



**HAL**  
open science

## **Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses.**

David Makowski, Isabelle Albert, Nathalie Bonvallot, Soraya Boudia, Céline Brochot, Olivier Bruyere, Philippe Glorennec, Pierre Martin, Bette Meek, Claude Saegerman, et al.

### ► To cite this version:

David Makowski, Isabelle Albert, Nathalie Bonvallot, Soraya Boudia, Céline Brochot, et al.. Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses. : Avis de l'Anses Rapport d'expertise collective. [0] Saisine n° 2015-SA-0090, Anses. 2016, 90 p. hal-01617680

**HAL Id: hal-01617680**

**<https://hal.science/hal-01617680>**

Submitted on 16 Oct 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses

Rapport d'étape

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Novembre 2016

Édition scientifique



**anses**

agence nationale de sécurité sanitaire  
alimentation, environnement, travail



*Connaître, évaluer, protéger*

# Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses

Rapport d'étape

Avis de l'Anses

Rapport d'expertise collective

Novembre 2016

Édition scientifique





Le directeur général

Maisons-Alfort, le 25 novembre 2016

## **AVIS** **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

**relatif au rapport d'étape sur la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre de mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses s'est autosaisie le 31 mars 2015 pour la réalisation d'une analyse sur la prise en compte des incertitudes dans les évaluations des risques sanitaires et l'élaboration d'un cadre d'analyse d'incertitude harmonisée applicable à tous les domaines d'activité de l'Anses.

### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

#### **1.1 Contexte**

Les missions de l'Anses, fixées par l'ordonnance n°2010-18 du 7 janvier 2010, contribuent à assurer la sécurité sanitaire humaine dans le domaine de l'environnement, du travail et de l'alimentation, la protection de la santé et du bien-être des animaux et la protection de la santé des végétaux, en vue d'éclairer les pouvoirs publics dans leur politique sanitaire. L'Agence réalise l'évaluation des risques, l'expertise ainsi que l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre de mesures de gestion des risques.

Les questions posées à l'Anses par les pouvoirs publics, les associations et autres parties prenantes sont très diverses. Elles peuvent porter sur des dangers physiques (e.g. radiofréquences), chimiques (e.g. perturbateurs endocriniens) ou biologiques (e.g. norovirus), s'intéresser aux effets sanitaires (e.g. hypersensibilité électromagnétique) ou aux risques liés à une exposition à ces dangers pour des populations humaines (population générale, populations de travailleurs et populations sensibles), des populations animales ou des populations végétales. Elles peuvent également porter sur l'évaluation de procédés (e.g. traitement des eaux ou des aliments, etc.) ou de produits (e.g. médicaments vétérinaires, produits phytosanitaires, etc.) en regard d'exigences réglementaires, en vue d'autorisation d'utilisation par les ministères en charge de la réglementation ou encore d'une décision de mise sur le marché.

L'évaluation des risques se fonde sur un ensemble de données scientifiques, qualitatives ou quantitatives (e.g. concentration, doses d'exposition). Il est exceptionnel que l'ensemble de ces données soit disponible, que les données disponibles soient toutes de qualité irréprochable ou que l'ensemble des connaissances disponibles permettent d'appréhender complètement la ou les questions posées. L'analyse d'incertitude permet de caractériser ce manque d'information et son impact sur le résultat final.

La mise en œuvre systématique d'une analyse d'incertitude lors d'une évaluation des risques est recommandée par de nombreuses agences ou organismes faisant référence dans le domaine (EFSA, ECHA, US EPA, OMS, etc.). À l'Anses, la conduite d'une analyse d'incertitude dans le traitement des saisines est de plus en plus fréquente. Toutefois, la compréhension du concept d'incertitude en lui-même est différente d'un collectif d'experts à un autre. Pour améliorer la comparabilité et la transparence, l'enjeu pour l'Anses est de disposer d'un cadre d'analyse d'incertitude harmonisé et applicable à tous ses domaines d'activité.

## **1.2 Objet de la saisine**

Les objectifs de cette autosaisine sont de :

- décrire les pratiques actuelles de l'Agence et les comparer avec les pratiques d'autres organismes/agences sanitaires ;
- proposer une typologie/classification des incertitudes ;
- présenter différentes méthodes ou outils pour l'identification, la caractérisation, la prise en compte et l'expression des incertitudes applicables dans le contexte d'évaluation des risques;
- identifier des outils opérationnels applicables à l'ensemble des domaines de l'Agence ;
- proposer un modèle de présentation didactique des incertitudes et de leur impact sur les estimations des risques ;
- démontrer l'applicabilité des recommandations grâce à des études de cas.

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

### **2.1 Modalités de traitement de la saisine et objet du rapport**

L'Anses a confié l'instruction de cette autosaisine au groupe de travail « Méthodologie de l'Évaluation des Risques » (GT MER) rattaché au Conseil Scientifique (CS) de l'Agence. Son déroulement se décline selon les trois étapes suivantes :

1. réalisation d'un état des lieux des pratiques actuelles de l'Anses ;
2. revue de la littérature et proposition d'une démarche harmonisée pour la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques à l'Anses ;
3. évaluation de l'applicabilité des recommandations à travers des études de cas en interaction avec les collectifs de l'Anses, proposition d'un modèle de présentation didactique des incertitudes et de leur impact sur les estimations des risques, et rédaction d'un guide.

La première étape a été conduite par une équipe d'action (EA) « Etat des lieux » émanant du GT MER. Le travail réalisé dresse un panorama des pratiques en matière d'analyse d'incertitude, au sein des différents collectifs d'experts de l'Anses. Il a permis d'identifier les types d'analyse d'incertitude déjà mis en œuvre dans les travaux de l'Agence et de mieux cerner les besoins de

l'Anses en terme d'analyse d'incertitude. Ce travail a été présenté et discuté au conseil scientifique le 22 septembre 2015.

Ce rapport présente les résultats de la deuxième étape, conduite par l'EA « Incertitude ». Ce rapport se fonde sur une analyse approfondie de la littérature et tient compte des pratiques actuelles à l'Anses. Il formule des recommandations visant à harmoniser et à favoriser la transparence des démarches et outils utilisés à l'Anses, et à encourager la réalisation systématique d'une analyse d'incertitude dans toutes les expertises menées par l'Anses.

La troisième étape mentionnée ci-dessus fera l'objet d'un travail spécifique, réalisé en interaction avec les collectifs d'experts de l'Anses en 2016-2017. Un guide méthodologique sera rédigé à l'issue de cette dernière étape. Il proposera des méthodes adaptées à différentes situations pratiques pour mener une analyse d'incertitude et communiquer les résultats.

Le travail d'expertise présenté dans ce rapport a été conduit par un collectif d'experts intervenant dans les différents domaines de l'Agence et ayant des compétences dans les méthodes d'évaluation des risques.

Ce rapport a été soumis au conseil scientifique pour commentaires lors d'une réunion spécifique le 30 et 31 mai 2016. Le GT MER a élaboré une nouvelle version du rapport en prenant en compte les remarques du conseil scientifique et en répondant aux questionnements posés. Cette dernière version a été transmise aux membres du conseil scientifique et validée en collège scientifique le 30 août 2016.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » (AFNOR mai 2003).

## **2.2 Prévention des risques de conflits d'intérêts.**

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

### 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le conseil scientifique reprend les conclusions du rapport d'expertise collective du GT MER :

#### 3.1 Définitions

Dans ce rapport, le GT MER propose des définitions pour trois termes clés : incertitude, variabilité et analyse d'incertitude.

« L'**incertitude** est un manque ou une limite dans les connaissances disponibles pour évaluer une situation en vue d'une prise de décision. »

« La **variabilité** d'une caractéristique dans un référentiel prédéfini (individu, groupe ou population) reflète la différence observée entre les valeurs de cette caractéristique dans le référentiel choisi. »

« Dans un contexte d'évaluation des risques, une **analyse d'incertitude** est un processus ayant pour objectif d'identifier, décrire, quantifier et communiquer les incertitudes associées aux résultats. »

#### 3.2 Schéma général d'une analyse d'incertitude

Le GT MER propose une démarche itérative en cinq étapes, précédée de manière systématique par une étape préliminaire de planification de l'évaluation (cf. Figure 1). En terme opérationnel, la mise en œuvre d'une telle démarche contribuerait à l'harmonisation des pratiques à l'Anses.

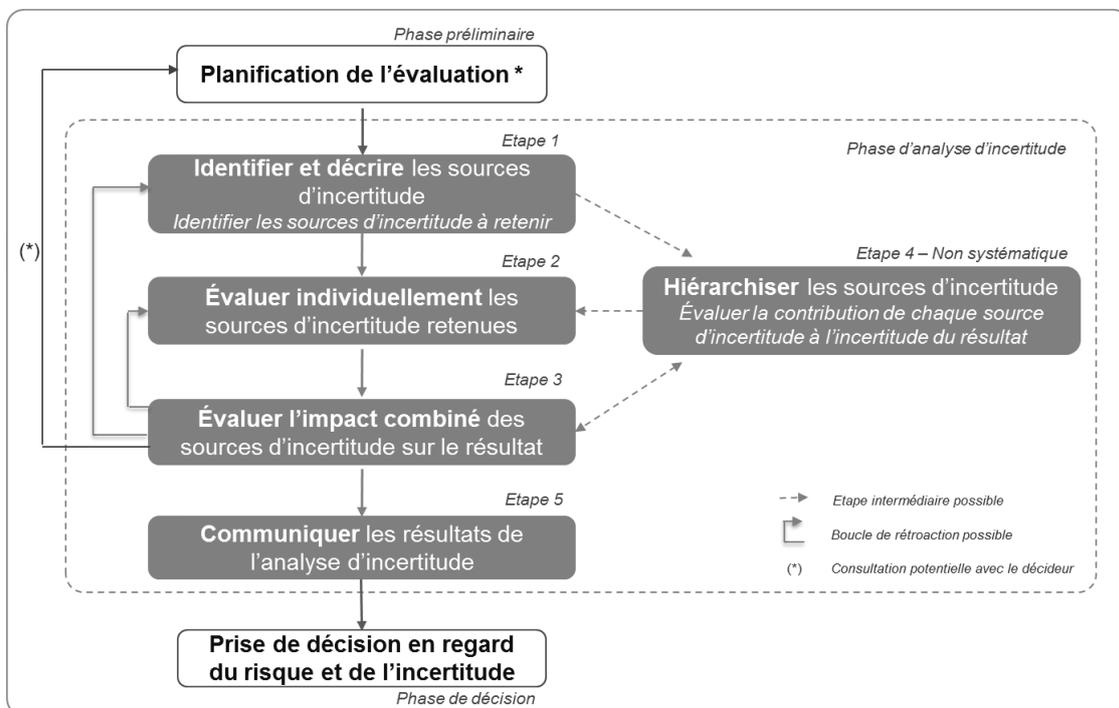


Figure 1 : Démarche générique itérative d'analyse d'incertitude en cinq étapes proposée par le GT MER. L'étape 4 correspond à une analyse de sensibilité. Sa mise en œuvre n'est pas systématique et doit être proportionnée aux besoins de l'expertise

Dans son analyse, le GT MER identifie la **planification de l'évaluation** comme une étape clé qui conditionne à la fois la méthode d'évaluation des risques et le niveau de complexité de l'analyse d'incertitude. La planification de l'évaluation comporte trois sous-étapes opérationnelles :

- le cadrage,
- la formulation de la question,
- le choix de la méthode d'évaluation.

L'analyse d'incertitude comprend les étapes suivantes :

- L'étape 1 a pour objet d'**identifier et décrire l'ensemble des incertitudes** rencontrées tout au long du processus d'évaluation.
- L'étape 2 a pour objectif d'**évaluer les sources d'incertitude retenues** à l'issue de l'étape précédente.
- L'étape 3 a pour objectif d'**évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat** final de l'évaluation des risques, et éventuellement sur certains résultats intermédiaires jugés importants pour le gestionnaire.
- L'étape 4 (non systématique) a pour objectif de **hiérarchiser les différentes sources d'incertitude** selon l'importance de leur impact sur les résultats de l'évaluation.
- L'étape 5 a pour objet la **communication des incertitudes et de leur impact sur le résultat** de l'évaluation.

### 3.4 Recommandations

Les méthodes répertoriées lors de la revue bibliographique ont été comparées à celles inventoriées dans l'état des lieux sur l'analyse de l'incertitude et l'évaluation du poids des preuves à l'Anses, afin de définir des pistes de progrès. Les documents du système qualité de l'Anses en lien avec l'analyse d'incertitude ont également été considérés.

Plusieurs recommandations organisationnelles et méthodologiques ont été formulées en vue de faciliter l'harmonisation et la transparence des pratiques au sein de l'Agence.

#### Recommandations pour l'étape de planification de l'évaluation

À l'Anses, la planification de l'évaluation est réalisée partiellement lors de la rédaction du document de cadrage.

Le GT MER recommande de formaliser la phase de planification de l'évaluation en trois étapes et d'inclure dans chacune d'elle les éléments de l'analyse d'incertitude correspondante :

- *Cadrage* : rédaction d'un document de cadrage de l'expertise précisant le contexte décisionnel et les ressources mobilisées *a priori*. En particulier, expliciter de manière transparente les éléments susceptibles de guider le choix de la méthode d'évaluation et de l'analyse d'incertitude.
- *Formulation de la question* : développement d'un schéma conceptuel qui comprend une description graphique et une description narrative des principaux facteurs à prendre en compte dans l'évaluation ainsi que les incertitudes associées. Le schéma conceptuel devra

également s'intéresser aux éléments qui pourraient ne pas être pris en compte dans l'évaluation mais essentiels à l'analyse d'incertitude.

- *Choix de la méthode d'évaluation* : rédaction d'un plan d'analyse (ou d'évaluation) décrivant les données, les informations, les méthodes et les modèles à utiliser pour l'évaluation des risques et l'analyse d'incertitude associée. L'expression des résultats et leurs communications – pour l'évaluation des risques comme pour l'analyse d'incertitude – doivent également être précisées.

### **Recommandations pour la typologie des sources d'incertitude**

L'identification des sources d'incertitude est déterminante pour une prise en compte adaptée de l'incertitude dans le processus d'évaluation. Elle s'appuie pour cela sur une typologie des sources d'incertitude. Afin d'harmoniser les pratiques et la terminologie employées lors des évaluations des risques à l'Anses, le GT MER recommande aux différents collectifs d'utiliser une typologie commune des sources d'incertitude, volontairement générique pour pouvoir s'appliquer à l'ensemble des évaluations traitées par l'Anses.

Le GT MER propose d'adopter la typologie composée des quatre classes suivantes :

- i) sources d'incertitude liées au contexte, comprenant deux sous-classes (*cadrage et formulation de la question*) ;
- ii) sources d'incertitude liées au *corpus* de connaissances, incluant celles liées à la variabilité (intrinsèque et liée à l'hétérogénéité) des caractéristiques d'intérêt. Cette classe comprend trois sous-classes (*état des connaissances, méthode de collecte de données et modèles existants*) ;
- iii) sources d'incertitude liées à la méthode d'évaluation, comprenant trois sous-classes (*données sélectionnées, méthodes d'intégration des données et interprétation des résultats*) ;
- iv) sources d'incertitude liées à la communication des résultats comprenant deux sous classes (*présentation des résultats et expression des résultats*).

Le GT MER recommande que cette typologie soit testée dans le cadre des études de cas afin de s'assurer de son caractère opérationnel pour la diversité des évaluations menées au sein de l'agence.

### **Recommandations pour la démarche générale de l'analyse d'incertitude**

En vue d'harmoniser les pratiques au sein de l'Anses, le GT MER recommande d'adopter un processus d'analyse d'incertitude constitué des cinq étapes suivantes :

- Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes
- Évaluer les sources d'incertitude retenues
- Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude sur le résultat
- Hiérarchiser, selon les besoins, les sources d'incertitude en fonction de leur contribution à l'incertitude globale et retour éventuel au point 2 (Évaluer les incertitudes retenues)
- Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude.

Le GT MER recommande d'évaluer l'applicabilité de cette démarche avec les collectifs d'experts dans des études de cas ayant différents niveaux de complexité.

Le GT MER formule des recommandations spécifiques à chacune des 5 étapes.

### **Recommandations pour l'étape 1 – Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes**

Le GT MER recommande :

- d'effectuer un recensement le plus complet possible des sources d'incertitude en s'appuyant sur la typologie proposée,
- de présenter ce recensement par une matrice d'incertitude construite à partir de la typologie proposée (lignes) et de dimensions (colonnes) à définir en collaboration avec les collectifs d'experts à travers des études de cas,
- d'identifier les incertitudes pour lesquelles l'impact ne peut être évalué et indiquer les raisons de cette non-évaluation.

### **Recommandations pour l'étape 2 – Évaluer les sources d'incertitude retenues**

Pour estimer l'étendue des valeurs possibles, le GT MER recommande de distinguer les incertitudes liées à des hypothèses du modèle de celles liées à des paramètres ou des variables d'entrée du modèle. Lorsque cela est possible, le GT MER recommande d'estimer les incertitudes individuelles à l'aide de méthodes statistiques.

Le GT MER recommande à l'Anses de veiller à la définition et à l'harmonisation du vocabulaire utilisé par les différents collectifs d'experts notamment lorsque des méthodes qualitatives, basées sur des descriptions nominales ou des échelles ordinales, sont appliquées.

### **Recommandations pour l'étape 3 – Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat**

Le GT MER recommande :

- d'évaluer quantitativement l'impact combiné des incertitudes sur le résultat, lorsque les données le permettent ;
- de tenir compte des dépendances entre les variables dans l'évaluation de l'impact combiné de leurs incertitudes afin de se limiter aux combinaisons réalistes. Lorsque cela est possible, le GT MER recommande d'estimer les dépendances entre les variables à l'aide de méthodes statistiques.

### **Recommandations pour l'étape 4 – Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution à l'incertitude globale**

Le GT MER recommande de réaliser, dans la mesure du possible et en fonction des besoins de l'évaluation, une analyse de sensibilité.

## **Recommandations pour l'Étape 5 – Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude**

Le GT MER recommande :

- d'inclure systématiquement dans les évaluations un chapitre conclusif sur l'incertitude présentant l'impact combiné des incertitudes et les principales sources évaluées, et listant les sources d'incertitude qu'il n'a pas été possible d'analyser. Ce chapitre doit résumer ces points essentiels afin d'éclairer efficacement les parties prenantes ;
- de présenter le recensement et la description des incertitudes sous la forme d'une matrice ;
- lorsque cela est possible et important pour l'évaluation, de présenter les résultats sous forme probabiliste telle que la probabilité de dépassement, l'intervalle de crédibilité, l'intervalle de confiance et à défaut d'utiliser une échelle ordinale uniformisée. Des modalités de présentation précises seront définies en collaboration avec les collectifs d'experts à travers des études de cas.

### **3.5 Conclusions et recommandations du conseil scientifique**

Le conseil scientifique souligne le travail important réalisé par le GT « Méthodologie de l'évaluation des risques » et endosse ce rapport d'étape. Il insiste sur la nécessité de mettre en œuvre des études de cas avec les différents collectifs d'experts de l'Anses afin de tester la faisabilité des recommandations, et préconise le développement d'outils méthodologiques pour les collectifs d'experts (tels que la trame d'une matrice des incertitudes) ainsi que la mise à disposition des ressources nécessaires.

## **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du Conseil Scientifique et du GT « Méthodologie de l'Évaluation des Risques » et recommande une évolution du système qualité dans le cadre de l'amélioration continue.

Dr Roger GENET

**MOTS-CLÉS**

Incertitude, variabilité, source d'incertitude, typologie des incertitudes, matrice des incertitudes, analyse d'incertitude, analyse de sensibilité, planification de l'évaluation, approche par paliers

**KEY WORDS**

Uncertainty, variability, source of uncertainty, typology of uncertainty, matrix of uncertainty, uncertainty analysis, sensitivity analysis, planning the assessment, tiered approach



---

# **Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : Revue de la littérature et recommandations pour l'Anses**

## **Rapport d'étape**

---

Saisine n°2015-SA-0090

# **RAPPORT d'expertise collective**

**Groupe de Travail  
« Méthodologie de l'Évaluation des risques »**

**Octobre 2016**

**Mots clés**

---

Incertitude, variabilité, source d'incertitude, typologie des sources d'incertitude, matrice d'incertitude, analyse d'incertitude, analyse de sensibilité, planification de l'évaluation, approche par paliers.

**Key Words**

---

Uncertainty, variability, source of uncertainty, typology of uncertainty, matrix of uncertainty, uncertainty analysis, sensitivity analysis, planning the assessment, tiered approach.

## Présentation des intervenants

**PRÉAMBULE :** Les experts externes, membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### **GRUPE DE TRAVAIL « MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION DES RISQUES » (GT MER)**

---

#### **Président**

M. David MAKOWSKI – Directeur de recherche à l'INRA – Évaluation des risques, statistique, modélisation

#### **Membres**

Mme Isabelle ALBERT – Chargée de recherche à l'INRA – Évaluation des risques alimentaires, statistique, microbiologie, modélisation

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignante chercheuse à l'EHESP et à l'IRSET, Inserm UMR1085 – Evaluation des risques, Toxicologie

Mme Soraya BOUDIA – Professeure à l'Université Paris Descartes – Histoire et sociologie des risques

Mme Céline BROCHOT – Chercheuse à l'INERIS – Modélisation, toxicocinétique, statistique

M. Olivier BRUYERE – Professeur à l'Université de Liège – Méthodologie, épidémiologie, santé publique

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur à l'EHESP et à l'IRSET – UMR Inserm 1085 – Méthodologie d'évaluation des expositions et des risques sanitaires environnementaux

M. Pierre MARTIN – Chercheur au CIRAD – Santé végétale, knowledge management, modélisation informatique

Mme Bette MEEK – Directrice associée à l'Université d'Ottawa – Évaluation des risques des produits chimiques, toxicologie

M. Claude SAEGERMAN – Professeur à la Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège – Épidémiologie et analyse de risques appliquées aux sciences vétérinaires

Mme Mathilde TOUVIER – Chercheuse à l'INSERM – Épidémiologie nutritionnelle

Mme Jessica TRESSOU – Chargée de recherche à l'INRA – Statistique, modélisation, évaluation du risque alimentaire

Mme Laurence WATIER – Chargée de recherche à l'INSERM – Biostatistique, épidémiologie, santé publique

#### **Participation Anses**

Mme Claire BLADIER – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Eve FEINBLATT – Chargée de projet en sciences humaines et sociales – Direction de l'information, de la communication et du dialogue avec la société

Mme Sandrine FRAIZE-FRONTIER – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

M. Moez SANAA – Conseiller scientifique pour l'évaluation des risques - Direction de l'évaluation des risques

#### **Secrétariat administratif**

Mme Virginie SADE – Anses

**EQUIPE D'ACTION « INCERTITUDE »**

---

**Présidente**

Mme Céline BROCHOT – Chercheuse à l'INERIS – Méthodologie, toxicocinétique, statistique

**Membres**

Mme Isabelle ALBERT – Chargée de recherche à l'INRA – Evaluation des risques alimentaires, statistique, microbiologie, modélisation

Mme Nathalie BONVALLOT – Enseignante chercheuse à l'EHESP et à l'IRSET, Inserm UMR1085 – Evaluation des risques, Toxicologie

Mme Soraya BOUDIA – Professeure à l'Université Paris Descartes – Histoire et sociologie des risques

M. Philippe GLORENNEC – Enseignant chercheur à l'EHESP et à l'IRSET, Inserm UMR 1085 – méthodologie d'évaluation des expositions et des risques sanitaires environnementaux

M. Claude SAEGERMAN – Professeur à la Faculté de médecine vétérinaire, Université de Liège – Epidémiologie et analyse de risques appliquées aux sciences vétérinaires

Mme Jessica TRESSOU – Chargée de recherche à l'INRA – Statistique, Modélisation, évaluation du risque alimentaire

**Coordination Anses**

Mme Claire BLADIER – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Sandrine FRAIZE-FRONTIER – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

M. Moez SANAA – Conseiller scientifique pour l'évaluation des risques - Direction de l'évaluation des risques

**Contribution scientifique Anses**

Mme Amélie CREPET – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

Mme Sandrine FRAIZE-FRONTIER – Chef de projet scientifique – Direction de l'évaluation des risques

M. Moez SANAA – Conseiller scientifique pour l'évaluation des risques - Direction de l'évaluation des risques

**RAPPORTEURS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE**

---

M. Tony FLETCHER – Épidémiologiste à la London School of Hygiene and Tropical Medicine et au Public Health England

Mme Sylvia RICHARDSON – Professeure à l'université de Cambridge, directrice de l'unité de biostatistiques du Medical Research Council

**CONSEIL SCIENTIFIQUE**

---

Les travaux, objets du présent rapport, ont été suivis et adoptés par le Conseil Scientifique :

**Président**

M. Paul FRIMAT – Professeur de médecine du travail à l'université Lille-II

## Membres de droit

la présidente du conseil scientifique de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), représentée par M. Robert BAROUKI, professeur des universités, directeur d'unité à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) le président du conseil scientifique de l'Agence nationale de santé publique (Santé Publique France ), représenté par M. Christian DUCROT, directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA)

## Personnalités scientifiques compétentes

Mme Geneviève ABADIA-BENOIST – Responsable du département Études et assistance médicales à l'Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

M. Alfred BERNARD – Professeur à l'université catholique de Louvain

M. Xavier BIGARD – Professeur agrégé du Val-de-Grâce

M. Olivier BORRAZ – Directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique, directeur du Centre de sociologie des organisations CNRS-Institut d'études politiques de Paris

Mme Soraya BOUDIA – Professeure de sociologie à l'Université Paris Descartes

M. Thierry CANDRESSE – Directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique

Mme Claude CASELLAS – Professeure à la faculté de pharmacie de l'université Montpellier-I

Mme Véronique COXAM – Directrice de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA)

M. Jean-Pierre CRAVEDI – Directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA)

M. Joseph DOMENECH – Inspecteur général honoraire de la santé publique vétérinaire, chargé de mission à l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE)

Mme Brigitte ENRIQUEZ – Professeure à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

M. Tony FLETCHER – Épidémiologiste à la London School of Hygiene and Tropical Medicine et au Public Health England

Mme Jeanne GARRIC – Directrice de recherche à l'Institut national de recherche en sciences et technologies pour l'environnement et l'agriculture (IRSTEA)

M. Michel GERIN – Professeur honoraire, professeur associé, département de santé environnementale et santé au travail, école de santé publique, université de Montréal

M. Philippe GIORDANENGO – Professeur des universités à l'Institut Sophia Agrobiotech

M. Pierre KERKHOF – Directeur général du Centre d'études et de recherches vétérinaires et agrochimiques (CODA-CERVA)

Mme Bette MEEK – Directrice associée d'évaluation des risques des produits chimiques à l'université d'Ottawa

Mme Isabelle MOMAS – Professeure des universités, directrice du département santé publique et biostatistique à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université Paris-Descartes

M. Christophe NGUYEN-THE – Directeur de recherche à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA)

M. François PAQUET – Professeur, responsable de la mission programmes et stratégie scientifique à l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN)

Mme Sylvia RICHARDSON – Professeure à l'université de Cambridge, directrice de l'unité de biostatistique du Medical Research Council

M. Noël TORDO – Chef de l'unité stratégies antivirales à l'Institut Pasteur de Paris

---

**AUDITION DE PERSONNALITÉS EXTÉRIEURES**

---

M. Idesbald BOONE – Bundesinstitut für Risikobewertung – Evaluation quantitative des risques microbien

Mme Myriam MERAD – Directeur de recherche INERIS – Direction des Risques Chroniques Modélisation environnementale et décision

