excellence through STEWARDSHIP

Guide pour

Le Maintien de l'intégrité des produits végétaux

issus des biotechnologies

AVERTISSEMENT

Le *Guide pour le maintien de l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies* (« Guide ») est uniquement un outil pédagogique et constitue une aide destinée à assister les utilisateurs dans l'élaboration et la mise en œuvre de leur propre processus, spécifique à leur organisation, pour le maintien de l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies.

Le Guide est flexible, et son application varie en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation et de ses produits respectifs. Le Guide est représentatif et non exhaustif. Il incombe à tout lecteur de tenir compte de sa situation particulière (1) lors de l'élaboration d'un processus spécifique à son organisation, et (2) pour se conformer à toute exigence légale applicable.

Ce guide ne remplace pas et ne doit pas remplacer (1) la compréhension par l'utilisateur de ses obligations légales, (2) la consultation par l'utilisateur de son conseiller juridique et d'autres conseillers, ou (3) un contact direct avec les organismes de réglementation compétents.

Le Guide ne définit ni ne crée de droits ou d'obligations juridiques, et Excellence Through Stewardship (ETS) décline expressément toute responsabilité quant à de tels droits ou obligations. ETS et ses membres ne donnent aucune garantie ni ne font aucune déclaration, expresse ou implicite, quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans ce guide, ni quant à la suffisance des procédures et processus généraux qui y sont décrits pour éliminer les risques inhérents aux opérations ou processus mentionnés ; ils n'assument par ailleurs aucune responsabilité de quelque nature que ce soit résultant de l'utilisation ou de la confiance accordée aux informations, procédures, conclusions ou opinions contenues dans ce guide. ETS n'assume aucune responsabilité quant à la mise à jour du présent guide.

Juin 2008, mis à jour en mars 2009, mis à jour en juin 2014, mis à jour en avril 2016, mis à jour en février 2021, mis à jour en octobre 2024.

Ce document est la propriété d'Excellence Through Stewardship, qui détient exclusivement tous les droits d'auteur y afférents. Excellence Through Stewardship accorde par la présente à ses membres, employés, affiliés et auditeurs qualifiés une licence libre de droits, non exclusive et non transférable pour copier, reproduire, distribuer et utiliser ces documents, si nécessaire, afin de les aider à aligner leurs actions sur les lignes directrices proposées dans le présent document. Ces documents, ou toute partie de ceux-ci, ne peuvent être copiés, reproduits, distribués ou utilisés de quelque manière que ce soit sans le consentement écrit exprès ou l'autorisation d'Excellence Through Stewardship.

Excellence Through Stewardship 1201 New
York Ave NW Suite 1300 Washington, DC
20005

1-202-292-4684 (Tél.)
1-202-488-6301 (Fax)
www.ExcellenceThroughStewardship.org © 2021 Excellence Through Stewardship. Tous droits réservés.

« Excellence Through Stewardship® » est une marque déposée d'Excellence Through Stewardship.

Table des matières

Table des matières 3
Introduction 5
Objectif 5
Champ d'application 6
Présentation de ce guide 6
Principes d'ETS dans l'ensemble des modules 7
Ressources pour la mise en œuvre des principes 8
Conseils pour l'utilisation des modules 11
Recherche en laboratoire 12
Conception de construits génétiques 13
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 13
Déterminer les points de contrôle critiques 13
Définir et appliquer 13
Transformation et régénération des plantes 15
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 15
Déterminer les points de contrôle critiques 15
Définir et appliquer 16
Ressources pour la recherche en laboratoire 17
Résumé 18
Recherche dans des installations confinées 19
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 19
Déterminer les points de contrôle critiques 20
Définir et appliquer 21
Autres considérations en matière de Stewardship 22
Ressources pour les activités dans les installations de confinement 23
Résumé 24
Essais en champ confiné 25
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 26
Déterminer les points de contrôle critiques 26
Définir et appliquer 27
Ressources pour les essais en champ confiné 30

Résumé 31
Multiplication des plantes et des semences 32
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 33
Déterminer les points de contrôle critiques 33
Définir et appliquer 34
Ressources pour la multiplication des plantes et des semences 36
Résumé 37
Distribution commerciale de plantes et de semences 38
Analyse des risques liés à l'intégrité des produits 39
Déterminer les points de contrôle critiques 39
Définir et appliquer 40
Résumé 42
Résumé du guide 43
Abréviations/Acronymes 44
Définitions 45
Références 51

Introduction

Le présent guide ETS pour le maintien de l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies fournit des informations sur la manière d'élaborer et de mettre en place un programme de gestion responsable et un système qualité qui aideront les organisations à maintenir l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies[1] à différentes étapes, de la recherche et de la découverte jusqu'à la commercialisation et aux activités post-commercialisation.

Le maintien de l'intégrité des produits est essentiel pour se conformer aux exigences réglementaires, répondre aux attentes des clients et prévenir les perturbations commerciales. Même de petites quantités de matériel non conforme peuvent avoir de graves conséquences pour un développeur de produits et le commerce. Parmi les exemples de matériel non conforme, on peut citer la présence fortuite (AP) et la présence à faible concentration (LLP).
La gestion des AP et des LLP tout au long du cycle de vie du produit est un élément essentiel au maintien de l'intégrité des produits végétaux. La réglementation varie selon les pays ou les régions ; il est donc recommandé aux organisations qui utilisent ce guide de se renseigner auprès des autorités locales pour connaître l'ensemble des réglementations applicables.

Objectif

Le guide a été élaboré sous la forme d'une série de modules éducatifs informatifs pouvant être adaptés pour développer et améliorer le programme de gestion responsable et le système qualité (SMQSMQ) d'une organisation pour les produits dérivés des biotechnologies. Tous les modules mettent l'accent sur l'importance de l'identification et de la traçabilité des produits, ainsi que sur la documentation et la gouvernance des données.

[1] Le présent document définit une plante comme toute plante (y compris une partie de plante) destinée à la multiplication ou capable de se multiplier. Diverses références sont faites aux semences, aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. Il est reconnu qu'il existe des systèmes dans lesquels la production végétale peut être réalisée par des méthodes non basées sur les semences, telles que la multiplication végétative, et par conséquent, l'utilisation du terme « semence » n'a pas pour but de limiter la portée du présent document.

Champ d'application

Le présent guide traite des systèmes de Stewardship et de gestion de la qualité pour l'ensemble du cycle de vie des produits végétaux issus des biotechnologies. Il s'applique à toutes les étapes du cycle de vie des produits végétaux, depuis la recherche initiale et la découverte jusqu'au développement et à l'enregistrement, en passant par la commercialisation et les activités post-commercialisation[2] .

Les orientations contenues dans le présent document se veulent souples et leur application variera en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation concernée. Certaines des informations contenues dans le présent document traitent spécifiquement des produits issus des biotechnologies obtenus par transformation végétale.

Présentation de ce guide

Ce guide commence par une section consacrée aux principes ETS applicables à tous les modules. Ensuite, afin de s'adapter à différents modèles d'activité, le guide est divisé en 5 modules axés sur les étapes clés du cycle de vie des produits végétaux issus des biotechnologies :

Module 1	Recherche en laboratoire
Module 2	Recherche dans des installations de confinement
Module 3	Essais en champ confiné
Module 4	Multiplication des plantes et des semences
Module 5	Distribution commerciale des plantes et des semences

[2] Outre le présent guide, le document d'orientation de BIO intitulé « *Containment Analysis and Critical Control Point Plan for Production of Plant-Made Pharmaceuticals and Plant-Made Industrial Products* » s'applique également aux plantes issues des biotechnologies utilisées comme plateformes de production pour des produits pharmaceutiques ou industriels.

Principes ETS dans l'ensemble des modules

Cette section fournit des conseils pour l'élaboration et la mise en œuvre d'un programme de gestion responsable et d'un système qualité (SMQ) axés sur les processus, afin de soutenir les activités de recherche, de développement et de commercialisation des produits végétaux issus des biotechnologies. La gestion de la qualité comprend les systèmes, les processus et les documents requis nécessaires pour établir une gestion responsable et maintenir la qualité à chaque étape du cycle de vie du produit. Le SMQ doit être adapté au type et à la portée des activités d'une organisation, et son élaboration doit débuter dès les premières étapes de la planification du projet et se poursuivre tout au long des activités de développement, de sélection, de production et de commercialisation.

Il convient de noter que les points de contrôle critiques décrits dans chacun des modules doivent être évalués lors de l'élaboration du SMQ. Le choix et l'étendue des mesures préventives pour chacun des points de contrôle critiques identifiés doivent être déterminés en tenant compte de la nature du processus ou du produit et des contrôles globaux associés. L'étendue, la nature et les points d'application des mesures de contrôle doivent être déterminés et adaptés par chaque organisation.

L'élaboration et la mise en œuvre d'un SMQ documenté pour les produits végétaux issus des biotechnologies comportent plusieurs étapes, décrites ci-dessous. Les étapes suivantes ont été intégrées comme fondement du présent guide :

- Politique et objectifs qualité : établir et communiquer la politique et les objectifs qualité (y compris l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies) de l'organisation, éventuellement sur la base d'une évaluation des risques et des opportunités et d'une concertation régulière au sein des équipes de direction.
- Attentes des clients : Déterminer les besoins et les attentes des clients et des autres parties prenantes dans le contexte global de l'organisation. Les parties prenantes peuvent inclure les autorités règlementaires, les titulaires de licence, les partenaires commerciaux, les producteurs et d'autres membres de la filière dont les intérêts commerciaux peuvent être affectés par le développement et la commercialisation de produits végétaux issus des biotechnologies.
- Objectifs qualité : Déterminer les processus et les responsabilités nécessaires pour atteindre les objectifs qualité.
- Ressources : Déterminer et mobiliser les ressources nécessaires pour atteindre les objectifs qualité.

