



EXCELLENCE THROUGH STEWARDSHIP[®]

Promouvoir les bonnes pratiques en matière de biotechnologies agricoles

Guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le *guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie* (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

Juin 2008, mise à jour en mars 2009, mise à jour en juin 2014, mise à jour en avril 2016

Ce document est la propriété exclusive, ainsi que son copyright, d'Excellence through Stewardship. Excellence through Stewardship accorde une licence gratuite, non-exclusive et non-transférable à ses membres, employés et filiales, ainsi qu'à des auditeurs qualifiés, de copier, reproduire, distribuer, et utiliser ces documents autant qu'il s'avérera nécessaire afin d'assurer la conformité de leurs actions aux directives proposées ci-après. Ces documents, ou toute partie de ceux-ci ne peuvent être autrement copiés, reproduits, distribués, ou utilisés en aucune façon sans le consentement ou l'autorisation expresse d'Excellence through Stewardship.

Excellence Through Stewardship^(SM)
1201 Maryland Avenue S.W., Suite 900
Washington, D.C. 20024, États-Unis

1-202-292-4684 (tél.) 1-202-488-6301 (fax)
www.ExcellenceThroughStewardship.org

© 2016 Excellence Through Stewardship. Tous droits réservés.

Excellence Through Stewardship® est une marque déposée d'Excellence Through Stewardship

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	5
But.....	5
Champ d'application	6
Documents de référence	7
Acronymes	8
Définitions.....	9
Contexte.....	13
Systèmes de management de la qualité	13
HACCP	18
Format de ce guide.....	19
Module 1 : Recherche en laboratoire	22
Développement du construit	23
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit.....	24
Déterminer les points de contrôle critiques	24
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, et procédures de gestion documentaire et d'archivage.....	24
Transformation et régénération de la plante	25
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit.....	25
Déterminer les points de contrôle critiques	26
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents, et procédures de gestion documentaire et d'archivage	26
Ressources pour la recherche en laboratoire	28
Directives réglementaires et autres directives	28
Systèmes d'inventaire pour le suivi des échantillons.....	29
Module 2 : Recherche dans les installations de confinement	30
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit	31
Déterminer les points de contrôle critiques	32
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents, et procédures de gestion documentaire et d'archivage.....	32
Autres aspects de la gestion responsable	34

Ressources pour la recherche dans les installations de confinement	35
Réglementation et autres directives	35
Inspection des installations de confinement	35
Module 3 : Essais au champ en milieu confiné	36
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit	38
Déterminer les points de contrôle critiques	38
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents, et procédures de gestion documentaire et d'archivage	39
Ressources pour les essais en plein champ en milieu confiné	42
Réglementation et autres directives	42
Module 4 : Multiplication des plants et des semences	44
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit	46
Déterminer les points de contrôle critiques	46
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents, et procédures de gestion documentaire et d'archivage	47
Module 5 : Distribution des plants et semences commerciales	50
Analyser les risques liés à l'intégrité du produit	52
Déterminer les points de contrôle critiques	52
Etablir et mettre en œuvre : mesures préventives, procédures de contrôle et de vérification, mesures correctives, procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents, et procédures de gestion documentaire et d'archivage	52

INTRODUCTION

But

Ce guide fournit des informations détaillées sur la manière de concevoir et de mettre en œuvre un programme de gestion responsable ainsi qu'un système de gestion de la qualité qui aideront les développeurs de produits à préserver l'intégrité du produit végétal, de la recherche et de la découverte jusqu'à sa commercialisation et aux activités de post-commercialisation¹. La conservation de l'intégrité du produit est cruciale afin d'atteindre la conformité avec les réglementations, satisfaire les attentes des clients, et éviter les perturbations commerciales. Même une petite quantité de matériel à la mauvaise place² peut avoir de graves conséquences pour un développeur de produits et pour les échanges commerciaux.

Le guide est construit autour d'une série de modules pédagogiques et instructifs. Ces modules peuvent être adaptés aux activités spécifiques en lien avec les opérations propres de l'utilisateur, et intégrés dans des systèmes de gestion de la qualité existants. Le point commun de tous ces modules est la mise en relief de l'importance de l'identification du produit et de la traçabilité, ainsi que de la gestion de la documentation et des données.

Les directives contenues dans ce guide sont délibérément souples et leur application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation concernée. Certaines des informations contenues dans ce document abordent spécifiquement la question des produits biotechnologiques qui sont dérivés de la transformation des plantes. Cependant, il est reconnu qu'il existe des techniques autres que la transformation qui peuvent être employées afin de modifier le génome d'une plante, comme l'utilisation de techniques de modification précise des génomes permettant d'ajouter, modifier ou supprimer le propre ADN d'une plante. Il est important de remarquer que les produits dérivés de ces méthodes alternatives peuvent être régulés de manière similaire aux produits de transformation dans certains pays, sans que ce soit le cas dans d'autres (p. ex. le procédé par lequel la plante biotechnologique est dérivée est le déclencheur de réglementation aux États-Unis, alors que la nouveauté du produit elle-même est le déclencheur de réglementation au Canada). Par conséquent, alors que certains modules de ce document fournissent de plus amples détails sur la transformation des plantes, les principes et les protocoles pour développer

¹ Celles-ci incluent l'arrêt progressif du produit et la réponse aux incidents.

² Des exemples de matériel à la mauvaise place sont la présence fortuite (PF) et la Présence en faible quantité (PFQ). La PF est la présence non-intentionnelle et accidentelle de traces de traits issus de la biotechnologie dans une semence, un grain ou un produit alimentaire. PFQ est un type de PF où la présence des traces de traits issus de la biotechnologie autorisées dans un ou plusieurs pays est détectée dans le pays d'importation préalablement à l'autorisation dans ce pays. La gestion des PF et PFQ tout au long du cycle de vie du produit est une composante importante de la conservation de l'intégrité du produit végétal. Les réglementations varient selon les pays ou régions et les organisations qui utilisent ce guide sont encouragées à consulter leur autorité locale pour s'informer de toutes les règles applicables.

et mettre en œuvre un programme de gestion responsable des produits concernant les plantes dérivées d'autres méthodes de modification du génome sont similaires. Ainsi, les modules sont applicables et peuvent être utilisés avec des adaptations appropriées en fonction de la méthode de modification du génome.

Champ d'application

Ce guide traite des systèmes de gestion de la qualité tout au long du cycle de vie d'un produit végétal³ destinés à identifier et à remédier au problème de la présence éventuelle de traits issus de la biotechnologie⁴ dans l'alimentation humaine ou animale, ou l'environnement (ex. : cultures). Il peut s'appliquer à toutes les phases du cycle de vie du produit végétal, depuis la recherche et de la découverte initiales, en passant par le développement et l'enregistrement pour commercialisation du produit, jusqu'aux activités de post-commercialisation⁵.

³ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Différentes références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production des semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes où la production végétale peut être accomplie par le biais de méthodes ne nécessitant pas de semences, telles que la multiplication végétative et, par conséquent, l'utilisation du mot « semence » n'est pas destinée à limiter la portée de ce document.

⁴ La Convention sur la diversité biologique définit la biotechnologie comme l'application d'une a) technique *in vitro* à l'acide nucléique, y compris l'acide désoxyribonucléique (ADN) recombinant et l'injection directe d'acide nucléique dans les cellules ou organelles ; ou b) de la fusion cellulaire d'organismes n'appartenant pas à une même famille taxonomique, qui surmontent les barrières naturelles de la physiologie de la reproduction ou de la recombinaison et qui ne sont pas des techniques utilisées pour la reproduction et la sélection de type classique ». D'autres technologies non spécifiquement incluses dans la définition ci-dessus peuvent être sujettes à régulation et/ou d'autres considérations de gestion responsable.

⁵ Outre ce guide, le document d'orientation conçu par BIO intitulé : « Analyse du confinement et programme pour la maîtrise des points critiques dans le cadre de la production de produits pharmaceutiques et industriels à base de plantes », s'applique également aux plantes biotechnologiques comme plateformes de production pour les produits pharmaceutiques ou industriels.

Documents de référence

BIO. 2010. Regulatory Guidelines During Confined Field Trials of Biotech Crops. Biotechnology Industry Organization (BIO), Washington DC.
<http://www.bio.org/articles/regulatory-guidelines-during-field-trials-biotech-crops>

BIO. 2008. Handbook for Understanding and Implementing the Containment Analysis and Critical Control Point Plan for Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products. Biotechnology Industry Organization (BIO), Washington DC.
http://www3.bio.org/foodag/plants/BIO_CACCP_2007.pdf

BQMS. 2011. Biotechnology Quality Management System (BQMS) Program. United States Department of Agriculture (USDA), Washington DC.
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/bqms_main.shtml

CAC. 1997. Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for its Application: Annex to CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Codex Alimentarius Commission (CACV), Geneva.
<http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm>

ISO. 2011. Guidelines for quality and/or environmental management systems auditing (ISO 19011:2011). International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=31169

ISO. 2008. Quality management systems – Requirements. (ISO 9001:2008). International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
http://www.iso.org/iso/home/standards/management-standards/iso_9000.htm

ISO. 2005. Quality management systems – Fundamentals and vocabulary (ISO 9000:2005). International Organization for Standardization (ISO), Geneva.
http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=42180

Acronymes

ADN : Acide désoxyribonucléique

HACCP : Hazard Analysis and Critical Control Point (Analyse de risques et point de contrôle critique)

BIO : Biotechnology Industry Organization
(Organisation des industries de biotechnologie)

ETS : Excellence Through Stewardship
(« Parvenir à l'excellence par le biais d'une gestion responsable »)

GM : Génétiquement modifié

ISO : Organisation internationale de normalisation

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

CCP : Critical control point (Point de contrôle critique)

PF: Présence fortuite

PFQ : Présence en faible quantité

LIMS : Laboratory Information Management System (Système de gestion de l'information du laboratoire)

SMQ : Système de management de la qualité

USDA : Département de l'Agriculture des États-Unis

Définitions

Arrêt d'un produit : retrait de produits commerciaux génétiquement modifiés autorisés parvenus au terme de leur cycle de vie commercial du marché par le propriétaire de la technologie et non dans le cadre d'un rappel ou retrait de produits.

Utilisation : action ou moyens employés pour déterminer l'usage auquel le matériel végétal est destiné (p. ex., plantation, dévitalisation, enfouissement, stockage).

Autorisation : approbation, agrément ou toute autre délégation d'autorité émanant d'une instance gouvernementale officielle et couvrant un article, un produit ou une activité spécifique. Parmi ces autorisations, peuvent figurer l'autorisation de transporter des matériels végétaux entre États, la conduite d'essais au champ en milieu confiné et la dissémination de plantes biotechnologiques à des fins de culture.

Biotechnologie : selon la Convention sur la diversité biologique, la biotechnologie est la mise en œuvre a) de techniques d'acide nucléique in vitro, dont l'acide désoxyribonucléique (ADN) recombinant et l'injection directe d'acide nucléique dans des cellules ou des organelles ; ou b) de la fusion de cellules au-delà de la famille taxinomique, qui surmonte les barrières de la reproduction physiologique naturelle ou de la recombinaison, et qui ne sont pas des techniques utilisées dans le cadre de la reproduction et de la sélection traditionnelles.

