Recommandations de bonne pratique pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle aux agents chimiques (SBEP) : recommandations de la Société française de médecine du travail, associée à la Société française de toxicologie analytique et à la Société de toxicologie clinique

Catherine Nisse, Damien Barbeau, Dominique Brunet, Mounia El Yamani, Bernard Fontaine, Yves Goujon, Laurence Labat, Anne Maitre, Florence Pillière, Irène Sari-Minodier, et al.

▶ **To cite this version:**

Catherine Nisse, Damien Barbeau, Dominique Brunet, Mounia El Yamani, Bernard Fontaine, et al.. Recommandations de bonne pratique pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle aux agents chimiques (SBEP) : recommandations de la Société française de médecine du travail, associée à la Société française de toxicologie analytique et à la Société de toxicologie clinique. Toxicologie Analytique et Clinique, 2017, 29 (4), pp.351 - 376. 10.1016/j.toxac.2017.05.001 . hal-01794512

HAL Id: hal-01794512
https://amu.hal.science/hal-01794512

Submitted on 17 May 2018

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.

RECOMMANDATIONS

Recommandations de bonne pratique pour la surveillance biologique de l'exposition professionnelle aux agents chimiques (SBEP) : recommandations de la Société française de médecine du travail, associée à la Société française de toxicologie analytique et à la Société de toxicologie clinique

Practice guidelines for biological monitoring of occupational exposure (BMOE) to chemicals: Recommendations of the French Society of Occupational Medicine, associated with the French Society of Analytical Toxicology and the Society of Clinical Toxicology

Catherine Nisse[a,*], Damien Barbeau[b], Dominique Brunet[c], Mounia El Yamani[d], Bernard Fontaine[e], Yves Goujon[f], Laurence Labat[g], Anne Maître[b], Florence Pillière[h], Irène Sari-Minodier[i], Antoine Villa[j], Robert Garnier[j]

[a] *Pathologie professionnelle et environnement, CHRU, IMPECS, université de Lille 2, 59045 Lille cedex, France*
[b] *Laboratoire de toxicologie professionnelle et environnementale, CHU, UMR CNRS 5525, université Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France*
[c] *Unité évaluation des substances chimiques, Anses, 94701 Maisons-Alfort cedex, France*
[d] *Unité évaluation des expositions professionnelles, Santé publique France, 94410 Saint-Maurice, France*

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : catherine.nisse@univ-lille2.fr (C. Nisse).

[e] *Pôle santé travail, 59014 Lille cedex, France*
[f] *AHI33, service de santé au travail, 33300 Bordeaux, France*
[g] *Biologie du médicament et toxicologie, groupe Cochin, AP—HP, 75014 Paris, France*
[h] *Département études et assistance médicales, INRS, 75011 Paris, France*
[i] *UMR CNRS 7263, médecine et santé au travail, CHU de Marseille, Aix-Marseille université, 13284 Marseille, France*
[j] *Centre antipoison de Paris, AP—HP, 75475 Paris, France*

MOTS CLÉS
Surveillance biologique ;
Exposition professionnelle ;
Agents chimiques ;
Recommandation de bonne pratique

KEYWORDS
Biological monitoring;
Occupational exposure;
Chemicals;
Guidelines

Abréviations

ACGIH	American conference of governmental industrial hygienists
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BAL	Biological action level
BAR	Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwerte
BAT	Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwerte
BEI	Biological exposure indices
BGV	Biological guidance value
BLV	Biological limit value
BLW	Biologischer Leit-Wert
CES VLEP	Comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel »
CHSCT	Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DJT	Dose journalière tolérable par ingestion
DMST	Dossier médical en santé travail
EKA	Expositionsäquivalente für Krebserzeugende-Arbeitsstoffe
ENNS	Étude nationale nutrition santé
EPC	Équipement de protection collective
EPI	Équipement de protection individuelle
FIOH	Finnish institute of occupational health
FRMP	Fiche de renseignements médicaux et professionnels
GEH	Groupe d'exposition homogène
HAS	Haute Autorité de santé
IBE	Indicateur biologique d'exposition
INRS	Institut national de recherche et de sécurité
InVS	Institut de veille sanitaire (devenu Santé Publique France)
IPRP	Intervenant en prévention des risques professionnels
LOQ	Limite de quantification
NIOSH	National institute of occupational safety and health
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
RfC	Reference concentration (dose de référence par inhalation)
RfD	Reference dose (dose de référence par ingestion)
SBEP	Surveillance biologique des expositions professionnelles aux agents chimiques
SCOEL	Scientific Committee of Occupational Exposure Limits
SFMT	Société française de médecine du travail
SFTA	Société française de toxicologie analytique
SST	Service de santé au travail
STC	Société de toxicologie clinique
TRGS 903	Technische Regel für Gefahrstoffe 903
VBI	Valeur biologique d'interprétation
VBR	Valeur biologique de référence
VGD	Valeur guide développement
VGF	Valeur guide française
VLB	Valeur limite biologique
VLEP	Valeur limite d'exposition professionnelle
VTD	Valeur toxicologique sans effet sur le développement

Introduction

Contexte

La surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) est un élément fondamental de l'évaluation et de la surveillance individuelle et collective des risques chimiques. Elle permet d'objectiver les activités à risques, de mesurer la contamination des individus, de guider d'éventuelles mesures de réduction des expositions et d'en apprécier l'efficacité.

C'est l'outil indispensable de la traçabilité individuelle des expositions à des substances chimiques. La SBEP peut aussi utilement servir à assurer une traçabilité collective des expositions au niveau d'une entreprise, d'un secteur d'activité, d'une région ou d'une nation, pour

l'identification de postes de travail, de pratiques, ou de secteurs d'activité à risque élevé et sur lesquels des actions de prévention peuvent être ciblées (la poursuite de la SBEP permettant d'évaluer l'efficacité de ces dernières).

L'article R. 4412-51 du Code du travail indique que le médecin du travail doit prescrire les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. L'article R. 4624-16 du même code précise que la fréquence et la nature des examens complémentaires sont fixées par le médecin du travail en tenant compte « des bonnes pratiques existantes ». En fait, il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations médicoprofessionnelles pour la SBEP, ce qui constitue un frein à sa mise en place par le médecin du travail.

Les recommandations pour la SBEP ont pour finalité de guider le médecin du travail :

- dans sa décision de mettre en place une telle surveillance ;
- dans le choix des modalités de son exécution ;
- dans l'interprétation, ainsi que dans la restitution individuelle et collective des résultats ;
- dans les modalités de collecte et de conservation des données en vue de leur exploitation collective à visée de prévention.

Cadrage du thème

Les recommandations seront spécifiquement ciblées sur la SBEP à des agents chimiques, à l'exclusion de la surveillance des effets précoces et des tests visant à identifier des susceptibilités individuelles.

État des lieux documentaire

En France, la SBEP n'est réglementairement organisée que pour les dérivés inorganiques du plomb et encore n'est-ce aujourd'hui que très partiellement.

La littérature scientifique sur la SBEP est très abondante.

L'ANSES a produit, en 2010, un « document de référence pour la construction et la mesure de valeurs limites d'exposition à des agents chimiques en milieu professionnel » ; sa dernière mise à jour date de janvier 2014.

Divers organismes nationaux et internationaux (dont l'INRS, en France) ont publié des outils pour la mise en œuvre de la surveillance biologique de l'exposition professionnelle à des agents chimiques (notamment la base de données Biotox). Pour chacun des agents chimiques examinés, ces outils apportent des informations utiles sur les indicateurs biologiques d'exposition (IBE), les conditions de recueil et les valeurs de référence disponibles, ainsi que des éléments sur des paramètres à prendre en compte pour l'interprétation du résultat le cas échéant. Certains laboratoires d'analyse proposent également une aide à la mise en œuvre de la surveillance biologique et à l'interprétation des résultats. Cependant, il n'existait pas jusqu'alors de recommandations scientifiques françaises ou étrangères sur les bonnes pratiques de mise en œuvre et d'interprétation de la surveillance biologique des expositions à des agents chimiques.

Participants et méthode de travail

Cette recommandation pour la SBEP a été élaborée selon la méthode des « recommandations pour la pratique clinique » préconisée par la Haute Autorité de santé (HAS). Les participants et différentes phases de travail sont présentés en Annexes 1 et 2.

Professionnels concernés par ces recommandations

Ces recommandations de bonne pratique s'adressent à tous les professionnels de santé (médecin du travail, infirmier(ère)s de santé au travail, assistants en santé au travail, personnes habilités à réaliser des prélèvements biologiques, biologistes médicaux) intervenant pour la prescription des examens utiles à la SBEP à des agents chimiques, pour la réalisation des prélèvements nécessaires et des analyses, pour l'interprétation des résultats, l'information des salariés et des employeurs sur les objectifs de la SBEP et l'intérêt de sa mise en œuvre pour la surveillance et la protection de la santé des travailleurs.

Elles s'adressent aussi aux médecins traitants des salariés qui peuvent être consultés par leur patientelle sur l'intérêt, les limites et/ou les résultats de la SBEP mise en œuvre dans l'entreprise qui les emploie et qui sont en situation d'être les prescripteurs de la SBEP quand elle concerne des travailleurs indépendants.

Elles concernent aussi les catégories de personnes qui n'ont accès qu'aux résultats globaux et anonymes de la SBEP, en particulier les employeurs, les membres des CHSCT, les représentants des personnels et les professionnels des services de santé au travail qui ne sont pas directement impliqués dans la SBEP (hygiénistes, intervenants en prévention des risques professionnels).

Travailleurs concernés par ces recommandations

Tous les travailleurs exposés à des agents chimiques pour lesquels une SBEP est possible.

Liste des questions prévues

Les questions auxquelles les recommandations doivent répondre sont les suivantes :

Q1. Comment se définit la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) à des agents chimiques ?

Q2. Sur la base des avantages et des inconvénients de la surveillance biologique des expositions professionnelles, quelles en sont les indications et les non-indications ?

Q3. Comment articuler la surveillance biologique des expositions professionnelles avec la surveillance de l'exposition externe ?

Q4. Quelles sont les caractéristiques d'un bon indicateur biologique de l'exposition (IBE) à un agent chimique ? Comment faire le choix entre plusieurs IBE disponibles ?

Q5. Comment définir la stratégie de mise en œuvre et prescrire une surveillance biologique des expositions professionnelles ?
Q6. Comment effectuer un prélèvement et un transport des échantillons de bonne qualité ?
Q7. Quels sont les éléments à prendre en compte pour choisir un laboratoire ?
Q8. Quels sont les éléments à prendre en compte pour interpréter les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles ?
Q9. Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles aux travailleurs concernés ?
Q10. Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles à la collectivité concernée ?
Q11. Comment assurer la conservation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles pour assurer la traçabilité des expositions individuelles et collectives et permettre le cas échéant, leur partage et leur exploitation à des fins de prévention ?

Recommandations

Q1 : comment se définit la surveillance biologique des expositions professionnelles à des agents chimiques ?

La SBEP à des agents chimiques, également nommée biométrologie, biosurveillance ou biomonitoring, a été définie en 1984 par des experts réunis par la Commission des communautés européennes (CEC), le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) et l'Occupational Safety and Health Administration (OSHA) comme « l'identification et la mesure des substances de l'environnement du poste de travail ou de leurs métabolites dans les tissus, les excreta, les sécrétions ou l'air expiré des travailleurs exposés, pour évaluer l'exposition et les risques pour la santé, en comparant les valeurs mesurées à des références appropriées ».

Les paramètres mesurés sont appelés IBE, biomarqueurs d'exposition ou encore bio-indicateurs d'exposition. Les références auxquelles on peut comparer les IBE seront dénommées dans ces recommandations VBI. La VBI est une valeur à laquelle on peut se référer pour interpréter le résultat d'un IBE dans le cadre de la SBEP. Il peut s'agir de valeurs limites établies spécifiquement dans un contexte d'exposition professionnelle ou des valeurs usuelles en population générale.

