



Pêches et Océans
Canada

Fisheries and Oceans
Canada

Sciences des écosystèmes
et des océans

Ecosystems and
Oceans Science

Secrétariat canadien de consultation scientifique (SCCS)

Document de recherche 2021/052

Région de la capitale nationale

***Loi canadienne sur la protection de l'environnement* – Rapport d'évaluation des
risques indirects pour la santé humaine posés par les *Danio rerio* BZ2019 et
PZ2019**

K. Ali et S. Dugan

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

Avant-propos

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

Publié par :

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

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



© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, 2021

ISSN 2292-4272

ISBN 978-0-660-39781-8 N° cat. Fs70-5/2021-052F-PDF

La présente publication doit être citée comme suit :

Ali, K. et Dugan, S. 2021. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* – Rapport d'évaluation des risques indirects pour la santé humaine posés par les *Danio rerio* BZ2019 et PZ2019. Secr. can. de consult. sci. du MPO. Doc. de rech. 2021/052. iv + 21 p.

Also available in English:

Ali, K. and Dugan, S. 2021. Canadian Environmental Protection Act - *Indirect Human Health Assessment Report on Danio rerio BZ2019 and PZ2019*. DFO Can. Sci. Advis. Sec. Res. Doc. 2021/052. iv + 18 p.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	IV
INTRODUCTION	1
ÉVALUATION DES DANGERS.....	1
IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DES <i>DANIO RERIO</i> BZ2019 ET PZ2019.....	1
Nom scientifique	1
Taxonomie	1
Synonymes, noms communs et périmés	1
Caractérisation et justification de l'identification taxonomique.....	1
HISTORIQUE DE LA SOUCHE	2
MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES : OBJET, MÉTHODE, MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES ET PHÉNOTYPIQUES.....	2
PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES ET ÉCOLOGIQUES.....	3
EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE.....	3
Potentiel zoonotique	3
Allergénicité/toxigénicité	7
HISTORIQUE D'UTILISATION.....	7
CARACTÉRISATION DU DANGER.....	7
INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DES DANGERS INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE.....	8
ÉVALUATION DE L'EXPOSITION.....	10
IMPORTATION.....	10
INTRODUCTION DE L'ORGANISME	10
DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT	12
AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES	12
CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION	13
INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DES RISQUES INDIRECTS DE L'EXPOSITION POUR LA SANTÉ HUMAINE	14
CARACTÉRISATION DES RISQUES.....	15
UTILISATION DÉCLARÉE	15
AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES	16
CONCLUSION DE L'ÉVALUATION DES RISQUES.....	16
RÉFÉRENCES CITÉES	16

RÉSUMÉ

Une évaluation des risques indirects pour la santé humaine a été menée sur deux lignées de *Danio rerio* génétiquement modifié (BZ2019 et PZ2019) qui ont été déclarées en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE). Cette évaluation des risques a examiné la possibilité que le BZ2019 et le PZ2019 aient des effets nocifs sur les humains au Canada par rapport au *D. rerio* sauvage en raison de l'exposition environnementale, y compris l'exposition dans les environnements naturels et les environnements visés par l'utilisation prévue (c.-à-d. les aquariums domestiques). Le BZ2019 et le PZ2019 sont des lignées génétiquement modifiées de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, contenant respectivement des gènes codants pour des protéines fluorescentes bleues et violettes. Le BZ2019 et le PZ2019, qui affichent respectivement une coloration bleue et violette sous la lumière ambiante (y compris la lumière du soleil), seront importés des États-Unis pour être utilisés comme poissons ornementaux dans les aquariums domestiques. Les lignées déclarées sont commercialisées comme poisson d'aquarium partout aux États-Unis sauf en Californie depuis 2010 (BZ2019) et 2011 (PZ2019), et en Californie depuis 2015, sans qu'aucun incident n'ait été signalé. La souche mère, *D. rerio*, est disponible comme poisson d'aquarium domestique depuis le début des années 1900. Rien 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 du BZ2019 et du PZ2019 comme poissons ornementaux d'aquarium ou de toute autre utilisation potentielle. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que BZ2019 et PZ2019 posent plus de risques pour la santé humaine que le *D. rerio* sauvage.

INTRODUCTION

L'évaluation des risques indirects pour la santé humaine qui suit a été effectuée sur *Danio rerio* BZ2019 et PZ2019, deux lignées génétiquement modifiées de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, contenant des gènes codants pour des protéines fluorescentes bleues ou violettes, respectivement. L'évaluation des risques examine la possibilité que le BZ2019 et le PZ2019 aient des effets nocifs sur les humains au Canada, par rapport au *D. rerio* sauvage, en raison de l'exposition environnementale, y compris l'exposition dans les environnements naturels et les environnements visés par l'utilisation prévue (c.-à-d. les aquariums domestiques). Le BZ2019 et le PZ2019 affichent respectivement une coloration bleue et violette, lorsqu'observés sous la lumière ambiante, y compris la lumière du soleil, et seront importés des États-Unis pour être utilisés comme poissons ornementaux dans les aquariums domestiques. L'évaluation des risques a été menée en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) et du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles (organismes)* (RRSN[O]).

ÉVALUATION DES DANGERS

IDENTIFICATION ET CARACTÉRISATION DES *DANIO RERIO* BZ2019 ET PZ2019

Nom scientifique

Danio rerio BZ2019 et PZ2019

Taxonomie

Règne	Animal
Embranchement	Chordés
Sous-embranchement	Vertébrés
Superclasse	Actinoptérygiens
Classe	Téléostéens
Ordre	Cypriniformes
Genre	<i>Danio</i>
Espèce	<i>Rerio</i>
Souches	BZ2019 et PZ2019

Synonymes, noms communs et périmés

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

Noms communs : Poisson zèbre

Noms commerciaux : BZ2019 – GloFish^{MD} Cosmic Blue^{MD} Danio

PZ2019 – GloFish^{MD} Galactic Purple^{MD} Danio

Caractérisation et justification de l'identification taxonomique

Les *Danio rerio* BZ2019 et PZ2019 sont des lignées génétiquement modifiées de poissons zèbres diploïdes, hémizygotes ou homozygotes, contenant des constructions génétiques qui leur confèrent une coloration bleue (BZ2019) ou violette (PZ2019) à la lumière ambiante, y

compris la lumière du soleil, et fluorescente sous la lumière ultraviolette. Les deux lignées sont issues d'une lignée de poissons zèbres dorés sans rayures, qui sont une variante pigmentaire naturelle du poisson zèbre de type sauvage (Clark et Ekker 2015). *D. rerio* se distingue par la présence d'une ligne latérale incomplète qui s'étend jusqu'à la base de la nageoire pelvienne, deux paires de barbillons, et cinq à sept rayures longitudinales bleues foncées qui s'étendent de l'arrière de l'opercule jusqu'à la nageoire caudale (Barman 1991; Spence *et al.* 2008). Toutefois, le Danio doré ne présente pas de rayures bleu foncé en raison de la production de pigments plus pâles comparativement à ceux du poisson zèbre rayé normal (Clark et Ekker 2015).

HISTORIQUE DE LA SOUCHE

Le BZ2019 et le PZ2019 ont été élaborés à partir d'une population de poissons zèbres dorés fournie par 5-D Tropical Inc. (Plant City, Floride) en 2007. Le poisson zèbre doré est une variante pigmentaire naturelle du poisson zèbre de type sauvage (Clark et Ekker, 2015). Les lignées déclarées sont chacune issues d'un seul œuf dans lequel on a injecté de l'ADN. Des précisions concernant le développement de la souche et l'historique des lignées déclarées ont été fournies par la société aux seules fins de l'examen et de l'évaluation des risques en cours, mais ces renseignements sont désignés comme des renseignements commerciaux confidentiels et ne figurent pas dans le présent rapport.

MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES : OBJET, MÉTHODE, MODIFICATIONS GÉNÉTIQUES ET PHÉNOTYPIQUES

Les lignées déclarées (BZ2019 et PZ2019), qui ont été modifiées pour afficher une coloration bleue (BZ2019) et violette (PZ2019), sont uniquement destinées à être utilisées par le grand public comme poissons ornementaux dans des aquariums. Tout comme le *D. rerio* de type sauvage, une espèce non alimentaire qui est utilisée en toute sécurité dans les aquariums du monde entier depuis plus d'un siècle, le BZ2019 et le PZ2019 ne sont pas destinés à un usage alimentaire.

Selon les informations fournies par le déclarant, les lignées BZ2019 et PZ2019, en plus d'afficher respectivement une coloration bleue et violette sous la lumière ambiante, ont toutes deux un taux de succès reproducteur inférieur à celui du poisson zèbre doré non transgénique, qui leur est apparenté. Le déclarant a également fourni les résultats d'un essai de tolérance aux températures qui a montré une tolérance réduite aux basses températures pour le BZ2019 comparativement au poisson zèbre non transgénique. Toutefois, il n'y avait pas de différence significative ($P > 0,05$) entre la sensibilité aux basses températures de PZ2019 et du poisson zèbre doré non transgénique.

L'approche utilisée pour produire, élever et préparer pour la vente les lignées déclarées est jugée adéquate pour assurer la stabilité génétique du stock de géniteurs parce que :

- Les lignées déclarées sont chacune issues d'un seul œuf injecté, et on a vérifié la présence de fluorescence chez les alevins obtenus et sélectionné les individus à accoupler avec des poissons zèbres dorés non transgéniques pour produire des poissons F_1 qui sont par la suite rétrocroisés avec l'espèce sauvage apparentée pour produire des poissons fluorescents F_2 . Les poissons fluorescents F_2 ont été sélectionnés en fonction du phénotype et d'une analyse de transfert de type Southern confirmant la présence d'une seule copie de la modification génétique. Les poissons fluorescents F_2 sélectionnés sont devenus les lignées identifiées comme BZ2019 ou PZ2019;
- Le nombre approximatif de copies des cassettes d'expression génique dans les deux lignées déclarées a été confirmé par une PCR quantitative en temps réel. Les données de reproduction pour chaque lignée montrent que le matériel génétique ajouté est ségrégué

dans un seul site pendant la reproduction. Les marqueurs phénotypiques, largement fondés sur la couleur du poisson, sont utilisés pour assurer la composition génétique uniforme du stock de géniteurs. Les poissons hémizygotes et homozygotes étant visuellement impossibles à distinguer, ils sont donc indifféremment utilisés dans le stock de géniteurs. La perte ou l'inactivation de la cassette d'expression produirait un poisson phénotypiquement impossible à distinguer des poissons zèbres dorés non modifiés, qui seraient simplement séparés des alevins fluorescents. Ces poissons-zèbres ne sont pas utilisés comme stock de géniteurs. Des lignées des deux couleurs de poissons zèbres fluorescents ont été maintenues sur plus de cinq générations, et la production commerciale s'est poursuivie pendant plus de cinq ans.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES ET ÉCOLOGIQUES

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

D. rerio ne fraie que de façon saisonnière dans la nature, mais dans des conditions d'élevage en captivité, il frayera tout au long de l'année. Ces poissons se reproduisent de façon aléatoire et ne prodiguent aucun soin aux alevins après avoir déposé les œufs directement sur le substrat (Hill et Yanong 2002; Spence *et al.* 2008). L'éclosion des œufs se produit de 48 à 72 heures après la fécondation, à une température de 28,5°C, et les larves se fixent immédiatement à des surfaces dures. Les larves commencent à nager, à se nourrir et à présenter des comportements actifs d'évitement environ 72 heures après la fécondation (Spence *et al.* 2008). Chez les souches domestiques, la maturité sexuelle est atteinte après environ 75 jours d'exposition à une température de 25,5°C. En captivité, les poissons zèbres ont une durée de vie moyenne de 42 mois et une durée de vie maximale rapportée de 66 mois (Gerhard *et al.*, 2002; Spence *et al.*, 2008).

EFFETS SUR LA SANTÉ HUMAINE

Potentiel zoonotique

Des recherches internes de la littérature scientifique n'ont permis de recenser aucun signalement de zoonose ou effets nocifs attribuables aux lignées déclarées ou à l'espèce sauvage *D. rerio* découlant d'une exposition à un aquarium domestique. On a toutefois répertorié quelques rares cas d'infections zoonotiques découlant d'un contact avec des

poissons d'ornement tropicaux et de zoonoses indirectes attribuables à l'ingestion d'aliments ou d'eau potable contaminés par des pathogènes et des parasites présents chez les poissons ornementaux ou les poissons d'aquarium. Les maladies bactériennes sont extrêmement courantes chez les poissons ornementaux et sont le plus souvent attribuables à des bactéries qui sont omniprésentes dans le milieu aquatique et qui agissent comme pathogènes opportunistes découlant du stress (Roberts *et al.* 2009). Le contact est la principale voie de transmission d'infections bactériennes à l'humain, lesquelles résultent de la manipulation d'organismes aquatiques (Lowry et Smith 2007). Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes immunodéprimées présentent un risque plus élevé de contracter ces infections (Dinç *et al.* 2015). Les enfants sont également plus susceptibles d'être atteints d'une maladie grave que les adultes, car leur hygiène est souvent moins rigoureuse (Dunn *et al.* 2015). Les espèces bactériennes les plus courantes chez les poissons tropicaux qui peuvent causer des maladies humaines sont des espèces appartenant aux genres *Aéromonas* et *Salmonella*. Ainsi que les espèces *Mycobacterium marinum*, sp. et *Streptococcus iniae* (CDC 2015). Les infections les plus fréquentes sont attribuables à *M. marinum* (Weir *et al.* 2012).

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

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

tandis qu'une combinaison de deux médicaments pourrait être plus efficace dans les cas d'infections plus profondes (Hashish *et al.* 2018).

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

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

Les infections zoonotiques à *S. iniae* sont le plus souvent associées à la manipulation et à la préparation de poissons infectés par des personnes présentant des problèmes de santé sous-jacents comme le diabète sucré, le rhumatisme cardiaque chronique ou la cirrhose (Baiano et Barnes 2009). La manipulation de poissons infectés vivants ou récemment tués peut entraîner une cellulite de la main ou une endocardite, une méningite et de l'arthrite dans les cas d'infections généralisées graves (Lowry et Smith 2007; Boylan 2011; Gauthier 2015). Les personnes immunodéprimées ou présentant des plaies ouvertes pourraient être infectées par *S. iniae* au moment de manipuler des poissons ou de nettoyer un aquarium (CDC 2015). Des bactéries assimilables à des streptocoques ont été isolées dans des poissons zèbres importés au Canada comme poissons d'aquarium (Ferguson *et al.* 1994), et les poissons zèbres ont servi d'organismes modèles pour l'infection à *S. iniae* (Rowe *et al.* 2014; Harvie et Huttonlocher

2015). Toutefois, la documentation scientifique ne fait état d'aucune infection à streptocoques chez l'être humain attribuée au poisson zèbre à la suite d'une exposition à un aquarium domestique.

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

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

Les infections zoonotiques surviennent principalement en présence de plaies, de coupures, d'éraflures, d'égratignures ou d'irritations de la peau (Boylan 2011). Les infections peuvent être évitées en portant des gants lors de la manipulation des poissons ou du nettoyage des aquariums, de même qu'en évitant tout contact avec de l'eau potentiellement contaminée en présence de plaies cutanées ouvertes. Il est également fortement recommandé de se laver les mains avec du savon et de l'eau après tout contact avec de l'eau d'aquarium. En outre, les enfants et les personnes immunodéprimées ou qui souffrent de problèmes de santé sous-jacents devraient éviter de nettoyer des aquariums ou de manipuler des poissons (Haenen *et al.* 2013).

Aucun signalement n'associe spécifiquement les organismes déclarés à des parasites ayant des effets importants sur la santé humaine. Une évaluation sanitaire de routine (nécropsie, microbiologie) a été réalisée sur un échantillon limité de six poissons zèbres bleus et six poissons zèbres violets, et un examen histologique a été mené sur six autres poissons de chaque couleur dans un laboratoire de diagnostic de maladies du poisson de l'Université de Floride en 2010. Pour le BZ2019, l'évaluation sanitaire a révélé que toutes les constatations

étaient normales, à l'exception de la présence d'un nombre faible d'espèces non identifiées de nématodes chez deux poissons, tandis que toutes les constatations étaient normales pour le PZ2019. Les poissons de type sauvage n'ont pas été examinés, mais il est indiqué dans le rapport que les constatations n'étaient pas liées à la modification génétique, ces parasites n'étant pas rares chez les poissons ornementaux (Florindo *et al.* 2017; Trujillo-González *et al.* 2018). De plus, pour les deux lignées, aucune croissance bactérienne n'a été observée après 48 heures (à 28°C) dans les échantillons de cerveau et de rein antérieur placés sur des plaques de gélose au sang. Les examens histologiques n'ont révélé aucune lésion pathologique importante chez les poissons des deux lignées.

Allergénicité/toxigénicité

Des analyses internes des séquences des acides aminés de toutes les protéines exprimées ont été effectuées au moyen de la base de données [AllergenOnline](#) (V19; 10 février 2019). Elles n'ont révélé aucune correspondance présentant une identité supérieure à 35 % pour les segments de 80 acides aminés, et aucune correspondance exacte pour les segments de 8 acides aminés pour les protéines exprimées. L'identité à 35 % pour les segments de 80 acides aminés est une recommandation proposée par la Commission Codex Alimentarius pour évaluer les protéines nouvellement exprimées produites par les plantes à ADN recombiné (OMS/FAO 2009). Les analyses effectuées pour tous les autres cadres de lecture ont révélé un résultat positif en utilisant une fenêtre coulissante de 80-mer pour un cadre de lecture ouvert (ORF) présumé dans le sens 3'5' du cadre 1 pour l'une des protéines. On a découvert que l'ORF avait une identité de 35,03 % avec une sérine protéase putative de l'espèce fongique *Aspergillus niger*. Cependant, l'alignement sur toute la longueur n'a donné qu'une identité à 33 %, et il y avait une valeur attendue élevée de 1,3e+3. La réactivité croisée exige habituellement que les correspondances soient identiques à 40 % sur 80 acides aminés avec un score de 1 à 15 ou moins pour la valeur attendue (Richard Goodman, Université du Nebraska-Lincoln, communication personnelle 27 mai 2019). Par conséquent, la réactivité croisée allergique n'est pas probable pour l'ORF putatif. Les résultats fournis par la société déclarante à partir d'analyses effectuées à l'aide du site Web [Allermatch](#) n'ont révélé aucune correspondance quand on a aligné un segment de 80 acides aminés en utilisant le seuil de 35 % ni aucune correspondance exacte en utilisant 7 ou 8 longueurs d'acides aminés.

Les analyses des séquences insérées n'indiquent pas d'homologies avec les séquences de toxines ou d'allergènes potentiels. En outre, rien n'indique que le BZ2019 le PZ2019 ou *D. rerio* pourrait produire des matières toxiques ou d'autres matières dangereuses susceptibles de s'accumuler dans l'environnement ou d'être consommées par l'humain ou d'autres organismes dans l'environnement.

HISTORIQUE D'UTILISATION

Les lignées déclarées sont commercialisées en tant que poissons d'aquarium depuis 2010 (BZ2019) et 2011 (PZ2019) partout aux États-Unis, sauf en Californie, où elles sont commercialisées depuis 2015. Aucun cas d'effets nocifs sur la santé humaine n'a été signalé jusqu'à maintenant. La souche mère de *D. rerio* a été importée pour la première fois en Europe comme poisson d'aquarium domestique au début des années 1900; ce poisson est également utilisé comme modèle de recherche depuis les années 1930 (Clark et Ekker 2015).

CARACTÉRISATION DU DANGER

Le potentiel de danger pour la santé humaine présenté par le BZ2019 et le PZ2019 est jugé faible (tableau 1) pour les raisons suivantes :

1. BZ2019 et PZ2019 sont des poissons tropicaux génétiquement modifiés contenant des copies de la construction transgénique dans un seul site d'insertion (bien qu'il puisse y avoir d'autres modèles d'insertion dans la population), laquelle est intégrée de manière stable grâce à de multiples croisements;
2. Les méthodes utilisées pour produire le BZ2019 et le PZ2019 ne soulèvent aucune préoccupation indirecte pour la santé humaine. Bien que certains des organismes sources dont provient le matériel génétique utilisé pour l'insertion semble produire des toxines, rien n'indique que le matériel génétique introduit ou les protéines exprimées dans ces lignées soient toxiques ou associées à une pathogénicité chez l'humain;
3. Bien que des cas d'infections zoonotiques associées aux poissons tropicaux d'aquarium aient été signalés, en particulier chez les personnes immunodéprimées et les enfants, aucun n'a été attribué aux organismes déclarés ni à l'espèce sauvage *D. rerio*;
4. Les identités de séquence des transgènes insérés ne correspondent à aucun allergène ni aucune toxine connus. Bien que les analyses menées sur les autres cadres de lecture potentiels aient révélé une correspondance potentielle pour la protéine fluorescente violette, les résultats portent à croire qu'il y a peu de preuves de réactivité croisée;
5. BZ2019 et PZ2019 ont un historique d'utilisation sans risque aux États-Unis, comme l'espèce sauvage en tant que poisson d'ornement et modèle de recherche partout dans le monde.

Tableau 1 : Considérations relatives à la gravité des dangers (risques pour la santé humaine).

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

INCERTITUDE LIÉE À L'ÉVALUATION DES DANGERS INDIRECTS POUR LA SANTÉ HUMAINE

Le tableau 2 présente le classement de l'incertitude liée à l'évaluation des dangers indirects pour la santé humaine. Des renseignements appropriés ont été fournis par la société déclarante ou obtenus auprès d'autres sources ayant confirmé l'identification des organismes déclarés. D'autres renseignements appropriés et détaillés ont été fournis sur les méthodes utilisées pour modifier génétiquement le *D. rerio* de type sauvage, sur les sources du matériel génétique inséré ainsi que sur la stabilité des génotypes et des phénotypes qui en résultent. Les analyses des séquences du matériel génétique inséré pour les deux lignées déclarées ne correspondaient à aucune toxine ni aucun allergène, et aucun effet nocif attribuable aux protéines insérées n'a été signalé chez les humains.

Bien qu'aucun effet nocif directement attribuable aux organismes déclarés n'ait été signalé chez l'humain, des renseignements sur des substituts trouvés dans la littérature portant sur d'autres poissons d'ornement semblent indiquer que la transmission d'agents pathogènes humains est possible. Toutefois, de tels cas d'infection sont communs à tous les poissons d'ornement et ne sont pas propres au poisson zèbre. Cependant, les données relatives aux zoonoses et aux infections associées à l'aquarium sont souvent incomplètes, et on ignore parfois laquelle des diverses espèces présentes dans la maison peut avoir causé l'infection. Après plus de cinq années de production commerciale de BZ2019 et PZ2019 aux États-Unis, aucun effet nocif sur la santé humaine n'a été signalé. Par conséquent, en combinant à la fois les données empiriques sur les organismes déclarés, les renseignements sur les substituts provenant de la littérature scientifique sur d'autres poissons ornementaux d'aquarium, et l'absence d'effets nocifs corroborée par l'historique d'utilisation sans danger aux États-Unis, les dangers indirects que posent BZ2019 et PZ2019 pour la santé humaine sont jugés **faibles** avec une **faible incertitude**. On considère qu'il existe une faible incertitude parce qu'une grande partie des renseignements relatifs aux effets sur la santé humaine se fondent sur des rapports portant sur d'autres poissons d'ornement, et qu'aucune étude portant expressément sur les effets potentiels du poisson d'ornement transgénique fluorescent sur la santé humaine n'a été réalisée.

Tableau 2 : Catégorisation de l'incertitude liée au danger indirect pour la santé humaine.

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

ÉVALUATION DE L'EXPOSITION

IMPORTATION

Les poissons importés entreront au Canada par différents points d'entrée qui n'ont pas encore été déterminés. Les stocks de géniteurs, qui sont les descendants des poissons F₂ d'origine des deux lignées, sont conservés dans deux fermes (5-D Tropical, Inc. et Segrest Farms, Inc.) en Floride. Les deux fermes utilisent le même protocole de reproduction pour produire des poissons qui deviennent les lignées identifiées comme BZ2019 et PZ2019. Pour chaque lignée, le stock de géniteurs contient des poissons zèbres des génotypes hémizygotes et homozygotes, qui sont visuellement indissociables les uns des autres. Aux États-Unis, la production des lignées déclarées est réglementée par la Division de l'aquaculture du ministère de l'Agriculture et des Services aux consommateurs de la Floride afin d'assurer l'utilisation des meilleures pratiques de gestion et de contribuer à la protection de l'environnement. D'après la société déclarante, des poissons adultes seront expédiés à des distributeurs qui les distribueront ensuite aux animaleries pour vente au grand public. Les lignées déclarées seront livrées aux détaillants selon la quantité commandée, et les poissons y seront conservés jusqu'à leur vente.

INTRODUCTION DE L'ORGANISME

BZ2019 et PZ2019 seront commercialisés dans des points de vente au détail où des poissons ornementaux d'aquarium sont vendus. Le nombre exact et les endroits où les organismes déclarés seront disponibles ne sont pas encore connus. Selon la société déclarante, environ 750 points de vente au détail pourraient être utilisés pour vendre BZ2019 et PZ2019 comme poissons d'ornement qui seront confinés dans des aquariums dans des maisons et des points de vente au détail. Les voies d'exposition des humains pour BZ2019 et PZ2019 sont présentées à la figure 1.

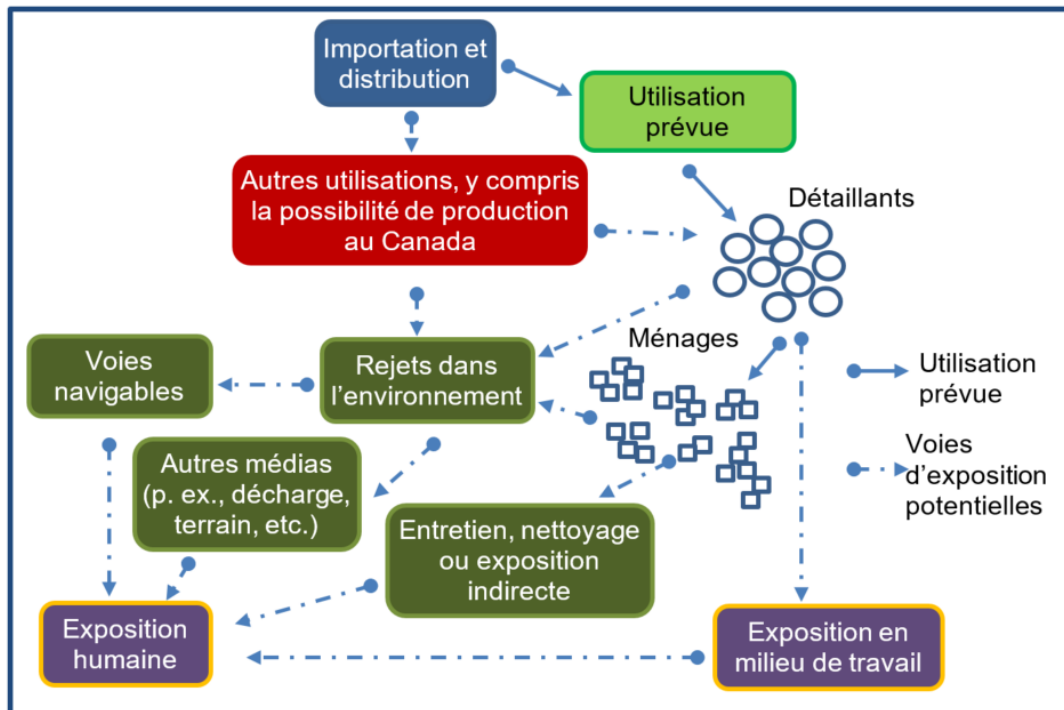


Figure 1 : Voies d'exposition humaine à BZ2019 et PZ2019.

Avec cette introduction, on s'attend à ce que l'exposition humaine durant l'importation et la distribution aux détaillants soit en grande partie de nature professionnelle, mais il est impossible d'écarter complètement la possibilité de rejets accidentels, délibérés ou imprévus dans l'environnement.

L'exposition la plus probable pour l'humain est le contact de BZ2019 et de PZ2019 avec la peau. Les aquariophiles amateurs qui achètent les lignées déclarées seront plus susceptibles d'avoir de tels contacts pendant les activités d'entretien comme les changements d'eau et le nettoyage des aquariums. On ignore le pourcentage des aquariophiles qui pourraient acheter le BZ2019 et le PZ2019; mais selon une enquête de 2009, 12 % des ménages canadiens possèdent des poissons (Perrin 2009; Whitfield et Smith 2014), et dans une autre enquête (Marson *et al.* 2009), 20 % des répondants avaient des danios dans leur aquarium. Aux États-Unis, où environ 8 % de ceux qui ont des animaux de compagnie ont des poissons (AVMA 2007), Glofish^{MD} détient environ 15 % de part du marché des poissons d'aquarium, selon une estimation de la société (Anderson 2017). D'après l'expérience de la société déclarante sur le marché américain, l'empoisonnement typique de cette espèce dans les aquariums domestiques est d'un à deux poissons par gallon. Aucune information n'est disponible sur l'état de santé des personnes qui peuvent être exposées, mais il est probable que des personnes immunodéprimées, des enfants, des personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents ou d'autres personnes vulnérables en fassent partie, et il est conseillé pour ces personnes de manipuler avec prudence un poisson acheté dans une animalerie en raison, par exemple, du risque d'infection par des mycobactéries non tuberculeuses (Kušar *et al.* 2017). Vandepitte et ses collaborateurs ont rapporté un cas d'exposition indirecte d'une personne immunodéprimée (1983), soit un nourrisson belge âgé de 2 mois ayant contracté une diarrhée qui a été associée à *Edwardsiella tarda*, puisque ce même organisme avait été isolé à partir d'un poisson tropical d'aquarium à la résidence du patient.

Selon l'information fournie par la société déclarante, les aquariums domestiques aménagés pour le *D. rerio* et d'autres types de poissons tropicaux d'aquarium similaires sont généralement maintenus à des températures entre 20 et 30°C, soit généralement à l'extrémité supérieure des températures de leur habitat naturel, mais aussi aux températures préférées par des pathogènes comme *M. marinum* (Kent *et al.* 2006; Mutoji et Ennis 2012; Gauthier 2015). Les températures de l'habitat naturel des poissons zèbres se situent dans un intervalle qui va de 6°C en hiver à plus de 38°C en été (Spence *et al.* 2008). La société déclarante a indiqué que comparativement aux espèces sauvages, aucune procédure ni aucun traitement particulier n'est requis pour éliminer les organismes déclarés (BZ2019 et PZ2019), la seule différence (pour chaque lignée) étant l'ajout d'une protéine fluorescente provenant d'anémones de mer. La vente de la lignée peut être interrompue en tout temps s'il est jugé nécessaire de mettre fin à leur introduction au Canada. BZ2019 et PZ2019 ne sont pas destinés à être introduits dans un environnement plus large et les méthodes d'introduction prévues ne favorisent pas sa dispersion. Toutefois, on sait que *D. rerio* fraye tout au long de l'année dans des conditions d'élevage en captivité, et que les femelles peuvent produire une ponte de plusieurs centaines d'œufs tous les 2 ou 3 jours (Spence *et al.* 2008). Comme ces poissons frayent aléatoirement et ne prodiguent aucun soin aux alevins après avoir déposé les œufs directement sur le substrat (Hill et Yanong 2002; Spence *et al.* 2008), il est possible que la population de BZ2019 et de PZ2019 augmente au Canada au-delà du nombre d'importations grâce à la reproduction occasionnelle dans les aquariums domestiques, ce qui augmentera la probabilité d'exposition humaine.

DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Selon la société déclarante, BZ2019 et PZ2019 ne sont pas destinés à être relâchés dans l'environnement et leur utilisation est censée être limitée aux aquariums dans les maisons et les animaleries. Toutefois, il est entendu qu'une partie des poissons gardés dans les aquariums domestiques pourraient être relâchés dans l'environnement (Duggan *et al.* 2006). En cas de rejet dans l'environnement, le sort de BZ2019 et de PZ2019 au Canada dépend en grande partie des conditions environnementales où les facteurs liés à la survie, à la croissance et à la réussite de la reproduction sont les principaux déterminants de la possibilité d'établir des populations autosuffisantes (Duggan *et al.* 2006; Leggatt 2018). Parmi les facteurs environnementaux, la tolérance à la température est un facteur déterminant dans la capacité des poissons d'aquarium à survivre, à s'établir et à passer l'hiver dans les Grands Lacs et dans les eaux canadiennes dans leur ensemble (Rixon *et al.* 2005; MPO 2018; Leggatt *et al.* 2018).

La société déclarante a fourni des données de tolérance à la température selon lesquelles la DL50 est de 5,66 C pour le BZ2019 et de 5,79°C pour le PZ2019, comparativement à 5,5°C pour le poisson zèbre doré non transgénique. Ces valeurs se situent toutes dans la plage des températures de l'eau létales pour le poisson zèbre. D'après une étude de Leggatt et ses collaborateurs (2018), la tolérance fonctionnelle minimale du poisson-zèbre transgénique se situe entre 6°C et 8°C, et l'eau à une température se situant entre 5,4°C et 5,9°C est mortelle pour plusieurs souches de poissons zèbres transgéniques, et entraîne une forte mortalité. Contrairement à la région de la baie de Tampa, en Floride, aux États-Unis, où le poisson zèbre représentait environ 0,2 % des poissons capturés dans l'étude de 2016 sur les poissons d'ornement non indigènes (Tuckett *et al.* 2017), les chances que BZ2019 et PZ2019 établissent des populations autosuffisantes sont faibles au Canada en raison de leur incapacité à survivre lorsque la température de l'eau est inférieure à 6 °C.

En plus de la survie et de l'établissement dans l'environnement canadien, la dispersion de BZ2019 et de PZ2019 pourrait avoir une incidence sur le potentiel d'exposition humaine dans l'environnement. Compte tenu de l'incapacité de BZ2019 et de PZ2019 de survivre à des températures inférieures à 6°C, la dispersion dans l'environnement est moins probable. Si des BZ2019 et des PZ2019 vivants ou morts sont relâchés dans l'environnement, les individus en question et les protéines fluorescentes insérées devraient se biodégrader normalement, ils ne devraient pas se bioaccumuler, et leur participation au cycle biogéochimique ne devrait pas différer de celle des autres organismes vivants. Par conséquent, la probabilité que des êtres humains soient exposés à l'organisme déclaré dans l'environnement est faible.

AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES

Le BZ2019 et le PZ2019 ne sont conçus que pour servir de poisson d'ornement dans les aquariums domestiques d'intérieur. Selon la société déclarante, le BZ2019 et le PZ2019 ne conviennent pas à une utilisation dans les bassins extérieurs, comme poissons-appâts, pour la consommation humaine, ni comme sentinelles de l'environnement. Toutefois, le poisson zèbre (*D. Rerio*) est un modèle important dans la recherche sur les vertébrés qui vise à mieux comprendre le développement humain, les maladies et la toxicologie (Spitsbergen et Kent 2003; Keller et Keller 2018). Les caractéristiques du poisson zèbre, comme son taux de fécondité élevé, sa petite taille, la rapidité de son temps de génération et sa transparence aux premiers stades de l'embryogenèse, ont donné lieu à des études dans de nombreuses autres disciplines telles que le comportement animal, la physiologie du poisson et la toxicologie aquatique (Lawrence 2007; Dai *et al.* 2014; Meyers 2018). Selon la société déclarante, le BZ2019 et le PZ2019 pourraient être utilisés comme organismes de recherche scientifique. Les poissons zèbres de type sauvage et transgéniques ont été recommandés comme systèmes modèles de toxicologie pour la surveillance des métaux lourds toxiques, des perturbateurs endocriniens et

des polluants organiques (Dai et al. 2014). Les poissons zèbres pourraient en outre avoir une certaine utilité dans la lutte contre les moustiques. En effet, dans le cadre de certaines études, l'analyse du contenu du tube digestif a révélé la présence de formes larvaires aquatiques d'espèces d'insectes terrestres (Spence et al. 2008).

On ne s'attend pas à ce que les organismes déclarés soient produits au Canada, le BZ2019 et le PZ2019 n'étant produit qu'en Floride. Mais si ces lignées devaient être produites au Canada, on ne prévoit aucun risque autre que ceux auxquels on s'attend d'autres poissons d'aquarium commun. La société déclarante recommande à ceux qui ne veulent plus des organismes après l'achat de les retourner au détaillant, de les donner à un autre aquariophile, ou de les euthanasier sans cruauté.

CARACTÉRISATION DE L'EXPOSITION

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

Le potentiel d'exposition humaine au BZ2019 et au PZ2019 est évalué comme étant faible à moyen (tableau 3) pour les raisons suivantes :

1. Les principales sources d'exposition humaine proviendraient de l'importation proposée de poissons adultes des deux lignées (BZ2019 et PZ2019), par des points d'entrée non identifiés au Canada;
2. L'objectif est que le public puisse acheter des poissons BZ2019 et PZ2019 adultes dans jusqu'à 750 points de vente au détail partout au Canada où des poissons d'aquarium tropicaux sont vendus, et non de les introduire dans l'environnement canadien;
3. La seule utilisation prévue du BZ2019 et du PZ2019 est celle du poisson ornemental d'aquarium, ce qui limite le potentiel d'exposition de la population générale principalement aux personnes possédant un aquarium domestique, ce groupe pouvant inclure des personnes immunodéprimées, des enfants, des personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents et d'autres personnes vulnérables. Le taux d'empoisonnement recommandé pour les lignées déclarées dans un aquarium domestique est d'un à deux poissons par gallon;
4. L'exposition humaine typique aux poissons vivants ou morts dans un contexte domestique est le plus souvent liée aux activités d'entretien, comme le nettoyage du réservoir et les changements de l'eau. L'exposition humaine à la suite de rejets accidentels ou délibérés dans l'environnement ne peut être exclue;
5. Aucune augmentation significative de l'exposition humaine n'est prévue en raison d'autres utilisations potentielles de BZ2019 et de PZ2019, telles que l'utilisation comme poissons-appâts, dans les étangs extérieurs et pour lutter contre les moustiques;
6. Le poisson zèbre est un modèle largement utilisé dans la recherche, ce qui ouvre la porte à diverses utilisations potentielles, telles que l'étude des maladies humaines et les diagnostics de pollution, qui pourraient entraîner une exposition humaine. Cependant, l'utilisation de

¹ La conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE est déterminée en fonction d'une évaluation des risques pour l'environnement et/ou la santé humaine liés à l'exposition dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant les substances. Une conclusion établie en vertu de la LCPE peut ne pas être pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères définis dans le *Règlement sur les produits dangereux*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

BZ2019 et de PZ2019 à des fins de recherche scientifique devrait se faire en milieu clos et en utilisant un équipement de protection individuelle approprié. Par conséquent, la probabilité d'exposition de la population en général est faible.

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

Exposition	Éléments à prendre en considération
Élevée	<ul style="list-style-type: none"> • La quantité rejetée, la durée ou la fréquence des rejets sont élevées. • L'organisme est susceptible de survivre, de persister, de se disperser, de proliférer et de s'établir dans l'environnement. • La dispersion ou le transport vers d'autres compartiments environnementaux sont probables. • Du fait de la nature du rejet, il est probable que des populations ou des écosystèmes vulnérables soient exposés ou que les rejets s'étendent au-delà d'une région ou d'un seul écosystème. • Chez l'humain exposé, les voies d'exposition permettraient la présence d'effets toxiques, d'effets zoonotiques ou d'autres effets nocifs chez les organismes vulnérables.
Modérée	<ul style="list-style-type: none"> • L'organisme est rejeté dans l'environnement, mais la quantité, la durée ou la fréquence des rejets sont modérées. • L'organisme peut persister dans l'environnement, mais en faible nombre. • Le potentiel de dispersion/transport de l'organisme est limité. • Du fait de la nature du rejet, certaines populations vulnérables peuvent y être exposées. • Chez l'humain exposé, les voies d'exposition ne devraient pas favoriser la présence d'effets toxiques, d'effets zoonotiques ou d'autres effets nocifs.
Faible	<ul style="list-style-type: none"> • L'organisme est utilisé en milieu confiné (aucun rejet intentionnel). • La nature du rejet ou la biologie de l'organisme devrait permettre de contenir l'organisme de sorte que les populations ou les écosystèmes vulnérables ne sont pas exposés. • L'organisme est rejeté en faibles quantités et le rejet est de courte durée et peu fréquent, et l'organisme ne devrait pas survivre, persister, se disperser ni proliférer dans l'environnement où il est rejeté.

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

Le tableau 4 présente le classement de l'incertitude associée à l'évaluation de l'exposition à des risques indirects pour la santé humaine. La société déclarante a fourni des renseignements sur les sources d'exposition et les facteurs qui influent sur l'exposition humaine, notamment l'importation, la vente au détail et la survie des organismes dans l'environnement. On y apprend que les organismes déclarés ne seront pas produits au Canada et que la source d'exposition se limitera à l'importation des poissons BZ2019 et PZ2019. On s'attend à ce que la survie de ces poissons soit limitée par leur faible tolérance à des températures inférieures à 6 °C. Ces données sont fondées sur des données empiriques comparant les tolérances aux températures froides entre les lignées déclarées et les poissons *D. rerio* de type sauvage. Au Canada, l'exposition humaine (grand public et personnes vulnérables [p. ex. personnes immunodéprimées, enfants, personnes ayant des problèmes de santé, etc.]) devrait se produire au moment de l'entretien et du nettoyage des aquariums domestiques. Le nombre réel d'organismes déclarés qui seront importés au cours des années suivantes n'est pas connu à ce stade-ci et il est donc difficile d'évaluer l'intérêt du public et la popularité des lignées au-delà de

la première année d'importation. Pour cette évaluation, les enquêtes auprès des ménages portant sur la possession de poissons d'aquarium au Canada sont fondées sur des rapports datant de 2009 (Perrin 2009; Marson *et al.* 2009). Ces rapports ne sont pas propres à BZ2019 et PZ2019 et, à l'exception des statistiques sur la propriété, ils n'examinent pas les facteurs qui influent sur l'exposition humaine aux poissons d'aquarium. Par conséquent, puisqu'on dispose de peu de renseignements sur les scénarios d'exposition sur le marché canadien, l'exposition humaine aux organismes déclarés est jugée faible à moyenne avec un niveau d'incertitude modéré.

Tableau 4 : Classement de l'incertitude associée à l'exposition à des risques indirects pour la santé humaine.

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

CARACTÉRISATION DES RISQUES

UTILISATION DÉCLARÉE

Dans cette évaluation, le risque est caractérisé selon un paradigme : Risque \propto Danger \times Exposition. Les deux composantes (« danger » et « exposition ») sont considérées comme faisant partie intégrante de la définition de « toxique » en vertu de l'article 64 de la LCPE (1999). Par conséquent, un danger et une exposition à ce danger sont tous deux nécessaires pour qu'il y ait un risque. La conclusion de l'évaluation du risque repose sur le danger et sur ce que l'on peut prévoir au sujet de l'exposition découlant de l'utilisation déclarée.

Le BZ2019 et le PZ2019 sont des lignées génétiquement modifiées de poissons zèbres fluorescents qui proviennent d'une lignée de poissons-zèbres dorés sans rayures. Les colorations bleues et violettes résultent de l'introduction de cassettes d'expression contenant le gène d'une protéine fluorescente ou chromoprotéine, qui proviennent d'espèces d'anémones de mer. Les organismes déclarés seront commercialisés partout au Canada en tant que poissons d'ornement pour les aquariums domestiques.

Bien que des cas d'infections zoonotiques attribuables à l'exposition à des poissons d'aquarium aient été signalés, les poissons zèbres sont populaires dans les aquariums domestiques et ont une longue histoire d'utilisation sécuritaire. De la même façon, le BZ2019 et le PZ2019 sont maintenus comme lignées reproductrices depuis plus de cinq générations et produites

commerciallement depuis plus de cinq ans aux États-Unis sans que des effets indésirables sur la santé humaine aient été signalés. Les gènes de la protéine fluorescente insérés et les méthodes utilisées pour modifier la lignée déclarée ne présentent aucun potentiel pathogène ou toxique pour l'humain.

Au vu du potentiel de danger faible et du potentiel d'exposition faible à moyen, le risque pour la santé humaine liés à l'utilisation de *D. rerio* BZ2019 et PZ2019 comme poissons ornementaux d'aquarium est jugé faible.

AUTRES UTILISATIONS POSSIBLES

Les autres utilisations recensées comprennent l'utilisation des organismes déclarés dans les 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 n'étaient pas cette affirmation. Il est possible que les organismes déclarés soient utilisés comme poisson-appât et, lorsque les températures sont favorables, qu'ils soient aussi conservés dans des bassins extérieurs, comme c'est le cas en Floride où les poissons sont produits. Le poisson zèbre est un modèle de recherche couramment utilisé, ce qui fait que son utilisation pour la recherche est possible; toutefois, d'éventuelles activités de recherche se dérouleraient dans un milieu confiné, ce qui limiterait l'exposition du grand public. Les publications scientifiques ne font état d'aucun cas où les organismes déclarés auraient été utilisés comme sentinelles de l'environnement, mais quelle que soit l'utilisation, les renseignements dont on dispose n'indiquent aucune incidence potentielle de ces utilisations sur la santé humaine. Aucun risque pour la santé humaine autre que ceux associés aux autres poissons d'aquarium habituels n'est à prévoir.

CONCLUSION DE L'ÉVALUATION DES RISQUES

Rien ne semble indiquer qu'il existe un risque d'effets nocifs sur la santé humaine, aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne, associé à l'utilisation de *D. rerio* BZ2019 ou PZ2019 comme poissons ornementaux d'aquarium ou à toute autre utilisation possible de ceux-ci. Le risque pour la santé humaine associé à l'utilisation de *D. rerio* BZ2019 ou PZ2019 ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999). Aucune autre mesure n'est recommandée.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Anderson, W. 2017. [Austin company behind glow-in-the-dark fish in pet stores sells IP for \\$50 million](#). Austin Business Journal. Accessed April 9, 2019.
- Aubry, A., Chosidow, O., Caumes, E., Robert, J., and Cambau, E. 2002. Sixty-three cases of *Mycobacterium marinum* infection. Arch. Intern. Med. 162:1746-1752.
- AVMA. 2007. [Market research statistics – U.S. Pet Ownership 2007](#). American Veterinary Medical Association. Accessed April 9, 2019.
- Baiano, J.C.F., and Barnes, A.C. 2009. Towards control of *Streptococcus iniae*. Emerg. Infect. Dis. 15:1891-1896.
- Barman, R.P. 1991. A taxonomic revision of the Indo-Burmese species of *Danio rerio*. Record of the Zoological Survey of India Occasional Papers 137:1-91.

-
- Beran, V., Matlova, L., Dvorska, L., Svastova, P., and Pavlik, I. 2006. Distribution of mycobacteria in clinically healthy ornamental fish and their aquarium environment. *J. Fish Dis.* 29:383-393.
- Bouceiro-Mendes, R., Ortins-Pina, A., Fraga, A., Marques, T., Viveiros, M., Machado, D., Soares-de-Almeida, L., Freitas, J.P., and Filipe, P. 2019. *Mycobacterium marinum* lymphocutaneous infection. *Dermatol. Online J.* 25(2).
- Boylan, S. 2011. Zoonoses associated with fish. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 14:427-438.
- Cameselle-Martínez, D., Hernández, J., Francès, A., Montenegro, T., Canas, F., and Borrego, L. 2007. Sporotrichoid cutaneous infection by *Mycobacterium haemophilum* in an AIDS patient. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 98(3):188-193.
- CDC. 2015. [Healthy pets, healthy people. Centers for Disease Control and Prevention.](#) Accessed June 5, 2019.
- Clark, K.J. and Ekker, S.C. 2015. How zebrafish genetics informs human biology. *Nature Education* 8(4):3.
- Cremonesini, D., and Thomson, A. 2008. Lung colonization with *Aeromonas hydrophila* in cystic fibrosis believed to have come from a tropical fish tank. *J. R. Soc. Med.* 101:S44-S45.
- Dai, Y-J., Jia, Y-F., Chen, N., Bian, W-P., Li, Q-K., Ma, Y-B., Chen, Y-L., and Pei, D-S. 2014. Zebrafish as a model system to study toxicology. *Environ. Toxicol. Chem.* 33(1):11-17.
- Dinç, G., Doğanay, M., and Izgür, M. 2015. Important bacterial infections transmitted to humans from pet animals. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 72(2):163-174.
- Doedens, R.A., Van Der Sar, A.M., Bitter, W., and Schölvinck, E.H. 2008. Transmission of *Mycobacterium marinum* from fish to a very young child. *Ped. Infect. Dis. J.* 27(1):81-83.
- Duggan, I. C., Rixon, C. A., and Maclsaac, H. J. 2006. Popularity and propagule pressure: determinants of introduction and establishment of aquarium fish. *Biological Invasions* 8(2):377-382.
- Dunn, J.R., Behravesh, C.B., and Angulo, F.J. 2015. Diseases transmitted by domestic livestock: Perils of the petting zoo. *Microbiol. Spectrum* 3(6)IOL5-0017-2015.
- Emmerich, K., Kolb-Mäurer, A., and Goebeler, M. 2019. Cutaneous infections due to non-tuberculous mycobacteria. *Aktuelle Dermatologie* 45(1-2):47-51.
- Ferguson, H.W., Morales, J.A., and Ostland, V.E. 1994. Streptococcus in aquarium fish. *Dis. Aquat. Org.* 19:1-6.
- Florindo, M.C., Jerônimo, G.T., Steckert, L.D., Acchile, M., Gonçalves, E.L.T., Cardoso, L., and Martins, M.L. 2017. Protozoan parasites of freshwater ornamental fish. *Lat. Am. J. Aquat. Res.* 45(5):948-956.
- Franco-Paredes, C., Chastain, D.B., Allen, L., and Henao-Martínez, A.F. 2018. Overview of cutaneous mycobacterial infections. *Curr. Trop. Med. Rep.* 5(4):228-232.
- Franco-Paredes, C., Marcos, L.A., Henao-Martínez, A.F., Rodríguez-Morales, A.J., Villamil-Gómez, W.E., Gotuzzo, E., and Bonifaz, A. 2019. Cutaneous mycobacterial infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 32(1):e00069-18.
- Gaulin, C., Vincent, C., and Ismaïl, J. 2005. Sporadic infections of *Salmonella* paratyphi B, var. Java associated with fish tanks. *Can. J. Public Health* 96(6):471-474.
-

-
- Gauthier, D.T. 2015. Bacterial zoonoses of fishes: A review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. *Vet. J.* 203:27-35.
- Gerhard, G.S., Kauffman, E.J., Wang, X., Stewart, R., Moore, J.L., Kasales, C.J., Demidenko, E., and Cheng, K.C. 2002. Life spans and senescent phenotypes in two strains of zebrafish (*Danio rerio*). *Exp. Gerontol.* 37:1055-1068.
- Haenen, O.L.M., Evans, J.J., and Berthe, F. 2013. Bacterial infections from aquatic species: Potential for and prevention of contact zoonoses. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 32:497-507.
- Harvie, E.A., and Huttenlocher, A. 2015. Non-invasive imaging of the innate immune response in a zebrafish larval model of *Streptococcus iniae* infection. *J. Vis. Exp.* 98:e52788.
- Hashish, E., Merwad, A., Elgaml, S., Amer, A., Kamal, H., Elsadek, A., Marei, A., and SitoHy, M. 2018. *Mycobacterium marinum* infection in fish and man: epidemiology, pathophysiology and management; a review. *Vet. Quat.* 38(1):35-36.
- Hill, J.E., and Yanong, R.P.E. 2002. Freshwater ornamental fish commonly cultured in Florida. Gainesville, FL, UF/IFAS Extension: Circular 54.
- Hossain, S., De Silva, B.C.J., Dahanayake, P.S., and Heo G.-J. 2018. Characterization of virulence properties and multi-drug resistance profiles in motile *Aeromonas* spp. isolated from zebrafish (*Danio rerio*). *Lett. Appl. Microbiol.* 67:598-605.
- Hummer, D., Pitlik, S.D., Block, C., Kaufman, L., Amit, S., and Rosenfeld, J.B. 1986. Aquarium-borne *Mycobacterium marinum* skin infection. *Arch. Dermatol.* 122:698-703.
- Kamijo, F., Uhara, H., Kubo, H., Nakanaga, K., Hoshino, Y., Ishii, N., and Okuyama, R. 2012. A case of mycobacterial skin disease caused by *Mycobacterium peregrinum*, and a review of cutaneous infection. *Case Rep. Dermatol.* 4(1):76-79.
- Keller, J. M., and Keller, E. T. 2018. The use of mature zebrafish (*Danio rerio*) as a model for human aging and disease. In *Conn's Handbook of Models for Human Aging (Second Edition)*. (pp. 351-359).
- Kent, M. L., Watral, V., Wu, M., and Bermudez, L. E. 2006. *In vivo* and *in vitro* growth of *Mycobacterium marinum* at homoeothermic temperatures. *FEMS microbiology letters* 257(1):69-75.
- Koushk-Jalali, B., Freitag, A.P., Tigges, C., Oellig, F., Hillemann, D., and Kreuter, A. 2019. Sporotrichoid fish tank granuloma. *QJM-Int. J. Med.* 112(2):147.
- Krooks, J., Weatherall, A., and Markowitz, S. 2018. Complete resolution of *Mycobacterium marinum* infection with clarithromycin and ethambutol: A case report and a review of the literature. *J. Clin. Aesth. Dermatol.* 11(12):48-51.
- Kušar, D., Zajc, U., Jenčič, V., Očepek, M., Higgins, J., Žolnir-Dovč, M., and Pate, M. 2017. Mycobacteria in aquarium fish: results of a 3-year survey indicate caution required in handling pet-shop fish. *J. Fish Dis.* 40(6):773-784.
- Lahey, T. 2003. Invasive *Mycobacterium marinum* infections. *Emerg. Infect. Dis.* 9:1496-1497.
- Lawrence, C. 2007. The husbandry of zebrafish (*Danio rerio*): a review. *Aquaculture* 269(1-4):1-20.
- Lazado, C.C., and Zilberg, D. 2018. Pathogenic characteristics of *Aeromonas veronii* isolated from the liver of a diseased guppy (*Poecilia reticulata*). *Lett. Appl. Microbiol.* 67:476-483.
-

-
- Leggatt, R. A. 2018. Cold temperature tolerance of albino rainbow shark (*Epalzeorhynchus frenatum*), a tropical fish with transgenic application in the ornamental aquarium trade. *Can. J. Zool.* 97(999):1-3.
- Leggatt, R.A., Dhillon, R.S., Mimeault, C., Johnson, N., Richards, J.G., and Devlin, R.H. 2018. Low-temperature tolerances of tropical fish with potential transgenic applications in relation to winter water temperatures in Canada. *Can. J. Zool.* 96(3):253-260.
- Li, J., Chong, A.H., O'Keefe, R., and Johnson, P.D.R. 2014. The fish tank strikes again: Metachronous nontuberculous mycobacterial skin infection in an immunosuppressed host. *Austral. J. Dermatol.* 55:e77-e79.
- Lowry, T., and Smith, S.A. 2007. Aquatic zoonoses associated with food, bait, ornamental, and tropical fish. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 231:876-880.
- Marson, D., Cudmore, B., Drake, D.A.R., and Mandrak, N.E. 2009. Summary of a survey of aquarium owners in Canada. *Can. Manuscr. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 2905: iv + 20 p.
- Mason, T., Snell, K., Mittge, E., Melancon, E., Montgomery, R., McFadden, M., Camoriano, J., Kent, M.L., Whipps, C.M., and Peirce, J. 2016. Strategies to mitigate a *Mycobacterium marinum* outbreak in a zebrafish research facility. *Zebrafish* 13(Suppl. 1):S77-S87.
- Meyers, J. R. 2018. Zebrafish: Development of a vertebrate model organism. *Current Protocols Essential Laboratory Techniques* 16(1): e19.
- MPO. 2018. [Évaluation des risques pour l'environnement et des risques indirects pour la santé humaine du tétra GlofishMD Electric GreenMD et du tétra à longues nageoires GlofishMD Electric GreenMD \(Gymnocorymbus ternetzi\) : un poisson d'ornement transgénique](#). *Secr. can. de consult. sci. du MPO. Avis sci.* 2018/027
- Musto, J., Kirk, M., Lightfoot, D., Combs, B.G., and Mwanri, L. 2006. Multi-drug resistant *Salmonella* Java infections acquired from tropical fish aquariums, Australia, 2003-04. *CDI* 30:222-227.
- Mutoji, K.N., and Ennis, D.G. 2012. Expression of common fluorescent reporters may modulate virulence for *Mycobacterium marinum*: dramatic attenuation results from GFP over-expression. *Comp. Biochem. Physiol. C* 155:39-48.
- Perrin, T. 2009. The business of urban animals survey: the facts and statistics on companion animals in Canada. *The Canadian Veterinary Journal* 50(1):48.
- Phan, T.A., and Relic, J. 2010. Sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection of the face following a cat scratch. *Australas. J. Dermatol.* 51:45-48.
- Plaut, I. T. A. I. 2000. Effects of fin size on swimming performance, swimming behaviour and routine activity of zebrafish *Danio rerio*. *J. Exp. Biol.* 203(4):813-820.
- Ramsay, J.M., Watral, V., Schreck, C.B., and Kent, M.L. 2009. Husbandry stress exacerbates mycobacterial infections in adult zebrafish, *Danio rerio* (Hamilton). *J. Fish Dis.* 32(11):931-941.
- Riera, J., Conesa, X., Pisa, J., Moreno, J., Siles, E., and Novell, J. 2016. Septic arthritis caused by *Mycobacterium marinum*. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 136:131-134.
- Rixon, C.A., Duggan, I.C., Bergeron, N.M., Ricciardi, A., and MacIsaac, H.J. 2005. Invasion risks posed by the aquarium trade and live fish markets on the Laurentian Great Lakes. *Biodiv. Conserv.* 14:1365-1381.
-

-
- Roberts, H.E., Palmeiro, B., and Weber, E.S. 2009. Bacterial and parasitic diseases of pet fish. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 12(3):609-638.
- Rowe, H.M., Withey, J.H., and Neely, M.N. 2014. Zebrafish as a model for zoonotic aquatic pathogens. *Dev. Comp. Immunol.* 46(1):96-107.
- Slany, M., Jezek, P., Fiserova, V., Bodnarova, M., Stork, J., Havelkova, M., Kalat, F., and Pavlik, I. 2012. *Mycobacterium marinum* infections in humans and tracing of its possible environmental sources. *Can. J. Microbiol.* 58:39-44.
- Slany, M., Jezek, P., and Bodnarova, M. 2013. Fish tank granuloma caused by *Mycobacterium marinum* in two aquarists: Two case reports. *Biomed. Res. Int.* 2013:1-4.
- Spence, R., Fatema, M. K., Ellis, S., Ahmed, Z. F., and Smith, C. 2007. Diet, growth and recruitment of wild zebrafish in Bangladesh. *J. Fish Biol.* 71(1):304-309.
- Spence, R., Gerlach, G., Lawrence, C., and Smith, C. 2008. The behaviour and ecology of the zebrafish, *Danio rerio*. *Biol. Rev.* 83:13-34.
- Spitsbergen, J. M., and Kent, M. L. 2003. The state of the art of the zebrafish model for toxicology and toxicologic pathology research—advantages and current limitations. *Toxicol. Pathol.* 31(1_suppl):62-87.
- Trujillo-González-A., Becker, J.A., and Hutson, K.S. 2018. Parasite dispersal from the ornamental goldfish trade. *Adv. Parasit.* 100:239-281.
- Tuckett, Q.M., Ritch, J.L., Lawson, K.M., and Hill, J.E. 2017. Landscape-scale survey of non-native fishes near ornamental aquaculture facilities in Florida, USA. *Biological Invasions* 19(1):223-237.
- Vandepitte, J., Lemmens, P., and De Swert, L. 1983. Human Edwardsiellosis traced to ornamental fish. *J. Clin. Microbiol.* 17(1):165-167.
- Veraldi, S., Molle, M., and Nazzaro, S. 2018. Eczema-like fish tank granuloma: a new clinical presentation of *Mycobacterium marinum* infection. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 32:e200-e201.
- Weir, M., Rajić, A., Dutil, L., Cernicchario, N., Uhland, F.C., Mercier, B., and Tuševljak, N. 2012. Zoonotic bacteria, antimicrobial use and antimicrobial resistance in ornamental fish: A systematic review of the existing research and survey of aquaculture-allied professionals. *Epidemiol. Infect.* 140:192-206.
- Whipps, C.M., Dougan, S.T., and Kent, M.L. 2007. *Mycobacterium haemophilum* infections of zebrafish (*Danio rerio*) in research facilities. *FEMS Microbiol. Lett.* 270:21-26.
- Whitfield, Y., and Smith, A. 2014. Household pets and zoonoses. *Environ. Health Rev.* 57(2):41-49.
- WHO/FAO. 2009. [Foods derived from modern biotechnology](#), 2nd edition. Rome, Italy: World Health Organization/Food and Agriculture Organization of the United Nations (WHO/FAO), Codex Alimentarius.
- Wu, T-S., Chiu, C-H., Yang, C-H., Leu, H-S., Huang, C-T., Chen, Y-C., Wu, T-L., Chang, P-Y., Su, L-H., Kuo, A-J., Chia, J-H., Lu, C-C., and Lai, H-C. 2012. Fish tank granuloma caused by *Mycobacterium marinum*. *PLoS ONE* 7:e41296.