



Promoteur : SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MÉDECINE DU TRAVAIL

Partenaires : SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE TOXICOLOGIE ANALYTIQUE

SOCIÉTÉ DE TOXICOLOGIE CLINIQUE

RECOMMANDATIONS DE BONNE PRATIQUE

**SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DES EXPOSITIONS
PROFESSIONNELLES AUX AGENTS CHIMIQUES**

ARGUMENTAIRE

Mai 2016



Sommaire

Abréviations	4
Tableaux.....	7
Figures.....	7
Annexes.....	7
Participants	8
 INTRODUCTION	12
Contexte.....	12
Cadrage du thème.....	12
État des lieux documentaire	13
Liste des questions prévues	13
Méthode de travail	14
Gestion des conflits d'intérêt.....	16
Calendrier de travail.....	16
 ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE	18
Q1 : Comment se définit la surveillance biologique des expositions professionnelles à des agents chimiques ?	18
Références bibliographiques	20
Niveaux de preuve de la littérature	21
 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 ?	22
1 Pourquoi une surveillance biologique des expositions à des agents chimiques ?.....	22
2 Avantages de la SBEP sur les autres modes de surveillance des expositions professionnelles à des agents chimiques	24
3 Limites de la SBEP	26
Références bibliographiques	29
Niveaux de preuve de la littérature	30

Q3 : Comment articuler la surveillance biologique des expositions professionnelles avec la surveillance de l'exposition externe ?.....	31
Références bibliographiques	36
Niveaux de preuve de la littérature	36
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 ?.....	38
1 Caractéristiques à prendre en compte pour le choix d'un IBE :	38
2 Choix du dosage de l'agent chimique et/ou de ses métabolites :	39
3 Outils disponibles en France pour le choix de l'IBE :	40
Références bibliographiques	40
Niveaux de preuve de la littérature	41
Q5 : Comment définir la stratégie de mise en œuvre et prescrire une surveillance biologique des expositions professionnelles ?.....	43
1 Stratégie de mise en œuvre de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP).....	43
2 Prescription de la SBEP	49
Références bibliographiques	50
Niveaux de preuve de la littérature	52
Q6 : Comment effectuer un prélèvement et un transport des échantillons de bonne qualité ?	54
1 Prélèvement de l'échantillon	55
2 Fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) accompagnant l'échantillon.....	57
3 Conservation de l'échantillon	59
4 Transfert de l'échantillon au laboratoire	59
5 Rôle de l'équipe pluridisciplinaire.....	61
Références bibliographiques	61
Niveaux de preuve de la littérature	62
Q7 : Quels sont les éléments à prendre en compte pour choisir un laboratoire ?	64
1 Les contrôles de qualité mis en place au sein des laboratoires.....	66
2 Les audits qualité (ou évaluations de la qualité) :.....	67
3 Rendu et interprétation des résultats par le laboratoire :.....	68
Références bibliographiques	69
Niveaux de preuve de la littérature	70

Q8 : Quels sont les éléments à prendre en compte pour interpréter les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles ?	72
1 Introduction : cadre et objectifs de l'interprétation.....	72
2 Eléments à prendre en compte lors de l'interprétation	73
3 Démarche d'interprétation des résultats de la SBEP	82
Références bibliographiques	87
Niveaux de preuve de la littérature	90
Q9 : Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles aux travailleurs concernés ?	93
Références bibliographiques	96
Niveaux de preuve de la littérature	97
Q10 : Comment restituer les résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles à la collectivité concernée ?	99
1 Rendu des résultats collectifs :	101
2 Rappel des obligations réglementaires de l'employeur :	103
Références bibliographiques	104
Niveaux de preuve de la littérature	105
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 ?.....	107
1 Traçabilité des expositions.....	107
2 Dispositions réglementaires.....	108
3 Constitution de bases de données.....	110
Références bibliographiques	114
Niveaux de preuve de la littérature	115
Annexes	117

Abréviations

ACD : Agent chimique dangereux

ACGIH : American conference of governmental industrial hygienists

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

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

CIQ : Contrôle interne de qualité

CMR : Cancérogène, mutagène, reprotoxique

CNAMTS-ATMP : Branche accidents du travail et maladies professionnelles de la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

COFRAC : Comité français d'accréditation

DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft

DJT : Dose journalière tolérable par ingestion

DMST : Dossier médical en santé travail

EBM : Examen de biologie médicale

EEQ : Évaluation externe de la qualité

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

G-EQUAS : German external quality assessment scheme

GES : Groupe d'exposition similaire

GSSAT : Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail

GT IBE : Groupe de travail « Indicateurs biologiques d'exposition »

HAS : Haute autorité de santé

IBE : Indicateur biologique d'exposition

IGAS : Inspection générale des affaires sociales

INRS : Institut national de recherche et de sécurité

InVS : Institut de veille sanitaire (devenu Santé Publique France)

IPRP : Intervenant en prévention des risques professionnels

IRSST : Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail

LOQ : Limite de quantification

NABM : Nomenclature des actes de biologie médicale

NIOSH : National institute of occupational safety and health

OELM : External quality assessment scheme for occupational and environmental laboratory medicine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSHA : Occupational Safety and Health Administration

QMEQAS : Quebec Multielement External Quality Assessment Scheme

REACH : Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals

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

Tableaux

Tableau 1. Opinions des acteurs concernés par la surveillance biologique des expositions.	28
Tableau 2. Intervalles de temps entre deux prélèvements en fonction de la demi-vie d'élimination de l'indicateur biologique d'exposition à respecter chez un travailleur pour éviter l'autocorrélation des résultats	48
Tableau 3. Liste des éléments à prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique de l'exposition.....	74

Figures

Figure 1. Continuum exposition – effets sanitaires	19
Figure 2. Toxicocinétique de l'agent chimique et de ses produits de transformation dans l'organisme.....	19
Figure 3. Logigramme permettant le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier	35
Figure 4. Pictogramme à apposer sur le colis transportant les échantillons de la surveillance biologique des expositions professionnelles	60
Figure 5. Logigramme d'interprétation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles	86
Figure 6. Description des graphiques de type « Boite à moustaches »	102
Figure 7. Comparaison des niveaux d'un indicateur biologique d'exposition (IBE) au sein de deux groupes d'exposition homogène (GEH) à des moments de prélèvements différents	102
Figure 8. Suivi temporel des niveaux d'un indicateur biologique d'exposition (IBE) au sein d'un groupe homogène d'exposition (GEH)	103

Annexes

Annexe I. Modèle de fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP).....	118
Annexe II. Les différents types de valeurs biologiques d'interprétation (VBI) utiles à l'interprétation de la SBEP et facilement accessibles pour le médecin du travail	120

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 ; Université Lille II

CHARGE DE PROJET

Dr Damien Barbeau, Biologiste Médical Spécialisé. Laboratoire de Toxicologie Professionnelle et Environnementale, CHU Grenoble Alpes ; Equipe 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
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
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
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
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
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

PROFESSIONNELS CONCERNES

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. De même elles concernent les médecins hospitaliers consultés pour le dépistage, le diagnostic, ou la surveillance des expositions professionnelles à des agents chimiques.

Enfin, elles s'adressent 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 CONCERNES

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

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 médico-professionnelles 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 surveillance biologique des expositions professionnelles 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 (en France, notamment la base de données Biotox). Pour chacun des agents chimiques examinés, ces outils apportent des informations utiles sur les indicateurs biologiques d'exposition, les conditions de recueil et les valeurs biologiques d'interprétation 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.

Liste des questions prévues

Les questions auxquelles les recommandations doivent répondre sont les suivantes :

- Q1- Comment se définit la surveillance biologique des expositions professionnelles 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 ?

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 Haute autorité de santé (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).

Gestion des conflits d'intérêt

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs « déclarations publiques d'intérêts ». Elles ont été prises en compte afin d'éviter tout conflit d'intérêt éventuel.

Calendrier de travail

03 juillet 2015 : Première réunion plénière du groupe de travail

- Présentation du groupe et des méthodes de travail
- Choix des deux experts par question
- Constitution du groupe de lecture
- Validation du début de l'argumentaire scientifique et des recommandations

09 octobre 2015 : Deuxième réunion plénière du groupe de travail

- Poursuite de la validation de l'argumentaire scientifique et des recommandations

09 et 10 décembre 2015 : Troisième réunion plénière du groupe de travail

- Validation de l'argumentaire scientifique et des recommandations, avant soumission au groupe de lecture

11 décembre 2015 : Réunion de finalisation de la première version du document complet avant envoi au groupe de lecture

11 janvier 2016 : Envoi de l'argumentaire scientifique et des recommandations au groupe de lecture

1^{er} février 2016 : Retour des commentaires et propositions de modifications du groupe de lecture

février 2016 : Synthèse des commentaires du groupe de lecture par le chargé de projet et les experts du groupe de travail pour chacune des questions

03 mars 2016 : Communication de la synthèse des commentaires à l'ensemble du groupe de travail

11 mars et 14 avril 2016 : dernières sessions plénières du groupe de travail

- Finalisation du document
- Accord officiel du GT
- Transmission du document aux conseils scientifiques de la SFMT, de la SFTA et de la STC, pour information

22 juin 2016 : Présentation publique et diffusion des recommandations (et de leur argumentaire scientifique)

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

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

En 1984, 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) ont défini la surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) comme « l'identification et la mesure des substances de l'environnement du poste de travail ou de leurs métabolites dans les tissus, les excréta, 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 » (Berlin, Yodaiken 1982).

La surveillance est un acte répétitif, régulier et préventif qui ne doit pas être confondu avec une démarche diagnostique (Foà, Alessio 2000). La SBEP à des agents chimiques est également nommée biométrie, biosurveillance ou biomonitoring (Pillière 2014). Les paramètres mesurés sont appelés indicateurs biologiques d'exposition (IBE), biomarqueurs d'exposition ou encore bio-indicateurs d'exposition (Pillière 2008). 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.

Réglementairement, 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 Travail¹).

La compréhension du continuum entre l'exposition et les effets est nécessaire au choix d'un ou plusieurs indicateur(s) en tant que biomarqueur(s) d'exposition à un agent chimique (Figure 1).

¹ **Article R.4624-25 du Code du Travail** : Le médecin du travail peut prescrire les examens complémentaires nécessaires : 1°) A la détermination de l'aptitude médicale du salarié au poste de travail, notamment au dépistage des affections comportant une contre-indication à ce poste de travail ; 2°) Au dépistage d'une maladie professionnelle ou à caractère professionnel susceptible de résulter de l'activité professionnelle du salarié ; 3°) Au dépistage des maladies dangereuses pour l'entourage du salarié.

Article R.4412-51 du Code du Travail : Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

Article R.4412-51-1 du Code du Travail : Les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques fixées par décret sont réalisées par les organismes mentionnés à l'article R. 4724-15. En cas de dépassement, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative.

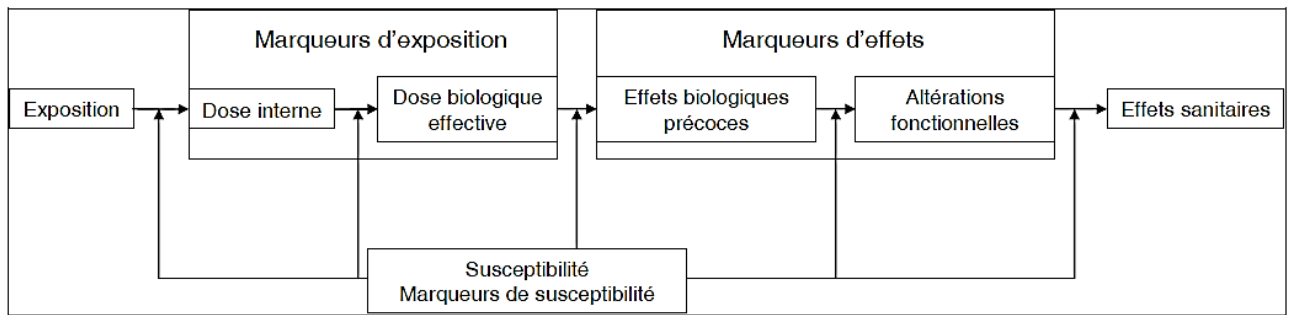


Figure 1. Continuum exposition – effets sanitaires (ANSES 2014)

La SBEP permet d'évaluer la dose de l'agent chimique reçue par le travailleur à travers l'appréciation de sa dose interne (Lioy 2010). La dose interne totale est la somme de l'agent chimique lui-même et de ses produits de transformation présents dans tous les compartiments de l'organisme au moment du dosage. Elle n'est pas directement quantifiable. Ainsi, l'étude de la toxicocinétique d'un agent chimique, définie par son absorption, sa distribution, sa métabolisation et son élimination de l'organisme et l'étude de sa toxicodynamie, définie par son mécanisme d'action toxique, sont indispensables (Manini, De Palma 2007). Elles permettent de choisir le biomarqueur d'exposition qui évalue au mieux le degré d'exposition du sujet (Figure 2).

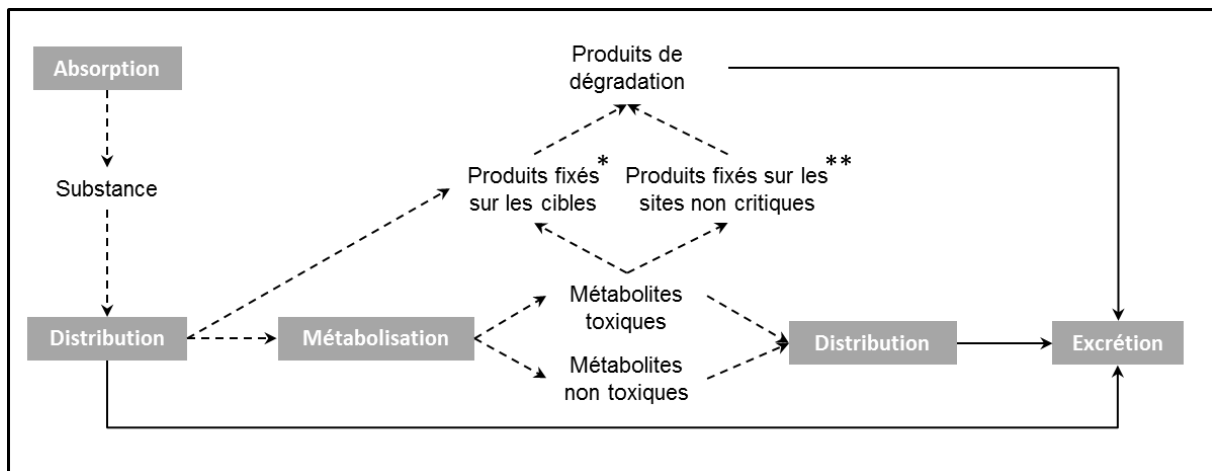


Figure 2. Toxicocinétique de l'agent chimique et de ses produits de transformation dans l'organisme (adapté de (Lauwerys, Hoet 2001)). * HbCO, adduits à l'ADN,... ** adduits aux protéines circulantes,...

Dans cet argumentaire et les recommandations associées, seule la surveillance biologique de l'exposition à des agents chimiques est traitée. Sont considérés comme des IBE, les agents chimiques eux-mêmes, leurs métabolites et les produits fixés sur les cibles et sur les sites non critiques, analysés dans un milieu biologique. Ces IBE permettent selon les cas d'estimer la dose interne ou la dose biologique effective ou efficace (fraction de la dose interne responsable des effets toxiques) (Sari-Minodier, Maitre 2010; Nisse 2012; Pillière 2014).

En revanche, sont exclus du champ de ce travail :

- les indicateurs d'effets permettant l'évaluation d'un trouble du métabolisme ou de l'altération de la fonction d'un organe. Par exemple ceux :
 - très peu spécifiques comme l'activité des enzymes hépatiques (en cas d'exposition à des agents à tropisme hépatique), les protéines urinaires (pour le tissu rénal), ou encore l'hémogramme (en cas d'exposition à des agents hématotoxiques) ;
 - assez spécifiques comme l'activité des cholinestérases en cas d'exposition à des insecticides organophosphorés, ou la concentration érythrocytaire de protoporphyrine, en cas d'exposition au plomb.
- les tests de génotoxicité, comme le test d'Ames, les tests des micronoyaux, la recherche d'aberrations chromosomiques, ou d'échanges de chromatides sœurs. Ils ne sont généralement pas spécifiques de l'exposition à un agent chimique et leur interprétation individuelle est de plus délicate dans la mesure où leur lien avec un effet à long terme n'est pas toujours connu ;
- les examens radiotoxicologiques, car bien qu'ils appartiennent à la définition des IBE ils sont en relation avec un risque sanitaire spécifique précédemment traité dans une recommandation de bonne pratique de la SFMT labellisée par la HAS² ;
- les examens de dépistage de prise volontaire de substances psychoactives ;
- les indicateurs de susceptibilité individuelle comme le polymorphisme des enzymes du métabolisme des xénobiotiques ou des déterminants constitutionnels d'une sensibilité particulière à certains effets toxiques (par exemple, le déficit en G6PD qui augmente l'effet hémolysant des amines aromatiques). Bien que ces facteurs constitutionnels puissent influencer les résultats de la SBEP ou son interprétation, ce ne sont pas des IBE.

Références bibliographiques

ANSES. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document de référence. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2014: 122 p.

Berlin A, Yodaiken RE, Logan DC. International Seminar on the Assessment of Toxic Agents at the Workplace, roles of ambient and biological monitoring, Luxembourg, 8-12 December, 1980. Summary report. Int Arch Occup Environ Health. 1982;50(2):197-207.

Foà V, Alessio L. L'évaluation des risques biologiques – Les principes généraux. In: Bureau International du Travail. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 27.2-27.6

² Surveillance médico-professionnelle de l'exposition interne aux radionucléides en installation nucléaire de base. Juillet 2011

Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Lioy PJ. Exposure science: a view of the past and milestones for the future. Environ Health Perspect. 2010;118(8):1081-1090.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. Toxicol Lett. 2007;168(3):210-218.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F [Florence P]. Introduction : état des lieux, le rapport surveillance biologique de l'exposition, les définitions, les dispositions réglementaires, les valeurs de référence. Arch Mal Prof Environ. 2008;69(2):306-308.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Sari-Minodier I, Maitre A, Pillière F, Conso F, Paris C. Réflexions pour la surveillance biologique des expositions à des substances chimiques cancérigènes et la traçabilité des expositions en milieu professionnel. Arch Mal Prof Environ. 2010;71(3):233-241.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(ANSES 2014)	Avis d'experts	5
(Berlin, Yodaiken 1982)	Avis d'experts	5
(Foà, Alessio 2000)	Livre de référence	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Lioy 2010)	Avis d'experts	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Nisse 2012)	Avis d'experts	5
(Pillière 2008)	Avis d'experts	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Sari-Minodier, Maitre 2010)	Avis d'experts	5

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 ?

1 Pourquoi une surveillance biologique des expositions à des agents chimiques ?

La surveillance biologique des expositions professionnelles à des agents chimiques (SBEP) a comme principale indication la démarche d'évaluation du risque chimique. Réglementairement, la SBEP repose sur le décret n°2009-1570 du 15 décembre 2009 relatif au contrôle du risque chimique sur les lieux de travail³, transposant en droit français les directives européennes 98/24/CE (agents chimiques dangereux) et 2004/37/CE (agents cancérogènes et mutagènes).