Le mesurage d'IBE est un examen complémentaire et sa prescription est de la responsabilité du médecin du travail (articles R. 4412-51, R. 4412-51-1, R. 4624-25 du Code du travail).

Dans cet argumentaire et les recommandations associées, sont considérés comme des IBE, les agents chimiques eux-mêmes et leurs métabolites, analysés dans un milieu biologique. En revanche, les indicateurs d'effets, les tests de génotoxicité, les examens radiotoxicologiques, les examens de dépistage de prise volontaire de substances psychoactives et les indicateurs de susceptibilité individuelle sont exclus du champ de ces recommandations (Fig. 1).

Q2 : sur la base des avantages et des inconvénients de la surveillance biologique des expositions professionnelles, quelles en sont les indications et les non-indications ?

Réglementairement, la SBEP repose sur le décret nº 2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail, transposant en droit français les directives européennes 98/24/CE (agents chimiques dangereux) et 2004/37/CE (agents cancérogènes et mutagènes).

Elle est utile à l'établissement du volet médical des documents d'attestation d'exposition aux risques professionnels[1] permettant de justifier la mise en œuvre d'un suivi postexposition ou postprofessionnel. Les données anonymes et globales de la SBEP servent au médecin du travail à renseigner les éléments de la fiche d'entreprise relatifs au risque chimique dont la lecture pourra être utile à l'employeur pour la rédaction du document unique d'évaluation des risques. Elle est de plus, un des éléments du dossier médical en santé travail et peut être un des critères intervenant dans l'aménagement du poste de travail et dans la décision d'aptitude à ce dernier. Elle peut faciliter une démarche de reconnaissance de maladie professionnelle (requise dans plusieurs tableaux).

Les avantages de la SBEP sont :

- de prendre en compte toutes les voies d'absorption de l'agent chimique considéré, respiratoire, cutanée et digestive ;
- de prendre en compte les caractéristiques des expositions (débit ventilatoire, température ambiante, effort physique, port d'équipement de protection individuelle, hygiène des individus...) et des particularités individuelles des personnes exposées (dermatose, pathologie hépatique ou rénale, phénotype de métabolisation...) ;
- de prendre en compte toutes les sources d'expositions professionnelles et extra-professionnelles.

Les limites de la SBEP sont :

- de ne pas être adaptée à l'évaluation du risque lié à l'exposition à des agents chimiques ayant des effets exclusivement locaux ou de mécanisme irritatif ou allergique ou encore, résultant uniquement de pics d'exposition plutôt que de l'exposition moyenne ou cumulée ;
- le nombre réduit d'IBE validés et/ou celui de valeurs biologiques d'interprétation (VBI) associées ;
- l'insuffisance actuelle de la formation des médecins et des équipes de santé au travail dans ce domaine.

[1] Sont concernés : l'attestation d'exposition pour les expositions antérieures au 1er février 2012 ; la fiche de prévention de pénibilité pour les expositions comprises entre le 1er février 2012 et le 17 août 2015 ; la déclaration d'exposition pour les expositions postérieures au 17 août 2015.

Recommandations

R1. La mise en œuvre d'une surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) permet :

- d'évaluer les risques pour la santé de chacun des travailleurs exposés ;
- d'identifier des groupes à risques au sein d'un atelier, d'une entreprise, d'une profession ou d'un secteur d'activité ;
- d'évaluer l'efficacité des mesures de réduction des expositions mises en place ;
- d'assurer la traçabilité des expositions professionnelles à l'échelon individuel et collectif.

Elle doit toujours être envisagée pour l'évaluation et le suivi des risques sanitaires sauf quand l'agent chimique concerné a des effets critiques a) qui sont uniquement locaux et/ou b) qui ont un mécanisme irritatif ou allergique et/ou c) qui résultent de pics d'exposition plutôt que de l'exposition moyenne ou de l'exposition cumulée. (Accord d'experts).

Q3 : comment articuler la surveillance biologique des expositions professionnelles avec la surveillance de l'exposition externe ?

La SBEP et la surveillance de l'exposition externe sont des approches différentes et complémentaires de l'évaluation de l'exposition professionnelle aux agents chimiques. Elles font toutes deux partie intégrante de l'évaluation des risques chimiques. Les articles R. 4412-27 et R. 4412-76 du Code du travail font obligation aux employeurs de faire mesurer par un organisme accrédité les concentrations atmosphériques des agents chimiques dangereux présents dans leurs entreprises et pour lesquelles il existe une valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) réglementaire. Concernant la SBEP, le Code du travail indique que c'est le médecin du travail qui en est le prescripteur et qu'il informe le travailleur des résultats le concernant et de leur interprétation, l'employeur devant lui-même être informé de l'interprétation anonyme et globale des résultats de la SBEP, en garantissant le respect du secret médical (article R. 4412-51). En France, à ce jour, la seule SBEP qui a un fondement réglementaire est la surveillance de la plombémie des travailleurs exposés au plomb (décret nº 2003-1254 du 23 décembre 2003).

Quand les effets critiques de l'agent chimique d'intérêt sont systémiques et sous réserve de son acceptabilité et de la faisabilité de sa mise en œuvre (voir question 2), la SBEP est préférable à la surveillance de l'exposition externe, en particulier à la métrologie atmosphérique, parce qu'elle reflète la dose réellement absorbée, prenant en compte toutes les voies d'exposition, les conditions réelles d'exposition aux agents chimiques et les particularités des travailleurs exposés.

Le logigramme ci-après (Fig. 2) présente la stratégie recommandée pour le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier.

Quand c'est la SBEP qui est utilisée en première intention et qu'elle permet d'identifier un ou plusieurs individus exposés, les informations qu'elle apporte peuvent être utilement complétées par :

- une observation détaillée des activités au poste de travail (respect des mesures d'hygiène et utilisation des équipements de protection au poste de travail, habitudes et pratiques individuelles telles que l'onychophagie…) ;
- un interrogatoire à la recherche d'une éventuelle source d'exposition extra-professionnelle ;
- le cas échéant, en demandant à l'employeur qu'il réalise la mesure des expositions externes aux postes de travail.

L'ensemble de ces informations peut permettre d'identifier les sources de la contamination et ainsi de les hiérarchiser pour déterminer les mesures correctives à mettre en œuvre.

Recommandations

R2. Quand elle est pertinente (au sens de la recommandation R1) et réalisable, la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) à des agents chimiques est :

- préférable à la surveillance de l'exposition externe aux agents chimiques, en particulier à la métrologie atmosphérique, parce qu'elle reflète la dose réellement absorbée, prenant en compte toutes les voies d'exposition, les conditions réelles d'exposition aux agents chimiques et les particularités des travailleurs exposés ;
- recommandée en association avec la métrologie atmosphérique quand celle-ci est réglementairement obligatoire. (Accord d'experts).

R3. Quand la SBEP objective une contamination jugée préoccupante par le médecin du travail, il lui est recommandé d'identifier et de hiérarchiser les sources d'exposition :

- en réalisant avec son équipe une observation détaillée des activités au poste de travail ;
- en recherchant une éventuelle source d'exposition extra-professionnelle ;
- le cas échéant en demandant à l'employeur d'évaluer la contamination des milieux (prélèvements atmosphériques et surfaciques : plans de travail, poignées de portes, mains, gants, sanitaires, etc.), afin qu'il mette en place des mesures correctives adaptées. (Accord d'experts).

Q4 : quelles sont les caractéristiques d'un bon indicateur biologique de l'exposition à un agent chimique ? Comment faire le choix entre plusieurs IBE disponibles ?

Le choix d'un IBE pour la mise en œuvre d'une SBEP est conditionné par :

- les qualités de l'indicateur (spécificité, sensibilité, variabilité intra-individuelle, stabilité, facilité de mise en œuvre des prélèvements et de l'analyse…) ;
- l'existence de valeurs permettant l'interprétation des résultats des mesurages (valeurs biologiques d'interprétation [VBI]).

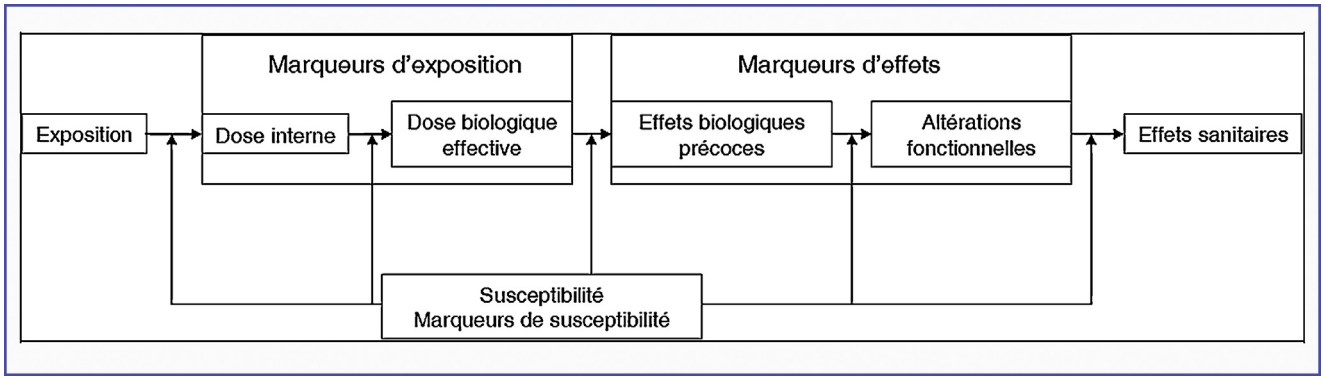

Figure 1. Continuum exposition—effets sanitaires (ANSES 2014).

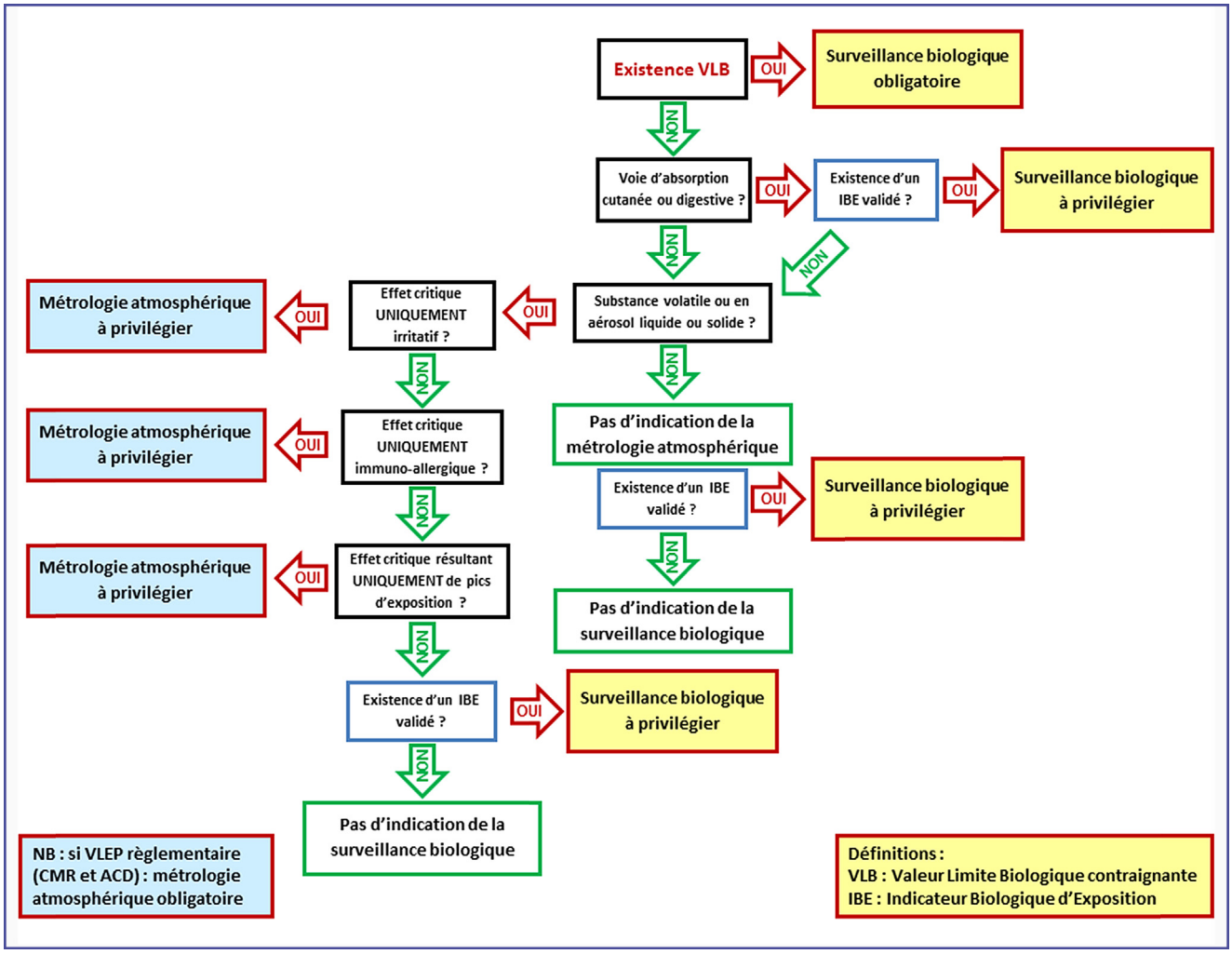

Figure 2. Logigramme permettant le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier.