M. Lorenz RHOMBERG – Ph.D Cambridge, Massachusetts, USA – Evaluation quantitative des risques

## SOMMAIRE

Présentation des intervenants .....	3
Expertise collective : Résumé.....	9
Résumé étendu .....	10
Sigles et abréviations .....	12
Liste des tableaux.....	13
Liste des figures .....	13
<b>1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine.....</b>	<b>14</b>
1.1 Contexte de la saisine.....	14
1.2 Objet de la saisine.....	14
1.3 Modalités de traitement de la saisine et objet du rapport .....	15
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts. ....	15
<b>2 Méthode d'expertise .....</b>	<b>16</b>
2.1 Type de documents recherchés.....	16
2.2 Modalités de recherche des documents.....	16
2.2.1 Corpus bibliographique initial.....	16
2.2.2 Recherche bibliographique par mots clés.....	16
2.2.2.1 Bases de données utilisées.....	16
2.2.2.2 Période de référence.....	16
2.2.2.3 Langues et mots clés .....	17
2.2.3 Consultation des principaux acteurs institutionnels dans le domaine de l'évaluation des risques.....	17
2.3 Sélection et analyse des documents .....	17
2.4 Résultat de la recherche bibliographique.....	18
<b>3 Définitions.....</b>	<b>20</b>
3.1 Incertitude.....	20
3.2 Incertitude <i>versus</i> variabilité .....	21
3.3 Analyse d'incertitude .....	21
<b>4 Prise en compte de l'incertitude dans l'évaluation des risques .....</b>	<b>23</b>
4.1 Rappels sur l'évaluation des risques.....	23
4.2 Importance du contexte décisionnel dans l'évaluation des risques et l'analyse d'incertitude.....	23
4.3 Prise en compte de l'incertitude dans l'organisation de l'expertise à l'Anses .....	24
4.4 Planification de l'évaluation des risques.....	26
<b>5 Typologie des incertitudes .....</b>	<b>30</b>
5.1.1 Revue de la littérature.....	30
5.1.2 Proposition du GT MER : typologie des sources d'incertitude dans l'évaluation des risques.....	33
<b>6 Analyse d'incertitude en évaluation des risques .....</b>	<b>37</b>

<b>6.1 Schéma général d'une analyse d'incertitude .....</b>	<b>37</b>
6.1.1 Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes .....	37
6.1.2 Évaluer les sources d'incertitude retenues .....	39
6.1.3 Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat .....	40
6.1.4 Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution à l'incertitude globale .....	42
6.1.5 Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude .....	43
<b>6.2 Résumé des pratiques actuelles à l'Anses.....</b>	<b>46</b>
6.2.1 Types d'analyse de l'incertitude mis en œuvre à l'Anses.....	46
6.2.2 Les travaux du GT « Perturbateurs endocriniens » .....	47
<b>7 Recommandations du GT MER .....</b>	<b>48</b>
<b>7.1 Recommandations générales.....</b>	<b>48</b>
<b>7.2 Planification de l'évaluation des risques.....</b>	<b>48</b>
<b>7.3 Typologie des sources d'incertitude .....</b>	<b>49</b>
<b>7.4 L'analyse d'incertitude.....</b>	<b>49</b>
7.4.1 Étape 1 – Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes .....	49
7.4.2 Étape 2 – Évaluer les sources d'incertitude retenues .....	50
7.4.3 Étape 3 – Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat .....	50
7.4.4 Étape 4 – Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution à l'incertitude globale .....	50
7.4.5 Étape 5 – Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude .....	50
<b>8 Bibliographie.....</b>	<b>51</b>
<b>8.1 Publications.....</b>	<b>51</b>
<b>8.2 Normes.....</b>	<b>54</b>
<b>8.3 Législation et réglementation.....</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>56</b>
<b>Annexe 1 : Lettre de saisine.....</b>	<b>57</b>
<b>Annexe 2 : Liste des agences, institutions et autres organisations acteurs dans le domaine de l'évaluation des risques .....</b>	<b>59</b>
<b>Annexe 3 : Fiche de lecture - Trame.....</b>	<b>63</b>
<b>Annexe 4 : Liste des documents ayant satisfait aux critères de sélection.....</b>	<b>64</b>
<b>Annexe 5 : Définitions du terme « Incertitude » par les agences et les institutions internationales.....</b>	<b>66</b>
<b>Annexe 6 : Définitions du terme « Variabilité » par les agences et les institutions internationales.....</b>	<b>67</b>
<b>Annexe 7 : Définitions de l'analyse d'incertitude proposées par des agences et institutions internationales.....</b>	<b>69</b>
<b>Annexe 8 : Sources d'incertitude et impact sur les résultats de l'évaluation de risques sanitaires des substances retenues dans le cadre des jouets testés (Extrait du rapport « Jouets et équipements pour enfants en matière plastique destinés aux enfants de moins de 3 ans » (ANSES 2016a)) .....</b>	<b>70</b>
<b>Annexe 9 : Type d'analyse d'incertitude utilisée dans les 16 saisines analysées dans le cadre de l'état des lieux des pratiques. ....</b>	<b>72</b>

## Expertise collective : Résumé

Ce rapport fait suite à l'état des lieux réalisé en 2015 par le GT MER pour décrire les pratiques actuelles de l'Anses concernant l'analyse de l'incertitude. Ce rapport propose une démarche générique de l'analyse d'incertitude pour l'évaluation des risques et formule des recommandations pour une harmonisation des pratiques à l'Anses. Pour ce faire, le GT MER a réalisé une revue bibliographique des pratiques actuelles et des recommandations des principales institutions œuvrant dans le domaine de l'évaluation des risques, et l'a mise au regard des méthodes appliquées dans différents collectifs d'experts de l'Anses recensées lors de l'état des lieux.

En accord avec les pratiques actuelles de l'Anses, le GT MER confirme l'importance de mettre en place une planification de l'évaluation des risques, et insiste sur la nécessité d'ajouter les éléments précisant la méthode utilisée pour l'analyse d'incertitude. Cette planification est essentielle pour clarifier les enjeux de l'évaluation, le contexte décisionnel dans lequel elle se place, les différentes options de gestion et les éléments scientifiques manquants mais nécessaires à une prise de décision éclairée. Ainsi, la planification de l'évaluation assure que la question posée est formulée sans ambiguïté, et garantit la cohérence entre la complexité de l'évaluation des risques et celle de l'analyse d'incertitude. Dans ce rapport, l'incertitude est définie comme un manque ou une limite dans les connaissances disponibles pour évaluer une situation en vue d'une prise de décision. Le GT MER définit une typologie générale des sources d'incertitude applicables aux différentes activités de l'Anses. Ces sources peuvent être liées : au contexte, au *corpus* de connaissance, à la méthode d'évaluation et à la communication des résultats de l'évaluation. Le GT MER propose une démarche opérationnelle et itérative pour analyser l'incertitude incluant les étapes suivantes : (1) identifier et décrire les sources d'incertitude, (2) évaluer les sources d'incertitude retenues, (3) évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude sur le résultat, (4) éventuellement évaluer la contribution de chaque source d'incertitude sur le résultat pour les hiérarchiser (et éventuellement revenir en ii pour affiner l'évaluation des sources individuelles selon leur contribution au résultat), (5) documenter et communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude. Les méthodes employées dans cette démarche pourront être qualitatives, semi-quantitatives, et/ou quantitatives.

Le GT MER recommande de mener une analyse des incertitudes de manière systématique et d'en rendre compte de manière transparente, en accompagnant, dans tous les avis de l'Anses, le résultat de l'évaluation du risque du résultat de l'analyse d'incertitude associée. L'applicabilité des différentes recommandations émises dans ce rapport sera évaluée à travers des études de cas. Elles seront menées en collaboration avec les collectifs d'experts et devront couvrir les différentes étapes de l'évaluation des risques et les différents domaines d'activité de l'Anses. L'ensemble de ces travaux devrait permettre d'engager progressivement un partage d'expériences, une auto-formation et un cercle vertueux de prise en compte des incertitudes.

## Résumé étendu

Le présent rapport d'expertise collective se fonde sur une revue de la littérature et sur un état des lieux des pratiques actuelles de l'Anses en matière d'analyse d'incertitude. Il propose des définitions pour trois termes clés (incertitude, variabilité et analyse d'incertitude). Il propose également une typologie des sources d'incertitude ainsi qu'un cadre standardisé d'analyse d'incertitude pour l'Anses. Il formule des recommandations visant à l'harmonisation des démarches et outils utilisés à l'Anses et à la mise en œuvre systématique d'une analyse d'incertitude dans toutes les expertises menées par l'Anses.

L'analyse du *corpus* bibliographique révèle une certaine hétérogénéité des approches pour définir l'incertitude et un usage varié du concept d'incertitude. De ces constats, le GT MER a œuvré à un effort de clarification du terme « Incertitude ». Il propose de définir l'incertitude comme un manque ou une limite dans les connaissances disponibles pour évaluer une situation en vue d'une prise de décision.

L'importance de la prise en compte du contexte décisionnel de l'évaluation par les agences d'expertise et de régulation est prégnante dans un ensemble de guides méthodologiques récents. Une telle attention tient à la nécessité réaffirmée de mener des évaluations en toute transparence et en concertation. Elle tient également aux transformations en cours des modalités de gestion des risques vers une approche managériale des risques dès l'étape d'évaluation. Ces transformations entretiennent un lien étroit avec la modification de la définition du risque dans lequel la notion d'incertitude tient désormais une place importante. Le GT MER a donc jugé important de les souligner.

Les guides méthodologiques faisant actuellement référence dans le domaine de l'évaluation des risques préconisent la mise en place d'une phase préliminaire de planification pour toute évaluation des risques et d'y inscrire celle de l'analyse d'incertitude correspondante. La planification de l'évaluation et de l'analyse d'incertitude permet de tenir compte du contexte décisionnel en toute transparence, en vue d'en maximiser l'utilité pour la gestion des risques.

En accord avec les pratiques actuelles de l'Anses, le GT MER insiste sur l'importance d'une planification de l'évaluation. Il recommande de la formaliser en trois étapes et d'inclure dans chacune d'elle les éléments de l'analyse d'incertitude correspondante : le cadrage, la formulation de la question, la définition de la méthode d'évaluation et de l'analyse d'incertitude. En particulier, le document de cadrage devra préciser le contexte décisionnel de l'évaluation et les ressources mobilisées *a priori*. La formulation de la question devra aboutir au développement d'un schéma conceptuel de l'évaluation. Enfin, le plan d'évaluation devra décrire les données, les informations, les méthodes et les modèles à utiliser pour l'évaluation des risques et l'analyse d'incertitude associée. Les modalités d'expression des résultats et leurs communications – pour l'évaluation des risques comme pour l'analyse d'incertitude – doivent également être précisées.

L'analyse d'incertitude fait référence à un processus visant à évaluer l'impact des incertitudes sur l'estimation d'un risque. Le GT MER en précise les objectifs (identifier, décrire, quantifier et communiquer les incertitudes inhérentes à toute évaluation des risques) et définit une démarche itérative en cinq étapes : (1) Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes ; (2) Évaluer les incertitudes retenues ; (3) Évaluer l'impact combiné des incertitudes sur le résultat ; (4) Hiérarchiser, selon les besoins, les sources d'incertitude en fonction de leur contribution à l'incertitude globale et éventuellement revenir à l'étape (2) ; (5) Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude.

L'identification des sources d'incertitude est déterminante pour une prise en compte adaptée de l'incertitude dans le processus d'évaluation. Elle s'appuie pour cela sur une typologie des sources d'incertitude. Afin d'harmoniser les pratiques et la terminologie employées lors des évaluations des risques à l'Anses, le GT MER recommande aux différents collectifs d'utiliser une typologie partagée des sources d'incertitude en quatre classes : « Contexte », « Corpus de connaissance »,

« Méthode d'évaluation » et « Communication des résultats ». Cette typologie est volontairement générique pour pouvoir s'appliquer à l'ensemble des évaluations traitées par l'Anses.

Dans le but d'évaluer l'applicabilité des recommandations et d'engager une démarche de co-construction d'une méthodologie partagée entre les collectifs d'experts de l'Anses, le GT MER propose de réaliser des études de cas en collaboration avec les collectifs de l'Anses. Un guide méthodologique sera rédigé à l'issue de cette dernière étape en vue de faciliter l'accès aux méthodes et outils disponibles.

## Sigles et abréviations

AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
Anses	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
AST	Appui scientifique et technique
BfR	<i>Bundesinstitut für Risikobewertung</i>
BPA	Bisphénol A
CES	Comité d'experts spécialisés
CS	Conseil Scientifique
CSIRO	<i>Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization</i>
CTS	Comité de traitement des saisines
DER	Direction de l'Évaluation des Risques
DEPR	Direction d'Évaluation des Produits Réglementés
EA	Équipe d'action
ERS	Évaluation des risques sanitaires
ECHA	<i>European Chemicals Agency</i>
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i>
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FERA	<i>Food and Environment Research Agency</i>
GECU	Groupe d'expertise collective en urgence
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation</i>
GT	Groupe de travail
GT BIOT	Groupe de travail « Biotechnologie »
GT PE	Groupe de travail « Perturbateurs Endocriniens »
GT MER	Groupe de travail « Méthodologie de l'Évaluation des Risques »
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i>
IPCS	<i>International Programme on Chemical Safety</i>
ISO	Organisation Internationale de Normalisation
NRC	<i>National Research Council</i>
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
NUSAP	<i>Numeral Unit Spread Assessment Pedigree</i>
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
JRC-EC	<i>Joint Research Center – European Commission</i>
PE	Perturbateur Endocrinien
RIVM	<i>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu</i>
SCENIHR	<i>Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks</i>
TLFi	Trésor de la langue française informatisé
UKICP	<i>UK Climate Impact Programme</i>
US EPA	<i>United States Environmental Protection Agency</i>
VGAI	Valeur guide de l'air intérieur
VLEP	Valeur limite d'exposition professionnelle
VTR	Valeur toxicologique de référence

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Équation de recherche bibliographique utilisée pour l'autosaisine « Incertitude » .....	17
Tableau 2 : Nombre d'institutions identifiées, d'institutions contactées et de réponses reçues lors de la consultation des principaux acteurs du domaine de l'évaluation des risques .....	17
Tableau 3 : Répartition des documents dans les domaines d'activité de l'Anses (nombre de documents examinés par domaine) .....	19
Tableau 4 : Définitions générales de l'incertitude.....	20
Tableau 5 : Exemples de typologies des incertitudes en général .....	31
Tableau 6 : Exemples de typologies des sources d'incertitude.....	32
Tableau 7 : Comparaison entre la typologie par le GT MER et les principales typologies des sources d'incertitude.....	36
Tableau 8 : Direction de l'influence des sources incertitudes contextuelles sur les résultats de l'évaluation de l'exposition, estimée par jugement d'expert : la flèche « ↓ » indique que la source d'incertitude induit une sous estimation de l'exposition et la flèche « ↑ », une surestimation. Les chiffres situés à droite des flèches correspondent au décompte de réponses obtenues. ) (Extrait du rapport « Traitement de l'incertitude dans le processus d'évaluation des risques sanitaires des substances chimiques » (ANSES 2016b)) .....	38
Tableau 9 : Distributions théoriques par défaut, proposées par le CES VLEP, pour chaque facteur d'incertitude (FA) intervenant dans la construction des VLEP (Extrait du rapport « Document repère relatif à une approche probabiliste lors de la construction des VLEP à seuil » (ANSES 2014)).....	40
Tableau 10 : Liste des méthodes pouvant être utilisées, pour chaque étape de l'analyse d'incertitude, selon le type de connaissances traitées.....	45

## Liste des figures

Figure 1 : Résultat de la recherche bibliographique sur l'analyse d'incertitude en évaluation des risque .....	19
Figure 2 : Schéma d'ensemble de l'organisation d'une expertise en réponse à une saisine ou autosaisine (Extrait de document « Réalisation expertise en réponse à saisine ou autosaisine » (ANSES_PR1_9_01)) .....	25
Figure 3 : Exemple de schéma conceptuel d'évaluation des risques d'allergie alimentaire et de modèles mathématiques (Crépet 2016). Les variables d'entrée Q, C, P et D peuvent être représentées par des distributions ou par des valeurs ponctuelles. Elles sont reliées entre elles par des modèles mathématiques, ici $QxCxP$ et $F_D(E)$ , pour produire respectivement les variables de sorties E et R.....	27
Figure 4 : Exemple d'approche par paliers ( <i>tiered approach</i> , en anglais). Celle-ci nécessite d'abord de formuler de manière claire la question posée afin d'identifier les besoins de connaissances pour y répondre. Ensuite, plusieurs étapes sont proposées en fonction des données utilisées pour répondre à la question, de 1 à n, avec une augmentation de la précision / complexité de ces données.....	29
Figure 5 : Typologie des sources d'incertitude proposée par le GT MER.....	33
Figure 6 : Démarche générique itérative d'analyse d'incertitude en cinq étapes proposée par le GT MER. L'étape 4 correspond à une analyse de sensibilité. Sa mise en œuvre n'est pas systématique et doit être proportionnée aux besoins de l'expertise .....	37
Figure 7 : Simulations de Monte-Carlo dans la saisine l'« Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine » (ANSES 2012).....	42
Figure 8 : Représentation graphique de l'analyse de sensibilité des résultats de la hiérarchisation des dangers des abeilles (sans pondération des critères les uns par rapport aux autres) (Saisine n° 2013-SA-0049 A) (ANSES, 2015a).....	43
Figure 9 : Représentation graphique de la hiérarchisation de trente maladies du chien et/ou du chat présentes en France métropolitaine, selon la note finale médiane pour chaque maladie (notation sans pondération des domaines de critères ; note finale sur 70) calculée par traitement quantitatif des données (Saisine n° 2013-SA-0049B) (ANSES, 2015b).....	44

# 1 Contexte, objet et modalités de traitement de la saisine

## 1.1 Contexte de la saisine

Les missions de l'Anses, fixées par l'ordonnance n°2010-18 du 7 janvier 2010, contribuent à assurer la sécurité sanitaire humaine dans le domaine de l'environnement, du travail et de l'alimentation, la protection de la santé et du bien-être des animaux et la protection de la santé des végétaux, en vue d'éclairer les pouvoirs publics dans leur politique sanitaire. L'Agence réalise l'évaluation des risques, l'expertise ainsi que l'appui scientifique et technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion des risques.

Les questions posées à l'Anses par les pouvoirs publics, les associations et autres parties prenantes sont très diverses. Elles peuvent porter sur des dangers physiques (*e.g.* radiofréquences), chimiques (*e.g.* perturbateurs endocriniens) ou biologiques (*e.g.* *norovirus*), s'intéresser aux effets sanitaires (*e.g.* hypersensibilité électromagnétique) ou aux risques liés à une exposition à ces dangers pour des populations humaines (population générale, populations de travailleurs et populations sensibles), des populations animales ou des populations végétales. Elles peuvent également porter sur l'évaluation de procédés (*e.g.* traitement des eaux ou des aliments, *etc.*) ou de produits (*e.g.* médicaments vétérinaires, produits phytosanitaires, *etc.*) en regard d'exigences réglementaires, en vue d'autorisation d'utilisation par les ministères en charge de la réglementation ou encore d'une décision de mise sur le marché.

L'évaluation des risques se fonde sur un ensemble de données scientifiques, qualitatives ou quantitatives (*e.g.* concentration, doses d'exposition). Il est exceptionnel que l'ensemble de ces données soit disponible, que les données disponibles soient toutes de qualité irréprochable ou que l'ensemble des connaissances disponibles permettent d'appréhender complètement la ou les questions posées. Pour caractériser ce manque d'information et son impact sur le résultat final, on a recours à l'analyse d'incertitude.

La mise en œuvre systématique d'une analyse d'incertitude lors d'une évaluation des risques est recommandée par de nombreuses agences ou organismes faisant référence dans le domaine (EFSA, ECHA, US EPA, OMS, *etc.*). À l'Anses, la conduite d'une analyse d'incertitude dans le traitement des saisines est de plus en plus répandue. Toutefois, la compréhension du concept d'incertitude en lui-même est différente d'un collectif d'experts à un autre. Pour gagner en comparabilité et transparence, l'enjeu pour l'Anses est de disposer d'un cadre d'analyse d'incertitude harmonisé et applicable à tous ses domaines d'activité.

## 1.2 Objet de la saisine

Par décision en date du 31 mars 2015, l'Anses s'est autosaisie afin de conduire une analyse sur la prise en compte des incertitudes dans les évaluations des risques conduites à l'agence et d'élaborer un cadre d'analyse d'incertitude harmonisé applicable à tous les domaines d'activité de l'Anses (cf. Annexe 1).

Les objectifs de cette autosaisine sont de :

- Décrire les pratiques actuelles de l'Agence et les comparer avec les pratiques actuelles d'autres organismes/agences sanitaires ;
- Proposer une typologie/classification des incertitudes ;
- Présenter les différentes méthodes ou outils existants pour l'identification, la caractérisation, la prise en compte et l'expression des incertitudes applicables dans le contexte d'évaluation des risques ;
- Identifier des outils opérationnels applicables à l'ensemble des domaines de l'Agence ;

- Proposer un modèle de présentation didactique des incertitudes et de leur impact sur les estimations des risques ;
- Démontrer l'applicabilité des recommandations grâce à des études de cas.

### 1.3 Modalités de traitement de la saisine et objet du rapport

L'Anses a confié l'instruction de cette autosaisine au groupe de travail « Méthodologie de l'Évaluation des Risques » (GT MER) rattaché au Conseil Scientifique (CS) de l'Agence. Son déroulement se décline selon les trois étapes suivantes :

1. Réalisation d'un état des lieux des pratiques actuelles de l'Anses ;
2. Revue de la littérature et proposition d'une démarche harmonisée pour la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques à l'Anses ;
3. Évaluation de l'applicabilité des recommandations à travers des études de cas en interaction avec les collectifs de l'Anses et rédaction d'un guide.

La première étape est achevée. Elle a été conduite par une équipe d'action (EA) « Etat des lieux » émanant du GT MER. Le travail réalisé dresse un panorama des pratiques en matière d'analyse d'incertitude, au sein des différents collectifs d'experts de l'Anses. Il a permis d'identifier les types d'analyse déjà mis en œuvre dans les travaux de l'Agence et de mieux cerner les besoins de l'Anses en terme d'analyse d'incertitude. L'EA « Incertitude » s'est appuyée sur ce travail pour réaliser la deuxième étape de la saisine.

L'objet de cette deuxième étape est de proposer un cadre harmonisé pour la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques, applicable à tous les domaines d'activité de l'Anses, puis de proposer des recommandations pour sa mise en œuvre. Il tient compte des pratiques actuelles à l'Anses, et s'appuie sur une analyse approfondie de la littérature.

Le présent rapport rend compte du travail de l'EA « Incertitude ». Il a été validé par l'ensemble du GT MER, puis soumis pour avis au conseil scientifique. Il tient compte des observations et éléments complémentaires transmis par les experts membres du GT MER et/ou du conseil scientifique.

Ces travaux sont ainsi issus d'un collectif d'experts aux compétences complémentaires. L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

### 1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## 2 Méthode d'expertise

L'expertise s'est appuyée sur l'analyse approfondie d'une sélection de guides méthodologiques et d'articles de revue. Ce chapitre décrit les types de documents recherchés, les modalités de recherche, de sélection et d'analyse.

### 2.1 Type de documents recherchés

La question de l'incertitude en évaluation des risques a fait l'objet d'une abondante littérature scientifique notamment ces 20 dernières années, comme le montre, par exemple, la revue faite par Maxim (2014). Elle a notamment donné lieu à différents guides méthodologiques sur le sujet. Ces documents, issus en général d'acteurs institutionnels dans le domaine de l'évaluation des risques, sont régulièrement mis à jour (exemples : EFSA 2006 puis 2016 ; ECHA 2008 puis 2012 ; NRC 1983 puis 2009, *etc.*). Ils dressent un panorama relativement complet des méthodes d'analyse disponibles.

Ainsi, la présente expertise s'est fondée sur les guides méthodologiques publiés, utilisés ou recommandés par des institutions nationales, européennes ou internationales (BfR, FERA, RIVM, US EPA, ECHA, EFSA, FAO, OMS, *etc.*), avec une attention particulière accordée aux documents issus d'expertises collectives. Elle est également basée sur les articles méthodologiques, en particulier des articles de revue, publiés dans des revues à comité de lecture, faisant état d'avancées récentes dans le domaine.

### 2.2 Modalités de recherche des documents

#### 2.2.1 Corpus bibliographique initial

Les références bibliographiques communiquées par les membres du GT MER et celles ayant servi à la rédaction du rapport « Traitement de l'incertitude en évaluation des risques sanitaires des substances chimiques » (ANSES 2016b), ont constitué le *corpus* bibliographique initial de l'expertise. En particulier, les guides méthodologiques produits et/ou utilisés par les organismes d'appartenance des membres du GT MER et par les autres organismes français acteurs dans le domaine de l'évaluation des risques sanitaires ont été recherchés.

#### 2.2.2 Recherche bibliographique par mots clés

##### 2.2.2.1 Bases de données utilisées

Le *corpus* bibliographique initial a été complété par une recherche par mots clés dans Scopus<sup>1</sup> et Pubmed<sup>2</sup>.

##### 2.2.2.2 Période de référence

Les guides méthodologiques étant, en général, mis à jour de manière périodique, la recherche systématique a porté sur les livres et rapports publiés depuis 2000 ainsi que sur les articles de revue méthodologiques publiés depuis 2010.

---

<sup>1</sup> Scopus : <http://www.scopus.com/home.url>

<sup>2</sup> PubMed : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

### 2.2.2.3 Langues et mots clés

La recherche systématique a porté sur les documents en français ou en anglais. L'équation utilisée pour cette recherche est présentée dans le Tableau 1.

**Tableau 1 : Équation de recherche bibliographique utilisée pour l'autosaisine « Incertitude »**

Termes en anglais	Traduction en français
<i>(uncertainty OR uncertainties) AND (risk assessment OR risk analysis OR risk management)</i>	(incertitude OU incertitudes) ET (évaluation des risques OU analyse de risque OU gestion des risques)

## 2.2.3 Consultation des principaux acteurs institutionnels dans le domaine de l'évaluation des risques

En complément du *corpus* bibliographique initial et de la recherche par mots clés, le groupe de travail a jugé qu'il était nécessaire de consulter les principaux acteurs institutionnels étrangers du domaine de l'évaluation des risques reconnus à l'échelle internationale. L'objectif était de prendre connaissance des guides méthodologiques traitant d'incertitude, qu'ils auraient développés (ou dont le développement ou la mise à jour est en cours), qu'ils utiliseraient ou qu'ils recommanderaient.

Une liste de 83 institutions étrangères (agences, instances et autres organismes nationaux, européens ou internationaux), dont les champs de compétences recouvrent, au moins en partie, ceux de l'Anses, a été établie (cf. Annexe 2). Soixante trois institutions ont été contactées par courrier électronique, 34 d'entre-elles (54 %) ont répondu (cf. Tableau 2). Vingt institutions n'ont pas été contactées faute de personnes contact ou parce que la liste de leurs travaux est régulièrement mise à jour sur leur site internet. Les sites internet des institutions non contactées ou n'ayant pas répondu à la sollicitation ont été consultés pour identifier les éventuels guides méthodologiques publiés.

