



## ÉVALUATION DES RISQUES POUR L'ENVIRONNEMENT ET DES RISQUES INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE POSÉS PAR LES TÉTRAS GLOFISH<sup>MD</sup> (*GYMNOCORYMBUS TERNETZI*) : CINQ LIGNÉES DE POISSONS D'ORNEMENT TRANSGÉNIQUES

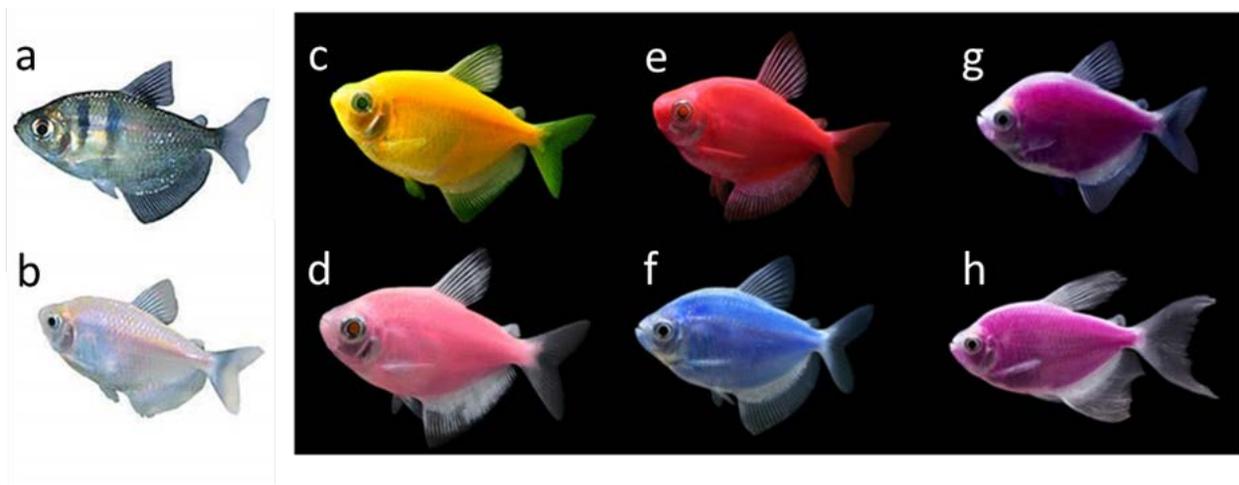


Figure 1. Certaines variétés de *Gymnocorymbus ternetzi* disponibles sur le commerce du poisson d'ornement à l'échelle mondiale (a, b) et variétés transgéniques déclarées uniquement disponibles aux États-Unis (c, d, e, f, g, h). Tétra noir sauvage (a), tétra blanc (b), tétra Sunburst Orange<sup>MD</sup> (c), tétra Moonrise Pink<sup>MD</sup> (d), tétra Starfire Red<sup>MD</sup> (e), tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup> (f) et tétra Galactic Purple<sup>MD</sup> (g, h). Photos extraites des sites web commerciaux [www.petsmart.com](http://www.petsmart.com) (a, b) et [www.glofish.com](http://www.glofish.com) (c, d, e, f, g, h). Le tétra Galactic Purple<sup>MD</sup> est présenté dans les variétés régulières (g) et à longues nageoires (h). Toutes les lignées présentées sont disponibles en variété à longues nageoires, à l'exception du tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup>.

### Contexte :

Les dispositions relatives à la biotechnologie de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999 (LCPE) adoptent une approche préventive en matière de protection de l'environnement, en exigeant de déclarer et d'évaluer tous les nouveaux organismes vivants issus de la biotechnologie, y compris les poissons génétiquement modifiés, avant qu'ils soient fabriqués ou importés au Canada, afin de déterminer s'ils sont « toxiques<sup>1</sup> » ou s'ils peuvent le devenir. Environnement et Changement climatique Canada

<sup>1</sup>En vertu de la LCPE, « toxique » est un concept réglementaire utilisé pour décrire une substance ou un organisme qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui : (a) ont ou peuvent avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement; (b) mettent ou peuvent mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie; (c) constituent ou peuvent constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada.

(ECCC) et Santé Canada (SC) ont pour mandat de mener toutes les évaluations des risques en vertu de la LCPE.

En vertu d'un protocole d'entente (PE) signé entre Pêches et Océans Canada (MPO), ECCC et SC, le MPO mène une évaluation du risque environnemental, fournit un avis scientifique et collabore avec SC pour mener une évaluation des risques indirects pour la santé humaine<sup>2</sup> pour tout produit du poisson issu de la biotechnologie et déclaré en vertu de la LCPE et du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes) [RRSN(O)]. L'avis en question est transmis à ECCC et à SC sous la forme d'un avis scientifique de manière à éclairer l'évaluation des risques que ces deux ministères réaliseront en vertu de la LCPE.

Le 16 juin 2018, GloFish LLC a soumis à ECCC cinq avis en vertu du RRSN(O) pour cinq lignées distinctes de tétras GloFish<sup>MD</sup>, des variantes génétiquement modifiées du tétra noir (*Gymnocorymbus ternetzi*). Le présent avis scientifique résume les résultats de l'« Évaluation des risques pour l'environnement et des risques indirects pour la santé humaine posés par les tétras GloFish<sup>MD</sup> Sunburst Orange<sup>MD</sup>, Starfire Red<sup>MD</sup>, Galactic Purple<sup>MD</sup>, Cosmic Blue<sup>MD</sup> et Moonrise Pink<sup>MD</sup> : un poisson d'ornement transgénique », effectuée lors de la réunion d'examen par les pairs du Secrétariat canadien de consultation scientifique (SCCS) des 17 et 18 juillet 2018. Toute autre publication découlant de cette réunion sera publiée, lorsqu'elle sera disponible, sur le [calendrier des avis scientifiques de Pêches et Océans Canada](#).

Veillez noter qu'une évaluation des risques a déjà été effectuée en 2017 pour un GloFish<sup>MD</sup> apparenté, le tétra « Electric Green<sup>MD</sup> », et qu'elle a été publiée sous la forme de l'[avis scientifique 2018/027](#).

## SOMMAIRE

- Conformément à la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE), cinq déclarations en vertu du Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes) [RRSN(O)] ont été soumises par GloFish LLC à Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) pour cinq lignées distinctes de *Gymnocorymbus ternetzi* génétiquement modifié (tétra noir) : le tétra Sunburst Orange<sup>MD</sup>, le tétra Moonrise Pink<sup>MD</sup>, le tétra Starfire Red<sup>MD</sup>, le tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup> et le tétra Galactic Purple<sup>MD</sup>. Ils sont collectivement désignés par l'appellation « tétras GloFish<sup>MD</sup> » dans le présent document.
- Des évaluations des risques pour l'environnement et des risques indirects pour la santé humaine ont été menées et comprenaient une analyse des dangers potentiels, des probabilités d'exposition et des incertitudes connexes afin de tirer des conclusions sur les risques et de fournir un avis scientifique à ECCC et à Santé Canada (SC) de manière à éclairer leur évaluation des risques en vertu de la LCPE.

## Évaluation des risques indirects pour la santé humaine

- L'évaluation de l'exposition **indirect pour la santé humaine** a conclu que le potentiel d'exposition humaine aux tétras GloFish<sup>MD</sup> est **faible à moyen**, car ils sont censés être utilisés comme poissons d'ornement dans des aquariums, ce qui limite largement l'exposition du public aux personnes qui possèdent de tels poissons dans des aquariums domestiques.
- L'incertitude associée à cette évaluation de l'exposition indirect pour la santé humaine est **modérée**, car les renseignements disponibles sur les scénarios d'exposition (c.-à-d. les

---

<sup>2</sup>Dans ce contexte, une évaluation des risques « indirects » pour la santé humaine vise à déterminer et à caractériser les risques pour la santé humaine résultant de l'exposition environnementale à l'organisme vivant.

renseignements sur le nombre de personnes qui achètent des poissons et la manière dont elles les gèrent) sur le marché canadien sont limités.

- L'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine a conclu que les tétras GloFish<sup>MD</sup> présentent un potentiel de danger indirect **faible** pour la santé humaine, car le matériel génétique inséré n'est pas connu pour être toxique ou pathogène pour l'homme, il n'existe aucun cas signalé d'infection zoonotique liée aux tétras GloFish<sup>MD</sup> ou au type sauvage (c.-à-d. le tétra noir non génétiquement modifié), il y a un historique d'utilisation sans risque des lignées déclarées aux États-Unis, et, selon l'homologie des séquences et la structure des transgènes insérés, aucune production d'allergènes ou de toxines n'est prévue.
- L'incertitude associée à l'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine est **faible** compte tenu des renseignements sur d'autres poissons d'ornement et de l'absence d'études directes des effets des poissons d'ornement transgéniques fluorescents sur la santé humaine.
- Il existe par conséquent un **faible** risque d'effet nocif indirect sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne découlant de l'utilisation des tétras GloFish<sup>MD</sup> en tant que poissons d'ornement ou d'autres utilisations potentielles.

### Évaluation du risque environnemental

- L'évaluation de l'exposition **environnementale** a conclu que l'exposition aux tétras GloFish<sup>MD</sup> dans l'environnement est **faible**. Leur présence à l'extérieur des aquariums est possible, mais elle devrait être rare, isolée et éphémère, en raison de leur incapacité à survivre aux températures généralement basses dans les milieux d'eau douce canadiens en hiver.
- L'incertitude associée à cette estimation de l'exposition environnementale est **faible**, au vu des données disponibles concernant la tolérance des cinq tétras GloFish<sup>MD</sup> et des tétras sauvages à l'égard de la température de l'eau.
- L'évaluation du danger pour l'environnement canadien a conclu que les dangers liés aux tétras GloFish<sup>MD</sup> sont **négligeables**, que ce soient les dangers relatifs à la toxicité pour l'environnement, aux interactions avec d'autres organismes, à l'hybridation ou en tant que vecteurs pour la prolifération de maladies, ou encore les dangers pour la biodiversité, le cycle biogéochimique ou l'habitat. La transmission horizontale de gènes représente un danger **faible** dans le cas des tétras GloFish<sup>MD</sup> (c.-à-d. aucun effet nocif prévu).
- Les niveaux d'incertitude associés au classement des dangers pour l'environnement vont de **négligeable à modéré**, en raison du caractère limité des données propres aux tétras GloFish<sup>MD</sup>, du manque de cohérence des résultats d'études sur d'autres organismes transgéniques fluorescents et de l'opinion d'experts.
- Il existe par conséquent un **faible** risque d'effets environnementaux négatifs aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement canadien découlant de l'utilisation des tétras GloFish<sup>MD</sup> en tant que poissons d'ornement ou d'autres utilisations potentielles.

### Conclusions

- L'évaluation globale concernant l'utilisation des tétras GloFish<sup>MD</sup> dans le commerce d'espèces destinées aux aquariums ou d'autres utilisations potentielles au Canada conclut que les risques indirects pour la santé humaine au Canada et pour l'environnement du Canada sont **faibles**. En dépit du niveau modéré d'incertitude associé à certains paramètres individuels d'évaluation, rien n'indique que les cotes de risque globales des

tétras GloFish<sup>MD</sup> d'ornement utilisés à des fins commerciales au Canada peuvent être plus élevées que la cote de risque faible pour la population et l'environnement canadiens.

## RENSEIGNEMENTS DE BASE

Les cinq souches de tétras GloFish<sup>MD</sup> sont des lignées indépendantes de diploïdes génétiquement modifiées (deux jeux de chromosomes), hémizygotés (une copie du transgène) ou homozygotés (deux copies du transgène), à nageoires longues ou régulières, de formes de coloration transgéniques du tétra blanc (*G. ternetzi*), une forme blanche du tétra noir (*G. ternetzi* également). Les noms commerciaux (avec les noms de lignée entre parenthèses) des cinq organismes déclarés sont « tétra Sunburst Orange<sup>MD</sup> » (OT2018), « tétra Starfire Red<sup>MD</sup> » (RT2018), « tétra Galactic Purple<sup>MD</sup> » (PuT2018), « tétra Moonrise Pink<sup>MD</sup> » (PiT2018) et « tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup> » (BT2018). Ils sont collectivement désignés par l'appellation « tétras GloFish<sup>MD</sup> » dans le présent rapport. Ces modifications ont pour objet de créer de nouveaux phénotypes de couleur pour l'espèce *G. ternetzi* destinée au marché des poissons d'ornement (figure 1).

