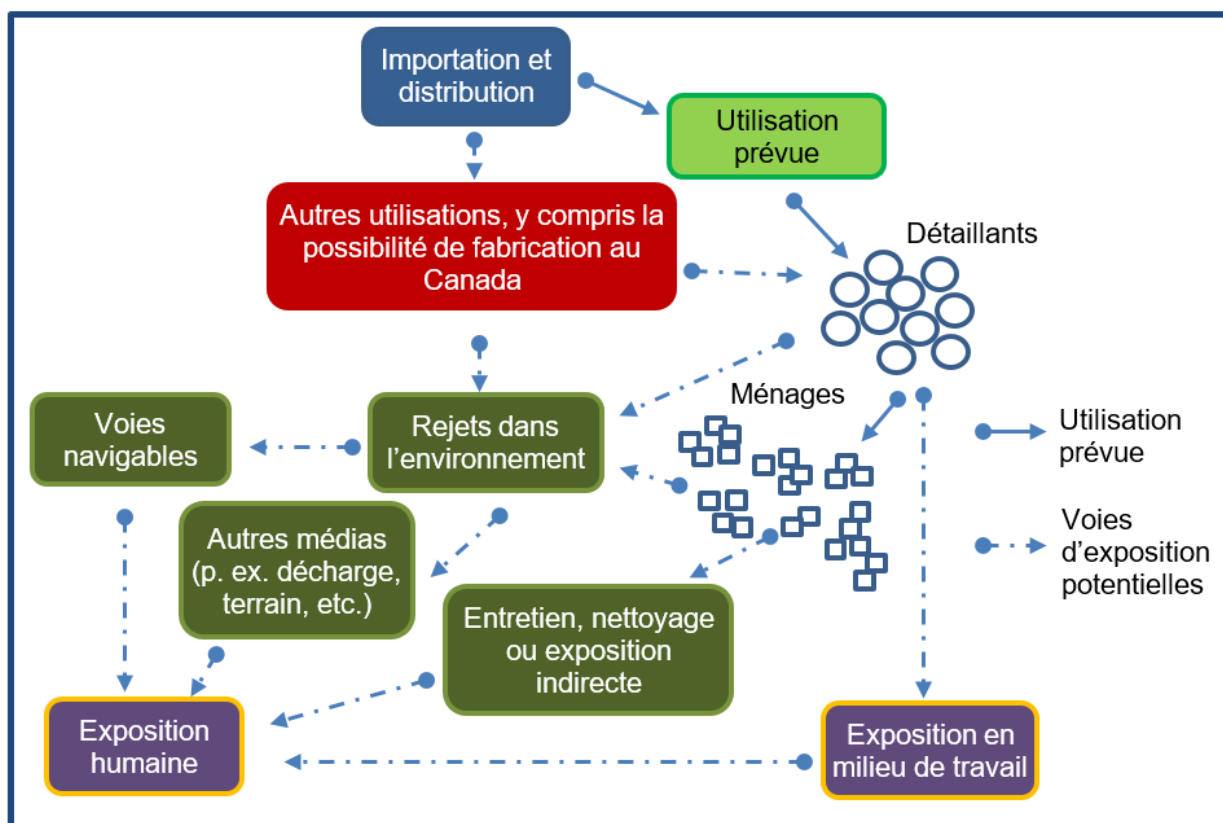


Figure 1. Voies d'exposition humaine à l'YZ2018.

Avec cette introduction, on s'attend à ce que l'exposition humaine durant l'importation et la distribution aux détaillants soit en grande partie professionnelle, bien qu'il soit impossible d'exclure complètement les rejets accidentels, délibérés ou imprévus dans l'environnement.

L'exposition la plus probable pour l'humain est le contact de l'YZ2018 avec la peau. Les aquariophiles amateurs qui achètent l'YZ2018 seront plus susceptibles d'avoir de tels contacts pendant les activités d'entretien comme les changements d'eau et le nettoyage des réservoirs. On ignore le pourcentage des aquariophiles qui pourraient acheter l'YZ2018; mais selon une enquête de 2009, 12 % des ménages canadiens possèdent des poissons (Whitfield et Smith,

2014) alors qu'une autre enquête (Marson *et al.*, 2009) révélait qu'environ 20 % des répondants ont des danios dans leur aquarium. Aux États-Unis, où environ 8 % de ceux qui ont des animaux de compagnie ont des poissons (AVMA 2007), Glofish^{MD} détient environ 15 % de part du marché des poissons d'aquarium, selon une estimation de la société (Anderson 2017). Aucune information n'est disponible sur l'état de santé des personnes qui peuvent être exposées, mais lorsqu'il est conseillé de manipuler avec prudence un poisson acheté dans une animalerie en raison, par exemple, du risque d'infection par des mycobactéries non tuberculeuses (Kušar *et al.* 2017), il est probable que les personnes immunodéprimées, les enfants, les personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents ou d'autres personnes vulnérables en fassent partie. Un cas d'exposition indirecte d'une personne vulnérable a été signalé par Vandepitte *et al.* (1983), lorsqu'un nourrisson belge âgé de 2 mois a contracté une diarrhée associée à l'*Edwardsiella darda*, un pathogène qui a également été isolé à partir d'un poisson tropical d'aquarium à la résidence du patient.