**Tableau 2 : Nombre d'institutions identifiées, d'institutions contactées et de réponses reçues lors de la consultation des principaux acteurs du domaine de l'évaluation des risques**

	Nombre d'institutions identifiées	Nombre d'institutions contactées	Nombre de réponses reçues
<b>Institutions internationales</b>	13	6	4
<b>Institutions européennes</b>	11	7	5
<b>Institutions nationales en Europe (via le point focal EFSA)</b>	47 (30)	42 (30)	23(16)
<b>Institutions nationales hors de l'Europe</b>	13	8	2
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>63</b>	<b>34</b>

## 2.3 Sélection et analyse des documents

Les documents ont été sélectionnés à l'aide des trois critères suivants :

- le sujet principal traite d'incertitude, de méthodes d'analyse, d'études de cas et/ou de recommandations en la matière,

- la démarche générale traite d'analyse d'incertitude, mais ne porte pas exclusivement sur un point très technique de l'analyse d'incertitude, ou sur un point très spécifique de l'évaluation des risques,
- le ou les domaines d'application – possibles – recouvrent au moins partiellement les domaines de compétence de l'Anses.

La lecture des titres, résumés ou sommaires des documents identifiés a permis une première sélection de documents. La lecture approfondie de ces documents a permis d'affiner la sélection. Seuls les documents répondant aux trois critères de sélection ci-dessus ont été ajoutés au *corpus* bibliographique du rapport.

Enfin, des publications portant sur des démarches ou des méthodes discutées dans le rapport ont été ajoutées à la liste bibliographique du rapport, au cas par cas, indépendamment de leur domaine d'application et de leur date de publication<sup>3</sup>.

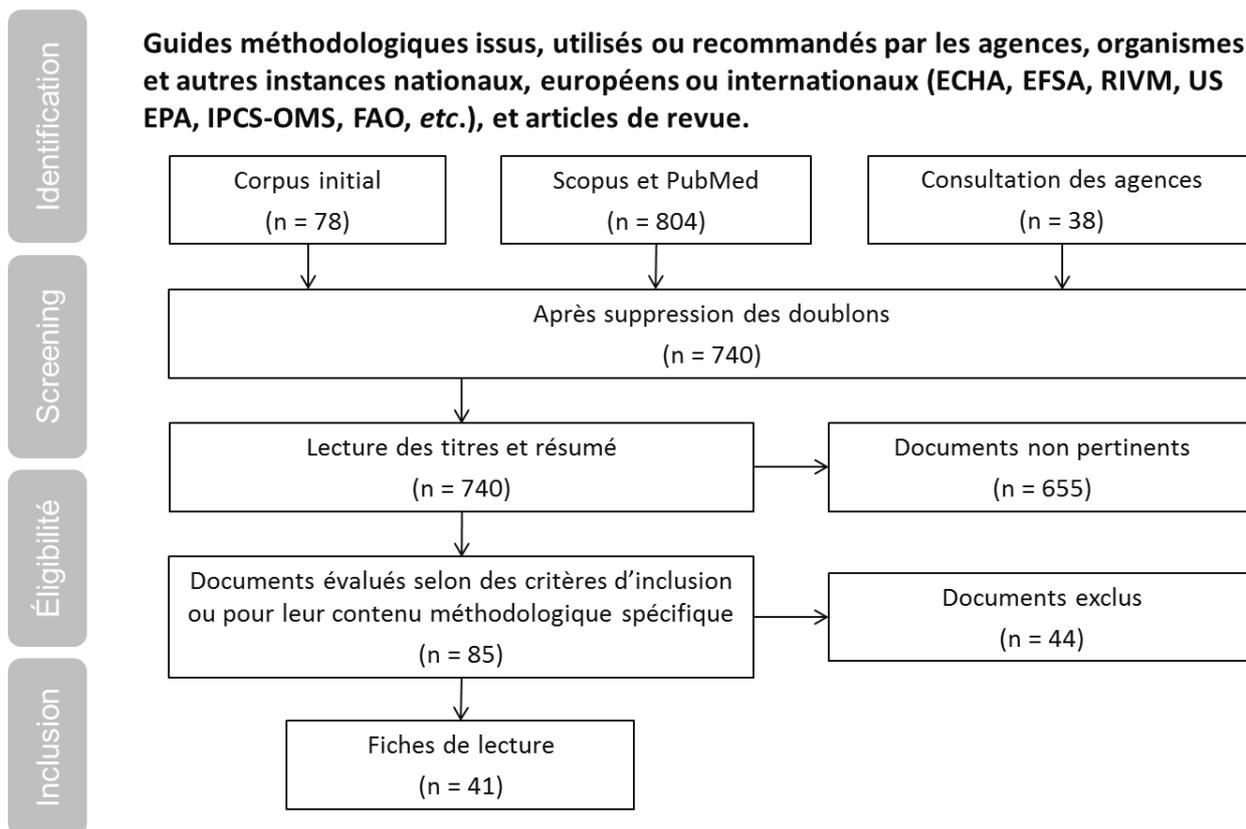
Chaque document sélectionné a fait l'objet d'une lecture critique par un ou deux membres de l'EA « Incertitude ». Pour faciliter la comparaison et la synthèse des documents, leur description a été réalisée selon une trame standardisée (cf. Annexe 3) rapportant notamment les domaines couverts présentant un intérêt pour l'Agence (Santé-Alimentation-Environnement-Travail, *etc.*), les étapes de l'évaluation des risques traitées, les méthodes et outils utilisés, *etc.* Les définitions de termes clés, les cas d'études pertinents et les recommandations ont également été relevées.

## 2.4 Résultat de la recherche bibliographique

Le *corpus* initial, la recherche systématique dans Scopus et Pubmed et la consultation des principaux acteurs dans le domaine de l'évaluation des risques ont permis de répertorier 740 documents traitant d'incertitude. La lecture des titres, résumés ou sommaires a conduit à en exclure 655. Sur les 85 documents restant, seuls 41 ont été sélectionnés (33 pour avoir satisfait aux trois critères de sélection et huit pour leur contenu méthodologique). L'ensemble de la démarche de recherche et de sélection des documents est résumé à la Figure 1.

---

<sup>3</sup> Année de publication inférieure à 2000 pour les rapports et inférieure à 2010 pour les articles (cf. paragraphe 2.2.2.2).



**Figure 1 : Résultat de la recherche bibliographique sur l’analyse d’incertitude en évaluation des risque**

Les 33 documents sélectionnés vérifiant les critères d’inclusion se répartissent sur plusieurs domaines d’activité de l’Anses, avec pour certains documents plusieurs domaines couverts (cf. Tableau 3). Les huit documents supplémentaires portent sur l’un des domaines suivants : protection de l’environnement, changement climatique, médicament, et nucléaire.

**Tableau 3 : Répartition des documents dans les domaines d’activité de l’Anses (nombre de documents examinés par domaine)**

	Santé- Alimentation	Santé- Travail	Santé- Environnement	Santé et bien être animal	Santé et protection des végétaux
<b>Nombre de documents<sup>1</sup></b>	18	11	19	4	2

<sup>1</sup> Un même document peut couvrir plusieurs domaines d’activité

### 3 Définitions

À l'échelle internationale, l'incertitude dans l'évaluation des risques fait l'objet d'une réflexion importante dans différentes institutions. En résumé, l'analyse du *corpus* bibliographique révèle une certaine hétérogénéité des approches pour définir l'incertitude et un usage varié du concept d'incertitude, associé à de nombreux adjectifs (incertitude radicale, sociétale, légale, etc.). De ces constats, le GT MER a œuvré à un effort de clarification des termes utilisés et des concepts associés.

#### 3.1 Incertitude

Le *corpus* bibliographique indique que l'incertitude est un concept générique et complexe qui a fait l'objet de plusieurs définitions (Maxim 2014). Une analyse sémantique succincte du terme incertitude a été entreprise. Le Larousse, le Littré et le TLFi<sup>4</sup> définissent l'incertitude d'après le caractère d'un objet mais également en regard de l'état d'une personne (cf. Tableau 4).

Tableau 4 : Définitions générales de l'incertitude

Définitions à partir de caractéristiques de l'objet	Définitions à partir de l'état d'une personne
Qualité de ce qui est incertain : l'incertitude des anciennes histoires, l'incertitude du temps, l'état du temps variable (Littré 1983).	État d'une personne incertaine de ce qui arrive ou doit arriver, état d'une personne indécise sur ce qu'elle fera : confus dans son incertitude (Littré 1983)
Caractère d'imprécision d'une mesure, d'une conclusion, caractère imprécis, vague d'une perception, d'une image, caractère imprévisible du résultat d'une action, d'une évolution : l'incertitude d'une recherche (Académie française 2005, TLFi 1992)	Impossibilité dans laquelle est une personne de connaître ou de prévoir un fait, un événement qui la concerne ; sentiment de précarité qui en résulte : l'incertitude au sein de la patrie (Académie française 2005, TLFi 1992)
Caractère de ce qui est incertain : l'incertitude de son avenir (Larousse 2011).	État de quelqu'un qui ne sait quel parti prendre, ou état plus ou moins préoccupant de quelqu'un qui est dans l'attente d'une chose incertaine : être dans une profonde incertitude et incapable de se décider (Larousse 2011)

Le terme d'incertitude dans une acception large renvoie souvent à un ensemble d'autres termes qualifiant des situations allant du doute à l'ignorance, en passant par l'ambiguïté, le scepticisme et le manque de confiance (Hinchliffe and Draper 2012). Dans le contexte de l'évaluation des risques, différentes définitions de l'incertitude sont proposées par des agences (ANSES 2016b, ECHA 2008, 2012, EFSA 2007, 2016, IPCC 2000, IPCS 2004, 2008, JEMRA 2008, U.S. EPA 2011). Elles sont listées en Annexe 5. Dans ces définitions, l'incertitude est généralement associée à un manque ou une imperfection des connaissances. Elle concerne la différence entre les connaissances requises pour mener à bien une évaluation et les connaissances existantes et disponibles. Des définitions plus récentes (EFSA 2016) font référence au contexte de l'évaluation, en particulier à la question du temps et des ressources disponibles. Sur la base de ces différents éléments, le GT MER propose la définition suivante de l'incertitude :

<sup>4</sup> Trésor de la Langue Française informatisé (TLFi)

***L'incertitude est un manque ou une limite dans les connaissances disponibles pour évaluer une situation en vue d'une prise de décision<sup>5</sup>.***

Dans une évaluation des risques, l'incertitude est ubiquitaire. Elle survient de différentes manières et pour diverses raisons, et impacte le résultat final de l'évaluation (Morgan et al. 2009). En évaluation des risques, la source – *i.e.* l'origine ou la cause – de l'incertitude peut être due à un manque ou une limite des connaissances sur les voies d'exposition considérées, la population cible de l'évaluation, le scénario d'exposition, les modèles utilisés, les données utilisées, *etc.*

### 3.2 Incertitude versus variabilité

L'incertitude et la variabilité représentent des concepts différents. De nombreux guides et rapports les distinguent et recommandent, lorsque cela est possible, de les traiter séparément lors de l'évaluation des risques (ANSES 2016b, ECHA 2008, 2012, EFSA 2007, 2016, IPCS 2004, 2008, JEMRA 2008, NRC 2009, U.S. EPA 2011).

L'Annexe 6 présente l'ensemble des définitions du concept de variabilité collectées dans les 40 documents. Le GT MER propose la définition suivante :

***La variabilité d'une caractéristique dans un référentiel prédéfini (individu, groupe ou population) reflète la différence observée entre les valeurs de cette caractéristique dans le référentiel choisi.***

***On peut ainsi considérer la variabilité d'une caractéristique au sein d'une population définie, variabilité interindividuelle, ou celle d'un individu à plusieurs périodes données, variabilité intra-individuelle.***

La variabilité – interindividuelle ou intra-individuelle – d'une caractéristique peut résulter de plusieurs facteurs (temporels, biologiques, sociaux, *etc.*). Quand ces facteurs sont bien identifiés, la variabilité peut être contrôlée en considérant, par exemple, des sous-populations moins hétérogènes que la population générale. Dans le cas contraire, la variabilité est considérée comme un phénomène totalement aléatoire et pouvant être décrit avec un modèle probabiliste.

Différents éléments utilisés lors de l'évaluation des risques peuvent être variables au sein d'une population : l'âge, le poids, les paramètres physiologiques, la consommation alimentaire, l'utilisation de produits de consommation, *etc.*

Lorsqu'elle est mal identifiée ou contrôlée, la variabilité est elle-même une source d'incertitude. Par exemple, dans le cas de l'évaluation de l'exposition chronique à un danger chimique présent dans un aliment, certains modèles sont fondés sur la moyenne des contaminations des aliments (ANSES 2011). L'incertitude globale sur cette moyenne provient de différentes sources d'incertitude : la variabilité des contaminations individuelles autour de la moyenne, les erreurs liées à la méthode analytique, au plan d'échantillonnage utilisé, *etc.*

### 3.3 Analyse d'incertitude

L'analyse d'incertitude est généralement référencée dans les guides méthodologiques (issus d'organismes, d'instances, ou d'agences réglementaires) comme étant le processus mis en œuvre pour évaluer l'impact des incertitudes sur l'estimation d'un risque. Parmi les guides et documents sélectionnés, l'analyse d'incertitude est généralement présentée à travers les enjeux auxquels elle permet de répondre sans pour autant faire systématiquement l'objet d'une définition (ANSES

---

<sup>5</sup> Dans ce rapport, le terme « décision » fait référence à une décision en vue d'une gestion des risques, les travaux menés par l'Anses s'inscrivant dans la perspective d'une aide à la décision en matière de gestion des risques.

2016b, ECHA 2008, IPCS 2008). L'Annexe 7 présente l'ensemble des définitions collectées au moyen des grilles de lecture. Le GT MER propose la définition suivante :

***Dans un contexte d'évaluation des risques, une analyse d'incertitude est un processus ayant pour objectif d'identifier, décrire, quantifier et communiquer les incertitudes associées aux résultats.***

Une analyse d'incertitude permet d'avoir la vision la plus complète possible de l'ensemble des incertitudes et de leurs impacts sur les réponses aux questions identifiées lors de la planification de l'évaluation. Elle vise à décrire l'ensemble des résultats possibles dans une démarche transparente. Elle s'appuie pour cela sur différentes méthodes et/ou outils complémentaires (cf. chapitre 6) tels que l'analyse de sensibilité<sup>6</sup> (cf. paragraphe 6.1.4).

---

<sup>6</sup> L'analyse de sensibilité vise à analyser la manière dont les variations des entrées d'un modèle (modèle mathématique ou schéma conceptuel) impactent celles de ses sorties (Saltelli, Chan, and Scott 2000).

## 4 Prise en compte de l'incertitude dans l'évaluation des risques

### 4.1 Rappels sur l'évaluation des risques

Pour assurer la sécurité sanitaire et la protection de l'environnement, les pouvoirs publics se reposent sur un processus d'analyse des risques dont les trois composantes sont l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques (SRA 2006). Au cœur de ce processus, l'évaluation des risques – telle que formalisée par le *National Research Council* (NRC) dans un rapport de 1983 intitulé « Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process » (*The Red book*) –, fait une distinction claire entre science et politique, et insiste sur la nécessité de transparence (NRC 1983). L'évaluation des risques a pour vocation d'apporter un avis scientifique sur les éventuels dangers et risques. Elle avise ainsi les pouvoirs publics sur les mesures de gestion des risques les plus appropriées et apporte une aide à l'élaboration des politiques publiques. Dans ce contexte, les bénéficiaires de l'évaluation des risques doivent être systématiquement informés de la variabilité et de l'incertitude entourant les résultats de l'évaluation des risques (FSA-COT 2007).

Dans un rapport plus récent – intitulé « Science and decisions » (*The Silver book*) – publié en 2009, le NRC replace les concepts d'évaluation des risques dans un cadre plus large pour une prise de décision fondée sur les risques (NRC 2009). Sans revenir sur les principes d'indépendance et de transparence, le « Silver book » insiste sur l'importance de mettre en adéquation l'approche d'évaluation des risques adoptée et le(s) objectif(s) de gestion des risques subséquents. La participation de toutes les parties prenantes, les gestionnaires des risques compris, y est recommandée, et ce dès la phase préparatoire de la formulation de la demande, afin de contribuer à énoncer la demande et préciser l'ampleur des enjeux. Ce rapport appelle aussi à des améliorations de la prise en compte de la variabilité et de l'incertitude, en soulignant que le degré de détail dans la description technique se doit d'être aligné avec le juste nécessaire pour éclairer les décisions. En particulier, le rapport recommande aux agences gouvernementales d'établir des guides pour l'analyse d'incertitude.

### 4.2 Importance du contexte décisionnel dans l'évaluation des risques et l'analyse d'incertitude

L'importance de la prise en compte du contexte décisionnel de l'évaluation, par les agences d'expertise et de régulation – attentes des décideurs, gestionnaires et parties prenantes, formulation de la (ou des) question(s), temps et ressources disponibles pour une évaluation, etc. –, est prégnante dans un ensemble de rapports dont celui de l'EFSA (2016) et de l'USEPA (2014). Une telle attention tient à la nécessité réaffirmée de mener des évaluations en toute transparence et en concertation. Elle tient également aux transformations en cours des modalités de gestion des risques vers une approche managériale des risques dès l'étape d'évaluation. Ces transformations entretiennent un lien étroit avec la prise en compte de l'incertitude dans l'évaluation des risques, le GT MER a donc jugé important de les pointer ci-dessous.

La définition du risque a évolué et accorde dorénavant une place importante à la notion d'incertitude. La définition qui, très souvent, prévaut aujourd'hui dans plusieurs des agences sanitaires est que le risque est une relation ou une fonction entre la survenue d'un événement et ses conséquences. Ainsi, le Codex Alimentarius par exemple, définit le risque comme « une

fonction de la probabilité d'un effet néfaste pour la santé et de sa gravité, du fait de la présence d'un (de) danger(s) dans un aliment » (CAC/GL 80-2013).

En 1999, l'Organisation Internationale de Normalisation (*International Standardisation Organisation* (ISO)) définissait le risque comme la « combinaison de la probabilité d'un dommage et de sa gravité » (ISO 51, 1999)<sup>7</sup>, le danger étant défini comme une source potentielle de dommage. En 2002, l'ISO définissait le risque comme étant « la combinaison de la probabilité d'un événement et de ses conséquences » (ISO 73, 2002)<sup>8</sup>. Contrairement à la première définition, la seconde peut se référer aussi bien à des événements positifs que négatifs, *i.e.* à des dommages comme à des bénéfiques. Plus récemment, l'ISO a avancé une nouvelle définition qui introduit une rupture par rapport aux précédentes. Face aux définitions du risque basées sur une vision d'un couple « probabilité-gravité », cette nouvelle définition lie le risque aux objectifs d'une organisation : « le risque est l'effet de l'incertitude sur l'atteinte des objectifs » (ISO, 2009, 2010)<sup>9</sup>. La notion de probabilité est alors remplacée par celle d'incertitude et la notion de gravité par celle d'effet sur l'atteinte des objectifs. L'ISO complète cette définition en précisant qu'une incertitude est un état, même partiel, de défaut d'information concernant la compréhension ou la connaissance d'un événement ou de ses conséquences. Les objectifs peuvent être de différentes natures (sécurité, santé, finance, environnement, *etc.*) et concerner différents niveaux opérationnels ou stratégiques. Cette modification de la définition du risque exige de spécifier les objectifs d'une activité dont la satisfaction pourrait être contrainte par la survenue d'événements incertains.

Cette nouvelle définition a déjà un impact sur les agences sanitaires qui sont amenées non seulement à mettre en œuvre la démarche classique d'évaluation des risques sanitaires mais doivent également spécifier, dans une étape de planification, le contexte décisionnel de l'évaluation et les ressources dont elles disposent pour atteindre leurs objectifs. La nécessité d'une telle planification est aujourd'hui affirmée par plusieurs agences même si sa mise en œuvre ne fait pas l'objet d'une démarche unique.

### 4.3 Prise en compte de l'incertitude dans l'organisation de l'expertise à l'Anses

L'Anses est certifiée selon la norme ISO 9001, associée à la norme NF X 50-110 pour les processus d'expertise. Ainsi, l'organisation d'une expertise à l'Anses est régie par un système qualité de l'expertise qui répond aux prescriptions suivantes :

- le management des ressources de l'organisme d'expertise ;
- les prescriptions techniques pour une expertise (exemples : planification de l'expertise, revue des exigences du client et contrat d'expertise, conception et validation de la méthode d'expertise, réalisation et contenu du produit de l'expertise) ;
- un dispositif d'amélioration continue.

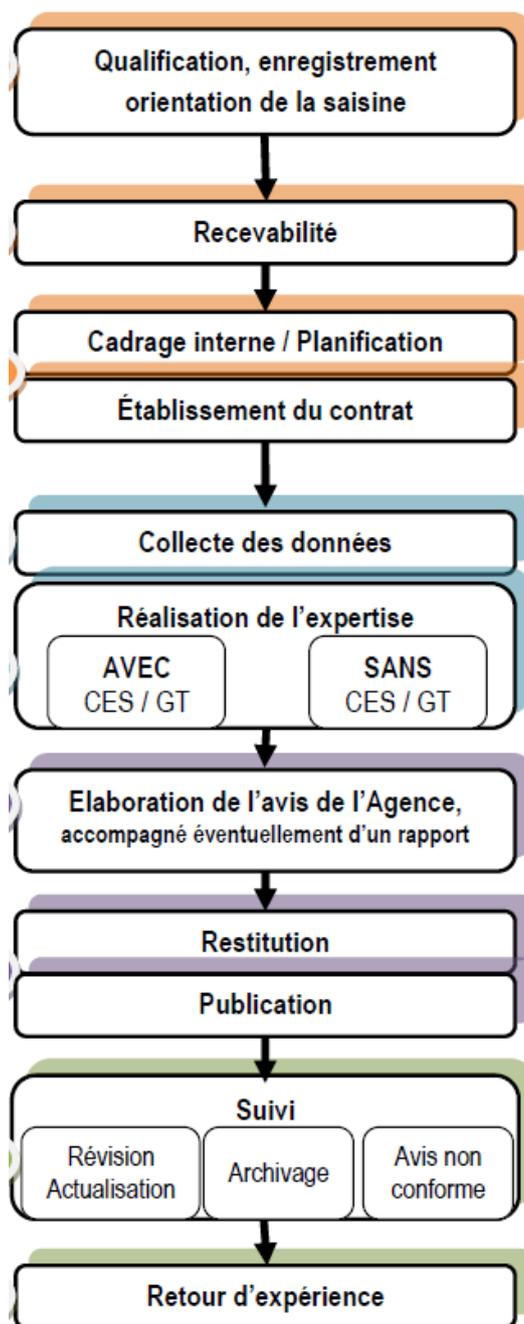
Telle que décrite dans les documents « Qualité », l'organisation de l'expertise en réponse à une saisine comprend une phase de planification (cf. Figure 2).

---

<sup>7</sup> ISO Guide 51, *Aspects liés à la sécurité – Principes directeurs pour les inscrire dans les normes*, ISO (1999).

<sup>8</sup> ISO Guide 73, *Management du risque – Vocabulaire – Principes directeurs pour l'utilisation dans les normes*, ISO, 2002.

<sup>9</sup> ISO 31000, *Management du risque – Principes et lignes directrices*, ISO, 2009 ; ISO Guide 73, *Management du risque – Vocabulaire*, 2009.



**Figure 2 : Schéma d'ensemble de l'organisation d'une expertise en réponse à une saisine ou autosaisine (Extrait de document « Réalisation expertise en réponse à saisine ou autosaisine » (ANSES\_PR1\_9\_01))**

La phase de planification est guidée par le formulaire « Analyse de la saisine et cadrage interne de l'expertise ». Ce formulaire, complété par l'unité Anses en charge du pilotage de la saisine, est exclusivement destiné à un usage interne. Il permet de définir :

- les caractéristiques et les objectifs de la saisine. En particulier, le contexte de la demande (par exemple, le contexte sociétal, réglementaire, international), les questions scientifiques posées et les compétences nécessaires doivent être précisés,
- les moyens et ressources nécessaires à son traitement,
- les modalités d'organisation de l'expertise, en application des dispositions prévues dans la procédure relative à la réalisation d'une expertise en réponse à une saisine,
- la planification prévisionnelle.

Cependant, ce formulaire n'aborde pas de manière explicite l'analyse d'incertitude.

Dans la « note de cadrage sur la méthodologie de l'expertise collective à l'Anses », la caractérisation et le traitement des incertitudes est un des points clés de la méthodologie à mettre en œuvre à l'Anses.

Le modèle d'avis utilisé pour les travaux issus d'expertises collectives de l'Anses incorpore dans sa section « Conclusions et recommandations de l'Agence », « la limite de validité des résultats et le degré d'incertitude (identification des données incertaines et inconnues et surtout le manque de données critiques) ». Cette demande indique explicitement qu'une analyse d'incertitude est requise dans toute expertise menée à l'Anses.

#### 4.4 Planification de l'évaluation des risques

Les guides méthodologiques faisant actuellement référence dans le domaine de l'évaluation des risques préconisent la mise en place d'une phase préliminaire de planification pour toute évaluation des risques et d'y inscrire celle de l'analyse d'incertitude correspondante, en vue d'en maximiser l'utilité pour la gestion des risques (EFSA 2016, IPCS 2008, 2009, 2014, NRC 2009, U.S. EPA 2014).

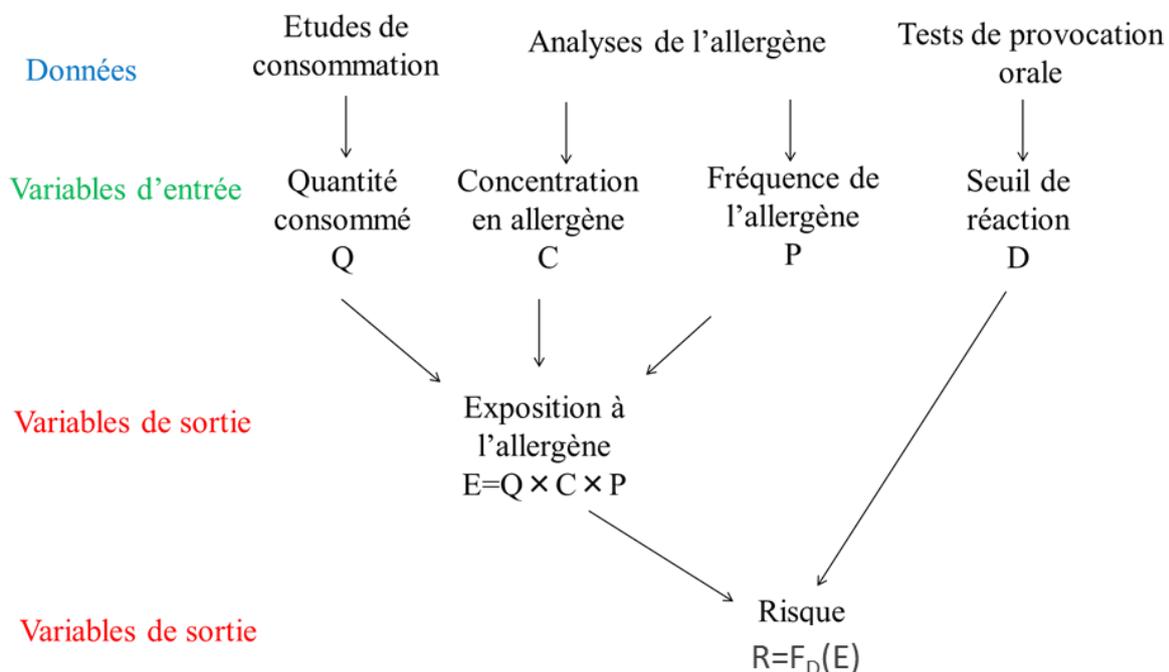
La phase de planification a pour objectif de définir le périmètre de l'évaluation et le processus de réalisation afin de rendre les résultats de l'évaluation plus robustes. En se basant sur la littérature existante, le GT MER propose de l'organiser en trois étapes :

- **Cadrage** – cette première étape vise à rendre explicite le contexte de l'évaluation et de l'utilisation prévue des résultats (exemples : établissement de valeurs guides sanitaires, protection de la population) et à préciser les délais et ressources *a priori* nécessaires pour réaliser l'évaluation demandée, ces derniers ayant un impact sur l'incertitude entourant les résultats de l'évaluation qui sera menée. Ces éléments pourront être ajustés au vu des étapes ultérieures (IPCS 2014, NRC 2009).
- **Formulation de la question** – cette deuxième étape consiste en une analyse de la (ou des) question(s) faisant l'objet de l'évaluation. Elle a pour but d'identifier les principaux facteurs à prendre en compte dans l'évaluation ainsi que les incertitudes associées. Ces informations serviront à définir l'approche méthodologique de l'évaluation et de la prise en compte de l'incertitude. À ce stade, l'établissement du schéma conceptuel est essentiel (U.S. EPA 2014) . Ce schéma décrit notamment les liens entre les facteurs d'exposition (agent(s) pathogène(s), sources et parcours, populations exposées, caractéristiques physiologiques et habitudes de consommation, de vie, etc.) et les effets sanitaires à considérer dans l'évaluation des risques (cf. Encart 1).
- **Choix de la méthode d'évaluation** – cette troisième étape a pour objectif de définir la méthode d'évaluation et d'analyse d'incertitude. Le niveau de complexité de la méthode doit être en adéquation avec les éléments de cadrage. En particulier, il est nécessaire d'indiquer si une approche par paliers doit être envisagée (cf. Encart 2). Cette étape s'appuie sur le schéma conceptuel produit à l'étape précédente et doit rendre transparents tous les choix et/ou hypothèses sur lesquels repose l'évaluation (population cible, scénario d'exposition, etc.). Une description des données, informations, méthodes et modèles à utiliser, ainsi que leur(s) sortie(s) (par exemple, la métrique de risque) doit être réalisée (IPCS 2009, U.S. EPA 2014). Dans le cas où le manque de données ou leurs limites (par exemple, les biais ou le manque de précision de mesures d'observation) sont problématiques, une stratégie d'acquisition de données ou de travaux de recherche spécifiques pourra être envisagée.