Confinement (locaux): contrôle de semences vivantes, de pollen ou de matériel de multiplication végétative de manière à limiter leur dissémination en dehors de leur développement contrôlé au sein du laboratoire, de la serre, du lieu de conditionnement des semences ou des installations de stockage.

Confinement (au champ) : contrôle des semences viables ou du matériel de multiplication végétative semés au champ, de manière à limiter la dissémination du pollen ou d'autres parties reproductives de la plante en dehors de la zone d'essais confinée

Construit: ADN chimère fabriqué en vue d'être transféré dans une cellule ou un tissu ; peut être synonyme de « fragment de vecteur », ou de « vecteur ». Généralement, la construction génique regroupe le gène ou les gènes d'intérêt, un gène marqueur et les séquences de commande appropriées, au sein d'un élément unique.

Cultivar : plantes appartenant à une même espèce qui sont cultivées pour des caractéristiques distinctes, parfois nommées une variété.

Dissémination involontaire : toute dissémination commise par inadvertance de matériel végétal qui n'est pas autorisé dans le pays de culture ou en attente d'autorisation dans les pays d'importation clés dotés de systèmes de réglementation qui fonctionnent dans l'environnement, la chaîne alimentaire humaine ou la chaîne alimentaire destinée au bétail.

Documentation : informations enregistrées telles que les spécifications, les manuels de qualité, les programmes qualité, les enregistrements et les documents de procédure.

Essai en champ en milieu confiné : essai en champ contenant du matériel végétal régulés ou stewardés dans des conditions pouvant inclure les exigences pour

l'isolement reproductif, la surveillance du site, l'utilisation du matériel végétal/grains, et des restrictions concernant l'utilisation des terres après la récolte.

Événement : génotype issu d'une transformation unique d'une plante à l'aide d'un construit spécifique. Par exemple : deux lignées de la même espèce végétale transformées avec des construits similaires ou différents constituent deux événements.

Gène : l'unité fondamentale physique et fonctionnelle d'hérédité. Un gène est généralement une séquence d'ADN qui code un produit fonctionnel particulier (comme une protéine ou une molécule d'ARN).

Germplasma : la composition génétique ou le génome d'un individu, groupe d'individus ou clone représentant un génotype, une variété, une espèce, ou une culture, conservé au sein d'une collection *in-situ* or *ex-situ*.

Germplasma élite : matériel végétal avec une utilité génétique prouvée, y compris le germplasma existant sur le marché, ou à un stade de développement avancé.

Installations : sites contigus, sous contrôle commun d'une organisation ou d'un particulier, où sont regroupés des équipements ou des individus engagés dans un processus commun.

Installations de confinement : toute infrastructure destinée à limiter l'accès de personnel non-autorisé, de même que la sortie de matériel végétal contrôlé.

Intégrité du produit végétal : De façon spécifique dans ce Guide, l'intégrité du produit végétal désigne l'identité spécifique d'une plante et la pureté des populations de la plante qui sont établies et préservées en recourant à des mesures appropriées.

Gestion responsable : Gestion responsable d'un produit depuis sa création jusqu'à la fin de son cycle de vie et son arrêt. En biotechnologie agricole, la gestion responsable comprend une attention soigneuse quant à la sécurité des produits et son impact sur le marché est essentiel pour les produits à haute valeur dans n'importe quelle industrie.

Introgression : processus de sélection des plantes où les informations génétiques sont incorporées dans le germplasma à l'aide de méthodes traditionnelles de sélection des plantes et de rétrocroisement.

Lancement du produit : introduction d'un produit végétal génétiquement modifié autorisé dans le commerce.

Lignée : un groupe d'individus issu de l'ascendance d'un seul individu d'une espèce donnée.

Lot : matériel produit à une étape unique de production.

Matériel « stewardé » : dans un pays de culture, matériel qui a reçu une autorisation, mais dont l'autorisation est en attente pour les pays d'importation clés dotés de systèmes de réglementation qui fonctionnent et peut inclure les matériels à identité préservée (ex. boucle fermée).

Matériel hôte : la plante qui reçoit les éléments génétiques du construit, ou le génotype recevant les éléments génétiques du construit.

Non-autorisé : matériel végétal génétiquement modifié ou événement n'ayant pas été autorisé par les autorités compétentes à être disséminé dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans la chaîne alimentaire humaine ou animale.

Remarque : en raison de l'emploi particulier de ce terme dans ce Guide, il a été imprimé en italique dans l'ensemble du document.

Points de contrôle critiques : dans ce Guide, étape au cours de laquelle un contrôle peut être effectué et est essentiel pour prévenir, éliminer ou réduire les risques à un niveau acceptable d'une activité susceptible de compromettre l'intégrité du produit végétal.

Présence en faible quantité : traces non intentionnelles de traits dérivés de la biotechnologie dans des semences, du grain ou un produit alimentaire autorisées dans un ou plusieurs pays, mais pas encore autorisées dans le pays d'importation.

Présence fortuite : présence non-intentionnelle et accidentelle de traces d'un ou plusieurs traits dérivés de la biotechnologie dans des semences, du grain ou un produit alimentaire.

Procédures: méthode ou ensemble de méthodes écrites déterminées, qui décrivent la manière d'accomplir en routine une tâche donnée.

BQMS (Biotechnology Quality Management System) Programme de Système de management de la qualité des biotechnologies : programme volontaire créé par le département américain de l'Agriculture visant à aider les organisations participant à la recherche et au développement dans le secteur de la biotechnologie, (dont les petites entreprises et les universitaires), à analyser les points de contrôle critiques dans leurs systèmes de management afin de mieux maintenir la conformité avec les règles de l'APHIS (CFR 7, partie 340) pour l'importation, la circulation entre les Etats, et l'introduction en champ des organismes génétiquement modifiés/régulés.

Pureté du trait: mesure de la proportion dans laquelle le ou les traits souhaités sont présents dans une population de plantes, ainsi que l'absence de traits indésirables.

Pureté transgénique : mesure de la proportion dans laquelle le ou les transgènes souhaités sont présents dans le matériel végétal, ainsi que l'absence de transgène indésirable.

Régénération : processus consistant à cultiver des cellules végétales ou une plante entière à partir d'une seule cellule ou de groupes de cellules.

Retrait d'un produit : suppression d'un produit de la chaîne logistique et/ou du commerce.

Semence certifiée : a) semence d'un cultivar dont l'identité génétique et la pureté ont été contrôlées au moyen d'une inspection visuelle par un organisme d'homologation de semences officiel – les catégories de semences certifiées incluent les semences de pré-base, semences de base, les semences enregistrées et les semences certifiées ; ou b) Catégorie de semences certifiées qui est généralement issue d'un semis de semences enregistrées, mais pouvant également être produites à partir de semences de base ou de semences certifiées.

Semence de pré-base : semence ou matériel de multiplication végétative multipliés par le sélectionneur ou l'institution qui a initié ou sponsorisé la reproduction de la plante, et utilisés comme source initiale en vue d'une multiplication des semences.

Semences de base : stocks de semences multipliés à partir de semences de pré- base ou de semences de base et traités de manière à préserver leur identité génétique spécifique et leur pureté. Les semences de base constituent la source des semences certifiées, soit directement, soit par le biais de semences enregistrées.

Stocks de semences : semences multipliées à partir de semences de pré-base et traités de manière à préserver l'identité génétique et la pureté d'une variété utilisée pour restituer de la semence commerciale.

Traçabilité : capacité de suivre le déplacement d'une plante génétiquement modifiée tout au long de la phase (ou des phases) spécifique (s) du développement, de la production et de la distribution des semences ou des plantes aux producteurs.

Trait : caractéristique déterminée génétiquement.

Transformant : une cellule, culture de cellules ou plante régénérée dans laquelle de l'ADN étranger a été introduit.

Transformation : processus d'incorporation de l'ADN dans le génome d'un organisme. Il existe plusieurs moyens d'y parvenir en matière de plantes. Les méthodes les plus couramment utilisées pour la transformation des plantes sont la transformation à l'aide d'*agrobacterium* et la transformation par biolistique.

Transgénique : se dit d'un organisme créé par des méthodes biotechnologiques dont le génome a été modifié par l'incorporation de gènes provenant d'un autre organisme via des techniques de recombinaison de l'ADN.

Variété : subdivision d'une espèce à des fins de classement taxonomique. Terme utilisé indifféremment avec celui de « cultivar » pour désigner un groupe d'individus uniformes et stables qui sont distincts génétiquement et potentiellement morphologiquement des autres groupes d'individus de la même espèce.

Vecteur : petite molécule d'ADN capable de s'auto-répliquer (plasmide, virus, bactériophage, ou molécule d'ADN artificiel) pouvant être utilisée pour transférer l'ADN dans une cellule, ADN spécifique amplifié devant être utilisé dans la transformation, ou pour maintenir un construit à des fins d'archivage.

Contexte

Systemes de Management de la qualité

Cette section présente des considérations ayant trait à la mise en œuvre d'un système de Management de la qualité (SMQ) basé sur les procédés. Le management de la qualité repose sur des systèmes et processus nécessaires pour établir la gestion responsable et maintenir la qualité durant chaque phase du cycle de vie du produit conçus sur mesure pour le type et la portée des opérations de votre organisation. Pour discuter de la mise en œuvre d'un SMQ, nous nous appuyerons sur l'ensemble de normes de l'Organisation internationale de normalisation (ISO)⁶ à titre d'exemple. Les organisations ne sont pas tenues d'être certifiées ISO pour participer à ETS, mais elles doivent avoir un SMQ fonctionnel.

L'ensemble des normes ISO offre un cadre conceptuel pouvant être utilisé par une organisation afin de concevoir, mettre en œuvre et maintenir un système de management qui intègre un processus visant à l'amélioration constante de la performance, tout en répondant aux besoins des parties intéressées. Dans le cas des plantes génétiquement modifiées, les « parties intéressées » peuvent inclure les organismes réglementaires, les producteurs et tous les autres membres de la filière dont les intérêts commerciaux peuvent être affectés par le développement et la commercialisation de plantes transgéniques. L'ISO distingue huit principes de management qui peuvent être utilisés pour guider une organisation vers une amélioration de ses performances. Ces principes constituent le fondement des normes relatives aux systèmes de management de la qualité au sein de la famille des normes ISO-9000.

1. Focus sur le client

Les organisations dépendent de leurs clients. Par conséquent, elles doivent comprendre les besoins actuels et futurs de leurs clients ; elles doivent répondre aux exigences des clients ; et elles doivent s'efforcer d'aller au-delà des attentes des clients.

2. Leadership

Les dirigeants définissent une vision commune et une orientation pour l'organisation. Ils doivent créer et maintenir l'environnement interne permettant au personnel de s'impliquer totalement et ainsi, d'aider l'organisation à atteindre ses objectifs.

3. Implication du personnel

A tous les niveaux, le personnel constitue l'essence d'une organisation. Leur totale implication permet de mettre leurs aptitudes au profit de l'organisation.