- Points de contrôle critiques (CCP) et actions pertinentes pour la vérification de l'intégrité des produits végétaux (PPI) : Établir les CCP ainsi que les procédures, actions et enregistrements pertinents nécessaires pour chaque point de contrôle critique (CCP).
- Formation : Déterminer un processus de formation et dispenser les formations nécessaires au personnel concerné afin de s'assurer qu'il dispose des compétences et des aptitudes requises pour mener à bien les activités dans le cadre des processus définis. Définir et appliquer des mesures pour évaluer l'efficacité des formations.
- Documentation : Déterminer, élaborer et mettre à jour les documents requis nécessaires pour garantir la mise en œuvre efficace de chaque processus. Instaurer un processus spécifique pour assurer la gestion et le contrôle de ces documents requis. L'objectif est de disposer de documents requis pertinents et lisibles, contrôlés pour maintenir l'intégrité du contenu, identifiés de manière claire et cohérente, mis à la disposition des utilisateurs concernés, révisés en temps opportun et consultables.
- Indicateurs et audits/évaluations périodiques : Définir et appliquer des mesures, des indicateurs clés de performance et des processus d'audit pour évaluer l'efficacité, l'efficience et la conformité de chaque processus.
- Traitement des non-conformités : Déterminer et mettre en œuvre des moyens pour prévenir les non-conformités et les manquements, et éliminer leurs causes.
- Amélioration continue : Concevoir et déployer un processus d'amélioration continue du système qualité, comprenant des revues annuelles de direction et des revues des processus (accompagnées d'une réévaluation des risques et des opportunités).

Ressources pour répondre aux principes

ISO 9001-2015[3]

La famille de normes de l'Organisation internationale de normalisation (ISO)[4]fournit collectivement un cadre qu'une organisation peut utiliser pour développer, mettre en œuvre et maintenir des systèmes de gestion de la qualité.

[3] Cela ne signifie pas que le présent guide est conforme aux normes ISO. De plus, une organisation n'est pas tenue d'être certifiée ISO pour réussir un audit ETS, mais elle doit disposer d'un SMQ opérationnel.
[4] http://www.iso.org/iso/home/about.htm

L'ISO identifie sept principes de gestion pouvant être utilisés pour amener une organisation à améliorer ses performances. Ces principes constituent la base des normes relatives aux systèmes de gestion de la qualité de la famille ISO 9000 :

Principes du SMQ	Orientation client
	Leadership
	Implication du personnel
	Approche par processus
	Amélioration
	Prise de décision fondée sur des données factuelles
	Gestion des relations avec les parties prenantes

Les exigences relatives aux systèmes de management de la qualité spécifiées dans la norme ISO 9001 :2015 sont universelles et peuvent être appliquées par toute organisation souhaitant mettre en place un système de management de la qualité pour les produits végétaux issus des biotechnologies.

HACCP[5]

Le système d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (HACCP)[6]est un outil internationalement reconnu, fondé sur des données scientifiques et systématique, permettant d'évaluer les risques et les dangers et de mettre en place des systèmes de contrôle axés sur la prévention plutôt que sur les tests des produits finis.

Le système HACCP repose sur les sept principes énumérés ci-dessous, appliqués dans un ordre logique :

Principe 1	Effectuer une analyse des risques.
Principe 2	Déterminer les points de contrôle critiques.
Principe 3	Fixer une ou plusieurs limites critiques.
Principe 4	Mettre en place un système de surveillance du contrôle des CCP.

[5] Comme pour l'ISO, il n'est pas nécessaire d'être certifié HACCP pour réussir un audit ETS.
[6] CAC. 1997. Système d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (HACCP) et lignes directrices pour son application : Annexe à la CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Commission du Codex Alimentarius (CACV), Genève. http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm

Principe 5	Définir les actions correctives à prendre lorsque la surveillance indique qu'un CCP particulier n'est pas maîtrisé.
Principe 6	Établir des procédures pour vérifier que le système HACCP fonctionne efficacement.
Principe 7	Établir une documentation concernant toutes les procédures et tous les enregistrements appropriés à ces principes et à leur application.

BPL[7]

Les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) établissent un ensemble de normes, de pratiques et d'enregistrementsrequis pour les laboratoires, les installations de confinement et les activités sur le terrain. Les BPL peuvent venir en appui au SMQ et à la norme ISO et peuvent être exigées pour les soumissions réglementaires.

Systèmes d'inventaire

La mise en œuvre d'un système d'inventaire fait partie intégrante des systèmes de gestion de la qualité qui traitent de l'intégrité des produits végétaux. Les systèmes d'inventaire doivent gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage[8], du suivi et de l'élimination[9]de tous les matériels (par exemple, plasmides, construits, plantules, échantillons, plantes et semences). Cela est essentiel pour récupérer les informations relatives à l'identité, à l'emplacement et à la quantité du matérielà tout moment au cours du cycle de vie des produits dérivés des biotechnologies.

Par exemple, en laboratoire, les organisations peuvent utiliser un système de gestion de l'information de laboratoire (LIMS) commercial ou sur mesure, spécialement conçu pour les laboratoires de recherche et développement. En général, un LIMS relie les instruments d'analyse du laboratoire à un ou plusieurs postes de travail ou ordinateurs personnels où les données sont collectées, triées et organisées sous divers formats de rapport en fonction du type de rapport requis. Les petites organisations peuvent opter pour un système de gestion des stocks manuel ou automatisé comprenant des procédures d'identification des échantillons. Cela peut inclure des fonctionnalités telles que la génération d'étiquettes d'échantillons, la génération d'étiquettes de remplacement, le suivi des changements de statut (par exemple, échantillon en stock, échantillon retiré), la mise en relation des sous-échantillons avec les échantillons sources, et le suivi des transferts d'un récipient à l'autre (par exemple, pour la culture de tissus végétaux).

[7] Comme pour le système HACCP, il n'est pas nécessaire d'être certifié BPL pour réussir un audit ETS.
[8] Aux fins du présent guide, l'étiquetage désigne l'apposition d'une étiquette portant un nom et/ou d'autres informations d'identification (par exemple, un code-barres) pouvant être utilisées pour confirmer l'identité du construct ou du transformant.
[9] Décrit ce qui a été fait avec le matériel végétal (par exemple, planté, détruit, dévitalisé, enfoui, stocké, vendu, cultivé, traité à des fins d'analyse ou de fabrication).

Confirmation de l'identité

Aux fins du présent guide et sauf indication contraire, la confirmation de l'identité peut être obtenue à l'aide de l'une ou des deux méthodes suivantes :

- Vérification documentaire (par exemple, documentation, évaluations phénotypiques)
- Vérification par analyse (par exemple, analyses en laboratoire)

Cette décision sera prise en fonction des circonstances particulières et pourra nécessiter une évaluation au cas par cas. Il convient de noter que, bien que des évaluations phénotypiques puissent être réalisées (par exemple, une vérification phénologique impliquant l'application d'herbicides pour vérifier la tolérance aux herbicides), il convient de faire preuve de prudence avec ces méthodes, car les résultats ne seront pas spécifiques à un événement donné. De plus, à mesure que la technologie évolue, d'autres mesures de confirmation acceptables pourraient être mises en place.

Exemples de formulaires

Les membres du programme « Excellence Through Stewardship » ont accès à des exemples de formulaires pouvant être personnalisés pour documenter leurs différents processus. Pour plus d'informations, veuillez contacter info@ets.bio .

Conseils pour l'utilisation des modules

Une organisation peut être impliquée dans une ou plusieurs activités liées au développement et à la commercialisation d'une plante issue des biotechnologies. Par exemple, une société plateforme peut limiter ses activités au développement de construits, tandis qu'une autre organisation peut avoir de multiples fonctions intégrées allant du laboratoire à la production commerciale et à la vente. L'organisation peut adopter les modules qui s'appliquent à sa situation particulière. Chaque module couvre des activités présentant des considérations opérationnelles et réglementaires communes.

MODULE 1
Recherche en laboratoire

Le module 1 décrit l'évaluation des risques, les points de contrôle critiques (CCP) et les exigences du système qualité (SMQ) pour les activités lorsque la recherche en laboratoire est planifiée ou menée. Ce module comporte deux sections : **Développement de construits** et **Transformation et régénération des plantes.**

Les quatre principaux domaines abordés sont les suivants :

- Analyser les risques liés à l'intégrité des produits
- Déterminer les points de contrôle critiques
- Définir et appliquer les aspects pertinents du SMQ
- Ressources pour la recherche en laboratoire

Les premières étapes du développement d'une plante issue des biotechnologies se déroulent dans l'environnement confiné d'un laboratoire et comprennent des activités liées à la conception de construits, à la transformation des plantes ou à d'autres techniques ciblées de modification du génome. Les réglementations et les directives gouvernementales relatives à la manipulation de molécules d'ADN recombinant, de micro-organismes et de plantes doivent être intégrées dans les documents requis concernant les activités de recherche en laboratoire (par exemple, les procédures opérationnelles standard, les instructions de travail, les formulaires et les enregistrements).

Lorsqu'on travaille avec des tiers (par exemple, des prestataires de services, des chercheurs sous contrat, des titulaires de licences de transfert de technologie), il est important que les accords comprennent des dispositions relatives aux Stewardship et à la gestion de la qualité afin de préserver l'intégrité des produits végétaux.

CONCEPTION DE CONSTRUITS GENETIQUES

La première section du module 1, « Recherche en laboratoire », porte sur la conception de construits génétiques. En biotechnologie végétale, le le construit utilisé pour transformer la plante hôte se compose généralement d'un ou plusieurs gènes d'intérêt (souvent accompagnés d'un gène marqueur) associés à des éléments régulateurs spécifiques (par exemple, promoteurs, terminateurs, peptides de transit). Il est d'usage d'identifier ou de confirmer l'identité des séquences codantes et non codantes qui seront insérées dans le génome de l'hôte. Des critères de sélection, tels que l'aptitude à l'homologation et les préoccupations sociétales (par exemple, toxicité, allergénicité, résistance aux antibiotiques), doivent être établis et pris en compte lors du choix des séquences codantes et des éléments de régulation génique.