De plus, l'élaboration du document unique d'évaluation des risques professionnels, obligatoire pour toute entreprise, peut s'appuyer sur des éléments quantitatifs collectifs et anonymes fournis par la biométrie. La SBEP permet d'objectiver et dans le meilleur des cas, de quantifier l'exposition des travailleurs (traçabilité individuelle). La SBEP est également un outil de surveillance de groupes d'exposition homogène (GEH) qui correspondent à des groupes de sujets ayant une similarité de tâche, de lieu de travail et d'exposition à un agent chimique⁴ (traçabilité collective). L'utilisation d'indicateurs biologiques d'exposition (IBE) est recommandée dans le cas d'expositions récurrentes et habituelles mais également, dans certains cas, à la suite d'expositions accidentelles ou pour rendre compte d'expositions sporadiques. La SBEP permet d'identifier des situations à risques et de les hiérarchiser, afin de prioriser les actions de prévention à mettre en place pour supprimer ou réduire les risques et surtout, pour évaluer l'efficacité des actions mises en œuvre.

³ <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000021487527&dateTexte=20160510> (10/05/2016)

⁴ « Groupe d'exposition homogène » selon la norme NF X43-298:2013-11 : Groupe de fonctions ou de tâches similaires permettant de caractériser des situations d'exposition professionnelle comparables en relation avec une série de tâches bien identifiées et a priori reproductibles. Un GEH peut concerner un ou plusieurs travailleurs.

« Groupe homogène d'exposition » selon la norme NF EN 689:1995 (en cours de révision) : Groupe de travailleurs aux tâches semblables, mais non nécessairement simultanées. Ces travailleurs ont a priori des conditions d'exposition semblables.

« Groupe d'exposition homogène » selon l'annexe 1 de l'arrêté du 15 décembre 2009 relatif aux contrôles techniques des valeurs limites d'exposition professionnelle sur les lieux de travail et aux conditions d'accréditation des organismes chargés des contrôles : [...] Groupes de fonctions ou de tâches similaires permettant de justifier de situations d'exposition comparables. Les GEH sont caractérisés à partir de la collecte et de l'analyse des informations suivantes : identification des agents chimiques présents et des VLEP dont le respect doit être contrôlé (VLEP 8 heures, VLEP court terme) ; identification des différents postes de travail concernés : configuration, procédés utilisés, modes et fréquence d'exposition potentielle, opérations potentiellement exposantes, nombre de salariés, déroulement des phases de travail, durée des tâches élémentaires, description des équipements de protection individuelle (EPI). [...]

Dans un projet de norme EN 689 qui va être prochainement soumis à enquête publique, le terme groupe d'exposition similaire (GES) est utilisé : Groupe de travailleurs exposés aux mêmes agents chimiques, réalisant les mêmes tâches avec des procédés et des moyens de prévention identiques.

En effet, la connaissance du niveau d'imprégnation de l'individu permet de juger de l'efficacité des mesures de protection collective et des équipements de protection individuelle. Elle permet également de les adapter à la situation réelle de travail et aux travailleurs exposés, puis de vérifier l'efficacité de ces ajustements. Elle participe ainsi, par la mise en place d'actions adaptées et efficaces, à la prévention et à la gestion du risque chimique qui sont de la responsabilité de l'employeur (Garnier 2008; Nisse, Lepage 2010; Sari-Minodier, Maitre 2010; Héry, Simon 2011; Fontana 2012; Nisse 2012; Pillière 2014). La surveillance biologique des expositions individuelles est, en outre, un outil de responsabilisation et d'éducation à la santé du travailleur qui en bénéficie. En effet, ses résultats permettent de montrer l'intérêt et l'efficacité des mesures de prévention, par le suivi longitudinal des données individuelles et/ou la comparaison de celles de l'ensemble du GEH.

La SBEP a comme principale indication l'évaluation du risque chimique. A ce titre, elle est un des éléments du dossier médical en santé travail (DMST) et peut être un des critères intervenant dans l'aménagement du poste de travail et dans la décision d'aptitude à ce dernier⁵. De même, elle peut faciliter une démarche de reconnaissance de maladie professionnelle. Elle est réglementairement requise dans plusieurs tableaux :

- les tableaux n°1 du régime général de la Sécurité sociale et n°18 du régime agricole permettent l'indemnisation de diverses affections imputables au plomb, à la condition qu'elles soient associées à un niveau minimal de plombémie, variable suivant l'affection ;
- les tableaux n°12 du régime général de la Sécurité sociale et n°21 du régime agricole permettent l'indemnisation des intoxications oxycarbonées résultant d'une exposition professionnelle au dichlorométhane, à condition que l'oxycarbonémie soit supérieure à 15 millilitres (mL) par litre de sang ou la carboxyhémoglobémie supérieure à 10 % ;
- les tableaux n° 64 du régime général de la Sécurité sociale et n°40 du régime agricole permettent l'indemnisation des intoxications aiguës ou subaiguës par le monoxyde de carbone, à conditions que leurs manifestations cliniques typiques soient associées à une oxycarbonémie supérieure à 1,5 mL pour 100 mL de sang.

La SBEP est utile à l'établissement du volet médical des documents d'attestation d'exposition aux risques professionnels⁶ permettant de justifier la mise en œuvre d'un suivi post-exposition ou post-professionnel (Pillière 2008; Fontana 2012; Pillière 2014). Les données anonymes et globales de la SBEP servent au médecin du travail à renseigner les éléments de la fiche d'entreprise relatifs

⁵ **Article R.4624-25 du Code du Travail** : Le médecin du travail peut prescrire les examens complémentaires nécessaires : 1°) A la détermination de l'aptitude médicale du salarié au poste de travail, notamment au dépistage des affections comportant une contre-indication à ce poste de travail ; 2°) Au dépistage d'une maladie professionnelle ou à caractère professionnel susceptible de résulter de l'activité professionnelle du salarié ; 3°) Au dépistage des maladies dangereuses pour l'entourage du salarié.

⁶ Sont concernés :

- l'attestation d'exposition pour les expositions antérieures au 1^{er} février 2012 ;
- la fiche de prévention de pénibilité pour les expositions comprises entre le 1^{er} février 2012 et le 17 août 2015 ;
- la déclaration d'exposition pour les expositions postérieures au 17 août 2015.

au risque chimique dont la lecture pourra être utile à l'employeur pour la rédaction du document unique d'évaluation des risques.

La SBEP est un outil de prévention et non de diagnostic. Cependant, l'utilisation des IBE peut permettre de documenter l'origine toxique de certaines manifestations cliniques (Sari-Minodier, Maitre 2010; Angerer, Aylward 2011; Fontana 2012; Pillière 2014).

2 Avantages de la SBEP sur les autres modes de surveillance des expositions professionnelles à des agents chimiques

La SBEP prend en compte toutes les voies d'absorption de l'agent chimique considéré (Aylward, Hays 2014). Elle est donc particulièrement utile lorsque les voies cutanée⁷ et/ou digestive contribuent à l'absorption, en plus de la voie respiratoire (Garnier 2008; Jaquet, Lasfargues 2008; Viau 2008; Nisse, Lepage 2010; Sari-Minodier, Maitre 2010; Fontana 2012; Nisse 2012). Les agents chimiques inhalés ne sont pas seulement absorbés par voie respiratoire : ceux qui ont une absorption majoritairement respiratoire sont ceux qui sont volatils aux températures de mise en œuvre et ceux qui sont présents dans l'air sous forme de fumées ou d'aérosols de faible granulométrie (diamètre aérodynamique des particules inférieur à 5 µm et surtout inférieur à 1 µm⁸) ; en effet, l'absorption respiratoire est alvéolaire et les particules de diamètre supérieur à 5 µm ne parvenant pas jusqu'aux alvéoles pulmonaires ne sont pas absorbées par cette voie ; leur passage systémique résulte de la déglutition des particules déposées dans la partie supérieure de l'arbre respiratoire et de celles remontées depuis l'arbre trachéo-bronchique jusqu'au carrefour digestif par l'ascenseur muco-ciliaire (Garnier 2008; Sari-Minodier, Maitre 2010; Nisse 2012; Lehman-McKeenan 2013).

Réglementairement, dans le cas d'agents chimiques cancérogènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction, le décret dit « CMR » du 1er février 2001 (article R.4412-65 du Code du Travail⁹) indique que « toutes les expositions susceptibles de mettre en danger la santé ou la sécurité des travailleurs doivent être prises en compte, y compris l'absorption percutanée ou transcutanée » (Pillière 2008; Fontana 2012).

⁷ Les notations « skin » de l'ACGIH et du SCOEL, « H » de la DFG et la mention « Peau » de l'Anses ne permettent qu'un repérage partiel des agents chimiques bien absorbés à travers la peau. En effet, la mention « Peau » de l'Anses n'est attribuée que si l'absorption cutanée conduit à une augmentation significative de l'exposition et qu'elle entraîne un effet systémique (2014). Une bonne absorption transcutanée n'exclut pas une absorption respiratoire significative, voire prépondérante, quand les concentrations atmosphériques sont élevées et inversement, un passage percutané médiocre n'implique pas que la voie respiratoire soit prédominante, si l'absorption respiratoire est, elle-même, faible et/ou si c'est la voie digestive qui est la plus importante, par exemple, du fait d'un portage main-bouche de poussières déposées sur les plans de travail.

⁸ A l'exception des particules de taille nanométrique dont les modes de pénétration et de distribution peuvent être différents.

⁹ **Article R.4412-65 du Code du Travail** : Pour l'évaluation du risque, toutes les expositions susceptibles de mettre en danger la santé ou la sécurité des travailleurs sont prises en compte, y compris l'absorption percutanée ou transcutanée.

La SBEP permet de prendre en compte les caractéristiques des expositions, puisqu'elle rend compte de la dose réellement absorbée (Aylward, Hays 2014) :

- Ainsi, à concentration atmosphérique constante, la pénétration respiratoire des agents chimiques dépend du débit ventilatoire des individus exposés, qui augmente avec l'effort physique et avec la température ambiante ; en cas d'exposition à des poussières ou des aérosols liquides, elle est également influencée par l'hydrosolubilité et la granulométrie des particules. De plus, l'utilisation d'équipements de protection respiratoire et l'adaptation de ces derniers aux individus et aux conditions d'exposition ont une influence majeure sur la dose réellement absorbée, quelle que soit la concentration atmosphérique.
- De même, le passage transcutané est influencé par les conditions d'exposition :
 - la chaleur ambiante et l'effort physique provoquent une hypersudation qui facilite l'adhérence des poussières à la peau et prolonge leur temps de contact, mais aussi une vasodilatation qui facilite l'absorption ;
 - l'hygiène des individus conditionne la fréquence et la durée des contacts ;
 - la zone de contact : ainsi, à dose appliquée égale, l'absorption percutanée est bien plus importante au niveau du visage (manuportage) où la peau est fine et richement vascularisée ou au niveau des zones où la pilosité est développée (par exemple, face antéro-interne des cuisses par projections ou essuyage des mains sur le pantalon), qu'au niveau de la paume des mains où la couche cornée est épaisse, chez les travailleurs manuels (Lehman-McKeenan 2013) ;
 - l'état de la peau : les agents chimiques ou physiques qui altèrent la qualité de la couche cornée facilitent le passage systémique de tous les agents chimiques en contact avec la peau (Lehman-McKeenan 2013) ;
 - les autres agents simultanément présents : en règle générale, quand l'affinité d'un agent chimique pour des solvants auxquels il est associé est moindre que celle qu'il a pour la couche cornée, son absorption à travers la peau est facilitée ; cependant, cette règle souffre d'exceptions ; les solvants amphiphiles (à la fois lipophiles et hydrophiles) facilitent le passage transcutané de nombreux agents chimiques qui y sont solubles (Lehman-McKeenan 2013) ;
 - l'utilisation d'équipements de protection individuelle, leur adéquation à l'agent chimique impliqué et aux modalités d'exposition, ainsi que la qualité de leur entretien : en effet, du fait de la perméabilité très variable des gants d'un agent chimique à l'autre, ceux qui sont employés doivent être adaptés aux agents mis en œuvre. De plus, le port de gants sur des mains souillées peut potentialiser l'absorption de nombreuses substances en empêchant leur évaporation, ce qui augmente le temps de contact mais aussi le pouvoir irritant des agents impliqués et leur capacité d'altérer la couche cornée (Lehman-McKeenan 2013) ;
- L'absorption digestive est, quant à elle, principalement influencée par l'hygiène individuelle des travailleurs : port des mains à la bouche, onychophagie (responsable de fortes contaminations), consommation de tabac (ou vapotage,...), de boissons ou d'aliments sur le

lieu de travail, ou sans s'être préalablement lavé les mains ou brossé les ongles (en cas d'exposition à des poussières).

Les indicateurs biologiques d'exposition (IBE) permettent également de prendre en compte des particularités individuelles des personnes exposées, que ces particularités soient pathologiques ou physiologiques (Garnier 2008; Nisse, Lepage 2010; Sari-Minodier, Maitre 2010). Par exemple :

- l'existence d'une dermatose étendue facilitant le passage transcutané des agents chimiques ;
- la présence d'une carence martiale facilitant l'absorption digestive du cadmium ou celle du plomb, le fer et ces deux autres métaux utilisant le même système de transport actif digestif ;
- une altération des fonctions hépatiques ou rénales, influençant le métabolisme ou l'élimination de l'agent chimique et/ou de ses métabolites ;
- une déminéralisation, entraînant une redistribution des éléments stockés dans l'os (aluminium, plomb, cadmium...) et l'augmentation de leur dose interne biologiquement active ;
- un phénotype de métabolisation facilitant la production de métabolites toxiques ou au contraire, l'inactivation du produit parent responsable des effets toxiques.

La SBEP prend en compte toutes les sources d'exposition aux agents chimiques, qu'elles soient professionnelles ou non professionnelles. Elle est donc indiquée lors du déplacement des travailleurs à différents postes de travail au sein d'un même lieu de travail car le poste principal n'est souvent pas la seule source de contamination ni même, dans certains cas, la plus importante (Sari-Minodier, Maitre 2010). Elle permet l'évaluation globale du risque sanitaire, lorsque les travailleurs ont des expositions extraprofessionnelles à des agents chimiques également présents sur leur lieu de travail, du fait de leur lieu de résidence, de leurs activités de loisir, de leurs habitudes alimentaires, de la prise de médicaments, du port de dispositifs médicaux ou de leur tabagisme (plomb, cobalt, chrome, nickel, tungstène, monoxyde de carbone, hydrocarbures aromatiques,...) (Garnier 2008; Nisse, Lepage 2010; Sari-Minodier, Maitre 2010).

3 Limites de la SBEP

A côté de ses nombreux avantages, la SBEP aux agents chimiques a ses limites. Tout d'abord, il est important de noter qu'elle n'a d'intérêt que pour les agents chimiques exerçant une action systémique et qu'elle n'est pas adaptée à l'évaluation du risque sanitaire en cas d'exposition à des agents responsables d'effets exclusivement locaux pulmonaires ou cutanés et/ou de mécanisme irritatif ou allergique (Garnier 2008; Jaquet, Lasfargues 2008; Sari-Minodier, Maitre 2010; Nisse 2012).

Elle n'a pas non plus d'intérêt lorsque les effets critiques systémiques que l'on veut prévenir sont déterminés uniquement par les pics d'exposition, plutôt que par l'exposition moyenne ou cumulée pendant un ou plusieurs postes de travail (c'est le cas, par exemple, de l'acide cyanhydrique, de

l'hydrogène phosphoré, de l'arsine, ou de l'hydrogène sulfuré,...) (Garnier 2008; Jaquet, Lasfargues 2008; Sari-Minodier, Maitre 2010; Nisse 2012).

En pratique, la plus grande limite à l'utilisation de la SBEP à des agents chimiques reste à ce jour le nombre réduit d'IBE, validés par des données scientifiques. La validation d'un IBE nécessite d'en connaître la toxicocinétique dans la matrice biologique prélevée (Viau 2008) et d'avoir caractérisé la relation entre les variations de cet indicateur et le risque de survenue des effets critiques ou leur intensité, ou à défaut, la corrélation entre cet indicateur et l'exposition externe. En l'absence d'IBE validé, la SBEP ne donne qu'une information qualitative sur l'imprégnation de l'organisme par l'agent chimique considéré (Garnier 2008; Viau 2008; Nisse 2012; Pillière, Cointot 2012).

De fait, le seul IBE qui ait, en France, un fondement réglementaire est la plombémie dans le cadre de la surveillance de l'exposition au plomb (décret 2003-1254 du 23 décembre 2003). Cependant, des IBE et des valeurs biologiques d'interprétation¹⁰ (VBI) professionnelles (ou en population générale) n'ont pas besoin d'être réglementaires pour constituer des références opposables, si ces paramètres sont scientifiquement validés et consensuels.

Les IBE et les VBI correspondantes pour les travailleurs exposés et pour la population générale sont en nombre croissant. En France, l'ANSES à travers son comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) élabore des VLB dont les rapports d'expertise collective sont disponibles sur le site internet de l'agence¹¹. Cependant, pour un grand nombre d'agents chimiques d'usage courant, il n'existe pas encore de VBI (Viau 2008). En France, une liste des principaux IBE disponibles, avec les modalités de leur utilisation et les VBI correspondantes est établie et régulièrement mise à jour par l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS). Elle est présentée dans la base de données Biotox¹².

Une autre limite à l'utilisation de la SBEP peut être les contraintes générées pour les travailleurs concernés (pour qui elle doit être aussi peu invasive et contraignante que possible), pour les employeurs et les services de santé au travail (qui la financent) et pour les laboratoires (qui en assurent la matérialité : les modalités de prélèvement et d'acheminement des échantillons ne doivent pas être trop complexes ; la technicité des mesurages ne doit pas constituer un obstacle à leur exécution en routine).

L'impossibilité de discriminer les sources professionnelle et extraprofessionnelle d'exposition à un même agent chimique peut être perçue comme une limite de la SBEP, alors que ceci constitue un avantage d'un point de vue sanitaire (voir ci-dessus).

¹⁰ 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 des valeurs usuelles en population générale ou de valeurs limites établies spécifiquement dans un contexte d'exposition professionnelle. Les termes relatifs aux VBI sont explicités dans l'argumentaire de la question 8 et dans l'annexe 2

¹¹ <http://www.anses.fr> (01/04/2016)

¹² <http://www.inrs.fr/biotox> (01/04/2016)

Un dernier frein au développement de la SBEP aux agents chimiques est l'insuffisance actuelle de la formation des médecins et des équipes de santé au travail qui sont en charge de la mise en œuvre de la SBEP et de la restitution de ses résultats.

Le tableau 1 résume les éléments favorables et les réserves émises par les acteurs de la SBEP aux agents chimiques, tels que synthétisés par le groupe d'experts, piloté par la Direction des relations du travail en 2006, dans le cadre de l'action 37 du premier Plan National Santé Environnement (Sari-Minodier, Maitre 2010).

Tableau 1. Opinions des acteurs concernés par la surveillance biologique des expositions (Sari-Minodier, Maitre 2010).

Les différents points de vue	Réserves le plus souvent exprimées	Éléments favorables à la SBE
Salariés	Aspect invasif des prélèvements Non-rétribution du temps passé Crainte d'atteinte à la vie privée Crainte de mise en cause des modes personnels de travail	Intérêt pour les examens complémentaires de médecine du travail Réponse à une préoccupation sur le niveau de risque individuel
Employeurs	Absence d'obligation réglementaire à la SBE (en dehors du plomb) Coût direct des examens Coût indirect (temps passé) Coût des actions ultérieures de prévention	Participation de la SBE à l'obligation réglementaire d'évaluation du risque chimique Outil d'évaluation des actions de prévention Réponse à la demande sociale
Médecins du travail	Absence de VLB réglementaires (en dehors du plomb) Problème d'imputation des coûts Complexité de la mise en œuvre Difficultés d'interprétation Insuffisance du réseau d'aide en toxicologie	Implication dans la prévention primaire (évaluation et gestion du risque) Intérêt de la SBE Lien avec les activités en milieu de travail Valorisation de l'action du médecin du travail Garantie de gestion des aspects de confidentialité

Références bibliographiques

Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(5):348-360.