Quand plusieurs IBE sont disponibles pour un même agent chimique, ils apportent parfois des informations différentes sur l'exposition et/ou la dose interne. Le choix est déterminé par la nature de l'information recherchée et il peut être utile d'utiliser simultanément plusieurs IBE.

Quand pour un même agent chimique, les mesurages de l'agent lui-même et d'un ou plusieurs de ses métabolites sont possibles, l'agent chimique lui-même est souvent un indicateur plus spécifique, en revanche, l'utilisation des métabolites permet d'éviter les erreurs résultant de la

contamination externe des prélèvements. D'autres raisons de préférer un IBE à un autre sont sa moindre volatilité ou meilleure stabilité ou encore sa responsabilité directe dans la survenue des effets critiques.

Recommandations

R4. En vue de la mise en œuvre de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP), il est recommandé de choisir un indicateur biologique d'exposition (IBE) qui réponde au mieux aux critères suivants :

- une bonne spécificité vis-à-vis de l'agent chimique considéré ;
- une sensibilité adaptée aux niveaux d'exposition attendus ;
- une faible variabilité intra-individuelle ;
- un prélèvement biologique peu ou pas invasif ;
- une stabilité maîtrisée de l'échantillon ;
- une méthode d'analyse validée et accessible en routine ;
- des relations connues avec les effets sanitaires (relations dose—réponse ou dose—effet) ou, à défaut, avec l'exposition externe ;
- existence de valeur(s) biologique(s) d'interprétation (VBI) (en population professionnellement exposée et/ou en population générale). (Accord d'experts).

R5. À performances égales pour l'évaluation de l'exposition et si le métabolite est spécifique de l'agent chimique concerné, il est recommandé de privilégier le dosage d'un métabolite plutôt que celui de l'agent chimique dans le cas où :

- la toxicité est exercée après activation métabolique et/ou ;
- le risque de contamination lors du prélèvement est réel et/ou ;
- l'agent chimique est instable ou volatil. (Accord d'experts).

Q5 : comment définir la stratégie de mise en œuvre et prescrire une surveillance biologique des expositions professionnelles ?

La stratégie de mise en œuvre de la SBEP est de la responsabilité du médecin du travail. C'est lui qui choisit le laboratoire chargé des analyses. Il est recommandé qu'il associe les membres de l'équipe pluridisciplinaire qu'il aura missionnés et s'assure qu'ils ont reçu une formation adéquate.

La mise en œuvre de la SBEP doit être décrite dans un plan de prélèvement qui servira de procédure. L'étape préalable est une évaluation des dangers (légalement du ressort de l'employeur) qui peut se baser sur les éléments du document unique et être complétée par une évaluation plus détaillée (identification des agents chimiques impliqués, de leurs effets et caractérisation des relations dose—effet). La seconde étape est un repérage des conditions d'exposition (étude de poste de travail, constitution de groupes d'exposition homogène [GEH]...).

Une fois, cette étape d'évaluation réalisée, le médecin du travail décide de la pertinence de la SBEP et en définit les objectifs :

- assurer par des mesurages périodiques la traçabilité de l'exposition d'un travailleur ;
- évaluer l'exposition liée à de nouvelles modalités de travail ;
- vérifier l'efficacité des mesures de prévention et/ou de correction en place ;
- identifier les postes ou tâches nécessitant des actions prioritaires en termes de prévention ;
- évaluer la nécessité de mettre en place une surveillance des effets, décider d'une soustraction temporaire ou définitive de certains travailleurs identifiés comme surexposés ou qui auraient une susceptibilité particulière aux effets de l'agent chimique (état pathologique, grossesse...) ;
- documenter le dossier médical pour déclarer une maladie professionnelle.

L'étape suivante est l'élaboration du plan de prélèvement, par le médecin du travail, au besoin avec le laboratoire d'analyse choisi : matrice et IBE retenus, choix du moment de prélèvement, périodicité des prélèvements, rôle des différents acteurs de la SBEP...

La détermination du moment de prélèvement doit tenir compte de la cinétique d'élimination de l'IBE dans la matrice choisie (quand il existe une valeur biologique d'interprétation [VBI], il faudra se référer au moment recommandé de prélèvement associé à cette valeur).

Afin de prendre en compte l'influence des facteurs de variabilité (liés aux individus et à l'exposition) et obtenir la meilleure estimation possible des niveaux d'exposition des travailleurs, il est préconisé d'effectuer plusieurs prélèvements dans des conditions similaires et à intervalles déterminés, y compris quand les résultats des premiers mesurages indiquent des concentrations inférieures aux VBI.

Cette stratégie, avant d'être mise en œuvre, doit être présentée à l'équipe pluridisciplinaire de santé travail (infirmier(ère), assistant(e) en santé travail, intervenant en prévention des risques professionnels [IPRP]...) et à l'ensemble des partenaires concernés dans l'entreprise (employeur, comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail [CHSCT], travailleurs), pour qu'ils en comprennent les enjeux.

Le médecin du travail choisit finalement le laboratoire qui devra réaliser les analyses et rédige une prescription individuelle ou collective qui doit nécessairement :

- identifier le travailleur concerné, le médecin prescripteur et l'adresse de facturation ;
- indiquer la date de prescription ;
- préciser le type d'échantillon à prélever et la nature de l'analyse attendue, le moment du prélèvement par rapport au poste et à la période travaillée ;
- indiquer le laboratoire dans lequel le prescripteur souhaite que l'analyse soit effectuée ;
- porter la signature du médecin prescripteur.

Cette prescription sera adressée au laboratoire chargé de l'analyse avec l'échantillon et la fiche de renseignements

médicaux et professionnels (FRMP) (décrite dans la question 6) dûment remplie.

Recommandations

R6. Il est de la responsabilité du médecin du travail d'établir la stratégie de mise en œuvre de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP). Il est recommandé que le médecin du travail et les membres de l'équipe pluridisciplinaire qu'il a associés à cette mise en œuvre aient reçu une formation adaptée. (Accord d'experts).

R7. Il est recommandé de préparer la stratégie de la SBEP avec l'équipe pluridisciplinaire, les travailleurs et leur encadrement, en suivant les étapes ci-dessous :

- étude des postes de travail concernés ;
- constitution de groupes d'exposition homogène (GEH) quand l'effectif de travailleurs le permet ;
- établissement d'un plan de prélèvement si besoin en collaboration avec le laboratoire d'analyse. (Accord d'experts).

R8. Afin que chaque personne concernée par la mise en œuvre de la SBEP (travailleurs, employeurs, comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail [ou à défaut les délégués du personnel], laboratoire...) en comprenne les enjeux, il est recommandé que l'équipe de santé au travail, sous la coordination du médecin du travail, apporte à tous les partenaires impliqués une information claire et appropriée. (Accord d'experts).

R9. Il est recommandé que la prescription de la SBEP par le médecin du travail comporte, a minima, les éléments suivants :

- identification du travailleur ;
- date de prescription ;
- identification et coordonnées du médecin prescripteur ;
- type d'échantillon primaire et nature des examens prescrits (indicateur biologique d'exposition (IBE) et agent chimique concerné) ;
- moment de prélèvement par rapport aux périodes d'exposition ;
- laboratoire d'analyse choisi ;
- adresse de facturation ;
- signature du médecin prescripteur. (Accord d'experts).

Q6 : comment effectuer un prélèvement et un transport des échantillons de bonne qualité ?

Le prélèvement d'un échantillon biologique pour la SBEP doit satisfaire aux mêmes obligations réglementaires que tout examen complémentaire réalisé dans le cadre de la surveillance médicale en milieu de travail, notamment quant à son financement, à la prise en charge du temps de travail et des frais de transport nécessités par ces examens.

Le biologiste du laboratoire d'analyse a la responsabilité légale de la phase pré-analytique. Il devra fournir au médecin prescripteur ou à l'infirmier(ère) de santé au travail, toutes informations en vue de la bonne réalisation du prélèvement, de la conservation des échantillons et de leur acheminement vers le laboratoire et transmettre, le cas échéant, le matériel (ou les références) nécessaire(s) au prélèvement et au transport des échantillons.

Toutes les informations utiles à la réalisation du prélèvement, sa conservation et son acheminement, au recueil d'informations et à la périodicité de la surveillance, ainsi que le rôle de chaque intervenant, auront été colligées dans le plan de prélèvement (cf. question 5).

La réalisation de l'analyse nécessite une prescription médicale. En plus des éléments contenus dans la feuille de prescription, des renseignements médicaux et professionnels sont à collecter dans une FRMP, afin de permettre une bonne interprétation des résultats (modèle de FRMP en Annexe 3).

Les prélèvements biologiques peuvent être effectués :

- dans le SST ;
- dans un laboratoire de biologie médicale ;
- dans l'entreprise sous la responsabilité du service de santé au travail.

Il est rappelé que, lorsque le prélèvement n'est réalisé ni dans un laboratoire de biologie médicale, ni dans un établissement de santé, une convention signée entre le représentant légal du laboratoire et le professionnel de santé qui réalise le prélèvement (ou la structure dans laquelle exerce celui-ci) doit fixer les procédures applicables (article L.6211-14 du Code de la santé publique).

Si les prélèvements sont réalisés dans le service de santé au travail, il est recommandé que la coordination des prélèvements, de leur conservation et de leur acheminement soit assurée par l'infirmier(ère) de santé au travail, en se référant au plan de prélèvement établi par le médecin du travail.

Dans le cas de prélèvements urinaires, il est souhaitable d'expliquer et de commenter au travailleur les précautions à prendre pour le recueil des échantillons figurant sur le plan de prélèvement, en formulant au besoin des consignes écrites.

L'étiquetage des échantillons doit contenir les informations nécessaires pour établir un lien non équivoque avec le travailleur prélevé, avec le préleveur et avec le moment de prélèvement.

Dans la mesure du possible, la collecte de l'échantillon devrait être assurée par SST ; le médecin et/ou l'infirmier(ère) de santé au travail remplisse(nt) les informations médicales de la FRMP en collaboration avec le travailleur, afin de permettre une interprétation optimale des résultats et s'assurent de la conformité de l'étiquetage de l'échantillon. Les membres de l'équipe pluridisciplinaire qui ont une bonne connaissance du terrain peuvent remplir le descriptif des activités de travail de cette FRMP mais, tout comme les autres personnes de l'entreprise, ne peuvent pas recueillir les informations à caractère médical. Une copie de la FRMP est conservée dans le dossier médical avec les résultats.