Analyser les risques liés à l'intégrité des produits

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants liés à l'intégrité du produit lors des activités de développement de construits :

- Erreurs dans le développement du construit
- Identification erronée du construit
- Étiquetage erroné (par exemple, construit, lignée, lot)
- Erreurs de suivi ou de disposition (par exemple, construit, lignée, lot)

Déterminer les points de contrôle critiques

- Conception et création de construits avec des éléments génétiques appropriés
- Confirmation du contenu et de l'organisation des construits
- Transfert des construits génétiques pour la transformation des plantes

Élaborer, mettre en place et appliquer

Mesures préventives

- Procédés de conception du construit avant la production

- Vérification de l'identité et de l'intégrité du construit (par exemple, par séquençage, cartographie par endonucléases de restriction, réaction en chaîne par polymérase utilisant des oligonucléotides spécifiques au construit, Southern blot avec des sondes spécifiques au construit ou d'autres méthodes appropriées)

- Étiquetage, suivi et élimination dans le cadre d'un système d'inventaire des construits

- Procédures permettant d'enregistrer les étiquettes utilisées pour identifier un construit et de récupérer les informations pertinentes concernant l'identité du construit

- Processus internes et documents requis pour la traçabilité

Procédures de suivi et de contrôle

- Vérifier l'intégrité du construit telle qu'il a été conçu

- Confirmer l'identité avant le transfert en vue de la transformation de la plante

Actions correctives

- Si un construit s'avère avoir été mal identifié ou si son identité ne peut être confirmée telle qu'initialement conçue, examiner et déterminer le sort du construit et de ses dérivés

- Intégrer toute mesure corrective ou modification de procédure dans les processus de travail et les documents requis

- Former le personnel aux changements de procédure intégrés

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- La documentation relative à l'identité et à la traçabilité doit être sécurisée, accessible et conservée

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination de tous les matériels (par exemple, des plasmides, des construitss et des échantillons)

TRANSFORMATION ET REGENERATION DES PLANTES

La deuxième section du module 1 : Recherche en laboratoire porte sur la transformation et la régénération des plantes. Cela inclut l'introduction de construits par transgénèse dans des cellules végétales et la régénération *in vitro* des plantes.

Analyser les problèmes liés à l'intégrité du produit

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants concernant l'intégrité des produits lors de la transformation et de la régénération des plantes :

- Erreur d'identification
- Étiquetage erroné
- Erreurs de traçabilité
- Erreurs de disposition
- Erreurs de dévitalisation/destruction des semences ou tissus végétaux génétiquement modifiés pour les projets annulés ou achevés

Déterminer les points de contrôle critiques

- Confirmer :
  - Établir l'identité avant la transformation
  - L'identité du matériel hôte avant la transformation
  - Identité du transformant tout au long des étapes de régénération de la plante
- Stockage, transfert et élimination des plantes régénérées (par exemple, chambre de culture confinée/serre, ou tiers)

Définir et appliquer

Mesures préventives

- Étiquetage, suivi et élimination dans le cadre d'un système d'inventaire des transformants (événements)
- Procédures visant à garantir que les étiquettes utilisées pour identifier le matériel hôte et les transformants sont enregistrées et que les informations relatives à l'identité sont récupérables
- Procédures de travail internes et documents requis à des fins de traçabilité

Procédures de suivi et de contrôle

- Avant la transformation, confirmer l'identité de l'ADN transformant, de l'hôte et du matériel associé à l'aide de documents ou de méthodes de diagnostic
- Au cours des étapes de régénération de la plante, confirmer l'identité du transformant à l'aide de la documentation ou par des méthodes de diagnostic
- Avant le transfert en vue d'une propagation ultérieure, confirmer l'identité du transformant par la documentation ou par des méthodes de diagnostic
- Procédés et critères de sélection des transformants

Actions correctives

- Si le matériel hôte ou le transformant s'avère avoir été mal identifié ou si l'identité ne peut être confirmée, examiner le matériel et ses dérivés, et déterminer la disposition appropriée
- Intégrer toute mesure corrective ou modification de procédure dans les documents requis
- Former le personnel aux changements de procédure intégrés

Procédures d'escalade et d'intervention en cas d'incident

- Mettre en place des procédures pour signaler et escalader tout incident de perte de contrôle ou de confinement des traits GM.
- Documentation visant à garantir que le personnel est formé aux procédures

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- Les enregistrements relatifs à la transformation, à la régénération, à l'identité et à la traçabilité doivent être sécurisés, accessibles et conservés de manière appropriée

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination de tous les matériels (par exemple, plasmides, construits, plantules, plantes, échantillons et semences)

- Procédures de conservation de la documentation relative aux non-conformités et aux mesures de suivi

Ressources pour la recherche en laboratoire

Réglementation

Il incombe à chaque organisme menant des recherches en laboratoire sur des organismes à ADN recombinant de s'assurer que le personnel participant à ces recherches comprend toutes les exigences réglementaires pertinentes et les orientations connexes fournies par les agences réglementaires gouvernementales. Ces informations doivent être intégrées, le cas échéant, dans le système qualité de l'organisme. Voici quelques exemples de ce type d'orientations réglementaires :

CE. 1998. Directive 98/81/CE du Conseil du 26 octobre 1998 modifiant la directive 90/219/CEE relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés. Journal officiel des Communautés européennes 5.12.1998 – n° L 330 p. 0013 – 0031
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0081:19981205:EN:PDF

CE. 1990. Directive 90/219/CEE du Conseil du 23 avril 1990 relative à l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés. Journal officiel des Communautés européennes - 8.5.90 - Page n° L 117/1 http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1990:117:0001:0014:EN:PDF

OGTR. 2013. Notes d'orientation pour le confinement des opérations exemptées. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidance-notes-containment-exempt-dealings

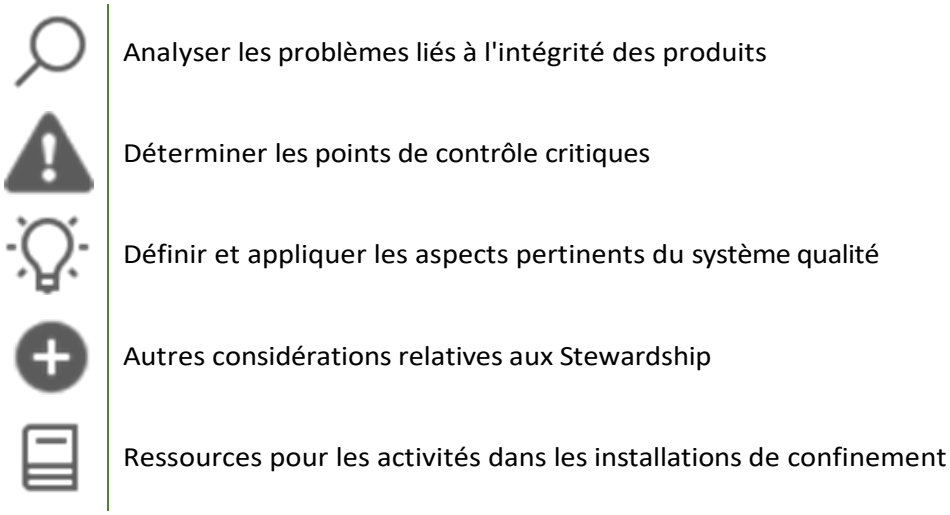
OMS. 2004. Manuel de biosécurité en laboratoire. Organisation mondiale de la santé (OMS), Genève.
https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311

Résumé

En résumé, le module 1 décrit l'évaluation des risques, les points de contrôle critiques (CCP) et les exigences en matière de système qualité (SMQ) pour les activités liées à la planification ou à la conduite de recherches en laboratoire. Le module a été divisé en deux sections : Développement de construits et Transformation et régénération des plantes. Les principaux domaines abordés comprennent l'analyse des préoccupations relatives à l'intégrité des produits ; la détermination des points de contrôle critiques ; l'élaboration, la mise en place et la mise en œuvre des procédures pertinentes du SMQ ; et les ressources pour la recherche en laboratoire.

MODULE 2
Recherche dans des installations confinées

Le module 2 décrit l'évaluation des risques, les exigences relatives aux CCP et au SMQ pour les activités liées à la planification ou à la conduite de recherches dans des installations de confinement. Cinq domaines principaux sont abordés, notamment :



- Analyser les problèmes liés à l'intégrité des produits
- Déterminer les points de contrôle critiques
- Définir et appliquer les aspects pertinents du système qualité
- Autres considérations relatives aux Stewardship
- Ressources pour les activités dans les installations de confinement

Après la transformation des plantes et la régénération de plantes entières *in vitro* (c'est-à-dire la production d'événements), la phase suivante du développement du produit se déroule généralement dans des installations de confinement telles que des chambres de culture ou des serres, où peuvent avoir lieu le criblage et l'évaluation initiaux des événements. Ce module est destiné à l'utilisation de plantes entières issues des biotechnologies dans de telles installations, où les transformants primaires ou leurs dérivés sont généralement cultivés à des fins d'évaluation précoce des traits et de criblage des événements. L'identification précise de ces plantes est essentielle pour maintenir l'intégrité des produits végétaux pendant les activités de recherche menées dans les installations de confinement.

Lorsqu'on travaille avec des tiers (par exemple, des prestataires de services, des chercheurs sous contrat, des titulaires de licences de transfert de technologie), il est important que les accords comprennent des dispositions relatives aux Stewardship et à la gestion de la qualité afin de préserver l'intégrité des produits végétaux.