⁶ <http://www.iso.org/iso/home/about.htm>

4. Approche en tant que processus

Le résultat souhaité est atteint plus efficacement lorsque les activités et les ressources qui s'y rapportent sont gérées en tant que processus.

5. Approche du management en tant que système

Identifier, comprendre et gérer les processus interdépendants en tant que système contribue à l'efficacité et l'efficience grâce auxquelles une organisation peut atteindre ses objectifs.

6. Amélioration continue

L'amélioration constante des performances générales de l'organisation doit constituer un objectif permanent de l'organisation.

7. Approche factuelle de la prise de décisions

Les décisions efficaces reposent sur l'analyse des données et des informations.

8. Relations bénéfiques mutuelles avec les fournisseurs

Une organisation et ses fournisseurs sont interdépendants et des relations bénéfiques mutuelles renforcent la capacité de l'organisation et des fournisseurs à créer de la valeur.

Les exigences en matière de systèmes de management de la qualité, telles que spécifiées par les normes ISO-9001:2008, sont intentionnellement génériques de manière à pouvoir être appliquées par toute organisation souhaitant disposer d'un système de management de la qualité, indépendamment du produit ou du service que l'organisation offre. Les exigences propres à un produit ou un service peuvent être spécifiées par l'organisation en réponse à des besoins perçus ou réels des parties intéressées. Parmi ces exigences, peuvent figurer par exemple, la politique d'organisation, les procédures et les accords contractuels, ainsi que les prescriptions réglementaires.

Concevoir et mettre en œuvre un système de management de la qualité documenté consiste en de multiples étapes, tel qu'indiqué ci-dessous. Ces étapes ont été incorporées dans ce qui constitue l'ossature de ce guide⁷, et sont les suivantes :

- Déterminer les besoins et les attentes des clients et autres parties intéressées
- Définir la politique qualité et les objectifs de qualité de l'organisation
- Déterminer les processus et les responsabilités nécessaires pour atteindre les objectifs de qualité
- Déterminer et fournir les ressources nécessaires pour atteindre les objectifs de qualité
- Élaborer des procédures et des méthodes permettant de mesurer l'efficacité et l'efficience de chaque processus
- Appliquer ces mesures pour déterminer l'efficacité et l'efficience de chaque processus
- Déterminer les moyens visant à prévenir les non-conformités et à éliminer leurs causes
- Élaborer et appliquer un processus d'amélioration continue du système de management de la qualité

Lorsqu'une organisation conçoit un système de management de la qualité, elle doit identifier et gérer une série d'activités interdépendantes et connexes. Selon les normes ISO 9001:2008, une activité qui utilise des ressources, et est gérée de manière à permettre la transformation de données d'entrée en données de sortie, peut être considérée comme un processus.

L'application d'un système de processus au sein d'une organisation, de même que l'identification et les interactions de ces processus et de leur gestion, est définie par les normes ISO 9001:2008 comme une « approche processus », qui met l'accent sur l'importance des objectifs suivants :

- Comprendre et répondre aux exigences
- Envisager les processus en termes de valeur ajoutée
- Obtenir des résultats de la performance et de l'efficacité du processus
- Continuer à améliorer les processus en se fondant sur des mesures objectives

⁷ Ceci n'implique pas que ce Guide est conforme avec ISO.

Les liens entre les processus peuvent être perçus lorsqu'une sortie d'un processus constitue une entrée pour le processus suivant. Les différentes activités qui couvrent le cycle de vie des plantes génétiquement modifiées, depuis leur développement jusqu'à leur commercialisation, et, finalement, leur abandon, constituent une série de processus interdépendants qui, ensemble, forment le « système » à gérer en termes de qualité de l'intégrité du produit végétal.

Les paragraphes suivants présentent un exemple de processus qui, ensemble, forment un système de management de la qualité pour l'intégrité du produit végétal applicable tout au long du cycle de vie du produit, de la recherche et du développement en laboratoire à la distribution commerciale, et, finalement, l'abandon en passant par la phase d'essais. En fonction des besoins et de la taille de l'organisation, ces processus peuvent concerner le management, le niveau fonctionnel et/ou les niveaux opérationnels :

- Documentation : processus destinés à gérer et contrôler la documentation du système qualité ainsi que des enregistrements générés par le système de management de la qualité. La documentation (ex. : spécifications, manuels qualité, plans qualité, enregistrements ou procédures) peut se présenter sous forme de supports imprimés, électroniques, vidéo ou tout autre support disponible. L'objectif est de disposer d'une documentation pertinente et compréhensible ; contrôlée de manière à garantir l'intégrité de son contenu ; identifiée de manière claire et logique ; mise à disposition de l'ensemble des utilisateurs ; révisée à intervalles réguliers ; accessible ; et maintenue en fonction de la politique de gestion de la documentation de l'organisation.
- Résoudre les problèmes de non-conformité : processus visant à répondre aux non-conformités (ex. : non-conformité du produit, dissémination involontaire du produit, ou rappel du produit), y compris l'élaboration d'actions correctives et préventives.
- Revues de conformité et revues de direction : processus grâce auquel l'équipe de management contrôle et définit les changements à apporter au système de management de la qualité.
- Identification du produit et traçabilité : processus destiné à nommer et identifier le matériel végétal⁸, à suivre le matériel végétal utilisé pour la reproduction, sachant qu'il transite entre les infrastructures et le terrain, et à suivre l'utilisation du matériel végétal.

⁸ Des incompréhensions peuvent survenir lorsqu'un événement isolé est désigné ou décrit différemment par les développeurs du produit ou les organismes de régulation dans différents pays. Pour éviter la confusion pouvant en découler, l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) a publié une « Directive pour la désignation d'un code unique pour les plantes transgéniques » (voir <http://www.oecd.org/science/biotrack/46815728.pdf>) Le code unique de l'OCDE est un code alphanumérique à neuf chiffres attribué à chaque plante transgénique autorisée pour un usage commercial, y compris : la culture et l'utilisation dans l'alimentation humaine et animale. Les développeurs de produits peuvent générer un code et l'inclure dans les dossiers qui sont transmis aux organismes réglementaires nationaux lors du processus d'évaluation de la sécurité. Une fois approuvé, les organismes réglementaires nationaux peuvent ensuite transmettre le code unique au secrétariat de l'OCDE en vue de son intégration dans la base de données des produits de l'OCDE.

- Formation et compétences professionnelles : processus destiné à définir les exigences en termes de formation et de normes, de manière à ce qu'une formation efficace puisse être mise en œuvre et contrôlée par des audits et l'évaluation des compétences.
- Amélioration continue du programme : processus visant à utiliser les résultats des activités, tels que les revues de direction, les audits et les revues de conformité, dans le but d'améliorer l'efficacité du système de management de la qualité.
- Audit et conformité : processus visant à contrôler, mesurer et auditer le système de management de la qualité, en déterminant notamment les critères d'audit, le champ d'application, la fréquence et les méthodes à employer par les auditeurs internes et externes.

Analyse des Risques et Maîtrise des Points Critiques (HACCP)

Le système HACCP est une approche reconnue au plan international permettant d'assurer la sécurité alimentaire. Il est appliqué dans l'ensemble de la filière alimentaire, de la production initiale à la consommation du produit alimentaire. Il est utilisé en tant qu'outil scientifique et systématique pour évaluer les dangers et élaborer des systèmes de contrôle qui se concentrent sur la prévention, plutôt que de s'appuyer principalement sur les tests du produit fini.⁹ Selon la commission du *Codex Alimentarius*, « l'application d'HACCP est compatible avec la mise en œuvre de systèmes de gestion de la qualité tels que la famille des normes ISO 9000, et constitue le système de référence en matière de gestion de la sécurité alimentaire, dans le cadre de ces systèmes¹⁰ ».

Le système HACCP repose sur les sept principes énumérés ci-après, appliqués selon une séquence logique. Ces principes ont été utilisés pour aider à la préparation de ce guide.

- Principe 1 :** Réaliser une analyse des dangers.
- Principe 2 :** Déterminer les points de contrôle critiques (CCP).
- Principe 3 :** Définir le (les) seuil(s) critique(s).
- Principe 4 :** Élaborer un système permettant de superviser le contrôle des CCP.
- Principe 5 :** Déterminer les actions à entreprendre lorsque le contrôle révèle qu'un CCP particulier n'est pas maîtrisé.
- Principe 6 :** Etablir des procédures permettant de vérifier que le système HACCP fonctionne correctement.
- Principe 7 :** Etablir une documentation regroupant l'ensemble des procédures et des enregistrements se rapportant à ces principes et à leur application.

⁹ CAC. 1997. Hazard Analysis and critical Control Point (HACCP) System and Guidelines for its Application : : Annex to CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Codex Alimentarius Commission (CACV), Geneva. <http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm>

¹⁰ *Ibid.*

Format de ce guide

Une organisation peut être impliquée dans une ou plusieurs activités liées au développement et à la commercialisation de plantes génétiquement modifiées. Par exemple, une organisation en plateforme peut limiter ses activités au développement de produits, tandis qu'une autre organisation peut remplir de multiples fonctions intégrées allant de la recherche en laboratoire à la production commerciale et la vente. Pour répondre à ces différents modèles d'activités, ce guide a été conçu de manière modulaire. L'organisation peut adopter les modules applicables à sa propre situation. Chaque module aborde les activités tant d'un point de vue opérationnel que réglementaire. Les principes HACCP ont été appliqués à l'ensemble de ces activités, en particulier pour faciliter l'identification des CCP lorsque des interventions s'avèrent nécessaires pour confirmer l'intégrité du produit (voir tableaux 1a et 1b). Les points de contrôle critiques exposés dans chacun des modules doivent être évalués lors du développement et de l'exploitation d'un système de management de la qualité. Le choix et l'étendue des mesures préventives pour chacun des points de contrôle identifiés doivent être déterminés en tenant compte de la nature du processus ou du produit et associés à un ensemble de contrôles. L'étendue et l'application de ces mesures doivent être justifiées.