Le transfert des échantillons vers le laboratoire doit se faire dans les plus brefs délais et être effectué de préférence par un professionnel spécialisé dans l'acheminement des colis contenant des matières biologiques de catégorie B et en respectant certaines consignes (prescription et FRMP jointes et isolées des échantillons, optimisation des délais d'acheminement, transport sous triple emballage,

conditions de conservation préconisées par le laboratoire, conformité de l'étiquetage du colis avec les règles de transport des matières biologiques de catégorie B).

Recommandations

R10. Avant le prélèvement des échantillons, il est recommandé au médecin du travail prescripteur ou à l'infirmier(ère) de contacter le laboratoire qui réalisera les analyses afin d'obtenir toutes les informations nécessaires à la bonne réalisation du prélèvement, à la conservation des échantillons avant envoi et à leur acheminement vers le laboratoire. Ce contact permettra aussi, le cas échéant, d'obtenir le matériel (ou les références) nécessaire(s) au prélèvement et au transport des échantillons, ainsi que la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) à envoyer en même temps que l'échantillon. Un double de cette FRMP sera conservé dans le dossier médical. (Accord d'experts).

R11. Il est recommandé qu'au sein du service de santé au travail, ce soit uniquement le médecin du travail ou l'infirmier(ère) qui prenne en charge les prélèvements depuis le recueil jusqu'à leur envoi vers le laboratoire en se référant au plan de prélèvement. (Accord d'experts).

R12. Afin d'obtenir leur adhésion, il est recommandé d'expliquer et de commenter aux travailleurs les précautions à prendre pour le recueil des échantillons prévues par le plan de prélèvement (en formulant au besoin des consignes écrites) (Accord d'experts).

R13. Il est recommandé que la collecte de l'échantillon soit assurée par le service de santé au travail ; le médecin et/ou l'infirmier(ère) remplisse(nt) une FRMP en collaboration avec le travailleur, afin de permettre une interprétation optimale des résultats. Seuls les éléments de cette fiche correspondant au descriptif de l'activité de travail peuvent être remplis par d'autres membres de l'équipe pluridisciplinaire. (Accord d'experts).

R14. Il est recommandé que le transfert des échantillons vers le laboratoire respecte les points suivants :

- prescription et FRMP jointes et isolées des échantillons ;
- optimisation des délais d'acheminement ;
- transport sous triple emballage ;
- conditions de conservation préconisées par le laboratoire ;
- conformité de l'étiquetage du colis avec les règles de transport des matières biologiques de catégorie B. (Accord d'experts).

R15. Quand les échantillons doivent être acheminés vers le laboratoire d'analyse par le service de santé au travail, il est recommandé à celui-ci de confier le transport du colis à un professionnel spécialisé dans l'acheminement de colis contenant des matières biologiques de catégorie B. (Accord d'experts).

Q7 : quels sont les éléments à prendre en compte pour choisir un laboratoire ?

Dans le cadre de la SBEP, le médecin du travail doit choisir un laboratoire qui lui assure une bonne qualité analytique et un accompagnement de qualité.

Concernant l'accompagnement, le laboratoire doit pouvoir fournir les conseils quant à la mise en place de la surveillance biologique, quant aux conditions de prélèvements, de conservation et d'acheminement des échantillons vers le laboratoire. Il doit aussi pouvoir apporter une aide à l'interprétation des niveaux d'IBE mesurés et notamment indiquer les VBI pertinentes.

Concernant la qualité analytique, il est préférable de choisir un laboratoire qui ne sous traite pas l'analyse demandée, et si c'est le cas, le laboratoire choisi devra s'assurer de la qualité et des performances du laboratoire sous-traitant et informer le médecin du travail prescripteur.

La méthode de dosage choisie par le laboratoire devra respecter certains critères :

- être spécifique pour ne doser que l'IBE concerné ;
- avoir une sensibilité adaptée aux niveaux d'exposition que l'on souhaite détecter (inférieure aux dixièmes des VBI retenues et adaptée aux niveaux d'exposition des travailleurs concernés) ;
- être précise (concentrations très voisines lors du dosage répété d'un même échantillon, avec ou sans modification des conditions d'analyse) ;
- être exacte (apte à donner des résultats exempts d'erreur systématique).

Afin d'obtenir des résultats de SBEP de qualité, il est dans l'intérêt du médecin du travail de choisir un laboratoire d'analyse qui a mis en place une démarche qualité d'un niveau équivalent aux normes de l'accréditation ou, dans le cas de l'existence d'une valeur limite biologique réglementaire, qui a obtenu l'accréditation pour ce dosage.

La démarche qualité mise en place au sein du laboratoire doit permettre de limiter les erreurs inhérentes à la méthode de dosage, de contrôler et de maintenir l'exactitude et la précision analytiques. Elle repose sur deux procédures :

- le contrôle de la qualité (contrôles interne et externe de qualité) ;
- l'évaluation de la qualité (audits interne et externe de la qualité).

Le compte rendu des résultats validés par le biologiste doit être accompagné d'une interprétation biologique. Il est souhaitable que le laboratoire y précise, la technique d'analyse, l'incertitude de mesure, la limite de quantification ainsi que les VBI pertinentes qui permettent une interprétation des résultats. L'interprétation biologique doit prendre en compte :

- les éléments des FRMP transmises au laboratoire ;
- la répartition des résultats dans un groupe présumé d'exposition homogène ;
- les résultats des campagnes de SBEP précédentes si elles sont disponibles.

Le laboratoire transmet les résultats au médecin prescripteur, accompagnés des éléments de la FRMP (voire d'une

copie de cette dernière), pour qu'il puisse effectuer au mieux son interprétation contextuelle.

Il parait opportun de prévoir une procédure spécifique entre le laboratoire et le service de santé au travail (SST) afin d'alerter rapidement le médecin du travail en cas de résultat anormal, afin qu'il puisse prendre les mesures qui s'imposent.

Recommandations

R16. Il est recommandé au médecin du travail de choisir un laboratoire qui ne sous-traite pas l'analyse et qui assure un accompagnement de qualité : conseils quant à la mise en place de la surveillance biologique, aux conditions de prélèvements, de conservation et d'acheminement des échantillons vers le laboratoire, puis interprétation des niveaux des indicateurs biologiques d'exposition (IBE) mesurés. (Accord d'experts).

R17. Il est recommandé au médecin du travail de choisir un laboratoire d'analyse qui a mis en place une démarche qualité d'un niveau équivalent aux normes de l'accréditation ou, dans le cas de l'existence d'une valeur limite biologique réglementaire, qui a obtenu l'accréditation pour ce dosage. (Accord d'experts).

R18. Il est recommandé au médecin du travail de s'assurer auprès du laboratoire que la sensibilité de la technique analytique qui va être mise en œuvre est adaptée aux niveaux d'exposition des travailleurs concernés et en particulier, que la limite de quantification est toujours inférieure au dixième des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) retenues pour l'interprétation. (Accord d'experts).

R19. Il est recommandé que le laboratoire précise, dans le compte rendu des résultats, la technique d'analyse, l'incertitude de mesure, la limite de quantification ainsi que les VBI pertinentes qui permettent une interprétation des résultats. (Accord d'experts).

Q8 : quels sont les éléments à prendre en compte pour interpréter les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles ?

L'interprétation contextuelle en termes de risque sanitaire et la restitution individuelle et collective des résultats, sont de la responsabilité du médecin du travail prescripteur (article R. 4412-51 du Code du travail).

L'interprétation consiste à situer les niveaux mesurés par rapport à des VBI, aux résultats antérieurs du même individu et à ceux du GEH auquel il appartient. Les données interprétées permettent, en particulier, d'identifier les groupes les plus à risque, de vérifier si les conditions d'exposition sont acceptables et si les mesures de prévention sont adéquates. Elles servent de support pour proposer des améliorations, tant techniques qu'organisationnelles, visant à diminuer l'exposition et à terme, l'occurrence des pathologies liées à des risques chimiques professionnels.

Les paramètres relatifs aux conditions de prélèvements et d'analyse et le choix des VBI pertinentes ont dû être discutés en amont, notamment avec le laboratoire. Avant l'interprétation, il est utile de vérifier le respect des bonnes pratiques et du plan de prélèvement pour s'assurer de la validité des résultats.

Afin d'interpréter au mieux les résultats, le médecin du travail doit prendre en compte un certain nombre d'éléments tels que les conditions relatives à l'exposition (représentativité, voies, chronologie de l'exposition, équipement de protection…), les caractéristiques de l'IBE choisi (spécificité, toxicocinétique, variabilité intra- et interindividus…), les modalités de prélèvement, de transport et d'analyse, les paramètres relatifs à l'individu (sexe, âge, pathologies, tabagisme, médicaments, expositions extra-professionnelles…), les résultats de SBEP du GEH auquel il appartient et ceux de ses contrôles antérieurs, l'existence de VBI validées et adaptées à l'exposition (Tableau 1).

La FRMP, ainsi que le compte rendu des résultats transmis par le laboratoire apporteront l'essentiel des informations nécessaires à l'interprétation des résultats.

Afin d'estimer le niveau de contamination d'un individu en raison de son exposition professionnelle, les résultats des IBE mesurés peuvent être comparés à une ou des VBI.

Les VBI professionnelles françaises ou étrangères sont élaborées à partir :

- de la relation entre la concentration de l'IBE et l'effet critique de l'agent chimique, ou ;
- de la relation entre la concentration de l'IBE et la concentration atmosphérique de l'agent chimique, ou ;
- des concentrations observées dans des groupes professionnels respectant les règles de bonnes pratiques.

Les VBI professionnelles ne sont pas disponibles pour tous les IBE. En France, il existe une seule valeur biologique réglementaire contraignante (plombémie, Art. R. 4412-152 du Code du travail). Les caractéristiques et références des principales VBI professionnelles sont décrites en Annexe 4. Les valeurs de ces VBI professionnelles sont disponibles sur le site Internet Biotox de l'INRS[2].

Les VBI en population générale sont définies soit :

- à partir de la distribution des valeurs d'un IBE mesuré dans la population générale adulte ; elles sont le plus souvent établies à partir du 95^{e} percentile ;
- à partir de la distribution des valeurs d'un IBE mesurées dans une population professionnelle non exposée à l'agent chimique concerné ;
- par ailleurs, certains organismes internationaux commencent à élaborer des valeurs seuils basés sur les effets sanitaires.

Les caractéristiques et références des principales VBI professionnelles sont décrites en Annexe 5.

Un choix hiérarchisé des VBI adaptées à l'IBE et à l'agent chimique et aux circonstances d'exposition est proposé dans les recommandations R22 et R23.

Les résultats pourront être interprétés :

[2] http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html (01/04/2016).

Tableau 1 Liste des éléments essentiels à prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique de l'exposition (certaines des étapes listées peuvent être concomitantes).