Aylward LL, Hays SM, Smolders R, Koch HM, Cocker J, Jones K, et al. Sources of variability in biomarker concentrations. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2014;17(1):45-61.

Fontana L. Surveillance biométriologique en santé au travail : les aspects réglementaires. *Arch Mal Prof Environ*. 2012;73(3):443-446.

Garnier R. Surveillance biologique de l'exposition. Objectifs, avantages et limites, prérequis scientifiques. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):309-311.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Jaquet F, Lasfargues G. Conclusions : perspectives dans le suivi biologique des expositions professionnelles. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):320.

Lehman-McKeenan LD. Absorption, distribution, and excretion of toxicants. In: Klaassen CD. Casarett & Doull's *Toxicology The Basic Science of Poisons*. 8th edition. New-York: Mc Graw Hill, 2013. p. 153-183.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. *Arch Mal Prof Environ*. 2012;73(3):447-450.

Nisse C, Lepage N. De la pathologie à la traçabilité des expositions professionnelles aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. *Arch Mal Prof Environ*. 2010;71(3):512-515.

[Pillière F.] Florence P. Introduction : état des lieux, le rapport surveillance biologique de l'exposition, les définitions, les dispositions réglementaires, les valeurs de référence. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):306-308.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométriologie des expositions professionnelles. *Arch Mal Prof Environ*. 2012;73(3):451-454.

Sari-Minodier I, Maitre A, Pillière F, Conso F, Paris C. Réflexions pour la surveillance biologique des expositions à des substances chimiques cancérigènes et la traçabilité des expositions en milieu professionnel. *Arch Mal Prof Environ*. 2010;71(3):233-241.

Viau C. Interprétation des résultats de surveillance biologique. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):315-319.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Angerer, Aylward 2011)	Revue de la littérature	5
(Aylward, Hays 2014)	Revue de la littérature	5
(Fontana 2012)	Avis d'experts	5
(Garnier 2008)	Avis d'experts	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Jaquet, Lasfargues 2008)	Avis d'experts	5
(Lehman-McKeenan 2013)	Livre de référence	5
(Nisse 2012)	Avis d'experts	5
(Nisse, Lepage 2010)	Avis d'experts	5
(Pillière 2008)	Avis d'experts	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Pillière, Cointot 2012)	Avis d'experts	5
(Sari-Minodier, Maitre 2010)	Avis d'experts	5
(Viau 2008)	Avis d'experts	5

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 surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) et la surveillance de l'exposition externe (réalisée le plus souvent par la métrologie atmosphérique et pouvant parfois s'accompagner de l'évaluation de la contamination des surfaces de travail) 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 (Manno, Viau 2010; Héry, Simon 2011; Nisse 2012; Pillière, Cointot 2012).

Historiquement, la métrologie atmosphérique a précédé la surveillance biologique de l'exposition à des agents chimiques. Du fait de cette antériorité, elle est souvent décrite comme la méthode à mettre en œuvre en première intention pour l'évaluation des expositions professionnelles que la SBEP peut compléter (Manini, De Palma 2007; Manno, Viau 2010; Fontana 2012). C'est, en particulier, ce qui figure dans la circulaire DGT 2010/03 du 13 avril 2010 visant à expliquer les dispositions réglementaires actuellement en vigueur, à savoir :

- Les articles R.4412-27¹³ et R.4412-76¹⁴ du Code du Travail font en effet obligation aux employeurs de faire mesurer par un organisme accrédité les concentrations atmosphériques des agents chimiques dangereux (ACD, au sens de l'article R. 4412-3 du Code du Travail¹⁵) présents dans leurs entreprises et pour lesquels il existe une valeur limite d'exposition

¹³ **Article R.4412-27 du Code du Travail** : Pour l'application du 3° de l'article R. 4412-12, l'employeur procède de façon régulière au mesurage de l'exposition des travailleurs aux agents chimiques dangereux présents dans l'atmosphère des lieux de travail. Lorsque des valeurs limites d'exposition professionnelle ont été établies pour un agent chimique dangereux en application des articles R. 4412-149 ou R. 4412-150, l'employeur fait procéder à des contrôles techniques par un organisme accrédité dans les conditions prévues aux articles R. 4724-8 à R. 4724-13. Ces contrôles techniques sont effectués au moins une fois par an et lors de tout changement susceptible d'avoir des conséquences néfastes sur l'exposition des travailleurs. Ils donnent lieu à un rapport, communiqué conformément aux dispositions de l'article R. 4412-30. NOTA : Décret n° 2009-1570 art.13 : Les dispositions de l'article R. 4412-27 ne s'appliquent aux valeurs limites d'exposition professionnelle indicatives prévues à l'article R. 4412-150 qu'à compter du 1er janvier 2012.

¹⁴ **Article R.4412-76 du Code du Travail** : L'employeur procède de façon régulière au mesurage de l'exposition des travailleurs aux agents cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction présents dans l'atmosphère des lieux de travail. Lorsque des valeurs limites d'exposition professionnelle ont été établies, en application des articles R. 4412-149 ou R. 4412-150, pour un agent cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction, l'employeur fait procéder à des contrôles techniques par un organisme accrédité dans les conditions prévues aux articles R. 4724-8 à R. 4724-13. Ces contrôles techniques sont effectués au moins une fois par an et lors de tout changement susceptible d'avoir des conséquences néfastes sur l'exposition des travailleurs. Ils donnent lieu à un rapport, communiqué conformément aux dispositions de l'article R. 4412-79. NOTA : Décret n° 2009-1570 art.13 : Les dispositions de l'article R. 4412-76 ne s'appliquent aux valeurs limites d'exposition professionnelle indicatives prévues à l'article R. 4412-150 qu'à compter du 1er janvier 2012.

¹⁵ **L'article R.4412 du Code du Travail** s'applique à tout élément ou composé chimique, soit en l'état, soit au sein d'une préparation, tel qu'il se présente à l'état naturel ou tel qu'il est produit, utilisé ou libéré, notamment sous forme de déchet, du fait d'une activité professionnelle, qu'il soit ou non produit intentionnellement et qu'il soit ou non mis sur le marché.

Article R.4412-3 du Code du Travail : Pour l'application du présent chapitre, un agent chimique dangereux est : 1° Tout agent chimique qui satisfait aux critères de classement des substances ou préparations dangereuses tels que définis à l'article R. 4411-6 ; 2° Tout agent chimique qui, bien que ne satisfaisant pas aux critères de classement, en l'état ou au sein d'une préparation, peut présenter un risque pour la santé et la sécurité des travailleurs en raison de ses propriétés physico-chimiques, chimiques ou toxicologiques et des modalités de sa présence sur le lieu de travail ou de son utilisation, y compris tout agent chimique pour lequel des décrets prévoient une valeur limite d'exposition professionnelle.

Article R. 4412-60 du Code du Travail : On entend par agent cancérigène, mutagène ou toxique pour la reproduction les substances ou mélanges suivants : 1° Toute substance ou mélange qui répond aux critères de classification dans la catégorie 1A ou 1B des substances ou mélanges cancérigènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction définis à l'annexe I du règlement (CE) n° 1272/2008 ; 2° Toute substance, tout mélange ou tout procédé défini comme tel par arrêté conjoint des ministres chargés du travail et de l'agriculture.

professionnelle (VLEP) réglementaire (de façon systématique au moins une fois par an pour les agents chimiques cancérogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction (CMR, au sens de l'article R. 4412-60 du Code du Travail¹⁵) de catégorie 1A et 1B et en fonction des résultats de l'évaluation des risques réalisée par l'employeur, pour les autres ACD, ainsi que lors de tout changement susceptible d'avoir des conséquences néfastes sur l'exposition des travailleurs). Pour les ACD sans VLEP réglementaire, l'employeur procède, en fonction des résultats de l'évaluation des risques, à des mesurages réguliers mais qui ne sont pas encadrés réglementairement.

- Concernant la SBEP, le Code du Travail indique que c'est le médecin du travail qui en est le prescripteur, en tant que de besoin ; 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.4412-51¹⁶). En cas de dépassement de la valeur limite biologique (VLB), le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative (article R.4412-51-1¹⁷), afin que l'employeur puisse procéder à une nouvelle évaluation des risques et mettre en œuvre les mesures de prévention adéquates (article R.4412-32¹⁸).

En Europe et en particulier, en France, la seule SBEP qui a à ce jour un fondement réglementaire est la surveillance de la plombémie des travailleurs exposés au plomb¹⁹ (décret n°2003-1254 du 23 décembre 2003). Pour tous les autres agents chimiques, la SBEP est mise en place à la seule initiative du médecin du travail et, de fait, pour tous les ACD, elle peut apparaître comme une méthode à mettre en œuvre en plus de la surveillance atmosphérique et son coût (généralement modéré et plus faible que celui de la surveillance de l'exposition externe) est ainsi souvent assimilé à un surcoût.

Quand elles sont réglementaires, les valeurs à ne pas dépasser sur les lieux de travail constituent à l'évidence, des outils de gestion des risques, ouvrant la possibilité de contrôler le respect des dispositions applicables et permettant une limitation des niveaux d'exposition sur les lieux de travail. Il faut cependant souligner que les IBE et leurs valeurs biologiques d'interprétation (VBI)

¹⁶ **Article R.4412-51 du Code du Travail** : Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

¹⁷ **Article R.4412-51-1 du Code du Travail** : Les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques fixées par décret sont réalisées par les organismes mentionnés à l'article R. 4724-15. En cas de dépassement, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative.

¹⁸ **Article R.4412-32 du Code du Travail** : Lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une valeur limite biologique d'un agent chimique dangereux pour la santé, dans les conditions prévues à l'article R. 4412-51-1, l'employeur : 1°) Procède à l'évaluation des risques conformément à la sous-section 2 ; 2°) Met en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R. 4412-11, R. 4412-15 et R. 4412-16.

¹⁹ Pour l'Europe, il s'agit de la directive 98/24/CE du 7 avril 1998 concernant la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques sur le lieu de travail.

professionnelles ou en population générale n'ont pas besoin d'être réglementaires pour constituer des références opposables, si ces paramètres sont scientifiquement validés et consensuels.

Les deux approches métrologiques (métrologie atmosphérique et biométrologie) sont souvent complémentaires pour évaluer les risques en milieu professionnel. C'est la stratégie de cette association qu'il s'agit de préciser ici, afin de guider les médecins du travail dans le choix de l'approche la mieux adaptée pour l'évaluation des risques pour la santé des travailleurs.

Le logigramme ci-dessous (Figure 3) présente la stratégie recommandée pour le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier.

Seule la SBEP, quand elle est possible, permet d'évaluer la dose réellement absorbée par les individus, puisqu'elle intègre toutes les voies de pénétration dans l'organisme de l'agent chimique considéré, prend en compte les conditions réelles d'exposition (charge de travail, température, granulométrie des poussières ou des aérosols, protections utilisées, agents chimiques associés,...), ainsi que les particularités des individus exposés (habitudes [tabagisme, onychophagie, etc.], état physiologique, maladies en cours et leurs traitements,...) qui peuvent modifier la toxicocinétique de la substance d'intérêt (cf. argumentaire de la question n°2).

Sous réserve de son acceptabilité pour les travailleurs concernés et de la faisabilité de sa mise en œuvre (cf. argumentaire de la question n°2), la SBEP, parce qu'elle permet une évaluation de la dose interne réellement absorbée, constitue la méthode à utiliser préférentiellement pour l'évaluation des expositions, mais seulement à la condition que les effets critiques de l'agent chimique considéré, résultent de son action systémique.

Quand ces effets critiques sont seulement locaux, la SBEP n'a pas d'intérêt et si ces effets locaux sont respiratoires, c'est la métrologie atmosphérique qui est l'examen de référence. Quand les effets critiques sont systémiques, mais de mécanisme immuno-allergique ou bien lorsqu'ils résultent uniquement de pics d'exposition respiratoire, plutôt que de l'exposition cumulée, la SBEP n'est pas non plus indiquée (cf. argumentaire de la question n°2).

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.

La mesure des contaminations surfaciques (plans de travail, mains, gants,...) n'est pas une méthode d'évaluation des expositions recommandable en première intention, parce que les relations entre les concentrations surfaciques et la dose interne ou les effets pour la santé sont inconnues quel que soit l'agent chimique considéré. En revanche, quand la contamination des surfaces est reconnue comme une source significative de l'exposition et de la contamination des travailleurs, sa caractérisation et surtout son suivi métrologique sont des outils pertinents d'évaluation de l'efficacité des mesures de prévention mises en œuvre.

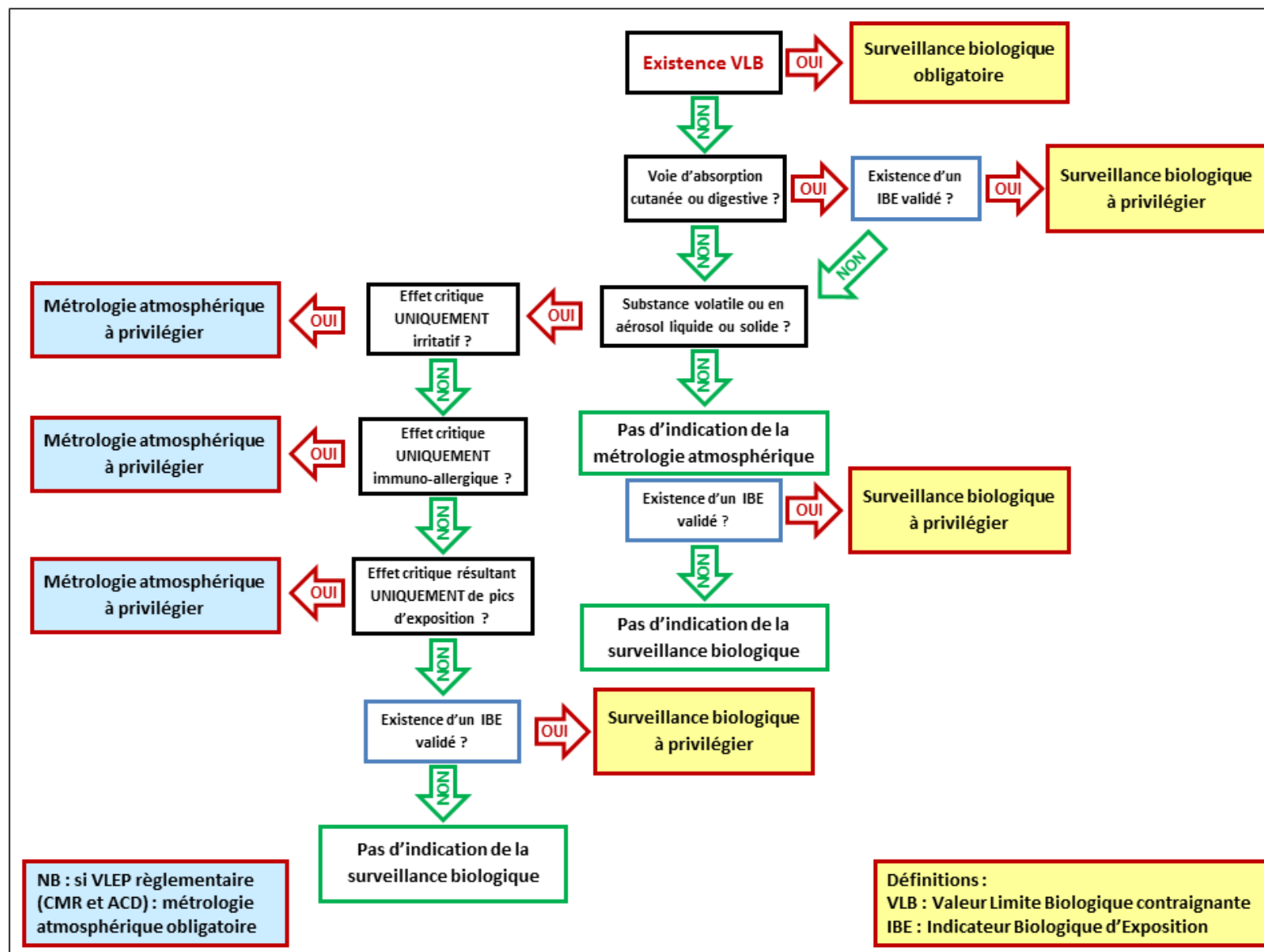


Figure 3. Logigramme permettant le choix de la méthode d'évaluation des expositions professionnelles à privilégier

Références bibliographiques

Fontana L. Surveillance biométriologique en santé au travail : les aspects réglementaires. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):443-446.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. Toxicol Lett. 2007;168(3):210-218.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). Toxicol Lett. 2010;192(1):3-16.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométriologie des expositions professionnelles. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):451-454.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Fontana 2012)	Avis d'experts	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Nisse 2012)	Avis d'experts	5
(Pillière, Cointot 2012)	Avis d'experts	5

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 (IBE) à un agent chimique ? Comment faire le choix entre plusieurs IBE disponibles ?

Le choix d'un indicateur biologique de l'exposition (IBE) pour la mise en place d'une surveillance biologique de l'exposition professionnelle (SBEP) sera conditionné par les informations disponibles sur ses caractéristiques.

1 Caractéristiques à prendre en compte pour le choix d'un IBE :

Un premier paramètre important pour le choix d'un IBE est sa **spécificité** vis-à-vis de l'agent chimique, c'est-à-dire sa capacité à mettre en évidence une exposition à cet agent chimique avec le plus faible risque de faux positif. Idéalement, les variations de l'IBE sont corrélées aux effets de l'agent chimique, c'est-à-dire à la fréquence de leur survenue (relation dose-réponse) ou à leur intensité (relation dose-effet). A défaut, les niveaux de l'IBE doivent être corrélés à ceux de l'exposition externe (relation dose interne-dose externe) et ces relations doivent être connues (WHO 1996; Foà, Alessio 2000; Manini, De Palma 2007; Nisse 2012, ANSES 2014). Les exigences de spécificité d'un IBE sont d'autant plus importantes, que les niveaux d'exposition attendus sont plus faibles.

La **sensibilité** est également à prendre en compte dans le choix d'un IBE. Lorsqu'elle est bonne (limite de quantification basse de la méthode d'analyse), l'IBE sera capable de mesurer de faibles expositions. Elle peut être évaluée en comparant cette limite de quantification (LOQ) avec les valeurs attendues en population générale. On évitera de recourir à une méthode d'analyse dont la LOQ est du niveau des valeurs biologiques d'interprétation (VBI) en population générale et une LOQ proche de la VBI professionnelle est inacceptable. A l'instar de ce qui est pratiqué pour la validation des méthodes de métrologie atmosphérique, il conviendra de choisir une méthode dont la LOQ est inférieure au dixième de la VBI retenue pour l'interprétation et si cela n'est pas possible, de choisir une méthode dont la LOQ couvre au moins la concentration permettant de mesurer la VBI retenue avec une incertitude inférieure à 50% (norme NF EN 482+A1 Novembre 2015).

La **variabilité intra-individuelle** (caractéristiques toxicocinétiques, rythme nyctéméral,...) est également un paramètre important dans le choix d'un IBE. On privilégiera l'IBE pour lequel elle est faible et ne masque pas des variations toxicologiquement significatives (Truchon, Tardif 2012).