Selon l'information fournie par le déclarant, les aquariums domestiques établis pour le *D. rerio* et d'autres types de poissons tropicaux d'aquarium similaires sont généralement maintenus à des températures entre 20 et 30 °C, soit généralement à l'extrémité supérieure des températures de leur habitat naturel, mais aussi aux mêmes températures préférées par des pathogènes comme *M. marinum* (Kent *et al.* 2006; Mutoji et Ennis 2012; Gauthier 2015). Les températures de l'habitat naturel des poissons zèbres se situent dans un intervalle qui va de 6 °C en hiver à plus de 38 °C en été (Spence *et al.*, 2008). Le déclarant a indiqué que comparé aux espèces sauvages, aucune procédure ni aucun traitement particulier n'est requis pour éliminer l'organisme déclaré car la seule différence est l'ajout d'une construction génétique codant pour la protéine fluorescente. La vente de la lignée peut être interrompue en tout temps s'il est jugé nécessaire de mettre fin à l'introduction de l'organisme au Canada. L'YZ2018 n'est pas destiné à être introduit dans un environnement plus large et les méthodes d'introduction prévues ne favorisent pas sa dispersion. Toutefois, on sait que *D. rerio* fraie tout au long de l'année dans des conditions de reproduction captives, les femelles pouvant frayer une couvée contenant plusieurs centaines d'œufs tous les 2 ou 3 jours (Spence *et al.* 2008). En raison de l'éparpillement des reproductrices et de l'absence de soin parental après le dépôt des œufs sur le substrat (Hill et Yanong 2002; Spence *et al.* 2008), il est possible que l'on ait une augmentation de la population d'YZ2018 au Canada au-delà du nombre importé, de par leur reproduction dans les aquariums domestiques, et que l'on ait ainsi une augmentation de la probabilité d'exposition humaine.

DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

L'YZ2018 n'est pas destiné à être relâché dans l'environnement et est censé être confiné dans les aquariums domestiques et les animaleries. Le devenir de l'YZ2018 dans l'environnement canadien dépend en grande partie des conditions environnementales; la température de l'eau constitue le principal déterminant. Selon Rixon *et al.* (2005), la tolérance à la température est un facteur déterminant dans la capacité des poissons d'aquarium à survivre, à s'établir et à passer l'hiver dans les Grands Lacs. Le déclarant a fourni des données sur la tolérance de l'YZ2018 à la température selon lesquelles la DL₅₀ est comprise entre 5,56 °C et 5,87 °C. D'après une étude de Leggatt *et al.* (2018), la tolérance fonctionnelle minimale du poisson zèbre transgénique se situe entre 6 °C et 8 °C, et l'eau à une température se situant entre 5,4 °C et 5,9 °C est mortelle pour plusieurs souches de poissons zèbres transgéniques. Contrairement à ce que l'on observe dans la région de Tampa Bay en Floride, aux États-Unis, où les poissons zèbres représentaient moins de 0,2 % des poissons capturés dans le cadre de l'enquête de 2016 sur les poissons d'ornement non indigènes (Tuckett *et al.*, 2017), les probabilités qu'une population autosuffisante d'YZ2018 s'établisse au Canada sont faibles, compte tenu de l'incapacité de l'organisme à survivre à des températures inférieures à 6 °C.

De la même façon, la dispersion dans l'environnement est moins vraisemblable, sachant que les YZ2018 sont incapables de survivre à des températures inférieures à 6 °C. Si des YZ2018 vivants ou morts sont relâchés dans l'environnement, les individus en question et les protéines fluorescentes devraient se biodégrader normalement, ils ne devraient pas se bioaccumuler, et leur participation au cycle biogéochimique ne devrait pas différer de celle des autres organismes vivants. Par conséquent, la probabilité d'une exposition humaine à l'organisme déclaré dans l'environnement est faible.

AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES

L'YZ2018 n'est conçu que pour servir de poisson d'ornement dans des aquariums domestiques d'intérieur. Selon le déclarant, l'YZ2018 ne convient pas à l'utilisation dans les bassins extérieurs, comme poisson d'appâts, pour la consommation humaine ni comme sentinelle de l'environnement. Comme nous le verrons plus loin sous la rubrique « Caractérisation du danger », les caractéristiques de l'organisme déclaré n'appuient pas cette affirmation, ce qui permet d'utiliser l'YZ2018 pour l'une ou l'autre de ces utilisations. Le poisson zèbre (*D. rerio*) est un modèle important dans la recherche sur les vertébrés dont l'objectif est de mieux comprendre le développement humain, les maladies et la toxicologie (Spitsbergen et Kent 2003, Keller et Keller 2018). Les caractéristiques du poisson zèbre, comme son taux de fécondité élevé, sa petite taille, la rapidité de son temps de génération et sa transparence optique aux premiers stades de l'embryogenèse, ont donné lieu à des études dans de nombreuses autres disciplines, notamment le comportement animal, la physiologie du poisson et la toxicologie aquatique (Lawrence 2007, Dai *et al.* 2014, Meyers 2018). Selon le déclarant, l'YZ2018 pourrait être utilisé comme organisme de recherche scientifique. Les poissons zèbres sauvages et transgéniques ont été recommandés comme système modèle de surveillance des métaux lourds toxiques, des perturbateurs endocriniens et des polluants organiques aux fins de toxicologie (Dai *et al.*, 2014). Les poissons zèbres pourraient en outre avoir une certaine utilité dans la lutte contre les moustiques. En effet, dans le cadre de certaines études, l'analyse du contenu du tube digestif a souvent révélé la présence de formes larvaires aquatiques d'espèces d'insectes terrestres (Spence *et al.*, 2008).

Il n'y a pas lieu de croire que l'organisme déclaré sera fabriqué au Canada. En effet, l'YZ2018 n'est produit qu'en Floride. Mais s'il devait être produit au Canada, on ne prévoit aucun risque autre que celui auquel on s'attend d'autres poissons d'aquarium communs. Le déclarant recommande à ceux qui ne veulent plus de l'organisme après l'achat de le retourner au détaillant, de le donner à un autre aquariophile ou de l'euthanasier, sans cruauté.

CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION

Les risques liés à une exposition à la souche déclarée dans le milieu de travail ne sont pas pris en compte dans la présente évaluation¹.

Le potentiel d'exposition humaine à l'YZ2018 est évalué entre faible et moyen pour les raisons suivantes :

¹ La détermination du respect ou du non-respect d'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE s'appuie sur une évaluation des risques possibles pour l'environnement ou la santé humaine associés à une exposition dans l'environnement général. Pour l'humain, cela comprend, entre autres, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant les substances en question. Une conclusion établie aux termes de la LCPE ne peut pas dépendre d'une évaluation par rapport aux critères énoncés dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés dans le milieu de travail, mais ne peut toutefois pas l'exclure.

1. L'activité principale et la source d'exposition humaine sont l'importation d'YZ2018 adultes via des points d'entrée encore non identifiés au Canada;
2. Les YZ2018 adultes pourront possiblement être vendus au public dans tous les lieux où des poissons tropicaux d'aquarium sont disponibles en vente au détail; ils ne sont pas destinés à être introduits dans l'environnement canadien;
3. La seule utilisation prévue de l'YZ2018 est celle du poisson d'ornement d'aquarium, ce qui limite le potentiel d'exposition de la population générale au seul groupe de personnes possédant un aquarium domestique, un groupe pouvant comprendre des personnes immunodéprimées, des enfants, des personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents ou autres personnes vulnérables;
4. L'exposition humaine typique aux poissons vivants ou morts dans un contexte domestique est le plus souvent liée aux activités d'entretien, comme le nettoyage du réservoir et les changements de l'eau. L'exposition humaine à la suite de rejets accidentels ou délibérés dans l'environnement ne peut être exclue;
5. Aucune augmentation importante de l'exposition humaine découlant d'autres utilisations potentielles, comme les appâts, la présence dans les bassins extérieurs et l'utilisation dans le contrôle des moustiques n'est prévue, principalement en raison du fait que la température de l'eau au Canada devrait limiter la survie de l'YZ2018 dans l'environnement;
6. Le poisson zèbre, un modèle de recherche populaire, ouvre la porte à diverses utilisations potentielles, allant de l'étude des maladies humaines aux diagnostics de pollution susceptibles d'entraîner l'exposition humaine. Toutefois, l'exposition humaine découlant de l'utilisation de l'YZ2018 à des fins de recherche scientifique devrait se faire en confinement et suppose l'utilisation d'équipement de protection individuelle. Par conséquent, la probabilité d'exposition de la population en général est faible.