Circonstances justifiant un questionnement	Que vérifier	Sources d'information	Commentaires
Vérifier la validité des résultats			
IBE dosé dans les urines	La concentration de créatinine urinaire ou la densité urinaire si une correction selon la diurèse est préconisée	Compte rendu des résultats biologiques considérés	Résultat ininterprétable si créatinine urinaire inférieure à 0,3 ou supérieure à 3 g/L Renouveler le prélèvement et l'analyse en cas de prélèvement non conforme
Résultat inférieur à la limite de quantification (< LOQ)	La LOQ doit être inférieure au 10e des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pertinentes NB : Ceci aurait dû être vérifié auprès du laboratoire avant mise en œuvre de la SBEP	Compte rendu des résultats biologiques considérés	Si sensibilité insuffisante, une sous-estimation de l'exposition est possible
Résultat proche de la VBI	Vérifier la précision analytique pour estimer le risque de dépassement de la VBI	Compte rendu des résultats biologiques considérés	Renouveler le prélèvement et l'analyse, si risque de dépassement de la VBI
S'assurer du respect des conditions de prélèvement, de transport et de conservation			
Dans tous les cas et en particulier si le résultat est discordant par rapport au niveau attendu, par rapport aux résultats GEH, ou si le résultat est supérieur aux VBI professionnelles : risque de sous-estimation (journée du prélèvement non représentative de l'exposition habituelle, moment de prélèvement décalé, dégradation) Risque de surestimation (contamination externe, horaire de prélèvement inadapté)	Lieu, date et heure de prélèvement Respect des modalités de prélèvement : vêtements de travail, douche, désinfection… Adéquation du support de prélèvement Mode de transport et de conservation Date d'arrivée au laboratoire, date d'analyse Représentativité de la période de travail évaluée Moment de prélèvement en adéquation avec la VBI choisie ?	Compte rendu des résultats biologiques considérés FRMP	Interroger le laboratoire sur l'impact potentiel d'une déviation par rapport au plan de prélèvement Émettre des réserves sur la fiabilité du résultat Renouveler le prélèvement et l'analyse, si nécessaire, en respectant le plan de prélèvement
Choisir les VBI adaptées			
Dans tous les cas	Pertinence des VBI professionnelles et/ou en population générale fournies par le laboratoire pour interpréter le résultat	Compte rendu des résultats biologiques considérés Consultation de Biotox	L'existence de VBI permettant l'interprétation doit être vérifiée avant mise en œuvre de la SBEP Si plusieurs VBI, choix hiérarchisé proposé (R22 et R23)
Dans certains cas particuliers : spéciation, type d'exposition spécifique, IBE non spécifique (correspondant à plusieurs agents)	Spécificité de la VBI par rapport au type d'exposition et à la forme chimique de l'agent	Interrogation du laboratoire Consultation de Biotox	

Tableau 1 (*Suite*)

Circonstances justifiant un questionnement	Que vérifier	Sources d'information	Commentaires
Identifier les facteurs extraprofessionnels influençant le résultat			
Dans tous les cas et en particulier si le résultat est élevé par rapport au niveau attendu ou au GEH justifiant de la recherche de facteurs de risque et éventuellement d'une action de prévention	Pathologie favorisant l'imprégnation ou générant un trouble métabolique ou de l'excrétion Prise Médicamenteuse pouvant interférer Sources d'exposition extra-professionnelle : alimentation, tabac, loisirs, cosmétiques, médicaments...	FRMP Échange complémentaire avec le travailleur	Réserve éventuelle sur la part d'exposition attribuable à l'environnement professionnel
Identifier les facteurs professionnels explicatifs du résultat			
Dans tous les cas et en particulier si le résultat est plus faible ou plus élevé par rapport au niveau attendu ou au GEH justifiant de la recherche de facteurs de risque et éventuellement d'une action de prévention	Réalité de l'exposition préalable au prélèvement et représentativité par rapport au travail habituel Durée d'exposition et type (habituelle, accidentelle...) Co-expositions pouvant interférer Équipements de protection collective (EPC) et individuelle (EPI) : adéquation et modalité de port, hygiène...	Résultats de l'étude de poste, de la métrologie atmosphérique ou surfacique FRMP Échange complémentaire avec le travailleur	Réserve éventuelle quant à la représentativité du résultat par rapport à l'exposition habituelle Renouveler la surveillance biologique en respectant les conditions habituelles de travail
Situer un résultat par rapport à ceux du GEH			
Lorsque l'on dispose d'une série d'analyses du même IBE dans un GEH de travailleurs	Vérifier la dispersion/homogénéité des résultats dans le GEH présumé Identifier les travailleurs ayant un niveau aberrant par rapport au groupe et identifier les facteurs de risque explicatifs	Résultats biologiques et leur exploitation statistique FRMP	L'analyse comparative apporte au médecin du travail des éléments pour la restitution des résultats et les conseils de prévention individuels et collectifs
Étudier l'historique des résultats			
Lorsque l'on dispose d'une série chronologique pour le même individu ou au sein d'un GEH	Vérifier l'évolution des résultats par rapport aux moyens de prévention utilisés et aux modifications de process industriel	Résultats biologiques FRMP pour la description des EPC et EPI	L'analyse comparative apporte au médecin du travail des éléments pour la restitution des résultats et les conseils de prévention individuels et collectifs

- soit dans un contexte de surveillance individuelle de l'exposition d'un travailleur (échelle individuelle) ;
- soit pour évaluer le risque pour un groupe de travailleurs (échelle collective).

Lorsque la constitution de GEH est possible, l'interprétation collective au niveau du GEH sera réalisée en premier lieu, permettant ensuite d'interpréter les résultats d'un travailleur (interprétation individuelle) par rapport à son GEH.

L'interprétation des résultats par rapport aux VBI professionnelles ou en population générale permet de juger à l'échelon individuel ou collectif si les conditions d'exposition professionnelle sont maîtrisées, à améliorer, ou inacceptables (Fig. 3).

Dans le cas particulier des femmes enceintes exposées à des agents chimiques pour lesquels des données de reprotoxicité expérimentales pour le développement existent, mais qui ne sont pas classés reprotoxiques 1A ou 1B (ce qui imposerait le retrait de poste), une recommandation de la Société française de médecine du travail (SFMT) propose de baser la décision de retrait du poste sur les données d'exposition de la travailleuse : en l'absence de valeur guide développement (VGD) publiée pour les expositions professionnelles (valeur dérivée de la valeur toxicologique sans effet sur le développement [VTD]), la SFMT recommande que le résultat de la SBEP ne dépasse pas le dixième de la VBI professionnelle chez la femme enceinte.

À l'issue de l'interprétation, le médecin du travail détermine la nécessité de renouveler la SBEP, en particulier s'il soupçonne un résultat aberrant du fait d'une contamination ou inversement d'une exposition non représentative de l'exposition habituelle, s'il observe une incohérence d'un résultat (qu'il soit trop élevé ou trop bas) par rapport aux résultats des autres travailleurs du GEH, ou par rapport aux résultats attendus (compte tenu de résultats antérieurs, de l'étude de poste, des résultats de métrologie atmosphérique...), ou enfin si la VBI professionnelle est dépassée.

Recommandations

R20. Alors que la validation et l'interprétation initiale des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) relèvent du biologiste, l'interprétation contextuelle finale en termes de risques sanitaires est de la responsabilité du médecin du travail prescripteur qui connaît les caractéristiques de l'entreprise, du *process* industriel et des travailleurs. Il est recommandé que le médecin du travail prenne en considération les informations figurant sur la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) (paramètres d'exposition, caractéristiques individuelles influençant les niveaux des indicateurs biologiques d'exposition (IBE)...) et sur le compte rendu des résultats validés par le biologiste, afin que son interprétation soit optimale. (Accord d'experts).

R21. En vue d'une interprétation optimale des résultats de la SBEP, il est recommandé que le médecin du travail prenne en compte les éléments suivants : les conditions relatives à l'exposition, les éléments ayant guidé le choix de l'IBE, les paramètres relatifs à l'individu, les conditions de prélèvement, de transport et d'analyse des échantillons, les résultats de la SBEP du groupe d'exposition homogène (GEH) auquel appartient le travailleur, les résultats antérieurs de SBEP de l'individu concerné, ainsi que la(les) valeur(s) biologique(s) d'interprétation (VBI) pertinente(s). (Accord d'experts).

R22. Lors de l'interprétation, il est recommandé de situer les résultats de la SBEP en priorité par rapport à une VBI professionnelle quand elle existe, en considérant l'ordre de priorité suivant (cf. glossaire pour la définition des acronymes utilisés) :
- les valeurs limites biologiques réglementaires ;
- à défaut, les VLB proposées par l'ANSES ;
- à défaut, les valeurs les plus récentes et/ou les plus faibles parmi les suivantes : celles recommandées dans l'Union européenne par le SCOEL (BLV) ; aux États-unis par l'ACGIH (BEI) ; en Allemagne par la DFG (BAT, EKA, BLW) ; en Finlande par le FIOH (BAL). Toutes ces VBI sont disponibles sur le site Internet Biotox de l'INRS. (Accord d'experts).

R23. Lors de l'interprétation, il est recommandé de situer les résultats de la SBEP par rapport à une VBI en population générale quand il n'existe pas de VBI professionnelle ou quand les concentrations mesurées chez les travailleurs sont inférieures aux VBI professionnelles. Dans ces cas, il est recommandé de choisir la VBI en considérant l'ordre de priorité suivant (cf. glossaire pour la définition des acronymes utilisés) :
- les VBR recommandées par l'ANSES ;
- à défaut, les valeurs françaises publiées par l'InVS à partir de l'étude nationale nutrition santé ;
- à défaut, les valeurs de référence en population générale adulte établies dans des pays dont les caractéristiques et le mode de vie sont les plus proches possibles de ceux de la population de travailleurs étudiée. (Accord d'experts).

R24. Afin de situer le résultat par rapport à une ou des VBI appropriée(s), il est recommandé que le médecin du travail s'assure que les VBI figurant sur le compte rendu de résultats :
- ont été choisies tel que préconisé dans les recommandations R22 et R23 ;
- ne sont pas obsolètes ;
- sont adaptées à l'exposition résultant de la situation de travail étudiée. (Accord d'experts).

R25. Il est recommandé que l'interprétation individuelle des résultats de la SBEP soit accompagnée, chaque fois que c'est techniquement possible, par une interprétation collective au niveau du GEH. (Accord d'experts).

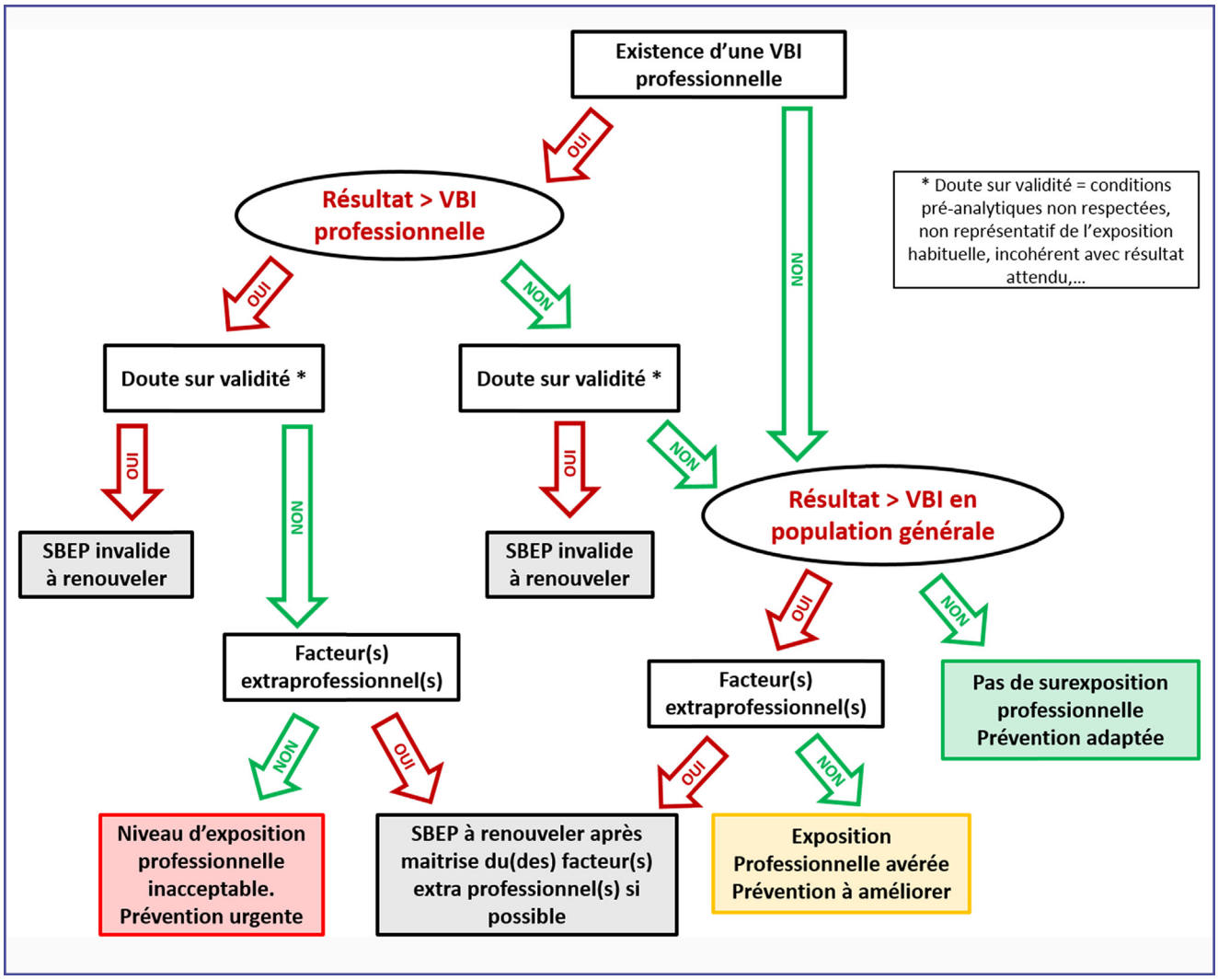

Figure 3. Logigramme d'interprétation à l'échelle individuelle des résultats de la surveillance biologique des expositions profession.