L'IBE doit être **facile à mettre en œuvre** c'est-à-dire :

- L'IBE est identifiable dans une **matrice biologique facilement accessible** ; le prélèvement est le moins invasif possible et est facile à mettre en œuvre. Il se doit d'être compatible avec une surveillance de routine et ne présenter ni gêne, ni risque pour les individus (WHO 1996; Manini, De Palma 2007; Clewell, Tan 2008; Silins, Hogberg 2011; Nisse 2012). Si l'IBE choisi peut être mesuré aussi bien dans le sang que dans les urines et que l'IBE dans ces deux matrices présente la même qualité (spécificité, sensibilité, méthode analytique validée, existence de VBI, etc.), c'est la matrice urinaire qu'il faut privilégier, en raison du caractère non invasif du prélèvement.
- Le transport et la conservation du prélèvement jusqu'à l'analyse sont aisés, et garantissent une bonne stabilité de l'échantillon (WHO 1996; Lauwerys, Hoet 2001; Nisse 2012).
- L'analyse est réalisable selon une **méthode accessible en routine, sensible, précise, spécifique et de coût raisonnable** (WHO 1996; Lauwerys, Hoet 2001; Manini, De Palma 2007; Nisse 2012).
- **Il existe des VBI** afin de permettre l'interprétation des résultats des dosages. Idéalement, il faut disposer de recommandations de valeurs limites en milieu professionnel ainsi que d'informations sur les niveaux d'imprégnation en population professionnellement exposée et en population générale, afin de pouvoir situer les expositions des individus et des groupes d'exposition homogène (GEH) surveillés (Nisse 2012; ANSES 2014).

Les indications de la SBEP guideront également le choix de l'IBE. Ainsi, dans le contexte de reconnaissance d'une maladie professionnelle, il faudra respecter les conditions du tableau de maladie professionnelle.

2 Choix du dosage de l'agent chimique et/ou de ses métabolites :

Pour une exposition à un agent chimique donné, il peut exister plusieurs IBE possibles (Pillière, Cointot 2012). Lorsque c'est le cas et qu'ils apportent des informations différentes, il peut être intéressant de les mesurer de façon simultanée pour avoir la meilleure estimation possible des niveaux d'exposition et des conditions d'exposition (celles du jour, de la veille ou de la semaine, situations accidentelles,...) (Manno, Viau 2010).

Dans le cas où la toxicité de la substance chimique est due à sa métabolisation ou si le produit inchangé est instable ou volatil, la mesure du métabolite sera privilégiée (Manno, Viau 2010). En revanche, si le métabolite n'est pas assez spécifique, par exemple si différentes substances chimiques peuvent être à l'origine de sa production, la mesure de la substance chimique elle-même peut être privilégiée. En pratique, le principal avantage de

l'utilisation d'un métabolite comme biomarqueur d'exposition est de se dédouaner de tout risque de contamination lors du prélèvement (composés volatils présents dans l'atmosphère, contamination cutanée, contamination volontaire,...).

3 Outils disponibles en France pour le choix de l'IBE :

L'ANSES se positionne sur des éléments pouvant être utiles pour la mise en place d'une SBEP pour les substances figurant à son programme de travail : elle recommande ainsi le dosage de certains IBE, la fixation de valeurs limites biologiques (VLB) et de valeurs biologiques de référence (VBR)²⁰, valeurs qui sont regroupées dans le présent document sous le terme de VBI.

Une liste non exhaustive des substances chimiques pour lesquelles il existe des IBE et dont l'analyse est possible en routine, est consultable sur la base de données « Biotox » de l'INRS²¹. Les catalogues des examens biologiques et les sites internet des laboratoires de biologie médicale spécialisés ou des centres hospitaliers sont également des sources d'information importantes.

Références bibliographiques

ANSES. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document de référence. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2014: 122 p.

Clewell H J, Tan YM, Campbell JL, Andersen ME. Quantitative interpretation of human biomonitoring data. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008; 231(1):122-133.

Foà V, Alessio L. L'évaluation des risques biologiques - Les principes généraux. In: Bureau International du Travail. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 27.2-27.6

Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. *Toxicol Lett.* 2007;168(3):210-218.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicol Lett.* 2010;192(1):3-16.

²⁰ <https://www.anses.fr/fr/content/les-valeurs-limites-biologiques-pour-les-agents-chimiques-en-milieu-professionnel> (01/04/2016)

²¹ <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html> (01/04/2016)

Michiels B, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. Médecine et armées. 2009;37(3):255-264.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométrie des expositions professionnelles. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):451-454.

Silins I, Högberg J. Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. Int J Environ Res Public Health. 2011;8(3):629-647.

Truchon G, Tardif R, Lavoué J, Drolet D, Lévesque M, Boucher J. Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. Substances chimiques et agents biologiques. 7ème édition. Montréal: IRSST; 2012: 107 p.

WHO. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Guidelines. Contribution to the International Programme on Chemical Safety. 2 volumes. Geneva: WHO; 1996: 311 p., 203 p.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(ANSES 2014)	Avis d'experts	5
(Clewell, Tan 2008)	Revue de la littérature	5
(Foà, Alessio 2000)	Livre de référence	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'experts	5
(Nisse 2012)	Avis d'experts	5
(Pillière 2014)	Avis d'experts	5
(Silins, Hogberg 2011)	Revue de la littérature	5
Truchon, Tardif 2012	Avis d'experts	5
(WHO 1996)	Livre de référence	5

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 :

- bonne spécificité vis-à-vis de l'agent chimique considéré ;
- sensibilité adaptée aux niveaux d'exposition attendus ;
- faible variabilité intra-individuelle ;
- prélèvement biologique peu ou pas invasif ;
- stabilité maîtrisée de l'échantillon ;
- méthode d'analyse validée et accessible en routine ;
- 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. A 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 ?

1 Stratégie de mise en œuvre de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP)

Le médecin du travail est responsable de la mise en œuvre de la SBEP sur le terrain (Héry, Simon 2011). Il y associe les membres de l'équipe pluridisciplinaire qu'il aura missionnés. C'est lui qui choisit le laboratoire chargé des analyses (R.4624-26 du Code du Travail²²). Que la SBEP soit entreprise dans le cadre d'une surveillance collective de l'exposition, ou d'un suivi individuel de l'exposition, les étapes à suivre seront les mêmes. Ainsi, la SBEP ne sera mise en œuvre qu'après avoir :

- procédé à l'évaluation des risques ;
- défini les questions auxquelles la SBEP devra répondre ;
- défini un plan de prélèvement ;
- obtenu l'adhésion des différents acteurs.

1.1 Évaluation des risques

L'évaluation des risques, qui légalement est du ressort de l'employeur, est une démarche qui permet de prendre en compte les données relatives aux dangers de l'agent chimique et aux conditions d'exposition (Michiels, Bouard 2009). Elle peut se baser sur les éléments du document unique et être complétée par une évaluation plus détaillée de l'exposition au risque chimique. La première étape consiste à identifier et caractériser les dangers, c'est-à-dire :

- faire l'inventaire des produits (agents chimiques ou mélanges) auxquels le travailleur est susceptible d'être exposé ;
- identifier la nature des agents chimiques contenus dans ces produits (à partir des fiches de données de sécurité,...) et, le cas échéant, aussi celle des impuretés des produits

²² **Article R.4624-26 du Code du Travail** : Les examens complémentaires sont à la charge de l'employeur lorsqu'il dispose d'un service autonome de santé au travail et du service de santé au travail interentreprises dans les autres cas. Le médecin du travail choisit l'organisme chargé de pratiquer les examens. Ils sont réalisés dans des conditions garantissant le respect de leur anonymat.

techniques, celle des composés intermédiaires et des sous-produits éventuellement formés dans les conditions d'utilisation raisonnablement prévisibles ;

- déterminer les effets toxiques aigus et chroniques des agents chimiques identifiés et les relations dose-effet et dose-réponse.

La hiérarchisation des dangers permettra de définir les priorités d'action et de lister les agents chimiques pour lesquels il serait souhaitable d'évaluer l'exposition (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques (CMR), mais aussi neurotoxiques, toxiques cumulatifs,...) (Manno, Viau 2010).

La seconde étape de l'évaluation des risques consiste en une évaluation de l'exposition. Le préalable à toute évaluation métrologique de l'exposition est une étude de poste de travail (durée et fréquence des expositions, quantités utilisées, modes opératoires et voies de pénétration possibles, protections utilisées, population exposée). Cette étape doit être réalisée en présence des intéressés à leurs postes de travail, si possible avec l'aide soit d'un responsable de l'unité de travail, soit d'un responsable du service d'hygiène et de sécurité de l'entreprise et/ou d'un membre du service de santé au travail ayant des compétences en risque chimique. A l'issue de cette étape, on peut établir la liste des tâches à investiguer, des travailleurs concernés et définir des groupes d'exposition homogène (GEH) qui correspondent à des groupes de sujets ayant une similarité de tâche, de lieu de travail et d'exposition à un agent chimique (Mäkinen, Kangas 2000). Dans l'idéal, un GEH ne devrait pas comprendre moins de 6 sujets (CEN 1995; Ignacio, Bullock 2006) et sa réelle homogénéité ne pourra être évaluée qu'a posteriori, à travers l'importance de la dispersion des résultats (Foà, Alessio 2000). En effet pour pouvoir conclure quant au risque, plus la dispersion des données au sein d'un GEH est grande, plus le nombre de mesures nécessaires (donc de sujets) devra être élevé. S'il n'est pas possible de conclure quant au risque collectif, la SBEP permettra toutefois de réaliser une surveillance individuelle.

Dans un contexte accidentel, l'utilisation d'IBE pourra être mise en œuvre en réduisant cette étape d'évaluation des risques au minimum indispensable (agent chimique, type d'exposition accidentelle, voies d'exposition et quantité approximative, date, heure de survenue et durée,...). Quand un site industriel est à haut risque d'incident, il est préférable d'avoir validé au préalable, avec les personnels concernés, une procédure écrite décrivant l'organisation d'une SBEP à réaliser en urgence.

1.2 Définition des objectifs

Une fois l'étape d'évaluation des risques réalisée, le médecin décide de la pertinence de la mise en œuvre 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,...

Dans un contexte accidentel, la SBEP pourrait aussi avoir pour objectifs d'orienter la prise en charge et le suivi médical individuel et de fournir une référence médico-légale (Michels, Pillière 2009; Nisse 2012).

1.3 Élaboration d'un plan de prélèvement

Une fois prise la décision de mettre en œuvre une SBEP, le médecin du travail doit définir le plan de prélèvement qui décrit l'organisation pratique du recueil des échantillons biologiques, ainsi que le rôle des différents intervenants de l'équipe pluridisciplinaire (l'infirmier(ère) de santé au travail, l'assistant en santé travail, l'intervenant en prévention des risques professionnels,...) et celui des travailleurs et de leur encadrement.

1.3.1 Choix du moment de prélèvement

Pour déterminer le(s) moment(s) de prélèvement, il faut tenir compte des informations acquises lors des études de postes, des caractéristiques temporelles de l'exposition, ainsi que de la toxicocinétique de l'indicateur biologique d'exposition (IBE) choisi (Lauwerys, Hoet 2001; Clewell, Tan 2008; Garnier 2008; Michiels, Bouard 2009; Nisse 2012). Pour les expositions non régulières, telles que celles associées aux activités de maintenance ou de nettoyage, ou aux campagnes de production saisonnières ou ponctuelles, il faudra être attentif à ce que le moment de prélèvement soit programmé en période exposante.

Quand il existe une valeur biologique d'interprétation (VBI), il faudra se référer au moment recommandé de prélèvement associé à cette valeur pour déterminer le moment de recueil des échantillons. Il faut rappeler que les VBI en population professionnellement exposée ont généralement été validées pour des durées d'exposition correspondant à un ou plusieurs poste(s) de travail successif(s) de 8 heures. C'est un élément qu'il est indispensable à prendre en compte pour l'établissement du plan de prélèvement.

La détermination du moment de prélèvement tient compte de la cinétique d'élimination de l'IBE dans la matrice choisie :

- quand la demi-vie est inférieure à 2 heures, la mesure de l'IBE est surtout utile en cas d'accident et sera réalisée immédiatement après l'exposition ; la concentration mesurée renseigne sur l'exposition des quelques heures précédentes ;
- quand la demi-vie est comprise entre 2 et 10 heures, la concentration sera mesurée en fin de poste ; elle informe sur l'exposition de la journée ;
- la signification des concentrations mesurées pour les IBE de demi-vie supérieure à 10 heures, dépend des horaires de prélèvements ; les 16-17 heures séparant un poste d'un autre ne suffisent pas à l'élimination de l'IBE qui s'accumule d'un jour à l'autre, tout au long de la semaine de travail. Par exemple, une concentration sanguine de tétrachloroéthylène mesurée en fin de poste rend compte de l'exposition professionnelle de la journée ; mesurée en début de poste, en fin de semaine de travail, elle témoigne de l'exposition de la semaine ;
- quand la demi-vie excède 50 heures, les deux jours consécutifs de repos hebdomadaire sont insuffisants pour permettre une élimination complète et il y a une accumulation de semaine en semaine ; l'état d'équilibre ne sera atteint qu'après plusieurs semaines d'exposition ; passé ce délai le moment de prélèvement aura une importance moindre pour l'interprétation.

Le moment du pic sanguin ou urinaire de l'IBE choisi peut différer selon la voie d'absorption majoritaire (respiratoire ou cutanée), ce qui peut justifier de faire varier l'horaire du prélèvement (Héry, Simon 2011). Des prélèvements répétés pourront également être réalisés afin d'identifier la voie d'exposition prépondérante, ce qui peut ensuite permettre d'orienter l'adaptation des équipements de protection individuelle (EPI).

Dans certains cas, en complément de l'échantillon prélevé après la période d'exposition, il peut être intéressant de réaliser un prélèvement avant la période d'exposition. Cette mesure peut servir de valeur de base sans exposition et aide à évaluer la part de l'activité professionnelle dans la variation de la dose interne de l'IBE (Lauwerys, Hoet 2001; Hoet, Haufroid 2003).

On peut conseiller de suivre les indications données dans la base de données Biotox²³ et par le laboratoire analytique choisi pour déterminer le ou les moments de prélèvement des échantillons biologiques, particulièrement en cas de prélèvements multiples.

²³ <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.htm> (01/04/2016)

1.3.2 Répétition et périodicité des mesures

Afin de prendre en compte l'influence des facteurs de variabilité (liés aux individus mais aussi 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 (Caux, Viau 2005; Manini, De Palma 2007; Héry, Simon 2011; SCOEL 2013).

Il n'existe pas à ce jour de réglementation fixant une périodicité pour la réalisation des campagnes de SBEP, leur fréquence de réalisation est à l'appréciation du seul médecin du travail (article R.4624-16 du Code du Travail²⁴). A l'instar de ce qui est proposé pour la métrologie atmosphérique, la périodicité des mesures devrait être d'autant plus courte que la valeur mesurée de l'IBE est plus élevée.

En outre, la périodicité des examens de SBEP est à adapter en fonction :

- de l'agent chimique (CMR ou non) et de l'IBE (en particulier de sa demi-vie,...) ;
- du sujet (grossesse, existence de symptômes ou de pathologies,...) ;
- du niveau d'imprégnation du sujet et de la dispersion des résultats au sein du GEH ;
- de l'évolution temporelle des résultats ;
- des niveaux observés habituellement dans des secteurs ou pour des activités comparables ;
- des conditions d'exposition (accidentelle, tâche particulière réalisée par « campagnes », co-expositions, cycle de travail, niveaux d'exposition variant d'un « chantier à l'autre »,...) et des conditions de travail et donc de l'évaluation des risques faite dans l'entreprise et régulièrement mise à jour.

Il est également pertinent de répéter la mesure chez un même sujet ou dans un GEH, notamment pour mettre en évidence des changements de niveau d'exposition issus d'un changement de procédé de travail ou d'activité, ou de modifications de mesures de protection (Manini, De Palma 2007). Dans ce cas, il sera nécessaire de respecter un délai entre les deux prélèvements successifs, pour éviter l'autocorrélation (influence des expositions précédemment évaluées sur les niveaux nouvellement mesurés du fait des caractéristiques toxicocinétiques de l'IBE) (Symanski, Greeson 2002; Gagné 2013) (Tableau 2).

²⁴ **Article R.4624-16 du Code du Travail** : Le salarié bénéficie d'examens médicaux périodiques, au moins tous les vingt-quatre mois, par le médecin du travail. Ces examens médicaux ont pour finalité de s'assurer du maintien de l'aptitude médicale du salarié au poste de travail occupé et de l'informer sur les conséquences médicales des expositions au poste de travail et du suivi médical nécessaire. Sous réserve d'assurer un suivi adéquat de la santé du salarié, l'agrément du service de santé au travail peut prévoir une périodicité excédant vingt-quatre mois lorsque sont mis en place des entretiens infirmiers et des actions pluridisciplinaires annuelles, et, lorsqu'elles existent, en tenant compte des recommandations de bonnes pratiques existantes.

Tableau 2. Intervalles de temps entre deux prélèvements en fonction de la demi-vie d'élimination de l'indicateur biologique d'exposition à respecter chez un travailleur pour éviter l'autocorrélation des résultats (Gagné 2013).

Demi-vie du paramètre biologique	Intervalle minimal entre deux prélèvements
< 5 heures	une journée
entre 5 et 50 heures	une semaine
entre 50 et 200 heures	un mois
entre 200 et 1000 heures	quatre mois
entre 1000 et 2000 heures	huit mois
> 2000 heures (3 mois)	un an

1.4 Phase d'information

Lorsque les différents paramètres de la stratégie de la SBEP ont été déterminés, le médecin du travail, en tant que conseiller de l'employeur et des travailleurs, est l'interlocuteur privilégié pour informer et le cas échéant former, l'ensemble des acteurs de la SBEP (employeur, comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT), travailleurs, infirmier(ère), assistant(e) en santé travail, IPRP,...). Il les renseignera sur les objectifs de la SBEP, les groupes de travailleurs concernés, les intervenants impliqués, le plan de prélèvement, l'importance du respect des consignes, les méthodes d'analyse mises en œuvre et leur coût, les modalités de rendus des résultats et les conséquences prévisibles en termes de prévention. Cette phase d'information est l'occasion de rassurer les travailleurs qui peuvent craindre que d'autres dosages soient réalisés sans leur consentement. Plus largement, elle permet d'associer à la stratégie de la SBEP, l'ensemble des personnes concernées et le plus précocement possible afin de les convaincre de son utilité et de s'assurer de leur adhésion.

Les examens complémentaires sont à la charge de l'employeur, lorsqu'il dispose d'un service autonome de santé au travail et à la charge du service de santé au travail interentreprises dans les autres cas (article R.4624-26 du Code du Travail²¹). Quand les travailleurs concernés sont salariés d'une entreprise sous-traitante ou de travail temporaire, les examens restent à la charge de l'entreprise générant le risque ou du service interentreprise dont elle dépend (article R.4513-11 du Code du Travail²⁵). Malgré les arguments du médecin du travail, il est possible que l'entreprise se montre indifférente, voire réticente, à la mise en œuvre d'une SBEP, lorsque celle-ci n'est pas visée par un texte réglementaire (pour rappel, la seule SBEP spécifiquement réglementée est la surveillance de l'exposition professionnelle au plomb).

²⁵ Article R.4513-11 du Code du Travail : Le médecin du travail de l'entreprise utilisatrice assure, pour le compte de l'entreprise extérieure, la réalisation des examens complémentaires rendus nécessaires par la nature et la durée des travaux réalisés par le travailleur de l'entreprise extérieure dans l'entreprise utilisatrice. Les résultats sont communiqués au médecin du travail de l'entreprise extérieure, notamment en vue de la détermination de l'aptitude médicale du salarié.

Dans ce cas, la décision finale sera prise par l'inspecteur du travail après avis du médecin inspecteur du travail (article R.4624-7 du Code du Travail²⁶). Les travailleurs eux-mêmes peuvent refuser de se soumettre à ces examens complémentaires. Cependant, ils s'exposent à ce que leur aptitude au poste ne puisse pas être appréciée par le médecin du travail.

2 Prescription de la SBEP

L'article R.4412-51²⁷ du Code du Travail précise que le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la SBEP aux agents chimiques. Cette prescription est faite et signée par le médecin du travail qui choisit l'organisme chargé de pratiquer les examens (article R.4624-26 du Code du Travail²¹).