## Encart 1 : Rôle du modèle mathématique et du schéma conceptuel dans l'évaluation des risques

En évaluation des risques, le terme « modèle » est largement employé. Il fait référence à une représentation conceptuelle ou mathématique d'un processus ou d'un phénomène. Selon le cas, on parle alors soit de « schéma conceptuel », soit de « modèle mathématique » (IPCS 2004).

Un **schéma conceptuel**, appelé parfois « modèle conceptuel », est un outil de travail permettant de structurer la démarche et facilitant les échanges entre les experts : compréhension de la problématique, paramètres à prendre en compte, informations et données requises, organisation de leur traitement, approche utilisée pour répondre aux questions de la saisine, formulation des hypothèses de relation, etc. Ainsi, un schéma conceptuel comprend une description graphique et une description narrative des agents pathogènes, leurs parcours depuis leurs sources jusqu'à leurs cibles, par exemple, les populations exposées, leurs caractéristiques physiologiques et leurs habitudes de consommation et de vie, les effets sanitaires potentiels, les indicateurs de risque (marge d'exposition, quotient de danger, etc.). Il est composé de variables d'entrée qui peuvent être, par exemple, la consommation, la dose de référence ou encore la concentration de l'agent, et de variables de sortie qui sont, en général, l'exposition et le risque. Le schéma peut être complexifié en fonction des besoins et des informations disponibles en ajoutant d'autres variables d'entrée pouvant influencer le risque. Son élaboration s'appuie sur les résultats de travaux scientifiques ou techniques antérieurs (U.S. EPA 2014). Des outils d'illustration visuelle comme un graphique tel que la Figure 3 établie dans le cadre de l'allergie alimentaire, un diagramme, etc. peuvent être utilisés pour le représenter (NRC 2009). Le schéma conceptuel n'identifie pas exclusivement les éléments à prendre en compte dans l'évaluation des risques, mais s'intéresse également aux éléments qui pourraient ne pas être pris en compte. Ainsi, même si une évaluation des risques pour un agent particulier peut se concentrer sur les voies d'exposition ou médias pertinents à la décision réglementaire qui se pose (par exemple, l'ingestion d'eau potable), le schéma conceptuel peut être amené à décrire le rôle d'autres voies (par exemple, la consommation de poissons) et ainsi indiquer la nécessité d'acquérir de nouvelles données pour mener à bien l'évaluation des risques. Le schéma conceptuel est donc utile pour planifier les étapes de l'évaluation de l'exposition de la population cible et le recueil des données. Il peut être révisé suite à l'acquisition de nouvelles connaissances.



**Figure 3 : Exemple de schéma conceptuel d'évaluation des risques d'allergie alimentaire et de modèles mathématiques (Crépet 2016). Les variables d'entrée Q, C, P et D peuvent être représentées par des distributions ou par des valeurs ponctuelles. Elles sont reliées entre elles par des modèles mathématiques, ici  $Q \times C \times P$  et  $F_D(E)$ , pour produire respectivement les variables de sorties E et R.**

**Encart 1 (suite) : Rôle du modèle mathématique et du schéma conceptuel dans l'évaluation des risques**

D'après l'ANSES (2016b), un modèle mathématique est la représentation mathématique d'un phénomène, d'une observation ou d'un système d'intérêt. Un modèle est donc une simplification de la réalité avec une représentation quantifiée du problème. Cette forme opérationnelle permet d'effectuer des prédictions conditionnellement à des paramètres. Le modèle mathématique est un élément fondamental du schéma conceptuel (correspondant à certaines des flèches ci-dessus (cf. Équation 1) (Rimbaud et al. 2010). Plus restreint que le schéma conceptuel, un modèle sera particulièrement utile pour synthétiser un problème complexe.

$$R = F_D(E) = \Pr(D < E) = 1 - e^{-\left(\frac{E}{b}\right)^a}$$

Avec R = probabilité d'avoir une réaction ;

$D$  = (dose) seuil de réaction ;

$E$  = dose d'exposition correspondant à la dose d'allergène ingéré ;

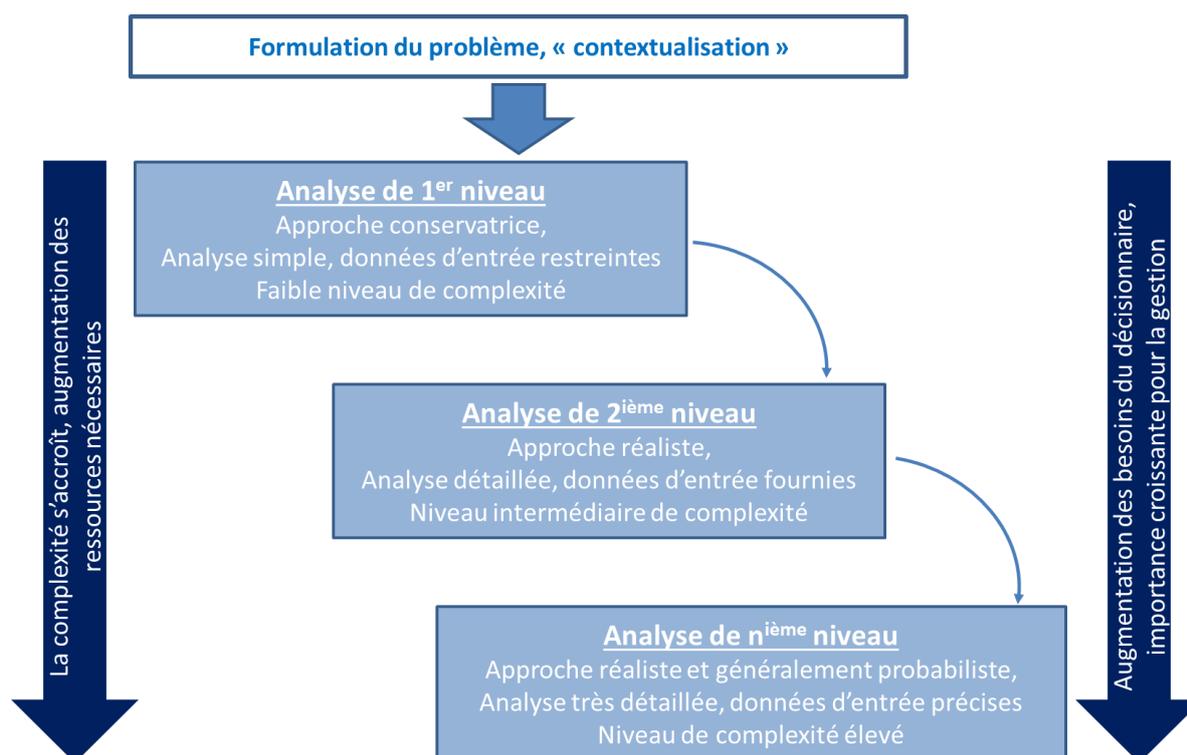
$a$  = paramètre d'échelle ( $a > 0$ ) et  $b$  = le paramètre de forme ( $b > 0$ ) de la loi de Weibull.

$\Pr(D < E)$  = probabilité que le seuil de réaction soit inférieur à la dose d'exposition.

**Équation 1 : Modèle prédisant le risque R de réaction allergique en fonction de la dose ingérée E, et du seuil de réaction D distribué selon la loi de Weibull de paramètres d'échelle  $a > 0$  et de forme  $b > 0$ .**

## Encart 2 : Approche par paliers en évaluation des risques

L'approche par paliers – « *tiered approach* » en anglais – est largement employée en évaluation des risques. Elle a pour objectif d'organiser les connaissances scientifiques en situation d'incertitude en vue d'aider le décisionnaire dans les actions de gestion à mettre en œuvre. Cette approche est de nature itérative et peut être définie comme la mise en place d'une série de questions dont les réponses nécessitent la mobilisation de connaissances de plus en plus précises, à la fois en termes de danger (connaissances toxicologiques) et d'exposition (connaissances des niveaux de contamination, des populations en contact, de leur comportement, etc.). Elle permet donc d'apporter un niveau de réponse graduée qui dépendra des connaissances de base (jusqu'où est-il possible d'aller ?) et des éléments dont le gestionnaire a besoin pour agir (« en sait-on suffisamment pour agir ? ») en prenant en compte les contraintes de mise en œuvre en termes de moyens (humains, financiers, etc.) et en ayant une approche scientifique proportionnée aux besoins de la question posée. Cette approche est illustrée Figure 4.



**Figure 4 : Exemple d'approche par paliers (*tiered approach*, en anglais). Celle-ci nécessite d'abord de formuler de manière claire la question posée afin d'identifier les besoins de connaissances pour y répondre. Ensuite, plusieurs étapes sont proposées en fonction des données utilisées pour répondre à la question, de 1 à n, avec une augmentation de la précision / complexité de ces données.**

En évaluation des risques, l'approche par paliers permet une prise en compte progressive de l'incertitude. Par exemple, l'EFSA (2006) recommandait une approche par paliers à trois niveaux (qualitative, déterministe, probabiliste). Cette proposition a été reprise dans le document « Revised Draft for internal testing - Guidance on Uncertainty in EDSA Scientific Assessment » (EFSA 2016). Au-delà de l'EFSA, cette approche fait aujourd'hui l'objet d'une description quasi-universelle dans les documents guides existants. A ce titre, on peut citer les travaux de l'OMS relatifs à la caractérisation et à la communication des incertitudes lors de l'évaluation des expositions (IPCS 2008) ou lors de la caractérisation des dangers (Meek et al. 2011).

Dans le premier niveau, les méthodes simples et rapides, fondées sur des hypothèses conservatoires (surestimation du risque) sont privilégiées. Son objectif est d'aider le décideur à identifier les problèmes prioritaires qui nécessitent soit une réglementation spécifique, soit une collecte de données ou des travaux de recherches spécifiques. En d'autres termes, ce premier niveau permet d'attirer l'attention sur les situations préoccupantes. Auxquels cas, les niveaux supérieurs sont mis en œuvre. Ils s'appuient sur l'utilisation de modèles mathématiques (cf. Encart 1) de plus en plus complexes et/ou de plus en plus exclusivement probabilistes.

## 5 Typologie des incertitudes

Les sources d'incertitude peuvent varier considérablement d'une évaluation à une autre. L'identification des sources d'incertitude est déterminante pour une prise en compte adaptée de l'incertitude dans le processus d'évaluation (IOM 2013). Elle s'appuie pour cela sur une typologie des sources d'incertitude.

### 5.1.1 Revue de la littérature

Le *corpus* bibliographique foisonne de propositions de typologie (ou classification) des incertitudes et de sources d'incertitude. De l'analyse de ce *corpus*, il ressort tout d'abord que le champ de recherche et d'expertise concernant le climat a joué un rôle important dans l'essor des travaux sur les incertitudes, leurs classifications et leurs impacts (Spiegelhalter and Riesch 2011, Wynne 1992). C'est la raison pour laquelle des typologies issues de ce domaine, régulièrement citées dans la littérature sur l'évaluation des risques, sont proposées dans ce qui suit. Il ressort ensuite que les typologies proposées concernent parfois les incertitudes en général ou alors les sources d'incertitude. Dans le premier cas, les incertitudes sont classées selon leurs natures (linguistique, épistémique, structurelle, variabilité, *etc.*) et dans le second, selon leurs sources ou leurs localisations (contexte, données, modèles, paramètres, résultats, *etc.*) (ANSES 2016b). Le recensement des typologies existantes a tenté de tenir compte de ces deux approches.

Le Tableau 5 et le Tableau 6 présentent les principales typologies (Hayes 2011, IOM 2013, IPCC 2005, IPCS 2008, Petersen et al. 2003, UKCIP 2003). Le Tableau 5 présente des typologies selon la nature des incertitudes et le Tableau 6 selon leurs sources ou leurs localisations. Ces typologies mentionnent l'incertitude liée aux connaissances. Ceci concerne aussi bien les données, les modèles et les hypothèses. Elles insistent sur la distinction entre l'incertitude liée à une limite ou à un défaut de connaissance (incertitude épistémique) et la variabilité (Tableau 5).

D'autres typologies proposées dans la littérature scientifique ou par les agences prennent en compte des paramètres différents que ceux relatifs aux connaissances : les ambiguïtés linguistiques, le travail d'expertise collective, ainsi que le contexte décisionnel relatif à une évaluation (Funtowicz and Ravetz 1990, Haines 2004, Morgan and Henrion 1990, Regan, Colyvan, and Burgman 2002, Rowe 1994). Leurs auteurs manifestent ainsi le souci de prendre en compte l'ensemble du processus d'évaluation des risques.

Ces différentes typologies se veulent génériques et adaptables à différentes situations d'évaluation (Finkel 1990, Walker et al. 2003). Cependant, toutes se heurtent à la multiplicité des incertitudes dans l'évaluation des risques ainsi qu'à la superposition et l'imbrication de différents niveaux et types d'incertitude. Leur combinaison ou regroupement a été tenté dans certains cas, par exemple dans le cadre de la saisine sur les perturbateurs endocriniens (ANSES 2013). Malgré ces tentatives, les typologies existantes restent diverses, sans qu'aucune ne fasse l'objet de consensus. Cette diversité est principalement liée aux contextes et objectifs à l'origine de leur établissement et aux spécificités de leur domaine d'application. Dans la littérature, nous ne disposons pas à ce jour de synthèse des différentes typologies ni de comparaison entre elles. Enfin, on peut souligner que le classement même en deux grandes familles de typologies (par nature ou par source) tel qu'il est proposé aux tableaux 5 et 6 n'est pas totalement stabilisé ni figé. On note en effet l'existence parfois d'une porosité des frontières entre ces deux grandes typologies avec une circulation du vocabulaire entre elles.

Tableau 5 : Exemples de typologies des incertitudes en général

The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC 2005)	Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) (Hayes 2011)	National Academies of Science – Environmental Protection Agency (NAS) (IOM 2013)
<p>Le Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC, IPPC en anglais) a proposé une typologie générique simple à la suite de plusieurs travaux :</p>	<p>Le Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (<b>CSIRO</b>), organisation fédérale pour la recherche scientifique et industrielle en Australie a produit un rapport consacré à l'incertitude et aux méthodes d'analyse des incertitudes en évaluation des risques. En s'appuyant sur les propositions d'un ensemble d'auteurs, il propose une typologie des incertitudes en quatre classes :</p>	<p>La National Academy of Sciences (NAS) est une société privée, à but non lucratif, dont une des missions est de conseiller le gouvernement fédéral sur les questions scientifiques et techniques, et de leurs utilisations pour le bien-être général. À la demande de l'US EPA, le NAS s'est penché sur la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques dans une finalité de gestion des risques sur des questions de santé environnementale. Il dresse une liste des trois types d'incertitude rencontrés :</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>L'imprédictibilité</b> : fait référence à tout ce qui est difficile de prévoir avec certitude. Ceci concerne aussi bien les comportements humains, les systèmes politiques que les composants chaotiques des systèmes complexes.</li> <li>- <b>L'incertitude structurelle</b> : concerne les limites des modèles, celles de cadres conceptuels, le manque de consensus sur la structure du modèle, les ambiguïtés des définitions ou des frontières des systèmes, <i>etc.</i></li> <li>- <b>L'incertitude numérique</b> : concerne le manque, l'inadéquation ou la non représentativité des données, les résolutions spatiales et temporelles inappropriées ou les paramètres insuffisamment connus ou changeant, <i>etc.</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Incertitude linguistique</b> : renvoie au caractère vague des mots et aux ambiguïtés que cela peut générer dans la compréhension et la communication.</li> <li>- <b>Incertitude épistémique</b> : concerne l'état des connaissances, liées au choix du modèle, à l'incomplétude, au choix des scénarios, au jugement subjectif, aux erreurs systématiques, aux erreurs de mesures, aux erreurs d'échantillonnage.</li> <li>- <b>Variabilité</b> : renvoie à la diversité et à l'hétérogénéité. Elle est naturelle et renvoie à des variations dans une population dans l'espace et dans le temps ainsi qu'au caractère aléatoire du processus considéré.</li> <li>- <b>Incertitude décisionnelle</b> : elle prend place après l'évaluation des risques et concerne la prise de décision et le choix des politiques correspondantes. Elle intervient lorsqu'il y a une ambiguïté ou une controverse concernant les enjeux sociétaux du problème étudié.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Variabilité statistique et hétérogénéité (incertitude aléatoire ou exogène)</b> : se réfèrent aux variations naturelles de l'environnement, des voies d'exposition, et de la sensibilité des sous-populations. Elles sont des caractéristiques inhérentes d'un système à l'étude, ne peuvent pas être contrôlées par les décideurs, et ne peuvent pas être réduites par la collecte de nouvelles informations.</li> <li>- <b>Incertitudes liées aux modèles et aux paramètres (incertitude épistémique)</b> : comprennent l'incertitude due aux limites des connaissances scientifiques sur la nature des modèles qui relient les causes et les effets des risques environnementaux avec des actions de réduction des risques ainsi que l'incertitude sur les paramètres spécifiques des modèles.</li> <li>- <b>Incertitude profonde (sur les processus fondamentaux ou les hypothèses sous-jacentes à une évaluation des risques)</b> : incertitude qui ne peut pas être réduite par des recherches supplémentaires avant la prise de décision. Cette incertitude est présente lorsque les processus environnementaux ou les méthodes ne sont pas disponibles pour caractériser les processus en question.</li> </ul>

Tableau 6 : Exemples de typologies des sources d'incertitude

UK Climate Impact Programme (UKCIP 2003)	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (Petersen et al. 2013)	International Programme on Chemical Safety (IPCS 2008)
<p>Le programme britannique sur les impacts du changement climatique a produit un rapport sur risque, incertitude et décision en 2003, endossé également par le Department for Environment Food and Rural Affairs et l'Environmental Agency dans lequel les incertitudes sont groupées en quatre classes :</p>	<p>Le RIVM, l'Institut de santé publique et d'environnement des Pays-Bas, a fourni un important effort collectif pour proposer un cadre et des méthodes d'analyse de l'incertitude dans l'évaluation des risques sanitaires et environnementaux (van Asselt et al 2001, Walker et al 2003 ; van der Sluijs et al. 2003). Les résultats se fondent sur les travaux de nombreux chercheurs qui ont collaborés avec le RIVM pour construire des guides et des outils de gestion opérationnelle. Il propose une typologie des sources d'incertitude structurée selon leur localisation dans le processus d'expertise :</p>	<p>La classification recommandée par l'IPCS (IPCS, 2008) est spécifique à l'évaluation d'exposition à des substances chimiques. Elle a été adoptée par l'ECHA pour l'implémentation de Reach (ECHA 2008). Elle est structurée selon la localisation des sources dans le processus d'évaluation et se compose de trois catégories, une checklist étant proposée pour chacune d'entre elles (Annexe, p. 18-20 IPCS 2008).</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Le <b>monde réel</b> : concerne les phénomènes naturels qui, malgré une connaissance parfaite, peuvent être uniquement décrits sous forme de probabilité (par exemple, la durée de vie, la pluviométrie). La variabilité peut faire partie de cette catégorie d'incertitude.</li> <li>- Les <b>données</b> : concerne par exemple l'imprécision des mesures des paramètres physiques, l'incomplétude des données disponibles, l'extrapolation, etc.</li> <li>- Les <b>connaissances</b> : concerne le manque de connaissances théoriques ou empiriques à propos du système lui-même ou des interactions entre les différentes parties du système.</li> <li>- Les <b>modèles</b> : concerne les modèles utilisés soit pour décrire les données, soit pour décrire les processus, soit pour évaluer les risques, soit encore pour évaluer l'impact des options de gestion des risques.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Contexte</b> : concerne le cadrage du problème y compris la définition du périmètre de l'évaluation des risques au regard de la question posée. Une partie des choix concernant le contexte se retrouve dans les autres sources d'incertitude, notamment dans les données qui sont pris en compte, les modèles retenus et les résultats ou livrables considérés comme pertinents.</li> <li>- <b>Données</b> : fait référence à l'ensemble des données retenues dans l'évaluation, comprenant celles issues de recherches empiriques et/ou de système de recueil de données comme celles utilisées pour la calibration des modèles.</li> <li>- <b>Modèles</b> : inclut un large spectre de modèles, allant des modèles conceptuels aux modèles mathématiques. Pour ce dernier type de modèles, on peut distinguer l'incertitude issue de la structure du modèle, des paramètres du modèle, des entrées du modèle de même que des aspects techniques du modèle comme l'implémentation informatique et les logiciels utilisés.</li> <li>- <b>Jugement d'expert</b> : renvoie aux incertitudes issues de contributions à l'évaluation autres que celles qui ont pour sources le contexte, les données ou les modèles. Cette catégorie présente davantage un caractère qualitatif, réflexif et interprétatif que quantitatif.</li> <li>- <b>Résultats</b> : englobe les sorties, indicateurs, propositions ou positions venant en réponse à la question posée.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Scénarios</b> : se réfère aux scénarios d'exposition retenus en raison de leur cohérence avec les usages des substances retenues, la portée et les objectifs de l'évaluation.</li> <li>- <b>Modèles</b> : concerne l'adéquation des modèles utilisés. Dans l'évaluation des risques, les modèles mathématiques et statistiques sont souvent utilisés pour représenter l'exposition ou les dangers. L'incertitude découle, par exemple, de l'extrapolation, lorsque le modèle est utilisé en dehors du domaine où il a été développé, d'erreurs de modélisation (la non prise en compte de paramètres) et d'erreurs de dépendance ou relation (le manque de prise en considération des interdépendances entre les paramètres).</li> <li>- <b>Paramètres</b> fait référence aux incertitudes qui découlent de la spécification des valeurs numériques. Les incertitudes de ce type sont très courantes du fait de l'absence ou l'insuffisance des données.</li> </ul>

### 5.1.2 Proposition du GT MER : typologie des sources d'incertitude dans l'évaluation des risques

Sur la base de la revue de littérature reprise ci-dessus, il paraît difficile d'adopter une typologie existante, aucune d'entre elles ne permettant de traiter l'ensemble des domaines de l'Anses. C'est pourquoi, le GT MER a choisi d'élaborer une typologie générale des sources d'incertitude dans la perspective de disposer d'une typologie unique adaptée à tous les domaines d'intervention de l'agence. À ce stade, il s'agit d'un canevas général, volontairement générique. Il servira à l'identification des sources d'incertitude de l'analyse d'incertitude décrite dans le chapitre 6 « Analyse d'incertitude en évaluation des risques ».

La typologie proposée, illustrée par la Figure 5 ci-dessous, suit la logique du processus d'instruction des saisines à l'Anses. Elle est composée de quatre classes – i) Contexte, ii) *Corpus* de connaissance, iii) Méthodologie d'évaluation, iv) Communication des résultats d'évaluation – présentées plus en détails dans les paragraphes qui suivent.

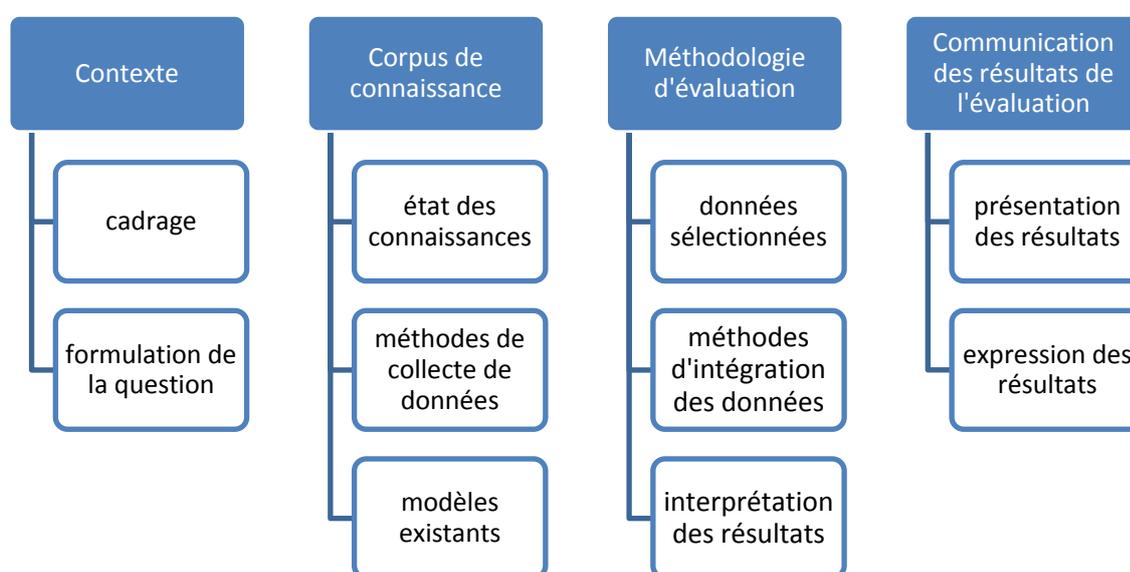


Figure 5 : Typologie des sources d'incertitude proposée par le GT MER

#### Contexte

Cette classe rassemble les sources d'incertitude induites par le contexte – ou périmètre – d'évaluation incluant le contexte décisionnel – par exemple, l'utilisation prévue de l'évaluation : établissement de valeurs guides sanitaires ou protection de la population –, les exigences en matière de précision des résultats, la disponibilité des données et les ressources allouées pour mener à bien l'évaluation. Ces différents éléments contribuent aux choix de la méthode de l'évaluation des risques et peuvent contribuer à l'incertitude des résultats.