Q9 : comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles aux travailleurs concernés ?

Comme pour toute analyse biologique, les résultats individuels relèvent du secret médical. Les résultats des dosages sont transmis par le laboratoire au médecin prescripteur en s'assurant que des données personnelles ne soient pas transmises aux services administratifs ou comptables. Aucun autre préventeur, à l'exception de l'infirmier(ère) de santé au travail, ne peut avoir accès aux résultats individuels.

Le médecin du travail doit informer personnellement chaque travailleur de ses résultats et lui en communiquer l'interprétation. Il est recommandé qu'il le fasse en main propre lors d'un entretien médical. Si le résultat de l'IBE est supérieur à la VBI, la restitution devra être organisée le plus rapidement possible. À défaut de pouvoir être remis en main propre, et s'il est inférieur à la VBI retenue, le résultat de la SBEP pourra être adressé au domicile du travailleur avec un courrier explicatif.

Le commentaire des résultats, leur comparaison aux VBI pertinentes, aux valeurs antérieures et à celles du groupe, sont un excellent support pédagogique à l'éducation sanitaire du personnel et permettent au médecin du travail d'informer le travailleur sur le danger des agents chimiques, sur les conséquences médicales des expositions au poste de travail, sur le suivi médical nécessaire et les moyens de prévention à mettre en œuvre. Les résultats, leur interprétation, les modalités et dates de restitution sont consignés dans le dossier médical individuel de santé au travail (DMST).

En cas de sous-traitance ou de recours au travail temporaire, il importe que les médecins du travail de ces entreprises soient en contact avec le médecin de l'entreprise utilisatrice en amont. Le médecin du travail de l'entreprise utilisatrice a obligation de réaliser les examens complémentaires obligatoires ou en rapport avec une surveillance médicale renforcée et doit restituer les résultats de la SBEP aux travailleurs concernés ainsi qu'à leurs médecins du travail respectifs.

Recommandations

R26. L'interprétation et la restitution des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) relèvent réglementairement du médecin du travail prescripteur. Il est recommandé que le médecin du travail rende en main propre à chaque travailleur ses résultats interprétés :

- un entretien médical est indispensable et devra être organisé le plus rapidement possible en cas de résultat supérieur à la valeur biologique d'interprétation (VBI) retenue ou se démarquant nettement de ceux du groupe d'exposition homogène (GEH), pour rechercher les causes de cette anomalie et définir, le cas échéant, les mesures à prendre pour réduire ou supprimer l'exposition à l'agent chimique ;
- en cas de résultat inférieur à la VBI retenue et à défaut de pouvoir le remettre en main propre, le résultat de la SBEP accompagné d'un courrier explicatif sera adressé au domicile du travailleur sous pli confidentiel. (Accord d'experts).

R27. La restitution individuelle des résultats effectuée par le médecin du travail doit permettre à chaque travailleur de se situer par rapport à la VBI professionnelle et éventuellement à la VBI en population générale, mais aussi par rapport à ses résultats personnels antérieurs et par rapport à son GEH. (Accord d'experts).

R28. Il est recommandé, lors de la restitution des résultats, d'informer le travailleur sur les risques associés à l'exposition à l'agent chimique concerné, sur les moyens de prévention et sur le calendrier des prochaines campagnes de mesures. (Accord d'experts).

R29. En cas de sous-traitance ou de recours au travail temporaire, il est rappelé au médecin du travail de l'entreprise utilisatrice qui a mis en œuvre une SBEP son obligation d'en restituer les résultats aux travailleurs concernés ainsi qu'à leurs médecins du travail respectifs. (Accord d'experts).

Q10 : comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles à la collectivité concernée ?

Le médecin du travail a l'obligation réglementaire d'informer l'employeur des résultats « anonymes et globaux » de la SBEP. Il est souhaitable que l'ensemble des responsables et des gestionnaires des risques de l'établissement (employeurs, CHSCT, hygiéniste du travail, IPRP…) mais également l'ensemble du collectif de travail concerné (travailleurs) soient destinataires de cette information. Il est souhaitable que les résultats de la SBEP soient agrégés préalablement à leur diffusion. Même avec l'accord du travailleur, l'accès aux résultats individuels n'est pas possible pour l'employeur, ses représentants ou les préventeurs non médicaux sans déroger au secret médical.

Il est souvent utile de comparer les résultats de la campagne de SBEP actuelle avec les résultats des SBEP précédentes, d'examiner leur conformité avec les VBI disponibles et si possible de comparer les résultats avec ceux issus de la littérature concernant des salariés du même secteur d'activité à un poste et une tâche similaires. Quand le nombre d'échantillons est faible et en particulier dans le cas d'un seul travailleur, il faut être particulièrement prudent dans l'interprétation des résultats. Afin de respecter le secret médical, le médecin du travail restituera les résultats en situant simplement le niveau d'exposition par rapport à la VBI retenue (inférieure, de l'ordre de, supérieure) et indiquera l'évolution par rapport aux précédents résultats (amélioration, stabilité, dégradation).

Il est conseillé que cette restitution du médecin du travail se fasse dans un premier temps aux responsables de l'entreprise et éventuellement à l'ensemble des parties concernées, par exemple en CHSCT, avec remise en main propre de la synthèse écrite de l'interprétation des résultats globaux et anonymes, puis à l'ensemble du collectif de travail.

Le délai entre les restitutions individuelle et collective devra être le plus court possible.

Recommandations

R30. Il est recommandé au médecin du travail de transmettre à l'employeur une synthèse écrite restituant et commentant les résultats globaux et anonymes de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP). (Accord d'experts).

R31. Après information de l'employeur, il est recommandé au médecin du travail de restituer en personne les résultats globaux et anonymes de la SBEP et leur interprétation au collectif de travail (comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail [CHSCT], travailleurs concernés et préventeurs). Cette présentation sera idéalement suivie des propositions de mesures correctives (quand elles sont utiles) par les responsables de l'entreprise. (Accord d'experts).

R32. Il est recommandé que l'interprétation globale des résultats se fasse par rapport :

- aux valeurs biologiques d'interprétation (VBI) appropriées ;
- aux valeurs disponibles dans le même secteur d'activité et/ou au même type de poste de travail ;
- aux autres groupes d'exposition homogène (GEH) de l'entreprise ;
- aux résultats antérieurs du ou des même(s) GEH. (Accord d'experts).

R33. Quand le nombre d'échantillons est faible et en particulier dans le cas d'un seul travailleur, il est recommandé aux médecins du travail d'être particulièrement prudent dans l'interprétation des résultats. Il leur est recommandé de restituer les résultats en situant simplement le niveau d'exposition par rapport à la VBI retenue et d'indiquer l'évolution par rapport aux précédents résultats. (Accord d'experts).

Q11 : comment assurer la conservation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles pour assurer la traçabilité des expositions individuelles et collectives et permettre le cas échéant, leur partage et leur exploitation à des fins de prévention ?

La traçabilité des expositions est l'un des éléments essentiels dans le dispositif réglementaire de la prévention des pathologies professionnelles. Ses enjeux sont individuels et collectifs et se situent aux niveaux sanitaire, épidémiologique, médicolégal et juridique. Les résultats de la SBEP du travailleur seront intégrés dans le DMST (traçabilité individuelle) et la synthèse des résultats des données collectives sera consignée dans la fiche d'entreprise (traçabilité collective. La conservation des résultats de la SBEP constitue l'un des éléments majeurs de la traçabilité. Elle en permet l'analyse longitudinale. La saisie anonymisée des données relatives à la SBEP dans une base de données (ou dans des bases de données interopérables) pourrait permettre une mutualisation des informations relatives à la SBEP à un niveau régional ou national et ainsi permettre des comparaisons inter régionales ou entre secteurs d'activité, entre postes de travail, etc., pour l'identification de priorités d'actions de prévention collectives et pour l'évaluation de leur efficacité. Elle suppose un accord préalable de la Commission nationale informatique et libertés (CNIL).

La traçabilité de l'exposition et spécifiquement les données de la SBEP permettent :

- à l'échelle individuelle :
  - le suivi temporel de l'exposition professionnelle d'un travailleur,
  - l'estimation du risque encouru par le travailleur à un moment donné,
  - la vérification de la bonne adéquation des EPI et EPC avec les conditions réelles de travail,
  - la mise en place des actions de prévention, puis l'évaluation de leur efficacité,
  - l'argumentation du caractère professionnel de symptômes ou de maladies survenus chez les travailleurs,
  - la justification de la mise en place d'un suivi postprofessionnel ;
- à l'échelle collective :
  - l'évaluation du risque encouru par les sujets appartenant à un GEH : même secteur industriel, même tâche professionnelle…
  - la réalisation d'une cartographie collective des expositions de ces GEH (par agent chimique, secteur, métier, tâche…) à un moment donné,
  - la comparaison des expositions de GEH, d'un secteur d'activité à l'autre ou d'un poste de travail à l'autre à une même période,
  - l'identification des secteurs professionnels les plus à risques et la détermination des GEH prioritaires pour la mise en place d'une surveillance médicale renforcée et/ou la conduite d'actions de prévention ciblées,
  - la caractérisation de l'évolution temporelle de l'exposition au sein d'un GEH et dans ce cadre l'évaluation de l'efficacité d'actions de prévention et/ou celle des conséquences de modifications de procédés industriels,
  - l'alimentation de matrices emplois—expositions utiles à la conduite d'études épidémiologiques et à la documentation rétrospective (pour décider de l'opportunité d'une surveillance postexposition ou de l'imputabilité d'une maladie à l'activité professionnelle passée) des expositions de travailleurs qui n'auraient pas personnellement bénéficié d'une SBEP adaptée,
  - l'élaboration de valeurs biologiques d'interprétation (VBI) et de réglementations pour la prévention des risques dans certains secteurs d'activité,
  - l'évaluation de l'efficacité de nouvelles réglementations mises en place.

Afin de rendre possible la traçabilité des résultats de la SBEP, le législateur a prévu différentes dispositions : à la charge du laboratoire, à celle du médecin du travail, à celle du SST et enfin à celle de l'employeur.

La constitution de bases de données interopérables colligeant les résultats de la SBEP à un niveau régional et/ou national permettrait de satisfaire aux objectifs de traçabilité collective à ces niveaux. De telles bases constitueraient un puissant outil de surveillance permettant de cibler les actions de prévention et d'en mesurer l'efficacité.

Recommandations

R34. Il est rappelé au médecin du travail qu'il doit intégrer dans le dossier médical en santé au travail (DMST) l'ensemble des éléments utiles à la traçabilité individuelle de l'exposition, en particulier les données de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP). La durée de conservation du DMST est de 50 ans après la fin de l'exposition à des agents chimiques dangereux.