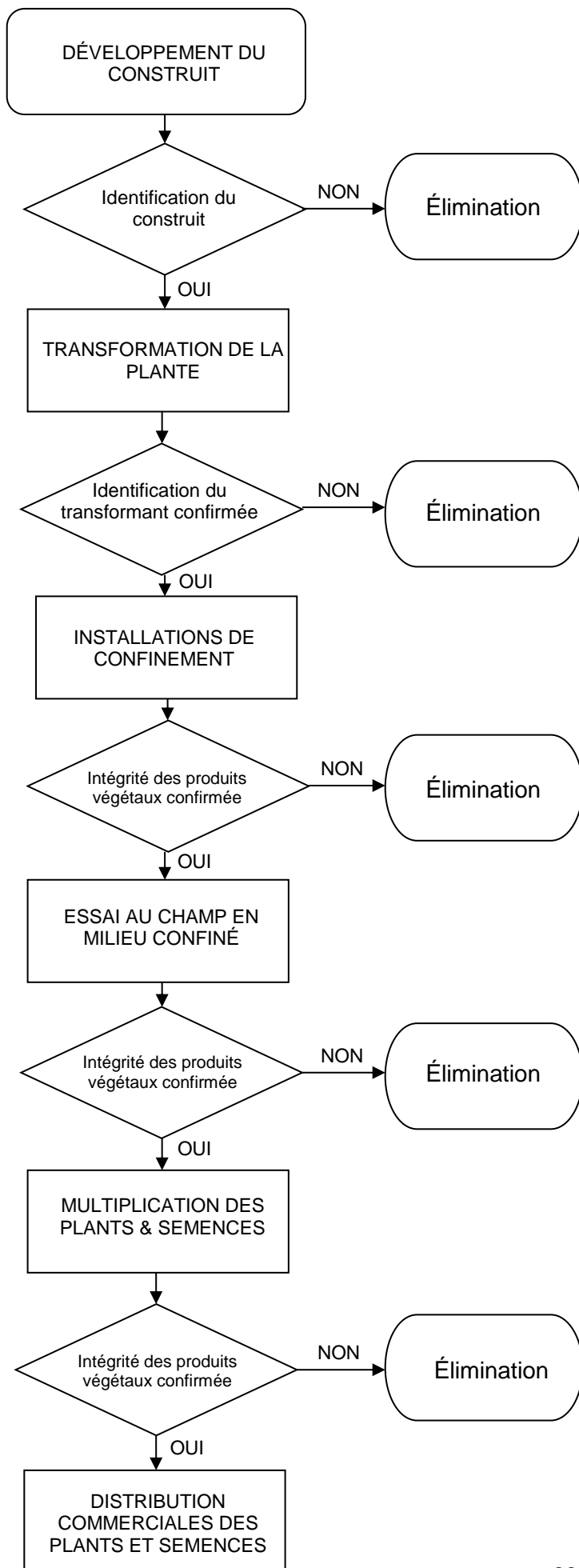
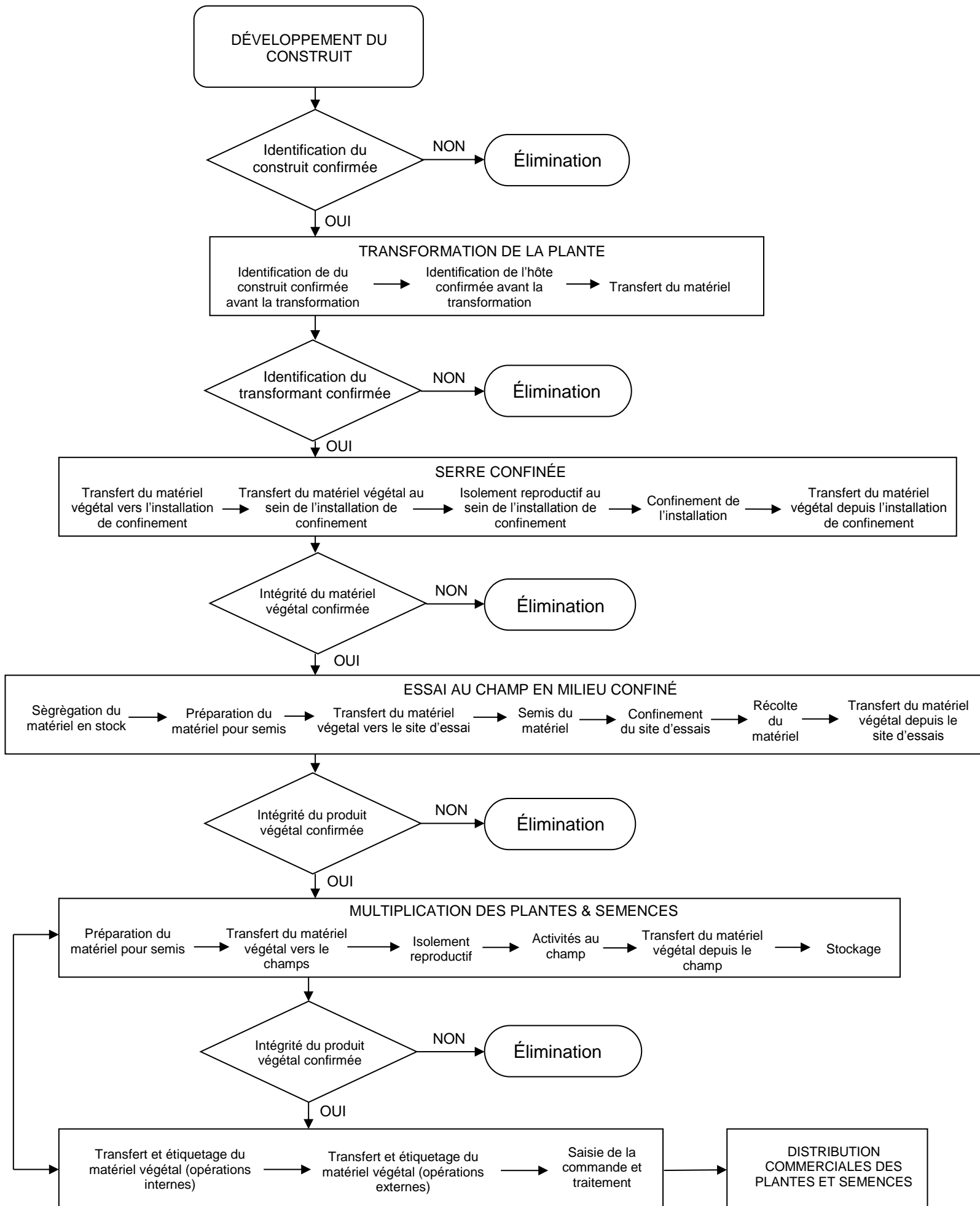


FIGURE 1. Diagramme de déroulement des processus indiquant les processus et points de décision clés (Figure 1a) et les points de contrôle critiques (Figure 1b) pour contrôler l'intégrité des produits végétaux pendant le cycle de vie des plantes issues de la biotechnologie telles que définies dans les cinq modules de ce Guide.

Tableau 1b



MODULE 1

Recherche en laboratoire

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

MODULE 1

Recherche en laboratoire

Les premières phases du développement d'une plante génétiquement modifiée¹¹ se déroulent dans l'environnement clos d'un laboratoire et incluent des activités liées au développement de construitset à la transformation de plantes ou autres techniques de modification ciblée du génome. Les réglementations gouvernementales ainsi que les directives concernant le travail avec les molécules d'ADN recombinant, les micro-organismes et les plantes, doivent être intégrés dans des procédures.

Lors d'une collaboration avec des tiers (p. ex. prestataires de services, chercheurs, titulaires de licence de transfert de technologie) il est important que les conventions comprennent des clauses de gestion responsable du produit et de management de la qualité afin de maintenir l'intégrité du produit végétal.

Développement du construit

En biotechnologie végétale, un construit utilisé pour transformer la plante-hôte est généralement constitué d'un ou plusieurs gènes d'intérêt (et souvent un gène marqueur) associés à des éléments de régulation (ex. : promoteurs, terminateurs, peptides de transit, etc.). L'identification ou la confirmation de l'identité des séquences codantes et non-codantes qui seront insérées dans le génome hôte constitue une pratique usuelle. Les critères de sélection tels que la possibilité d'enregistrement ou les préoccupations sociétales (p. ex. toxicité, allergénicité, résistance antibiotique) devraient être pris en compte lors de la sélection des séquences codantes et des éléments de régulation des gènes.

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Erreurs durant l'élaboration d'un construit
- Identification erronée d'un construit
- Erreurs d'étiquetage (ex. : construit, lignée, lot)
- Erreurs dans le suivi (ex. : construit, lignée, lot)
- Erreurs lors de l'utilisation (ex. : construction génique, lignée, lot)

¹¹ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Diverses références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes, tels que la multiplication végétative, où la production de plantes peut être accomplie au moyen de méthodes ne nécessitant pas de semences ; par conséquent, l'usage du terme « semence » n'est pas destiné à limiter la portée de ce document.

Déterminer les points de contrôle critiques

- Conception et création du construit avec les éléments génétiques appropriés
- Confirmation du contenu et organisation du construit
- Transfert du construit destiné à la transformation de la plante

Etablir et mettre en œuvre

- Des mesures préventives
 - Processus de conception du construit avant production
 - Vérification de l'identité et de l'intégrité du construit (ex : par séquençage, cartographie génétique grâce aux endonucléases de restriction, amplification en chaîne par polymérase à l'aide d'un construit spécifique ou d'oligonucléotides, par Southern blot à l'aide de sondes spécifiques du construit ou toute autre méthode appropriée)
 - Étiquetage¹², suivi et utilisation/élimination dans le cadre d'un système d'inventaire des construits
 - Procédures pour que les étiquettes utilisées pour identifier un construit soient enregistrées et que les informations pertinentes relatives à l'identité du construit puissent être retrouvées
 - Processus opérationnels internes et procédures de traçabilité.
- Des procédures de contrôle et de vérification
 - Vérifier l'intégrité du construit telle que conçu
 - Confirmer l'identité¹³ préalablement au transfert en vue de la transformation de la plante.

¹² Pour les besoins de ce module, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette où figurent le nom et/ou d'autres éléments d'identification (ex. : code barres), qui peut être utilisée pour confirmer l'identité du construit ou du transformant.

¹³ Pour les besoins de ce guide et sauf mentions contraires, la confirmation de l'identité peut se faire en utilisant, soit une procédure (ex. : documentation), soit par analyses (ex. : analyses de laboratoire), soit les deux. La méthode de confirmation sera déterminée en fonction de la situation particulière et peut exiger une évaluation au cas par cas.

- Des mesures correctives
 - Dans le cas où un construit serait incorrectement identifié ou lorsque son identité ne peut pas être confirmée telle qu'initialement conçue, contrôler et déterminer l'utilisation du construit et de tous ses dérivés
 - Intégrer toutes les mesures correctives ou les modifications de processus aux procédures, le cas échéant
 - Le cas échéant, former le personnel aux modifications de procédures réalisées
- Des procédures de gestion documentaire et d'archivage des enregistrements
 - La documentation relative à l'identité et à la traçabilité doit être sécurisée, facile à comprendre et conservée de façon appropriée.

Transformation et régénération¹⁴ de la plante

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Identification erronée
- Erreurs d'étiquetage
- Erreurs dans le suivi
- Erreurs lors de l'utilisation
- Erreurs de dévitalisation / destruction de la semence génétiquement modifiée / tissu de la plante des projets annulés ou terminés

¹⁴ Les informations qui suivent peuvent aussi être appliquées au développement et à la mise en œuvre de systèmes visant à maintenir l'identité des produits végétaux dérivés de techniques autres que la transformation végétale (p. ex. interférence ARN, cisgénèse, génoplastie, modification de génome ciblée, notamment modification et suppression).

Déterminer les points de contrôle critiques

- Confirmer :
 - L'identité du construit préalablement à la transformation.
 - L'identité du matériel-hôte préalablement à la transformation
 - L'identité du transformant durant toutes les étapes pour régénérer la plante
- Stockage, transfert et utilisation des plantes régénérées (ex. : chambre de croissance et de confinement/ serre, ou tiers).