#### Corpus de connaissances

Toute évaluation des risques s'appuie sur un *corpus* de connaissances qui s'accompagne indubitablement d'incertitudes. Ces incertitudes ont été induites à différents moments de leur production. La présente classe différencie trois sources d'incertitude :

- *l'état actuel des connaissances* : incomplétude ou absence de connaissance, incomplétude des données de référence, etc. Ceci peut signifier l'absence de données sur un sujet, l'existence de données dont la qualité ou la méthode sont contestées ou l'impossibilité de disposer de données dans le temps imparti à l'évaluation ;
- *les méthodes de collecte de données disponibles* : par exemple, protocole d'échantillonnage non précisé ou non adapté, défaut de conception des études comparatives (études randomisées ou observationnelles chez l'homme, études expérimentales chez l'animal),

niveaux de résolution des instruments de mesure non adaptés. Les défauts de conception des études se traduisent en général par des erreurs aléatoires ou systématiques (biais), une taille des échantillons incompatible avec les objectifs des études, des types de populations, une représentativité des données qui empêchent ou rendent difficile l'extrapolation ou la généralisation des conclusions des études déjà publiées ;

- *les modèles mathématiques existants* : l'incertitude peut concerner la structure et les paramètres du ou des modèles, la structure du modèle et sa complexification dépendant de l'état des connaissances des phénomènes physiques, chimiques ou biologiques impliqués, de la disponibilité des données et des objectifs de l'évaluation.

### **Méthode d'évaluation**

Concernant les méthodes de traitement des données, trois sources d'incertitude sont identifiées :

- *la sélection des données* : l'incertitude concerne aussi bien le manque de données que les limites des données disponibles. Dans une situation de manque de données, les démarches utilisées pour y pallier (extrapolation, jugement d'experts) peuvent toutes être sources d'incertitude. En cas de disponibilité de données, les critères et méthodes utilisées pour la sélection des études et le jugement de la qualité des données peuvent induire ou tenir compte des incertitudes de manière plus ou moins importantes (exemples : le protocole permettant de juger la qualité des données collectées ou extraites, le protocole de collecte ou d'extraction des données y compris l'élicitation des connaissances d'experts) ;
- *les méthodes d'intégration des données* : la manière dont les données sont prises en compte dans l'évaluation respecte en principe le schéma conceptuel et la méthode d'évaluation établis lors de la phase de planification (cf. paragraphe 4.3). L'incertitude peut résulter de l'argumentaire narratif choisi, du schéma conceptuel permettant de traiter les questions et sous-questions en fonction de la stratégie d'évaluation choisie. Elle peut également résulter des modèles d'intégration des données, de la conduite ou non de simulations, de tests d'hypothèses. L'extrapolation des résultats du modèle utilisé hors du domaine pour lequel il a été conçu, les erreurs de modélisation (absence de prise en compte de paramètres influents) et les relations de dépendance (le manque de prise en considération des interdépendances nécessaires entre paramètres) sont eux aussi des sources d'incertitude. De même, des aspects techniques du ou des modèles utilisés, comme l'implémentation informatique (nombre de simulations insuffisant, erreurs de programmation), des logiciels utilisés, des capacités de calcul numérique peuvent générer des incertitudes supplémentaires ;
- *l'interprétation des résultats* : l'interprétation des résultats peut générer des incertitudes en raison de biais cognitifs<sup>10</sup> des experts, d'extrapolation d'un champ à l'autre ou de perception dans un contexte de forts enjeux économiques et politiques.

### **Communication des résultats de l'évaluation**

Les modes de présentation et d'expression des résultats d'une évaluation (modes numériques, visuels et linguistiques) peuvent induire des compréhensions et interprétations différentes par les parties prenantes et donner lieu à des choix plus ou moins clairement informés pour la décision et la gestion.

---

<sup>10</sup> Par « biais cognitif » il est entendu une distorsion naturelle dans le processus d'acquisition, de traitement et de diffusion de l'information. Il résulte des facteurs qui influent sur les représentations et les perceptions d'un individu ou d'une communauté. Ainsi, un biais cognitif est un schéma de pensée, cause de déviation du jugement. Le terme « biais » fait référence à une déviation systématique par rapport à la réalité.

Comparée aux différentes typologies citées plus haut, la typologie proposée par le GT MER est la plus générale dans la mesure où elle recouvre toutes les classes de sources d'incertitude présentes dans les autres typologies (cf. Tableau 7). Toutefois, il en existe une dont elle se rapproche le plus, il s'agit de la typologie recommandée par le RIVM. Les classes « Contexte », « Données », « Modèles » et « Résultats » se retrouvent, en effet, explicitement dans les deux typologies, avec cependant quelques différences. Concernant les classes « Données » et « Modèles », la typologie du RIVM regroupe les sources d'incertitude liées à l'état des connaissances disponibles et celles liées à la méthode d'expertise, alors que la typologie du GT MER les discrimine. Par ailleurs, la typologie du RIVM regroupe en une même classe toutes les sources d'incertitude liées au jugement d'expert, alors que cette classe d'incertitude n'apparaît pas de manière explicite dans la typologie du GT MER et les sources d'incertitude dont elles relèvent, se répartissent dans toutes les classes.

Les différences entre la typologie du GT MER avec celle du CSIRO sont également à relever. En particulier, la typologie du CSIRO consacre une classe exclusivement à la variabilité. Au contraire, dans celle du GT MER, cette classe n'apparaît pas de manière explicite. Les sources d'incertitude liées à une prise en compte insuffisante de la variabilité ne sont pas ignorées, mais elles se répartissent dans les sous classes « Méthodes de collecte de données » et « Méthodes d'intégration de données ».

Tableau 7 : Comparaison entre la typologie par le GT MER et les principales typologies des sources d'incertitude

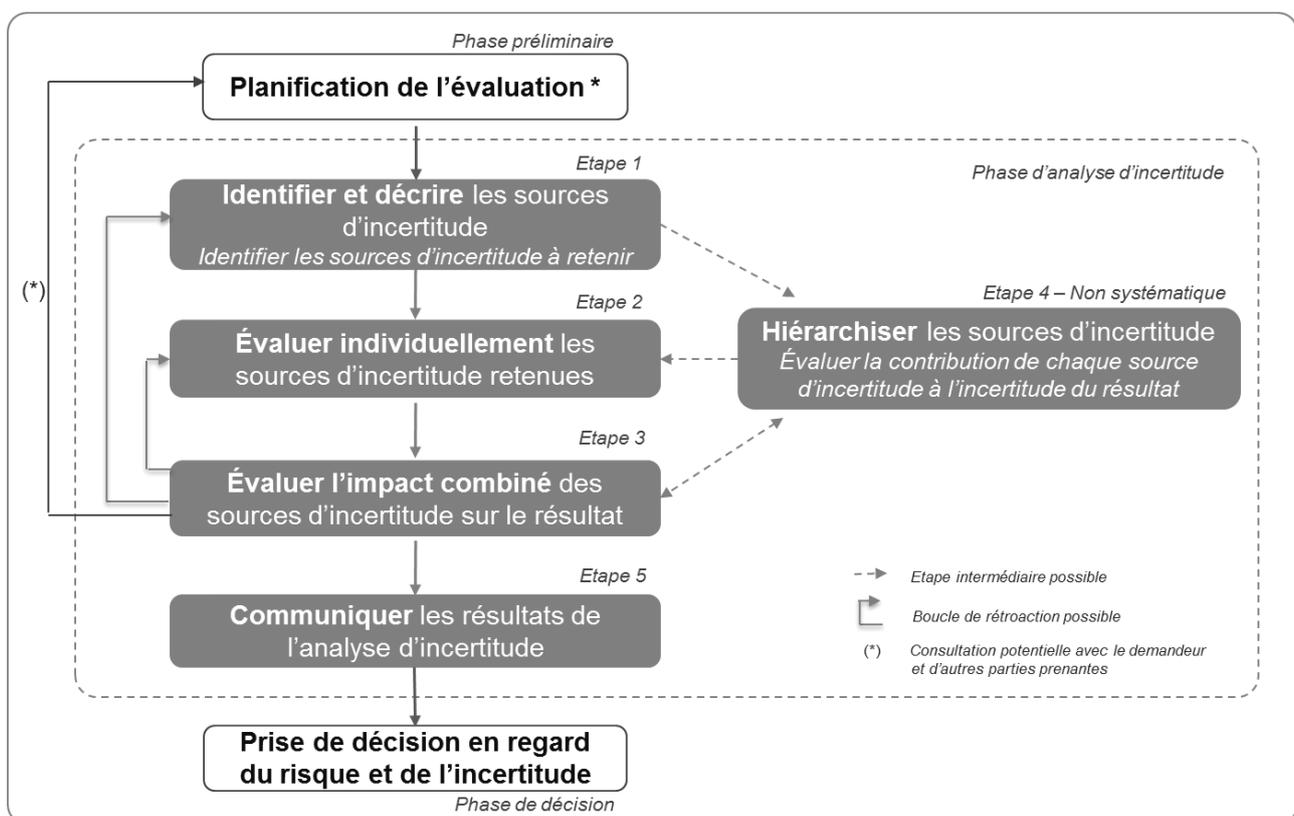
	Contexte		Corpus de connaissance			Méthode d'évaluation			Communication de l'expertise	
	Cadrage	Formulation de la question	Etat des connaissances	Méthodes de collecte de données	Modèles existants	Données sélectionnées	Méthodes d'intégration des données	Interprétation des résultats	Présentation des résultats	Expression des résultats
<b>UKCIP (2003)</b>										
Monde réel					x		x			
Données				x		x				
Connaissances			x							
Modèle					x		x			
<b>RIVM (Petersen, Janssen et al. 2013)</b>										
Contexte	x	x								
Données				x		x				
Modèles					x		x			
Jugement d'expert		x		x		x	x	x	x	x
Résultats								x	x	x
<b>IPCS 2008</b>										
Scénarios		x								
Modèles					x		x			
Paramètres				x		x				
<b>CSIRO (Hayes 2011)</b>										
Linguistique	x	x		x					x	x
Epistémique			x					x		
Variabilité				x			x			
Décisionnelle	x									
<b>GT PE (Anses (2016b))</b>										
Contexte	x	x								
Scénarios										
Modèles					x		x			
Données				x		x				

## 6 Analyse d'incertitude en évaluation des risques

Le présent chapitre décrit en premier lieu les étapes principales d'une analyse d'incertitude ainsi que les méthodes disponibles pour chacune d'elles, et en second lieu, les pratiques des collectifs d'experts de l'Anses.

### 6.1 Schéma général d'une analyse d'incertitude

Diverses démarches d'analyse d'incertitude sont utilisées par différents acteurs du domaine de l'évaluation des risques (ECHA 2012, EFSA 2016, Hart et al. 2010, IPCS 2008, 2014, NRC 2009). Ces démarches comportent des éléments utiles à considérer pour la construction d'un cadre d'analyse d'incertitude générique approprié pour l'Anses. Le GT MER propose une démarche itérative en cinq étapes, adaptée de celle proposée par l'EFSA (2016) qui apparaît comme étant plus directive que les autres (Figure 6). En terme opérationnel, la mise en œuvre d'une telle démarche contribuerait à l'harmonisation des pratiques à l'Anses.



**Figure 6 : Démarche générique itérative d'analyse d'incertitude en cinq étapes proposée par le GT MER. L'étape 4 correspond à une analyse de sensibilité. Sa mise en œuvre n'est pas systématique et doit être proportionnée aux besoins de l'expertise**

La suite du paragraphe présente en détail chacune des étapes de la démarche et cite les méthodes utilisables pour chacune d'elles. Une liste synthétique de ces méthodes est présentée au Tableau 10.

#### 6.1.1 Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes

Cette première étape consiste à recenser et décrire de manière systématique l'ensemble des sources d'incertitude rencontrées tout au long du processus d'évaluation. Elle vise à disposer d'une vision générale des sources d'incertitude et doit permettre la sélection des sources d'incertitude à traiter plus en profondeur dans les étapes ultérieures de l'analyse d'incertitude.

Le recensement des incertitudes se doit d'être le plus complet possible et réalisé selon un processus structuré et reproductible. En pratique, il s'appuie sur une typologie des sources d'incertitude, comme celle proposée au paragraphe 5.1.2, présentée sous la forme d'une liste (ANSES 2016b).

La description de chaque source d'incertitude identifiée s'effectue à l'aide de différents descripteurs, appelés plus communément dimensions, par exemple :

- sa *localisation* : elle indique là où la source se situe dans le processus d'expertise (Petersen et al. 2013) ;
- si l'incertitude découle (de la non prise en compte) de la variabilité ou d'une limite des connaissances (van Asselt et al. 2001) ;
- son *niveau* : il indique là où la source se place sur le spectre des types d'incertitude qu'elle induit, tel que celui proposé par Walker et al (2003), allant de l'ignorance irréductible à l'inexactitude ;
- sa *direction* : elle indique le sens supposé de son influence sur le résultat et est habituellement exprimée en utilisant les symboles « + » et « - » ou les flèches « ↑ » ou « ↓ » (cf. Tableau 8). Ce sens pourra être réévalué après la combinaison de l'ensemble des incertitudes lors de l'étape suivante (interactions possibles à ne pas négliger).

**Tableau 8 : Direction de l'influence des sources incertitudes contextuelles sur les résultats de l'évaluation de l'exposition, estimée par jugement d'expert : la flèche « ↓ » indique que la source d'incertitude induit une sous estimation de l'exposition et la flèche « ↑ », une surestimation. Les chiffres situés à droite des flèches correspondent au décompte de réponses obtenues. ) (Extrait du rapport « Traitement de l'incertitude dans le processus d'évaluation des risques sanitaires des substances chimiques » (ANSES 2016b))**

Localisation des sources d'incertitude	Evaluations	
<b>Question posée dans la saisine, hypothèses réglementaires</b>		
<i>Question posée dans la saisine</i>	↓ 8 réponses	
<i>Spécifications réglementaires</i>	↓ 2 réponses	↑ 4 réponses

La liste des dimensions – ou descripteurs – utilisées doit être adaptée aux besoins de l'évaluation. Cette étape de description est menée le plus souvent à l'aide d'une matrice d'incertitude (Petersen et al. 2013). Une matrice d'incertitude se présente sous la forme d'un tableau dont les lignes énumèrent les sources identifiées – en reprenant la structure de la typologie utilisée – et les colonnes correspondent aux autres dimensions retenues pour les caractériser. Une illustration est présentée en Annexe 8. La matrice présentée est extraite du rapport sur l'évaluation des risques sanitaires liés à la mise en bouche de jouets en matière plastique contenant des substituts de phtalates (ANSES 2016a). Chaque source d'incertitude identifiée (correspondant à une ligne du tableau) est caractérisée au moyen des dimensions retenues (correspondant aux différentes colonnes du tableau). Cette caractérisation est généralement qualitative. Elle a lieu de façon sommaire, par mots clés ou de façon narrative. Dans tous les cas, sa justification est essentielle pour assurer la transparence et la reproductibilité du processus d'analyse d'incertitude. Elle doit donc être rapportée, soit directement dans la matrice, soit dans un document à part pour conserver la clarté de la matrice. Il n'existe actuellement pas de consensus au niveau international sur l'utilisation et l'application de matrices d'incertitude. À terme, l'utilisation de descripteurs communs pourrait uniformiser la terminologie employée.

La sélection des sources d'incertitude retenues pour la suite de l'analyse s'effectue sur la base de la description des sources d'incertitude. Diverses considérations peuvent mener à écarter une source d'incertitude de l'analyse complète. Par exemple, certaines sources d'incertitude ont déjà

pu être caractérisées lors d'évaluations précédentes ; ainsi pour les incertitudes n'ayant que peu ou pas d'impact sur le résultat, une description qualitative pourra s'avérer suffisante. Parfois en l'état des connaissances et moyens mis à disposition, l'impact de certaines sources d'incertitude ne peut être évalué. Pour assurer la transparence et la reproductibilité du processus d'analyse d'incertitude, les sources d'incertitude non retenues pour la suite de l'analyse et les considérations ayant conduit à ne pas les retenir doivent être systématiquement communiquées, soit dans la matrice d'incertitude, soit dans un document annexe.

### 6.1.2 Évaluer les sources d'incertitude retenues

Cette deuxième étape consiste à évaluer les sources d'incertitude retenues à l'issue de l'étape précédente. À ce stade de l'évaluation, il est utile de distinguer les incertitudes liées à des quantités (mesures de concentration, quantités de produits ou d'aliments consommées, etc.) des incertitudes découlant des hypothèses du modèle (par exemple, choix des scénarios d'exposition ou modélisation de processus). Dans ce dernier cas, lorsque l'incertitude porte sur des choix catégoriels (comme le choix entre plusieurs modèles), il est recommandé de tester plusieurs scénarios (Heinemeyer et al. 2015, IPCS 2008).

En revanche, lorsqu'il s'agit d'évaluer les incertitudes liées aux quantités, plusieurs options sont disponibles : une description nominale utilisant des mots, une échelle ordinale, ou une description numérique des valeurs possibles. La description nominale laisse à l'évaluateur le libre choix concernant les mots utilisés pour caractériser l'incertitude. En revanche, l'échelle ordinale fournit une échelle plus ou moins normalisée et ordonnée d'expressions qualitatives ou de scores afin de faciliter la comparaison entre plusieurs incertitudes (par exemple, improbable, peu probable, probable, fortement probable, ou certain). La différence entre les catégories d'une même échelle ordinale n'est cependant pas quantifiée et peut donc être sujette à des interprétations diverses selon l'évaluateur. Quant aux approches quantitatives, elles expriment les résultats sur une échelle numérique, par exemple sous la forme d'un intervalle ou d'une distribution de probabilité.

Lorsque des données sont disponibles pour évaluer l'étendue d'une incertitude, il est possible de caractériser sa distribution de probabilité, résumée par la moyenne, l'écart-type, la variance ou encore des percentiles par exemple. Selon la taille des jeux de données et leur représentativité, on pourra utiliser une distribution empirique ou bien ajuster une distribution de probabilité par inférence bayésienne ou fréquentiste (Frey et al. 2003). En l'absence de données, il est nécessaire de s'appuyer sur l'élicitation plus ou moins formelle des connaissances des experts et, si besoin, de les transformer en distribution de probabilité ou en intervalle de valeurs possibles (O'Hagan et al. 2006). Des méthodes et des outils formalisant la démarche d'élicitation existent. Par exemple, le logiciel « *The MATCH Uncertainty Elicitation Tool* » été développé pour apporter une aide à l'élicitation de distributions de probabilité de variables d'entrée de modèle. Il présente l'avantage d'être d'usage intuitif et disponible gratuitement en ligne (Morris, Oakley, and Crowe 2014).

Enfin, les représentations graphiques, par exemple sous forme d'histogrammes ou de boîtes à moustache (boxplots), sont des outils précieux pour communiquer sur l'étendue et la forme des distributions d'incertitude.

À titre d'exemple, le Tableau 9, extrait du rapport « Document repère relatif à une approche probabiliste lors de la construction des VLEP à seuil », présente les distributions de probabilité attribuées, par défaut, aux facteurs d'incertitude pris en compte dans l'établissement des valeurs limites d'exposition professionnelles. Ces distributions ont été établies au moyen d'élicitations des connaissances d'experts.

**Tableau 9 : Distributions théoriques par défaut, proposées par le CES VLEP, pour chaque facteur d'incertitude (FA) intervenant dans la construction des VLEP (Extrait du rapport « Document repère relatif à une approche probabiliste lors de la construction des VLEP à seuil » (ANSES 2014))**

Acronyme	Interprétation des FA	Forme de la distribution	5 <sup>ème</sup> percentile	95 <sup>ème</sup> percentile
FA <sub>A</sub>	Différences inter-espèces pharmacocinétique/pharmacodynamique	log-normale	1	10
FA <sub>H</sub>	Variabilité interindividuelle cinétique/dynamique	log-normale	1	5
FA <sub>L</sub>	LOAEL à NOAEL	log-normale	1	10
FA <sub>S</sub>	Différences de durée d'exposition	log-normale	1	10
FA <sub>D</sub>	Qualité de la base de données	uniforme	1	10

Notons ici qu'il est possible de mener une évaluation de risque intégrant directement l'ensemble des données (« synthèse d'évidence ») sans passer par des ajustements marginaux d'incertitude individuelle (Albert et al. 2011). Cette approche présente l'avantage de se concentrer sur la construction globale du modèle d'évaluation des risques et permet de prendre en compte la taille des jeux de données.

### 6.1.3 Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat

L'objectif de cette troisième étape est d'évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude précédemment retenues sur le résultat final de l'évaluation des risques, et éventuellement sur certains résultats intermédiaires jugés importants pour le gestionnaire. Cette évaluation s'effectue de préférence quantitativement en utilisant un modèle adapté. Il est toutefois important de souligner que l'utilisation de modèles ne permet pas d'évaluer toute l'incertitude entourant le résultat final, mais uniquement la partie du problème modélisée, sous ensemble d'une réalité plus complexe.

Par défaut, cette étape de l'analyse d'incertitude fait appel au jugement d'experts. Quelles que soient les méthodes employées, il est important de prendre en compte les dépendances entre les différentes sources d'incertitude affectant les données, variables, ou hypothèses sur lesquelles s'appuie l'évaluation des risques, de sorte que seules des situations réalistes soient considérées. Pour prendre en compte les corrélations entre variables quantitatives, on peut utiliser des lois de probabilité multivariées, éventuellement à l'aide de copules. Dans tous les cas, il est conseillé d'éviter de combiner plusieurs hypothèses conservatoires, plausibles individuellement, mais dont la combinaison reste improbable (par exemple, certaines combinaison de valeurs de la taille et du poids d'un individu sont improbables).

L'évaluation qualitative de l'impact combiné des incertitudes se fait à partir de descriptions nominales ou d'échelles ordinales. En pratique, la matrice d'incertitude construite lors des étapes précédentes est utilisée. Dans ce cas, il est nécessaire d'harmoniser les échelles ordinales afin de pouvoir comparer les impacts entre eux. La méthode proposée par le GT PE pour évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude en évaluation de l'exposition peut être citée à titre d'exemple. Cette méthode est décrite plus en détail au paragraphe 6.2.2.

Les méthodes de synthèse des incertitudes peuvent également faire appel à certaines démarches ou méthodes utilisées dans l'évaluation du poids des preuves, comme par exemple la méta-analyse.

Dans le cas d'une évaluation quantitative, il sera nécessaire d'avoir un modèle mathématique calculant le résultat final en fonction de facteurs d'entrée. Plusieurs approches sont possibles : l'approche déterministe produisant une estimation ponctuelle du résultat ou une approche probabiliste décrivant l'ensemble des valeurs possibles prises par le résultat final (Bogen et al. 2009, Makowski 2013, Parent and Bernier 2007). Quelle que soit l'approche envisagée, il s'agit d'assigner une ou plusieurs valeurs aux facteurs d'entrée du modèle et d'évaluer l'impact sur le résultat final *via* le modèle.

L'approche déterministe consiste à utiliser une valeur fixe pour chacune des variables d'entrée du modèle utilisé pour l'évaluation des risques. La variable de sortie sera alors elle aussi exprimée sous forme d'une valeur unique. Les valeurs fixes utilisées pour les variables d'entrée peuvent être la moyenne ou la médiane des valeurs possibles, ou le plus souvent des valeurs extrêmes (95<sup>ème</sup>, 97,5<sup>ème</sup> ou 99<sup>ème</sup> percentile) choisies afin de construire des scénarios dits « du pire » (scénario « pire cas » ou « *worst case scenario* » en anglais). Le résultat ainsi obtenu est considéré comme une surestimation du risque, ce qui en fait une approche « conservatoire ». Le scénario « pire cas », souvent le premier niveau d'une approche par paliers (cf. Encart 2), doit être établi en tenant compte de toutes les incertitudes possibles (dont la variabilité) ainsi que leurs interdépendances afin de produire des résultats fiables.

L'approche non déterministe consiste à utiliser l'ensemble des valeurs possibles que peuvent prendre les variables d'entrée du modèle d'évaluation des risques. Ainsi, les variables peuvent être décrites par des intervalles ou des distributions de probabilité. Il sera alors possible de déterminer des intervalles de valeurs possibles (analyse par intervalle), ou une distribution de probabilité pour le résultat (analyse statistique ou probabiliste) (Ferson and Ginzburg 1996, Ferson and Hajagos 2004). Les méthodes de simulations Monte Carlo<sup>11</sup> (Bernier, Parent, and Boreux 2000, Frey 1992, Kentel and Aral 2005) ou de bootstrap<sup>12</sup> (Frey and Burmaster 1999) sont souvent utilisées pour évaluer la propagation des incertitudes quantifiées sous forme de distribution de probabilité. Ces méthodes permettent de générer des variables de sortie sous la forme d'intervalles de valeurs ou de distributions de probabilité. La simulation mise en œuvre doit être vigilante à bien parcourir le domaine des valeurs possibles des variables d'entrée afin de déterminer l'ensemble des valeurs possibles des variables de sortie. Une approche statistique permet de pallier à cet épineux problème en utilisant des hypothèses distributionnelles sur les paramètres du modèle (distributions *a priori* en statistique bayésienne ou distributions sur les estimateurs en statistique fréquentiste classique).

La Figure 7 montre un exemple de mise en œuvre de simulations de Monte Carlo pour estimer la distribution de la dose d'exposition. Cet exemple est issu de la saisine sur l'« Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine » (ANSES 2012).

---

<sup>11</sup> Les méthodes de Monte Carlo sont une famille d'algorithmes qui repose sur un échantillonnage aléatoire répété pour obtenir des résultats numériques. Elles permettent de simuler les valeurs d'une variable aléatoire suivant une distribution de probabilité. Lorsque les paramètres de ces distributions sont également incertains, il est possible de leur attribuer à leur tour une distribution de probabilité. On parlera alors de méthode de Monte Carlo à deux dimensions (MC 2D). Cette méthode permet de séparer la variabilité intrinsèque de variable aléatoire de l'incertitude liée aux paramètres de sa distribution. Dans le cas contraire, on parlera de méthode de Monte Carlo à une dimension (MC 1D).

<sup>12</sup> Le bootstrap est une technique statistique de ré-échantillonnage qui permet construire des estimateurs d'une distribution (moyenne, médiane, variance, etc.) en effectuant des tirages aléatoires avec remise dans l'échantillon d'observations initial.

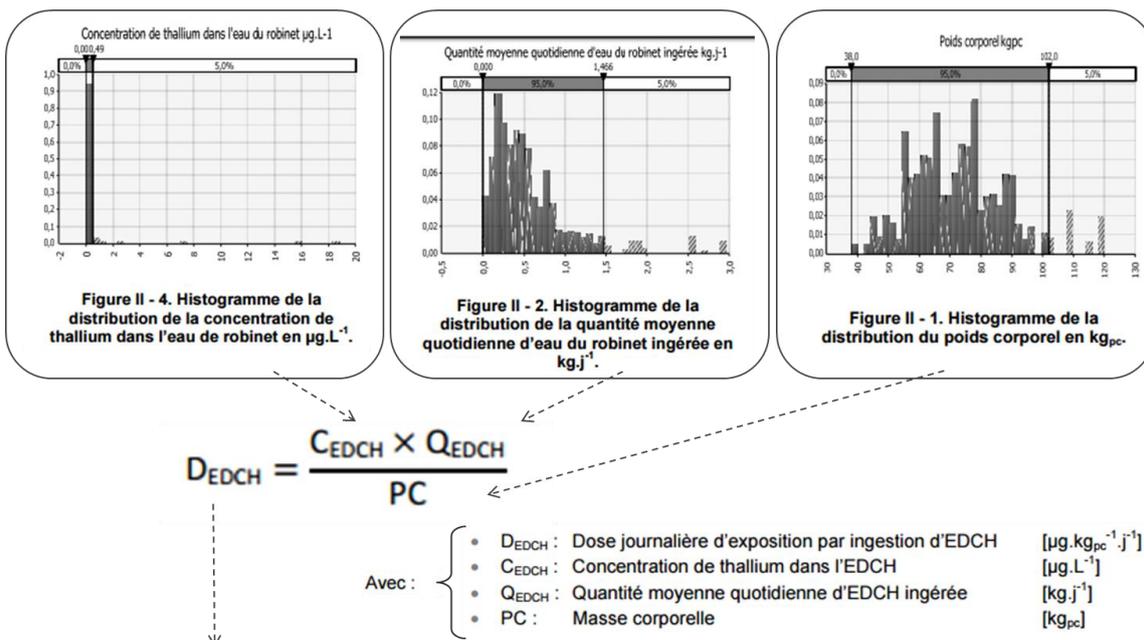


Tableau IV. Statistiques descriptives de la dose journalière d'exposition des adultes au thallium par ingestion d'EDCH dans la zone de contamination du Calvados ( $\mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ ).