R35. Il est recommandé au médecin du travail de conserver l'ensemble des données collectives correspondant aux groupes d'exposition homogène (GEH) (éléments retenus pour constituer des groupes de travailleurs considérés comme ayant une exposition similaire, nombre minimal de mesures représentatives du GEH, démarche d'interprétation des résultats, etc. et résultats des mesurages). Il est recommandé de consigner la synthèse de ces résultats dans la fiche d'entreprise. (Accord d'experts). Il est rappelé que cette conservation des données collectives ne peut être nominative et qu'on ne peut légalement créer de fichiers ou de bases de données contenant des données personnelles sans accord préalable de la Commission nationale informatique et libertés (CNIL).

R36. Il est recommandé de mettre en place un dispositif permettant la centralisation des résultats de la SBEP colligés dans des bases de données régionales et/ou nationales interopérables. Il permettrait de répondre à un double objectif de surveillance et de prévention (appréciation des niveaux d'imprégnation de la population des travailleurs en

France, identification de secteurs à risques afin de mieux cibler les priorités dans les actions de prévention à mettre en place, évaluation dans le temps de l'efficacité de ces dernières, etc.). (Accord d'experts).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Annexe 1. Participants

PROMOTEUR

Société Française de Médecine du Travail (SFMT)

PARTENAIRES

Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA)

Société de Toxicologie Clinique (STC)

PRESIDENTS

Dr Robert Garnier, Chef de service du Centre Anti Poison de Paris, APHP ; Université Paris-Diderot

Dr Catherine Nisse, Responsable de l'unité de Pathologie Professionnelle et Environnement, CHU de Lille ; Département Universitaire de Médecine et Santé au Travail, Université Lille II

CHARGE DE PROJET

Dr Damien Barbeau, Biologiste Médical Spécialisé. Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU Grenoble Alpes ; Équipe Environnement et Prédiction de la Santé des Populations, Laboratoire TIMC (UMR CNRS 5525), Université Grenoble Alpes

GROUPE DE TRAVAIL

Dominique Brunet, Adjointe au chef de l'unité évaluation des substances chimiques, ANSES

Mounia El Yamani, Responsable de l'unité évaluation des expositions professionnelles, InVS

Dr Bernard Fontaine, Médecin du travail, Pôle Santé Travail, Lille

Dr Yves Goujon, Médecin du travail, AHI33, Bordeaux

Dr Laurence Labat, Biologie du médicament et Toxicologie, Groupe Cochin, APHP

Pr Anne Maître, Responsable du laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU Grenoble Alpes ; Responsable de l'Equipe Environnement et Prédiction de la Santé des Populations, Laboratoire TIMC (UMR CNRS 5525), Université Grenoble Alpes

Dr Florence Pillière, Conseiller médical en santé au travail, Toxicologue, Département Etudes et Assistance Médicales, INRS

Dr Irène Sari-Minodier, Service de Médecine et Santé au Travail, CHU de Marseille ; Institut Méditerranéen de Biodiversité et d'Ecologie (UMR CNRS 7263), Aix-Marseille Université.

Dr Antoine Villa, Responsable de l'Unité de Réponse Téléphonique à l'Urgence du Centre Anti Poison de Paris, APHP

GROUPE DE LECTURE

Dr Dominique Abribat-Broussy, Médecin du travail

Dr Pascal Andujar, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire, Toxicologue clinicien

Dr Luc Baelde, Médecin du travail

Dr Thierry Barla, Médecin du travail

Dr Jean-Pierre Baud, Médecin du travail

Dr Céline Benedetti, Médecin du travail

Dr François Bertrix, Médecin du travail

Dr Jean-Claude Besson, Médecin du travail

Dr Marie-Dominique Bressand, Médecin du travail

Olivier Briand, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels

Pr Patrick Brochard, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire

Dr Bruno Buclez, Médecin du travail

Dr Mireille Canal-Raffin, Biologiste-Toxicologue analyste

Dr Valérie Casqueveaux, Médecin du travail

Samuel Chochoy, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels, Toxicologue industriel

Pr Bénédicte Clin-Godard, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire

Pr Françoise Conso, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire, Toxicologue clinicien

Alain Cuisse, Représentant des employeurs, Directeur général de Service de Santé au Travail

Dr Evelyne Delbos, Médecin du travail

Pr Maria Gonzalez, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire

Pr Jean-Pierre Goullé, Toxicologue analyste

Dr Jean-Marc Grenier, Médecin du travail

Dr Christian Guenzi, Médecin du travail

Dr Claire Habert, Médecin du travail

Dr Christine Hermouet, Médecin du travail

Dr Valérie Jouannique, Médecin du travail

Dr Fatima Kerrache, Médecin du travail

Emmanuelle Koscher, Ingénieur, Coordinateur hygiène et santé

Dr Gilbert Laffitte-Rigaud, Médecin du travail

Pr Gérard Lasfargues, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire

Matthieu Lassus, Ingénieur de prévention au ministère chargé du travail

Dr Isabelle Lehoucq, Médecin du travail

Dr Emily Lenglos, Médecin du travail

Dr Nadège Lepage, Médecin du travail Hospitalier

Dr Chloé Leroy, Médecin du travail

Dr Sébastien Leroy, Médecin du travail coordinateur

Dr Patrik Levy, Médecin Toxicologue, Représentant des employeurs

Dr David Lucas, Médecin du Travail

Dr Anne Delépine, Conseiller médical en santé travail
Dr Bernard Despres, Médecin du travail

Dr Bénédicte Doise, Médecin du travail
Dr Laurence Duchange, Médecin inspecteur du travail
Dr Dominique Dupas, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire
Emmanuelle Dupuis, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels
Dr Frédéric Dutheil, Médecin du travail Hospitalo-Universitaire
Dr Michel Falcy, Médecin du travail, Toxicologue clinicien
Dr Elisabeth Filliard, Médecin du travail
Nadine Fréry, Epidémiologiste de Santé publique

Dr Anne Garat, Biologiste-Toxicologue analyste

Dr Françoise Giraud, Médecin du travail

Dr Christian Pohren, Médecin du travail

Dr Catherine Prince, Toxicologue clinicien
Dr Nadine Renaudie, Médecin inspecteur du travail

Alain Robert, Toxicologue analyste, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels Dr Philippe Robinet, Médecin du travail
Dr Fabien Scarnato, Médecin du travail

Jean Macher, Représentant du personnel
Dr Elisabeth Marcotullio, Médecin du travail, Toxicologue clinicien
Dr Chantal Mille, Médecin du travail
Dr Tu Nguyen, Médecin du travail
Marie-Pierre Naudou, Infirmière du travail

Dr Anne Nicolas, Biologiste-Toxicologue analyste

Dr Nadia Nikolova-Pavageau, Conseiller médical en santé au travail, Toxicologue
Dr Gabriel Ottoni, Médecin du travail

Frédérique Parrot, Hygiéniste du Travail
Dr Marie Pascual, Médecin du travail, Représentant des salariés
Elodie Pelliccia, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels
Dr Renaud Persoons, Biologiste-Toxicologue analyste, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels
Dr Sophie Pironneau, Médecin du travail, Responsable service prévention
Coralie Taisne, Infirmière du travail
Dr Mourad Tatah, Médecin du travail, Toxicologue clinicien
Dr François Testud, Médecin du travail, Toxicologue clinicien, Intervenant en Prévention des Risques Professionnels
Pr Claude Viau, Chercheur associé en toxicologie industrielle

REMERCIEMENTS

Alice Bogey, Interne de Médecine du Travail, CHU de Grenoble

Ariane Leroyer, médecin épidémiologiste, Université de Lille II

Fatoumata Sissoko, coordinatrice d'expertise scientifique, ANSES

Annexe 2. Méthode de travail

La méthode la mieux adaptée à la production de recommandations pour la SBEP est celle des « recommandations pour la pratique clinique » préconisée par la HAS.

Le déroulement de cette démarche a donc compris les étapes suivantes :

[1 -]constitution d'un groupe de travail multidisciplinaire : principalement des représentants des sociétés savantes médicales directement concernées par les recommandations (SFMT, SFTA, STC), mais aussi des institutions nationales impliquées dans la surveillance biologique des expositions (INRS, InVS, ANSES) et des médecins du travail de terrain. Le groupe de travail, formé de 11 membres, était présidé par les docteurs C. Nisse et R. Garnier, membres de la SFMT. Il était constitué par ailleurs de :

- 2 membres de la SFMT : Pr A. Maître et Dr I. Sari-Minodier,
- 1 membre de la SFTA : Dr L. Labat,
- 1 membre de la STC : Dr A. Villa,
- 1 membre de l'INRS : Dr F. Pillière,
- 1 membre de l'ANSES : Mme D. Brunet,
- 1 membre de l'InVS : Mme M. El Yamani,
- 2 médecins du travail : Dr B. Fontaine et Dr Y. Goujon ;

2 - constitution d'un groupe de lecture pluridisciplinaire, constitué de 73 personnes : médecins du travail, médecins-inspecteurs du travail, toxicologues analystes, médecins toxicologues, intervenants en prévention des risques professionnels, infirmiers en santé au travail, représentants des employeurs et des salariés ;

3 - extraction des données bibliographiques utiles (en langue française et anglaise) par le chargé de projet :

- guides de surveillance biologique des expositions professionnelles à des agents chimiques, publiés par des organismes nationaux ou internationaux (synthèse produite pour la DGT en 2006, par un groupe d'experts, dans le cadre du PNSE1 ; documents de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé, de l'Institut Robert Sauvé en Santé Travail du Québec, de l'Institut National de Santé Publique du Québec, de l'Italian society of occupational health and industrial hygiene…), synthèse des réunions scientifiques françaises conduites sur la SBEP depuis 1998,
- références bibliographiques pertinentes des cinq dernières années, dans les 9 bases de données suivantes : Medline, HSEline, Toxfile, Pascal, Biosis Previews, Embase, Chemical Abstracts, Science Citation Index, Current Contents, en utilisant l'équation suivante :

« (biologic$4 ADJ indic$3 OR biologic$4 ADJ indicat$4 OR biologic$4 ADJ index$3 OR biomonitor$4 OR biologic$4 NEXT monitor$4) AND (workplac$3 OR occupation$5 OR worker$2) ». Une recherche de références plus anciennes était réalisée si nécessaire, à partir de la bibliographie des sources précédentes. Les articles sur des toxiques spécifiques ont été éliminés ;

4 - validation par le groupe de travail des questions auxquelles l'expertise a répondu ;

5 - rédaction de l'argumentaire scientifique et du premier état des propositions de recommandations par le chargé de projet ;

6 - distribution de l'évaluation critique de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations (selon les principes énoncés par la HAS) entre les membres du groupe de travail ;

7 - validation de la première version de l'argumentaire scientifique et des propositions de recommandations par le groupe de travail ;

8 - soumission de cette première version stabilisée de l'argumentaire scientifique et des recommandations au groupe de lecture ;

9 - synthèse de la cotation et des commentaires du groupe de lecture par le chargé de projet ;

10 - finalisation de l'argumentaire scientifique et des recommandations par le groupe de travail ;

11 - diffusion de l'argumentaire scientifique et des recommandations.

Gradation des recommandations

Preuve scientifique établie

A Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.

Présomption scientifique

B Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.

Faible niveau de preuve

C Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).

Accord d'experts

AE En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de graduation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires (niveau de preuve 5).

Annexe 3. Modèle de fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP)

VOLET A REMPLIR PAR LE MEDECIN OU L'INFIRMIER(ERE)

Type d'analyse à effectuer

IBE à analyser : .....

Milieu biologique collecté : .....

Agent chimique concerné : .....

Entreprise du lieu d'exposition

Nom de l'entreprise : .....

Nom du responsable : .....

Adresse : .....

Secteur d'activité : .....

Code NAF : .....

Prescripteur de la surveillance biologique

Nom du Médecin du Travail (ou numéro d'identifiant unique) : .....

Nom du Service de Santé au Travail : .....

Adresse : .....

Téléphone : ...../...../...../...../.....

e-mail : .....@.....

Date de la prescription : ...../...../.....

Identification du Préleveur de l'échantillon

Nom du préleveur : .....

Qualité du préleveur : .....

Téléphone : ...../...../...../...../.....

e-mail : .....@.....

Recueil et transport de l'échantillon

Date du prélèvement : ...../...../..... Heure du prélèvement : .....H.....

Date d'envoi au laboratoire : ...../...../.....

Moment de prélèvement dans la journée : □ Début □ Fin de poste

Moment de prélèvement dans la semaine : □ Début □ Fin de semaine

Nature du prélèvement (matrice biologique et matériels utilisés) : .....

Mode de stockage : □ Température ambiante □ 4°C □ -18°C □ .....

Mode de transport : .....

Renseignements individuels

Nom : .....

Prénom : .....

Sexe : □ Féminin □ Masculin Date de naissance : ...../...../.....

Nom et adresse de l'employeur actuel : .....

Tabagisme : □ Fumeur □ Non-Fumeur □ Ex-Fumeur

Nombre de cigarettes fumées dans les 24 heures avant le prélèvement : .....

Alimentation au poste de travail : □ OUI □ NON

Exposition extra-professionnelle (alimentation, médicaments, dispositifs médicaux, loisirs,...) :

.....

Nature du poste de travail : .....

Nombre d'années d'ancienneté au poste de travail : .....

Procédé de travail : .....

Annexe 3. *(Suite)*

VOLET A REMPLIR PAR L'EQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

Activité professionnelle le jour du prélèvement

Description et durée des tâches effectuées : .....

.....

.....

Produit(s) utilisé(s) (nature chimique ou à défaut nom commercial précis, quantité, durée de manipulation) : .....

.....

Horaire de travail : Début de poste .....H..... Fin de poste .....H.....

Horaire de la tâche exposante : Début de tâche .....H..... Fin de tâche .....H.....

Type d'exposition : □ Habituelle □ Non habituelle □ Accidentelle

Moyens de protection collective utilisés le jour du prélèvement

Protection collective : □ OUI □ NON

Type de protection : □ Aspiration, extraction, ventilation générale

□ Cabine, machine capotée, rideau d'eau ou d'air

□ Aspiration à la source □ Sorbonne, hotte, boite à gants

Vérification récente de son efficacité : □ OUI □ NON

Moyens de protection individuelle utilisés le jour du prélèvement

Masque respiratoire : □ OUI □ NON

Etat : □ Neuf □ Usagé

Type du masque : □ Ventilation libre □ Ventilation assistée □ Isolant (adduction d'air)

Type du filtre anti-poussière : □ P1 ou FFP1 □ P2 ou FFP2 □ P3 ou FFP3

Type de la cartouche : □ A (marron) □ B (gris) □ E (jaune) □ K (vert)

□ 1 □ 2 □ 3

Gants : □ OUI □ NON

Etat : □ Neuf □ Usagé

Type ou référence des gants : □ Latex □ Nitrile □ Vinyle □ Néoprène

□ Manutention □ .....

Vêtement de travail : □ OUI □ NON

Changé ce jour : □ OUI □ NON

Type : .....

Activité professionnelle antérieure au jour de prélèvement

Exposition la veille du prélèvement (ou la semaine avant le prélèvement) : □ OUI □ NON

Type d'exposition : □ Habituelle □ Non habituelle □ Accidentelle

Descriptifs des tâches exposantes : .....

Moyens de protection (identiques ou différents du jour de prélèvement) : .....

Annexe 4. Caractéristiques principales des VBI pour le milieu de travail

NOM	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités établissement	Modes de construction	Disponibilité en 2015/mise à jour	Références
VLB : Valeurs limites biologiques règlementaires contraignantes	Règlementaire à utiliser en priorité	France	Ministère du travail			1 seule valeur pour la plombémie : article R.4412-152 du Code du Travail	Décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003, article R.4412-4 du Code du travail
VLB : Valeurs limites biologiques	En première intention après les valeurs règlementaires	France	ANSES	Groupe d'experts du CES VLEP (Comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel »)	1. soit relation dose interne-effet sanitaire 2. soit relation dose interne-dose externe	5 VLB disponibles depuis 2008	https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-VLB.pdf
BLV : Biological limit values	A utiliser en l'absence de valeur règlementaire française et de VLB ANSES	Europe	SCOEL (Scientific Committee of Occupational Exposure Limits)	Comité d'experts	1. soit valeur de l'IBE sans effet toxique clinique observé ou sans élévation de biomarqueur d'effets précoces 2. soit relation dose interne-dose externe	18 valeurs	http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=12629&langId=en
BEI : Biological exposure indices	A utiliser en l'absence de valeur règlementaire française et de VLB ANSES	USA	ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)	Comité d'experts	Relation dose interne-dose externe	61 valeurs en 2015 Annuellement incrémentées	ACGIH. 2015 TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2015: 252p CD-Rom ou publication payante
BAT (Biologischer Arbeitsstoff Toleranzwerte): Biological tolerance values **BLW (Biologischer Leit-Wert)** **EKA (Expositionsäquivalente für Krebserzeugende Arbeitsstoffe) :** exposure equivalents for carcinogenic substance	A utiliser en l'absence de valeur règlementaire française et de VLB ANSES	Allemagne	DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft)	Comité d'experts	BAT = pour les agents chimiques non cancérogènes : basées sur des niveaux sans effet sanitaire 1. soit sur la base d'une relation dose interne-exposition externe 2. soit sur la base d'une relation dose interne-effet BLW = pour les agents cancérogènes ou non cancérogènes sans données suffisantes pour établir une BAT	Environ 45 valeurs en 2015	http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527695539.oth1/pdf

Annexe 4. *(Suite)*

NOM	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités établissement	Modes de construction	Disponibilité en 2015/mise à jour	Références
					EKA = pour les agents cancérogènes sur la base d'une relation dose interne-exposition externe		
BAL : Biological action levels	A utiliser en l'absence de valeur règlementaire française et de VLB ANSES	Finlande	FIOH (Finnish Institute of Occupational Health)	Comité d'experts	1. soit valeur la plus basse entrainant un effet toxique 2. soit relation dose interne-dose externe 3. soit relation concentration de l'IBE-effet critique 4. soit bonnes pratiques industrielles 5. soit pour population spécifique (P95 de la population générale + 10% BAL)	Environ 42 valeurs en 2015	http://www.ttl.fi/en/work_environment/biomonitoring/Documents/BM-Guideline.pdf
VGF : Valeurs guides françaises	Obsolètes	France	Patronage du Ministère du travail	Groupe d'experts du GSSAT (Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail)	1. soit relation dose interne-dose externe 2. soit reprise de valeurs de l'ACGIH ou de la DFG 3. soit bonne pratique industrielle	76 valeurs élaborées entre 1993 et 1997 Non remises à jour	www.inrs.fr/biotox
BMGV: Biological monitoring guidance values		Royaume-Uni	HSL (Health and Safety Laboratory)	Comité d'experts	1. soit relation IBE- effets sanitaires 2. soit relation dose interne-dose externe 3. soit bonnes pratiques industrielles	Environ 17 valeurs en 2015	http://www.hsl.gov.uk/online-ordering/analytical-services-and-assays/biological-monitoring/bm-guidance-values

Annexe 5. Caractéristiques principales des VBI issues de la population générale adulte

NOM	Type de valeurs	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités d'établissement	Modes de construction	Références
VBR : Valeurs biologiques de référence	Valeurs basées sur l'approche descriptive des données d'imprégnation d'une population de référence Valeurs proposées par un comité d'experts	En première intention	France	ANSES	Groupe d'experts du CES VLEP (Comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel »)	1. Soit des concentrations de l'IBE dans une population générale d'adultes de caractéristiques proches de celles de la population française 2. Soit concentrations dans une population de témoins non professionnellement exposés à la substance étudiée	https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-VLB.pdf
BGV : Biological guidance values	Valeurs basées sur l'approche descriptive des données d'imprégnation d'une population de référence Valeurs proposées par un comité d'experts	A utiliser en l'absence de valeurs françaises VBR ANSES ou ENNS	Europe	SCOEL (Scientific Committee of Occupational Exposure Limits)	Comité d'experts	1. Soit concentration de la substance ou d'un métabolite de la substance correspondant généralement au 90ème ou 95ème percentile dans une population de référence définie. 2. Soit limite de détection de la méthode	http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=12629&langId=en
BAR : Biologischer arbeitsstoff-referenzwerte	Valeurs basées sur l'approche descriptive des données d'imprégnation d'une population de référence Valeurs proposées par un comité d'experts	A utiliser en l'absence de valeurs françaises VBR Anses ou ENNS	Allemagne	DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft)	Comité d'experts « Setting of threshold limit values in biological materials of the DFG commission for the investigation of health hazards of chemical compounds in the work area »	En général, 95ème percentile des concentrations de l'IBE dans une population en âge de travailler sans exposition professionnelle à cet agent chimique	http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527695539.oth1/pdf

Annexe 5. *(Suite)*

NOM	Type de valeurs	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités d'établissement	Modes de construction	Références
Valeurs de référence issues de « l'Étude Nationale Nutrition Santé » (ENNS) 2006-2007	Valeurs de référence issues d'études d'imprégnation en population générale	En deuxième intention, lorsqu'il n'existe pas de VBR Anses	France	InVS		95ème percentile des concentrations de l'IBE dans la population générale adulte française de 18-74 ans	http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Environnement-et-sante/2011/Exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-l-environnement-Tome-1-Presentation-generale-de-l-etude-Metaux-et-metalloides http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Environnement-et-sante/2013/Exposition-de-la-population-francaise-aux-substances-chimiques-de-l-environnement-Tome-2-Polychlorobiphenyles-PCB-NDL-Pesticides
Valeurs de référence issues de l'Étude « National Health and Nutrition Examination Survey »(NHANES)	Valeurs de référence issues d'études d'imprégnation en population générale	Quand il n'existe ni VBR anses, ni VBR ENNS, ni BGV , ni BAR	USA	CDC (Centers for Disease Control and Prévention)		Distribution de l'IBE dans la population américaine de plus de 20 ans	http://www.cdc.gov/exposurereport/
Valeurs de référence issues du programme de biosurveillance « German Environmental Survey » (GerES)	Valeurs de référence issues d'études d'imprégnation en population générale	Quand il n'existe ni VBR anses, ni VBR ENNS, ni BGV , ni BAR	Allemagne	Agence Fédérale allemande de l'environnement		Valeurs de référence basées sur le 95ème percentile de l'IBE dans la population allemande (adultes et enfants)	http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-surveys/german-environmental-survey-1997-1999-geres-iii
Valeurs de référence issues de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada)	Valeurs de référence issues d'études d'imprégnation en population générale	Quand il n'existe ni VBR anses, ni VBR ENNS, ni BGV , ni BAR	Canada	Santé Canada		Valeurs de référence basées sur le 95ème percentile de l'IBE dans la population canadienne	http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-eng.php

Annexe 5. *(Suite)*

NOM	Type de valeurs	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités d'établissement	Modes de construction	Références
« Human biomonitoring values » (HBM-I et HBM-II)	Valeurs basées sur l'approche du risque sanitaire		Allemagne	Commission Nationale de Biosurveillance		HBM-I = concentration de l'IBE en dessous de laquelle les données scientifiques du moment permettent d'estimer qu'il n'y a pas de risque d'impact sur la santé. HBM-II =concentration de l'IBE au-dessus de laquelle, on peut estimer en fonction des connaissances scientifiques du moment qu'il existe un risque pour la santé chez les individus de la population générale.	http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values
« Biomonitoring equivalents » (BEs)	Valeurs basées sur l'approche du risque sanitaire		USA			Concentration ou plage de concentration d'un IBE correspondant à une valeur guide sanitaire, telles que la dose journalière tolérable par ingestion (DJT), ou la dose de référence par inhalation (RfC) ou la dose de référence par ingestion (RfD)	http://www.biomonitoringequivalents.net/html/chemical_specific_bes.html