Analyser les préoccupations relatives à l'intégrité des produits

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants liés à l'intégrité des produits lors d'activités de recherche menées dans des installations de confinement :

- Isolement insuffisant ou autres mesures de contrôle qui n'empêchent pas la pollinisation croisée des plantes au sein de l'installation de confinement
- Mélange physique involontaire de matériel végétal
- Installations ou contrôles de confinement inadéquats
- Non-conformité aux normes établies en matière de pureté de l'événement et d'impuretés des semences
- Erreur d'identification
- Étiquetage erroné
- Erreurs de traçabilité
- Erreurs de disposition

Déterminer les points de contrôle critiques

- Lors du transfert de matériel végétal :
  - Vers l'installation de confinement
  - Au sein de l'installation de confinement
  - Depuis l'installation de confinement en vue d'une multiplication ultérieure
- Au cours des activités de multiplication des végétaux en confinement :
  - Veiller à l'isolement reproductif au sein de l'installation de confinement
  - Veiller à ce que les mesures de confinement soient maintenues et ne soient pas compromises
  - Mesures de contrôle visant à prévenir tout flux accidentel de pollen ou de semences (par exemple, lors des déplacements du personnel vers, depuis ou entre les zones de multiplication au sein de l'installation de confinement)

Définir et appliquer

Mesures préventives

- Affectation des espaces au sein de l'établissement
- Étiquetage, suivi et élimination sécurisée du végétal reproductible dans le cadre d'un système d'inventaire
- Procédures permettant d'enregistrer les étiquettes utilisées pour identifier les plantes et de récupérer les informations relatives à leur identité
- Processus internes et documents requis pour la traçabilité
- Méthodes et contrôles pour l'isolement reproductif au sein de l'installation (le cas échéant), pour le confinement, ainsi que pour une dévitalisation et une élimination efficace (par exemple, conception et entretien des équipements et des installations ; nettoyage des équipements et des installations)

Surveillance et vérification

- Examiner les critères d'attribution des espaces
- Confirmer l'identité des plantes avant leur transfert vers, au sein ou depuis des installations de confinement à l'aide de documents ou vérifier à l'aide de méthodes de diagnostic, le cas échéant
- Surveiller l'installation à intervalles réguliers afin de s'assurer que le niveau de confinement approprié est maintenu et que les dispositifs conçus pour garantir le confinement ne sont pas compromis

Actions correctives

- Si des plantes s'avèrent avoir été mal identifiées, si leur identité ne peut être confirmée ou si l'isolement reproductif n'a pas été maintenu, examiner le matériel végétal ainsi que les parents, la descendance, les échantillons et/ou les matériels associés, et déterminer la disposition appropriée
- Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'intégrité des matériels ou de l'installation de confinement

- Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'isolement reproductif ou la séparation appropriée du matériel végétal

- Intégrer toute mesure corrective ou modification de procédure dans les documents requis

- Le cas échéant, former le personnel aux changements de procédure intégrés

Procédures d'escalade et d'intervention en cas d'incident

- Procédures en place pour signaler et escalader tout incident de perte de contrôle ou de confinement des traits GM

- Documentation visant à garantir que le personnel est formé aux procédures

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- La documentation relative aux analyses, à l'identification et à la traçabilité doit être sécurisée, accessible et conservée, selon les besoins

- Procédures de conservation des enregistrements relatifs aux non-conformités et aux mesures de suivi

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination de tous les matériels (par exemple, des plantules, des plantes, des échantillons et des semences)

Autres considérations en matière de Stewardship

Avant le transfert de plantes *non* autorisées par la réglementation d'une installation de confinement vers le champ, évaluer et vérifier leur identité, la présence des traits visés et l'absence de traits indésirables (par exemple, dus à une défaillance des procédures d'isolement pendant la pollinisation). L'évaluation et la vérification peuvent inclure l'examen des enregistrements relatifs aux procédures de manipulation ou des données analytiques. Afin de déterminer un niveau d'assurance approprié et de savoir s'il est nécessaire de procéder à des tests analytiques supplémentaires, il est conseillé de procéder à une évaluation au cas par cas pouvant inclure les considérations suivantes :

Biologie de la plante hôte/protocole de sélection : la biologie reproductive de la plante hôte ou le protocole de sélection utilisé pour multiplier et sélectionner les plantes *non autorisé réglementairement*

[10] On entend par *« non autorisé réglementairement »* tout matériel végétal issu des biotechnologies qui n'a pas été autorisé par les autorités réglementaires compétentes concernées en vue de sa dissémination dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans les chaînes alimentaires humaine et animale.

destiné à une dissémination en champ confiné peut être tel que l'identité et la pureté transgénique puissent être confirmées sans qu'il soit nécessaire de procéder à des tests supplémentaires.

Environnement récepteur : Si la dissémination en plein champ est destinée à une propagation ultérieure (par opposition à une étude terminale), il peut être nécessaire que le site de l'essai en plein champ confiné et ses environs soient exempts de toute espèce apparentée sexuellement compatible ou de toute culture commerciale de l'espèce végétale hôte, afin de réduire les risques de pollinisation croisée.

Implications des exigences réglementaires : sur la base des conclusions ci-dessus, les réglementations, les lignes directrices ou l'autorisation d'essai en champ confiné peuvent prescrire le niveau de tests à effectuer pour confirmer l'identité végétale et la pureté transgénique avant la dissémination en champ.

Criblage supplémentaire de l'intégrité des produits végétaux : Pour compléter le criblage PPI, des évaluations phénotypiques peuvent être menées (par exemple, une vérification phénologique impliquant l'application d'herbicides pour vérifier la tolérance aux herbicides). Remarque : les résultats ne seront pas spécifiques à un événement.

Ressources pour les activités dans les installations de confinement

Directives réglementaires et autres

Les activités de recherche et autres menées avec des produits végétaux issus des biotechnologies *non autorisé réglementairement* dans des chambres de culture ou des serres de confinement doivent être réalisées conformément aux réglementations et directives gouvernementales relatives au travail avec des plantes à ADN recombinant. Voici quelques exemples de ces directives :

NIH. (2013). Lignes directrices du NIH pour la recherche impliquant des molécules d'ADN recombinant : Annexe P : Confinement physique et biologique pour la recherche sur l'ADN recombinant impliquant des plantes. National Institutes of Health (NIH), Bethesda. http://osp.od.nih.gov/office-biotechnology-activities/biosafety/nih-guidelines

OGTR. (2013). Lignes directrices pour la certification d'une installation de niveau 2 de confinement physique. Office of the Gene Technology Regulator (OGTR), Woden, ACT. https://www.ogtr.gov.au/resources/publications/guidelines-certification-physical-containment-Installation-de-niveau-1

Traynor, P.L., Adair, D. & Irwin, R. (2001). Guide pratique du confinement : recherche en serre avec des plantes et des micro-organismes transgéniques. Information Systems for Biotechnology, Virginia Tech, Blacksburg, VA. https://vtechworks.lib.vt.edu/handle/10919/78423

Manuel pour la compréhension et la mise en œuvre du plan d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (HACCP) pour la production de produits pharmaceutiques et industriels d'origine végétale, destiné à servir de document de référence pour l'élaboration de plans HACCP propres à chaque entreprise, de procédures opérationnelles détaillées et de règles conformes à leurs systèmes de production respectifs basés sur des plantes hôtes.
Chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cbd.int/doc/books/2008/B-03130.pdf

Inspection des installations de confinement

Il est recommandé de procéder à des inspections fréquentes, de routine et périodiques de l'installation de confinement afin de vérifier que le niveau de confinement approprié a été maintenu et que les éléments conçus pour assurer le confinement n'ont pas été compromis. Les activités d'inspection doivent être documentées conformément aux procédures de gestion des enregistrements et de la documentation de l'organisation.

Résumé

En résumé, le module 2 décrit l'évaluation des risques, les exigences relatives aux points de contrôle critiques (CCP) et le système qualité (SMQ) pour les activités lorsque des recherches dans des installations de confinement sont planifiées ou menées. Cinq domaines principaux ont été abordés, notamment : l'analyse des préoccupations relatives à l'intégrité des produits ; la détermination des points de contrôle critiques ; l'élaboration, la mise en place et la mise en œuvre des procédures pertinentes du SMQ ; d'autres considérations en matière de Stewardship ; et les ressources pour les activités impliquant des recherches dans des installations de confinement.

MODULE 3
Essais en champ confiné

Le module 3 décrit les exigences relatives aux CCP et au SMQ pour les activités lorsque des essais en champ confiné sont planifiés ou menés. Les quatre principaux domaines abordés sont les suivants :

- Analyse des préoccupations relatives à l'intégrité du produit
- Détermination des points de contrôle critiques
- Définir et appliquer les aspects pertinents du SMQ
- Ressources pour les essais en champ confiné

Dans le cycle de vie d'un produit, les essais en champ confiné représentent l'introduction contrôlée d'une plante issue des biotechnologies dans l'environnement. À ce titre, ces activités se distinguent nettement des travaux effectués dans des installations de confinement, telles que les laboratoires, les chambres de culture et les serres, ainsi que des travaux liés à la multiplication des semences ou à la culture commerciale qui ont lieu après l'autorisation du produit par les autorités réglementaires.

Les essais en plein champ visant à évaluer l'efficacité et les performances agronomiques sont essentiels au développement d'un produit, qu'il s'agisse d'une culture issue des biotechnologies ou non. La possibilité de mener des essais en plein champ avec des plantes issues des biotechnologies constitue un élément essentiel du processus de développement d'un produit. Elle offre aux développeurs l'occasion de collecter des données répondant aux exigences d'information établies par les autorités réglementaires pour les évaluations de la sécurité environnementale, alimentaire et de l'alimentation animale dans le pays de culture et les principaux pays importateurs. Les essais en plein champ confinés sont généralement de petite envergure. Des essais en plein champ à plus grande échelle peuvent être nécessaires pour confirmer les caractéristiques et les performances agronomiques et pour produire suffisamment de matériel pour les tests analytiques à l'appui des évaluations de la sécurité alimentaire, de la sécurité des aliments pour animaux et de la sécurité environnementale. Les essais en plein champ confinés peuvent être utilisés pour produire des semences de sélection, de base ou de fondation dans le pays de culture avant l'autorisation de la plante issue des biotechnologies dans les principaux pays importateurs dotés de systèmes réglementaires opérationnels (voir également le module 4).

Des événements peuvent être sélectionnés en vue de l'introgression du ou des traits souhaités dans un matériel génétique élite. L'introgression est souvent réalisée à l'aide de techniques de sélection végétale conventionnelles similaires à celles utilisées pour le développement de variétés non transgéniques (par exemple, la pollinisation croisée dirigée et contrôlée et les techniques de sélection). La sélection dans le matériel génétique élite est souvent lancée avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché délivrée par les autorités réglementaires ; il peut donc s'avérer nécessaire de confiner les pépinières de sélection. Comme pour tout programme de sélection, il est essentiel de préserver l'intégrité des produits végétaux, notamment en maintenant la pureté de l'événement d'intérêt issu des biotechnologies et en prévenant toute impureté (AP, LLP), conformément aux normes établies par une organisation, une association de semenciers et/ou une autorité réglementaire gouvernementale.