À titre de référence, les facteurs utilisés pour caractériser l'exposition indirecte chez l'humain sont présentés au tableau 3.

Tableau 3. Considérations relatives à l'exposition (santé humaine).

EXPOSITION	CONSIDÉRATIONS
Élevée	<ul style="list-style-type: none"> • La quantité rejetée, la durée ou la fréquence des rejets sont élevées. • L'organisme est susceptible de survivre, de persister, de se disperser, de proliférer et de s'établir dans l'environnement. • La dispersion ou le transport vers d'autres compartiments environnementaux sont probables. • Du fait de la nature du rejet, il est probable que des populations ou des écosystèmes vulnérables soient exposés ou que les rejets s'étendent au-delà d'une région ou d'un seul écosystème. • Chez l'humain exposé, les voies d'exposition permettraient la présence d'effets toxiques, d'effets zoonotiques ou d'autres effets nocifs.
Moyenne	<ul style="list-style-type: none"> • L'organisme est rejeté dans l'environnement, mais les quantités rejetées, la durée ou la fréquence des rejets sont modérées. • L'organisme peut persister dans l'environnement, mais en faible nombre. • Le potentiel de dispersion ou transport de l'organisme est limité. • Du fait de la nature du rejet, certaines populations vulnérables peuvent y être exposées.

EXPOSITION	CONSIDÉRATIONS
	<ul style="list-style-type: none"> Chez l'humain, les voies d'exposition ne devraient pas favoriser la présence d'effets toxiques, d'effets zoonotiques ou d'autres effets nocifs.
Faible	<ul style="list-style-type: none"> L'organisme est utilisé en milieu confiné (aucun rejet intentionnel). La nature du rejet ou la biologie de l'organisme devrait permettre de contenir l'organisme de sorte que les populations ou les écosystèmes vulnérables ne sont pas exposés. L'organisme est rejeté en faibles quantités et le rejet est de courte durée et peu fréquent, et l'organisme ne devrait pas survivre, persister, se disperser ni proliférer dans l'environnement où il est rejeté.

INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DES RISQUES INDIRECTS DE L'EXPOSITION POUR LA SANTÉ HUMAINE

Le classement de l'incertitude associée à l'exposition indirecte pour la santé humaine est présenté dans le tableau 4. Le déclarant a fourni des renseignements pertinents sur les sources d'exposition et les facteurs qui influent sur l'exposition humaine, notamment l'importation, la vente au détail et la survie de l'YZ2018 dans l'environnement. On y apprend que l'organisme déclaré ne sera pas produit au Canada et que la source d'exposition se limite à l'importation de l'YZ2018. La survie de ces poissons devrait être limitée du fait de leur faible tolérance aux températures inférieures à 6 °C. Des données empiriques montrent que la lignée déclarée du *D. rerio* est moins tolérante au froid que l'espèce sauvage. Au Canada, l'exposition humaine (grand public et personnes vulnérables [c'est-à-dire les personnes immunodéprimées, les enfants, les personnes ayant des problèmes de santé, etc.]) devrait se produire par le biais d'aquariums domestiques, surtout au moment des activités d'entretien et de nettoyage. À l'heure actuelle, on ignore le nombre réel d'organismes déclarés devant être importés au cours des prochaines années. Par conséquent, en raison de l'information limitée sur les scénarios d'exposition dans le marché canadien, l'exposition humaine à l'organisme déclaré est considérée entre faible et moyenne avec une incertitude modérée.

Tableau 4. Classement de l'incertitude associée à l'exposition indirecte pour la santé humaine.

Renseignements disponibles	Classement de l'incertitude
Données de grande qualité sur l'organisme, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une incidence sur l'exposition humaine à l'organisme. Signes d'une faible variabilité.	Négligeable
Données de grande qualité sur des organismes apparentés ou des substituts valides, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une incidence sur l'exposition humaine à l'organisme ou à des substituts valides. Signes de variabilité.	Faible
Données limitées sur l'organisme, des organismes apparentés ou des substituts valides, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une incidence sur l'exposition humaine à l'organisme.	Modérée

Renseignements disponibles	Classement de l'incertitude
Importantes lacunes dans les connaissances. Dépendance importante à l'égard de l'opinion d'experts.	Élevée

CARACTÉRISATION DU RISQUE

UTILISATION DÉCLARÉE

Dans cette évaluation, le risque est caractérisé selon un paradigme : Risque \propto Danger x Exposition. Nous considérons que les deux composantes (« danger » et « exposition ») sont intégrées à la définition de « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE de 1999. Par conséquent, un danger et une exposition à ce danger sont nécessaires pour qu'un risque existe. La conclusion de l'évaluation du risque repose sur le danger et sur ce que l'on peut prévoir au sujet de l'exposition à partir de l'utilisation déclarée.