Les tétras GloFish<sup>MD</sup> sont produits à des fins commerciales pour le marché des poissons d'ornement aux États-Unis, à l'exception de la Californie, depuis 2013 (OT2018, PiT2018, PuT2018) ou 2014 (BT2018, RT2018), et en Californie depuis 2015. Ils sont fabriqués pour la société GloFish LLC par deux producteurs de poissons d'ornement en Floride. Une évaluation des risques a déjà été effectuée en 2017 pour un GloFish<sup>MD</sup> apparenté, le tétra « Electric Green<sup>MD</sup> », et elle a été publiée sous la forme de l'[avis scientifique 2018/027](#).

### Production des organismes déclarés

Les cinq lignées de tétras GloFish<sup>MD</sup> ont été produites selon les mêmes méthodes. En général, une cassette d'expression transgénique a été injectée dans des œufs récemment fécondés de tétras blancs. La confirmation que tous les poissons F1 et F2 descendent d'un seul individu fondateur (G0) et constituent une seule lignée homogène selon un mode d'insertion approximativement égal a été obtenue par clivage enzymatique et analyse de transfert de Southern, en utilisant l'enzyme de restriction *Asel* et une sonde qui se fixe sur la cassette d'expression. Des précisions concernant la structure, le développement et le fonctionnement des constructions transgéniques ont été fournies explicitement par la société aux fins de l'examen et des évaluations des risques en cours, mais ces renseignements sont désignés comme des renseignements commerciaux confidentiels et ne peuvent être publiés.

Bien que l'on s'attende à ce que le croisement de poissons hémizygotés F2 produise des poissons homozygotés F3, aucun poisson homozygote n'a encore été obtenu pour BT2018, PiT2018 ou PuT2018. Aucune étude officielle du silençage de l'expression génique ou de la stabilité des différents génotypes n'est disponible; la société affirme cependant que les phénotypes semblent être demeurés stables sur plusieurs générations pour toutes les lignées.

Les variantes à longues nageoires des tétras GloFish<sup>MD</sup> ont été produites par sélection dans la lignée (OT2018) ou en les croisant avec des tétras blancs à longues nageoires (PiT2018, PuT2018, RT2018). Les descendants de ces croisements ont été sélectionnés pour leur couleur fluorescente et leurs longues nageoires afin d'établir des lignées reproductrices à longues nageoires. Le caractère des nageoires longues est présent naturellement chez le tétra noir et est considéré comme faisant partie de sa gamme phénotypique naturelle. Aux fins de l'évaluation en vertu de la LCPE, les variantes à longues nageoires des tétras GloFish<sup>MD</sup> sont considérées comme étant les mêmes que les variantes à courtes nageoires.

## Caractérisation des organismes déclarés

Les lignées de tétras GloFish<sup>MD</sup> sont maintenues en faisant de l'élevage par lots dont les spécimens et le stock de géniteurs sont sélectionnés d'après leur phénotype, et elles peuvent se composer d'individus hémizygotes ou homozygotes. On prétend que les deux génotypes ne peuvent être distingués phénotypiquement.

Pour chacune des lignées de tétras GloFish<sup>MD</sup>, le nombre de copies de l'insert a été établi de façon approximative par PCR quantitative par rapport à une courbe standard. L'absence de squelette du vecteur a été confirmée à l'aide d'amorces-sondes spécifiques à quatre sections différentes du squelette du vecteur. Dans toutes les lignées, la ségrégation du transgène dans 50 % environ de la population en cas de reproduction par paires uniques avec des poissons sauvages correspond à un seul locus d'insertion; cependant, le ou les emplacements du site d'insertion et la séquence finale du matériel génétique inséré n'ont pas été déterminés.

Bien qu'aucune étude formelle n'ait comparé la vulnérabilité potentielle aux maladies des organismes déclarés et du *G. ternetzi* sauvage, GloFish LLC a fourni des déclarations de vétérinaires indiquant qu'aucune preuve n'avait été trouvée venant étayer une vulnérabilité accrue aux agents pathogènes d'origine hydrique, ou une transmission accrue de ces derniers. Ces déclarations indiquent en outre qu'aucun autre problème de santé des autres lignées fluorescentes commercialisées n'a été relevé par rapport à leurs homologues non transgéniques, et que les tétras GloFish<sup>MD</sup> ont besoin des mêmes soins d'élevage que leurs homologues non transgéniques.

### Tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup> (BT2018)

Le tétra Cosmic Blue<sup>MD</sup>, identifié dans la déclaration comme étant la lignée BT2018, est un tétra blanc génétiquement modifié (*G. ternetzi*) obtenu à l'aide de 100 copies environ d'une construction transgénique incorporée dans son génome à un seul site d'insertion. L'effet phénotypique visé par la modification génétique est que le BT2018 apparaisse bleu lorsqu'il est soumis à la lumière ambiante (figure 1f). Deux effets non ciblés ont été recensés par GloFish LLC : une tolérance moindre aux températures basses et une diminution du succès de la reproduction. Dans les essais de tolérance de températures plus basses, tous les poissons sont morts entre 9,4 et 6,9 °C (BT2018) et entre 9,1 et 6,7 °C (tétra blanc); la DL50 des BT2018 était significativement plus élevée que celle des tétras blancs (8,02 °C contre 7,64 °C, respectivement,  $p < 0,001$ ), ce qui montre une sensibilité accrue au froid chez les tétras bleus transgéniques par rapport aux tétras blancs sauvages. Dans les croisements d'une paire unique de BT2018 avec des tétras blancs, la proportion de descendants bleus était significativement plus basse que les 50 % prévus (c.-à-d. 48,4 %,  $p = 0,022$ ). Dans les essais de succès de la reproduction avec le tétra blanc, la proportion d'alevins fluorescents sept jours après la fécondation (0,386) ne différait pas de la proportion de 0,4 prévue par un assortiment aléatoire et en supposant qu'aucun descendant homozygote n'était viable ( $p = 0,753$ ).

### Tétra Sunburst Orange<sup>MD</sup> (OT2018)

Le tétra Sunburst Orange<sup>MD</sup>, identifié dans la déclaration comme étant la lignée OT2018, est un tétra blanc génétiquement modifié obtenu à l'aide de 14 copies environ d'une construction transgénique incorporée dans son génome à un seul site d'insertion. L'effet phénotypique visé par la modification génétique est que le OT2018 apparaisse orange lorsqu'il est soumis à la lumière ambiante (figure 1c). Deux effets non ciblés ont été recensés par GloFish LLC : une tolérance moindre aux températures basses et une diminution du succès de la reproduction en situation de concurrence. Dans les essais de tolérance de températures plus basses, tous les poissons sont morts entre 9,6 et 7,9 °C pour les deux génotypes; la DL50 des OT2018 était toutefois significativement plus élevée que celle des tétras blancs (9,07 °C contre 8,95 °C,

respectivement,  $p < 0,001$ ), ce qui montre une sensibilité accrue au froid chez les OT2018 par rapport aux tétras blancs sauvages. Dans les croisements d'une paire unique de OT2018 avec des tétras blancs, la proportion de descendants orange n'était pas significativement différente de 50 % (49,2 %,  $p = 0,056$ ). Dans les essais de succès de la reproduction avec le tétra blanc, la proportion d'alevins fluorescents sept jours après la fécondation (0,359) était significativement inférieure à la proportion de 0,4375 prévue par un assortiment aléatoire ( $p = 0,039$ ).

#### **Tétra Moonrise Pink<sup>MD</sup>**

Le tétra Moonrise Pink<sup>MD</sup>, identifié dans la déclaration comme étant la lignée PiT2018, est un tétra blanc génétiquement modifié obtenu à l'aide de deux copies environ d'une construction transgénique incorporée dans son génome à un seul site d'insertion. L'effet phénotypique visé par la modification génétique est que le PiT2018 apparaisse rose lorsqu'il est soumis à la lumière ambiante (figure 1d). En ce qui concerne les effets non ciblés, dans les essais de tolérance de températures plus basses, tous les poissons sont morts entre 8,9 et 7,2 °C (PiT2018) et entre 8,6 et 7,0 °C (tétra blanc). Bien que la DL50 du PiT2018 soit plus élevée que celle du tétra blanc, la différence n'était pas significative (8,03 °C contre 7,95 °C respectivement,  $p = 0,09$ ). Dans les croisements d'une paire unique de PiT2018 avec des tétras blancs, la proportion de descendants roses était significativement inférieure à 50 % (46,5 %,  $p = 0,031$ ). Dans les essais de succès de la reproduction avec le tétra blanc, la proportion d'alevins fluorescents sept jours après la fécondation (0,351) ne différait pas significativement de la proportion de 0,4 prévue par un assortiment aléatoire et en supposant qu'aucun descendant homozygote n'était viable ( $p = 0,263$ ).

#### **Tétra Galactic Purple<sup>MD</sup>**

Le tétra Galactic Purple<sup>MD</sup>, identifié dans la déclaration comme étant la lignée PuT2018, est un tétra blanc génétiquement modifié obtenu à l'aide de dix copies environ d'une construction transgénique incorporée dans son génome à un seul site d'insertion. L'effet phénotypique visé par la modification génétique est que le PuT2018 apparaisse violet lorsqu'il est soumis à la lumière ambiante (figure 1g et h). GloFish LLC a étudié un effet non ciblé qui était la diminution de la tolérance aux températures froides. Dans les essais de tolérance de températures plus basses, tous les poissons sont morts entre 8,4 et 6,6 °C (PuT2018) et entre 8,4 et 6,2 °C (tétra blanc); la DL50 des PuT2018 était cependant significativement plus élevée que celle des tétras blancs (7,28 °C contre 7,08 °C, respectivement,  $p < 0,001$ ), ce qui montre une sensibilité accrue au froid chez les tétras violets transgéniques par rapport aux tétras blancs sauvages. Dans les croisements d'une paire unique de PuT2018 avec des tétras blancs, la proportion de descendants violets n'était pas significativement différente de 50 % (48,0 %,  $p = 0,231$ ). Dans les essais de succès de la reproduction avec le tétra blanc, la proportion moyenne d'alevins fluorescents sept jours après la fécondation (0,384) ne différait pas de la proportion de 0,4 prévue par un assortiment aléatoire et en supposant qu'aucun descendant homozygote n'était viable ( $p = 0,974$ ).

#### **Tétra Starfire Red<sup>MD</sup>**

Le tétra Starfire Red<sup>MD</sup>, identifié dans la déclaration comme étant la lignée RT2018, est un tétra blanc génétiquement modifié obtenu à l'aide de 12 copies environ d'une construction transgénique incorporée dans son génome à un seul site d'insertion. L'effet phénotypique visé par la modification génétique est que le RT2018 apparaisse rouge lorsqu'il est soumis à la lumière ambiante (figure 1e). GloFish LLC a étudié deux effets non ciblés, la tolérance aux températures froides et le succès de la reproduction. Dans les essais de tolérance de températures plus basses, tous les poissons sont morts entre 8,5 et 7,2 °C (RT2018) et entre 8,3 et 6,6 °C (tétra blanc); la DL50 des RT2018 était cependant significativement plus élevée que celle des tétras blancs (7,86 °C contre 7,40 °C, respectivement,  $p < 0,001$ ), ce qui montre

une sensibilité accrue au froid chez les tétras rouges transgéniques par rapport aux tétras blancs sauvages. Dans les croisements d'une paire unique de RT2018 avec des tétras blancs, la proportion de descendants rouges n'était pas significativement différente de 50 % (50,0 %,  $p=0,973$ ). Dans les essais de succès de la reproduction avec le tétra blanc, la proportion d'alevins fluorescents sept jours après la fécondation (0,190) était significativement inférieure à la proportion de 0,4375 prévue par un assortiment aléatoire ( $p<0,001$ ).

### Transgènes d'une protéine fluorescente dans d'autres modèles

Les protéines fluorescentes sont largement utilisées dans la recherche sur divers organismes, et certaines études pertinentes ont été réalisées sur différentes lignées de poissons-zèbres (*Danio rerio*) transgéniques pour la protéine à fluorescence rouge (RFP) et d'autres protéines fluorescentes. La plupart des lignées de poissons-zèbres RFP et GFP (protéine à fluorescence verte) sont un peu moins tolérantes aux froids et aux chaleurs extrêmes que leurs homologues sauvages (Cortemeglia et Beitinger, 2005, 2006a; Leggatt *et al.*, 2018). La survie de la plupart des lignées de poissons-zèbres fluorescents transgéniques est semblable à celle de leurs homologues non transgéniques, mais il existe des effets inconstants de la transgénèse fluorescente sur le comportement reproducteur, le succès de la reproduction et les préférences en la matière, ainsi que sur la capacité à éviter la prédation (Cortemeglia et Beitinger, 2006b; Gong *et al.*, 2003; Hill *et al.*, 2011; Howard *et al.*, 2015; Jha, 2010; Owen *et al.*, 2012; Sneker *et al.*, 2006). Les transgènes de protéines fluorescentes sont largement utilisés à titre de marqueurs neutres dans le cadre de la recherche sur divers organismes, y compris le poisson. De manière générale, on ne rapporte aucun effet nocif sur les organismes liés à ces transgènes, bien que plusieurs modèles portant sur des souris affichant un niveau d'expression élevé aient présenté une modification de la viabilité (p. ex. Devgan *et al.*, 2004) et que certains modèles portant sur des lignées cellulaires aient présenté une modification des niveaux d'expression génique (p. ex. Mak *et al.*, 2007). De plus, les souris transgéniques exprimant les protéines DsRed ou eGFP (protéine fluorescente verte améliorée) peuvent présenter des enzymes métaboliques modifiées (Chou *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2013) ou une toxicité dans le muscle cardiaque (Chen *et al.*, 2016). Même si certains rapportent des risques de modifications dans les modèles portant sur le poisson-zèbre fluorescent transgénique, aucun effet prévisible n'a été relevé concernant la transgénèse de la protéine fluorescente.

### Espèces comparables

Aux fins de la présente évaluation, le tétra noir (*G. ternetzi*) et sa variante blanche (tétra blanc) utilisée pour produire les Tétras GloFish<sup>MD</sup> ont servi de comparateurs pour l'organisme déclaré. Le tétra noir est un petit (de 5 à 6 cm) poisson tropical d'eau douce provenant du bassin hydrographique de la rivière Rio Paraguay, en Amérique du Sud. Cette espèce a été domestiquée pour être utilisée dans le commerce mondial de poissons d'ornement depuis au moins 1950 (Innes, 1950) et a notamment fait l'objet d'une sélection pour ses variantes blanches ou à longues nageoires (voir la figure 1). La plupart des renseignements disponibles au sujet du tétra noir proviennent du marché des poissons d'ornement, plutôt que d'études scientifiques sur leur écologie naturelle.

Le tétra noir appartient à l'ordre des Characiformes et à la famille des Characidae. Les Characidae se répartissent dans l'ensemble des Amériques, jusqu'au sud des États-Unis pour la limite septentrionale. Pour le tétra noir, la température idéale suggérée dans un aquarium domestique est de 20 à 25 °C pour la maintenance et de 25 à 30 °C pour la reproduction. Selon la société déclarante, la température létale inférieure moyenne pour le tétra blanc est comprise entre 7,08 et 8,95 °C lorsque la température chute rapidement (de 0,5 à 2 °C par heure) et la température minimale moyenne non létale critique (une approximation de la limite létale inférieure de la température) serait de 9,95 °C lorsque la température est abaissée

progressivement (1 °C par jour, Leggatt *et al.*, 2018). Cette dernière étude indique également que les tétras blancs réduisent leur alimentation et leur activité générale à 17 °C et cessent de s'alimenter à 12 °C.

La durée de vie moyenne du tétra noir dans les aquariums domestiques est de 3 à 6 ans, tandis que l'âge de maturation est compris entre 5 mois et 1 à 2 ans. Les tétras noirs se reproduisent en dispersant leurs œufs. Ces derniers éclosent après 20 à 24 heures, et les juvéniles commencent à se nourrir 5 à 6 jours après l'éclosion. Les tétras noirs sont principalement carnivores et ne sont pas considérés comme agressifs ou fortement compétitifs à l'égard des autres espèces de poissons d'ornement.

Des tétras noirs qui se sont échappés du commerce d'espèces destinées aux aquariums se sont établis en Colombie, et certains ont été signalés, même si l'espèce n'est pas établie, dans une source thermale du Colorado ainsi qu'en Floride et en Louisiane. Aucune autre présence ni aucun autre établissement n'ont été signalés au cours des 60 années d'utilisation de cette espèce dans le commerce de poissons d'ornement.

### **Caractérisation du milieu récepteur potentiel**

Le milieu d'eau douce canadien comprend des milliers de lacs et de rivières, disséminés dans des centaines de bassins hydrographiques qui couvrent l'ensemble des 9,9 millions de kilomètres carrés du territoire, et les climats vont d'un climat tempéré à un climat arctique. Ces cours d'eau et plans d'eau présentent des volumes, des profondeurs, des vitesses du courant, des caractéristiques géologiques et géomorphologiques, des propriétés chimiques et physiques ainsi qu'une productivité globale très variables. Les milieux récepteurs potentiels de poissons d'ornement au Canada comprennent l'ensemble des sources, cours d'eau, étangs, rivières, lacs et réservoirs d'eau douce. Même si cela peut englober un énorme éventail de possibilités et de scénarios, les températures basses de l'eau au Canada, par rapport à celles que l'on constate dans les régions d'origine des espèces de poissons d'ornement, limiteront considérablement la capacité des poissons tropicaux d'eau douce d'ornement à survivre dans l'environnement canadien. Bien que les profils de la température annuelle des nombreux lacs et rivières du Canada varient, tout comme les températures minimales et maximales moyennes, la plupart descendent à une température de 4 °C ou moins, à un moment ou à un autre de l'année, et seuls quelques lacs isolés dans le sud de la région côtière de la Colombie-Britannique affichent des températures minimales supérieures à cette température (à savoir 6 °C ou moins). Si un poisson introduit ne peut pas survivre à 4 °C ou moins, sa présence dans l'environnement canadien sera, au mieux, saisonnière, avec de possibles poches localisées pouvant passer l'hiver pour les organismes qui peuvent survivre à des températures comprises entre 4 et 6 °C. Il convient de remarquer que les profils de température de nombreux systèmes d'eau douce peuvent présenter une certaine hétérogénéité. Par exemple, les régions littorales des lacs peuvent subir des températures plus extrêmes que leurs régions centrales, ou encore les contributions des eaux souterraines peuvent faire monter ou baisser les températures dans des zones localisées d'un plan d'eau. En outre, les sources thermales ou les effluents d'eau chaude peuvent entraîner la présence de zones localisées affichant tout au long de l'année des températures plus élevées que les températures canadiennes habituelles.

## **ÉVALUATION DES RISQUES INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE**

### **Évaluation de l'exposition indirect pour la santé humaine**

#### **Importations**

Les stocks de géniteurs de tétras GloFish<sup>MD</sup> sont conservés dans deux exploitations distinctes situées en Floride, où a lieu l'ensemble de la production de la lignée déclarée. Des poissons adultes seront expédiés à des distributeurs canadiens qui les distribueront ensuite aux animaleries en vue de leur vente au grand public. Les lignées déclarées seront livrées aux détaillants en fonction des quantités commandées, et y seront conservées jusqu'à leur vente.

### Introduction de l'organisme

Les lignées déclarées seront commercialisées dans des magasins de détail qui vendent des poissons d'ornement pour les aquariums. À l'heure actuelle, le nombre exact d'individus des organismes déclarés et les endroits où ils seront mis en vente ne sont pas connus. Une étude de 2009 estimait que 12 % des ménages canadiens possédaient des poissons (Whitfield et Smith, 2014), mais nous ne connaissons pas le pourcentage des aquariophiles qui pourraient acheter les organismes déclarés. L'exposition des aquariophiles qui achètent les lignées déclarées à ces organismes se limitera très vraisemblablement aux activités d'entretien, comme les changements d'eau et les nettoyages de l'aquarium.

### Devenir dans l'environnement

Les organismes déclarés ne sont pas destinés à être relâchés dans l'environnement et sont censés être confinés dans des aquariums dans les maisons et les animaleries. Si un poisson devait être délibérément ou involontairement relâché dans l'environnement, les chances d'établissement d'une population autosuffisante sont faibles, car aucun cas d'établissement dans l'environnement n'a été recensé aux États-Unis, où des *G. ternetzi* fluorescents sont commercialisés en tant que poissons d'ornement dans des régions qui présentent des températures hivernales minimales supérieures à celles que l'on constate habituellement dans les eaux canadiennes.

La société déclarante a fourni des données sur la tolérance à la température démontrant des DL50 comprises entre 7 et 9 °C. *G. ternetzi* n'est pas considéré comme une espèce préoccupante dans les eaux canadiennes, car l'espèce ne tolère pas les températures froides et ne présente pas d'historique de caractère envahissant (Leggatt *et al.*, 2018; Rixon *et al.*, 2005), bien que diverses projections climatiques n'aient pas été spécifiquement évaluées. Si des poissons vivants ou morts sont relâchés dans l'environnement, on s'attend à ce que les poissons et les protéines fluorescentes se biodégradent normalement, sans se bioaccumuler et sans participer au cycle biogéochimique différemment d'un autre organisme vivant. Par conséquent, la probabilité d'exposition aux organismes déclarés dans l'environnement est faible.

### Autres utilisations potentielles

Les lignées déclarées seront utilisées uniquement comme poissons d'ornement pour des aquariums domestiques. Selon la société déclarante, les lignées ne conviennent pas pour une utilisation dans des bassins extérieurs, comme poisson-appât, pour la consommation humaine ou comme sentinelle environnementale. De ce fait, elle n'est pas favorable à une utilisation des lignées déclarées à des fins autres que celle d'être des poissons d'ornement. Une recherche documentaire interne a permis de trouver une étude sur l'utilisation potentielle des poissons d'ornement pour la lutte contre les moustiques. Tilak *et al.* (2007) ont évalué le potentiel larvicide du poisson rouge et du gourami bleu en laboratoire et ont recommandé l'introduction de ces espèces de poissons dans des bassins ornementaux à la fois afin de contrôler la reproduction des moustiques et pour leur beauté esthétique.

La fabrication des organismes déclarés ne devrait pas avoir lieu au Canada, car les lignées ne sont produites qu'en Floride. Toutefois, en cas de fabrication, aucune exposition humaine indirecte, autre que celles normales pour les autres poissons d'aquarium communs n'est

prévue. La société déclarante recommande aux personnes qui ne souhaitent plus conserver les organismes après leur achat de les remettre au détaillant, de les donner à un autre amateur d'aquariophilie ou de les euthanasier humainement avec de l'eau glacée. Selon un brevet détenu par la société déclarante (brevet américain n° 8,975,467), les poissons transgéniques fluorescents peuvent être utilisés dans les études embryonnaires pour retracer la lignée cellulaire et la migration. De plus, ils peuvent être utilisés pour marquer des cellules dans des expériences de mosaïque génétique et dans des modèles de cancer du poisson.

### Caractérisation de l'exposition

L'évaluation des risques indirects pour la santé humaine se penche sur le potentiel de provoquer des effets nocifs sur les humains au Canada par rapport à l'espèce sauvage *G. ternetzi* en conséquence d'expositions environnementales, notamment en cas d'exposition dans les milieux naturels ou dans les milieux où l'utilisation est prévue (c.-à-d. dans des aquariums domestiques). L'exposition et les risques liés à une exposition à l'organisme déclaré en milieu de travail ne sont pas pris en compte dans la présente évaluation<sup>3</sup>.

Le système de classement utilisé pour déterminer l'exposition humaine résultant des rejets dans l'environnement est donné au tableau 1, et les expositions humaines liées aux utilisations prévues et potentielles sont également abordées. Le potentiel d'exposition humaine aux lignées BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018 de *G. ternetzi* est évalué comme faible à moyen pour les raisons suivantes :

1. La principale source des organismes déclarés au Canada est l'importation de poissons adultes BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018.
2. Les organismes déclarés seront potentiellement disponibles pour être vendus au public dans tous les lieux de vente de poissons tropicaux d'aquarium au Canada, et non pour l'introduction intentionnelle dans l'environnement canadien.
3. La seule utilisation prévue est celle de poissons d'ornement pour les aquariums, ce qui limite le potentiel d'exposition de la population au seul groupe de personnes possédant un aquarium domestique, un groupe pouvant inclure des personnes immunodéprimées.
4. L'exposition humaine à des poissons vivants ou morts dans un contexte domestique est le plus souvent liée aux activités d'entretien, comme les nettoyages de l'aquarium et les changements d'eau.
5. Si d'autres utilisations potentielles se produisent, par exemple comme poissons-appâts, dans des bassins extérieurs, pour la lutte contre les moustiques et pour la recherche scientifique, aucune exposition humaine indirecte supplémentaire différente de celle liée aux autres poissons d'aquarium typiques n'est prévue.

---

<sup>3</sup> 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 potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés à une exposition dans l'environnement général. Pour les êtres humains, cela comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions à partir de l'air, de l'eau et de l'utilisation de produits contenant les substances en question. Une conclusion établie en vertu 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.

Tableau 1. Considérations sur le classement de l'exposition humaine par l'intermédiaire d'un rejet dans l'environnement.

Classement de l'exposition	Considérations
Élevée	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La quantité rejetée, la durée des rejets ou la fréquence des rejets sont élevées.</li> <li>• L'organisme est susceptible de survivre, de persister, de se disperser, de proliférer et de s'établir dans l'environnement.</li> <li>• La dispersion ou le transport de l'organisme vers d'autres compartiments environnementaux sont probables.</li> <li>• Du fait de la nature du rejet, il est probable que des personnes en bonne santé et vulnérables (p. ex. immunodéprimées) seront exposées ou que les rejets s'étendront au-delà d'une région ou d'un seul écosystème.</li> </ul>
Moyenne	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'organisme est rejeté dans l'environnement, mais la quantité rejetée, la durée du rejet ou la fréquence du rejet sont modérées.</li> <li>• L'organisme peut persister dans l'environnement, mais en petits nombres.</li> <li>• Le potentiel de dispersion ou de transport de l'organisme est limité.</li> <li>• Du fait de la nature du rejet, une certaine exposition de personnes en bonne santé et vulnérables (p. ex. immunodéprimées) est prévisible.</li> </ul>
Faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• L'organisme est utilisé en milieu confiné (aucun rejet intentionnel n'est autorisé ou prévu).</li> <li>• La nature du rejet ou la biologie de l'organisme devraient contenir l'organisme de sorte que les personnes en bonne santé ou vulnérables (p. ex. immunodéprimées) ne seront pas exposées.</li> <li>• Les organismes sont rejetés en faibles quantités, les rejets sont de courte durée et peu fréquents, et les organismes ne devraient pas survivre, persister, se disperser ou proliférer dans l'environnement dans lequel ils sont rejetés.</li> </ul>

### Incertitude liée à l'évaluation de l'exposition indirect pour la santé humaine

Le classement de l'incertitude associée à l'évaluation de l'exposition indirect pour la santé humaine est présenté dans le tableau 2. La société déclarante a fourni des renseignements appropriés à propos des sources d'exposition et des facteurs ayant une influence sur l'exposition humaine, notamment de l'importation, de la vente au détail et de la survie des organismes dans l'environnement. Elle a indiqué que les organismes déclarés ne seront pas fabriqués au Canada et que la source d'exposition sera limitée à l'importation de poissons de chaque lignée. La survie de ces poissons devrait être limitée par leur faible tolérance à des températures inférieures à 9 °C. Des données empiriques ont été présentées, montrant que les lignées déclarées ont une tolérance au froid moindre par rapport au *G. ternetzi* sauvage. L'exposition humaine (tant du grand public que des personnes immunodéprimées) au Canada devrait principalement se produire lors de l'entretien et du nettoyage des aquariums domestiques. À l'heure actuelle, le pourcentage d'aquariophiles qui achèteront des organismes déclarés et le nombre réel d'organismes déclarés qui seront importés au cours des prochaines

années demeurent inconnus. Par conséquent, en raison des données limitées concernant les scénarios d'exposition relatifs aux poissons d'ornement fluorescents sur le marché canadien, l'exposition humaine aux organismes déclarés est jugée faible à moyenne, avec une incertitude modérée.

Tableau 2. Classement de l'incertitude associée à l'exposition indirect pour la santé humaine.

Classement de l'incertitude	Renseignements disponibles
Négligeable	Données de grande qualité sur l'organisme, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une influence sur l'exposition humaine à l'organisme. Signes d'une faible variabilité.
Faible	Données de grande qualité sur des organismes apparentés ou des substituts valides, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une influence sur l'exposition humaine à l'organisme ou à des substituts valides. Signes de variabilité.
Modérée	Données limitées sur l'organisme, des organismes apparentés ou des substituts valides, les sources d'exposition humaine et les facteurs ayant une influence sur l'exposition humaine à l'organisme.
Élevée	Importantes lacunes dans les connaissances. Dépendance importante à l'égard de l'opinion d'experts.

## Évaluation des dangers indirects pour la santé humaine

### Potentiel zoonotique

Les recherches internes de la littérature scientifique n'ont permis de recenser aucun signalement de zoonose ou d'autres effets nocifs attribuables aux organismes déclarés ou à l'espèce sauvage *G. ternetzi*. En outre, la société déclarante a fourni des déclarations de vétérinaires de ses installations de production indiquant que selon leur expérience et leurs observations, les lignées déclarées ne présentent aucune vulnérabilité accrue à l'égard des agents pathogènes et aucun risque zoonotique accru par rapport aux tétras non modifiés.

Les infections zoonotiques surviennent principalement par perforation, coupure, éraflure, abrasion ou plaie de la peau (Boylan, 2011). Il est possible de prévenir ces infections en portant des gants au moment de manipuler les poissons ou de nettoyer les aquariums, et en évitant tout contact avec de l'eau potentiellement contaminée pour les personnes ayant des plaies ouvertes. Il est également fortement recommandé de se laver les mains avec de l'eau savonneuse après tout contact avec de l'eau d'aquarium. En outre, les personnes dont le système immunitaire est déprimé ou qui souffrent de pathologies sous-jacentes devraient éviter de nettoyer des réservoirs ou de manipuler des poissons (Haenen *et al.*, 2013).

Bien que rares, certains cas d'infections zoonotiques ont été signalés à la suite d'un contact avec des poissons tropicaux d'ornement et des zoonoses indirectes dues à l'ingestion d'aliments ou d'eau potable contaminés par des agents pathogènes et des parasites associés à des poissons d'ornement ou d'aquarium. Les maladies bactériennes sont extrêmement courantes chez les poissons d'ornement et sont le plus souvent associées à des bactéries omniprésentes dans l'environnement aquatique qui agissent comme agents pathogènes opportunistes secondaires au stress (Roberts *et al.*, 2009). Le contact est la principale voie de

transmission menant à des infections bactériennes chez les humains, lesquelles se développent lors de la manipulation d'organismes aquatiques (Lowry et Smith, 2007). Les espèces bactériennes les plus communes associées aux poissons tropicaux et en mesure de provoquer des maladies humaines sont des espèces d'*Aeromonas*, *Mycobacterium marinum*, des espèces de *Salmonella* et *Streptococcus iniae* (CDC, 2015), et la plupart des infections signalées sont associées à *M. marinum* (Weir *et al.*, 2012).

### Allergénicité et toxicité

Les analyses internes de la séquence d'acides aminés de toutes les protéines fluorescentes insérées, effectuées au moyen de la base de données AllergenOnline (v18B; 23 mars 2018) [<http://www.allergenonline.org>], n'a permis de trouver aucune correspondance présentant une identité supérieure à 35 % pour les segments de 80 et de 8 acides aminés. L'identité à 35 % pour les segments de 80 acides aminés est une recommandation proposée par la Commission du Codex Alimentarius pour évaluer les protéines nouvellement exprimées produites par du matériel végétal à ADN recombinant (WHO/FAO, 2009). La société déclarante a présenté des résultats semblables d'analyses réalisées sur le site Web [Allermatch](#).

Des membres du phylum des cnidaires (le phylum d'origine pour les transgènes) produisent des toxines nécessaires pour la capture des proies, la digestion et l'agression intraspécifique, et certaines de ces toxines peuvent être toxiques pour les humains. Cependant, l'analyse de ces séquences n'a révélé aucune homologie avec des séquences de toxines ou d'allergènes potentiels.

Des recherches menées à l'aide de l'outil BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) sur les séquences de nucléotides et d'acides aminés des gènes insérés et des protéines ainsi obtenues n'ont permis de détecter aucune homologie avec des toxines connues. De même, une analyse documentaire interne n'a pas signalé d'effets nocifs attribuables aux gènes insérés chez les humains. En outre, rien n'indique que les lignées déclarées ou *G. ternetzi* puissent produire des matières toxiques ou dangereuses susceptibles de s'accumuler dans l'environnement ou d'être consommées par d'autres organismes dans l'environnement.

### Historique d'utilisation

Les lignées déclarées sont maintenues en tant que lignées reproductrices depuis plus de cinq générations. Elles ont été produites commercialement pendant plus de cinq ans et commercialisées comme poissons d'aquarium aux États-Unis, sauf en Californie, depuis 2013 pour les lignées OT2018, PiT2018 et PuT2018 et 2014 pour les lignées BT2018 et RT2018, et en Californie depuis 2015, sans qu'aucun cas d'effet nocif sur la santé humaine ait été signalé. La souche mère *G. ternetzi* est commercialisée en tant que poisson d'ornement pour les aquariums domestiques depuis au moins 1950 (Innes, 1950) sans qu'aucun cas précis d'effet nocif sur la santé humaine ait été signalé.

### Caractérisation du danger

Le potentiel de danger pour la santé humaine présenté par les lignées BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018 de *G. ternetzi* est évalué comme **faible** pour les raisons suivantes :

1. Ces poissons tropicaux génétiquement modifiés contiennent une seule construction insérée avec différentes copies des gènes de fluorescence dont la stabilité de l'intégration a été confirmée par des tests de PCR quantitative et multiples croisements;
2. Les méthodes utilisées pour produire les organismes vivants déclarés ne soulèvent aucune préoccupation indirecte pour la santé humaine. Bien que certains des organismes sources d'où provient le matériel génétique inséré semblent produire des toxines, rien n'indique que

le matériel génétique inséré ou les protéines exprimées dans ces lignées soient associés à une toxicité ou à une pathogénicité chez les humains;

3. Bien qu'il existe des cas d'infections zoonotiques associées à des poissons tropicaux d'aquarium, en particulier chez des personnes immunodéprimées, aucun cas signalé n'est attribuable aux organismes déclarés ou à leurs homologues sauvages, et il n'a pas été signalé que les organismes déclarés pourraient avoir une capacité de vecteur supérieure à celle de l'espèce sauvage;
4. Les identités de séquence des transgènes insérés ou des protéines potentiellement exprimées à partir des constructions ne correspondent à aucun allergène connu et à aucune toxine connue;
5. Les lignées déclarées ont un historique d'utilisation sans risque aux États-Unis, comme l'espèce sauvage en tant que poisson d'ornement à l'échelle mondiale, et aucun effet nocif indirect pour la santé humaine n'est signalé dans les publications scientifiques.

Tableau 3. Considérations concernant la gravité des dangers (indirects pour la santé humaine).

Classement du danger	Considérations
Élevé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les effets chez les êtres humains en bonne santé sont graves, durent longtemps ou provoquent des séquelles ou la mort.</li> <li>• Les traitements prophylactiques n'existent pas ou présentent des bienfaits limités.</li> <li>• Risque élevé d'effets à l'échelle communautaire.</li> </ul>
Moyen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Les effets indirects sur la santé humaine devraient être modérés, mais rapidement résolus chez les personnes en bonne santé, que ce soit spontanément ou grâce à des traitements prophylactiques efficaces disponibles.</li> <li>• Risque possible d'effets à l'échelle communautaire.</li> </ul>
Faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucun effet indirect sur la santé humaine ou effets légers, asymptomatiques ou bénins chez des personnes en bonne santé.</li> <li>• Des traitements prophylactiques efficaces sont disponibles.</li> <li>• Aucun risque d'effets à l'échelle communautaire.</li> </ul>

### Incertitude liée à l'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine

Le classement de l'incertitude associée à l'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine est présenté dans le tableau 4. Des renseignements adéquats fournis par la société déclarante ou tirés d'autres sources ont confirmé l'identification des organismes déclarés. Des renseignements appropriés ont également été fournis pour décrire en détail les méthodes utilisées pour modifier génétiquement le type sauvage *G. ternetzi*, y compris les sources du matériel génétique et la stabilité des génotypes et phénotypes obtenus. Toutefois, certains points devaient être clarifiés et les résultats des essais de croisement n'étaient pas conformes aux attentes pour les lignées BT2018 et PiT2018.

Les analyses de la séquence du matériel génétique inséré dans toutes les lignées ne correspondaient à aucune toxine, et aucun effet nocif attribué aux protéines insérées n'a été signalé chez les humains. Bien qu'aucun effet nocif sur la santé humaine directement associé aux organismes déclarés n'ait été signalé, des renseignements sur des substituts tirés de la littérature scientifique sur d'autres poissons d'ornement semblent indiquer la possibilité de transmission d'agents pathogènes humains. Cependant, de tels cas d'infection sont communs à tous les poissons d'ornement et ne sont pas uniques au tétras noir.

Malgré plus de cinq ans de production commerciale des différentes couleurs de *G. ternetzi* fluorescents aux États-Unis, aucun effet nocif sur la santé humaine n'a été signalé.

Par conséquent, en combinant à la fois des données empiriques sur les organismes, des renseignements sur des substituts tirés de la littérature scientifique sur d'autres poissons d'ornement et l'absence d'effets nocifs corroborée par l'historique d'utilisation sans danger aux États-Unis, les dangers indirects pour la santé humaine de toutes les lignées déclarées sont évalués comme étant **faibles avec une faible incertitude**. L'incertitude est considérée comme faible parce qu'une grande partie de l'information sur les effets sur la santé humaine est fondée sur les rapports concernant d'autres poissons d'ornement, bien qu'aucune étude particulière n'ait été trouvée consacrée aux effets sur la santé humaine associés plus précisément aux poissons d'aquarium transgéniques fluorescents.

Tableau 4. Classement de l'incertitude associée aux dangers indirects pour la santé humaine.

Classement de l'incertitude	Description
Négligeable	Il existe de nombreux signalements d'effets indirects sur la santé humaine liés au danger, et la nature et la gravité des effets signalés sont cohérentes (c.-à-d. faible variabilité); OU Le potentiel d'effets indirects sur la santé humaine chez les personnes exposées à l'organisme a fait l'objet d'une surveillance et aucun effet n'a été signalé.
Faible	Il existe quelques signalements d'effets indirects sur la santé humaine liés au danger, et la nature et la gravité des effets signalés sont relativement cohérentes; OU Aucun effet indirect sur la santé humaine n'a été signalé et aucun effet lié au danger n'a été signalé chez d'autres mammifères.
Modérée	Il existe quelques signalements d'effets indirects sur la santé humaine qui peuvent être liés au danger, mais la nature et la gravité des effets signalés sont incohérentes; OU

Classement de l'incertitude	Description
	Des effets liés au danger ont été signalés chez d'autres mammifères, mais pas chez les êtres humains.
Élevée	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).

## Caractérisation des risques

### Utilisation déclarée

Dans la présente évaluation, le risque est caractérisé en fonction du paradigme intégré à l'article 64 de la LCPE selon lequel un danger et une exposition à ce danger sont nécessaires pour qu'un risque existe. La conclusion de l'évaluation du risque s'appuie sur le danger, et sur ce que nous pouvons prévoir à propos de l'exposition à partir de l'utilisation déclarée.

Les lignées BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018 sont des poissons tropicaux génétiquement modifiés obtenus à partir d'une lignée albinos naturelle du tétra noir. Les couleurs sont obtenues par l'insertion de cassettes d'expression contenant une protéine fluorescente tirée d'espèces d'anémones de mer et de coraux. Les organismes déclarés seront commercialisés dans l'ensemble du Canada en tant que poisson d'ornement pour les aquariums domestiques.

Bien que des cas d'infections zoonotiques liées à des expositions à des poissons d'aquarium aient été signalés, le tétra noir est un poisson d'aquarium répandu présentant un long historique d'utilisation sans risque et sans aucun cas signalé d'infection zoonotique dans les publications scientifiques. De même, les lignées déclarées (BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018) sont maintenues comme lignées reproductrices depuis plus de cinq générations et produites commercialement depuis plus de quatre ans aux États-Unis, sans effet nocif signalé. Les protéines insérées et les méthodes utilisées pour modifier les lignées déclarées ne présentent aucun potentiel pathogène ou toxique pour les êtres humains.

Au vu du potentiel de danger faible et du potentiel d'exposition faible à modéré, les risques pour la santé humaine liés à l'utilisation des lignées BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018 de *G. ternetzi* en tant que poisson d'ornement dans des aquariums sont considérés comme faibles.

### Autres utilisations potentielles

Les autres utilisations indiquées comprennent l'utilisation des organismes déclarés dans des bassins extérieurs, comme poissons-appâts et pour la recherche scientifique. Bien que la société déclarante écarte la possibilité de certaines de ces utilisations, les caractéristiques des organismes déclarés ne les excluent pas. Il est possible que les organismes déclarés puissent être utilisés comme poissons-appâts et, lorsque les températures sont favorables, également conservés dans des bassins extérieurs comme en Floride, où les poissons sont produits. Avec le brevet publié, leur utilisation comme modèle d'organisme de recherche est possible; cependant, cela se ferait sous confinement et limiterait ainsi l'exposition du grand public. Les publications scientifiques ne font mention d'aucun cas d'organismes déclarés utilisés comme

sentinelles environnementales mais, quelle que soit l'utilisation des organismes déclarés, l'information disponible n'indique aucune incidence potentielle de ces utilisations sur la santé humaine.

### Conclusion concernant l'évaluation des risques

Aucune preuve ne semble indiquer qu'il existe un risque d'effet nocif sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne découlant de l'utilisation des lignées déclarées en tant que poisson d'ornement dans des aquariums. Le risque pour la santé humaine associé aux lignées BT2018, OT2018, PiT2018, PuT2018 et RT2018 de *G. ternetzi* est jugé faible et ne devrait pas satisfaire aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE. Aucune autre mesure n'est recommandée.

## ÉVALUATION DES RISQUES ENVIRONNEMENTAL

### Évaluation de l'exposition environnementale

L'évaluation de l'exposition pour les tétras GloFish<sup>MD</sup> porte à la fois sur la probabilité qu'ils pénètrent dans l'environnement (rejet) et sur leur devenir une fois dans ce dernier. La probabilité et l'ampleur de l'exposition environnementale sont déterminées par l'intermédiaire d'une évaluation approfondie qui détaille les potentiels d'introduction, de survie, de persistance, de reproduction, de prolifération et de dissémination de l'organisme dans l'environnement canadien. Le classement de l'exposition est fourni dans le tableau 5, et le classement de l'incertitude concernant l'exposition est présenté dans le tableau 6.

Tableau 5. Classement de l'exposition de l'environnement canadien à des poissons génétiquement modifiés.

Classement de l'exposition	Évaluation
Probabilité négligeable	Aucune présence, aucune observation dans l'environnement canadien
Probabilité faible	Présence rare, isolée ou éphémère
Probabilité modérée	Présence fréquente, mais seulement à certaines périodes de l'année ou dans des régions isolées
Probabilité élevée	Présence fréquente tout au long de l'année et dans des régions diffuses

Tableau 6. Classement de l'incertitude associée à la probabilité de présence de l'organisme et au devenir de celui-ci dans l'environnement canadien (exposition environnementale).

Classement de l'incertitude	Renseignements disponibles
Négligeable	Données de grande qualité sur l'organisme (p. ex. stérilité, tolérance aux températures, valeur adaptative). Données sur les paramètres environnementaux du milieu récepteur et au point d'entrée. Preuve de l'absence d'interactions des génotypes selon l'environnement (G x E) ou parfaite compréhension de ces dernières dans les différentes

Classement de l'incertitude	Renseignements disponibles
	conditions environnementales pertinentes. Signes d'une faible variabilité.
Faible	Données de grande qualité sur des organismes apparentés ou des substituts valides. Données relatives aux paramètres environnementaux du milieu récepteur. Compréhension des effets potentiels des interactions G x E dans les différentes conditions environnementales pertinentes. Signes de variabilité.
Modérée	Données limitées sur l'organisme, les organismes apparentés ou les substituts valides. Données limitées sur les paramètres environnementaux du milieu récepteur. Lacunes dans les connaissances. Dépendance à l'égard de l'historique de l'utilisation ou l'expérience avec des populations dans d'autres zones géographiques présentant des conditions environnementales semblables ou meilleures qu'au Canada.
Élevée	Importantes lacunes dans les connaissances. Dépendance importante à l'égard de l'opinion d'experts.

### Probabilité de rejet

Les tétras GloFish<sup>MD</sup> sont destinés à être vendus sur le marché des poissons tropicaux d'ornement et, à ce titre, sont conçus pour être conservés dans des aquariums d'intérieur fixes. Toutefois, de nombreuses preuves indiquent que les poissons d'aquarium sont parfois relâchés dans les milieux d'eau douce et que cette pratique continue. Une fois l'organisme vendu au détail, il n'est plus sous le contrôle direct de l'importateur et aucune garantie ne peut être apportée quant au caractère approprié du confinement et de l'élimination par la suite. En conséquence, il est très probable que des tétras GloFish<sup>MD</sup> seront introduits dans l'environnement canadien, et il convient de tenir compte de ces organismes dans le cadre d'un scénario de rejet total. La mesure dans laquelle l'environnement sera par la suite exposé à l'organisme dépendra fortement de la capacité de ce dernier à survivre et à se reproduire dans les écosystèmes d'eau douce canadiens. D'après les densités d'empoisonnement types des poissons tropicaux dans les aquariums domestiques, l'ampleur de chaque cas de rejet devrait être très faible, même si la possibilité de plus grands rejets liés à des achats plus importants ou à la reproduction dans des aquariums domestiques ne peut pas être écartée.

### Probabilité de survie

En tant qu'espèce tropicale, le tétra noir ne devrait pas survivre dans les régions tempérées à arctiques dans lesquelles les températures de l'eau sont inférieures aux températures optimales pour sa survie. Dans des essais de tolérance de températures plus basses, Leggatt *et al.* (2018) ont constaté qu'aucun tétra blanc ne pouvait survivre en dessous de 9,5 °C lorsque la température était abaissée progressivement (c.-à-d. 1 °C par jour). Au cours des essais effectués par la société sur les cinq lignées déclarées, aucun poisson n'a survécu à une température inférieure à 6,2 °C, lorsque la température chutait rapidement (c.-à-d. de 0,5 à 2 °C par heure) et aucune lignée n'a une tolérance accrue à des températures plus basses par rapport au tétra blanc sauvage. Par conséquent, il est raisonnable de conclure que le tétra

blanc et les tétras GloFish<sup>MD</sup> ne peuvent pas survivre à des températures inférieures à 6,2 °C ni à des périodes prolongées dans des eaux dont la température est inférieure à 9 °C. Comme nous l'avons abordé précédemment, aucun système d'eau douce au Canada ne présente régulièrement des températures de l'eau supérieures à 6 °C tout au long de l'année, et dans la plupart d'entre eux, l'eau ne demeure pas à une température supérieure à 4 °C tout au long de l'année. Même si les températures requises pour la survie des tétras GloFish<sup>MD</sup> peuvent être atteintes dans plusieurs systèmes d'eau douce canadiens au cours du printemps, de l'été et de l'automne, il est très improbable que ces poissons puissent survivre à l'hiver canadien. Par conséquent, dans la plupart des scénarios, leur présence dans l'environnement serait saisonnière ou éphémère.

### **Probabilité de reproduction**

Des possibilités isolées de reproduction pourraient se produire dans certains systèmes d'eau douce qui affichent des températures de l'ordre de 25 °C pendant une partie des mois d'été. Même si les œufs fécondés qui ne sont pas dévorés par des prédateurs peuvent éclore relativement rapidement (24 heures), les descendants auraient besoin d'au moins cinq mois pour arriver à maturation à des températures optimales qui ne sont pas possibles plusieurs saisons d'affilée dans les lacs du Canada. Ces descendants n'arriveraient donc pas à maturité avant l'arrivée de températures plus froides et ne survivraient pas à l'hiver, et ne seraient probablement plus présents au moment de la prochaine introduction. Même si des possibilités isolées de reproduction dans l'environnement canadien peuvent se produire, cette reproduction ne pourrait se traduire par la présence de plus d'une génération dans le milieu.

### **Conclusions de l'évaluation de l'exposition**

Au vu de l'analyse ci-dessus, la présence de tétras GloFish<sup>MD</sup> dans l'environnement canadien devrait être rare, isolée, éphémère et ne représenter que peu d'individus. Par conséquent, la probabilité d'exposition de l'environnement canadien à des tétras GloFish<sup>MD</sup> est considérée comme faible. Il convient de remarquer qu'il existe certaines zones localisées où les températures de l'eau dépassent les températures habituelles du reste du Canada (c.-à-d. sources thermales naturelles, sources d'effluents d'eau chaude). Pour que de telles zones permettent la survie à long terme et la reproduction de tétras GloFish<sup>MD</sup>, elles devraient présenter des profils de températures très précis (c.-à-d. une température chaude et stable autour de 20 °C tout au long de l'année, avec des périodes où la température monte entre 25 et 30 °C), ainsi que des profils biotiques et abiotiques précis permettant la survie des tétras. De tels scénarios devraient être extrêmement rares.

### **Incertitude liée à l'évaluation de l'exposition**

L'incertitude liée à l'évaluation de l'exposition est faible, au vu des données disponibles pour les tétras GloFish<sup>MD</sup> et les substituts valides (tolérance à l'égard des températures minimales) et des données disponibles quant aux paramètres environnementaux du milieu récepteur au Canada (voir le tableau 6).

## **Évaluation du danger pour l'environnement**

L'évaluation du danger a examiné les effets potentiels des tétras GloFish<sup>MD</sup> sur les composantes environnementales. Le processus d'identification des dangers considère le potentiel de poser des risques de toxicité pour l'environnement, de transmission horizontale de gènes, d'interactions avec d'autres organismes, d'hybridation ou de jouer un rôle de vecteur pour les agents pathogènes. Il tient également compte du potentiel que les organismes déclarés aient des répercussions sur le cycle biogéochimique, l'habitat et la biodiversité, plus grandes

que l'organisme non modifié. Le classement du danger est décrit dans le tableau 7, et l'incertitude relative à chaque danger pour l'environnement est présentée dans le tableau 8.

Tableau 7. Classement du danger pour l'environnement découlant de son exposition à l'organisme.

Classement du danger	Évaluation
Négligeable	Aucun effet <sup>1</sup>
Faible	Aucun effet nocif <sup>2</sup>
Modéré	Effets nocifs réversibles
Élevé	Effets nocifs irréversibles

<sup>1</sup>Aucune réponse biologique (au-delà de la variabilité naturelle) n'est attendue.

<sup>2</sup>Effet nocif : effet négatif immédiat ou à long terme sur la structure ou la fonction de l'écosystème, y compris la diversité biologique (au-delà de la variabilité naturelle).

Tableau 8. Classement de l'incertitude associée au danger pour l'environnement.

Classement de l'incertitude	Renseignements disponibles
Négligeable	Données de grande qualité sur les tétras GloFish <sup>MD</sup> . Preuve de l'absence d'effets des interactions G x E ou parfaite compréhension de ces derniers dans les différentes conditions environnementales pertinentes. Signes d'une faible variabilité.
Faible	Données de grande qualité sur des organismes apparentés des tétras GloFish <sup>MD</sup> ou des substituts valides. Compréhension des effets des interactions G x E dans les différentes conditions environnementales pertinentes. Une certaine variabilité.
Modérée	Données limitées sur les tétras GloFish <sup>MD</sup> , des organismes apparentés des tétras GloFish <sup>MD</sup> ou des substituts valides. Compréhension limitée des effets des interactions G x E dans les différentes conditions environnementales pertinentes. Lacunes dans les connaissances. Dépendance à l'égard de l'opinion d'experts.
Élevée	Importantes lacunes dans les connaissances. Dépendance importante à l'égard de l'opinion d'experts.

### Dangers potentiels liés à la toxicité pour l'environnement

Le potentiel des tétras GloFish<sup>MD</sup> de provoquer des effets nocifs sur les milieux canadiens par l'intermédiaire de la toxicité environnementale est négligeable. Les voies potentielles de toxicité pour l'environnement comprennent une exposition des écosystèmes aquatiques à l'animal entier et à ses déjections, ainsi que l'ingestion de tétras GloFish<sup>MD</sup> par des prédateurs. L'exposition de l'environnement aux protéines fluorescentes devrait être plus faible que

l'exposition des poissons transgéniques eux-mêmes aux protéines, même si différentes voies d'exposition ne sont pas forcément comparables.

Les protéines transgéniques exprimées sont issues de protéines fluorescentes naturelles fréquentes chez de nombreux organismes marins, y compris des poissons. Les protéines fluorescentes sont communément utilisées dans la recherche scientifique en tant que marqueurs neutres chez de nombreux organismes; cette utilisation n'a fait l'objet que de très peu de signalements de toxicité. Les quelques signalements d'effets négatifs sont généralement propres aux organismes transgéniques ayant un niveau d'expression particulièrement élevé des transgènes fluorescents. Parmi les transgènes utilisés, un seul a été signalé sous d'autres formes comme ayant des effets toxiques ou provoquant des altérations physiologiques chez la souris (Chen *et al.*, 2016; Chou *et al.*, 2015). Les effets toxiques pour les organismes hôtes sont probablement dus à la production de la protéine à l'intérieur de la cellule hôte et ne devraient pas avoir les mêmes effets en cas d'exposition par contact ou par ingestion. Aucun effet important n'a été signalé chez les organismes déclarés, à l'exception d'une tolérance au froid légèrement moins grande et d'un succès de la reproduction légèrement plus faibles et non uniformes en situation de concurrence. Chacune des cinq déclarations comprend un rapport analysant l'allergénicité de la séquence d'acides aminés de la protéine fluorescente sur [Allermatch](#). Cette analyse n'a permis de découvrir aucune similitude fonctionnelle avec des séquences d'acides aminés allergènes connues pour les humains. Après quatre ou cinq ans de production commerciale aux États-Unis, aucun effet toxique résultant de l'exposition aux tétras GloFish<sup>MD</sup> n'a été signalé. Par conséquent, le danger potentiel pour l'environnement dû à la toxicité environnementale des tétras GloFish<sup>MD</sup> est négligeable. L'incertitude associée à ce classement est modérée en raison des données directes limitées concernant les organismes déclarés ou des substituts, et de la dépendance à l'égard de données anecdotiques et de données indirectes relatives à d'autres organismes.

### **Dangers potentiels liés à la transmission horizontale de gènes**

La transmission horizontale de gènes consiste en l'échange non sexuel de matériel génétique entre des organismes de la même espèce ou non (DFO, 2006). La transmission horizontale de gènes est un phénomène rare chez les eucaryotes, qui est souvent mesuré selon un cadre temporel lié à l'évolution, mais qui est beaucoup plus fréquent chez les procaryotes (EFSA, 2013). Pour que la transmission horizontale de gènes d'un transgène précis se produise à une échelle biologique pertinente, les étapes suivantes doivent avoir lieu : exposition d'un nouvel organisme et absorption du transgène libre par ce dernier; stabilité et expression du gène dans le nouvel organisme; et sélection neutre ou positive du nouvel organisme exprimant le gène transféré (DFO, 2006). Enfin, l'expression du gène transféré doit avoir le potentiel de provoquer des effets nocifs sur l'environnement afin de constituer un danger.

Le potentiel des tétras GloFish<sup>MD</sup> de provoquer des effets nocifs sur les milieux canadiens par l'intermédiaire d'une transmission horizontale de gènes est faible. Une exposition à des procaryotes dotés d'une capacité de transmission horizontale de gènes est attendue à la suite du rejet d'ADN libre provenant des organismes déclarés. Ces rejets se font notamment par l'intermédiaire du mucus, de cellules de peau, de gamètes et d'excréments dans le milieu naturel. Les séquences des différents transgènes insérés ne contiennent aucun élément transposable ou mobile pouvant favoriser la transmission horizontale de gènes, et les transgènes ne devraient pas présenter une absorption accrue par rapport à celle de l'ADN de n'importe quel tétra sauvage. De manière générale, les séquences d'un promoteur eucaryote présentent une activité minimale dans les hôtes procaryotes, ce qui semble indiquer que l'expression du transgène dans un nouveau procaryote ne devrait pas se produire. Cependant, l'éventuelle réorganisation et l'expression du nouvel ADN qui s'ensuit par le procaryote ne peuvent pas être écartées. Par conséquent, le potentiel d'expression génétique chez un nouvel

hôte procaryote ne peut être disqualifié. Des gènes codants pour des protéines fluorescentes ont été introduits dans un large éventail d'organismes et, chez la grande majorité de ceux-ci, aucun effet nocif du transgène fluorescent introduit n'a été signalé. À ce titre, le niveau de danger des tétras GloFish<sup>MD</sup> par l'intermédiaire de la transmission horizontale des gènes est faible. L'incertitude est faible concernant ce classement, en raison du manque de données décrivant le ou les sites d'insertion du ou des transgènes dans chaque lignée et de la dépendance à l'égard des données relatives à des substituts concernant les effets en cas de transmission horizontale de gènes.

### **Dangers potentiels liés aux interactions avec d'autres organismes**

Les tétras GloFish<sup>MD</sup> devraient présenter des dangers négligeables dans le cadre de leurs interactions trophiques avec d'autres espèces. En raison de la nature carnivore du tétra noir, il pourrait avoir des répercussions sur les petites proies ou en faisant concurrence à d'autres petits prédateurs occupant des niches semblables. Les tétras noirs ne sont pas connus pour être voraces (Frank, 1980), ni pour être très agressifs à l'égard des autres espèces. On ne s'attend donc pas à ce qu'ils aient des répercussions plus importantes sur les populations de proies que d'autres espèces de petits poissons indigènes. Au cours des cinq années de commercialisation sur le marché des poissons d'ornement aux États-Unis, on n'a signalé aucun cas anecdotique ou autre de niveaux d'activité ou de comportements différents de ceux du *G. ternetzi* non transgénique, qui pourraient avoir une influence sur le succès des concurrents ou des prédateurs.

Il pourrait y avoir des répercussions sur les populations indigènes de prédateurs, en apportant une nouvelle source d'approvisionnement en nourriture ou en provoquant chez ces populations des effets nocifs liés à l'ingestion. Les effets liés à l'accroissement de l'approvisionnement en nourriture pour les prédateurs devraient être extrêmement faibles, et les effets nocifs liés à l'ingestion par les prédateurs devraient être inexistantes, car on prévoit que les tétras GloFish<sup>MD</sup> ne seront pas toxiques pour l'environnement (voir ci-avant). Une étude a permis de déterminer que le poisson-zèbre RFP est plus agressif et moins consommé par les prédateurs que les poissons-zèbres sauvages. Cet élément n'a pas été observé dans d'autres études, et l'influence des antécédents génétiques et d'élevage sur les résultats n'a pas été analysée. On ne sait pas si les études portant sur le poisson-zèbre RFP peuvent également s'appliquer à l'agressivité et à la vulnérabilité face aux prédateurs des tétras GloFish<sup>MD</sup>.

Des études ont montré que les tétras sauvages réduisent leur degré d'activité à une température inférieure à 17 °C et qu'ils cessent toute activité autour de 10,5 °C (Leggatt *et al.*, 2018). La baisse du niveau d'activité parallèlement à la baisse des températures pourrait accroître la vulnérabilité à l'égard des prédateurs et réduire les capacités de concurrence et de prédation en dehors des mois d'été. Dans l'ensemble, cela indique que les interactions trophiques du tétra noir représenteraient un danger négligeable pour les milieux naturels canadiens, et que les tétras GloFish<sup>MD</sup> ne devraient pas présenter un danger supérieur à celui posé par l'espèce sauvage. Cependant, ce classement présente une incertitude modérée, en raison du manque d'études examinant directement les dangers posés par les tétras GloFish<sup>MD</sup>, de la compréhension limitée des interactions G x E (la plasticité phénotypique différentielle entre les génotypes dans les milieux pertinents) et de la compréhension limitée de l'applicabilité des modèles du poisson-zèbre RFP aux tétras GloFish<sup>MD</sup>.

### **Dangers potentiels liés à l'hybridation avec des espèces indigènes**

Les tétras GloFish<sup>MD</sup> devraient présenter des dangers négligeables d'hybridation avec d'autres espèces. Le tétra noir appartient à la famille des Characidae, dont l'aire de répartition va de l'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale au sud-ouest des États-Unis, en Amérique du Nord (Oliveira *et al.*, 2011). L'absence de Characidae indigènes au Canada indique qu'il n'existe

aucun risque d'hybridation avec des espèces indigènes canadiennes. L'incertitude liée à ce classement est négligeable.

### **Dangers potentiels en tant que vecteur de maladies**

Même si les agents pathogènes sont communs chez les poissons tropicaux d'eau douce utilisés en tant que poissons d'ornement, le tétra noir n'est pas désigné par l'Agence canadienne d'inspection des aliments comme une espèce connue pour être vulnérable à des maladies déclarables au Canada et n'a pas joué le rôle de vecteur d'agents pathogènes préoccupants au Canada. Les agents pathogènes dont les tétras GloFish<sup>MD</sup> pourraient être l'hôte seraient probablement d'origine tropicale et auraient une capacité limitée à persister dans les milieux d'eau douce plus froids du Canada.

Aucun examen n'a été mené pour vérifier si les tétras GloFish<sup>MD</sup> ou tout autre organisme fluorescent transgénique ont une capacité modifiée à agir comme vecteur d'agents pathogènes, et aucune étude n'a porté sur les effets des protéines fluorescentes dans les conditions naturelles complexes. GloFish LLC a fourni des avis d'experts et des déclarations de vétérinaires travaillant avec la société précisant qu'aucune preuve n'avait été trouvée venant étayer une vulnérabilité accrue aux agents pathogènes d'origine hydrique, ou une transmission accrue de ces derniers, pour aucune des cinq lignées de tétras GloFish<sup>MD</sup>. Howard *et al.* (2015) n'ont relevé aucune différence dans les taux de survie entre des poissons-zèbres RFP transgéniques et leurs homologues sauvages dans 18 populations sur 15 générations. Chez le poisson-zèbre et d'autres organismes utilisés comme modèles de recherche, les transgènes de protéines fluorescentes ont été utilisés à grande échelle sans aucun effet signalé en matière de vulnérabilité aux maladies. Par conséquent, on conclut que les tétras GloFish<sup>MD</sup> présentent un potentiel négligeable de nuire aux milieux canadiens en tant que vecteur de maladies. Étant donné que la capacité des tétras GloFish<sup>MD</sup> en tant que vecteur n'ont pas été directement examinées et qu'il existe une certaine dépendance à l'égard des preuves indirectes et de l'opinion d'experts, l'incertitude est modérée.

### **Dangers potentiels pour le cycle biogéochimique**

Les effets potentiels de l'expression de la protéine fluorescente sur le métabolisme des poissons, et donc sur le cycle des éléments nutritifs, au-delà des tétras sauvages, n'ont pas été examinés. Dans un autre organisme modèle, il s'est avéré que des souris eGFP transgéniques présentaient des modifications au niveau du cycle de l'urée, du métabolisme des acides nucléiques et des acides aminés et de l'utilisation de l'énergie (Li *et al.*, 2013). Nous ne savons pas si les tétras GloFish<sup>MD</sup> subissent les mêmes influences liées à l'expression génique du transgène fluorescent, mais leur petite taille et leur nombre potentiel limité dans un écosystème permettent de penser qu'ils présenteront un danger négligeable pour le cycle biogéochimique, quelles que soient les modifications des voies métaboliques. Ce classement comporte une incertitude modérée en raison du niveau limité des études examinant ce danger.

### **Dangers potentiels pour l'habitat**

Le tétra noir est un petit poisson dont le potentiel de nuisance pour la structure de l'habitat est négligeable. Les tétras noirs se reproduisent dans les eaux libres et ne bâtissent pas de nids ni d'autres structures pouvant avoir des répercussions sur les habitats d'autres espèces. Les tétras GloFish<sup>MD</sup> sont utilisés aux États-Unis dans le commerce de poissons d'ornement destinés aux aquariums (OT2018, Pi2018 et Pu2018) depuis 2013 et 2014 (BT2018 et RT2018), et aucun cas, anecdotique ou autre, de modification du comportement pouvant influencer la structure de l'habitat n'a été relevé par rapport au tétra noir. Par conséquent, les tétras GloFish<sup>MD</sup> devraient avoir des effets négligeables sur l'habitat, bien que l'incertitude

associée à ce classement soit faible en raison de la disponibilité limitée des données dans différents milieux.

### **Dangers potentiels pour la biodiversité**

La biodiversité peut être négativement touchée par de nombreux facteurs, notamment par les espèces envahissantes et l'introduction de maladies. Même si le caractère envahissant des tétras GloFish<sup>MD</sup> n'a pas été directement évalué, il n'existe aucun cas signalé de tétra noir devenant envahissant ou provoquant des nuisances pour les écosystèmes aquatiques, malgré son utilisation fréquente et ses entrées signalées dans l'environnement. Hill *et al.* (2014) ont conclu à l'absence de potentiel envahissant aux États-Unis du *G. ternetzi* fluorescent au moyen du protocole Fish Invasiveness Screening Kit (FISK), un outil d'identification (dépistage) des risques pour les poissons d'eau douce. Ils ont en outre déterminé que la tolérance réduite à l'égard du froid et la baisse du succès de la reproduction en situation de concurrence observées chez les tétras GloFish<sup>MD</sup> pourraient réduire leur potentiel envahissant par rapport à celui de leur homologue sauvage.

Comme indiqué précédemment, les tétras GloFish<sup>MD</sup> ne devraient pas nuire aux espèces indigènes par l'intermédiaire de la transmission horizontale de gènes, des interactions trophiques ou de l'hybridation, agir comme vecteur d'agents pathogènes préoccupants au Canada ou avoir une incidence sur le cycle biogéochimique ou sur l'habitat. Le potentiel d'impact sur la biodiversité est de ce fait négligeable. La dépendance à l'égard de données provenant d'espèces comparables (c.-à-d. l'absence de caractère envahissant et d'effets sur la biodiversité du tétra noir) entraîne une incertitude faible pour ce classement.

### **Conclusions de l'évaluation du danger**

Le tétra noir est un petit poisson peu agressif dont le niveau d'activité devrait être limité en raison des températures basses qui prévalent la plupart des saisons dans les eaux canadiennes. Il n'est pas connu comme étant vulnérable aux maladies préoccupantes au Canada et il n'a jamais présenté de caractère envahissant au Canada et dans le monde, malgré son utilisation à grande échelle. À ce titre, le tétra noir ne devrait pas représenter de danger pour l'environnement canadien. Les preuves disponibles ne semblent pas indiquer que des dangers pour l'environnement risquent de survenir en raison du phénotype fluorescent ou d'effets non ciblés chez les tétras GloFish<sup>MD</sup>. La plupart des dangers évalués individuellement sont classés comme négligeables, car aucun effet additionnel n'est attendu par rapport à ceux provoqués par l'espèce sauvage (voir le tableau 9). La seule exception concerne les effets liés à la transmission horizontale de gènes, car un effet serait susceptible de se produire (c.-à-d. l'introduction d'un gène de la protéine fluorescente dans des procaryotes), mais cet effet n'est pas considéré comme nocif (voir le tableau 7). Dans l'ensemble, l'organisme déclaré ne devrait pas avoir d'effet nocif sur la structure ou la fonction des écosystèmes canadiens (au-delà de la variabilité naturelle).

### **Incertitude liée à l'évaluation des dangers**

Le classement de l'incertitude liée à chaque danger va de négligeable à modérée (voir le tableau 9), en raison du caractère limité des données propres aux tétras GloFish<sup>MD</sup> et des données directes sur les espèces comparables, de la variabilité des données concernant un substitut (le poisson-zèbre RFP) et de la dépendance à l'égard de l'opinion d'experts pour l'évaluation de certains dangers.

Tableau 9. Résumé du classement des dangers et de l'incertitude connexe pour les tétras GloFish<sup>MD</sup> dans l'environnement canadien.

Danger	Classement	Incertitude
Danger lié à la toxicité environnementale	Négligeable	Modérée
Danger lié à la transmission horizontale de gènes	Faible	Faible
Danger lié aux interactions trophiques	Négligeable	Modérée
Danger lié à l'hybridation	Négligeable	Négligeable
Danger en tant que vecteur de maladies	Négligeable	Modérée
Danger pour le cycle biogéochimique	Négligeable	Modérée
Danger pour l'habitat	Négligeable	Faible
Danger pour la biodiversité	Négligeable	Faible

### Évaluation du risque environnemental

Une conclusion globale concernant le risque s'appuie sur le paradigme habituel suivant :  $\text{risque} \propto \text{danger} \times \text{exposition}$ . Le risque global est estimé en illustrant le danger global par rapport à l'exposition, au moyen d'une matrice ou d'une carte des risques, comme le montre la figure 3. La matrice peut servir d'outil facilitant les communications et les discussions à propos du risque. L'incertitude associée au risque est abordée dans le cadre de l'incertitude dans les évaluations des dangers et de l'exposition.

L'évaluation de l'exposition a conclu que les tétras GloFish<sup>MD</sup>, utilisés dans le commerce de poissons d'ornement destinés aux aquariums, présentent une faible probabilité de présence dans l'environnement canadien. Cette faible probabilité est liée à la probabilité élevée de rejets de petits nombres de poissons d'aquariums domestiques et à la probabilité négligeable que des tétras GloFish<sup>MD</sup> survivent à l'hiver dans les écosystèmes aquatiques canadiens. En conséquence, toute exposition des écosystèmes d'eau douce canadiens serait sans doute isolée, rare et éphémère. L'incertitude est faible compte tenu de la qualité des données démontrant une tolérance au froid réduite chez les tétras GloFish<sup>MD</sup> par rapport aux températures types de l'eau douce en hiver au Canada.

L'évaluation des dangers a conclu que les tétras GloFish<sup>MD</sup> représentent un danger négligeable à faible pour l'environnement canadien, au vu de l'absence de dangers liés à l'espèce d'origine, le tétra noir, et de l'absence de preuve directe démontrant l'existence de dangers accrus, par rapport à ce dernier, liés aux protéines fluorescentes exprimées. Le classement de l'incertitude liée à chaque composante de danger allait de négligeable à modérée (voir le tableau 9).

D'après la matrice des risques de la figure 2, les tétras GloFish<sup>MD</sup> utilisés dans le commerce de poissons d'ornement destinés aux aquariums au Canada représentent un risque faible pour l'environnement canadien (exposition faible  $\times$  danger négligeable/faible = risque faible). Par conséquent, l'utilisation de tétras GloFish<sup>MD</sup> dans le cadre du commerce de poissons d'ornement destinés aux aquariums au Canada ne devrait pas provoquer d'effet nocif sur l'environnement canadien en raison d'une exposition aux organismes déclarés.