Lorsqu'on travaille avec des tiers (par exemple, des prestataires de services, des chercheurs sous contrat, des titulaires de licences de transfert de technologie), il est important que les accords comprennent des dispositions relatives aux Stewardship et à la gestion de la qualité afin de préserver l'intégrité des produits végétaux pendant les essais en champ confinés.

Analyser les risques liés à l’intégrité des produits

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants liés à l'intégrité du produit lors d'activités impliquant des essais en champ confinés :

- Isolement ou contrôle insuffisant des plantes pour limiter les croisements
- Erreurs d'identification et d'évaluation de la pureté transgénique du matériel végétal destiné à être planté, récolté ou conservé
- Non-conformité aux normes établies en matière de semences concernant la pureté de l'événement et les impuretés
- Mélange physique accidentel ou mélange de lots de semences en stockage ou dans les machines lors du transport, du nettoyage ou de la transformation
- Erreurs de disposition

Déterminer les points de contrôle critiques

- Vérifier que les documents réglementaires requis sont en place pour autoriser la plantation
- Séparation du matériel végétal *non autorisé réglementairement* des autres semences et matériels végétaux

- Évaluation du matériel végétal avant la plantation
- Acheminement vers le site d'essai en plein champ en vue de la plantation (y compris le transfert vers des installations intermédiaires telles que des stations de recherche avant la plantation)
- Confirmation du confinement
- Isolement visant à prévenir toute contamination croisée accidentelle pendant la période de pollinisation
- Plantation du matériel
- Récolte des semences, des grains ou des produits végétaux
- Traitement des semences, des grains ou des produits végétaux
- Acheminement depuis le site d'essai en plein champ
- Stockage du matériel récolté
- Utilisation du matériel récolté dans le pays de culture
- Élimination sécurisée

Définir et appliquer

Mesures préventives

- Une procédure de sélection et de planification du site pour la dissémination contrôlée dans l'environnement
- Étiquetage, suivi et gestion du matériel végétal dans le cadre d'un système d'inventaire
- Procédures visant à garantir que les étiquettes utilisées pour identifier les plantes ou les semences sont enregistrées et que les informations relatives à leur identité sont consultables
- Processus internes et documents requis à des fins de traçabilité

- Protocoles ou processus de transfert pour la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations ou les sites

- Protocoles et/ou documents requis pour la plantation (par exemple, procédures visant à garantir que tout équipement utilisé pour la plantation est exempt de semences/matériel contaminant avant et après utilisation ; la conception de la parcelle est claire et facile à suivre afin d'éviter des erreurs telles que la plantation d'un génotype erroné à un emplacement incorrect de la parcelle)

- Protocoles et/ou documents requis pour la récolte du matériel végétal afin d'éviter toute contamination croisée par d'autres génotypes provenant à la fois de l'intérieur de la parcelle ou d'autres sources extérieures à celle-ci (par exemple, procédures visant à garantir que tout équipement ou conteneur (par exemple, sac, bac et enveloppe) utilisé pour la récolte est exempt de semences/matériels contaminants avant utilisation)

- Méthodes et contrôles de confinement (par exemple, ceux visant l'isolement reproductif autour du site d'essai en plein champ et à l'intérieur de celui-ci si nécessaire pour garantir la pureté transgénique, ceux concernant les déplacements du personnel et du matériel entre les essais de différents événements pendant la période de pollinisation, ceux relatifs au nettoyage du matériel avant qu'il ne quitte le site d'essai, ceux concernant l'élimination sécurisée végétal pendant la saison ou après la récolte, et ceux relatifs aux restrictions d'utilisation des terres après la récolte)

- Restrictions après l'achèvement des activités d'essais en champ confiné (par exemple, autorisations de cultures ultérieures, restrictions de rotation)

- Formation, communication et surveillance suffisantes des activités liées aux essais en champ confiné afin de garantir que les plans sont respectés et que les objectifs en matière de confinement sont atteints

Procédures de suivi et de contrôle

- Confirmer :
  - L'identité des plantes avant leur transfert vers le site d'essai en champ

  - L'identité des plantes et l'évaluation de la pureté transgénique du matériel végétal provenant du site d'essai, au moyen de documents ou de méthodes de diagnostic, le cas échéant

  - Mesures de confinement par le biais d'une évaluation

- Surveiller le site d'essai en plein champ à intervalles réguliers afin de confirmer que les pratiques de gestion visant à confiner le site d'essai sont mises en œuvre conformément aux exigences réglementaires et opérationnelles internes

- Surveillance des repousses

Actions correctives

- Lorsqu'une plante est mal identifiée, lorsqu'elle est correctement identifiée mais ne correspond pas au génotype recherché, ou lorsque son identité ne peut être confirmée, le matériel végétal ainsi que les échantillons des parents, de la descendance et/ou tout autre matériel associé doit être réexaminés, et une décision appropriée doit être prise quant à leur sort

- Corriger toute lacune susceptible d'affecter le confinement du site d'essai en plein champ et évaluer l'impact sur l'intégrité des produits végétaux

- Intégrer toute mesure corrective ou modification de procédure dans la procédure opérationnelle standard (SOP), le cas échéant

- Le cas échéant, former le personnel aux changements de procédure intégrés

- Intégrer des procédures de signalement et de résolution pour les incidents potentiels de non-conformité réglementaire

Procédures d'escalade et d'intervention en cas d'incident

- Définir et appliquer une procédure de réponse aux incidents (se reporter au *Guide de réponse aux incidents*)

- Mettre en place des procédures pour signaler et escalader tout incident de perte de contrôle ou de confinement de traits génétiquement modifiés

- Documentation visant à garantir que le personnel est formé aux procédures

- Veiller à ce que des actions correctives soient prises et documentées. Le cas échéant, signaler l'incident aux autorités réglementaires compétentes

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- La documentation relative à la conduite, à l'identité et à la traçabilité de l'essai doit être sécurisée, accessible et conservée de manière appropriée

- Des méthodes doivent être établies et mises en œuvre pour élaborer et consigner le protocole d'essai afin de fournir des directives pour l'exécution de l'essai, depuis la planification jusqu'à l'utilisation ou l'élimination finale du matériel récolté

- Procédures de conservation de la documentation relative aux non-conformités et aux mesures de suivi

- Processus visant à communiquer les changements de statut réglementaire et d'exigences d'essai aux parties concernées. Par exemple, le passage des essais en champ confiné d'un statut réglementé à un statut supervisé

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination de tous les matériels (par exemple, les plantes, les échantillons et les semences)

Ressources pour les essais en champ confiné

Directives réglementaires et autres

La gestion d'un essai en champ confiné nécessite un engagement important pour respecter les conditions d'autorisation de l'essai fixées par les autorités réglementaires. Cet engagement doit se poursuivre tout au long de l'essai, lors de la récolte, ainsi que pendant toute période de surveillance prescrite ou de restriction d'utilisation des terres après la récolte. La plupart des autorités réglementaires ont publié des réglementations et des lignes directrices pour la gestion des essais en champ confiné. En voici quelques exemples :

Brésil – Comité technique national pour la biosécurité http://ctnbio.mctic.gov.br/inicio

Afrique du Sud – Activités liées aux OGM

https://www.gov.za/services/plant-production/gmo-activities, Inde – Comité

d'examen du portail de connaissances sur la manipulation génétique

https://ibkp.dbtindia.gov.in/ États-

Unis – Règle SECURE de l'USDA/APHIS

https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/regulations/secure-rule

En outre, la Biotechnology Innovation Organization (BIO) a développé des outils pédagogiques pour aider les utilisateurs à mieux comprendre et à s'acquitter des

Responsabilités de gestion liées à la conduite d'essais en champ confiné aux États-Unis :

> *Directives réglementaires relatives aux essais en champ confiné de cultures biotechnologiques*, qui fournissent des informations sur les procédures de notification et d'autorisation ; la conformité et l'application de la réglementation ; le transport et le stockage ; la gestion des sites d'essai ; la disposition des récoltes ; la gestion post-récolte ; l'audit et la vérification ; et les autorisations d'utilisation expérimentale pour les produits phytosanitaires incorporés aux plantes. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

Parmi les autres ressources traitant de la gestion des essais en champ confiné, on peut citer :

> CropLife International. (2010). *Gestion de la conformité des essais en champ confiné pour les plantes issues des biotechnologies.* CropLife International, Bruxelles. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

Résumé

En résumé, le module 3 décrit les exigences relatives aux points de contrôle critiques (CCP) et au système qualité (SMQ) pour les activités liées à la planification ou à la conduite d'essais en champ confiné. Quatre domaines principaux ont été abordés, notamment : l'analyse des préoccupations relatives à l'intégrité du produit ; la détermination des points de contrôle critiques ; l'élaboration, la mise en place et la mise en œuvre des aspects pertinents du SMQ ; et les ressources pour les activités d'essais en champ confiné.

MODULE 4
Multiplication des plantes et des semences

Le module 4 décrit les exigences relatives aux CCP et au SMQ pour les activités liées à la planification ou à la réalisation de la multiplication des plantes et des semences. Quatre domaines principaux sont abordés, notamment :

Analyse des préoccupations relatives à l'intégrité des produits

Détermination des points de contrôle critiques

Définir et appliquer les aspects pertinents du SMQ

Ressources pour la multiplication des plantes et des semences

La multiplication des plantes et des semences est un processus continu dans lequel les produits végétaux sont cultivés selon des normes et des exigences définies afin de garantir l'identité génétique, de préserver la pureté variétale et de respecter certaines normes de qualité avant leur distribution aux producteurs. Dans de nombreux pays, la multiplication des semences s'inscrit dans un système légalement reconnu de contrôle de la qualité de la production de semences. Les organisations gèrent souvent plusieurs catégories de semences au cours de la multiplication des plantes et des semences, et ces catégories peuvent être définies par les autorités réglementaires aux niveaux local, régional et/ou national lorsque l'enregistrement et la certification des semences sont concernés (par exemple, semences de sélection, semences de base, semences enregistrées et semences certifiées). Ces catégories de semences correspondent au schéma de l'OCDE : pré-base (semences de sélection), base (semences de base/enregistrées) et certifiées. Dans les pays qui n'exigent pas d'enregistrement et de certification formels, une organisation définit souvent les classes de semences gérées lors de la multiplication des plantes et des semences, ainsi que les mesures prises aux points de contrôle critiques pour chaque classe de semences afin de garantir l'intégrité des produits végétaux.