A minima, les informations suivantes devraient figurer sur la prescription de SBEP :

- identification du travailleur (Nom, Prénom, Sexe, Date de naissance) ;
- date de prescription
- identification du médecin prescripteur (Nom ou numéro d'identifiant unique et coordonnées du SST) ;
- type d'échantillon primaire (milieu biologique) et nature des examens prescrits (IBE choisi et agent chimique concerné par la SBEP) ;
- moment de prélèvement par rapport au poste (début / fin de poste) et à la période travaillée (fin de semaine exposante,...), fixé dans la semaine ou conditionné par la réalisation d'une tâche (possible référence au plan de prélèvement établi) ;
- laboratoire où le médecin prescripteur souhaite que l'analyse soit réalisée (article R.4624-26 du Code du Travail²¹) ;
- signature du médecin prescripteur (article R.4127-76 du Code de la Santé Publique²⁸).
- adresse de facturation.

²⁶ **Article R.4624-7 du Code du Travail** : Dans l'exercice de ses fonctions, le médecin du travail peut, aux frais de l'employeur, réaliser ou faire réaliser des prélèvements et des mesures aux fins d'analyses. Il peut également faire procéder à des analyses ou mesures qu'il estime nécessaires par un organisme habilité. En cas de désaccord entre l'employeur et le médecin du travail, la décision est prise par l'inspecteur du travail, après avis du médecin inspecteur du travail. Le médecin du travail avertit l'employeur, qui informe les travailleurs concernés ainsi que le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail, des risques éventuels et des moyens de protection dont il doit être fait usage.

²⁷ **Article R.4412-51 du Code du Travail** : Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

²⁸ **Article R.4127-76 du Code de la Santé Publique** : L'exercice de la médecine comporte normalement l'établissement par le médecin, conformément aux constatations médicales qu'il est en mesure de faire, des certificats, attestations et documents dont la production est prescrite par les textes législatifs et réglementaires. Tout certificat, ordonnance, attestation ou document délivré par un médecin doit être rédigé lisiblement en langue française et daté, permettre l'identification du praticien dont il émane et être signé par lui. Le médecin peut en remettre une traduction au patient dans la langue de celui-ci.

Afin de permettre l'interprétation des résultats, il est primordial de recueillir des informations précises et documentées sur les expositions professionnelles et extraprofessionnelles (tabagisme, bricolage, onychophagie, moyens de protection,...) des travailleurs concernés par la SBEP. Pour cela il est nécessaire de rédiger et de compléter la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) qui permettra de recueillir ces informations (Foà, Alessio 2000; Maitre 2008). Idéalement la FRMP sera complétée le jour des prélèvements. Alors que les informations à caractère médical seront recueillies par le médecin et/ou l'infirmier(ère), celles concernant l'activité de travail pourront être collectées par tous les membres de l'équipe pluridisciplinaire en collaboration avec le travailleur (cf. argumentaire de la question n°6). Elle sera jointe à la prescription médicale et à l'échantillon (Pillière 2014) envoyés au laboratoire d'analyse. Une copie sera archivée dans le dossier médical.

Références bibliographiques

ANSES. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document de référence. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2014: 122 p.

Caux C, Viau C, Guilbert L, Roy DJ. Les aspects éthiques de l'utilisation des bioindicateurs en santé au travail. Rapports scientifiques R-404. Montréal: IRSST; 2005: 77 p.

Clewell H J, Tan YM, Campbell JL, Andersen ME. Quantitative interpretation of human biomonitoring data. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008;231(1):122-133.

European Committee for Standardization (CEN). Workplaces atmospheres. Guidance for the assessment of exposure by inhalation to chemical agents for comparison with limits values and assessment strategy. EN 689. Brussels: CEN; 1995: 39 p.

Foà V, Alessio L. L'évaluation des risques biologiques - Les principes généraux. In: Bureau International du Travail. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 27.2-27.6

Fontana L. Surveillance biométriologique en santé au travail : les aspects réglementaires. *Arch Mal Prof Environ.* 2012;73(3):443-446.

Gagné S. Guide de prélèvement des échantillons biologiques. Version révisée. Montréal: IRSST; 2013: 29 p.

Garnier R. Surveillance biologique de l'exposition. Objectifs, avantages et limites, prérequis scientifiques. *Arch Mal Prof Environ.* 2008;69(2):309-311.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Hoet P, Haufroid V. Surveillance biologique des expositions toxiques environnementales et professionnelles. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-B-15. Paris: Masson; 2003. p. 1-8.

Ignacio JS, Bullock WH. A Strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures. 3rd edition. Fairfax (USA): AIHA; 2006: 349 p.

Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Maitre A. Stratégie de mise en oeuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. Arch Mal Prof Environ. 2008;69(2):312-314.

Makinen M, Kangas J, Kalliokoski P. Applicability of homogeneous exposure groups for exposure assessment in the chemical industry. Int Arch Occup Environ Health. 2000;73(7):471-478.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. Toxicol Lett. 2007;168(3):210-218.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). Toxicol Lett. 2010;192(1):3-16.

Michels F, Pillière F, Mérat-Tagnard F. La surveillance biologique des expositions professionnelles aux produits chimiques en France. Etat des lieux en 2006 et analyse comparative des prescriptions et de l'activité des laboratoires spécialisés entre 2002 et 2006. Documents pour le médecin du travail. 2009;(117):55-75

Michiels B, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. Médecine et armées. 2009;37(3):255-264.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Symanski E, Greeson NM. Assessment of variability in biomonitoring data using a large database of biological measures of exposure. AIHA J. 2002;63(4):390-401.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(ANSES 2014)	Avis d'experts	5
(Caux, Viau 2005)	Article original	5
(CEN, 1995)	Avis d'experts	5
(Clewell, Tan 2008)	Revue de la littérature	5
(Foà, Alessio 2000)	Livre de référence	5
(Fontana 2012)	Avis d'expert	5
(Gagné 2013)	Avis d'expert	5
(Garnier 2008)	Avis d'expert	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Hoet, Haufroid 2003)	Livre de référence	5
(Ignacio, Bullock 2006)	Avis d'expert	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Maitre 2008)	Avis d'experts	5
(Mäkinen, Kangas 2000)	Revue de la littérature	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michels, Pillière 2009)	Avis d'experts	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'experts	5
(Nisse 2012)	Avis d'expert	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Symanski, Greeson 2002)	Article original	5

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 surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) fait partie des examens complémentaires que peut prescrire un médecin du travail, et à ce titre doit satisfaire aux mêmes obligations réglementaires que tous les examens complémentaires réalisés dans le cadre de la surveillance médicale en milieu de travail, notamment quant à la prise en charge du temps de travail et des frais de transport nécessités par ces examens (article R.4624-28 du Code du Travail²⁹). Il ne peut être réalisé que s'il est accompagné d'une prescription médicale du médecin du travail (article L.6211-8 du Code de la Santé Publique³⁰), qui peut prendre la forme d'une feuille de prescription individuelle ou collective. Il peut être refusé par le travailleur exposé (article L.1111-4 du Code de la Santé Publique³¹), qui s'expose alors à ce que son aptitude au poste ne puisse pas être formulée par le médecin du travail.

La SBEP permet d'évaluer des niveaux d'exposition de plus en plus faibles du fait d'une sensibilité croissante des techniques d'analyse. Il est donc d'autant plus important de limiter les imprécisions liés au protocole de prélèvement ou à sa mauvaise exécution (Michiels, Bouard 2009).

²⁹ **Article R.4624-28 du Code du Travail** : Le temps nécessité par les examens médicaux, y compris les examens complémentaires, est soit pris sur les heures de travail des salariés sans qu'aucune retenue de salaire puisse être opérée, soit rémunéré comme temps de travail normal lorsque ces examens ne peuvent avoir lieu pendant les heures de travail. Le temps et les frais de transport nécessités par ces examens sont pris en charge par l'employeur.

³⁰ **Article L.6211-8 du Code de la Santé Publique** : Un examen de biologie médicale est réalisé sur le fondement d'une prescription qui contient les éléments cliniques pertinents. Lorsqu'il l'estime approprié, le biologiste médical réalise, dans le respect de la nomenclature des actes de biologie médicale établie en application des articles L. 162-1-7 et L. 162-1-7-1 du code de la sécurité sociale, des examens de biologie médicale autres que ceux figurant sur la prescription, ou ne réalise pas tous les examens qui y figurent. Les modifications sont proposées au prescripteur, sauf en cas d'urgence ou d'indisponibilité. Lorsqu'elles sont refusées par le prescripteur, les examens sont réalisés conformément à la prescription.

³¹ **Article L.1111-4 du Code de la Santé Publique** : Toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre tout traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables. Il peut faire appel à un autre membre du corps médical. Dans tous les cas, le malade doit réitérer sa décision après un délai raisonnable. Celle-ci est inscrite dans son dossier médical. Le médecin sauvegarde la dignité du mourant et assure la qualité de sa fin de vie en dispensant les soins visés à l'article L. 1110-10. Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, aucune intervention ou investigation ne peut être réalisée, sauf urgence ou impossibilité, sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, ou la famille, ou à défaut, un de ses proches ait été consulté. Lorsque la personne est hors d'état d'exprimer sa volonté, la limitation ou l'arrêt de traitement susceptible de mettre sa vie en danger ne peut être réalisé sans avoir respecté la procédure collégiale définie par le code de déontologie médicale et sans que la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6 ou la famille ou, à défaut, un de ses proches et, le cas échéant, les directives anticipées de la personne, aient été consultés. La décision motivée de limitation ou d'arrêt de traitement est inscrite dans le dossier médical. Le consentement du mineur ou du majeur sous tutelle doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision. Dans le cas où le refus d'un traitement par la personne titulaire de l'autorité parentale ou par le tuteur risque d'entraîner des conséquences graves pour la santé du mineur ou du majeur sous tutelle, le médecin délivre les soins indispensables. L'examen d'une personne malade dans le cadre d'un enseignement clinique requiert son consentement préalable. Les étudiants qui reçoivent cet enseignement doivent être au préalable informés de la nécessité de respecter les droits des malades énoncés au présent titre. Les dispositions du présent article s'appliquent sans préjudice des dispositions particulières relatives au consentement de la personne pour certaines catégories de soins ou d'interventions.

La norme NF EN ISO 15189 : 2012 (réglementaire depuis l'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010) rappelle que la phase pré-analytique est de la responsabilité légale du biologiste du laboratoire d'analyse. Le laboratoire doit fournir au prescripteur des informations précises pour toutes les étapes qui vont du prélèvement à la conservation des échantillons biologiques avant leur envoi et pour leur acheminement vers le laboratoire (Weber, Bergeret 2003; Michiels, Bouard 2009; Nisse 2012). Ce dernier doit également mettre à disposition le matériel nécessaire (ou ses références) afin d'assurer un prélèvement et un transport de qualité des échantillons. Le préleveur doit prendre connaissance des critères d'acceptation du spécimen par le laboratoire d'analyse. Ces informations concernent *a minima* : les quantités, les modalités de recueil et de conservation, les informations liées à la demande et les délais d'acheminement. A réception des échantillons, le laboratoire vérifie pour chacun d'entre eux que les critères garantissant la conformité des prélèvements ont été respectés.

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 Publique³²).

En tant que de besoin, les informations utiles pour la réalisation de prélèvements de qualité dans le cadre de la SBEP sont disponibles dans la base de données Biotox³³ de l'Institut national de recherche et sécurité (INRS).

1 Prélèvement de l'échantillon

Le prélèvement doit obéir à un double impératif (Maitre 2008) :

- il doit être conforme aux règles habituelles applicables à tout prélèvement biologique, édictées dans la norme NF EN ISO 15189 : 2012 ;
- il doit tenir compte des contraintes spécifiques aux indicateurs biologiques d'exposition (IBE) professionnelle : choix du matériel de prélèvement, chronologie du prélèvement (respect du moment optimal de prélèvement en tenant compte des contraintes de transport : éviter le dernier jour de la semaine pour les envois par exemple), prévention du risque de contamination des échantillons, conditions de travail (éventuellement pendant les jours précédents quand cette exposition antérieure est susceptible d'influer sur les résultats du dosage) et respect des conditions de conservation adaptées.

³² **Article L.6211-14 du Code de la Santé Publique** : Lorsque la totalité ou une partie de la phase pré-analytique de l'examen n'est réalisée 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 ou, le cas échéant, entre le représentant légal du laboratoire et le représentant légal de la structure dans laquelle exerce ce professionnel de santé fixe les procédures applicables.

³³ <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html> (01/04/2016)

C'est pourquoi un contact préalable avec le laboratoire qui réalise le dosage (mais aussi éventuellement le laboratoire qui effectue le prélèvement) est indispensable. Les informations obtenues seront écrites dans le plan de prélèvement (cf. argumentaire de la question n°5).

Les prélèvements biologiques peuvent être effectués directement dans un laboratoire de biologie médicale, ou dans le service de santé au travail qui transmettra l'échantillon au laboratoire de biologie médicale, voire dans l'entreprise sous la responsabilité du service de santé au travail (article L.6211-13 du Code de la Santé Publique³⁴). Le prélèvement ne peut être réalisé que par un professionnel de santé habilité (catégories de professionnels de santé fixés par l'arrêté du 14 août 2014³⁵).

Les conditions de manipulation des échantillons biologiques devront respecter l'intégrité de ceux-ci et la sécurité du personnel (gants à usage unique, blouse, de produits de désinfection cutanée, containers d'élimination de déchets biologiques,...).

Chaque échantillon devra comporter une étiquette contenant les informations permettant de fournir un lien non équivoque avec le travailleur sur lequel il a été prélevé, avec le préleveur et avec le moment de prélèvement. L'étiquette peut simplement permettre de relier l'échantillon à sa feuille de prescription qui devra alors comporter tous ces éléments (norme NF EN ISO 15189 : 2102).

Si l'IBE analysé correspond à l'agent chimique lui-même, le risque de contamination de l'échantillon biologique lors de son prélèvement est important, surtout si ce dernier a lieu dans un environnement contaminé, avec un risque corollaire de surestimation des niveaux (Hoet, Haufroid 2003; Michiels, Bouard 2009; Héry, Simon 2011). Le matériel de prélèvement peut également être une source de contamination ou de dégradation de l'échantillon. Le matériel de prélèvement (ou ses références) devront donc, dans l'idéal, être mis à disposition par les laboratoires qui auront préalablement vérifié leur adéquation avec l'analyse (Michiels, Bouard 2009) et quand la contamination externe peut gêner l'interprétation des résultats des dosages, il est impératif que les prélèvements soient effectués à distance du lieu de travail, si possible après que le sujet a retiré ses vêtements de

³⁴ **Article L.6211-13 du Code de la Santé Publique** : Lorsque le prélèvement d'un examen de biologie médicale ne peut être réalisé dans le laboratoire de biologie médicale, il peut être réalisé dans un établissement de santé, au domicile du patient ou dans des lieux en permettant la réalisation, par un professionnel de santé autorisé conformément aux procédures déterminées avec le biologiste responsable du laboratoire mentionné à l'article L. 6211-11. Les catégories de professionnels de santé autorisés à réaliser le prélèvement et les lieux permettant sa réalisation sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé.

³⁵ **Arrêté du 13 Août 2014** : Les catégories de professionnels de santé, autres qu'un biologiste médical au sens des articles L. 6213-1, L. 6213-2 et L. 6213-2-1 du code de la santé publique, habilités à réaliser en application de l'article L. 6211-13, dans le cadre de leurs compétences définies par ce code, les prélèvements d'échantillons de biologie médicale sont les suivantes : 1) Les médecins ; 2) Les chirurgiens-dentistes ; 3) Les sages-femmes ; 4) Les infirmiers ; 5) Les techniciens de laboratoire médical titulaires du certificat de capacité pour effectuer des prélèvements sanguins mentionnés à l'article R. 4352-13 du code précité ; 6) Les manipulateurs d'électroradiologie médicale conformément aux dispositions de l'article R. 4351-2 du même code.

travail, pris une douche ou au moins s'est lavé les mains et brossé les ongles_(Weber, Bergeret 2003; Maitre 2008).

- Les prélèvements sanguins doivent être réalisés par un professionnel habilité à effectuer des prélèvements, dans un lieu qui respecte les conditions d'asepsie nécessaire à tout prélèvement et propre à prévenir toute contamination en rapport avec les indicateurs que l'on souhaite mesurer. Sauf indication particulière, un volume de 5 mL de sang est suffisant pour réaliser la plupart des analyses (Weber, Bergeret 2003). En l'absence d'indications contraires, les IBE s'appliquent au sang veineux et non au sang capillaire. La contamination de l'échantillon est limitée lors d'une prise de sang grâce à la désinfection cutanée préalable, mais on prendra garde à ne pas utiliser un antiseptique pouvant interférer sur le dosage prescrit : éviter la Bétadine[®] pour le dosage d'iodures, l'alcool pour des dosages d'alcools, le Dakin[®] contenant du permanganate de potassium pour un dosage de manganèse, etc. (Michiels, Bouard 2009; Nisse 2012).
- Les échantillons urinaires prélevés à des horaires précis définis à l'avance sont préférés à la collecte des urines de 24 heures qui est réservée le plus souvent à des protocoles de recherche et entraîne des risques de contamination et d'erreur de recueil plus importants (Lauwerys, Hoet 2001). Le recueil des urines est réalisé par le travailleur qui transmet, en général, l'échantillon au service de santé au travail (SST). Dans des conditions particulières (éloignement, exposition importante,...), le travailleur pourra effectuer le prélèvement sans être assisté par un membre du SST et pourra même le transmettre directement au laboratoire. Dans tous les cas, conformément au plan de prélèvements, le travailleur aura été préalablement informé personnellement par le SST des objectifs de la SBEP et des précautions à prendre (si possible par des consignes écrites) pour que le prélèvement et son transport soient conformes (Maitre 2008). Sauf indication particulière, un volume de 20 à 50 mL d'urine est suffisant pour réaliser la plupart des analyses (Weber, Bergeret 2003).

2 Fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) accompagnant l'échantillon

La norme NF EN ISO 15189 : 2012 précise que la feuille de prescription est constituée d'une part, de la demande d'examen (éventuellement sous forme d'ordonnance) et d'autre part, des éléments cliniques pertinents, permettant l'identification du travailleur et l'interprétation des résultats.

La feuille de prescription (possiblement sous forme de formulaire à compléter) doit prévoir d'indiquer au minimum les éléments suivants :

- identification du patient (Nom, Prénom, Sexe, Date de naissance) ;

- date de prescription
- identification du médecin prescripteur (Nom ou numéro d'identifiant unique et coordonnées du SST) ;
- type d'échantillon primaire (milieu biologique) et la nature des examens prescrits (IBE choisi et agent chimique concerné par la SBEP) ;
- moment de prélèvement par rapport au poste (début / fin de poste) et à la période travaillée (fin de semaine exposante,...), fixé dans la semaine ou conditionné par la réalisation d'une tâche (possible référence au plan de prélèvement établi) ;
- laboratoire où le médecin prescripteur souhaite que l'analyse soit réalisée (article R.4624-26 du Code du Travail³⁶) ;
- signature du médecin prescripteur (article R.4127-76 du Code de la Santé Publique³⁷) ;
- adresse de facturation.

En plus de ces éléments, des renseignements médicaux³⁸ et professionnels sont à collecter dans la FRMP afin de permettre une bonne interprétation des résultats, notamment (Maître, 2008) :

- statut physiologique (gravidité,...) et pathologique ;
- statut tabagique et consommation de tabac des dernières 24 heures ;
- consommation alimentaire ;
- traitement médicamenteux en cours ;
- secteur d'activité ;
- poste et activité de travail ;
- type d'exposition du jour et des jours précédents, produits utilisés (nature chimique ou à défaut nom commercial précis, quantité, durée de manipulation) ;
- protections collectives et individuelles portées au poste de travail ;
- horaires de la tâche exposante ;
- date et heure de prélèvement ;
- identification du préleveur ;
- nature du prélèvement (matrice biologique et matériels utilisés).