Etablir et mettre en œuvre :

- Des mesures préventives
 - Étiquetage, suivi et utilisation dans le cadre d'un système d'inventaire pour les transformants (événements)
 - Procédures pour que les étiquettes utilisées pour identifier le matériel hôte et les transformants soient enregistrées et que les informations relatives à l'identité soient récupérables
 - Processus opérationnels internes ainsi que des procédures de traçabilité
- Des procédures de contrôle et de vérification
 - Préalablement à la transformation, confirmer l'identité de l'ADN transformant, de l'hôte et du matériel associé au moyen de la documentation, ou confirmer en utilisant des méthodes de diagnostic, si approprié.
 - Pendant les étapes de régénération de la plante, confirmer l'identité du transformant au moyen de la documentation, ou confirmer grâce aux méthodes de diagnostic si approprié
 - Préalablement au transfert en vue d'une multiplication, confirmer l'identité du transformant au moyen de la documentation, ou confirmer grâce aux méthodes de diagnostic si approprié
 - Processus et critères appropriés pour la sélection des transformants

- Des mesures correctives
 - Si le matériel hôte ou le transformant sont incorrectement identifiés ou lorsque leur identité ne peut pas être confirmée, contrôler le matériel ainsi que l'ensemble de ses dérivés et déterminer l'utilisation appropriée
 - Intégrer toutes les mesures correctives ou les modifications de processus aux procédures de façon appropriée
 - S'il y a lieu, former le personnel aux modifications de procédures réalisés
- Des procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents
 - Documentation visant à s'assurer que le personnel est formé pour soutenir des systèmes solides visant à signaler et faire remonter tout incident de perte de contrôle ou confinement des traits génétiquement modifiés
- Procédures de gestion documentaire et d'archivage des enregistrements
 - La documentation relative à la transformation, la régénération, l'identité et la traçabilité doit être sûre, accessible et conservée de façon appropriée
 - Procédures de conservation de la documentation liées aux non-conformités et aux actions de suivi

Ressources pour la recherche en laboratoire

Directives réglementaires et autres directives

Il incombe à chaque organisation menant des recherches en laboratoire sur des organismes recombinants, de disposer de personnel impliqué dans lesdites recherches apte à comprendre toutes les prescriptions réglementaires afférentes, ainsi que les directives mises en place par les organismes réglementaires gouvernementaux. Ces informations doivent, le cas échéant, être intégrées dans le système de management de la qualité de l'organisation. Vous trouverez ci-après quelques exemples de ce type de directives réglementaires :

- EC. 1998. Council Directive 98/81/EC of 26 October 1998 amending Directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified microorganisms. Official Journal of the European Communities 5.12.1998 – No L 330 P. 0013 – 0031
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0081:19981205:EN:PDF>
- EC. 1990. Council Directive 90/219/EEC of 23 April 1990 on the contained use of genetically modified micro-organisms. Official Journal of the European Communities - 8.5.90 - Page No L 117/1 <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1990:117:0001:0014:EN:PDF>
- FDA/USDA. 2002. Drugs, Biologics, and Medical Devices Derived from Bioengineered Plants for Use in Humans and Animals. Washington, DC.
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm124811.pdf>
- NIH. 2013. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. National Institutes of Health, Bethesda.
http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.pdf
- OGTR. 2013. Guidance Notes for the Containment of Exempt Dealings. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT.
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/ExemptDealGuideJan10-htm>
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/certifications-1>
- WHO. 2004. Laboratory Biosafety Manual. World Health Organization (WHO), Geneva. <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>

Systemes d'inventaire pour le suivi des échantillons

La mise en place d'un système d'inventaire permettant de gérer efficacement l'identification, l'étiquetage, le suivi et l'utilisation des échantillons (ex. : les plasmides, la construction génique, les plantes issues de cultures tissulaires) fait partie intégrante des systèmes de management de la qualité destinés à identifier le produit végétal. Ce système d'inventaire est indispensable pour retrouver les informations afférentes à l'identité d'un construit ou d'une plante transformée.

La manière dont les organisations conçoivent leur système d'inventaire pour suivre et contrôler le parcours d'un construit et des plantes génétiquement modifiées lors des phases de développement et de production, varie considérablement d'une organisation à l'autre. Les organisations de petite taille peuvent choisir un système de gestion d'inventaire manuel ou un système automatisé simple qui intègre des procédures permettant l'identification et la génération d'étiquettes pour les échantillons ; la génération d'étiquettes de remplacement ; le suivi des changements de statuts (ex. : échantillon en stock, échantillon épuisé) ; de faire la liaison entre les sous-échantillons et les échantillons sources ; et le suivi des transferts contenant par contenant (ex. : pour la culture de tissu végétal). Les organisations de plus grande taille ou celles possédant plusieurs sites peuvent recourir à un système de management de l'information en laboratoire (LIMS) commercial ou personnalisé, conçu spécifiquement pour les laboratoires de recherche et de développement. En règle générale, un LIMS relie les instruments analytiques du laboratoire à un ou plusieurs postes de travail ou ordinateurs personnels sur lesquels des données sont recueillies, triées et organisées sous forme de rapports de différents formats, selon le type de rapport requis.

Au point de contrôle critique du transfert du matériel (ex. : construit destiné à la transformation de la plante, transformant destiné à la serre), il est nécessaire de confirmer l'identité du construit ou du transformant. Des inspections régulières peuvent être entreprises par le laboratoire pour s'assurer que le niveau de confinement nécessaire a été maintenu. Les inspections doivent être consignées conformément aux procédures relatives à l'archivage et à la documentation.

Exemples de formulaires

Les membres d'Excellence Through Stewardship ont accès à des exemples de formulaires pouvant être personnalisés pour documenter leurs divers processus. Pour plus d'information, contactez info@ExcellenceThroughStewardship.org

MODULE 2

Recherche dans les installations de confinement

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

MODULE 2

Recherche dans les installations de confinement

À l'issue de la transformation de la plante ou d'une autre forme de modification ciblée du génome et la régénération de plantes entières *in-vitro* (ex. : production d'un événement¹⁵), l'étape suivante du développement du produit se déroule généralement dans des installations de confinement telles que des chambres de culture ou des serres, où le criblage et l'évaluation initiaux des événements peuvent avoir lieu. Ce module est consacré au travail avec des plantes entières¹⁶ issues des biotechnologies au sein desdites installations où les transformants primaires et leurs dérivés sont généralement cultivés à des fins d'évaluation précoce du trait et de criblage de l'événement. Une identification précise de ces plantes est primordiale pour préserver l'intégrité du produit végétal.

Lors d'une collaboration avec des tiers (p. ex. prestataires de services, chercheurs, titulaires de licence de transfert de technologie) il est important que les conventions comprennent des clauses de gestion responsable du produit et de gestion de la qualité afin de maintenir l'intégrité du produit végétal.

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Isolement insuffisant ou autres mesures de contrôle qui n'empêchent pas la pollinisation croisée des plantes à l'intérieur de l'installation de confinement
- Mélange accidentel de matériel végétal
- Installations inadaptées ou contrôles de confinement inadéquats
- Identification erronée
- Erreurs d'étiquetage
- Erreurs lors du suivi

¹⁵ Un événement fait référence au génotype issu d'une transformation unique d'une plante à l'aide d'un construit spécifique. Par exemple : deux lignées de la même espèce végétale transformées avec des construits similaires ou différents constituent deux événements

¹⁶ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Diverses références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes tels que la multiplication végétative, où la production de plantes peut être accomplie au moyen de méthodes ne nécessitant pas de semences ; par conséquent, l'usage du terme « semence » n'est pas destiné à limiter la portée de ce document.

- Erreurs lors de l'utilisation

Déterminer les points de contrôle critiques

- Transfert de matériel végétal :
 - Vers l'installation de confinement
 - Dans l'enceinte des installations de confinement
 - Depuis l'installation de confinement en vue d'une reproduction ultérieure
- Confirmer :
 - L'isolement reproductif au sein de l'installation de confinement (le cas échéant)
 - Le confinement
 - Le mouvement du personnel dans et entre les chambres contenant plusieurs événements lors de la pollinisation des plantes

Etablir et mettre en œuvre

- Des mesures préventives
 - Attribution de l'espace au sein de l'installation
 - Étiquetage¹⁷, suivi et utilisation du matériel végétal capable de dissémination, dans le cadre d'un système d'inventaire
 - Procédures pour que les étiquettes utilisées pour identifier les plantes soient enregistrées et que les informations relatives à l'identité puissent être récupérées
 - Processus opérationnels internes ainsi que des procédures pour la traçabilité.
 - Méthodes et contrôles d'isolement reproductif au sein des infrastructures (le cas échéant), du confinement et de l'utilisation effective (ex. : conception et entretien des équipements et des installations ; nettoyage des équipements et installations)
- Des procédures de contrôle et vérification

¹⁷ Pour les besoins de ce module, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette (ex., sur le pot d'une plante) où figurent le nom et/ou d'autres éléments d'identification (ex. : code barres), qui peut être utilisée pour faciliter la confirmation de l'identité du produit végétal.

- Revue des critères d'attribution de l'espace
- Confirmer l'identité de la plante préalablement à son transfert vers, à l'intérieur, ou depuis les installations de confinement à l'aide de la documentation, ou vérifier en utilisant les méthodes de diagnostic, si approprié¹⁸
- Inspecter les installations à intervalles réguliers afin que le niveau de confinement nécessaire soit maintenu
- Des mesures correctives
 - Dans le cas où des plantes seraient incorrectement identifiées ou lorsque leur identité ne peut pas être confirmée, ou quand l'isolement reproductif n'a pas été maintenu, contrôler le matériel végétal et l'ensemble de ses dérivés et déterminer l'utilisation appropriée
 - Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'intégrité des installations de confinement
 - Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'isolement reproductif ou la séparation appropriée du matériel végétal
 - Intégrer toutes les mesures correctives ou les modifications de processus aux procédures le cas échéant
 - Le cas échéant, former le personnel aux modifications de procédures réalisées
- Des procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents
 - Documentation visant à s'assurer que le personnel est formé au soutien de systèmes solides pour signaler et faire remonter tout incident de perte de contrôle ou de confinement des traits génétiquement modifiés
- Procédures de gestion documentaire et d'archivage
 - La documentation des analyses, de l'identité et de la traçabilité devrait être sûre, accessible et conservée de façon appropriée
 - Procédures d'archivage de la documentation ayant trait aux non-conformités et aux actions de suivi

¹⁸ Pour les besoins de ce guide et sauf mentions contraires, la confirmation de l'identité peut se faire en utilisant, soit une procédure (ex. : documentation), soit par analyses (ex. : analyses de laboratoire), soit les deux. La méthode de confirmation sera déterminée en fonction de la situation particulière et peut exiger une évaluation au cas par cas.

Autres aspects d'une gestion responsable

Préalablement au transfert de plantes *non-autorisées*¹⁹ d'une installation de confinement vers le terrain, conduire les contrôles de leur identité et s'assurer de la présence des traits g voulus et de l'absence des traits indésirables (ex. : échec des procédures d'isolement au cours de la dissémination du pollen). Les contrôles peuvent inclure l'étude de procédures, de la documentation ou des données analytiques. Pour déterminer un niveau de certitude approprié et savoir si un travail analytique supplémentaire est nécessaire, il est souhaitable d'entreprendre une évaluation au cas-par-cas qui peut prendre en compte les aspects suivants :

Biologie de la plante-hôte/protocole de reproduction : la biologie reproductive de la plante ou le protocole de reproduction utilisé pour reproduire et sélectionner les plantes non-autorisées destinées à la mise en champ en conditions confinées peuvent être tels que l'identité et la pureté transgénique peuvent être confirmées sans requérir des tests supplémentaires.

Environnement récepteur : si la mise au champ est destinée à une multiplication ultérieure (contrairement à une étude finale), le site d'essais en champ en conditions confinées ainsi que la zone environnante peuvent nécessiter d'être vierges de toute espèce sexuellement compatible ou de cultures commerciales d'espèces de la plante-hôte afin de réduire les risques potentiels de pollinisation croisée.

Conséquences des exigences réglementaires : en se fondant sur les conclusions ci-dessus, les réglementations, les directives ou les autorisations d'essais en champ en milieu confiné peuvent imposer le niveau des analyses de contrôle qualité devant être réalisées afin de confirmer l'identité de la plante et de la pureté transgénique préalablement à la mise au champ.

Procédures opératoires : l'expérience peut apporter la preuve que l'identité de la plante et la pureté transgénique peuvent être confirmées par les procédures existantes et que des prélèvements d'échantillons supplémentaires ou une méthode analytique plus fine ne sont pas nécessaires.

¹⁹ Le terme « non-autorisé » fait référence au matériel végétal génétiquement modifié qui n'a pas été autorisé par les autorités compétentes à être disséminé dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans la chaîne alimentaire humaine et animale.

Ressources pour la recherche dans les installations de confinement

Réglementation et autres directives

Les recherches et autres activités entreprises sur des produits végétaux *non-autorisés* issus de la biotechnologie en chambres de culture ou en serres, doivent être menées conformément aux réglementations gouvernementales et aux directives relatives au travail avec les plantes à ADN-recombinant. Quelques exemples de ces directives.

- NIH. (2013). NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules: Appendix P: Physical and Biological Containment for Recombinant DNA Research Involving Plants. National Institutes of Health (NIH), Bethesda
<http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosafety/nih-guidelines>
- OGTR. (2013). Guidelines for Certification of a Physical Containment Level 2 Plant Facility. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT.
<http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/ExemptDealGuideJan10-htm> <http://www.ogtr.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/content/certifications-1>
- Traynor, P.L., Adair, D. & Irwin, R. (2001). A Practical Guide to Containment: Greenhouse Research with Transgenic Plants and Microbes. Information Systems for Biotechnology, Virginia Tech, Blacksburg, VA. <http://www.isb.vt.edu/containment-guide.aspx>

Inspection des installations de confinement

Des inspections régulières des installations confinées sont recommandées afin de s'assurer que le niveau approprié de confinement a été maintenu. Les activités d'inspection doivent être enregistrées conformément aux procédures de gestion documentaire et d'archivage de l'organisation.

Exemples de formulaires

Les membres d'Excellence through Stewardship ont accès à des exemples de formulaires qui peuvent être personnalisés afin de documenter leurs divers processus. Pour plus d'information, contactez info@ExcellenceThroughStewardship.org.

MODULE 3

Essais en champ en milieu confiné

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

MODULE 3

Essais en champ en milieu confiné

Dans le cadre du cycle de vie du produit, les essais en champ en milieu confiné représentent l'introduction contrôlée de plantes²⁰ génétiquement modifiées dans l'environnement. Ainsi, les activités qu'ils recouvrent sont donc totalement différentes de celles accomplies dans les installations de confinement telles que les laboratoires, les chambres de culture et les serres, et des travaux liés à la multiplication des semences ou à la culture commerciale qui n'interviennent qu'après autorisation du produit par les organismes réglementaires compétents.

Les essais au champ en vue de l'évaluation de l'efficacité et de la performance agronomiques sont essentiels au développement du produit, que ce dernier soit ou non une culture issue de la biotechnologie. La capacité à mener des essais au champ sur des plantes génétiquement modifiées est une composante essentielle du cycle de développement du produit. Ils offrent aux développeurs des possibilités supplémentaires de recueillir des données se rapportant aux exigences fixées par les organismes réglementaires pour l'évaluation de la sécurité de l'alimentation humaine et animale et de l'environnement dans les pays de culture et les pays d'importation clés. Les essais en champ en milieu confiné sont généralement réalisés à une échelle réduite. De plus larges essais en champ peuvent s'avérer nécessaires pour confirmer les performances du trait et trait et les performance agronomique, ainsi que pour produire du matériel en quantité suffisante afin de pouvoir réaliser des analyses permettant d'étayer les évaluations sur la sécurité de l'alimentation humaine et animale et de l'environnement. En outre, les essais en champ en milieu confiné permettent la production de semences de prébase dans le pays de culture avant que la plante génétiquement modifiée ne soit autorisée dans les pays d'importation clés dotés de systèmes de réglementation qui fonctionnent (voir module 4).

Des événements peuvent être sélectionnés en vue de l'introggression du (des) trait (s) souhaité (s) dans le germplasma élite. L'introggression est réalisée en recourant aux techniques conventionnelles de sélection de plantes, qui sont similaires à celles employées pour le développement de variétés non- transgéniques (ex. : pollinisation croisée dirigée et contrôlée, et techniques de sélection). La reproduction dans le germplasma élite est souvent amorcée avant que le produit ne soit autorisé par les organismes réglementaires ; l'isolement des pépinières peut donc s'avérer nécessaire. Comme dans tout programme de sélection, il est essentiel que l'intégrité du produit végétal soit préservée.

Lors d'une collaboration avec des tiers (p. ex. prestataires de services, chercheurs, titulaires de licence de transfert de technologie) il est important que les conventions comprennent des clauses de gestion responsable du produit et de gestion de la qualité afin de maintenir l'intégrité du produit végétal.

²⁰ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Diverses références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes, tels que la multiplication végétative, où la production de plantes peut être accomplie au moyen de méthodes ne nécessitant pas de semences ; par conséquent, l'usage du terme « semence » n'est pas destiné à limiter la portée de ce document.

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Identification erronée et erreurs lors de l'évaluation de la pureté transgénique du matériel végétal à planter
- Identification erronée et erreurs lors de l'évaluation de la pureté transgénique du matériel végétal à récolter et à conserver
- Isolement ou contrôle des plantes insuffisants pour limiter les risques d'allofécondation.
- Mélange physique par inadvertance de lots de semences lors du stockage ou quand ils sont transportés, nettoyés ou traités
- Erreurs lors de l'utilisation

Déterminer les points de contrôle critiques

- Ségrégation du matériel végétal *non-autorisé*²¹ dans le pays de culture
- Préparation du matériel végétal en vue de sa plantation
- Transfert du matériel végétal vers le site d'essais en plein champ en vue de sa plantation (y compris transfert vers les infrastructures intermédiaires, telles que des stations situées sur le terrain, préalablement à la plantation)
- Plantation du matériel
- Récole de la semence, du grain ou du produit végétal
- Traitement de la semence, du grain ou du produit végétal
- Transfert du matériel végétal depuis le site d'essais en plein champ
- Confirmation du confinement
- Isolement pour empêcher toute contamination croisée par inadvertance pendant la dissémination du pollen

²¹ Le terme «non-autorisé» fait référence au matériel végétal génétiquement modifié qui n'a pas été autorisé par les autorités compétentes à être disséminé dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans la chaîne alimentaire humaine et animale.

- Stockage (le cas échéant) du matériel récolté
- Utilisation du matériel récolté dans le pays de culture
- Utilisation du matériel

Etablir et mettre en œuvre

- Des mesures préventives
 - Une procédure de sélection de site et de planification pour la libération contrôlée dans l'environnement
 - L'étiquetage²² le suivi et l'utilisation du matériel végétal, dans le cadre d'un système d'inventaire
 - Procédures visant à s'assurer que les étiquettes utilisées pour identifier les plantes ou les semences sont enregistrées et que les informations afférentes à leur identité sont récupérables
 - Processus opérationnels internes ainsi que des procédures pour la traçabilité
 - Protocoles de transfert ou procédures pour permettre la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations ou les lieux d'implantation
 - Protocoles et/ou procédures de semis (ex. procédures pour s'assurer que tout équipement utilisé pour semer ne contient aucune semence/aucun matériel contaminant avant et après l'utilisation ; la conception des parcelles est claire et facile à suivre pour empêcher les erreurs, comme la plantation du mauvais génotype au mauvais endroit de la parcelle)
 - Protocoles et/ou procédures pour la récolte du matériel végétal, pour empêcher la contamination croisée par d'autres génotypes à la fois depuis l'intérieur de la parcelle ou d'autres sources extérieures à la parcelle (p. ex. procédures visant à s'assurer que tout équipement ou contenant – ex. sac, bac et enveloppe – utilisé pour la récolte ne contient aucune semence/aucun matériel contaminant avant l'utilisation)
 - Méthodes et contrôles de confinement (ex : d'isolement reproductif autour du site d'essais en plein champ si exigé pour des raisons de pureté transgénique, de mouvement du personnel et de l'équipement entre les essais de différents

²² Pour les besoins de ce module, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette (par ex, sur le sachet de semences) où figurent le nom et/ou d'autres éléments d'identification, qui peut être utilisée pour faciliter la confirmation de l'identité du produit végétal.

événements durant la dissémination du pollen, de nettoyage de l'équipement avant son retrait du site d'essais, d'utilisation du matériel végétal pendant la saison ou après la récolte, et les méthodes et contrôles relatifs aux restrictions d'utilisation du sol à l'issue de la récolte).

- Formation des individus participant aux activités liées aux essais en plein champ en milieu confiné
- Des procédures de contrôle et de vérification :
 - Confirmer :
 - L'identité de la plante préalablement à son transfert vers le site d'essais
 - L'identité de la plante et évaluation de la pureté transgénique du matériel végétal depuis le site d'essais au moyen de la documentation, ou en utilisant les méthodes de diagnostic²³si appropriées
 - Mesures de confinement au moyen d'une évaluation
 - contrôler le site d'essais en plein champ à intervalles réguliers pour confirmer que les pratiques de gestion relatives à l'isolement du site d'essais en plein champ sont appliquées conformément aux prescriptions réglementaires et aux exigences opérationnelles internes
 - contrôle des repousses
- Des mesures correctives
 - Quand une plante est incorrectement identifiée, est correctement identifiée mais ne correspond pas au génotype attendu, ou quand l'identité ne peut pas être confirmée, le matériel végétal et l'ensemble de ses dérivés doivent être contrôlés et leur utilisation appropriée déterminée
 - Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'isolement du site d'essais en plein champ et évaluer l'impact sur l'intégrité du produit végétal
 - Intégrer toutes les mesures correctives ou les modifications de processus aux procédures, le cas échéant
 - S'il y a lieu, former le personnel aux modifications de procédures réalisées

²³ Pour les besoins de ce guide et sauf mentions contraires, la confirmation de l'identité peut se faire en utilisant, soit une procédure (ex. : documentation), soit par analyses (ex. : analyses de laboratoire), soit les deux. La méthode de confirmation sera déterminée en fonction de la situation particulière et peut exiger une évaluation au cas par cas.