Lorsqu'on travaille avec des tiers (par exemple, des prestataires de services, des chercheurs sous contrat, des titulaires de licences de transfert de technologie), il est important que les accords comprennent des dispositions relatives aux Stewardship et à la gestion de la qualité afin de maintenir l'intégrité des produits végétaux pendant la multiplication des plantes et des semences.

Lorsque la multiplication des plantes et des semences d'une plante particulière issue des biotechnologies et du trait associé est autorisée dans le pays de culture avant l'octroi des autorisations d'importation dans les principaux pays importateurs dotés de systèmes réglementaires opérationnels, les parcelles de production doivent être gérées de manière similaire aux essais confinés[11] , et les semences ou plantes dérivées doivent être traitées comme du matériel *non autorisé réglementairement* (voir Module 3) ou acheminées de manière appropriée pour éviter toute perturbation des échanges commerciaux. Cette catégorie de matériel, les activités associées et les produits obtenus peuvent être qualifiés d'activités supervisées, à usage dirigé et/ou non commerciales autorisées.

Analyser les risques liés à l'intégrité des produits

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants concernant l'intégrité du produit lors de la multiplication des plantes et des semences :

- Isolement insuffisant des plantes ne permettant pas d'empêcher les croisements involontaires
- Identification erronée du matériel végétal à planter
- Identification erronée du matériel végétal récolté et conservé
- Non-conformité aux normes établies en matière de pureté de l'événement et d'impuretés dans les semences
- Mélange physique accidentel de matériel végétal (par exemple, en raison d'un nettoyage incomplet des équipements de plantation, de récolte, de transport et de manutention, ou au sein des installations de stockage)
- Distances d'isolement pour aider à répondre aux préoccupations liées aux croisements entre parcelles (flux de pollen sortants ou entrants).
- Erreurs de disposition

Déterminer les points de contrôle critiques

- Conditionnement des semences, stockage et préparation du matériel végétal pour la plantation
- Transfert du matériel végétal vers le champ en vue de la plantation
- Confirmation de l'isolement reproductif, si nécessaire

[11] Aux États-Unis, toute production de semences préalable à l'autorisation commerciale doit être effectuée sous le couvert d'un permis ou d'une notification de l'USDA et, le cas échéant, d'une autorisation de l'EPA dans le cadre d'un essai en champ confiné.

- Pollinisation des plantes, récolte, destruction des cultures et surveillance post-récolte, si nécessaire
- Transfert de matériel végétal depuis le champ à des fins de nettoyage, de conditionnement, d'emballage, de stockage ou de transport
- Élimination ou utilisation des semences traitées régulées ou supervisées
- Stockage
- Utilisations alternatives des grains si les autorisations d'importation essentielles n'ont pas été obtenues (par exemple, alimentation animale à la ferme, production d'éthanol)

Définir et appliquer

Mesures préventives

- Processus et procédures efficaces soutenus par une formation solide
- Processus d'assurance et de contrôle de la qualité visant à garantir que les semences sont correctement testées et que les résultats sont consignés
- Étiquetage, suivi et élimination sécurisée végétal dans le cadre d'un système d'inventaire
- Procédures permettant d'enregistrer les étiquettes utilisées pour identifier les semences ou les plantes et de récupérer les informations pertinentes relatives à leur identité
- Processus internes et documents requis pour la traçabilité
- Protocoles ou processus de transfert pour assurer la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations ou les sites
- Méthodes et contrôles pour l'isolement reproductif, si nécessaire (par exemple, conformité aux normes nationales pour la production de semences de sélection, de semences de base, de semences enregistrées et de semences certifiées)
- Méthodes et contrôles pour le nettoyage et l'assainissement appropriés des équipements

- Méthodes et contrôles pour le stockage, l'expédition et l'élimination ou l'utilisation appropriés des semences

- Formation des personnes impliquées dans les activités liées à la multiplication des plantes et des semences, y compris lorsque celles-ci sont gérées dans le cadre d'essais en champ confiné, le cas échéant

Procédures de suivi et de contrôle

- Confirmer :
    - Identification des semences ou des plantes avant leur transfert vers le champ

    - Identité des semences ou des plantes et évaluation de la pureté transgénique des semences ou du matériel végétal provenant du champ, au moyen de documents ou de méthodes de diagnostic, le cas échéant (cela s'applique au matériel végétal susceptible d'être utilisé pour la multiplication ou la plantation ultérieures)

    - Définir et appliquer des méthodes et des contrôles pour répondre aux exigences appropriées en matière de surveillance post-récolte

    - Identité des semences ou des plantes pendant le stockage ou le transport

- Surveiller le programme de multiplication des semences afin de confirmer que les pratiques de gestion (y compris l'isolement reproductif) sont en place pour répondre aux exigences opérationnelles internes et aux normes externes (par exemple, celles des organismes de certification des semences) pour les classes de semences concernées (par exemple, semences de sélection, de base, enregistrées et certifiées)

Actions correctives

- Lorsqu'une plante est mal identifiée, qu'elle est correctement identifiée mais ne correspond pas au génotype souhaité, ou lorsque son identité ne peut être confirmée, le matériel végétal ainsi que tout matériel parental, la descendance, les échantillons et/ou les matériels associés doivent être examinés, et une disposition appropriée doit être déterminée

- Corriger toute lacune identifiée susceptible d'affecter l'isolement reproductif des sites de culture et évaluer l'impact sur l'intégrité des produits végétaux

- Intégrer les actions correctives ou les modifications de procédure dans les documents requis, le cas échéant, et veiller à ce que le personnel concerné soit formé

Procédures d'escalade et d'intervention en cas d'incident

- Définir et appliquer des protocoles de réponse aux incidents appropriés afin de garantir un signalement rapide et précis des actions correctives (se reporter au *Guide de réponse aux incidents*)

- Mettre en place des procédures pour signaler et escalader tout incident de perte de contrôle des traits génétiquement modifiés

- Documentation visant à garantir que le personnel est formé aux procédures

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- Les enregistrements relatifs à la production, à l'identité et à la traçabilité doivent être sécurisés, accessibles et conservés de manière appropriée

- Procédures de conservation des enregistrements relatifs aux non-conformités et aux mesures de suivi

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination ou l'utilisation de tous les matériels de semences

Ressources pour la multiplication des plantes et des semences

International Seed Testing Association [12]

L'international Seed Testing Association (ISTA) a pour mission d'élaborer, d'adopter et de publier des procédures standardisées (Règles) reconnues au niveau international pour l'échantillonnage et l'analyse des semences, afin de faciliter le commerce international et d'accorder des accréditations aux laboratoires.

- Règles internationales de l'ISTA pour le contrôle des semences – méthodes de contrôle des semences harmonisées, uniformes, disponibles dans le monde entier et mises à jour chaque année

- Programme d'accréditation de l'ISTA, comprenant la norme d'accréditation, les analyses d'aptitude et le programme d'audit, visant à garantir des analyses de semences harmonisées et uniformes à l'échelle mondiale

[12]https://www.seedtest.org/upload/cms/user/ISTAAccreditationStandardforSeedTestingandSeedSamplingV6.111.pdf

Résumé

En résumé, le module 4 décrit les exigences relatives aux points de contrôle critiques (CCP) et au système qualité (SMQ) pour les activités de multiplication des plantes et des semences, qu'elles soient en cours de planification ou d'exécution. Quatre domaines principaux ont été abordés, notamment : l'analyse des problèmes d'intégrité des produits ; la détermination des points de contrôle critiques ; l'élaboration, la mise en place et la mise en œuvre des aspects pertinents du SMQ ; et les ressources.

MODULE 5

Distribution commerciale de végétaux et de semences

Le module 5 décrit les exigences relatives aux CCP et au SMQ pour les activités liées à la planification ou à la mise en œuvre de la distribution commerciale de plantes et de semences. Trois domaines principaux sont abordés, à savoir :

Analyse des préoccupations relatives à l'intégrité des produits

Détermination des points de contrôle critiques

Définir et appliquer les aspects pertinents du SMQ

Le maintien de l'intégrité des produits végétaux reste important dans le domaine des semences commerciales, car les autorisations réglementaires ne sont pas nécessairement accordées simultanément dans tous les pays. Avant l'introduction ou la distribution commerciale de toute plante ou semence issue des biotechnologies, le développeur du produit ou son titulaire de licence doit avoir obtenu toutes les autorisations réglementaires nécessaires, condition préalable à la mise sur le marché, conformément au *Guide pour les Stewardship de la mise sur le marché des produits.* Celles-ci peuvent inclure des autorisations en matière d'environnement, de sécurité alimentaire et de sécurité des aliments pour animaux, ainsi que toute autre exigence prévue par les réglementations nationales sur les semences et/ou phytosanitaires. Si le produit est destiné à l'alimentation humaine ou animale, il convient de prévoir la mise à disposition commerciale d'une méthode de détection ou d'un test approprié pour confirmer l'intégrité du produit végétal.

L'ensemble de la chaîne de distribution d'un produit végétal issu des biotechnologies n'est souvent pas contrôlé par une seule entité, mais plutôt par plusieurs entités 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 étapes du processus de production et de distribution des produits végétaux issus des biotechnologies. Cependant, chaque entité est responsable des étapes qui relèvent de son champ d'activité.

Ce module fournit des orientations aux développeurs, producteurs, titulaires de licence et distributeurs de produits végétaux ou de semences issus des biotechnologies pour les activités liées à l'introduction ou à la distribution de ces produits dans les

canaux de distribution commerciaux et sur les marchés. Le champ d'application de ce module inclut les activités de transformation, de conditionnement, de traitement, de stockage et d'emballage des produits issus de la multiplication des semences et des végétaux. D'autres activités potentiellement couvertes par ce module comprennent la détermination de la pureté du lot de semences, le déplacement ou le transport des matières depuis les sites de production ou de transformation vers et depuis les sites de transformation ou de stockage ultérieurs avant la distribution commerciale, ainsi que le stockage et le contrôle des produits et des stocks aux différentes étapes de la transformation et de l'emballage avant la distribution commerciale. Les dernières activités couvertes comprennent le transport des produits finis vers les points de vente commerciaux en vue de leur vente et de leur distribution ultérieure, ainsi que la distribution des produits aux clients par l'intermédiaire des marchés.