L'ensemble de ces renseignements médicaux et professionnels constitue les éléments de la FRMP. Un modèle de FRMP est proposé en annexe I de cette recommandation. La FRMP doit, par ailleurs, être mise à disposition du prescripteur par le laboratoire d'analyse. Son contenu peut différer d'un laboratoire à un autre mais aussi en fonction des objectifs précis

³⁶ Cf. note de bas de page n°7

³⁷ **Article R.4127-76 du Code de la Santé Publique** : L'exercice de la médecine comporte normalement l'établissement par le médecin, conformément aux constatations médicales qu'il est en mesure de faire, des certificats, attestations et documents dont la production est prescrite par les textes législatifs et réglementaires. Tout certificat, ordonnance, attestation ou document délivré par un médecin doit être rédigé lisiblement en langue française et daté, permettre l'identification du praticien dont il émane et être signé par lui. Le médecin peut en remettre une traduction au patient dans la langue de celui-ci.

³⁸ Certains renseignements cliniques concernant l'état pathologique ne peuvent figurer qu'avec l'accord exprès du patient

de la SBEP. Les membres de l'équipe pluridisciplinaire qui ont une bonne connaissance du terrain peuvent remplir le descriptif des activités de travail de cette FRMP. Les informations médicales doivent être remplies par le médecin du travail, et/ou l'infirmier(ère) avec le travailleur. Elle est envoyée au laboratoire avec le prélèvement biologique, afin de permettre une interprétation correcte des résultats. Une copie de la FRMP est conservée dans le dossier médical avec les résultats.

3 Conservation de l'échantillon

Il convient de se renseigner préalablement sur les conditions pré-analytiques requises auprès du laboratoire qui réalise l'analyse. Après prélèvement, la conservation de l'échantillon doit tenir compte de certains éléments spécifiques aux composés à analyser, afin de faire une estimation la plus juste des niveaux d'exposition et d'éviter certains risques (dégradation dans le cas d'IBE instables, perte dans le cas d'IBE volatils, adsorption, relargage,...). La conservation doit être assurée conformément aux recommandations du laboratoire d'analyse : une réfrigération ou une congélation, associée à un transfert rapide vers le laboratoire d'analyse, est généralement requise pour une bonne garantie de conservation (Hoet, Haufroid 2003; Héry, Simon 2011).

4 Transfert de l'échantillon au laboratoire

Dans le cas où le prélèvement d'échantillon n'est pas réalisé par un laboratoire d'analyse médicale, l'acheminement des échantillons vers le laboratoire doit se faire dans les plus brefs délais après le prélèvement et respecter les réglementations en vigueur en matière de transport (notamment l'Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route (ADR) et l'arrêté du 29 mai 2009 relatif au transport de matières dangereuses par voie terrestre (arrêté TMD)). Avant envoi, il est important de vérifier que les récipients des échantillons sont bien fermés et correctement étiquetés. La prescription médicale des analyses et les FRMP doivent être jointes aux boîtes de transport séparées des échantillons, dans une enveloppe cachetée à l'adresse du biologiste responsable du laboratoire qui assure l'analyse.

Les conditions de transport par triple emballage fixées par la norme NF EN ISO 15189 : 2102 visent à respecter l'intégrité de l'échantillon et la sécurité du personnel : l'échantillon, collecté dans un récipient primaire étanche, est placé dans un emballage secondaire étanche contenant si possible de l'absorbant qui est lui-même placé dans un emballage extérieur résistant (Maitre 2008). Le comité d'accréditation français (COFRAC) préconise que l'emballage unitaire ne contienne les échantillons biologiques que d'un seul travailleur et d'éviter de rassembler plusieurs échantillons provenant de différents travailleurs dans un

même emballage. Dans certains cas, après avis du laboratoire il peut être pertinent de réfrigérer les boîtes de transport à l'aide de packs de froid congelables.

Les échantillons biologiques prélevés dans le cadre d'une SBEP (sang, urine,...) appartiennent à la catégorie des « Échantillons prélevés sur patients » utilisés pour le diagnostic et à ce titre entrent dans la classification des matières infectieuses de catégorie B. Chaque colis transportant ce type de matière devra porter les indications suivantes (Fleury 2005) :

- nom, adresse et numéro de téléphone du destinataire ;
- désignation officielle de transport « Matière biologique, catégorie B » ;
- pictogramme UN 3373 (Figure 4). La largeur de la ligne formant le carré doit être de 2 mm minimum, la hauteur des chiffres et des lettres doit être de 6 mm minimum. En revanche, aucune couleur n'est spécifiée pour ce pictogramme.
- pour le transport aérien :
 - la longueur des côtés du carré doit être de 50 mm minimum ;
 - le nom, l'adresse et le numéro de téléphone de l'expéditeur ;
 - le numéro de téléphone d'une personne responsable à contacter en cas d'accident.



Figure 4. Pictogramme à apposer sur le colis transportant les échantillons de la surveillance biologique des expositions professionnelles

Il est opportun de sélectionner une offre commerciale de transport permettant de suivre la livraison des échantillons, afin de certifier l'absence de stockage prolongé dans les centres de tri. Il est conseillé d'éviter les envois en fin de semaine afin que les échantillons ne restent

pas chez les transporteurs pendant le week-end (bien s'assurer des conditions de conservation auprès du laboratoire dans le cas de prélèvements en fin de semaine).

A la réception, le laboratoire note la date et l'horaire d'arrivée et vérifie l'absence de non-conformité des échantillons (manque d'étanchéité, coagulation, flacon ou moment de prélèvement non adéquat, délai et conditions d'acheminement,...). Dans le cas où le laboratoire choisit de traiter l'échantillon malgré une non-conformité, le compte rendu final doit indiquer la nature du problème et, le cas échéant, que la prudence est de mise quant à l'interprétation des résultats (norme NF EN ISO 15189 : 2012). Dans le cas contraire, l'analyse ne sera pas effectuée et le laboratoire contactera le prescripteur pour qu'un nouvel échantillon lui soit transmis (Maitre 2008).

5 Rôle de l'équipe pluridisciplinaire

En pratique, en service de santé au travail, c'est généralement l'infirmier(ère) qui prend en charge les prélèvements depuis le recueil en entreprise ou dans les locaux du service de santé jusqu'à leur envoi vers le laboratoire. Elle participe au recueil des informations de la FRMP et s'assure de l'archivage d'une copie dans le DMST. C'est elle qui s'assure du respect des conditions pré-analytiques requises par le laboratoire. En revanche, les autres membres de l'équipe pluridisciplinaire tout comme les autres personnes de l'entreprise ne sont pas autorisées à recueillir les informations à caractère médical.

Références bibliographiques

Fleury J. Transport des prélèvements et réglementation. *Spectra Biologie*. 2005;(143):24-28.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Hoet P, Haufroid V. Surveillance biologique des expositions toxiques environnementales et professionnelles. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-15. Paris: Masson; 2003. p. 1-8.

Lauwerys RR, Hoet P. *Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring*. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Maitre A. Stratégie de mise en œuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):312-314.

Michiels F, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. *Médecine et armées*. 2009;37(3):255-264.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Sari-Minodier I, Maitre A, Pillière F, Conso F, Paris C. Réflexions pour la surveillance biologique des expositions à des substances chimiques cancérigènes et la traçabilité des expositions en milieu professionnel. Arch Mal Prof Environ. 2010;71(3):233-241.

Weber JP, Bergeret A, Berode M, Droz PO, Gérin M, Goyer N, et al. Mesure de l'exposition. In : Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E. Environnement et santé publique. Fondements et pratiques. Québec: Edisem, Paris: Tec & Doc; 2003. p. 163-202.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Fleury 2005)	Avis d'expert	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Hoet, Haufroid 2003)	Livre de référence	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'expert	5
(Nisse 2012)	Avis d'expert	5
(Sari-Minodier, Maitre 2010)	Avis d'expert	5
(Weber, Bergeret 2003)	Livre de référence	5

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 ?

C'est au médecin du travail que revient le choix du laboratoire qui effectuera les dosages dans le cadre de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) (article R.4624-26 du Code du Travail³⁹) (Maitre 2008). Ce choix sera guidé par la recherche de la plus grande qualité analytique possible (sensibilité, spécificité, précision et exactitude), mais aussi par la qualité de l'accompagnement du médecin par le biologiste : conseils quant à la mise en place de la surveillance biologique, la conservation et l'acheminement des échantillons vers le laboratoire, puis l'interprétation des concentrations mesurées (Gompertz 2000; Weber, Bergeret 2003). D'autres éléments seront pris en compte dans ce choix tels que l'expérience du laboratoire dans l'analyse demandée, la sous-traitance des analyses, la mise en œuvre de procédures de contrôle interne de la qualité des analyses, la participation à des programmes de contrôle externe de la qualité des analyses, le délai de rendu de résultat, le coût de l'analyse, la complexité de la méthode de dosage, l'expérience du laboratoire (Manno, Viau 2010), l'adéquation de la méthode de dosage avec celle utilisée dans l'établissement de la valeur biologique d'interprétation (VBI) et la durée pendant laquelle l'échantillon est gardé pour le cas où il faudrait renouveler le dosage sur ce même échantillon.

La méthode d'analyse et de détection (désignée ci-après méthode de dosage) devra respecter les critères suivants (Lauwerys, Hoet 2001; Maitre 2008; Manno, Viau 2010; Nisse 2012; Pillière 2014) :

- être spécifique et donc ne doser que l'IBE concerné ;
- avoir une sensibilité adaptée aux niveaux d'exposition que l'on souhaite détecter, c'est-à-dire inférieure au dixième des VBI retenues pour l'interprétation ;
- être précise, c'est-à-dire donner des indications très voisines lors du dosage répété d'un même échantillon, avec ou sans modification des conditions d'analyse ;
- être exacte, c'est-à-dire être apte à donner des résultats exempts d'erreur systématique.

L'incertitude de mesure, qui englobe la précision et l'exactitude, décrit la fourchette dans laquelle on peut s'attendre à ce que la vraie valeur se situe avec un niveau défini de probabilité.

³⁹ **Article R.4624-26 du Code du Travail** : Les examens complémentaires sont à la charge de l'employeur lorsqu'il dispose d'un service autonome de santé au travail et du service de santé au travail interentreprises dans les autres cas. Le médecin du travail choisit l'organisme chargé de pratiquer les examens. Ils sont réalisés dans des conditions garantissant le respect de leur anonymat.

La méthode de dosage utilisée pour analyser un indicateur biologique d'exposition (IBE) peut varier d'un laboratoire à l'autre⁴⁰, la fiabilité des résultats étant sous la responsabilité du biologiste médical. Afin d'assurer la qualité analytique des laboratoires de biologie médicale, ceux-ci sont soumis à une obligation d'accréditation :

- depuis le 1^{er} janvier 2012, le suivi de l'exposition professionnelle au plomb par le dosage de la plombémie bénéficie d'une obligation d'accréditation des laboratoires effectuant ce dosage (articles R. 4724-15 et R. 4724-15-1 du Code du Travail), au titre d'agent chimique pour lequel il existe une VLB fixée par décret⁴¹ (Maitre 2008; Nisse 2012) ;
- la loi 2013-442 du 30 mai 2013 a ratifié l'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 qui oblige tous les laboratoires de biologie médicale à accréditer leurs examens de biologie médicale (EBM) auprès du comité français d'accréditation (COFRAC) sur la base du respect d'un référentiel d'accréditation publié dans la norme NF EN ISO 15189 : 2012 (Nisse 2012; Pillière, Cointot 2012). Chaque laboratoire d'analyses doit tenir à la disposition du médecin prescripteur la liste des dosages ayant satisfait aux obligations du COFRAC (Nisse 2012). L'accréditation des laboratoires d'analyse de biologie médicale est consultable sur le site du COFRAC⁴².

Si le laboratoire qui fait le prélèvement ne réalise pas une ou plusieurs des analyses prescrites, il peut être amené à les sous-traiter. Dans ce cadre, le laboratoire doit s'assurer de la qualité et des performances du laboratoire sous-traitant à qui il confie des échantillons pour analyse (accréditation, participation à des programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ),...). Dans ce cas, le médecin du travail prescripteur doit être prévenu par le laboratoire réceptionnant les échantillons de la réalisation d'une sous-traitance pour tout ou partie des analyses.

Les dosages de concentrations de plus en plus faibles de toxiques sont techniquement délicats et les erreurs analytiques peuvent exister (Lauwerys, Hoet 2001; Maitre 2008; Nisse 2012; Pillière 2014). La démarche qualité mise en place au sein du laboratoire doit permettre de limiter ces erreurs, de contrôler et de maintenir l'exactitude et la précision analytique (Gompertz 2000). Elle repose notamment sur deux procédures, distinctes et complémentaires, qui sont le contrôle de la qualité et l'évaluation de la qualité (ou audit qualité) (Weber, Bergeret 2003). Toutes les actions de la démarche qualité sont tracées dans

⁴⁰ Le groupe de travail « Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials » de la Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) publie régulièrement une liste de techniques analytiques, avec leurs caractéristiques, validées pour le dosage d'IBE en milieu professionnel et environnemental (Göen, Eckert 2012).

⁴¹ **Article R. 4724-15 du Code du Travail** : Les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques fixées par décret sont réalisées par un organisme accrédité dans ce domaine.

Article R. 4724-15-1 du Code du Travail : L'organisme accrédité, dont le personnel est tenu au secret professionnel, est indépendant des établissements qu'il contrôle. Il possède les compétences spécifiques requises pour chacun des agents chimiques sur lesquels il conduit ses analyses.

Liste des laboratoires accrédités pour le dosage de la plombémie : http://www.cofrac.fr/fr/easysearch/resultats_advanced.php?list-84131484 (01/04/2016)

⁴² <http://www.cofrac.fr> (01/04/2016)

un manuel qualité du laboratoire et les nombreux documents auquel il fait référence qui décrivent les objectifs, l'organisation du laboratoire, les responsabilités des différents personnels et les procédures techniques et administratives qui doivent être mises en œuvre pour atteindre les objectifs (Gompertz 2000; Pillière 2014).

1 Les contrôles de qualité mis en place au sein des laboratoires

1.1 Contrôles internes de qualité (CIQ) :

Le laboratoire devra mettre en place des CIQ qui consistent à vérifier la précision des dosages réalisés (Gompertz 2000; Hoet, Haufrid 2003; Manini, De Palma 2007; Maitre 2008). Lors de chaque série de mesures, des échantillons contrôles de concentrations connues (dont les valeurs sont proches de celles des échantillons biologiques à doser) sont analysés en même temps que les standards classiques (courbe d'étalonnage) et les échantillons à doser (Gompertz 2000; Hoet, Haufrid 2003; Maitre 2008). Ces échantillons de contrôle sont en général des échantillons certifiés commercialement disponibles, dont la concentration de la substance à analyser a été préalablement déterminée par des laboratoires de référence. Ils sont conservés congelés ou lyophilisés (Gompertz 2000; Hoet, Haufrid 2003). Quand il n'existe pas d'échantillons certifiés, des échantillons de concentration connue peuvent être fabriqués in-situ par le laboratoire d'analyse (CIQ « maison ») et être utilisés comme contrôles internes de qualité (Manini, De Palma 2007).

La distribution des résultats des dosages effectués sur ces échantillons de contrôle et leur suivi temporel permet d'évaluer l'imprécision de la méthode et de mettre en évidence, de la manière la plus précoce possible, l'apparition de phénomènes de dérive analytique qui nécessitent une correction (Gompertz 2000; Hoet, Haufrid 2003).

1.2 Contrôles externes de qualité :

L'EEQ permet de garantir l'exactitude des résultats analytiques (Gompertz 2000). Dans son recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012, le COFRAC rappelle que l'EEQ est une obligation légale des laboratoires (article L.6221-9 du Code de la Santé Publique⁴³).

⁴³ **Article L.6221-9 du Code de la Santé Publique** : Un laboratoire de biologie médicale fait procéder au contrôle de la qualité des résultats des examens de biologie médicale qu'il réalise par des organismes d'évaluation externe de la qualité. Les organismes d'évaluation externe de la qualité transmettent à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé un rapport annuel, dont le contenu est déterminé par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé rend publique la synthèse annuelle de ces rapports. Sans préjudice des articles L. 1221-13, L. 5212-2, L. 5222-3 et L. 5232-4 et après en avoir informé le laboratoire de biologie [suite page suivante]

Quand des programmes d'EEQ existent, les laboratoires d'analyse doivent y participer et ainsi, réaliser des dosages à l'aveugle sur des échantillons dont ils ignorent les concentrations réelles. Ces programmes d'EEQ sont organisés par des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires (Hoet, Haufroid 2003; Manini, De Palma 2007; Maitre 2008; Pillière 2014). L'institution organisatrice envoie les échantillons aux laboratoires participants puis centralise leurs résultats et les compare aux valeurs cibles correspondantes. En retour, il informe chaque participant de ses résultats individuels mais aussi, de façon anonyme, des résultats des autres laboratoires participant au programme d'EEQ (afin de permettre au laboratoire de se situer au sein des groupes de pairs) (Hoet, Haufroid 2003; Maitre 2008). Ces institutions acceptent volontiers l'adhésion de nouveaux laboratoires, car la validité de la moyenne des résultats augmente avec le nombre de participants (Gompertz 2000).

Toutefois, tous les EBM ne bénéficient pas d'un programme d'EEQ (Michiels, Pillière 2009). L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) publie, dans sa synthèse annuelle, la liste des organismes d'évaluation externe de la qualité (ANSM, G-EQUAS, OELM, QMEQAS,...), français ou européens, lui ayant transmis le rapport d'activité prévu à l'article L.6221-9 du Code de la Santé Publique. Quand il n'existe aucun organisme européen proposant un contrôle externe adapté, des contrôles de qualité inter-laboratoires doivent être mis en place.

2 Les audits qualité (ou évaluations de la qualité) :

Le respect au sein du laboratoire des procédures de la démarche qualité doit régulièrement être vérifié par des audits internes et externes (Maitre 2008; Pillière 2014).

2.1 Les audits internes :

Ils sont effectués par une personne compétente, neutre et interne au laboratoire d'analyse. Ils sont basés sur le contrôle du respect des protocoles d'échantillonnage ou d'analyse et sur la gestion des documents inhérents à la qualité. Ce type d'audit sert à veiller au respect des procédures de travail standard et des bonnes pratiques de laboratoire. Le but des audits internes est de vérifier la conformité et le bon fonctionnement du système global, de déceler des problèmes et de proposer des solutions correctives immédiates (Weber, Bergeret 2003). Dans son recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie

médicale concerné, les organismes d'évaluation externe de la qualité signalent immédiatement à l'agence régionale de santé les anomalies constatées au cours de leur contrôle et susceptibles d'entraîner un risque majeur pour la santé des patients.

médicale selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012, le COFRAC recommande que le délai entre deux audits internes ne dépasse pas 1 an.

2.2 Les audits externes :

Ils sont réalisés selon le même schéma que les audits internes, par une personne indépendante du laboratoire d'analyse et proposée par le COFRAC. Seul cet audit externe permet d'accréditer les EBM auprès du COFRAC.

3 Rendu et interprétation des résultats par le laboratoire :

L'exigence de qualité vis-à-vis de la prestation du laboratoire ne concerne pas seulement la phase analytique. Il doit aussi assurer une restitution rapide, complète et commentée des résultats des dosages qu'il a réalisés, propre à faciliter les restitutions individuelles et collective dévolues au médecin du travail.

En cas de résultat anormal, il est important que le laboratoire d'analyse instaure des procédures qui permettent d'alerter rapidement le médecin du travail afin de lui donner la possibilité de prendre rapidement les mesures qui s'imposent (Gompertz 2000).