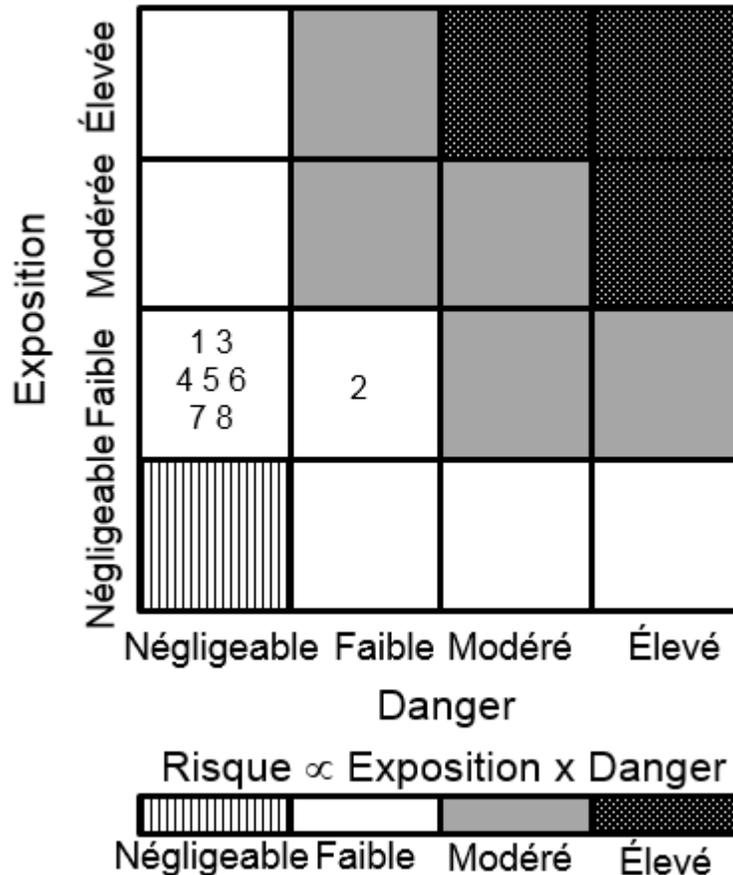


Figure 2. Matrice des risques et échelle de couleur pour illustrer comment l'exposition et le danger sont intégrés pour établir un niveau de risque dans l'évaluation du risque environnemental. Les évaluations du risque associées aux composantes de danger au niveau d'exposition évalué sont désignées par des chiffres : 1) risques liés à la toxicité pour l'environnement; 2) risques liés à la transmission horizontale de gènes; 3) risques liés aux interactions avec d'autres organismes; 4) risques liés à l'hybridation; 5) risques en tant que vecteur de maladies; 6) risques pour le cycle biogéochimique; 7) risques pour l'habitat; 8) risques pour la biodiversité.

### Sources d'incertitude

Les sources d'incertitude dans l'évaluation de l'exposition et des dangers indirects pour la santé humaine comprennent des renseignements limités sur la pénétration réelle sur le marché canadien et les autres utilisations potentielles au Canada, la dépendance à l'égard de rapports relatifs à des substituts et le fait qu'aucune étude particulière n'a porté sur les effets sur la santé humaine des poissons d'ornement transgéniques fluorescents.

Les sources d'incertitude dans l'évaluation de l'exposition et des dangers pour l'environnement comprennent la dépendance à l'égard de données directes sur les dangers de l'organisme déclaré et des espèces comparables, la variabilité des données tirées des substituts et le niveau de compréhension de l'applicabilité de ces données à l'organisme déclaré (p. ex. interactions trophiques), ainsi qu'une certaine dépendance à l'égard de l'opinion d'experts dans certaines évaluations des dangers (p. ex. répercussions liées au rôle de vecteur d'agents pathogènes).

Bien que les sources et les niveaux d'incertitude varient en fonction des classements des dangers ou de l'exposition, les niveaux d'incertitude indiqués ne devraient pas avoir de répercussions sur l'estimation du risque global.

## CONCLUSIONS ET AVIS

L'importation de tétras GloFish<sup>MD</sup> au Canada, dans le commerce de poissons d'ornement destinés aux aquariums domestiques, devrait présenter un faible risque pour la santé humaine (y compris les populations vulnérables) et l'environnement canadien. Même si l'incertitude associée à certains classements de l'exposition et des dangers est modérée en raison du caractère limité des données directes sur l'organisme déclaré ou des espèces comparables, aucune preuve n'indique que les tétras GloFish<sup>MD</sup>, dans le cadre de l'utilisation proposée ou d'autres utilisations potentielles, peuvent nuire aux populations et à l'environnement canadiens en cas d'exposition.

## LISTE DES PARTICIPANTS DE LA RÉUNION

Nom	Affiliation
Gilles Olivier	Président; Pêches et Océans Canada
Jay Parsons	Pêches et Océans Canada
Sophie Foster	Pêches et Océans Canada
Colin McGowan (Co-author)	Pêches et Océans Canada
Rosalind Leggatt (Co-author)	Pêches et Océans Canada
Stephen Dugan (Co-author)	Santé Canada
Kassim Ali (Co-author)	Santé Canada
George Arvanitakis	Santé Canada
Arash Shahsavarani	Environnement et Changement climatique Canada
Jim Louter	Environnement et Changement climatique Canada
Zeina Saikali	Environnement et Changement climatique Canada
Bob Devlin	Pêches et Océans Canada
Marten Koops	Pêches et Océans Canada
Anne-Margaret MacKinnon	Pêches et Océans Canada
Sherry Walker	Pêches et Océans Canada
Shauna Baillie	Pêches et Océans Canada
Sylvia Han	Pêches et Océans Canada
Andrea Raynor Hentschel	Pêches et Océans Canada
Stephanie McKay	l'Université d'Ottawa
Marie Breton	Environnement et Changement climatique Canada

## SOURCES DE RENSEIGNEMENTS

Le présent avis scientifique découle de la réunion du 17-18 juillet, 2018 sur L'Évaluation des risques pour l'environnement et des risques indirects pour la santé humaine posés par les tétras glofishmd (*gymnocorymbus ternetzi*) : cinq lignées de poissons d'ornement transgéniques. Toute autre publication découlant de cette réunion sera publiée, lorsqu'elle sera disponible, sur le [calendrier des avis scientifiques de Pêches et Océans Canada \(MPO\)](#).

- Boylan, S. 2011. Zoonoses associated with fish. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 14(3): 427-438.
- CDC. 2015. [Healthy pets healthy people. Centre for Disease Control and Prevention](#). [accessed August 10, 2017].
- Chen, T.H., Chen, M.R., Chen, T.Y., Wu, T.C., Liu, S.W., Hsu, C.H., Liou, G.G., Kao, Y.Y., Dong, G.C., Chu, P.H., Liao, J.W., and Lin, K.M.C. 2016. Cardiac fibrosis in mouse expressing DsRed tetramers involves chronic autophagy and proteasome degradation insufficiency. *Oncotarget* 7(34): 54274-54289.
- Chou, C.J., Peng, S.Y., Wan, C.H., Chen, S.F., Cheng, W.T.K., Lin, K.Y., and Wu, S.C. 2015. Establishment of a DsRed-monomer-harboring ICR transgenic mouse model and effects of the transgene on tissue development. *Chinese Journal of Physiology* 58(1): 27-37.
- Cortemeglia, C., and Beitinger, T.L. 2005. Temperature tolerances of wild-type and red transgenic zebra danios. *Trans. Am. Fish. Soc.* 134(6): 1431-1437.
- Cortemeglia, C., and Beitinger, T.L. 2006a. Projected US distributions of transgenic and wildtype zebra danios, *Danio rerio*, based on temperature tolerance data. *J. Therm. Biol.* 31(5): 422-428.
- Cortemeglia, C., and Beitinger, T.L. 2006b. Susceptibility of transgenic and wildtype zebra danios, *Danio rerio*, to predation. *Environ. Biol. Fish.* 76(1): 93-100.
- Devgan, V., Rao, M.R.S., and Seshagiri, P.B. 2004. Impact of embryonic expression of enhanced green fluorescent protein on early mouse development. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 313(4): 1030-1036.
- EFSA. 2013. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. *EFSA Journal.* 11(5): 3200.
- Frank, S. 1980. *The illustrated encyclopedia of aquarium fish*. Octopus, London. 351 p.
- Gong, Z., Wan, H., Tay, T.L., Wang, H., Chen, M., and Yan, T. 2003. Development of transgenic fish for ornamental and bioreactor by strong expression of fluorescent proteins in the skeletal muscle. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 308: 58-63.
- 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.
- Hill, J.E., Kapuscinski, A.R., and Pavlowich, T. 2011. Fluorescent transgenic zebra danio more vulnerable to predators than wild-type fish. *Trans. Am. Fish. Soc.* 140(4): 1001-1005.
- Hill, J.E., Lawson Jr., L.L., and Hardin, S. 2014. Assessment of the risks of transgenic fluorescent ornamental fishes to the United States using the Fish Invasiveness Screening Kit (FISK). *Trans. Am. Fish. Soc.* 143(3): 817-829.
- Howard, R.D., Rohrer, K., Liu, Y., and Muir, W.M. 2015. Mate competition and evolutionary outcomes in genetically modified zebrafish (*Danio rerio*). *Evolution.* 69(5): 1143-1157.
- Innes, W.T. 1950. *Exotic Aquarium Fishes: A work of general reference*. Innes Publishing Company, Philadelphia. 521 p.
- Jha, P. 2010. Comparative study of aggressive behaviour in transgenic and wildtype zebrafish *Danio rerio* (Hamilton) and the flying barb *Esomus danricus* (Hamilton), and their susceptibility to predation by the snakehead *Channa striatus* (Bloch). *Ital. J. Zool.* 77(1): 102-109.

- 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: 253-260.
- Li, H., Wei, H., Wang, Y., Tang, H., and Wang, Y. 2013. Enhanced green fluorescent protein transgenic expression *in vivo* is not biologically inert. *J. Proteome Res.* 12(8): 3801-3808.
- Lowry, T., and Smith, S.A. 2007. Aquatic zoonoses associated with food, bait, ornamental, and tropical fish. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231(6): 876-880.
- Mak, G.W.-Y., Wong, C.-H., and Tsui, S.K.-W. 2007. Green fluorescent protein induces the secretion of inflammatory cytokine interleukin-6 in muscle cells. *Anal. Biochem.* 362: 296-298.
- MPO, 2006. Compte rendu de la réunion des experts sur les risques potentiels liés à la transmission horizontale de gènes de nouveaux organismes aquatiques. Secr. can. de consult. sci. du MPO, Compte rendu 2006/036
- Oliveira, C., Avelino, G.S., Abe, K.T., Mariguela, T.C., Benine, R.C., Orti, G., Vari, R.P., and Corrêa e Castro, R.M. 2011. Phylogenetic relationships within the speciose family Characidae (Teleostei: Ostariophysi: Characiformes) based on multilocus analysis and extensive ingroup sampling. *BMC Evol. Biol.* 11: 275.
- Owen, M.A., Rohrer, K., and Howard, R.D. 2012. Mate choice for a novel male phenotype in zebrafish, *Danio rerio*. *Anim. Behav.* 83(3): 811-820.
- Rixon, C.A.M., Duggan, I.C., Bergeron, N.M.N., Ricciardi, A., and Macisaac, H.J. 2005. Invasion risks posed by the aquarium trade and live fish markets on the Laurentian Great Lakes. *Biodivers. Conserv.* 14(6): 1365-1381.
- Roberts, H.E., Palmeiro, B., and Weber III, E.S. 2009. Bacterial and parasitic diseases of pet fish. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 12(3): 609-638.
- Snekser, J.L., McRobert, S.P., Murphy, C.E., and Clotfelter, E.D. 2006. Aggregation behaviour in wildtype and transgenic zebrafish. *Ethology* 112: 181-187.
- Tilak, R., Dutta, J., and Gupta, K.K. 2007. Prospects for the use of ornamental fishes for mosquito control: a laboratory investigation. *Indian Journal of Public Health* 51(1): 54-55.
- 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.
- Whitfield, Y., and Smith, A. 2014. Household pets and zoonoses. *EHR* 57(41-49).
- WHO/FAO. 2009. [Food derived from modern biotechnology, 2nd edition](#). Rome, Italy: World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations (WHO/FAO), Codex Alimentarius.

## CE RAPPORT EST DISPONIBLE AUPRÈS DU :

Secrétariat canadien de consultation scientifique (SCCS)  
Région de la capitale nationale  
Pêches et Océans Canada

200 rue Kent,  
Ottawa (Ontario) K1A 0E6

Téléphone : (613) 990-0293

Courriel : [csas-sccs@dfo-mpo.gc.ca](mailto:csas-sccs@dfo-mpo.gc.ca)

Adresse Internet : [www.dfo-mpo.gc.ca/csas-sccs/](http://www.dfo-mpo.gc.ca/csas-sccs/)

ISSN 1919-5117

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2019



La présente publication doit être citée comme suit :

MPO. 2019. Évaluation des risques pour l'environnement et des risques indirects pour la santé humaine posés par les tétras glofishmd (*gymnocorymbus ternetzi*) : cinq lignées de poissons d'ornement transgéniques. Secr. can. de consult. sci. du MPO, Avis sci. 2019/002

*Also available in English:*

*DFO. 2019. Environmental and Indirect Human Health Risk Assessment of the GloFish® Tetras (Gymnocorymbus ternetzi): Five Lines of Transgenic Ornamental Fish. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Sci. Advis. Rep. 2019/002.*