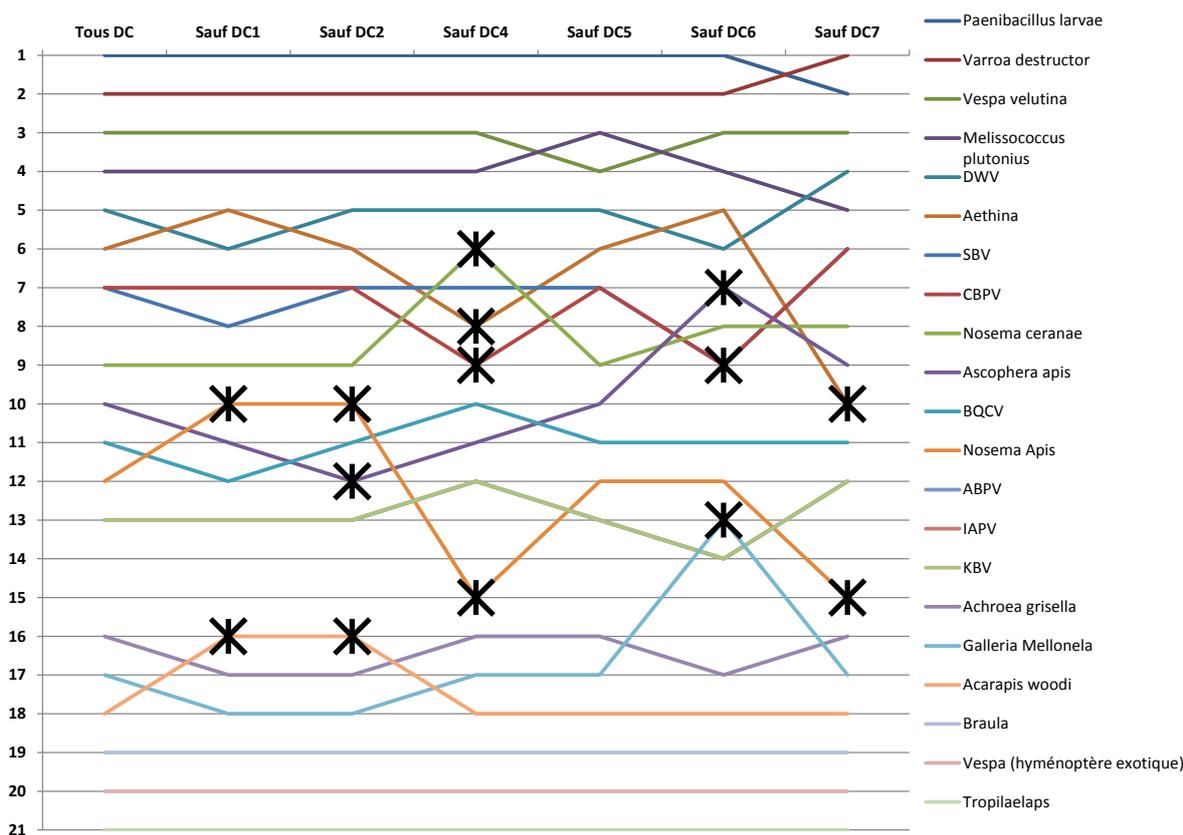
	Min	P5	P25	Médiane	Moyenne	P75	P95	P99	Max
Dose journalière d'exposition au TI ( $\mu\text{g.kg}_{\text{pc}}^{-1}.\text{j}^{-1}$ )	0	$4,8.10^{-5}$	$3,0.10^{-4}$	$7,5.10^{-4}$	$3,3.10^{-3}$	$1,6.10^{-3}$	$5,9.10^{-3}$	$5,9.10^{-2}$	1,04

Figure 7 : Simulations de Monte-Carlo dans la saisine l'« Évaluation des risques sanitaires liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine » (ANSES 2012).

### 6.1.4 Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution à l'incertitude globale

Cette quatrième étape a pour objet de hiérarchiser les différentes sources d'incertitude selon l'importance de leur impact sur les résultats de l'évaluation. Dans un contexte d'évaluation quantitative, et en particulier lorsqu'il s'agit de traiter de l'incertitude des variables d'entrée des modèles, il est d'usage de s'appuyer sur l'analyse de sensibilité. Ce type d'analyse mesure quantitativement la contribution des variables d'entrée d'un modèle aux variations de ses sorties (Bruchou et al. 2013, Saltelli et al. 2008, Saltelli et al. 2004). Ainsi, l'analyse de sensibilité permet de distinguer les variables d'entrée qui ont une forte influence sur les sorties du modèle de ceux qui ont une moindre influence, et donc de classer les variables d'entrée en fonction de leur contribution à l'incertitude globale. Cette hiérarchisation est notamment utile pour formuler des recommandations d'actions visant à réduire l'incertitude (ECHA 2008). Cependant, une analyse de sensibilité peut être complexe et nécessiter des délais parfois incompatibles avec ceux de l'évaluation des risques. Sa mise œuvre ne doit pas être systématique et la méthode d'analyse de sensibilité doit être défini précisément lors de l'étape de planification de l'évaluation, en fonction de la question posée.

À titre d'exemple, la Figure 8 présente les résultats d'une analyse de sensibilité réalisée dans le cadre d'un exercice de hiérarchisation des dangers sanitaires exotiques ou présents en France métropolitaine chez les abeilles (Saisine n° 2013-SA-0049 A) (ANSES, 2015a).



**Figure 8 : Représentation graphique de l'analyse de sensibilité des résultats de la hiérarchisation des dangers des abeilles (sans pondération des critères les uns par rapport aux autres) (Saisine n° 2013-SA-0049 A) (ANSES, 2015a).**

Guide de lecture de la représentation graphique de l'analyse de sensibilité :

- Le rang initial de chaque maladie (en ordonnée) est obtenu en classant les maladies au moyen de la note finale (*i.e.* incluant tous les domaines de critères [DC] pris en compte dans l'exercice de hiérarchisation) qui est notée en abscisse comme « Tous DC ».
- Puis, le rang de la maladie est recalculé en enlevant chacun des DC (dans l'exercice, 7 DC ont été considérés), un à un, du calcul de la note finale. Le DC qui n'a pas été pris en compte est noté en abscisse comme « Sauf DC » suivi du numéro du DC qui n'a pas été pris en compte (exemple : la mention « Sauf DC1 » correspond à la note finale des maladies ne prenant pas en compte le DC1). Cette démarche a été appliquée à toutes les maladies de l'exercice de hiérarchisation (reprises à droite de la figure).
- Le schéma permet de visualiser toute modification de rang induite par le retrait du DC considéré.
- Lorsque le rang initial de classement de la maladie est modifié d'une seule place, la hiérarchisation effectuée sur la base de la note finale a été considérée comme assez robuste.

Lorsque le rang initial de classement de la maladie est modifié d'au moins deux places, la hiérarchisation effectuée sur la base de la note finale est considérée comme influencée par ce DC. La lecture est facilitée en le matérialisant, pour le DC correspondant, par une étoile « \* ».

### 6.1.5 Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude

La communication des incertitudes et de leur impact sur le résultat d'une évaluation est la cinquième étape. Cette étape est cruciale dans la mesure où elle servira de support à la prise de décision. Les publications les plus récentes lui accordent une place de plus en plus importante (EFSA 2016, Heinemeyer et al. 2015, IOM 2013). Certains principes énoncés dans ces différents rapports s'appliquent particulièrement dans notre contexte, tels que :

- la transparence de la démarche (ECHA 2008, EFSA 2016) : il est recommandé de documenter la prise en compte de l'incertitude en faisant une synthèse concise décrivant les principales sources d'incertitude, les incertitudes supplémentaires dont l'impact n'a pu être évalué, et les choix subjectifs réalisés lors de l'analyse des risques (ANSES 2013) ;
- la compréhensibilité des résultats par diverses parties prenantes (Morgan et al. 2009) : ceci peut passer par une communication basée sur des outils visuels permettant la représentation des résultats sous la forme de graphiques et par la communication de la matrice d'incertitude (cf. Annexe 8) ;
- l'adaptation de la communication à un public plus large (gestionnaires, scientifiques ou grand public) (ECHA 2008, EFSA 2007) : il s'agit ici principalement d'éviter l'utilisation d'un vocabulaire trop spécialisé qui pourrait engendrer une mauvaise interprétation des résultats.

A titre d'exemple, la Figure 9 présente les résultats communiqués de l'incertitude liée à la hiérarchisation des dangers sanitaires exotiques ou présents en France métropolitaine chez les chiens et les chats (Saisine n° 2013-SA-0049B) (ANSES, 2015b). Le niveau d'incertitude (décrit par une barre verticale) est variable selon la maladie considérée (indiqué en abscisse).

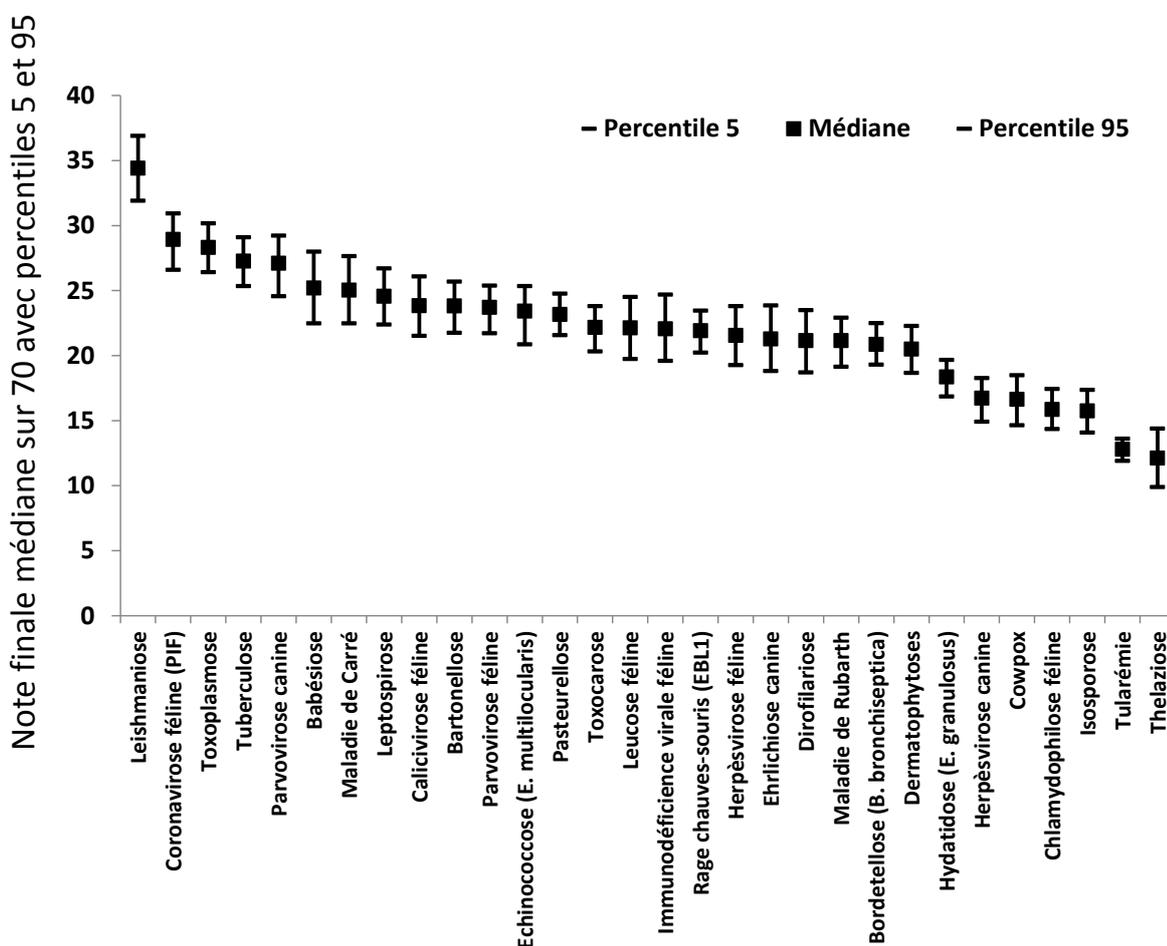


Figure 9 : Représentation graphique de la hiérarchisation de trente maladies du chien et/ou du chat présentes en France métropolitaine, selon la note finale médiane pour chaque maladie (notation sans pondération des domaines de critères ; note finale sur 70) calculée par traitement quantitatif des données (Saisine n° 2013-SA-0049B) (ANSES, 2015b).

Légende de la Figure 9 : L'incertitude autour de de la note finale médiane attribuée à la tularémie (avant dernière maladie à droite sur l'axe des abscisses) est faible alors que pour la leishmaniose (première maladie à gauche sur l'axe des abscisses), l'incertitude est plus importante.

Tableau 10 : Liste des méthodes pouvant être utilisées, pour chaque étape de l'analyse d'incertitude, selon le type de connaissances traitées

Méthodes utilisables selon le type de connaissances	Identifier et décrire les incertitudes	Évaluer les incertitudes retenues	Évaluer l'impact combiné des incertitudes sur le résultat	Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution	Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude
<b>Méthodes utilisées pour traiter exclusivement des dires d'expert</b>					
Expression descriptive de l'incertitude	X	X	X	X	X
Echelle ordinale	X	X	X		X
Combinaison d'échelles ordinales		X	X		X
Matrice d'incertitude	X	X	X		X
Analyse par intervalles		X	X		
Elicitation de connaissances d'expert (informelle)	X	X	X	X	
Elicitation de connaissances d'expert formalisée		X	X		
<b>Méthodes utilisées pour traiter des données issues d'études (expérimentales, épidémiologiques, systèmes de surveillance, campagnes de mesures, etc.)</b>					
Calculs déterministes avec hypothèses conservatoire (valeurs par défaut)		X	X		
Inférence statistique - intervalles de confiance		X	X		
Inférence statistique - bootstrap		X	X		
<b>Méthodes utilisant les deux types de connaissances (dires d'experts ou données d'études)</b>					
Inférence statistique - inférence bayésienne		X	X		
Simulations de Monte Carlo simulation (1D-MC et 2D-MC)			X	X	
Analyse de sensibilité et par scénario				X	

## 6.2 Résumé des pratiques actuelles à l'Anses

L'état des lieux, réalisé en préalable à ce rapport, permet de disposer d'une vision d'ensemble des démarches et méthodes utilisées et des travaux méthodologiques menés au sein des collectifs d'experts de l'Agence. Elle s'appuie sur une analyse de 16 saisines choisies pour illustrer l'ensemble des thématiques de l'Anses et leur diversité. Après avoir présentés les types d'analyse déjà mis en œuvre, cette section accorde une attention particulière aux travaux du GT PE dans lequel une réflexion approfondie sur l'incertitude en évaluation des risques des substances chimiques en santé-environnement-travail est menée depuis quelques années.

### 6.2.1 Types d'analyse de l'incertitude mis en œuvre à l'Anses

Les démarches et méthodes d'analyse utilisées dans les travaux d'expertise pour prendre en compte l'incertitude varient d'un CES (ou d'un GT) à un autre, voire même d'une saisine à une autre au sein d'un même collectif. Les méthodes d'analyse mises en œuvre sont de trois types différents : qualitative, quantitative déterministe et quantitative probabiliste/statistique.

Les méthodes qualitatives s'appuient en règle générale sur le jugement d'expert. Elles sont utilisées pour recenser et décrire les sources d'incertitude survenant le long du processus d'expertise. Certains travaux ont simplement adopté une approche « narrative », d'autres tels que ceux menés lors de l'évaluation des risques liés au BPA (ANSES 2014) ou plus récemment lors de l'évaluation des risques liés à la mise en bouche des jouets en matière plastique contenant des substituts de phtalates s'appuient sur une matrice d'incertitude. Le recensement des sources d'incertitude s'effectue alors à l'aide d'une typologie des sources d'incertitude, et leur description, à l'aide de descripteurs, principalement l'origine de la source et son traitement dans le processus d'expertise.

Il arrive également que des méthodes qualitatives soient utilisées pour évaluer individuellement les sources d'incertitude. Ces évaluations sont effectuées sous la forme de scores indiquant un niveau d'incertitude, appelée parfois « indice d'incertitude », par exemple, 1 (faible), 2 (moyen ou modéré), 3 (haut ou élevé).

Les approches déterministes sont utilisées pour évaluer et prendre en compte individuellement ou de manière combinée les sources d'incertitude. Par exemple, dans la construction des référentiels toxicologiques établis pour la caractérisation des risques ou la construction des valeurs guides sanitaires (dose journalière acceptable (DJA), valeur toxicologique de référence (VTR), valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP), valeur guide de l'air intérieur (VGAI), etc.), les sources d'incertitude sont prises en compte à travers des facteurs dits d'incertitude, de sécurité, d'ajustement ou encore d'évaluation. La valeur de chacun de ces facteurs, le plus souvent déterminée par jugement d'expert, indique le niveau d'incertitude associé à la source d'incertitude à laquelle il fait référence.

Les approches probabilistes ou statistiques sont également utilisées pour évaluer et prendre en compte l'incertitude de manière individuelle ou combinée. Elles peuvent faire appel à des méthodes statistiques, auquel cas les incertitudes sont estimées par intervalle (intervalle de confiance ou intervalle de crédibilité). Elles peuvent également faire appel à des méthodes de propagation de l'incertitude à travers des modèles et mobiliser des méthodes de simulation de Monte Carlo de premier ordre (MC 1D) ou éventuellement de second ordre (MC 2D) lorsque la séparation entre variabilité et incertitude est nécessaire. À titre d'exemple, pour l'évaluation des risques liés à *Vibrio parahaemolyticus* lors de la consommation de coquillages vivants, la modélisation s'est faite au moyen de simulation MC 2D (ANSES 2010). Ces approches sont le plus souvent utilisées pour prendre en compte quantitativement l'incertitude dans l'évaluation de l'exposition.

## 6.2.2 Les travaux du GT « Perturbateurs endocriniens »

Le rapport « Traitement de l'incertitude dans le processus d'évaluation des risques sanitaires des substances chimiques - Réflexion sur la caractérisation et la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques sanitaires » analyse plusieurs approches permettant de caractériser et de prendre en compte l'incertitude en évaluation des risques à l'Anses (ANSES 2016b). Ce travail a été mené au sein du GT PE. Il revient sur l'analyse d'incertitude menée lors de l'évaluation des risques sanitaires du bisphénol A (BPA) (saisine n° 2010-SA-0197) et amorce un recensement des démarches et des outils utilisés dans le domaine des risques chimiques. Le rapport s'intéresse à l'intégralité du processus d'évaluation des risques, et considère l'ensemble des sources d'incertitude pouvant survenir lors d'une évaluation des risques. Il présente une analyse critique des référentiels méthodologiques prévalant dans le domaine des risques chimiques, et propose une démarche d'analyse qualitative et quantitative pour l'évaluation du danger et l'évaluation de l'exposition, à mettre en œuvre dans la suite de la saisine sur les substances reprotoxiques et/ou perturbateurs endocriniens présents dans les produits et/ou articles mis sur le marché (saisine n° 2009-SA-0331).

Pour l'étape d'identification du danger, ce rapport propose une démarche qualitative d'évaluation du poids des preuves dérivant du système d'évaluation GRADE<sup>13</sup> (Guyatt et al. 2011) et de l'approche développée par l'AHRQ (*Agency for Healthcare Research and Quality*) (Schünemann et al, 2012). Dans la caractérisation de la relation dose-réponse, les incertitudes sont semblables à celles rencontrées au cours de l'évaluation de l'exposition décrites ci-dessous, elles peuvent donc être traitées selon les mêmes méthodes. La démarche d'analyse d'incertitude proposée pour l'évaluation de l'exposition consiste en une analyse qualitative systématique, complétée par une analyse quantitative lorsque la question posée le nécessite. L'analyse qualitative de l'incertitude comprend un recensement structuré des sources d'incertitude (Étape 1), une caractérisation systématique des sources d'incertitude (Étape 2), une évaluation des principales sources d'incertitude (Étape 3) et la détermination du niveau d'incertitude global des résultats (Étape 4). S'agissant de l'analyse quantitative de l'incertitude, une approche probabiliste classique (Makowski 2013) articulée de manière systématique avec une analyse de sensibilité est préconisée. Pour l'analyse qualitative comme dans l'analyse quantitative, la démarche du GT PE est relativement similaire à celle proposée par le GT MER.

Deux cas d'étude, portant sur l'évaluation de l'exposition du BPA et du toluène, ont permis d'évaluer l'applicabilité des démarches préconisées par le GT PE aux procédures d'expertise collective en vigueur à l'Anses.

Il est mentionné à plusieurs endroits dans le rapport que faute de temps de discussion entre experts et de temps disponible pour mener l'analyse, certains aspects n'ont pas été traités (description plus complète des sources d'incertitude par exemple). Il est aussi important de noter que les études de cas conduites par le GT PE concernaient uniquement l'étape d'évaluation des expositions. Ce faisant, le GT PE insiste sur le besoin de compléter ce travail et de répéter ce processus dans toutes les étapes de l'évaluation des risques, y compris sur la partie identification du danger et de caractérisation du danger (relations dose-réponse).

---

<sup>13</sup> L'approche GRADE propose un système de cotation du niveau de la preuve utilisable notamment dans le cadre d'une revue systématique. Il est particulièrement adapté à la recherche clinique. Une série d'articles publiés dans la revue « *Journal of Clinical Epidemiology* » en fait une description détaillée. Le NTP s'y réfère dans le cadre de sa propre approche de l'analyse du poids de la preuve.

## 7 Recommandations du GT MER

Au regard de la revue de la littérature et des pratiques actuelles à l'Anses, des recommandations sont formulées ci-après. Ces recommandations sont organisationnelles et méthodologiques en vue d'une harmonisation des pratiques au sein de l'Agence.

### 7.1 Recommandations générales

L'incertitude est inhérente à l'évaluation des risques. Elle impacte les résultats de l'évaluation et les décisions de gestion. En conséquence, le GT MER recommande :

- qu'une analyse d'incertitude soit réalisée dans toute expertise menée par l'Agence, conformément à ce qui est indiqué dans le document de référence de l'organisation de l'Anses intitulé « Note de cadrage sur la méthodologie de l'expertise collective à l'Anses »,
- qu'elle soit rapportée dans un chapitre dédié, non seulement dans l'avis de l'Anses, mais aussi dans le rapport d'expertise collective associé.

Toutes les évaluations des risques ne nécessitent pas le même niveau d'analyse d'incertitude. Le GT MER recommande de proportionner l'effort d'analyse aux besoins du contexte décisionnel.

Pour faciliter la mise en œuvre de l'analyse d'incertitude dans le processus d'expertise, le GT MER recommande :

- d'établir un descriptif des méthodes et des outils opérationnels pouvant être utilisés et pouvant être mobilisables facilement,
- de développer l'accès à ces méthodes et ces outils,
- le partage d'expérience.

### 7.2 Planification de l'évaluation des risques

Les guides méthodologiques faisant actuellement référence dans le domaine de l'évaluation des risques préconisent, pour toute évaluation des risques, la mise en place d'une phase préliminaire de planification structurée et transparente permettant de définir le contexte décisionnel de l'évaluation et les ressources nécessaires, d'apprécier la ou les questions faisant objet de l'évaluation et de définir la méthode d'évaluation à mettre en œuvre. Ces guides préconisent également d'y inscrire la planification de l'analyse d'incertitude, en vue d'en maximiser l'utilité pour la gestion des risques.

Le GT MER recommande d'améliorer la planification existante, de la formaliser en trois étapes et d'inclure dans chacune d'elle les éléments de l'analyse d'incertitude correspondante :

- « Cadrage » : rédaction d'un document de cadrage de l'expertise précisant le contexte décisionnel et les ressources mobilisées *a priori*. En particulier, expliciter de manière transparente les éléments susceptibles de guider le choix de la méthode d'évaluation et d'analyse d'incertitude.
- « Formulation de la question » : développement d'un schéma conceptuel qui comprend une description graphique et une description narrative des principaux facteurs à prendre en compte dans l'évaluation ainsi que les incertitudes associées. Le schéma conceptuel devra également s'intéresser aux éléments qui pourraient ne pas être pris en compte dans l'évaluation mais essentiels à l'analyse d'incertitude.
- « Choix de la méthode d'évaluation » : rédaction d'un plan d'analyse (ou d'évaluation) décrivant les données, les informations, les méthodes et les modèles à utiliser pour l'évaluation des risques et l'analyse d'incertitude associée. L'expression des résultats et leurs communications – pour l'évaluation des risques comme pour l'analyse d'incertitude – doivent également être précisées.

## 7.3 Typologie des sources d'incertitude

L'identification des sources d'incertitude est déterminante pour une prise en compte adaptée de l'incertitude dans le processus d'évaluation. Elle s'appuie pour cela sur une typologie des sources d'incertitude. Afin d'harmoniser les pratiques et la terminologie employées lors des évaluations des risques à l'Anses, le GT MER recommande aux différents collectifs d'utiliser une typologie commune des sources d'incertitude, volontairement générique pour pouvoir s'appliquer à l'ensemble des évaluations traitées par l'Anses.

Le GT MER propose d'adopter cette typologie des sources d'incertitude composée des quatre classes suivantes :

- i) sources d'incertitude liées au contexte, comprenant deux sous-classes (*cadrage et formulation de la question*),
- ii) sources d'incertitude liées au *corpus* de connaissances, incluant celles liées à la variabilité (intrinsèque et liée à l'hétérogénéité) des caractéristiques d'intérêt. Cette classe comprend trois sous-classes (*état des connaissances, méthode de collecte de données et modèles existants*),
- iii) sources d'incertitude liées à la méthode d'évaluation, comprenant trois sous-classes (*données sélectionnées, méthodes d'intégration des données et interprétation des résultats*)
- iv) sources d'incertitude liées à la communication des résultats comprenant deux sous classes (*présentation des résultats et expression des résultats*).

Le GT MER recommande qu'elle soit testée dans le cadre des études de cas afin de s'assurer de son caractère opérationnel pour la diversité des évaluations menées au sein de l'agence.

## 7.4 L'analyse d'incertitude

En vue d'harmoniser les pratiques au sein de l'Anses, le GT MER recommande d'adopter un processus d'analyse d'incertitude constitué des cinq étapes suivantes :

1. Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes
2. Évaluer les incertitudes retenues
3. Évaluer l'impact combiné des incertitudes sur le résultat
4. Hiérarchiser, selon les besoins, les sources d'incertitude en fonction de leur contribution à l'incertitude globale et retour éventuel au point 2 (Évaluer les incertitudes retenues)
5. Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude

Le GT MER recommande d'évaluer l'applicabilité de cette démarche lors des études de cas selon différents niveaux de complexité avec les collectifs d'experts.

Le GT MER formule des recommandations spécifiques à chacune des 5 étapes.