Dans son recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012, le COFRAC indique que tout examen de biologie médicale donne lieu à un compte rendu comprenant le résultat d'examen de biologie médicale validé et interprété par un biologiste médical. Il est recommandé au laboratoire de préciser, si possible, la précision et l'exactitude des dosages réalisés. Les règles de transmission des résultats des examens sous-traités doivent être clairement définies dans le compte-rendu remis au médecin : il est obligatoire pour le laboratoire qui transmet les résultats d'un laboratoire sous-traitant de mentionner le nom du laboratoire qui a effectué l'analyse, la méthode de dosage utilisée et les critères de qualité du laboratoire sous-traitant (norme NF EN ISO 15189).

L'interprétation du résultat est, en France, une obligation légale du biologiste médical (article L. 6211-2 du Code de la Santé Publique⁴⁴). L'interprétation des résultats doit reposer sur des données bibliographiques établies, issues d'indications ou de recommandations

⁴⁴ **Article L.6211-2 du Code de la Santé Publique** : Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases : 1° La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ; 2° La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ; 3° La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

d'organismes reconnus (HAS, NABM, ANSM, ANSES, OMS, sociétés savantes,...), de préférence nationaux quand ils existent. Le laboratoire doit justifier de toute autre référence retenue. Dans le cadre de la SBEP, il est important que les VBI pertinentes soient clairement stipulées par le laboratoire sur la fiche de résultats facilitant ainsi l'interprétation par le médecin du travail (Gompertz 2000).

L'interprétation doit également prendre en compte :

- les éléments des fiches de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) transmises au laboratoire. Celui-ci aura préalablement vérifié que ces fiches ont été correctement remplies afin de disposer des éléments nécessaires à une interprétation individuelle et si possible collective des résultats ;
- la répartition des résultats dans un groupe présumé d'exposition homogène ;
- les résultats des campagnes de SBEP précédentes pour les mêmes sujets ou les mêmes groupes, lorsque les données sont disponibles.

Les résultats seront transmis au médecin prescripteur accompagnés des éléments de la FRMP (voire d'une copie de cette dernière).

Références bibliographiques

Göen T, Eckert E, Schäferhenrich A, Hartwig A. Allocation of reliable analytical procedures for human biomonitoring published by the DFG Senate Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemicals Compounds in the Work Area. *Int J Hyg Environ Health*. 2012;215(2):233-237.

Gompertz D. L'évaluation des risques biologiques - L'assurance qualité. In: Bureau International du Travail. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail*. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 27.6-27.8

Hoet P, Haufroid V. Surveillance biologique des expositions toxiques environnementales et professionnelles. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-15. Paris: Masson; 2003. p. 1-8.

Lauwerys RR, Hoet P. *Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring*. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Maitre A. Stratégie de mise en œuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):312-314.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. *Toxicol Lett*. 2007;168(3):210-218.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicol Lett*. 2010;192(1):3-16.

Michels F, Pillière F, Mérat-Tagnard F. La surveillance biologique des expositions professionnelles aux produits chimiques en France. Etat des lieux en 2006 et analyse comparative des prescriptions et de l'activité des laboratoires spécialisés entre 2002 et 2006. Documents pour le médecin du travail. 2009;(117):55-75.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométrie des expositions professionnelles. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):451-454.

Weber JP, Bergeret A, Berode M, Droz PO, Gérin M, Goyer N, et al. Mesure de l'exposition. In : Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E. Environnement et santé publique. Fondements et pratiques. Québec: Edisem, Paris: Tec & Doc; 2003. p. 163-202.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Göen, Eckert 2012)	Avis d'expert	5
(Gompertz 2000)	Livre de référence	5
(Hoet, Haufroid 2003)	Livre de référence	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michiels, Pillière 2009)	Avis d'expert	5
(Nisse 2012)	Avis d'expert	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Pillière, Cointot 2012)	Avis d'expert	5
(Weber, Bergeret 2003)	Livre de référence	5

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 ?

1 Introduction : cadre et objectifs de l'interprétation

L'interprétation des résultats est du ressort du médecin du travail. Elle est l'aboutissement de la démarche de surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP), puisqu'elle consiste à situer les niveaux mesurés par rapport à des valeurs biologiques d'interprétation (VBI), aux résultats antérieurs du même individu et à ceux du groupe homogène d'exposition (GEH) auquel il appartient. Ces 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 (Pillière 2014).

L'interprétation des résultats permet d'orienter les conseils à donner à l'employeur en matière de prévention et d'informer le travailleur sur les conséquences pour sa santé des expositions encourues au poste de travail, sur le suivi médical nécessaire et sur les moyens de prévention à mettre en œuvre et à respecter (Michiels, Bouard 2009). Des conseils individuels relatifs aux facteurs de risques extra-professionnels peuvent aussi parfois en découler.

Les résultats des analyses biologiques accompagnés des informations utiles concernant l'analyse (méthode d'analyse, sensibilité, incertitude de mesure,...) sont transmis par le laboratoire au prescripteur, accompagnés d'une interprétation biologique (article L.6211-2 du Code de la Santé Publique⁴⁵ et norme NF EN ISO 15189 : 2012⁴⁶) (Maitre 2008; Manno, Viau 2010; Nisse 2012). Il est essentiel que le rendu des résultats soit accompagné de(s) VBI pertinente(s) (valeurs en population professionnellement exposée et/ou en population générale ; cf. annexe II). L'interprétation contextuelle en termes de risque sanitaire et la restitution individuelle et collective des résultats, restent de la responsabilité du médecin du

⁴⁵ **Article L.6211-2 du Code de la Santé Publique** : Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases : 1° La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ; 2° La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ; 3° La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

⁴⁶ **SH REF 04 « Recueil des critères complémentaires pour l'évaluation selon la norme NF EN ISO 15189 » du comité français d'accréditation (COFRAC)** : Tout examen de biologie médicale donne lieu à un compte rendu comprenant le résultat d'examen de biologie médicale validé et interprété par un biologiste médical.

travail prescripteur (article R. 4412-51 du Code du Travail⁴⁷) (Lauwerys, Hoet 2001; Maitre 2008; Pillière 2008; Héry, Simon 2011; Nisse 2012; Pillière 2014).

2 Eléments à prendre en compte lors de l'interprétation

L'interprétation des résultats de la SBEP sera d'autant plus facile que le plan de prélèvement préalablement établi aura été respecté.

Ainsi les paramètres relatifs aux conditions de prélèvements, à l'analyse et le choix des VBI pertinentes ont dû être discutés en amont, notamment avec le laboratoire. Cependant une vérification du respect des bonnes pratiques peut s'avérer nécessaire pour s'assurer de la validité des résultats avant leur interprétation.

Lors de la phase d'interprétation le médecin va chercher à :

- identifier les facteurs qui ont pu influencer le niveau de concentration de l'indicateur biologique d'exposition (IBE), en particulier pour estimer si le résultat est bien représentatif de l'exposition professionnelle du travailleur, du groupe ou de la situation d'exposition étudiée ;
- situer le/les résultats par rapport à une ou des VBI ;
- positionner les résultats individuels par rapport aux résultats collectifs (GEH) ;
- repérer les résultats semblant aberrants ;
- étudier l'évolution temporelle des résultats en fonction des évolutions techniques du poste, du process et des mesures de prévention mises en œuvre.

La fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP), ainsi que le compte-rendu des résultats transmis par le laboratoire apporteront l'essentiel des informations nécessaires à l'interprétation des résultats. Une liste des éléments à prendre en compte pour l'interprétation des résultats est proposée dans le Tableau 3. Certaines des étapes listées peuvent être concomitantes.

⁴⁷ Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

Tableau 3. Liste des éléments essentiels à prendre en compte pour l'interprétation des résultats de la surveillance biologique de l'exposition

	Circonstances justifiant un questionnement	Que vérifier	Sources d'information	Commentaires
1. Vérifier la validité des résultats	Indicateur biologique d'exposition (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 10 ^{ème} 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
2. 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 du groupe homogène d'exposition (GEH), ou si le résultat est supérieur aux VBI professionnelles : <ul style="list-style-type: none"> 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 Fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP)	Interroger le laboratoire sur l'impact potentiel d'une déviation par rapport au plan de prélèvement Emettre des réserves sur la fiabilité du résultat Renouveler le prélèvement et l'analyse, si nécessaire, en respectant le plan de prélèvement

	Circonstances justifiant un questionnement	Que vérifier	Sources d'information	Commentaires
3. 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	
4. Identifier les facteurs extra-professionnels 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 Echange complémentaire avec le travailleur	Réserve éventuelle sur la part d'exposition attribuable à l'environnement professionnel
5. 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 Equipements 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

	Circonstances justifiant un questionnement	Que vérifier	Sources d'information	Commentaires
6. 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
7. Etudier 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

2.1 Informations à identifier pour l'interprétation des résultats de la SBEP

Les informations à identifier pour fournir une bonne interprétation de la SBEP comportent les éléments suivants :

- **les conditions relatives à l'exposition** : représentativité de l'activité et de l'exposition par rapport à l'exercice habituel, nombre d'heures, de jours ou d'années d'exposition, notion d'exposition accidentelle, existence de pics d'exposition, résultats de la métrologie atmosphérique et surfacique, type d'équipements de protection collectifs (EPC) et/ou individuels (EPI) disponibles et réalité de leur utilisation et maintenance, co-expositions, voies d'exposition, ambiance thermique et hygrométrie, charge physique de travail,...
- Il est nécessaire de garder à l'esprit que l'analyse effectuée sur un échantillon unique représente l'exposition à un moment précis. En fonction de la molécule mesurée et de la demi vie biologique de celle-ci, le résultat traduit l'exposition des quelques heures précédant l'exposition, ou reflète parfois l'exposition cumulée pendant des jours ou des années. Le résultat de l'analyse intègre mais ne permet pas de discerner les pics d'exposition (Angerer, Aylward 2011).
- **les paramètres relatifs à l'indicateur biologique d'exposition (IBE) choisi** : spécificité (vérifier que le métabolite n'est pas commun à plusieurs agents chimiques de l'environnement professionnel, à des médicaments ou substances présentes dans l'alimentation ou encore de l'environnement général), toxicocinétique, facteurs de variabilités inter- et intra-individuelles (Manini, De Palma 2007; Manno, Viau 2010; Gagné 2013) ;
- **les paramètres relatifs à l'individu** : sexe, âge, habitudes personnelles (alcool, tabac, hygiène, onychophagie,...), expositions extraprofessionnelles (bricolage, art, cosmétiques, produits domestiques, jardinage, sport ...), pathologies (modifiant l'absorption ou perturbant l'excrétion ou le métabolisme), état de grossesse,... (Foà, Alessio 2000; Lauwerys, Hoet 2001; Lioy 2010; Manno, Viau 2010; Héry, Simon 2011; Nisse 2012; Gagné 2013; Pillière 2014; Maninin 2007) ;
- **les conditions relatives au prélèvement** : lieu de prélèvement (risque de contamination externe), moment du prélèvement (adapté ou non à la toxicocinétique de l'agent d'intérêt et de l'IBE, correspondant ou non aux critères utilisés pour l'élaboration de la VBI), respect des modes de prélèvement, de conservation et de transport des échantillons (pouvant influencer la dégradation ou la concentration de l'IBE) ;
- **les conditions relatives à l'analyse** : méthode de dosage, sensibilité, incertitude, délai de réalisation de l'analyse,...
- **l'existence de résultats de SBEP dans le GEH** (cohérence, résultats aberrants), **et de résultats antérieurs chez le même travailleur** (évolution) ;
- **l'existence de VBI validées et adaptées à l'exposition.**

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 valeurs servant de référence (Manini, De Palma 2007; Maitre 2008; Pillière 2008; Truchon, Tardif 2012) :

- à une VBI professionnelle ;
- à une VBI en population générale ;
- à une mesure effectuée chez le travailleur lui-même en dehors d'une exposition professionnelle (par exemple au début d'un poste après 48 heures de non exposition, ou au retour de congés,...) ;
- aux résultats de la SBEP du GEH ;
- aux résultats antérieurs du travailleur.

Par ailleurs, la comparaison des concentrations mesurées en début et fin de poste peut permettre, quand la cinétique d'élimination de l'IBE s'y prête (demi-vie courte), d'évaluer la part relative de l'exposition professionnelle encourue pendant le poste étudié.

2.2 Choix des valeurs biologiques pour l'interprétation (VBI) des résultats de la SBEP

L'un des préalables à la mise en œuvre de la SBEP est la vérification de l'existence de VBI en vue de l'interprétation des résultats. Les VBI disponibles sont référencées et régulièrement mises à jour dans la base de données Biotox⁴⁸ de l'Institut National de Recherche et Sécurité (INRS). Les valeurs les plus pertinentes pour l'interprétation des résultats de la biométrie doivent figurer sur le compte rendu de résultats validé par le biologiste. Du fait de sa responsabilité dans l'interprétation, le médecin du travail prescripteur doit avoir un regard critique sur les VBI proposées par le laboratoire.

2.2.1 Les VBI professionnelles

Des VBI professionnelles ne sont pas disponibles pour tous les IBE. Ces valeurs visent à limiter l'exposition aux agents chimiques et leurs effets néfastes pour la santé. Un résultat inférieur à une VBI ne signifie pas toujours l'absence de risque sanitaire.

On dispose de valeurs élaborées en France ou à l'étranger. En France, à ce jour, il n'existe qu'un seul agent chimique (le plomb) pour lequel on dispose de valeurs limites biologiques réglementaires contraignantes, valeurs différentes chez l'homme et la femme (article

⁴⁸ <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html> (01/04/2016)

R.4412-152 du Code du Travail⁴⁹). D'autres valeurs sont disponibles. Un descriptif plus détaillé figure en annexe II :

- en France :
 - les **valeurs guides françaises (VGF)** (76 valeurs établies entre 1993 et 1997) doivent être considérées comme obsolètes et ne plus être utilisées ;
 - les **valeurs limites biologiques (VLB)** élaborées par le Comité d'experts spécialisés « Expertise en vue de la fixation de valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Elles sont issues des travaux d'expertise réalisés par le groupe de travail « Indicateurs biologiques d'exposition » (GT IBE) composé d'experts pluridisciplinaires (Pillière, Cointot 2012; Pillière 2014) ;
- dans l'Union européenne :
 - les « **Biological limit values** » (**BLV**) recommandées par le comité d'experts européens « Scientific committee of occupational exposure limits » (SCOEL) ;
- dans d'autres pays que la France :
 - les « **Biological exposure indices** » (**BEI**) issues de l'« American conference of governmental industrial hygienists » (ACGIH) ;
 - les « **Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwerte** » (**BAT**), les « **Biologischer Leit-Wert** » (**BLW**) et les « **Expositionsäquivalente für Krebserzeugende-Arbeitsstoffe** » (**EKA**) proposées par la « Deutsche Forschungsgemeinschaft » (DFG) ;
 - les « **Biological action levels** » (**BAL**) proposées par le « Finnish institute of occupational health » (FIOH) ;
 - les « **Biological monitoring guidance values** » proposées par le « Health and safety laboratory » du Royaume-Uni (HSL).

Ces VBI professionnelles 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 mentionnées ci-dessus se caractérisent par des méthodes de construction variées, des approches différentes et des moments de prélèvement recommandés différents (avant le poste, en fin de poste,...), ce qui peut expliquer des

⁴⁹ **Article R4412-152** : Pour les travailleurs exposés au plomb et à ses composés, les valeurs limites biologiques à ne pas dépasser sont fixées à : 1° 400 microgrammes de plomb par litre de sang pour les hommes ; 2° 300 microgrammes de plomb par litre de sang pour les femmes.

différences sensibles entre les valeurs proposées pour un même agent chimique. Se pose alors la problématique du choix.

Idéalement, afin de choisir la VBI professionnelle la plus adaptée, il est pertinent de tenir compte :

- des modalités de sa construction (Manini, De Palma 2007; Angerer, Aylward 2011; Pillière, Cointot 2012) et de préférer celles bâties à partir de données de corrélation entre concentration en IBE et effet critique de l'agent chimique chez l'Homme (Angerer, Aylward 2011) ;
- du moment de prélèvement spécifique auquel elle est associée et de s'assurer de la cohérence avec le moment de prélèvement effectivement réalisé (Weber, Bergeret 2003; Pillière, Cointot 2012; Truchon, Tardif 2012; Gagné 2013) ;
- de l'agent chimique pour lequel la valeur a été établie lorsque, en raison de la spéciation, elle n'est pas adaptée pour toutes les formes chimiques (exemple de l'arsenic, du nickel, du chrome,...) ;
- de l'adéquation entre le process exposant le travailleur et celui pour lequel la valeur a été établie (exemple de la plupart des VBI du chrome élaborées pour l'exposition aux fumées de soudage et non pour le chromage électrolytique,...) ;
- de l'ancienneté d'élaboration de la valeur ; il faut privilégier les valeurs les plus récentes (Paustenbach 2000; Pillière, Cointot 2012) ;

En pratique, il est conseillé de se référer par ordre de priorité :

- aux VLB réglementaires ;
- à défaut, aux VLB proposées par l'ANSES ;
- à défaut, aux valeurs les plus récentes et/ou les plus faibles parmi les suivantes : BLV recommandées par le SCOEL, BEI de l'ACGIH, ou BAT/BLW/EKA de la DFG, ou BAL du FIOH.

Toutes ces VBI sont disponibles sur le site internet Biotox de l'INRS⁵⁰.

2.2.2 Les VBI en population générale

A côté des VBI spécifiques à la population professionnellement exposée, il existe des VBI en population générale. Celles qui sont couramment utilisées sont définies à partir de la distribution des valeurs d'un IBE mesurées dans la population générale, et le plus souvent

⁵⁰ <http://www.inrs.fr/publications/bdd/biotox.html> (01/04/2016)

établies à partir du 95^{ème} percentile⁵¹. Par ailleurs, certains organismes internationaux commencent à élaborer des valeurs seuils basées sur les effets sanitaires (cf. Annexe II).

En France, le Comité d'experts spécialisés de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) « valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) recommande des valeurs biologiques de référence (VBR). Elles correspondent à des concentrations retrouvées dans une population générale d'adultes dont les caractéristiques sont proches de celles de la population française (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'exposition) ou à défaut, dans une population de témoins non professionnellement exposés à la substance étudiée (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'effets).

Ces valeurs de référence ne permettent pas d'évaluer le risque sanitaire mais seulement de situer le niveau d'exposition du travailleur par rapport à celui de la population de référence (Manno, Viau 2010; Angerer, Aylward 2011; SCOEL 2013). Les caractéristiques de la population ayant servi à l'élaboration de la VBI en population générale (mode de vie, ethnies, âge, situation géographique,...) devraient donc être aussi proches que possible de celles de la population professionnelle étudiée.

Les VBI en population générale sont utiles pour l'interprétation des résultats de la SBEP (Angerer, Aylward 2011; Pillière 2014) :

- quand il n'existe pas de VBI spécifiques à la population professionnellement exposée ;
- quand les concentrations mesurées chez les travailleurs sont inférieures aux VBI en population professionnellement exposée et en particulier, pour les agents chimiques ayant un effet critique sans seuil tels que les génotoxiques (Angerer, Aylward 2011; ANSES 2014; Michiels, Bouard 2009; Pillière 2014; SCOEL 2013).

En pratique, il est conseillé de se référer par ordre de priorité :

- aux valeurs biologiques de référence (VBR) choisies par l'ANSES,
- sinon aux valeurs publiées par l'Institut de veille sanitaire (InVS) à partir de l'étude Nationale Nutrition Santé « ENNS » (Fréry, Saoudi 2011; Fréry, Guldner 2013),
- sinon aux valeurs de référence en population générale adulte établies dans des pays dont les caractéristiques et le mode de vie sont les plus proches possible de ceux de la population de travailleurs étudiée⁵² (Foà, Alessio 2000; Manini, De Palma 2007; Goen, Schaller 2012).