- Incorporer des procédures de rapports et de résolution des incidents potentiels concernant la conformité à la réglementation.
- Procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents
 - Établir et mettre en œuvre une procédure de réponse aux incidents (se référer au *Guide de gestion des réponses aux incidents*)
 - Documenter que le personnel est formé au soutien de systèmes solides visant à signaler et faire remonter tout incident de perte de contrôle ou de confinement de matériel végétal génétiquement modifié
 - S'assurer que des mesures correctives sont prises et documentées. Le cas échéant, signaler les incidents aux organismes réglementaires appropriés
- Procédures de gestion documentaire et d'archivage des enregistrements
 - La documentation de la conduite des essais, de l'identité et de la traçabilité doit être sûre, accessible et conservée de manière appropriée
 - Des méthodes devraient être conçues et mises en œuvre pour élaborer et enregistrer le protocole d'essai afin de fournir des conseils sur l'exécution de l'essai, depuis la planification jusqu'à l'utilisation finale du matériel récolté
 - Procédures pour l'archivage de la documentation ayant trait aux non-conformité et aux actions de suivi
 - Processus pour communiquer les changements de statut réglementaire et les exigences liées aux essais (le cas échéant) aux parties pertinentes. Par exemple : la transition des essais en plein champ en milieu confiné d'un statut régulé à un statut « stewardé »

Ressources pour les essais en plein champ en milieu confiné

Réglementation et autres directives

La gestion d'un site d'essais en plein champ en milieu confiné exige un engagement important afin de satisfaire aux modalités et conditions de l'autorisation de l'essai par les organismes réglementaires. L'engagement doit se poursuivre tout au long de l'essai, lors de la récolte et de toute période de surveillance recommandée ou de restrictions en matière d'utilisation du sol après récolte. La plupart des autorités réglementaires ont

publié des réglementations et des directives en support de la gestion des essais en champ en milieu confiné. Voici quelques exemples :

- USDA/APHIS Biotechnology Regulatory Services (2012) Permit User's Guide With Special Guidance for ePermits
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/permit_guidance.pdf
- USDA/APHIS. USDA-APHIS Biotechnology Regulatory Services (2011). User's Guide: Notification. United States Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service (USDA/APHIS), Riverdale, MD.
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/notification_guidance_0311.pdf
- Experimental Use Permits. 40 CFR 172. <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2011-title40-vol24/pdf/CFR-2011-title40-vol24-part172.pdf>
- Introduction of Organisms and Products Altered or Produced Through Genetic Engineering Which Are Plant Pests or Which There is Reason to Believe Are Plant Pests. 7 CFR Part 340.
http://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/7_cfr_340.pdf

En outre, l'organisation des industries de biotechnologie (BIO) a conçu deux outils pédagogiques pour aider les utilisateurs à mieux comprendre et assumer les responsabilités en matière de gestion associées à la conduite d'essais en champ en milieu confiné aux États-Unis :

- « *Manuel pour comprendre et mettre en œuvre l'analyse du confinement et la maîtrise des points de contrôle critiques pour la production de produits pharmaceutiques et industriels à base de plantes* », qui a été conçu comme un document de référence pouvant être utilisé pour l'élaboration de programmes CACCP spécifiques au sein des entreprises, ainsi que des procédures opératoires détaillées et des disciplines compatibles avec leur système de production de plantes-hôtes respectif.
<http://www.bio.org/articles/plant-biotechnology-containment-analysis-and-critical-control-point-caccp-plan>
- « *Directives réglementaires durant les essais en plein champ en milieu confiné des cultures biotechnologiques*, » qui fournit des informations sur les procédures de notification et de permis : conformité et application ; transport et stockage ; gestion de site d'essais ; utilisation de récolte, gestion post-récolte ; audit et vérification ; et permis d'utilisation expérimentale pour les protecteurs incorporés aux plantes
<http://www.bio.org/articles/regulatory-guidelines-during-field-trials-biotech-crops>

Parmi les autres documents abordant la gestion des essais en champ en milieu confiné, figurent :

- CropLife Canada. *Programme de gestion de la conformité en matière d'essais de plein champ*
<http://www.croplife.ca/eventscalendar/compliance-management-for-confined-field-trials-course>
- CropLife International.(2010). *Programme de gestion de la conformité en matière d'essais de plein champ pour les plantes génétiquement modifiées*. CropLife International, Bruxelles
<http://www.croplife.org/Files/Upload/Docs/Biotech/FTC%20Manual%20FINAL.pdf>

Exemples de formulaires

Les membres d'Excellence Through Stewardship ont accès à des exemples de formulaires qui peuvent être personnalisés pour documenter leurs divers processus. Pour plus d'information, contactez info@ExcellenceThroughStewardship.org

MODULE 4

Multiplication des plants et des semences

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

MODULE 4

Multiplication des plants et des semences

La multiplication des plants²⁴ et des semences est le processus continu au cours duquel des produits végétaux sont cultivés en fonction de normes et d'exigences précises afin de garantir l'identité génétique, de préserver la pureté variétale et de répondre à certaines normes de qualité, avant leur distribution aux producteurs. Dans de nombreux pays, la multiplication des semences fait partie d'un système de contrôle de la qualité de la production des semences sanctionnées par la législation.

Dans les pays où l'enregistrement et/ou la certification des semences sont requis par la loi, il y a généralement quatre phases reconnues : les semences de pré-base, les semences de base, les semences enregistrées et les semences certifiées²⁵. Ces phases sont également reconnues dans le système des semences de l'OCDE comme pré-base, base et certifiées. Même dans les pays qui ne requièrent pas d'enregistrement et de certifications formelles, les définitions suivantes sont généralement reconnues comme représentant les différentes phases de la multiplication des semences. Les semences de pré-base sont directement contrôlées par l'organisation qui a initié ou est le donneur d'ordre de la sélection des plantes. La première multiplication de semences de pré-base fait généralement référence aux semences de base ; elles sont gérées de manière à préserver l'identité génétique ainsi que la pureté spécifiques. Les semences enregistrées sont la descendance de semences de pré-base ou de semences de base et sont gérées de manière à maintenir une pureté génétique satisfaisante et à préserver l'identité. Les semences certifiées constituent la dernière étape du processus de multiplication de semences et sont généralement issues de semences de base ou de semences enregistrées. Les semences certifiées constituent la catégorie de semences qui est généralement recommandée et utilisée dans le cadre de la production agricole commerciale.

²⁴ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Diverses références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes, tels que la multiplication végétative, où la production de plantes peut être accomplie au moyen de méthodes ne nécessitant pas de semences ; par conséquent, l'usage du terme « semence » n'est pas destiné à limiter la portée de ce document.

²⁵ http://www.aosca.org/Page/Seed_Certification.aspx?nt=96

Lors d'une collaboration avec des tiers (p. ex. prestataires de services, chercheurs, titulaires de licence de transfert de technologie) il est important que les conventions comprennent des clauses de gestion responsable du produit et de gestion de la qualité afin de maintenir l'intégrité du produit végétal.

Lorsque la multiplication de semences et de plantes d'une plante génétiquement modifiée et d'un trait associé donnés est autorisée dans le pays de culture avant d'obtenir les autorisations d'importation dans les pays d'importation clés dotés de système de réglementation qui fonctionnent, les parcelles de production doivent être gérées de manière similaire à des sites d'essais en milieu confiné²⁶ et les semences ou plantes dérivées doivent être gérées comme du matériel *non-autorisé*²⁷ (voir module 3) ou gérées dans les filières appropriées pour éviter toute perturbation des échanges.

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Isolement des plantes insuffisant ne permettant pas d'éviter une allofécondation involontaire
- Identification erronée du matériel végétal devant être semé
- Identification erronée du matériel végétal à récolter et à conserver
- Mélange accidentel de matériel végétal
- Distances d'isolement permettant de maîtriser les risques d'allofécondation ou d'autofécondation
- Erreurs lors de l'utilisation
- Nettoyage incomplet de l'équipement ayant servi au semis, la récolte, l'acheminement et le transport, ainsi qu'au stockage.

Déterminer les points de contrôle critiques

- Emballage des semences, stockage et préparation du matériel végétal en vue du semis

²⁶ Aux États-Unis, toute production de semences préalable à l'autorisation commerciale ne peut être réalisée que sous le couvert d'une autorisation ou d'une notification de l'USDA (ministère de l'Agriculture des États-Unis), dans le cadre d'un essai au champ en milieu confiné.

²⁷ Le terme «*non-autorisé*» fait référence au matériel végétal génétiquement modifié qui n'a pas été autorisé par les autorités compétentes à être disséminé dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans la chaîne alimentaire humaine et animale.

- Transfert du matériel végétal au champ en vue du semis
- Utilisation de la semence traitée régulée/ « stewardée »
- Confirmation de l'isolement reproductif, si nécessaire
- Pollinisation, récolte, destruction de culture, surveillance post-récolte, le cas échéant
- Transfert du matériel végétal depuis le champ en vue de son nettoyage, de son conditionnement, de son emballage, de son stockage ou de son transport.
- Stockage
- Usages alternatifs pour le grain si les autorisations d'importation clés n'ont pas été reçues (p. ex. alimentation animale dans les fermes, production d'éthanol)

Etablir et mettre en œuvre

- Des mesures préventives
 - Descriptions des processus et procédures efficaces étayées par des enregistrements de formation bien conçus
 - Processus d'assurance qualité et de contrôle de la qualité pour s'assurer que les semences sont correctement testées et les résultats enregistrés
 - Étiquetage²⁸ suivi et utilisation du matériel végétal dans le cadre d'un système d'inventaire
 - Procédures pour que les étiquettes utilisées pour identifier les semences ou les plantes soient enregistrées et que les informations relatives à leur identité soient récupérables
 - Processus opérationnels internes ainsi que des procédures de traçabilité
 - Protocoles de transfert ou processus permettant la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations ou les lieux d'implantation
 - Méthodes et contrôles de l'isolement reproductif, si nécessaire (ex. : conformité avec les normes nationales en matière de production de semences de pré-base, de semences de bases, de semences enregistrées et de semences certifiées)

²⁸ Pour les besoins de ce module, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette (ex., sur le sac de semences) où figurent le nom et/ou d'autres éléments d'identification qui peut être utilisée pour faciliter la confirmation de l'identité du produit végétal

- Méthodes et contrôles pour un nettoyage et une stérilisation appropriés des équipements
- Méthodes et contrôles pour un stockage, une expédition et une utilisation appropriés des semences
- Former les individus participant aux activités liées à la multiplication des plantes et des semences, dont essais en plein champ en milieu confiné, le cas échéant
- Procédures de contrôle et de vérification
 - Confirmer :
 - L'identité de la semence ou plante avant le transfert de la semence ou plante au champ
 - L'identité de la semence ou plante et l'évaluation de la pureté transgénique de la semence ou du matériel végétal depuis le champ au moyen de la documentation ou, le cas échéant, la vérifier en utilisant les méthodes de diagnostic²⁹ (cette disposition s'applique au matériel végétal susceptible d'être utilisé à des fins de multiplication ultérieure ou de semis)
 - Etablir et mettre en œuvre des méthodes et contrôles pour les exigences de surveillance post-récolte appropriées
 - L'identité de la semence ou plante durant le stockage et l'expédition
 - contrôler le programme de multiplication des semences afin de s'assurer que des pratiques (dont l'isolement reproductif) sont en place pour répondre aux exigences opérationnelles internes et aux normes externes (ex. : organismes de certification des semences) pour les semences pré-bases, bases, enregistrées et certifiées
- Mesures correctives
 - Quand une plante est incorrectement identifiée, correctement identifiée mais ne correspond pas au génotype voulu, ou que son identité ne peut pas être confirmée, le matériel végétal et l'ensemble de ses dérivés doivent être contrôlés et l'utilisation appropriée déterminée

²⁹ Pour les besoins de ce guide et sauf mentions contraires, la confirmation de l'identité peut se faire en utilisant, soit une procédure (ex. : documentation), soit par analyses (ex. : analyses de laboratoire), soit les deux. La méthode de confirmation sera déterminée en fonction de la situation particulière et peut exiger une évaluation au cas par cas.

- Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'isolement reproductif des champs et évaluer l'impact sur l'intégrité du produit végétal
- Intégrer toutes les mesures correctives ou les modifications de processus aux procédures, le cas échéant
- Procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents
 - Etablir et mettre en œuvre un protocole de réponse aux incidents approprié pour assurer un rapport rapide et précis des mesures correctives
 - Documentation pour s'assurer que le personnel est formé au soutien des systèmes solides pour signaler et faire remonter les incidents de perte de contrôle ou de confinement des traits
- Procédures de gestion documentaire et d'archivage des enregistrements
 - La documentation relative à la production, l'identité et la traçabilité doit être sûre, accessible, et conservée de façon appropriée.
 - Procédures d'archivage documentation liée aux non-conformités et aux actions de suivi

MODULE 5

Distribution de plants et de semences commerciales

LIMITES DE RESPONSABILITE

Le guide pour la préservation de l'intégrité des produits végétaux issus de la biotechnologie (« le guide ») est un outil pédagogique uniquement et ne constitue qu'un document d'orientation visant à aider les utilisateurs à concevoir et à mettre en œuvre des processus spécifiques propres à leurs organisations pour préserver l'intégrité des produits végétaux biotechnologiques.

Le guide est flexible et son application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et des produits concernés. Le guide est descriptif et non exhaustif. Il appartient à l'utilisateur de ce guide de prendre en compte sa situation spécifique (1) lors du développement d'un programme propre à son organisation, et (2) en satisfaisant à toutes dispositions légales applicables.

Ce guide n'est pas, et ne doit pas, être utilisé comme un substitut à (1) la propre compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, à (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique ou de tout autre conseiller, ou (3) au contact direct avec les organismes réglementaires compétents.

Le guide ne détermine ni ne crée aucun droit ou obligation juridiques, et « Excellence Through Stewardship » (ETS) décline expressément de tels droits et obligations. ETS et ses membres ne fournissent aucune garantie ou représentation explicite ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ou à la suffisance des procédures et processus généraux ci-inclus pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; par ailleurs, ils n'assument aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, qui résulterait de l'utilisation ou de la fidélité des informations, procédures, conclusions, ou opinions contenues dans ce guide. ETS décline toute responsabilité quant à la mise à jour de ce guide.

MODULE 5

Distribution de plantes et de semences commerciales

Préserver l'intégrité du produit végétal demeure une question importante en matière de semences commerciales, car les autorisations réglementaires pourraient ne pas être accordées en même temps dans tous les pays. Préalablement à l'introduction commerciale ou à la distribution de toute plante ou semence issues des biotechnologies, le développeur du produit ou le titulaire de la licence doit obtenir toutes les autorisations réglementaires nécessaires. C'est une condition nécessaire au lancement sur le marché et qui est cohérente avec le « *Guide pour la bonne gestion du lancement d'un produit* ». Celles-ci incluent des autorisations environnementales, celles relatives à l'innocuité pour l'alimentation humaine et animale, ainsi que toutes les autres prescriptions nationales relatives aux semences et/ou aux règlements phytosanitaires. Si le produit est destiné à l'alimentation humaine ou animale, il faut prévoir l'élaboration d'une méthode de détection appropriée ou d'un test disponible dans le commerce afin de confirmer l'intégrité du produit végétal.

Le circuit de distribution complet d'un produit végétal issue de la biotechnologie, est rarement contrôlé par une seule entité, mais plutôt par plusieurs impliquées dans la production, le stockage, le conditionnement, la transformation, la vente et la distribution aux clients. Par conséquent, il est peu probable qu'une seule entité soit impliquée dans toutes les phases du processus de production et de distribution des produits végétaux génétiquement modifiés. Néanmoins, chaque entité est responsable des phases entrant dans son domaine d'activité.

Ce module fournit des conseils aux développeurs, producteurs, titulaires de licence et distributeurs de plants ou semences issues des biotechnologies³⁰ pour les activités associées à l'introduction ou la distribution de plants ou semences issues des biotechnologies dans les canaux de distribution commerciaux et sur les marchés. Le champ d'application de ce module comprend les activités de façonnage, conditionnement, traitement, stockage et emballage des produits résultant de la multiplication des semences et plants. Les autres activités potentiellement couvertes dans ce module sont la détermination de la pureté d'un lot de semences, le mouvement ou le transport des matériels depuis et vers les lieux de production, de façonnage, de , préalablement à la distribution commerciale, ainsi que le stockage, le contrôle des produits et l'inventaire aux différentes étapes du façonnage et de l'emballage avant la distribution commerciale. Les dernières activités couvertes sont le transport des

³⁰ Ce document définit la plante comme toute plante (ou partie d'une plante) destinée ou apte à la reproduction. Diverses références sont faites aux semences et/ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. On admet qu'il existe des systèmes où la production végétale peut être accomplie par le biais de méthodes ne nécessitant pas de semences telles que la multiplication végétative et, par conséquent, l'utilisation du mot « semence » n'est pas destinée à limiter la portée de ce document.

produits finis sur les points de vente commerciaux en vue de la vente et la distribution des produits par l'intermédiaire des marchés aux clients.

Lors d'une collaboration avec des tiers (p. ex. prestataires de services, chercheurs, titulaires de licence de transfert de technologie) il est important que les conventions comprennent des clauses de gestion responsable du produit et de gestion de la qualité afin de maintenir l'intégrité du produit végétal.

Analyser les risques liés à l'intégrité du produit

- Erreurs concernant l'identité du produit
- Erreurs concernant la pureté du trait³¹
- Présences de traits non souhaités
- Mélange accidentel de matériel végétal

Déterminer les points de contrôle critiques

- Transfert et étiquetage³² du matériel végétal à des fins de nettoyage, de conditionnement, d'emballage, de stockage et/ou de transport en interne
- Transfert et étiquetage des matériels végétaux à des fins de nettoyage, d'emballage, de stockage et/ou de transport vers des destinations provisoires ou définitives extérieures à l'organisation
- Saisie de la commande et adéquation du matériel à distribuer

Etablir et mettre en œuvre

- Des mesures préventives :
 - Définir les normes de qualité des semences à atteindre, de manière à ce que les plants/les semences soient conformes à l'usage prévu
 - Mettre en œuvre une stratégie de contrôle de qualité appropriée afin d'assurer que les normes de qualité des semences sont respectées

³¹ Ce document définit la pureté du trait comme une mesure de la proportion dans laquelle le trait souhaité est présent dans un matériel végétal, ainsi que l'absence de traits indésirables.

³² Pour les besoins de ce module, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette (ex. sur l'étiquette d'un sac de semences) où figurent le nom et/ou d'autres éléments d'identification, qui peut être utilisée pour faciliter la confirmation de l'identité du produit végétal.

- L'étiquetage, le suivi et l'utilisation du matériel végétal dans le cadre d'un système d'inventaire pour les activités s'étendant jusqu'à, et incluant, le point de distribution commerciale
- Procédures pour que les informations utilisées pour identifier les produits végétaux soient mentionnées sur les étiquettes et associées à la documentation relative à l'identité et à l'historique de la production
- Processus opérationnels internes ainsi que des des procédures de traçabilité
- Protocoles de transfert ou des processus pour permettre la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations ou les installations
- Protocoles et processus de nettoyage et d'inspection de l'équipement afin d'éviter les mélanges accidentels (un équipement dédié devra être envisagé si nécessaire)
- Processus de transformation, d'entreposage et de distribution des semences afin de préserver l'intégrité du produit végétal et d'éviter les mélanges indésirables
- Procédures de contrôle et de vérification
 - Confirmer l'identité de la plante préalablement à son nettoyage, son emballage et son transport au moyen de la documentation ou, si approprié, vérifier en utilisant les méthodes de diagnostic³³
 - Vérifier que le produit végétal correspond aux normes de qualité pour l'usage prévu
- Mesures correctives
 - Etablir et mettre en œuvre des processus de rétention, de retrait et de rappel de produits
 - Si un matériel végétal est incorrectement identifié, est correctement identifié mais ne correspond pas au génotype désiré, ou quand son

³³ Pour les besoins de ce guide et sauf mentions contraires, la confirmation de l'identité peut se faire en utilisant, soit une procédure (ex. : documentation), soit par analyses (ex. : analyses de laboratoire), soit les deux. La méthode de confirmation sera déterminée en fonction de la situation particulière et peut exiger une évaluation au cas par cas.

identité ne peut pas être confirmée, déterminer l'utilisation appropriée du matériel végétal et de tous ses dérivés

- Instaurer et mettre en œuvre des processus en vue de recevoir, contrôler et déterminer l'utilisation du matériel retourné
- Intégrer les changements de processus aux procédures opératoires standards afin de prévenir la récurrence des non-conformités
- Le cas échéant, former le personnel aux changements de procédures réalisés
- Procédures de remontée des incidents et de réponse aux incidents
 - Documentation pour s'assurer que le personnel est formé au soutien de systèmes solides pour signaler et faire remonter tout incident de perte de contrôle ou de maîtrise des traits génétiquement modifiés
 - Incorporer les protocoles de réponse aux incidents appropriés pour assurer un rapport rapide et précis des mesures correctives
- Procédures de gestion documentaire et d'archivage des enregistrements
 - Procédures afin que la documentation relative à la production, au façonnage, à la distribution, à l'identité et à la traçabilité soit sûre, accessible, et conservée de façon appropriée
 - Procédures pour l'archivage de la documentation relative aux non-conformités et aux actions de suivi.