### 7.4.1 Étape 1 – Identifier et décrire l'ensemble des incertitudes

Le GT MER recommande :

- d'effectuer un recensement le plus complet possible des sources d'incertitude en se basant sur la typologie proposée,
- de présenter ce recensement par une matrice d'incertitude construite à partir de la typologie proposée (lignes) et de dimensions (colonnes) à définir en collaboration avec les collectifs d'experts à travers des études de cas,
- d'identifier les incertitudes pour lesquelles l'impact ne peut être évalué et indiquer les raisons de cette non-évaluation.

#### **7.4.2 Étape 2 – Évaluer les sources d'incertitude retenues**

Pour estimer l'étendue des valeurs possibles, le GT MER recommande de distinguer les incertitudes liées à des hypothèses du modèle de celles liées à des paramètres ou variables d'entrée du modèle. Lorsque cela est possible, le GT MER recommande d'estimer les incertitudes individuelles à l'aide de méthodes statistiques.

Le GT MER recommande à l'Anses de veiller à la définition et à l'harmonisation du vocabulaire entre les différents collectifs d'experts notamment lorsque des méthodes qualitatives, basées sur des descriptions nominales ou des échelles ordinales, sont appliquées.

#### **7.4.3 Étape 3 – Évaluer l'impact combiné des sources d'incertitude retenues sur le résultat**

Le GT MER recommande :

- d'évaluer quantitativement l'impact combiné des incertitudes sur le résultat, lorsque les données le permettent ;
- de tenir compte des dépendances entre les variables dans l'évaluation de l'impact combiné de leurs incertitudes afin de se limiter aux combinaisons réalistes. Lorsque cela est possible, le GT MER recommande d'estimer les dépendances entre les variables à l'aide de méthodes statistiques.

#### **7.4.4 Étape 4 – Hiérarchiser les sources d'incertitude selon leur contribution à l'incertitude globale**

Le GT MER recommande de réaliser, dans la mesure du possible et en fonction des besoins de l'évaluation, une analyse de sensibilité.

#### **7.4.5 Étape 5 – Communiquer les résultats de l'analyse d'incertitude**

Le GT MER recommande :

- d'inclure systématiquement dans les évaluations un chapitre conclusif sur l'incertitude présentant l'impact combiné des incertitudes et les principales sources évaluées, et listant les sources d'incertitude qu'il n'a pas été possible d'analyser. Ce chapitre doit résumer ces points essentiels afin d'éclairer efficacement les parties prenantes ;
- de présenter le recensement et la description des incertitudes sous la forme d'une matrice ;
- lorsque cela est possible et important pour l'évaluation, de présenter les résultats sous forme probabiliste telle que la probabilité de dépassement, l'intervalle de crédibilité, l'intervalle de confiance et à défaut d'utiliser une échelle ordinaire uniformisée. Des modalités de présentation précises seront définies en collaboration avec les collectifs d'experts à travers des études de cas.

**Date de validation du rapport d'expertise collective par le GT MER : 14 octobre 2016**

## 8 Bibliographie

### 8.1 Publications

- Académie française. 2005. Dictionnaire de l'Académie française, tome 2 (Neuvième édition). Imprimerie nationale/Fayard.
- Albert, I., E. Espié, H. De Valk, and J. B. Denis. 2011. "A Bayesian Evidence Synthesis for Estimating Campylobacteriosis Prevalence." *Risk Analysis* 31 (7):1141-1155. doi: 10.1111/j.1539-6924.2010.01572.x.
- ANSES. 2010. Evaluation des risques lié à *Vibrio parahaemolyticus* lors de la consommation de coquillages vivants. Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2011. Étude de l'alimentation totale française 2 (EAT 2). - Tome 1 : Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes. Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2012. Evaluation des risques sanitaires liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine. Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2013. Avis et rapport de l'Anses relatif à l'Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. - Tome 1 : Évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine et aux données toxicologiques et d'usage des bisphénols S, F, M, B, AP, AF, et BADGE. Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2014. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document repère relatif à une approche probabiliste lors de la construction des VLEP à seuil (Saisine n°2013-SA-0235). Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2016a. Jouets et équipements pour enfants en matière plastique destinés aux enfants de moins de 3 ans. Maisons-Alfort: Anses.
- ANSES. 2016b. Traitement de l'incertitude dans le processus d'évaluation des risques sanitaires des substances chimiques - Réflexion sur la caractérisation et la prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques sanitaires au sein de l'Anses. Maisons-Alfort: Anses.
- Bernier, J., E. Parent, and J.J. Boreux. 2000. *Statistique pour l'environnement: traitement bayésien de l'incertitude*: Tec & Doc.
- Bogen, K. T., A. C. Cullen, H. C. Frey, and P. S. Price. 2009. "Probabilistic exposure analysis for chemical risk characterization." *Toxicological Sciences* 109 (1):4-17. doi: 10.1093/toxsci/kfp036.
- Bruchou, C., J. Couteau, N. Dumoulin, R. Faivre, T. Faure, B. Iooss, S. Lehuta, S. Mahévas, D. Makowski, H. Monod, B. Poussin, E. Ramat, H. Richard, L. Rouan, J-C. Soulié, and J. Wang. 2013. *Analyse de sensibilité et exploration des modèles – Application aux sciences de la nature et de l'environnement* QUAE.
- Crépet, A. . 2016. "Méthodologie de l'évaluation du risque allergique." In *Allergies alimentaires : nouveaux concepts, affections actuelles, perspectives thérapeutiques.*, edited by Elsevier (en préparation).
- ECHA. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.19: Uncertainty analysis. In *Guidance for the implementation of REACH*: ECHA.
- ECHA. 2012. "Uncertainty analysis (ECHA-12-G-25-EN)." In *Guidance on information requirements and chemical safety assessment*. Helsinki: ECHA.
- EFSA. 2007. "Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment (EFSA-Q-2004-019)." *EFSA Journal* 5 (1):438, 54 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2007.438.

- EFSA. 2016. Revised draft for internal testing - Guidance on Uncertainty in EFSA Scientific Assessment. In *EFSA Journal*. Parma, Italy: European Food Safety Authority (EFSA).
- Ferson, S., and L. R. Ginzburg. 1996. "Different methods are needed to propagate ignorance and variability." *Reliability Engineering and System Safety* 54 (2-3):133-144. doi: 10.1016/S0951-8320(96)00071-3.
- Ferson, S., and J. G. Hajagos. 2004. "Arithmetic with uncertain numbers: Rigorous and (often) best possible answers." *Reliability Engineering and System Safety* 85 (1-3):135-152. doi: 10.1016/j.ress.2004.03.008.
- Finkel, A.M. 1990. *Confronting uncertainty in risk management— A guide for decision-makers*. Washington, DC: Resources for the Future.
- Frey, H. C. 1992. *Quantitative analysis of uncertainty and variability in environmental policy making*. Washington, DC: American Association for the Advancement of Science.
- Frey, H. C., and D. E. Burmaster. 1999. "Methods for characterizing variability and uncertainty: Comparison of bootstrap simulation and likelihood-based approaches." *Risk Analysis* 19 (1):109-130. doi: 10.1023/A:1006962412150.
- Frey, H. C., D. Crawford-Brown, Z. Junyu, and D. Loughlin. 2003. *Hierarchy of methods to characterize uncertainty: State of science of methods for describing and quantifying uncertainty*. Research Triangle Park, NC: Prepared Under EPA Contract No. 68-D-00-265, Work Assignment 2–24, via E.H. Pechan and Associates, for U.S. Environmental Protection Agency.
- FSA-COT. 2007. *Variability and uncertainty in toxicology of chemicals in food, consumer products and the environment*.
- Funtowicz, S. O., and J. R. Ravetz. 1990. "Uncertainty and quality in Science for policy."
- Guyatt, G., A. D. Oxman, E. A. Akl, R. Kunz, G. Vist, J. Brozek, S. Norris, Y. Falck-Ytter, P. Glasziou, H. Debeer, R. Jaeschke, D. Rind, J. Meerpohl, P. Dahm, and H. J. Schünemann. 2011. "GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables." *Journal of Clinical Epidemiology* 64 (4):383-394. doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- Haines, Y.Y. 2004. *Risk Modeling, Assessment, and Management*. Edited by Andrew P. Sage: John Wiley & Sons, Inc.
- Hart, A., J.P. Gosling, A. Boobis, D. Coggon, P. Craig, and D. Jones. 2010. *Development of a Framework for Evaluation and Expression of Uncertainties in Hazard and Risk Assessment*. Fera.
- Hayes, K.R. . 2011. *Uncertainty and uncertainty analysis methods*. Australia: CSIRO.
- Heinemeyer, G., O. Mosbach-Schulz, L. Kreienbrock, and M. Schümann. 2015. *Guidelines on Uncertainty Analysis in Exposure Assessments - Recommendation of the Committee for Exposure Assessment and Exposure Standardisation of the Federal Institute for Risk Assessment (BfR)*. Berlin: BfR.
- Hinchliffe, Steve , and Alison Draper. 2012. "Making sense of risk and uncertainty: public engagement, communication and risk assessment policy."
- IOM. 2013. *Environmental decisions in the face of uncertainty*. Washington, DC: The National Academies Press.
- IPCC. 2000. *Good Practice Guidance and Uncertainty Management in National Greenhouse Gas Inventories*. In *Good Practice Report*.
- IPCC. 2005. *Guidance Notes for Lead Authors of the IPCC Fourth Assessment Report on Addressing Uncertainties*. WMO/UNEP.
- IPCS. 2004. *IPCS Risk Assessment Terminology*. Harmonization Project Document No. 1. Geneva: WHO Press.

- IPCS. 2008. Uncertainty and Data Quality in Exposure Assessment. Harmonization Project Document No. 6. In *IPCS Harmonization Project Document*. Geneva: WHO Press.
- IPCS. 2009. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. In *Environmental health criteria*. Geneva.
- IPCS. 2014. Guidance Document on Evaluating and Expressing Uncertainty in Hazard Characterization In *Harmonization Project Document*. Geneva.
- JEMRA. 2008. Exposure assessment of microbiological hazards in food. In *Microbiological Risk Assessment Series*.
- Kentel, E., and M. M. Aral. 2005. "2D Monte Carlo versus 2D Fuzzy Monte Carlo health risk assessment." *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment* 19 (1):86-96.
- Larousse. 2011. Le petit Larousse illustré.
- Littré. 1983. Le Littré - Dictionnaire de la langue française, par E. Littré.
- Makowski, D. 2013. "Uncertainty and sensitivity analysis in quantitative pest risk assessments; practical rules for risk assessors." *NeoBiota* (18):157-171.
- Maxim, L. 2014. "A systematic review of methods of uncertainty analysis and their applications in the assessment of chemical exposures, effects, and risks." *International Journal of Environmental Health Research*. doi: 10.1080/09603123.2014.980782.
- Meek, M.E., A.R. Boobis, K.R. Crofton, G. Heinemeyer, C. van Raaij, and C. Vickers. 2011. "Risk assessment of combined exposures to multiple chemicals: a WHO/IPCS framework." *Reg. Toxicol. Pharmacol* 60 (S1–S7).
- Morgan, M.G., H. Dowlatabadi, M. Henrion, D. Keith, R. Lempert, S. McBride, M. Small, and T. Wilbanks. 2009. Best practice approaches for characterizing, communicating, and incorporating scientific uncertainty in climate decision making. U.S. Climate Change Science Program (CCSP).
- Morgan, M.G., and M. Henrion. 1990. *Uncertainty: A Guide to Dealing with Uncertainty in Quantitative Risk and Policy Analysis*. New York: Cambridge University Press.
- Morris, D. E., J. E. Oakley, and J. A. Crowe. 2014. "A web-based tool for eliciting probability distributions from experts." *Environmental Modelling and Software* 52:1-4. doi: 10.1016/j.envsoft.2013.10.010.
- NRC. 1983. Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process. Washington, DC: National Academies Press.
- NRC. 2009. *Science and Decision: Advancing Risk Assessment*. Washington, DC: The National Academies Press.
- O'Hagan, A., C.E. Buck, A. Daneshkhah, J.R. Eiser, P.H. Garthwaite, D.J. Jenkinson, J.E. Oakley, and T. Rakow. 2006. *Uncertain judgements: Eliciting Experts' Probabilities*: John Wiley & Sons, Ltd.
- Parent, E., and J. Bernier. 2007. *Le raisonnement bayésien - Modélisation et inférence*. Paris: Springer-Verlag France.
- Petersen, A.C. , P.H.M. Janssen, J.P. van der Sluijs, J.S. Risbey, J.R. Ravetz, J.A. Wardekker, and H. Martinson Hughes. 2013. Guidance for uncertainty assessment and communication (2nd Ed). PBL,.
- Petersen, A.C., P.H.M. Janssen, J. P. van der Sluijs, J.S. Risbey, and J.R. Ravetz. 2003. A guidance for assessing and communicating uncertainties - Mini-Checklist & Quicksan Questionnaire. In *RIVM/MNP Guidance for Uncertainty Assessment and Communication Series*. Bilthoven: RIVM.
- Regan, H. M., M. Colyvan, and M. A. Burgman. 2002. "A taxonomy and treatment of uncertainty for ecology and conservation biology." *Ecological Applications* 12 (2):618-628.

- Rimbaud, L. , F. Héraud, S. Laveille, J.Ch. Leblanc, and A. Crépet. 2010. "Quantitative risk assessment relating to adventitious presence of allergens in food: a probabilistic model applied to peanut in chocolate." *Risk Analysis* 30 (1):7:19.
- Rowe, W. D. 1994. "Understanding uncertainty." *Risk Analysis* 14 (5):743-750. doi: 10.1111/j.1539-6924.1994.tb00284.x.
- Saltelli, A. , M. Ratto, T. Andres, F. Campolongo, J. Cariboni, D. Gatelli, M. Saisana, and S. Tarantola. 2008. *Global Sensitivity Analysis: The Primer*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Saltelli, A. , S. Tarantola, F. Campolongo, and M. Ratto. 2004. *Sensitivity Analysis in Practice: A Guide to Assessing Scientific Models*. Ltd, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Saltelli, A., K. Chan, and E. M. Scott. 2000. *Sensitivity analysis, Wiley series in probability and statistics*. England: John Wiley & Sons Ltd. Original edition, 2000. Reprint, 2001.
- Spiegelhalter, D. J., and H. Riesch. 2011. "Don't know, can't know: Embracing deeper uncertainties when analysing risks." *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 369 (1956):4730-4750. doi: 10.1098/rsta.2011.0163
- SRA. 2006. Risk analysis glossary. 1313 Dolley Madison Blvd., Suite 402, McLean VA 22101, USA.: Society for Risk Analysis.
- TLFi. 1992. Trésor de la Langue Française informatisée.
- U.S. EPA. 2011. Expert Elicitation Task Force. White Paper. US EPA.
- U.S. EPA. 2014. Framework for Human Health Risk Assessment to inform Decision Making. Washington, DC: Office of the Science Advisor, U.S. Environmental Protection Agency.
- UKCIP. 2003. Climate adaptation: Risk, uncertainty and decision-making, UKCIP Technical Report. Oxford: UKCIP, DEFRA et EA.
- van Asselt, M. B., R. Langendonck, F. van Asten, A. van der Giessen, P.H.M. Janssen, P.S.C. Heuberger, and I. Geuskens. 2001. Uncertainty & RIMV's Environmental Outlooks - Documenting a learning process.
- Walker, W. E., P. Harremoës, J. Rotmans, J. P. van der Sluijs, M. B. A. van Asselt, P. Janssen, and M. P. Kreyer von Krauss. 2003. "Defining Uncertainty: A Conceptual Basis for Uncertainty Management in Model-Based Decision Support." *Integrated Assessment* 4 (1):5-17. doi: 10.1076/iaij.4.1.5.16466.
- Wynne, B. 1992. "Uncertainty and environmental learning. Reconceiving science and policy in the preventive paradigm." *Global Environmental Change* 2 (2):111-127.

## 8.2 Normes

- NF X 50-110 (mai 2003) Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110).
- ISO Guide 51, Aspects liés à la sécurité – Principes directeurs pour les inscrire dans les normes, ISO (1999).
- ISO Guide 73, Management du risque – Vocabulaire – Principes directeurs pour l'utilisation dans les normes, ISO, 2002.
- ISO 31000, Management du risque – Principes et lignes directrices, ISO, 2009 ; ISO Guide 73, Management du risque — Vocabulaire, 2009.

### 8.3 Législation et réglementation

Circulaire du 24 juillet 1990 relative à la mise en place des périmètres de protection des points de prélèvement d'eau destinée à la consommation humaine (art. L. 20 du code de la santé publique).  
NOR: SPSP9001537C, J.O n° 212 du 13 septembre 1990.

---

## **ANNEXES**

---

## Annexe 1 : Lettre de saisine



2015 -SA- 0 0 9 0

Décision N° 2015-03-099

# AUTOSAISINE

Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses),

Vu le code de la santé publique, et notamment son article L. 1313-3 conférant à l'Anses la prérogative de se saisir de toute question en vue de l'accomplissement de ses missions,

### Décide :

**Article 1<sup>er</sup>.**- L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail se saisit afin de réaliser une expertise dont les caractéristiques sont listées ci-dessous.

#### 1.1 Thématiques et objectifs de l'expertise

L'Anses s'autosaisit afin de conduire une analyse sur la prise en compte des incertitudes dans les évaluations des risques sanitaires et d'élaborer un cadre d'analyse d'incertitude harmonisée applicable à tous les domaines d'activité de l'Anses.

#### 1.2 Contexte de l'autosaisine

L'évaluation des risques sanitaires est un processus scientifique et structuré autour des quatre étapes suivantes : l'identification des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques. L'évaluation est fondée sur l'ensemble des données scientifiques pertinentes disponibles validées par les pairs. Il est rare que l'ensemble des données nécessaires au déroulement d'une évaluation du risque soit disponible, que les données disponibles soient toutes de qualité irréprochable ou que l'ensemble des connaissances disponibles permettent de bien appréhender ce processus. Les résultats de l'évaluation du risque sont alors entachés d'un certain niveau d'incertitude qu'il convient de décrire clairement. L'incertitude peut être attribuée à la fois à la formulation du problème, à la variabilité des déterminants du risque, aux incertitudes sur les données disponibles et à la structure et aux hypothèses des modèles utilisés pour quantifier les expositions et la relation entre les expositions et les effets néfastes attendus.

En principe, les contraintes, incertitudes et hypothèses qui ont un impact sur l'estimation des risques doivent être explicitement prises en considération à chacune des étapes de l'évaluation des risques et documentées de manière transparente. De même, les conclusions de l'évaluation des risques y compris l'impact des incertitudes doivent être présentées au gestionnaire des risques et aux parties prenantes sous une forme facilement compréhensible et utile. Une fois, l'incertitude décrite et quantifiée, la décision de gestion des risques incombe aux gestionnaires en connaissance de causes.

#### 1.3 Questions sur lesquelles portent les travaux d'expertise à mener

Les objectifs de cette autosaisine sont de :

- Décrire les pratiques actuelles de l'agence et les comparer avec les pratiques actuelles d'autres organismes/agences sanitaires.
- Proposer une typologie/classification des incertitudes.

- Présenter les différentes méthodes ou outils existants pour l'identification, caractérisation, prise en compte et expression des incertitudes applicables dans le contexte d'évaluation des risques sanitaires.
- Identifier des outils opérationnels applicables à l'ensemble des domaines de l'agence.
- Proposer un modèle de présentation didactique des incertitudes et de leur impact sur les estimations des risques.
- Démontrer l'applicabilité des recommandations grâce à des études de cas.

**1.4 Durée prévisionnelle de l'expertise :** 2 ans

A l'issue de la première année le groupe de travail publiera un rapport présentant son analyse et ses recommandations. La deuxième année sera réservée aux études de cas.

**Article 2.-** Un avis sera émis et publié par l'Agence à l'issue des travaux.

Fait à Maisons-Alfort, le 31 MARS 2015



Marc MORTUREUX  
Directeur général

## Annexe 2 : Liste des agences, institutions et autres organisations acteurs dans le domaine de l'évaluation des risques

Acteurs internationaux		Contactés	Réponses reçues
<i>Organisations - Agences</i>			
1.	CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) - Programme des Monographies	x	x
2.	FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) - JEMRA (Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment ) - JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives )	x	
3.	ILO (International Labour Organization)		
4.	OCDE (Organisation for Economic Co-operation and Development)	x	x
5.	WHO (World Health Organization)	x	x
<i>Comités d'experts</i>			
6.	GRADE WG (The Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation Working Group) <a href="http://www.gradeworkinggroup.org/">http://www.gradeworkinggroup.org/</a>		
7.	ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology Of Chemicals)	x	
8.	ILSI (International Life Sciences Institut)		
9.	IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change)		
10.	ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection)		
11.	ICRP (International Commission on Radiological Protection)		
12.	WCRF (World Cancer Research Fund International)	x	x
<b>Acteurs européens</b>			
<i>Agences</i>			
13.	ECHA (European Chemicals Agency)	x	x
14.	EEA (European Environment Agency)		
15.	EFSA (European Food Safety Authority)	x	x
16.	EMA (European Medicines Agency)	x	x
17.	ECDC (European Centre for Disease prevention and Control)		
18.	EU-OSHA ( European Agency for Safety and Health at Work)		
19.	OEPP (Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes)		
<i>Commission européenne</i>			
20.	JRC (Joint Research Center)	x	
21.	SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety)	x	x
22.	SCHER (Scientific Committee on Health and Environmental Risks)	x	
23.	SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks)	x	x

Acteurs nationaux en Europe		Contactés	Réponses reçues
<i>Allemagne</i>			
24.	BAuA (German Federal Agency for Occupational Safety and Health)		
25.	BfR (German Federal Institute for Risk Assessment)	x (*)	x
26.	BVL (Federal Office of Consumer Protection and Food Safety)		
27.	UBA (German Federal Environmental Agency)	x	x
28.	UFZ (Helmholtz Centre for Environmental Research)	x	x
<i>Autriche</i>			
29.	AGES (Austrian Agency for Health and Food Safety)	x (*)	x
<i>Belgique</i>			
30.	AFSCA (Belgian Federal Agency for the Safety of the Food Chain )	x (*)	x
31.	WIV-ISP (Scientific Institute of Public Health)		
<i>Bulgarie</i>			
32.	Risk Assessment Center (RAC) - Bulgarian Food Safety Agency	x (*)	
<i>Chypre</i>			
33.	SGL (State General Laboratory)	x (*)	x
<i>Croatie</i>			
34.	Croatian Food Agency	x (*)	x
<i>Danemark</i>			
35.	DTU-Food (National Food Institute DTU)	x (*)	x
36.	Danish EPA		
<i>Espagne</i>			
37.	AECOSAN (The Spanish Agency for Consumer Affairs, Food Safety and Nutrition)	x (*)	
<i>Estonie</i>			
38.	Ministry of Agriculture - Food Safety Department	x (*)	
<i>Finlande</i>			
39.	Evira (Finnish Food Safety Authority)	x (*)	x
40.	THL (National Institute for Health and Welfare)		
<i>Grèce</i>			
41.	EFET (Hellenic Food Authority)	x (*)	
<i>Hongrie</i>			
42.	National Food Chain Safety Office	x (*)	x
<i>Islande</i>			
43.	The Icelandic Food and Veterinary Authority	x (*)	

(\*) Contacte *via* le réseau des points focaux nationaux de l'EFSA

Acteurs nationaux en Europe (suite)		Contactés	Réponses reçues
<i>Irlande</i>			
44.	FSAI (Food Safety Authority of Ireland)	x (*)	
<i>Italie</i>			
45.	Istituto Superiore di Sanità (ISS)	x (*)	
<i>Lettonie</i>			
46.	Institute of Food Safety, Animal Health and Environment "BIOR"	x (*)	
<i>Lituanie</i>			
47.	National Food and Veterinary Risk Assessment Institute	x (*)	
<i>Luxembourg</i>			
48.	Ministry of Agriculture, Ministry of Health	x (*)	
<i>Malte</i>			
49.	Malta Competition and Consumer Affairs Authority	x (*)	
<i>Norvège</i>			
50.	FHI (The Norwegian Institute of Public Health)	x	
51.	VKM (The Norwegian Scientific Committee for Food Safety)	x (*)	x
<i>Pays Bas</i>			
52.	NVWA (Food and Consumer Product Safety Authority )	x (*)	x
53.	PBL (Netherlands Environmental Assessment Agency)	x	x
54.	RIVM (National Institute of Public Health and the Environment) RIVM/MNP (Netherlands Environmental Assessment Agency)	x	x
55.	IRAS (Universiteit Utrecht · Institute for Risk Assessment Sciences)	x	x
<i>Portugal</i>			
56.	ASAE (Portuguese Economy and Food Safety Authority)	x (*)	
<i>République Slovaque</i>			
57.	Ministry of Agriculture and Rural Development of the SR	x (*)	x
<i>République Tchèque</i>			
58.	Ministry of Agriculture of the Czech Republic	x (*)	x
<i>Pologne</i>			
59.	Polish EFSA Focal Point	x (*)	x
<i>Roumanie</i>			
60.	National Sanitary Veterinary and Food Safety Authority	x (*)	

(\*) Contacte via le réseau des points focaux nationaux de l'EFSA

## Acteurs nationaux en Europe (suite)

Contactés Réponses

		<b>reçues</b>	
<i>Royaume Uni</i>			
61.	FERA (Food and Environment Research Agency)	x	
62.	FSA (UK Food Standards Agency)	x (*)	x
63.	Centre for Mathematical Sciences (Cambridge)	x	x
64.	Imperial College of London	x	x
65.	MRC (Medical Research Council)	x	
66.	University of Durham	x	
<i>Slovénie</i>			
67.	Ministry of Agriculture Forestry and Food	x (*)	
<i>Suède</i>			
68.	SLV (National Food Agency)	x (*)	x
<i>Suisse</i>			
69.	FSVO (Federal Food Safety and Veterinary Office)	x (*)	x
70.	ETH Zurich (Swiss Federal Institute of Technology in Zurich)	x	

(\*) Contacté *via* le réseau des points focaux nationaux de l'EFSA

<b>Acteurs nationaux hors de l'Europe</b>		<b>Contactés</b>	<b>Réponses reçues</b>
<i>Canada</i>			
71.	INSPQ (Institut national de santé publique du Québec)	x	
72.	IRSST (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail)		
73.	Santé Canada	x	x
<i>États Unis</i>			
74.	AHRQ (Agency for Healthcare Research & Quality)		
75.	AICR (American Institute for Cancer Research)		
76.	ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)	x	
77.	US FDA (US Food and Drug Administration)	x	
78.	NIOSH (CDC-National Institute for Occupational Safety and Health )	x	
79.	NIEHS ( NIH - National Institute of Environmental Health Sciences )	x	x
80.	US NRC (Unites State Nuclear Regulatory Commission)	x	
81.	US EPA (Environmental Protection Agency)		
82.	NAS (National Academies - National Academy of Sciences) - IOM (National Academies - Institute of Medicine of the National Academies) - NRC (National Academies - National Research Council)		
<i>Nouvelle Zélande</i>			
83.	Anzsa	x	

### Annexe 3 : Fiche de lecture - Trame

1 N° Ordre	2 Lecteur	
3 Année publication	4 Type de document	
5 Titre		
6 Auteurs/Institution (Pays)		
7 Statut du document		

8  Document retenu

*si Autre, précisez:*

<p>9 Domaines couverts</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr> <td><input type="checkbox"/> Santé - Travail</td> <td><input type="checkbox"/> Santé - Environnement</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Microbiologie (Aliments)</td> <td><input type="checkbox"/> Chimie (Aliments)</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Santé et Bien être Animale</td> <td><input type="checkbox"/> Santé- Nutrition</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> Santé et Protection des végétaux</td> <td><input type="checkbox"/> Autres</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;"><i>si autre, précisez:</i></p>	<input type="checkbox"/> Santé - Travail	<input type="checkbox"/> Santé - Environnement	<input type="checkbox"/> Microbiologie (Aliments)	<input type="checkbox"/> Chimie (Aliments)	<input type="checkbox"/> Santé et Bien être Animale	<input type="checkbox"/> Santé- Nutrition	<input type="checkbox"/> Santé et Protection des végétaux	<input type="checkbox"/> Autres	<p>10 Etapes d'ERS traitées</p> <table style="width:100%; border: none;"> <tr><td><input type="checkbox"/> Identification du danger</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Caractérisation de relations dose-réponse</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Evaluation de l'exposition</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Caractérisation du risque</td></tr> </table>	<input type="checkbox"/> Identification du danger	<input type="checkbox"/> Caractérisation de relations dose-réponse	<input type="checkbox"/> Evaluation de l'exposition	<input type="checkbox"/> Caractérisation du risque
<input type="checkbox"/> Santé - Travail	<input type="checkbox"/> Santé - Environnement												
<input type="checkbox"/> Microbiologie (Aliments)	<input type="checkbox"/> Chimie (Aliments)												
<input type="checkbox"/> Santé et Bien être Animale	<input type="checkbox"/> Santé- Nutrition												
<input type="checkbox"/> Santé et Protection des végétaux	<input type="checkbox"/> Autres												
<input type="checkbox"/> Identification du danger													
<input type="checkbox"/> Caractérisation de relations dose-réponse													
<input type="checkbox"/> Evaluation de l'exposition													
<input type="checkbox"/> Caractérisation du risque													

11 Lister les typologies et/ou les classifications des sources d'incertitude développées ou recommandées dans le document (Noms et références)

12 Méthodes et/ou outils utilisés pour :	Oui/Non	Noms et références des méthodes et/ou outils développés ou recommandés (ex. : nusap, matrice des incertitudes, framework du FERA, ...)
Identifier <sup>(3)</sup>		
Décrire <sup>(2)</sup>		
Prioriser <sup>(3)</sup>		
Evaluer <sup>(4)</sup>		
Exprimer <sup>(5)</sup>		
Propager <sup>(6)</sup>		
Réduire		
Impact individuel <sup>(7)</sup>		
Impact combiné <sup>(8)</sup>		
Autres		

13 Méthodes de traitement de l'incertitude appliquées à

<input type="checkbox"/> Formulation du problème	<input type="checkbox"/> Modèles et Hypothèses	<input type="checkbox"/> Entrées des modèles	<input type="checkbox"/> Incertitude linguistique
--	--	--	---

14 Le document décrit-il une méthode et/ou des outils de communication de l'incertitude (oui/non)

Si oui, précisez les destinataires

<input type="checkbox"/> Evalueurs de risque	<input type="checkbox"/> Gestionnaires	<input type="checkbox"/> Parties prenantes	<input type="checkbox"/> Autres
--	--	--	---------------------------------

*si autre, précisez:*

15 Citer les cas d'étude jugés pertinents pour les domaines de compétence de l'agence

16 Méthodes de traitement de l'incertitude appliquées à

<input type="checkbox"/> Générales	<input type="checkbox"/> Méthodologiques (méthodes, outils, etc.)	<input type="checkbox"/> Opérationnelles (procédures, etc.)
------------------------------------	---	---

17 Commentaires

## Annexe 4 : Liste des documents ayant satisfait aux critères de sélection

	(Auteurs, Année) – Titre – Remarques
1	<b>EFSA (2013)</b> – <i>Scientific Opinion on Priority topics for the development of risk assessment guidance by EFSA's Scientific Committee.</i>
2	<b>EFSA (2014)</b> – <i>Guidance on Expert Knowledge Elicitation in Food and Feed Safety Risk Assessment (Draft document)</i>
3	<b>Anses (2016)</b> – <i>Traitement de l'incertitude dans le processus d'évaluation des risques sanitaires des substances chimiques</i>
4	<b>CSIRO (2011)</b> – <i>Uncertainty and uncertainty analysis methods</i>
5	<b>IPCS (2014)</b> – <i>Guidance document on evaluating and expressing uncertainty in hazard characterization</i>
6	<b>JEMRA-WHO/FAO (2008)</b> – <i>Exposure assessment of microbiological hazards in food</i>
7	<b>JEMRA-WHO/FAO (2009)</b> – <i>Risk characterization of microbiological hazards in food.</i>
8	<b>IPCS (2008)</b> – <i>Guidance document on characterizing and communicating uncertainty in exposure assessment</i>
9	<b>IPCS (2004)</b> – <i>Risk assessment terminology</i>
10	<b>RIVM/MNP (2003)</b> – <i>RIVM/MNP Guidance for Uncertainty Assessment and Communication: Detailed Guidance</i>
11	<b>ECHA (2012)</b> – <i>Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.19: Uncertainty analysis</i>
12	<b>IPCC (2000)</b> – <i>Good Practice Guidance and Uncertainty Management in National Greenhouse Gas Inventories</i>
13	<b>Fraas (2010)</b> – <i>The Treatment of Uncertainty in EPA's Analysis of Air Pollution Rules</i>
14	<b>FERA (2010)</b> – <i>Development of a framework for evaluation and expression of uncertainties in hazard and risk assessment</i>
15	<b>US EPA (2011)</b> – <i>Expert Elicitation Task Force. White Paper</i>
16	<b>IOM (2013)</b> – <i>Environmental Decisions In Face Of Uncertainty</i>
17	<b>IOM (2014)</b> – <i>Characterizing and Communicating Uncertainty in the Assessment of Benefits and Risks of Pharmaceutical Products</i>
18	<b>Maxim (2014)</b> – <i>A systematic review of methods of uncertainty analysis and their applications in the assessment of chemical exposures, effects, and risks</i>
19	<b>Hilko van der Voet and Wout Slob (2007)</b> – <i>Integration of probabilistic exposure assessment and probabilistic hazard characterization</i>
20	<b>Blanchemanche et al. (2013)</b> – <i>An ontology of scientific uncertainty : methodological lessons from analyzing expressions of uncertainty in food risk assessment</i>
21	<b>Spiegelhalter and Riesch (2011)</b> – <i>Don't know, can't know : embracing deeper uncertainties when analyzing risks</i>

22	<b>EFSA (2006)</b> – <i>Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA related to Uncertainties in Dietary Exposure Assessment</i>
23	<b>US EPA (2014)</b> – <i>Risk Assessment Forum White Paper: Probabilistic Risk Assessment Methods and Case Studies:</i>
24	<b>UBA (2014)</b> – <i>Substances of very high concern under REACH – an evaluation of uncertainties in the environmental risk assessment of endocrine active substances</i>
25	<b>EFSA (2009)</b> – <i>Guidance of the Scientific Committee on a request from EFSA on the use of the benchmark dose approach in risk assessment</i>
26	<b>Frey et al (2003)</b> – <i>Hierarchy of methods to characterize uncertainty: State of science of methods for describing and quantifying uncertainty</i>
27	<b>IMBA-Project (2007)</b> – <i>Uncertainty Assessment. An analysis of regulatory science on wireless communication technology, RF EMF and cancer risks</i>
28	<b>US CCSP - Morgan et al (2009)</b> – <i>Best practice approaches for characterizing, communicating, and incorporating scientific uncertainty in climate decision making</i>
29	<b>Risbey et al (2001)</b> – <i>A Protocol for Assessment of Uncertainty and Strength of Emissions data</i>
30	<b>SCENIHR (2012)</b> – <i>Memorandum on the use of the scientific literature for human health risk assessment purposes – weighing of evidence and expression of uncertainty</i>
31	<b>US EPA (2012)</b> – <i>Microbial Risk Assessment Guideline - Pathogenic Microorganisms with focus on Food and Water</i>
32	<b>RIVM (2001)</b> – <i>Uncertainty &amp; RIVM's Environmental Outlooks - Documenting a learning process</i>
33	<b>RIVM-MNP (2004)</b> – <i>RIVM/MNP Guidance for Uncertainty Assessment and Communication: Tool Catalogue for Uncertainty Assessment (RIVM/MNP Guidance for Uncertainty Assessment and Communication Series, Volume 4)</i>
34	<b>US NRC - Drouin et al (2013)</b> – <i>Guidance on the Treatment of Uncertainties Associated with PRAs in Risk-Informed Decision making</i>
35	<b>NRC (2009)</b> <i>Science and Decisions: Advancing Risk Assessment</i>
36	<b>US EPA (2014)</b> – <i>Framework for Human Health Risk Assessment to inform Decision Making</i>
37	<b>PBL Netherlands Environmental Assessment Agency) (2013)</b> – <i>Guide for Uncertainty Communication</i>
38	<b>EEA (2013)</b> – <i>Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation (summary)</i>
39	<b>SLV (2014)</b> – <i>The Risk Thermometer - a tool for comparing risks associated with food consumption</i>
40	<b>EFSA (2015)</b> – <i>Guidance on Uncertainty in EFSA Scientific Assessment</i>
41	<b>BfR (2015)</b> – <i>Guidelines on Uncertainty Analysis in Exposure Assessments</i>

## Annexe 5 : Définitions du terme « Incertitude » par les agences et les institutions internationales

Définitions	Année	Agence
L'incertitude fait référence à une situation où le <i>corpus</i> de connaissances disponibles sur un sujet particulier (exemple : les effets toxiques des PE) est perçu comme « problématique » (à savoir, peu connu ou inconnu, incomplet, incorrect, biaisé, pas assez convainquant...) par divers individus. Il s'agit donc d'une définition qui va au-delà d'un « manque de connaissances », pour inclure le potentiel d'erreur ou de biais, les insuffisances techniques des instruments de recherche, les insuffisances méthodologiques des protocoles de recherche, les choix par jugement d'expert des hypothèses qui remplacent les connaissances scientifiques manquantes, les divergences d'interprétation des données brutes disponibles et le caractère incomplet, incorrect ou ambigu de la communication des résultats. » (ANSES 2016b)	2016	Anses
“uncertainty” (related to “limitations in knowledge ... as well as biases or imperfections in the instruments, models and techniques used”, ECHA 2008 p 10)	2008	ECHA
Uncertainty can be caused by limitations in knowledge (e.g. limited availability of empirical information), as well as biases or imperfections in the instruments, models or techniques used. An example is an emission estimate that is based on a reasonable-worst case assumption. The limited knowledge about this factor could be improved (and uncertainty decreased) by site-specific knowledge or measurements. This matters because the real emission (and associated exposure) can differ from the presumed worst-case emission. Consequently, as the quality of data and models improves, the amount of uncertainty decreases. Thus, uncertainty can be reduced by developing an improved knowledge base.	2012	
In dietary exposure assessment, <i>uncertainty</i> results from limitations in scientific knowledge, including the factors that determine exposure, and data availability. Examples include inaccuracies in 24-hour recall data on food consumption, and analytical measurement errors in data on the levels of chemicals in food.	2006	EFSA
All types of limitations in the knowledge available to assessors at the time an assessment is conducted and within the time and resources agreed for the assessment.	2015	
<i>Statistical definition:</i> An uncertainty is a parameter, associated with the result of measurement that characterises the dispersion of the values that could be reasonably attributed to the measured quantity. [7]* (e.g. the sample variance or coefficient of variation). <i>Inventory definition:</i> A general and imprecise term which refers to the lack of certainty (in inventory components) resulting from any causal factor such as unidentified sources and sinks, lack of transparency, etc.	2000	IPCC
Uncertainty: Imperfect knowledge concerning the present or future state of an organism, system, or (sub)population under consideration.	2004	IPCS
Uncertainty in risk assessment in the general sense is defined by IPCS (2004) as “imperfect knowledge concerning the present or future state of an organism, system, or (sub)population under consideration”. In relation to the specific topic of this monograph, it can be further defined as lack of knowledge regarding the “true” value of a quantity, lack of knowledge regarding which of several alternative model representations best describes a system of interest or lack of knowledge regarding which probability distribution function and its specification should represent a quantity of interest. Uncertainty is related to the epistemic status of an expert community or analysts.	2008	
The (quantitative) expression of our lack of knowledge. Uncertainty can be reduced by additional measurement or information.	2008	JEMRA- WHO/FAO
Lack of knowledge about specific variables, parameters, models, or other factors. Examples include limited data regarding concentrations of environmental contaminants. Some forms of uncertainty may be reduced through further study.	2011	US EPA

## Annexe 6 : Définitions du terme « Variabilité » par les agences et les institutions internationales

Définitions	Année	Agence
<p>Etendue des valeurs réelles ; elle exprime l'hétérogénéité ou la diversité de la réalité et présente, en général, la propriété d'être non réductible (WHO/IPCS 2008). D'après l'article de van Asselt and Rotmans (2002), les sources de variabilité sont: - le caractère aléatoire de la nature; - la diversité des valeurs (i.e. des visions du monde, des normes et des valeurs différentes qui conduisent à des perceptions et des définitions différentes des problèmes, autrement dit à des jugements et/ou désaccords subjectifs se référant à "l'incertitude morale") ; - la variabilité du comportement humain ; - la dynamique sociale, économique et culturelle (en lien avec le caractère non-linéaire, chaotique et imprédictible du processus sociétal, qui peut se référer également au comportement humain à un niveau macro) ; et - les surprises technologiques (i.e. les nouveaux développements, les percées technologiques ou encore les conséquences technologiques non prévues).</p>	2016	Anses
<p>The relation between uncertainty and variability is often discussed. Uncertainty refers to the state of knowledge, whereas variability refers to actual variation or heterogeneity in the real world. It follows that uncertainty may be altered (either reduced or increased) by further research, whereas variability cannot, because it refers to real differences that will not be altered by obtaining more knowledge. Distinguishing uncertainty and variability is therefore of practical importance, because it informs decisions about investing resources in research to gather more information. This applies both when the assessment is qualitative and when it is quantitative.</p> <p>Variability is a property of the real world, but our knowledge of it is generally incomplete. Therefore there is generally uncertainty about variability. Some types of variability, for example the variation in human body weight, are much less uncertain than others, e.g. the nature and degree of genetic variation in different populations.</p> <p>When there is interest in an individual instance within a population of individuals or outcomes, variability in the population causes uncertainty about the individual instance. For example, even if we were certain a coin is fair, i.e. that when tossed an infinite number of times it would land on heads precisely half the time, nevertheless at any point there is uncertainty about the outcome of the next toss. Uncertainty caused by variability is sometimes referred to as 'aleatory' uncertainty and distinguished from 'epistemic' uncertainty, which refers to other types of limitations in knowledge (e.g. Vose, 2008). How variability should be treated in an assessment therefore depends on whether the assessment question refers to the population or to a particular member of that population. Many assessment questions refer to populations, e.g. what proportion of a population will experience a given level of exposure. An important example of a risk assessment element relating to a particular instance of a variable quantity is provided by the default assessment factors used in chemical risk assessment, as discussed in Annex B15.</p>	2015	EFSA

Définitions (suite)	Année	Agence
Heterogeneity of values over time, space or different members of a population, including stochastic variability and controllable variability. Variability implies real differences among members of that population. For example, different individual persons have different intake and susceptibility. In relation to human exposure assessment, differences over time for a given individual are referred to as intraindividual variability; differences over members of a population at a given time are referred to as interindividual variability.	2008	IPCS
In one meaning of the word, variability refers to the observable variations (e.g. noise) in a quantity that result from randomness in nature (as in 'natural variability of climate') and society. In a slightly different meaning, variability refers to heterogeneity across space, time or members of a population. Variability can be expressed in terms of the extent to which the scores in a distribution of a quantity differ from each other. Statistical measures for variability include the range, mean deviation from the mean, variance, and standard deviation. In the PRIMA typology (van Asselt, 2000), variability is one of the sources of uncertainty, and refers to the fact that the system/process under consideration can behave in different ways or is valued differently. Variability is an attribute of reality. Also referred to as 'objective uncertainty', 'stochastic uncertainty', 'primary uncertainty', 'external uncertainty' or 'random uncertainty'. The PRIMA typology distinguishes as sources of variability: natural randomness, value diversity, behavioral variability, societal randomness, and technological surprise.	2003	RIVM/MNP
Variability is an inherent characteristic of a population, inasmuch as people vary substantially in their exposures and their susceptibility to potentially harmful effects of the exposures. Variability cannot be reduced, but it can be better characterized with improved information.  Variability refers to true differences in attributes due to heterogeneity or diversity. Variability is usually not reducible by further measurement or study, although it can be better characterized.	2009	NRC
True heterogeneity or diversity in characteristics among members of a population or one individual over time.	2011	USEPA
Variability is the heterogeneity of the subjects modelled, and includes both stochastic variability (randomness) and inter-individual variability. Variability cannot be reduced by additional measurement or information.	2007	WHO/FAO

## Annexe 7 : Définitions de l'analyse d'incertitude proposées par des agences et institutions internationales

Définitions	Année	Agence
<p>The aim of an uncertainty analysis is to ensure increased transparency regarding all elements of risk assessment and exposure assessment. In particular, uncertainty analysis should enable decision-makers, stakeholders (interested parties) and the public to gain a better understanding of risk assessment's content. It should empower them to make their own fact-based decisions. The subject of assessment (scope of interest), the underlying primary questions and the selected protection goals should be described in uncertainty analysis. Knowledge deficits relating to scenarios, models and parameters and the potential impact these deficits on the conclusions of the assessment also need to be explained in an appropriate manner. This ensures that risk assessments help those involved to make suitable decisions even in the face of uncertainty.</p> <p>Uncertainty analysis outlines the limits of the current state of knowledge and describes the degree of resulting imprecision and inaccuracy</p>	2015	BfR
<p>An uncertainty analysis is an analysis designed to determine the contribution of the uncertainty associated with an input parameter to the degree of certainty in the estimate of exposure.</p> <p>An uncertainty analysis, as the name implies, provides insight into the uncertainty associated with the exposure assessment. The uncertainty analysis is designed to focus research or data collection activities that could lower the model output uncertainty most efficiently.</p>	2008	JEMRA- WHO/FAO
<p>Uncertainty analysis evaluates the range and likelihood of model predictions. In the context of quality assurance, uncertainty analysis is a useful tool for characterizing the precision of model predictions.</p>	2009	JEMRA- WHO/FAO
<p>Uncertainty analysis consists of an estimation of the total uncertainty of the model output, based on an evaluation of the input uncertainties. (in Identification and handling of uncertainties in dietary exposure assessment)</p>	2009	RIVM
<p>EFSA referred to uncertainty analysis as the processes of identification, characterisation, explanation and integration of uncertainties at different stages of the assessment process. This also describes how methods and steps can be combined in an efficient and integrated assessment.</p>	2015	EFSA
<p>Uncertainty analysis is defined as a three-step process that:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- recognises, identifies and minimises linguistic uncertainty;</li> <li>- recognises, identifies, and where ever possible characterises, variability and epistemic uncertainty in the risk factors X and risk function f (X); and,</li> <li>- estimates the effect of epistemic uncertainty and variability on the outcomes of a risk assessment and reports this effect in an open and clear fashion.</li> </ul> <p>This definition emphasises the different types and sources of uncertainty in risk assessment, and the importance of propagating epistemic uncertainty and variability through the assessment in an honest fashion.</p>	2011	CSIRO

## Annexe 8 : Sources d'incertitude et impact sur les résultats de l'évaluation de risques sanitaires des substances retenues dans le cadre des jouets testés (Extrait du rapport « Jouets et équipements pour enfants en matière plastique destinés aux enfants de moins de 3 ans » (ANSES 2016a))

Source de l'incertitude	Origine	Prise en compte dans l'ERS	Impact estimé sur le risque
<b>Contexte et formulation de la question</b>			
<b>Choix des substances évaluées dans l'évaluation des risques sanitaires</b> (ATBC, DEHTP, DINCH, TXIB, DOIP)	Choix basés sur une analyse de la bibliographie et résultats des mesures	Sans objet	Sans objet
<b>Identification des dangers</b>			
<b>Absence valeur de référence pour le DOIP</b>	Absence de données	ERS du DOIP impossible	Fort
<b>Valeurs Toxicologiques de Référence</b>			
<b>Applicabilité de la VTR pour les enfants 0-3 ans</b>	Hypothèse basée sur les travaux menés à l'agence	Vérification que les études de reprotoxicité ou sur plusieurs générations ont été prises en compte lors de la construction de la VTR	Surestimation du risque
<b>Absence de VTR pour le TXIB</b>	Peu de données toxicologiques sont disponibles	Le choix d'une dose critique faible fondée sur un effet qui pourrait être adaptatif. Approche par MOE fondée sur la dérivation d'un NOAEL	Surestimation du risque
<b>Estimation de l'exposition</b>			
<b>Essais de composition et de migration : choix des jouets</b>	Les essais de composition et de migration ont été réalisés sur un nombre limité d'articles avec une représentativité limitée du marché français	Les résultats ont été uniquement obtenus sur les jouets étudiés et les conclusions ont été directement extrapolées à l'ensemble des jouets présents sur le marché.	Inconnu
<b>Essais de migration : Choix du protocole</b>	Simulant de salive partiellement représentatif de la salive humaine Absence de prise en compte de la dynamique de succion	Choix du protocole du JRC	Inconnu
<b>Evolution de la migration au cours du temps</b> L'ERS ne prend pas en compte l'évolution de la migration	Manque de données sur l'évolution de la migration	La migration dans le temps est représentée par les données de	Surestimation

Source de l'incertitude	Origine	Prise en compte dans l'ERS	Impact estimé sur le risque
au cours du temps	dans les jouets	migrations obtenues dans le cadre de l'étude de la CRD	
<b>Altération des jouets (vieillessement, altération du matériau) pouvant conduire à une modification des phénomènes de migration</b>	Manque de données et de méthodologie pour évaluer ce phénomène	Négligée	Inconnu
<b>Choix de la population :</b> Les enfants de 0 à 5 mois ont été intégrés dans le scénario d'exposition qui s'appuie sur le comportement de mise en bouche spontanée de jouets. Or, il existe des études sur la psychomotricité des enfants qui estiment que le comportement de mise en bouche volontaire apparaît après l'âge de 5 mois.	Hypothèse fondée sur l'existence de données de durée de mise en bouche dès la naissance et la possibilité de mise en bouche « accidentelle »	Approche majorante	Surestimation de l'exposition pour les 0-5 mois
<b>Choix du mécanisme d'exposition</b> Migration de substances chimiques par diffusion dans la salive	L'ingestion directe d'une partie du jouet n'a pas été considérée	Sans objet	Sous-estimation L'impact est considéré négligeable
<b>Durée de mise en bouche</b>	Difficulté expérimentale	L'étude retenue était celle pour lesquelles les données étaient plus importantes./ La mise en bouche par un tiers a été négligée	Surestimation/ Inconnu
<b>Surface de mise en bouche</b>	Manque de données	Utilisation d'une surface par défaut quel que soit l'âge	Faible
<b>Données censurées (&lt; LOD)</b>	Limite analytique	Nombre de données censurées faible Choix d'une valeur par défaut et analyse de sensibilité	Négligeable
<b>Caractérisation des risques</b>			
<b>Comparaison d'une VTR vie entière à des expositions obtenues sur une période plus courte (1 an)</b>	Hypothèse	Approche majorante	Surestimation forte
<b>Effets « cocktails » ou effets cumulés</b> potentiels des différentes substances n'ont pas été pris en compte	Manque de données	Hypothèse basée sur l'absence d'un effet adverse commun pour les substances étudiées	Inconnu

## Annexe 9 : Type d'analyse d'incertitude utilisée dans les 16 saisines analysées dans le cadre de l'état des lieux des pratiques.

Les saisines analysées ont été choisies pour illustrer l'ensemble des thématiques de l'Anses et leur diversité.

PAS D'ANALYSE		
CES BIORISK/GT GBPH	2013-SA-0159	Guide de bonnes pratiques d'hygiène et d'application des principes HACCP destiné à l'industrie de première et deuxième transformation de cacao en produits de chocolat
CES Substances et Produits biocides	PB-11-00279	demande d'autorisation de mise sur le marché du produit biocide NORA PASTA à base de difénacoum dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle
ANALYSE QUALITATIVE		
IDENTIFICATION ET LISTE DES SOURCES D'INCERTITUDE		
CES NUT	2009-SA-0261	Étude des liens entre facteurs de croissance, consommation de lait et de produits laitiers et cancers
CES BIORISK	2010-SA-0301	Risque lié à <i>Vibrio Parahaemolyticus</i> lors de la consommation de coquillages vivants
CES SUBSTANCES/GT VTR	2013-SA-0070	Valeur toxicologique de référence chronique par voie respiratoire pour le n-hexane
CES SUBSTANCES/GT PE	2010-SA-0197	Evaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine
CES AP/GT radiofréquences et santé	2011-SA-0150	Mise à jour de l'expertise « Radiofréquences et santé »
INCERTITUDE DÉCRITE SOUS LA FORME DE SCORES		
CES SANT	2013-SA-0049 A	Hiérarchisation des dangers sanitaires chez les abeilles
GECU DEP	2014-SA-0087	Risque d'émergence de la diarrhée épidémique porcine (DEP) en Europe par le biais de l'alimentation animale
CES Santé des végétaux	2012-SA-0159	Analyse de risque phytosanitaire sur le mildiou du tournesol ( <i>Plasmopara halstedii</i> )
MANQUE DE DONNÉES MENTIONNÉ/LIMITE DE CONNAISSANCE POUR ÉVALUER LES RISQUES		
CES Substances et Produits biocides/DPR GECU	2014-SA-0060	Substances actives biocides pouvant être utilisées dans le cadre de la prévention d'une épidémie de chikungunya en Guyane
ANALYSE QUANTITATIVE DETERMINISTE		
UTILISATION DE FACTEURS D'INCERTITUDE		
CES AIR / GT VGAI	2013-SA-0076	Valeurs guides de qualité d'air intérieur pour l'acétaldéhyde
CES SUBSTANCES/GT VTR	2013-SA-0070	Valeur toxicologique de référence chronique par voie respiratoire pour le n-hexane
UTILISATION DE FACTEURS D'AJUSTEMENT		
CES VLEP	2007-SA-0426	Evaluation des effets sur la santé et des méthodes de mesure des niveaux d'exposition sur le lieu de travail pour le cobalt et de ses composés
ANALYSE QUANTITATIVE PROBABILISTE		
INTERVALLE DE CONFIANCE – TESTS STATISTIQUES		
CES BIORISK / GT BIOT / GECU	2012-SA-0227	Analyse de l'étude de Séralini et al. de 2012 : "Long term toxicity of a ROUNDUP herbicide and a ROUNDUP-tolerant genetically modified maize"
CES BIORISK/GT BIOT	2014-SA-0132	demande d'autorisation d'emploi d'une alpha-amylase issue d'une souche génétiquement modifiée de <i>Bacillus licheniformis</i> contenant le gène codant une alpha-amylase de <i>Geobacillus stearothermophilus</i> pour la brasserie, l'amidonnerie, la production de sirops de glucose et l'industrie de l'alcool potable
MODÈLE STOCHASTIQUE		
GECU DEP	2014-SA-0087	Risque d'émergence de la diarrhée épidémique porcine (DEP) en Europe par le biais de l'alimentation animale
ANALYSE DE MONTE CARLO DE SECOND ORDRE		
CES BIORISK	2010-SA-0301	Risque lié à <i>Vibrio Parahaemolyticus</i> lors de la consommation de coquillages vivants
ANALYSE DE MONTE CARLO		
CES EAUX	2012-SA-0100	ERS liés à la présence de thallium dans les eaux destinées à la consommation humaine
CES SUBSTANCES/GT PE	2010-SA-0197	Evaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine

<sup>1</sup> Certaines saisines utilisent plusieurs types d'analyse d'incertitude et sont donc répétées

**Notes**

---









Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
14 rue Pierre et Marie Curie  
94701 Maisons-Alfort Cedex  
[www.anses.fr](http://www.anses.fr) / [@Anses\\_fr](https://twitter.com/Anses_fr)