⁵¹ Le 95^{ème} percentile correspond à la valeur telle que 95 % des concentrations de la population étudiée lui sont inférieures.

⁵² <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm> (01/04/2016)

<http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-surveys/german-environmental-survey-2014-2017-geres-v> (01/04/2016)

<https://www.inspq.qc.ca/> (01/04/2016)

[suite page suivante]

Les caractéristiques des VBI en population professionnelle ou générale facilement accessibles pour le médecin du travail sont détaillées en Annexe II de cette recommandation.

3 Démarche d'interprétation des résultats de la SBEP

Les résultats pourront être interprétés sous deux aspects : 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) (Michiels, Bouard 2009).

Lorsque la constitution de GEH est possible, l'interprétation collective des résultats exploitables sera réalisée en premier lieu, permettant ensuite d'interpréter les résultats d'un travailleur par rapport à son GEH.

3.1 Interprétation à l'échelle individuelle :

A réception des résultats, on s'assurera en consultant les éléments figurant sur le compte rendu de résultats et sur la FRMP, que des anomalies concernant les conditions pré-analytiques requises ne sont pas signalées (réserve du biologiste du fait d'un support de prélèvement inadéquat, d'un délai d'acheminement trop long, d'un moment de prélèvement inadéquat, de l'absence de représentativité de l'exposition le jour du prélèvement,...).

Il est préférable de ne pas interpréter les résultats lorsque l'urine est trop concentrée ou trop diluée (échantillons pour lesquels la créatinine urinaire est inférieure à 0,3 g/L ou supérieure à 3,0 g/L ou dont la densité urinaire est inférieure à 1,010 ou supérieure à 1,030) (Foà, Alessio 2000; Weber, Bergeret 2003; Michiels, Pillière 2009; Héry, Simon 2011). En effet, les prélèvements avec de trop faibles valeurs de créatinine urinaire sont très dilués, ce qui pourrait empêcher la détection de faibles niveaux de métabolites et les échantillons présentant des valeurs trop hautes indiquent, quant à eux, une déshydratation qui peut jouer sur la sécrétion, l'excrétion ou la réabsorption rénale de l'IBE (Barr, Wilder 2005). Quand la concentration urinaire de créatinine indique des urines trop diluées ou trop concentrées, un nouveau dosage devra être préconisé sur un nouvel échantillon (WHO 1996).

Lorsque le résultat de l'IBE est inférieur au niveau attendu, on s'interrogera toujours sur le respect des conditions de recueil (moment de recueil, représentativité de la durée

d'exposition, activité représentative du travail habituel) et de conservation (possible dégradation). En cas de doute sur la représentativité du résultat par rapport à la réalité de l'exposition habituelle (par exemple au regard de l'étude de poste, des résultats de métrologie atmosphérique ou surfacique, des résultats d'autres travailleurs du même groupe), il est préconisé de renouveler l'analyse sur un nouveau prélèvement en s'assurant du respect du plan de prélèvement.

Lorsque le résultat de l'IBE est inférieur à la limite de quantification (LOQ), cela ne signifie pas nécessairement que le travailleur n'est pas exposé. On s'assurera que la LOQ est au moins inférieure au dixième de la VBI retenue pour l'interprétation.

Le résultat de l'IBE sera interprété en fonction des VBI, celles-ci étant choisies selon les priorisations préconisées dans la recommandation (VBI professionnelles puis VBI en population générale). Il est opportun de vérifier, avant toute comparaison que les VBI figurant sur le compte rendu de résultats sont bien adaptées à l'IBE et à l'agent chimique (problème de la spéciation, de métabolites de plusieurs molécules mères pour lesquelles les VBI peuvent être différentes) et aux circonstances d'exposition (par exemple chromurie dans le cas de soudage ou de chromage électrolytique).

Lorsque la concentration en IBE mesurée est supérieure à la VBI professionnelle, ou supérieure aux résultats du GEH, voire supérieure à la VBI en population générale, avant de conclure à l'origine professionnelle de la contamination, on recherchera d'autres causes possibles d'augmentation :

- en priorité une contamination externe au moment du prélèvement (possible uniquement si l'analyse concerne l'agent chimique lui-même), une erreur de stockage de l'échantillon ou une erreur analytique (Truchon, Tardif 2012; Gagné 2013) ;
- mais également des facteurs extra professionnels (tabagisme, alimentation, loisirs) ;
- et éventuellement des facteurs de susceptibilité individuelle (pathologie, médicaments, facteur génétique,...).

De façon concomitante, on cherchera à identifier les facteurs professionnels explicatifs (exposition accidentelle, absence de port d'EPI ou EPI inadaptés ou mal entretenus, EPC insuffisant ou inutilisés, non-respect des mesures d'hygiène,...) pour lesquels des préconisations en vue de réduire l'exposition pourront être faites (Manini, De Palma 2007; SCOEL 2013).

L'analyse des renseignements figurant sur la FRMP mais aussi les échanges avec le travailleur lors de la restitution du résultat peuvent permettre d'identifier ces éléments explicatifs.

Afin de déterminer les mesures à prendre suite à l'interprétation de la SBEP, une approche simple par niveaux d'action est proposée par certains auteurs (Cocker 2014) :

- Si le résultat de l'IBE est supérieur à la VBI professionnelle, après vérification de l'absence de contamination de l'échantillon et prise en compte des facteurs extra-professionnels, le niveau d'exposition professionnelle doit être considéré comme inacceptable, ce qui justifie la mise en place d'une démarche de prévention urgente (information du salarié et de l'employeur) (Zone rouge).
- Si le résultat de l'IBE est inférieur à la VBI professionnelle et supérieur à la VBI en population générale, après vérification de l'absence de contamination de l'échantillon et prise en compte des facteurs extra professionnels, l'exposition professionnelle peut être considérée comme réelle, ce qui justifie d'améliorer la prévention (Zone orange).
- Si le résultat de l'IBE est inférieur ou égal à la VBI en population générale, après vérification de la validité du résultat et de sa représentativité par rapport à l'exposition habituelle, on peut estimer qu'il n'y a pas de surexposition significative d'origine professionnelle par rapport à la population générale et que les mesures de prévention sont adaptées (Zone verte).

Une approche souvent appliquée à la métrologie d'ambiance, issue de l'extrapolation du diagramme d'interprétation ou basée sur la probabilité de dépassement d'une valeur limite (VLEP ou fraction de la VLEP) a également été décrite pour les agents chimiques non cancérogènes, mutagènes et/ou reprotoxiques (CMR) (Michiels, Bouard 2009).

L'interprétation du résultat par rapport aux VBI professionnelles ou en population générale permet d'estimer si les conditions de l'exposition professionnelle sont maîtrisées, à améliorer ou inacceptables, comme indiqué dans la Figure 5.

Pour les 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 travailleuse⁵³. En l'absence de valeur établie et publiée en tant que valeur guide développement (VGD) pour les expositions professionnelles (valeur dérivée de la valeur toxicologique sans effet sur le développement (VTD)), la SFMT recommande d'utiliser une VGD pragmatique qui correspond au dixième de la VBI professionnelle. Cette valeur ne doit pas être dépassée chez la femme enceinte.

⁵³ Surveillance médicale des salariées enceintes exposées à des substances toxiques pour le développement fœtal : Recommandations de la société française de médecine du travail novembre 2004

La comparaison des résultats de la SBEP d'un travailleur à ses propres résultats antérieurs, permet de contrôler l'efficacité des mesures de protection ou inversement de mettre en évidence une augmentation de l'imprégnation dont il faudra identifier l'origine (facteurs liés à l'individu, à ses habitudes personnelles, aux modifications de son environnement professionnel, du process, des EPI ou EPC) (Michiels, Bouard 2009; Manno, Viau 2010).

La comparaison des résultats de la SBEP d'un travailleur aux valeurs anonymisées des autres sujets du même GEH, lorsque ces données sont disponibles, permet d'identifier les résultats aberrants et d'en rechercher la cause (contamination, facteurs liés à l'individu, facteurs extraprofessionnels, spécificité de l'individu pour certaines activités professionnelles, ou certaines habitudes de travail...).

Le renouvellement du prélèvement et du dosage de façon rapprochée sera préconisé en particulier s'il n'y a pas de cohérence (qu'il soit trop élevé ou trop bas) avec les résultats des autres travailleurs ou les résultats attendus, et que l'on soupçonne un résultat aberrant du fait d'une contamination ou inversement d'une sous-estimation de l'exposition habituelle (non représentativité, adultération des urines,...) ou si la VBI professionnelle est dépassée.

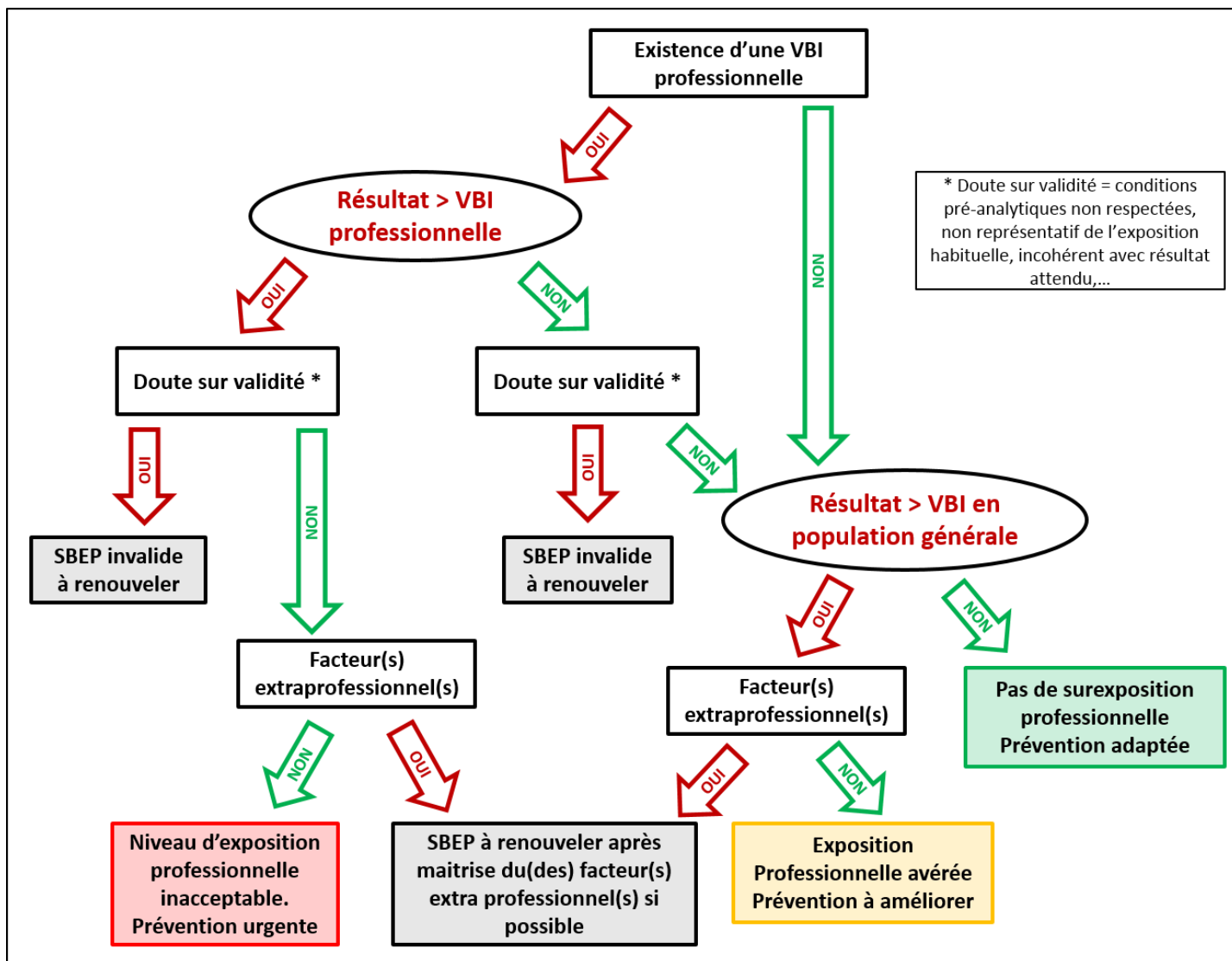


Figure 5. Logigramme d'interprétation à l'échelle individuelle des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles

3.2 Interprétation à l'échelle collective :

La constitution de GEH permet l'exploitation collective des résultats telle que :

- **L'analyse de l'homogénéité des résultats au sein du groupe.** Si les valeurs au sein des GEH ont une dispersion trop importante, on ne pourra pas conclure quant à l'interprétation des résultats. Cette dispersion peut avoir plusieurs explications (Foà, Alessio 2000; Maitre 2008). Les plus fréquentes sont les suivantes :
 - les GEH n'ont pas été correctement constitués (manque d'homogénéité) ;
 - le nombre de mesures est trop faible.
- **L'identification de travailleurs à risque spécifique en comparant les résultats de chaque travailleur à ceux de son groupe.** Lorsque certains travailleurs ont des résultats anormalement élevés, deux hypothèses peuvent être considérées après analyse des renseignements figurant sur la FRMP et interrogatoire du travailleur permettant d'identifier les éléments explicatifs d'une surexposition (Lauwerys, Hoet 2001; Hoet, Haufroid 2003; Schulte, Hauser 2012) :
 - les travailleurs concernés exécutent des tâches particulières les distinguant de leurs collègues ; dans ce cas la SBEP a permis d'identifier des activités professionnelles justifiant une amélioration des conditions de travail ;
 - rien ne distingue ces travailleurs dans la nature de leur activité et les valeurs élevées peuvent alors être liées à une exposition extra-professionnelle, à une susceptibilité individuelle, à un non-respect des règles d'hygiène du travail ou des mesures de prévention préconisées.
- **L'identification de groupes à risque (et donc de situations professionnelles exposantes)** en comparant les niveaux observés dans différents groupes, ou en comparant avec d'autres groupes du même secteur d'activité,... (Michiels, Bouard 2009). Une interprétation par branche d'activité est également possible en regroupant les données de travailleurs effectuant une même activité au sein de plusieurs entreprises (Maitre 2008).

Références bibliographiques

Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(5):348-360.

ANSES. Valeurs limites d'exposition en milieu professionnel. Document de référence. Maisons-Alfort: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; 2014: 122 p.

Barr DB, Wilder LC, Caudill SP, Gonzalez AJ, Needham LL, Pirkle JL. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements. *Environ Health Perspect*. 2005;113(2):192-200.

Boogaard PJ, Hays SM, Aylward LL. Human biomonitoring as a pragmatic tool to support health risk management of chemicals--examples under the EU REACH programme. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;59(1):125-132.

Caux C, Viau C, Guilbert L, Roy DJ. Les aspects éthiques de l'utilisation des bioindicateurs en santé au travail. *Rapports scientifiques R-404*. Montréal: IRSST; 2005: 77 p.

Cocker J. A perspective on biological monitoring guidance values. *Toxicol Lett*. 2014;231(2):122-125.

Cocker J, Jones K, Bos PM. Biological monitoring guidance values for chemical incidents. *Toxicol Lett*. 2014;231(3):324-327.

Drexler H, Göen T, Schaller KH. Biological tolerance values: change in a paradigm concept from assessment of a single value to use of an average. *Int Arch Occup Environ Health*. 2008;82(1):139-142.

Foà V, Alessio L. L'évaluation des risques biologiques. In: Bureau International du Travail. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail*. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 27.2-27.6

Fontana L. Surveillance bioméтроlogique en santé au travail : les aspects réglementaires. *Arch Mal Prof Environ*. 2012;73(3):443-446.

Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux polluants de l'environnement. Volet environnemental de l'Étude Nationale Nutrition Santé. Tome 1: Présentation générale de l'étude ; Métaux et métalloïdes. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011: 151 p.

Fréry N, Vandentorren S, Etchevers A, Fillol C. Highlights of recent studies and future plans for the French human biomonitoring (HBM) programme. *Int J Hyg Environ Health*. 2012;215(2):127-132.

Fréry N, Guldner L, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Bidondo ML. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) et pesticides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013: 178 p.

Gagné S. Guide de prélèvement des échantillons biologiques. Version révisée. Montréal: IRSST; 2013: 29 p.

Garnier R. Surveillance biologique de l'exposition. Objectifs, avantages et limites, prérequis scientifiques. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):309-311.

Göen T, Schaller KH, Drexler H. Biological reference values for chemical compounds in the work area (BARs): an approach for evaluating biomonitoring data. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85(5): 571-578.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Hoet P, Haufroid V. Surveillance biologique des expositions toxiques environnementales et professionnelles. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-15. Paris: Masson; 2003. p. 1-8.

Lauwerys RR, Hoet P. *Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring*. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Lioy PJ. Exposure science: a view of the past and milestones for the future. *Environ Health Perspect.* 2010;118(8):1081-1090.

Maitre A. Stratégie de mise en oeuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. *Arch Mal Prof Environ.* 2008;69(2):312-314.

Manini PG, De Palma G, Mutti A. Exposure assessment at the workplace: implications of biological variability. *Toxicol Lett.* 2007;168(3):210-218.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicol Lett.* 2010;192(1):3-16.

Michiels B, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. *Médecine et armées.* 2009;37(3):255-264.

Michels F, Pillière F, Mérat-Tagnard F. La surveillance biologique des expositions professionnelles aux produits chimiques en France. Etat des lieux en 2006 et analyse comparative des prescriptions et de l'activité des laboratoires spécialisés entre 2002 et 2006. *Documents pour le médecin du travail.* 2009;(117):55-75.

Mistretta V, Charlier C. La surveillance biologique de l'exposition aux produits chimiques en toxicologie industrielle et de l'environnement. *Annales de Biologie Clinique.* 2013;71(3):257-267.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. *Arch Mal Prof Environ.* 2012;73(3):447-450.

Paustenbach DJ. Les valeurs limites d'exposition professionnelle. In: Bureau International du Travail. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 30.30-30.36.

[Pillière F.] Florence P. Introduction : état des lieux, le rapport surveillance biologique de l'exposition, les définitions, les dispositions réglementaires, les valeurs de référence. *Arch Mal Prof Environ.* 2008;69(2):306-308.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométrie des expositions professionnelles. *Arch Mal Prof Environ.* 2012;73(3):451-454.

Sari-Minodier I, Maitre A, Pillière F, Conso F, Paris C. Réflexions pour la surveillance biologique des expositions à des substances chimiques cancérigènes et la traçabilité des expositions en milieu professionnel. *Arch Mal Prof Environ.* 2010;71(3):233-241.

Schulte PA, Hauser JE. The use of biomarkers in occupational health research, practice, and policy. *Toxicol Lett.* 2012;213(1):91-99.

SCOEL. Methodology for the derivation of Occupational Exposure Limits : Key Documentation. Version 7. Brussels: European Commission; 2013: 38 p.

Silins I, Högberg J. Combined toxic exposures and human health: biomarkers of exposure and effect. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8(3):629-647.

Truchon G, Tardif R, Lavoué J, Drolet D, Lévesque M, Boucher J. Guide de surveillance biologique de l'exposition. Stratégie de prélèvement et interprétation des résultats. Substances chimiques et agents biologiques. 7ème édition. Montréal: IRSST; 2012: 107 p.

Viau C. Interprétation des résultats de surveillance biologique. Arch Mal Prof Environ. 2008;69(2):315-319.

Viau C, Tardif R. Toxicologie. In : Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E. Environnement et santé publique. Fondements et pratiques. Québec: Edisem, Paris: Tec & Doc; 2003. p. 119-143.

Weber JP, Bergeret A, Berode M, Droz PO, Gérin M, Goyer N, et al. Mesure de l'exposition. In : Gérin M, Gosselin P, Cordier S, Viau C, