

Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclarations de substances nouvelles nos 21838, 21840, 21842 et 21842

Titre officiel : Substances nouvelles : résumé de l'évaluation des risques, déclarations de substances nouvelles nos 21838, 21840, 21841 et 21842 – Annexe 2 du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* (organismes) [RRSN (organismes)]

Organismes déclarés:

- L'espèce *Saccharomyces* YS219-A3 (NSN-21838, ci-après dénommée YS219-A3)
- L'espèce *Saccharomyces* YS372-C8 (NSN-21840, ci-après dénommée YS372-C8)
- L'espèce *Saccharomyces* YS392-F7 (NSN-21841, ci-après dénommée YS392-F7)
- L'espèce *Saccharomyces* YS344-D1 (NSN-21842, ci-après dénommée YS344-D1)

Annexe du RRSN(organismes) : Annexe 2 - Renseignements exigés à l'égard des micro-organismes fabriqués ou importés dans une installation étanche qui ne sont pas destinés à être introduits à l'extérieur de l'installation étanche ou qui sont destinés uniquement à l'exportation

Type d'organismes : levure

Utilisation : importation et fabrication d'organismes destinés à être exportés vers les États-Unis pour être utilisés dans la production d'éthanol

Quantité anticipée : confidentielle et non destinée à la divulgation

Évaluation du degré de préoccupation:

- Danger pour la santé humaine: moyen
- Exposition humaine: faible
- Danger pour l'environnement: moyen
- Exposition environnementale: faible

Conclusion de l'évaluation (en vertu de l'article 64 de la LCPE) : risque faible, toxicité non soupçonnée

Mesures recommandées: aucune

Dérogation : aucune

Résumé

Les souches YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 de l'espèce *Saccharomyces* ont fait l'objet d'une déclaration en vue de leur importation et de leur fabrication dans une seule installation étanche au Canada, en vue de leur exportation vers les États-Unis pour utilisation dans l'industrie de l'éthanol. Rien n'indique qu'il existe un risque d'effets néfastes sur la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour la population canadienne en général résultant de l'utilisation de cet organisme dans une installation confinée et de son exportation vers les États-Unis. Malgré le risque moyen pour la santé humaine en raison de l'allergénicité potentielle des souches déclarées par rapport à la souche parentale, le risque d'exposition est faible. Rien n'indique qu'il existe un risque d'effets néfastes sur l'environnement aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement canadien résultant des activités de fabrication et d'exportation. Par conséquent, les souches YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 ne sont pas soupçonnées de répondre aux critères de l'article 64 de la LCPE.

Renseignements généraux

Les organismes déclarés sont des dérivés génétiquement modifiés de la souche *Saccharomyces* MBG 5318, qui a été développée par croisement de plusieurs souches de levure commerciales utilisées dans les industries boulangère et vinicole. Les souches déclarées contiennent des modifications génétiques qui améliorent leur capacité de production d'éthanol pendant la fermentation. Le déclarant prévoit fabriquer les organismes déclarés dans une seule installation confinée en vue de leur exportation vers les États-Unis pour utilisation dans l'industrie de l'éthanol.

Danger

Le danger pour l'environnement des souches de *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 est jugé moyen pour les raisons suivantes :

- 1) Il n'existe aucun antécédent d'utilisation sécuritaire des souches déclarées, ni de tous les intermédiaires utilisés pour générer la souche réceptrice MBG 5318 au Canada, à l'exception de la fabrication sécuritaire de la souche dans la même installation étanche par le déclarant.
- 2) La croissance à température élevée est un trait potentiel connu associé à la virulence des espèces *Saccharomyces* chez les vertébrés terrestres. Les souches parentales ont été développées par croisement de plusieurs souches tolérantes au stress et à la chaleur. Cependant, on manque de données sur les conditions de croissance et la résistance au stress des souches déclarées. De manière générale, on manque de renseignements sur les différences éventuelles entre les souches issues de croisement et les souches connues de cette espèce en termes de pouvoir pathogène et de toxicité pour les plantes, les vertébrés et les invertébrés, ce qui accroît l'incertitude dans l'évaluation des risques liés à ces souches.

- 3) Le transfert potentiel de matériel génétique intégré des souches déclarées à d'autres espèces de *Saccharomyces* est très faible compte tenu des mesures de confinement proposées, et le transfert génétique horizontal a rarement été signalé chez les levures.
- 4) La capacité des transgènes à contribuer à la virulence varie selon les espèces et les contextes génétiques. Il a été démontré que l'une des protéines insérées contribue, dans une mesure plus ou moins grande, à la virulence chez diverses espèces. Cependant, ce potentiel de virulence n'a pas été testé dans les souches déclarés, ce qui entraîne de l'incertitude quant à leurs effets.

Le potentiel de danger pour l'être humain des souches de *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 est jugé moyen pour les raisons suivantes:

- 1) Les organismes déclarés sont des dérivés génétiquement modifiés de la souche MBG5318, qui a été produite par croisement de plusieurs souches commerciales de *Saccharomyces* utilisées dans les industries boulangère et vinicole.
- 2) Les organismes déclarés contiennent des gènes dérivés d'espèces fongiques et bactériennes non pathogènes.
- 3) Les modifications génétiques des organismes déclarés sont bien définies et stables. Les marqueurs de résistance aux antifongiques/antibiotiques utilisés dans la construction des souches déclarées ont été supprimés et ne sont pas présents dans les souches déclarées.
- 4) L'analyse des séquences d'acides aminés de certains des gènes insérés indique un potentiel allergène. De plus, des cas de sensibilisation à la glucoamylase ont été rapportés dans la littérature. Par conséquent, les organismes déclarés sont susceptibles de provoquer des réactions allergiques chez les personnes sensibilisées qui pourraient y être exposées.
- 5) Bien que les infections humaines par des espèces sauvages de *Saccharomyces* soient rares, des recherches internes dans la littérature scientifique ont fait état de quelques cas d'infection. La majorité d'entre-elles concernaient des personnes dont le système immunitaire était affaibli ou qui souffraient de pathologies sous-jacentes, et ont été traités par une thérapie antifongique.
- 6) Étant donné que les organismes déclarés seront maintenus dans des conditions de fermentation à des températures comprises entre 25 °C et 40 °C, il est possible qu'ils puissent se développer à des températures corporelles humaines normales et fébriles. Cependant, on ignore si les souches déclarées pourraient héberger d'autres facteurs de virulence potentiels tels que la croissance pseudohyphale et une activité phospholipase élevée.
- 7) Les organismes déclarés sont sensibles aux agents antifongiques cliniquement pertinents, notamment la 5-fluorocytosine, la caspofungine et le voriconazole. Des traitements sont disponibles dans le cas improbable d'infections causées par les souches déclarées.

Les dangers liés aux micro-organismes utilisés sur le lieu de travail doivent être classés en conséquence dans le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT)¹.

Exposition

Le potentiel d'exposition environnementale des souches de *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 déclarées est jugé faible pour les raisons suivantes :

- 1) Les organismes déclarés seront fabriqués dans une seule installation étanche qui répond aux exigences du niveau de biosécurité 1 à grande échelle, garantissant une surveillance et un traitement adéquats de tous les déchets solides, liquides et gazeux.
- 2) Les déchets aqueux susceptibles de contenir les organismes déclarés seront traités thermiquement à 65 °C pendant au moins 10 minutes avant d'être éliminés ou rejetés dans l'environnement. Cette procédure d'inactivation a démontré un taux de destruction élevé dans une culture dont la concentration initiale était comprise entre 10⁸ et 10⁹ UFC/ml. Il convient de noter que le déclarant a déclaré que peu ou pas d'organismes seront présents dans le surnageant post-production et que, par conséquent, le traitement devrait détruire les quelques organismes qui pourraient être présents dans les milieux utilisés. Le risque de rejet d'organismes viables ou de matériel génétique introduit dans l'environnement est faible, et aucune cellule vivante ne devrait être rejetée dans l'environnement.
- 3) Une perte potentielle de confinement a été prise en considération (c'est-à-dire conformément aux bonnes pratiques à grande échelle des lignes directrices du NIH). En cas de rejet accidentel des souches déclarées dans l'environnement, le déclarant dispose d'une procédure d'intervention d'urgence adéquate.
- 4) La surveillance exercée actuellement par le ministère de l'Environnement de l'Ontario en vertu de la *Loi sur la protection de l'environnement* (L.R.O. 1990, chap. E.19) et du règlement 347, ainsi que par la Ville d'Ottawa en vertu du *Règlement sur l'utilisation des égouts* (n° 2003-514), permettrait de réduire au minimum les rejets de déchets dangereux dans l'environnement et de limiter les rejets de liquides dans les égouts et les stations d'épuration.
- 5) Les souches YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 sont destinées à la production de quantités commerciales d'organismes vivants destinés à l'exportation vers les États-Unis pour la

¹ La détermination du respect d'un ou de plusieurs critères de l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés à l'exposition dans l'environnement général. Pour les humains, cela comprend, sans s'y limiter, l'exposition par l'air, l'eau et l'utilisation de produits contenant les substances. Une conclusion en vertu de la LCPE n'est pas pertinente et n'empêche pas une évaluation selon les critères du 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 sur le lieu de travail.

production industrielle d'éthanol. Il n'y a donc aucun risque d'introduction dans l'environnement canadien.

Le potentiel d'exposition humaine aux souches *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 est jugé faible pour les raisons suivantes :

- 1) Les organismes déclarés seront fabriqués dans une seule installation confinée, conformément à l'annexe K des directives du NIH relatives au niveau de biosécurité 1 - Exigences à grande échelle.
- 2) De petites quantités des organismes déclarés seront importées pour être fabriquées et exportées vers les États-Unis afin d'être utilisées dans la production d'éthanol.
- 3) Un système fermé sera maintenu tout au long du processus de fabrication. Tout le personnel de l'usine de fabrication a reçu une formation adéquate et des procédures opérationnelles normalisées sont en place pour faire face à tout déversement accidentel ou perte de culture.
- 4) Les rejets des organismes déclarés dans l'environnement devraient être négligeables, car les cellules récoltées seront exportées vers les États-Unis et tous les déchets liquides, solides et gazeux contenant les organismes déclarés seront inactivés avant leur élimination ou leur rejet dans l'environnement. Des mesures de confinement sont en place en cas de déversement.
- 5) En cas de dissémination dans l'environnement, les conditions sont favorables à la survie et à l'établissement des organismes déclarés. Toutefois, compte tenu des conditions spécifiques requises pour leur croissance, le risque d'exposition humaine devrait être faible.
- 6) Compte tenu de l'utilisation prévue, des mesures de confinement et de l'intégration stable du matériel génétique introduit dans les organismes déclarés, le risque de dissémination des gènes introduits vers d'autres souches de *Saccharomyces* ou d'autres organismes est faible.
- 7) Si le niveau de confinement passe à celui des bonnes pratiques à grande échelle (GLSP), aucun changement significatif n'est prévu en ce qui concerne l'exposition humaine aux organismes déclarés, car le niveau de confinement GLSP exige que les rejets contenant des organismes recombinants ou synthétiques viables soient traités conformément aux règlements provinciaux applicables (*Loi sur les ressources en eau* de l'Ontario) et aux règlements municipaux (*règlement municipal n° 2003-514 sur l'utilisation des égouts d'Ottawa*).

Caractérisation du risque

En raison du danger moyen et de la faible exposition potentielle, le risque environnemental présenté par les organismes déclarés pour la fabrication et l'exportation est considéré comme faible. Nous proposons donc de conclure que les souches de *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 ne sont pas soupçonnées d'être « toxiques » pour l'environnement, au sens des alinéas 64 a) et b) de la LCPE, lorsqu'elles sont fabriquées pour l'exportation.

Malgré le risque moyen lié à l'allergénicité potentielle de certaines des enzymes insérées, le risque d'exposition est faible. Par conséquent, le risque pour la santé humaine associé à la fabrication des souches YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 dans une installation étanche en vue de leur exportation vers les États-Unis pour être utilisées dans la production de bioéthanol est jugé faible.

Conclusion de l'évaluation des risques

D'après l'évaluation du dossier présenté par le déclarant et de la documentation pertinente, rien n'indique que la fabrication et l'exportation de ces souches présentent un risque d'effets néfastes pour l'environnement ou la santé humaine aux niveaux d'exposition prévus pour l'environnement canadien ou la population générale du Canada. Le risque pour l'environnement et la santé humaine associé aux souches de *Saccharomyces* YS219-A3, YS372-C8, YS392-F7 et YS344-D1 ne semble pas répondre aux critères de l'article 64 de la LCPE.