L'YZ2018 est une lignée génétiquement modifiée de poissons zèbres jaune fluorescent dérivés d'une lignée de poissons zèbres dorés sans rayures. La couleur jaune-orange résulte de l'insertion d'une cassette d'expression contenant un gène codant pour une protéine fluorescente. L'organisme déclaré sera commercialisé partout au Canada en tant que poisson d'ornement pour les aquariums domestiques.

Bien qu'il y ait des cas signalés d'infections zoonotiques dues à l'exposition à des poissons d'aquarium, le poisson zèbre est une espèce populaire utilisée sans risque depuis longtemps. De même, la lignée déclarée est maintenue comme lignée reproductrice depuis plus de cinq générations et produite commercialement depuis plus de cinq ans aux États-Unis sans que des effets indésirables aient été signalés. Le gène de la protéine fluorescente inséré et les méthodes utilisées pour modifier la lignée déclarée ne présentent aucun potentiel pathogène ou toxique pour l'humain.

Au vu du potentiel de danger faible et du potentiel d'exposition faible à modéré, le risque pour la santé humaine lié à l'utilisation du *D. rerio* YZ2018 comme poisson d'ornement d'aquarium est jugé faible.

AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES

Parmi les autres utilisations possibles, mentionnons l'utilisation de l'organisme déclaré dans les bassins extérieurs, comme poisson d'appât et pour la recherche scientifique. Le déclarant écarte la possibilité de ces utilisations, mais les caractéristiques de l'organisme déclaré ne les excluent pas. Il est possible que l'organisme déclaré soit utilisé comme poisson d'appât et, lorsque les températures sont favorables, qu'il soit aussi conservé dans des bassins extérieurs, comme c'est le cas en Floride où le poisson est produit. Le poisson zèbre est un modèle d'organisme de recherche couramment utilisé donc son utilisation pour la recherche est possible; toutefois, ces activités de recherche se dérouleraient dans un milieu confiné, ce qui limiterait l'exposition du grand public. Il n'y a aucun cas dans la littérature faisant état de l'utilisation de l'organisme déclaré comme sentinelle de l'environnement, mais quelle que soit l'utilisation, rien ne laisse croire à l'heure actuelle à une incidence potentielle de ces utilisations sur la santé humaine. Aucun risque pour la santé humaine n'est prévu autre que ceux auxquels on s'attend chez d'autres poissons d'aquarium communs.

CONCLUSION DE L'ÉVALUATION DU RISQUE

Aucune preuve ne semble indiquer qu'aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne et découlant de l'utilisation du *D. rerio* YZ2018 comme poisson d'ornement d'aquarium ou dans toute autre utilisation éventuelle, le risque d'un effet nocif sur la santé humaine sera plus grand que celui d'un *D. rerio* conventionnel. Le risque pour la santé humaine associé au *D. rerio* YZ2018 ne devrait pas répondre aux critères prévus à l'alinéa 64(c) de la LCPE 1999. Aucune autre mesure n'est recommandée.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Anderson, W. 2017. Austin company behind glow-in-the-dark fish in pet stores sells IP for \$50 million. Austin Business Journal. (URL: <https://www.bizjournals.com/austin/news/2017/08/23/austin-company-behind-glow-in-the-dark-fish-in-pet.html>). Accessed April 9, 2019.
- Aubry, A., Chosidow, O., Caumes, E., Robert, J., and Cambau, E. 2002. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection. Arch. Intern. Med. 162:1746-1752.
- AVMA 2007. Market research statistics - U.S. Pet Ownership 2007. American Veterinary Medical Association. (URL: <https://www.avma.org/KB/Resources/Statistics/Pages/Market-research-statistics-US-pet-ownership-2007.aspx>). Accessed April 9, 2019.
- Baiano, J.C.F., and Barnes, A.C. 2009. Towards control of *Streptococcus iniae*. Emerg. Infect. Dis. 15:1891-1896.
- Barman, R.P. 1991. A taxonomic revision of the Indo-Burmese species of *Danio rerio*. Record of the Zoological Survey of India Occasional Papers 137:1-91.
- Beran, V., Matlova, L., Dvorska, L., Svastova, P., and Pavlik, I. 2006. Distribution of mycobacteria in clinically healthy ornamental fish and their aquarium environment. J. Fish Dis. 29:383-393.
- Bouceiro-Mendes, R., Ortins-Pina, A., Fraga, A., Marques, T., Viveiros, M., Machado, D., Soares-de-Almeida, L., Freitas, J.P., and Filipe, P. 2019. *Mycobacterium marinum* lymphocutaneous infection. Dermatol. Online J. 25(2).
- Boylan, S. 2011. Zoonoses associated with fish. Vet. Clin. Exot. Anim. 14:427-438.
- Cameselle-Martínez, D., Hernández, J., Francès, A., Montenegro, T., Canas, F., and Borrego, L. 2007. Sporotrichoid cutaneous infection by *Mycobacterium haemophilum* in an AIDS patient. Actas Dermo-Sifiliográficas 98(3):188-193.
- CDC. 2015. Healthy pets, healthy people. Centers for Disease Control and Prevention, (URL: <https://www.cdc.gov/healthypets/pets/fish.html>). Accessed April 5, 2019.
- Clark, K.J. and Ekker, S.C. 2015. How zebrafish genetics informs human biology. Nature Education 8(4):3.
- Cremonesini, D., and Thomson, A. 2008. Lung colonization with *Aeromonas hydrophila* in cystic fibrosis believed to have come from a tropical fish tank. J. R. Soc. Med. 101:S44-S45.
- Dai, Y-J., Jia, Y-F., Chen, N., Bian, W-P., Li, Q-K., Ma, Y-B., Chen, Y-L., and Pei, D-S. 2014. Zebrafish as a model system to study toxicology. Environ. Toxicol. Chem. 33(1):11-17.
- Dinç, G., Doğanay, M., and Izgür, M. 2015. Important bacterial infections transmitted to humans from pet animals. Turk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 72(2):163-174.
- Doedens, R.A., Van Der Sar, A.M., Bitter, W., and Schölvink, E.H. 2008. Transmission of *Mycobacterium marinum* from fish to a very young child. Ped. Infect. Dis. J. 27(1):81-83.
- Dunn, J.R., Behravesh, C.B., and Angulo, F.J. 2015. Diseases transmitted by domestic livestock: Perils of the petting zoo. Microbiol. Spectrum. 3(6)IOL5-0017-2015.
- Emmerich, K., Kolb-Mäurer, A., and Goebeler, M. 2019. Cutaneous infections due to non-tuberculous mycobacteria. Aktuelle Dermatologie 45(1-2):47-51.
- Ferguson, H.W., Morales, J.A., and Ostland, V.E. 1994. *Streptococcus* in aquarium fish. Dis. Aquat. Org. 19:1-6.

-
- Florindo, M.C., Jerônimo, G.T., Steckert, L.D., Acchile, M., Gonçalves, E.L.T., Cardoso, L., and Martins, M.L. 2017. Protozoan parasites of freshwater ornamental fish. *Lat. Am. J. Aquat. Res.* 45(5):948-956.
- Franco-Paredes, C., Chastain, D.B., Allen, L., and Henao-Martínez, A.F. 2018. Overview of cutaneous mycobacterial infections. *Curr. Trop. Med. Rep.* 5(4):228-232.
- Franco-Paredes, C., Marcos, L.A., Henao-Martínez, A.F., Rodríguez-Morales, A.J., Villamil-Gómez, W.E., Gotuzzo, E., and Bonifaz, A. 2019. Cutaneous mycobacterial infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 32(1):e00069-18.
- Gaulin, C., Vincent, C., and Ismail, J. 2005. Sporadic infections of *Salmonella* paratyphi B, var. Java associated with fish tanks. *Can. J. Public Health* 96(6):471-474.
- Gauthier, D.T. 2015. Bacterial zoonoses of fishes: A review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. *Vet. J.* 203:27-35.
- Gerhard, G.S., Kauffman, E.J., Wang, X., Stewart, R., Moore, J.L., Kasales, C.J., Demidenko, E., and Cheng, K.C. 2002. Life spans and senescent phenotypes in two strains of zebrafish (*Danio rerio*). *Exp. Gerontol.* 37:1055-1068.
- Haenen, O.L.M., Evans, J.J., and Berthe, F. 2013. Bacterial infections from aquatic species: Potential for and prevention of contact zoonoses. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 32:497-507.
- Harvie, E.A., and Huttenlocher, A. 2015. Non-invasive imaging of the innate immune response in a zebrafish larval model of *Streptococcus iniae* infection. *J. Vis. Exp.* 98:e52788.
- Hashish, E., Merwad, A., Elgaml, S., Amer, A., Kamal, H., Elsadek, A., Marei, A., and Sitohy, M. 2018. *Mycobacterium marinum* infection in fish and man: epidemiology, pathophysiology and management; a review. *Vet. Quat.* 38(1):35-36.
- Hill, J.E., and Yanong, R.P.E. 2002. Freshwater ornamental fish commonly cultured in Florida. Gainesville, FL, UF/IFAS Extension: Circular 54.
- Hossain, S., De Silva, B.C.J., Dahanayake, P.S., and Heo G.-J. 2018. Characterization of virulence properties and multi-drug resistance profiles in motile *Aeromonas* spp. isolated from zebrafish (*Danio rerio*). *Lett. Appl. Microbiol.* 67:598-605.
- Huminer, D., Pitlik, S.D., Block, C., Kaufman, L., Amit, S., and Rosenfeld, J.B. 1986. Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* skin infection. *Arch. Dermatol.* 122:698-703.
- Kamijo, F., Uhara, H., Kubo, H., Nakanaga, K., Hoshino, Y., Ishii, N., and Okuyama, R. 2012. A case of mycobacterial skin disease caused by *Mycobacterium peregrinum*, and a review of cutaneous infection. *Case Rep. Dermatol.* 4(1):76-79.
- Keller, J.M., and Keller, E.T. 2018. The use of mature zebrafish (*Danio rerio*) as a model for human aging and disease. In *Conn's Handbook of Models for Human Aging* (Second Edition), pp. 351-359.
- Kent, M. L., Watral, V., Wu, M., and Bermudez, L. E. 2006. In vivo and in vitro growth of *Mycobacterium marinum* at homoeothermic temperatures. *FEMS microbiology letters* 257(1):69-75.
- Koushk-Jalali, B., Freitag, A.P., Tigges, C., Oellig, F., Hillemann, D., and Kreuter, A. 2019. Sporotrichoid fish tank granuloma. *Q. J. Med.* 112(2):147.
- Krooks, J., Weatherall, A., and Markowitz, S. 2018. Complete resolution of *Mycobacterium marinum* infection with clarithromycin and ethambutol: A case report and a review of the literature. *J. Clin. Aesth. Dermatol.* 11(12):48-51.
-

-
- Kušar, D., Zajc, U., Jenčič, V., Ocepek, M., Higgins, J., Žolnir-Dovč, M., and Pate, M. 2017. Mycobacteria in aquarium fish: results of a 3-year survey indicate caution required in handling pet-shop fish. *J. Fish Dis.* 40(6):773-784.
- Lahey, T. 2003. Invasive *Mycobacterium marinum* infections. *Emerg. Infect. Dis.* 9:1496-1497.
- Lawrence, C. 2007. The husbandry of zebrafish (*Danio rerio*): a review. *Aquaculture* 269(1-4):1-20.
- Lazado, C.C., and Zilberg, D. 2018. Pathogenic characteristics of *Aeromonas veronii* isolated from the liver of a diseased guppy (*Poecilia reticulata*). *Lett. Appl. Microbiol.* 67:476-483.
- Leggatt, R.A., Dhillon, R.S., Mimeault, C., Johnson, N., Richards, J.G., and Devlin, R.H. 2018. Low-temperature tolerances of tropical fish with potential transgenic applications in relation to winter water temperatures in Canada. *Can. J. Zool.* 96(3):253-260.
- Li, J., Chong, A.H., O'Keefe, R., and Johnson, P.D.R. 2014. The fish tank strikes again: Metachronous nontuberculous mycobacterial skin infection in an immunosuppressed host. *Austral. J. Dermatol.* 55:e77-e79.
- Lowry, T., and Smith, S.A. 2007. Aquatic zoonoses associated with food, bait, ornamental, and tropical fish. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231:876-880.
- Marson, D., Cudmore, B., Drake, D.A.R., and Mandrak, N.E. 2009. Summary of a survey of aquarium owners in Canada. *Can. Manuscr. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 2905: iv + 20 p.
- Mason, T., Snell, K., Mittge, E., Melancon, E., Montgomery, R., McFadden, M., Camoriano, J., Kent, M.L., Whipps, C.M., and Peirce, J. 2016. Strategies to mitigate a *Mycobacterium marinum* outbreak in a zebrafish research facility. *Zebrafish* 13(Suppl. 1):S77-S87.
- Meyers, J.R. 2018. Zebrafish: Development of a vertebrate model organism. *Current Protocols Essential Laboratory Techniques* 16(1):e19.
- Musto, J., Kirk, M., Lightfoot, D., Combs, B.G., and Mwanri, L. 2006. Multi-drug resistant *Salmonella* Java infections acquired from tropical fish aquariums, Australia, 2003-04. *CDI* 30:222-227.
- Mutoji, K.N., and Ennis, D.G. 2012. Expression of common fluorescent reporters may modulate virulence for *Mycobacterium marinum*: dramatic attenuation results from GFP over-expression. *Comp. Biochem. Physiol. C.* 155:39-48.
- Phan, T.A., and Relic, J. 2010. Sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection of the face following a cat scratch. *Australas. J. Dermatol.* 51:45-48.
- Plaut, I.T.A.I. 2000. Effects of fin size on swimming performance, swimming behaviour and routine activity of zebrafish *Danio rerio*. *J. Exp. Biol.* 203(4):813-820.
- Ramsay, J.M., Watral, V., Schreck, C.B., and Kent, M.L. 2009. Husbandry stress exacerbates mycobacterial infections in adult zebrafish, *Danio rerio* (Hamilton). *J. Fish Dis.* 32(11):931-941.
- Riera, J., Conesa, X., Pisa, J., Moreno, J., Siles, E., and Novell, J. 2016. Septic arthritis caused by *Mycobacterium marinum*. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 136:131-134.
- Rixon, C.A., Duggan, I.C., Bergeron, N.M., Ricciardi, A., and MacIsaac, H.J. 2005. Invasion risks posed by the aquarium trade and live fish markets on the Laurentian Great Lakes. *Biodiv. Conserv.* 14:1365-1381.
- Roberts, H.E., Palmeiro, B., and Weber, E.S. 2009. Bacterial and parasitic diseases of pet fish. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 12(3):609-638.
-