Lorsqu'on travaille avec des tiers dans le cadre d'activités impliquant la distribution commerciale de végétaux et de semences (par exemple, des prestataires de services, des titulaires de licences de transfert de technologie), il est important que les accords comprennent des dispositions relatives aux Stewardship et à la gestion de la qualité afin de préserver l'intégrité des produits végétaux.

Analyser les préoccupations relatives à l'intégrité des produits

Envisager des contrôles pour prévenir les types d'erreurs suivants concernant l'intégrité des produits lors de la distribution commerciale de végétaux et de semences :

- Erreurs d'identité du produit
- Erreurs de pureté des traits
- Non-conformité aux normes établies en matière de pureté de l'événement et d'impuretés
- Présence de traits non souhaités
- Mélange physique accidentel de matériel végétal

Déterminer les points de contrôle critiques

- Transfert et étiquetage des matières végétales en vue de leur nettoyage, conditionnement, emballage, stockage et/ou transport au sein de l'organisation
- Transfert et étiquetage des matières végétales en vue de leur nettoyage, conditionnement, emballage, stockage et/ou transport vers des destinations intermédiaires ou finales situées à l'extérieur de l'organisation

- Saisie et exécution des commandes pour le matériel à distribuer

Définir et appliquer

Mesures préventives

- Définir les normes de qualité des semences à respecter afin que les plantes/semences soient adaptées à l'usage auquel elles sont destinées

- Mettre en œuvre une stratégie de contrôle qualité appropriée pour s'assurer que les normes de qualité des semences sont respectées

- Étiquetage, suivi et élimination ou utilisation sécurisée végétal dans le cadre d'un système d'inventaire couvrant toutes les activités jusqu'au stade de la distribution commerciale inclus

- Procédures visant à garantir que les informations utilisées pour identifier les produits végétaux soient consignées sur les étiquettes et associées à la documentation relative à l'identité et à l'historique de production

- Processus internes et documents requis pour la traçabilité

- Protocoles ou processus de transfert pour assurer la traçabilité entre les fonctions, les services, les organisations et les sites

- Protocoles et processus de nettoyage et d'inspection des équipements afin d'éviter tout mélange physique involontaire (l'utilisation d'équipements dédiés doit être envisagée le cas échéant)

- Processus de traitement, de stockage et de distribution des semences visant à préserver l'intégrité des produits végétaux et à éviter tout mélange physique involontaire

Procédures de suivi et de contrôle

- Confirmer l'identité des végétaux avant le nettoyage, le conditionnement et le transport à l'aide de documents ou vérifier à l'aide de méthodes de diagnostic lorsque cela est approprié

- Vérifier que le produit végétal répond aux normes de qualité requises pour l'usage prévu

Actions correctives

- Élaborer, mettre en place et appliquer des procédures de confinement, de retrait et de rappel des produits

- Si le matériel végétal est mal identifié, correctement identifié mais ne correspond pas au génotype souhaité, ou si son identité ne peut être confirmée, déterminer la disposition appropriée du matériel végétal ainsi que de tout matériel parental, de toute descendance, de tout échantillon et/ou de tout matériel associé

- Élaborer, mettre en place et appliquer des procédures pour la réception, le contrôle et la détermination de la destination des matériels retournés

- Intégrer les modifications de procédure dans les procédures opérationnelles standard et former le personnel concerné afin d'éviter la réapparition de non-conformités

Procédures d'escalade et de réponse aux incidents

- Procédures en place pour signaler et escalader tout incident de perte de contrôle des traits génétiquement modifiés

- Documentation visant à garantir que le personnel est formé aux procédures

- Intégrer des protocoles d'intervention appropriés pour garantir un signalement rapide et précis des actions correctives

Procédures de gestion des enregistrements et de la documentation

- Procédures visant à garantir que la documentation relative à la production, à la transformation, à la distribution, à l'identité et à la traçabilité est sécurisée, accessible et conservée de manière appropriée

- Procédures de conservation de la documentation relative aux non-conformités et aux mesures de suivi

- Les systèmes d'inventaire doivent permettre de gérer efficacement la traçabilité de l'identification, de l'étiquetage, du suivi et de l'élimination ou l’utilisation de tous les matériels de semences

Résumé

En résumé, le module 5 décrit les exigences relatives aux points de contrôle critiques (CCP) et au système qualité (SMQ) pour les activités liées à la planification ou à la réalisation de la distribution commerciale de végétaux et de semences. Trois domaines principaux ont été abordés, à savoir : l'analyse des problèmes d'intégrité des produits ; la détermination des points de contrôle critiques ; et l'élaboration, la mise en place et la mise en œuvre des aspects pertinents du SMQ.

Résumé du guide

Le présent guide pour le maintien de l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies fournit des informations sur la manière d'élaborer et de mettre en œuvre un programme de gestion responsable et un système qualité qui aideront les organisations à maintenir l'intégrité des produits végétaux issus des biotechnologies à différentes étapes, de la recherche et de la découverte jusqu'à la commercialisation et aux activités après-commercialisation.
Les recommandations contenues dans ce guide se veulent flexibles et leur application peut varier en fonction de la taille, de la nature et de la complexité de l'organisation concernée. Il est prévu que les membres d'ETS établissent des procédures basées sur le contenu de ce guide ETS pour chaque étape pertinente du cycle de vie de leurs produits végétaux issus des biotechnologies.

Abréviations/Acronymes

AP	Présence fortuite
BIO	Organisation pour l'innovation biotechnologique
BQMS	Programme de gestion de la qualité en biotechnologie
CACCP	Analyse des risques et maîtrise des points critiques
CCP	Points de contrôle critiques
ADN	Acide désoxyribonucléique
ETS	Excellence par les Stewardship
OGM	Organisme génétiquement modifié
HACCP	Analyse des risques et maîtrise des points critiques
ISO	Organisation internationale de normalisation
LIMS	Système de gestion des informations de laboratoire
LLP	Présence à faible concentration
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
EPI	Équipement de protection individuelle
PPI	Intégrité des produits végétaux
SMQ	Système qualité
SOP	Procédure opérationnelle standard
USDA	Département américain de l'Agriculture

Définitions

Présence fortuite : présence involontaire et accidentelle de traces d'un ou plusieurs traits issus des biotechnologies dans des semences, des grains ou des produits alimentaires.

Autorisation : approbation, autorisation ou autre octroi de pouvoir émanant d'une entité gouvernementale compétente et couvrant un article, un produit ou une activité particulière. Cela peut inclure l'autorisation de transporter du matériel végétal d'un État à l'autre, de mener des essais en champ confinés et de disséminer des plantes issues des biotechnologies à des fins de culture.

Lot : Matériels produits au cours d'une seule étape de production.

Biotechnologie (ou dérivée des biotechnologies) : Conformément à la Convention sur la diversité biologique, la biotechnologie désigne l'application a) de techniques *in vitro* sur l'acide nucléique, y compris l'acide désoxyribonucléique (ADN) recombinant et l'injection directe d'acide nucléique dans des cellules ou des organites ; ou b) de la fusion de cellules au-delà de la famille taxonomique, qui surmontent les barrières physiologiques naturelles de reproduction ou de recombinaison et qui ne sont pas des techniques utilisées dans la sélection et la reproduction traditionnelles. D'autres technologies non spécifiquement incluses dans la définition ci-dessus peuvent faire l'objet d'une réglementation et/ou de considérations supplémentaires en matière de Stewardship. (Voir **Transgénique**)

Programme de soutien à la gestion de la qualité en biotechnologie : programme volontaire élaboré par le Département de l'agriculture des États-Unis, destiné à aider les organisations impliquées dans la recherche et le développement en biotechnologie (y compris les petites entreprises et les chercheurs universitaires) à analyser les points de contrôle critiques au sein de leurs systèmes de gestion afin de mieux se conformer aux réglementations de l'APHIS (7 CFR partie 340) concernant l'importation, le transport interétatique et la dissémination en plein champ d'organismes génétiquement modifiés réglementés.

Semences de sélection : Catégorie de semences ou de matériel de multiplication végétative, multipliées par le sélectionneur ou l'institution d'origine, utilisées comme source de base ou première source de semences pour la multiplication ultérieure.

Semences certifiées : a) Semences d'un cultivar dont l'identité génétique et la pureté ont été vérifiées par inspection visuelle par un organisme officiel de certification des semences. Les catégories de semences certifiées sont les semences de sélectionneur, de base, enregistrées et certifiées ; ou b) Catégorie de semences certifiées généralement produites à partir d'une plantation de semences enregistrées, mais pouvant également être produites à partir de semences de base ou certifiées.

Essai en champ confiné : essai en champ portant sur du matériel végétal réglementé ou contrôlé, mené dans des conditions pouvant inclure des exigences en matière d'isolement reproductif, de surveillance du site, d'élimination ou d'utilisation sécurisée végétal/des grains et de restrictions d'utilisation des terres après la récolte.

Confinement : Pratiques relatives aux activités de plein champ dans lesquelles des semences viables ou du matériel de multiplication végétative sont plantés en plein champ et gérés de manière à limiter la dissémination de pollen, de semences ou d'autres parties de plantes propices à la multiplication hors de la zone d'essai en champ confiné.

Construit : ADN chimérique de synthèse conçu pour être transféré dans une cellule ou un tissu ; peut être synonyme de « fragment de vecteur » ou de « vecteur ». En général, le construit comprend le ou les gènes d'intérêt, un gène marqueur et des séquences de contrôle appropriées, le tout sous la forme d'un ensemble unique.

Confinement : Contrôle des semences viables, du pollen ou du matériel de multiplication végétative de manière à limiter leur dissémination en dehors de leur développement contrôlé en laboratoire, en serre, dans les installations de conditionnement des semences ou dans les installations de stockage.

Installation de confinement : Toute installation conçue pour contrôler les semences viables, le pollen ou le matériel de multiplication végétative de manière à limiter leur dissémination en dehors de leur développement contrôlé en laboratoire, en serre, dans les installations de conditionnement des semences ou de stockage.

Point de contrôle critique : Dans le cadre du présent guide, étape à laquelle un contrôle peut être appliqué et qui est essentielle pour prévenir, éliminer ou réduire à un niveau acceptable les risques liés à une activité susceptible de compromettre l'intégrité des produits végétaux.

Cultivar : Plantes d'une même espèce sélectionnées pour leurs caractéristiques distinctives, parfois appelées « variétés ».

Disposition : Décrit ce qu'il a été fait du matériel végétal (par exemple, planté, détruit, dévitalisé, enfoui, stocké, vendu, cultivé, traité à des fins d'analyse ou transformé).

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

Documents requis : procédures opérationnelles standard (SOP), instructions de travail, formulaires, enregistrements, etc.

Matériel génétique élite : Matériel végétal dont l'utilité génétique est avérée, y compris le matériel génétique existant dans le commerce ou à un stade avancé de développement.

Évènement : génotype produit à partir d'une seule transformation d'une espèce végétale à l'aide d'un construit génétique spécifique. Par exemple, deux lignées de la même espèce végétale transformées avec des construits identiques ou différentes constituent deux évènements.

Pureté de l'événement : (Voir **Pureté du trait**)

Installation : Sites contigus, placés sous le contrôle commun d'une entreprise ou d'un individu, et disposant d'un ensemble d'équipements ou de personnes engagées dans un processus commun.

Semences de base : Stocks de semences multipliés à partir de semences de sélection ou de semences de pré-base, gérés de manière à maintenir une identité et une pureté génétiques spécifiques. Les semences de base sont la source des semences certifiées, soit directement, soit par l'intermédiaire de semences enregistrées.

Gène : Unité physique et fonctionnelle fondamentale de l'hérédité. Un gène est généralement une séquence d'ADN qui code pour un produit fonctionnel spécifique (tel qu'une protéine ou une molécule d'ARN).

Matériel génétique : constitution génétique ou génome d'un individu, d'un groupe d'individus ou d'un clone représentant un génotype, une variété, une espèce ou une culture, conservé dans une collection *in situ* ou *ex situ*.

Matériel hôte : Plante recevant les éléments génétiques du construit ou génotype recevant les éléments génétiques du construit.

Confirmation de l'identité : Aux fins du présent guide et sauf indication contraire, la confirmation de l'identité peut être effectuée à l'aide de l'une ou l'autre des méthodes suivantes, ou des deux :

- Vérification documentaire (par exemple, documentation, évaluations phénotypiques)
- Vérification par analyse (par exemple, analyses en laboratoire)

Ce choix sera déterminé en fonction des circonstances particulières et pourra nécessiter une évaluation au cas par cas. Il convient de noter que, bien que des évaluations phénotypiques puissent être menées

(Par exemple, une vérification phénologique impliquant l'application d'herbicides pour vérifier la tolérance aux herbicides), il convient de faire preuve de prudence avec ces méthodes, car les résultats ne seront pas spécifiques à un événement (non spécifiques à un événement). De plus, à mesure que la technologie évolue, d'autres mesures de confirmation acceptables pourraient être mises au point.

Introgression : processus de sélection végétale consistant à incorporer de l'information génétique dans le germplasme à l'aide de méthodes traditionnelles de sélection végétale et de rétrocroisement.

Étiquetage : Apposer une étiquette sur laquelle figurent un nom et/ou d'autres informations d'identification (par exemple, un code-barres) pouvant être utilisées pour confirmer l'identité du construit ou du transformant.

Lignée : Groupe d'individus descendant d'un seul individu au sein d'une espèce.

Présence à faible concentration : traces involontaires de trait(s) issu(s) des biotechnologies dans des semences, des céréales ou des produits alimentaires autorisés dans un ou plusieurs pays, mais pas encore autorisés dans le pays d'importation.

Évaluation phénotypique : (Voir **Confirmation de l'identité**)

Plante : Le présent document définit une plante comme toute plante (y compris une partie de plante) destinée à la multiplication ou capable de se multiplier. Diverses références sont faites aux semences ou aux méthodes de production de semences et à la gestion des cultures. Il est reconnu qu'il existe des systèmes dans lesquels la production végétale peut être réalisée par des méthodes non basées sur les semences, telles que la multiplication végétative, et par conséquent, l'utilisation du terme « semence » n'a pas pour but de limiter la portée du présent document.

Intégrité des produits végétaux : Dans le cadre du présent guide, l'intégrité des produits végétaux désigne l'identité spécifique d'une plante et la pureté des populations de cette plante, établies et maintenues à l'aide de mesures appropriées.

Arrêt de la commercialisation **d'un produit :** retrait du marché, par le détenteur de la technologie et non dans le cadre d'un rappel ou d'un retrait de produit, de produits dérivés des biotechnologies autorisés ayant atteint la fin de leur cycle de vie commercial.

Lancement de produit : mise sur le marché d'un produit végétal issu des biotechnologies autorisé.

Retrait du produit : Récupération du produit de la chaîne d'approvisionnement et/ou du marché.

Système qualité (SMQ) : élément de Stewardship qui englobe les processus et les systèmes permettant d'établir et de maintenir la qualité à chaque étape du cycle de vie du produit.

Régénération : processus consistant à cultiver des cellules, des tissus, des organes ou une plante entière à partir d'une seule cellule ou d'un groupe de cellules.

Semences de base : semences issues de semences de sélection et gérées de manière à préserver au mieux l'identité génétique et la pureté d'une variété utilisée pour produire, à terme, des semences commerciales.

Procédure opérationnelle standard (POS) : méthode ou ensemble de méthodes établies et consignées par écrit, décrivant comment effectuer systématiquement une tâche donnée.

Matériel sous supervision : dans un pays de culture, matériel ayant reçu une autorisation, mais en attente d'autorisation de la part de pays importateurs clés dotés de systèmes réglementaires opérationnels, et pouvant inclure du matériel à identité préservée (par exemple, en circuit fermé). Ces matériels et les activités qui peuvent y être associées peuvent également être qualifiés d'« utilisation dirigée » et/ou d'« utilisation non commerciale autorisée ».

Stewardship : Gestion responsable d'un produit tout au long de son cycle de vie complet : de la recherche initiale et de la découverte, en passant par le développement et l'enregistrement, pendant la commercialisation et pendant les activités après commercialisation (arrêt de la commercialisation). En biotechnologie agricole, les Stewardship comprennent des procédures de surveillance rigoureuse visant à maintenir l'intégrité du produit végétal, comme décrit dans le présent guide.

Traçabilité : Capacité à suivre le parcours d'une plante issue des biotechnologies à travers une ou plusieurs étapes spécifiques de développement, de production et de distribution des semences ou des plants aux producteurs.

Trait : Caractéristique déterminée génétiquement.

Pureté du trait : mesure du degré de présence d'un ou de plusieurs traits ou événements visés, et de l'absence ou de la présence, dans les limites de tolérance admissibles, d'un ou de plusieurs traits ou événements non visés dans une population de plantes et un lot de semences.

Transformant : Cellule, culture cellulaire ou plante régénérée dans laquelle de l'ADN étranger a été introduit.

Transformation : processus consistant à intégrer de l'ADN dans le génome d'un organisme. Il existe plusieurs méthodes pour y parvenir chez les plantes. Les méthodes les plus couramment utilisées pour la transformation des plantes sont la transformation médiée par Agrobacterium et la transformation biolistique.

Transgénique : Organisme créé à l'aide de méthodes biotechnologiques, dont le génome a été enrichi de gènes provenant d'un autre organisme grâce à des techniques d'ADN recombinant.

Pureté transgénique : Mesure du degré de présence du ou des transgènes visés et de l'absence de transgènes non visés dans le matériel végétal.

Non autorisé réglementairement : Matériel végétal ou événement issu des biotechnologies qui n'a pas été autorisé par les autorités compétentes concernées pour être disséminé dans l'environnement à des fins de culture ou d'utilisation dans les chaînes alimentaires humaine et animale. *Remarque* : En raison de l'utilisation spécifique de ce terme dans le Guide, il a été mis en italique tout au long du document.

Dissémination involontaire : toute dissémination accidentelle de matériel végétal *non autorisé réglementairement* dans le pays de culture ou en attente d'autorisation de la part de pays importateurs clés dotés de systèmes réglementaires opérationnels, dans l'environnement, la chaîne alimentaire humaine ou la chaîne alimentaire animale.

Variété : subdivision d'une espèce aux fins de la classification taxonomique. Terme utilisé de manière interchangeable avec le terme « cultivar » pour désigner un groupe d'individus uniformes et stables, génétiquement et éventuellement morphologiquement distincts des autres groupes d'individus de l'espèce.

Vecteur : Petite molécule d'ADN capable de s'autoreproduire (plasmide, virus, bactériophage ou molécule d'ADN artificielle) pouvant être utilisée pour introduire de l'ADN dans une cellule, pour multiplier de l'ADN spécifique destiné à la transformation, ou pour conserver un construit à des fins d'archivage.

Références

Respect des exigences réglementaires pour les essais en champ confinés de cultures issues des biotechnologies. https://croplife.org/wp-content/uploads/2014/04/Compliance-Management-of-confined-field-trials-of-bio-derived-plants.pdf

BQMS. 2011. Programme de soutien à la gestion de la qualité en biotechnologie (BQMS). Département de l'agriculture des États-Unis (USDA), Washington DC. https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/biotechnology/bqms

CAC. 1997. Système d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques (HACCP) et lignes directrices pour son application : Annexe à CAC/RCP 1-1969, Rev.3 (1997). Commission du Codex Alimentarius (CACV), Genève. http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e03.htm

ISO 19011:2018 Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève. https://www.iso.org/standard/70017.html

ISO 9001 :2015 Systèmes de management de la qualité — Exigences. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève. https://www.iso.org/standard/62085.html

ISO 9000 :2015 Systèmes de management de la qualité — Principes fondamentaux et vocabulaire. Organisation internationale de normalisation (ISO), Genève. https://www.iso.org/standard/45481.html