-
- Rowe, H.M., Withey, J.H., and Neely, M.N. 2014. Zebrafish as a model for zoonotic aquatic pathogens. *Dev. Comp. Immunol.* 46(1):96-107.
- Slany, M., Jezek, P., and Bodnarova, M. 2013. Fish tank granuloma caused by *Mycobacterium marinum* in two aquarists: Two case reports. *Biomed. Res. Int.* 2013:1-4.
- Slany, M., Jezek, P., Fiserova, V., Bodnarova, M., Stork, J., Havelkova, M., Kalat, F., and Pavlik, I. 2012. *Mycobacterium marinum* infections in humans and tracing of its possible environmental sources. *Can. J. Microbiol.* 58:39-44.
- Spence, R., Fatema, M.K., Ellis, S., Ahmed, Z.F., and Smith, C. 2007. Diet, growth and recruitment of wild zebrafish in Bangladesh. *J. Fish Biol.* 71(1):304-309.
- Spence, R., Gerlach, G., Lawrence, C., and Smith, C. 2008. The behaviour and ecology of the zebrafish, *Danio rerio*. *Biol. Rev.* 83:13-34.
- Spitsbergen, J.M., and Kent, M.L. 2003. The state of the art of the zebrafish model for toxicology and toxicologic pathology research—advantages and current limitations. *Toxicol. Pathol.* 31(suppl):62-87.
- Trujillo-González-A., Becker, J.A., and Hutson, K.S. 2018. Parasite dispersal from the ornamental goldfish trade. *Adv. Parasit.* 100:239-281.
- Tuckett, Q.M., Ritch, J.L., Lawson, K.M., and Hill, J.E. 2017. Landscape-scale survey of non-native fishes near ornamental aquaculture facilities in Florida, USA. *Biological Invasions* 19(1):223-237.
- Vandepitte, J., Lemmens, P., and De Swert, L. 1983. Human Edwardsiellosis traced to ornamental fish. *J. Clin. Microbiol.* 17(1):165-167.
- Veraldi, S., Molle, M., and Nazzaro, S. 2018. Eczema-like fish tank granuloma: a new clinical presentation of *Mycobacterium marinum* infection. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 32:e200-e201.
- Weir, M., Rajić, A., Dutil, L., Cernicchario, N., Uhland, F.C., Mercier, B., and Tuševljak, N. 2012. Zoonotic bacteria, antimicrobial use and antimicrobial resistance in ornamental fish: A systematic review of the existing research and survey of aquaculture-allied professionals. *Epidemiol. Infect.* 140:192-206.
- Whipps, C.M., Dougan, S.T., and Kent, M.L. 2007. *Mycobacterium haemophilum* infections of zebrafish (*Danio rerio*) in research facilities. *FEMS Microbiol. Lett.* 270:21-26.
- Whitfield, Y., and Smith, A. 2014. Household pets and zoonoses. *Environ. Health Rev.* 57(2):41-49.
- WHO/FAO. 2009. Foods derived from modern biotechnology, 2nd edition. Rome, Italy: World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations (WHO/FAO), Codex Alimentarius. Available at: <http://www.fao.org/3/a-a1554e.pdf>.
- Wu, T-S., Chiu, C-H., Yang, C-H., Leu, H-S., Huang, C-T., Chen, Y-C., Wu, T-L., Chang, P-Y., Su, L-H., Kuo, A-J., Chia, J-H., Lu, C-C., and Lai, H-C. 2012. Fish tank granuloma caused by *Mycobacterium marinum*. *PLoS ONE* 7:e41296.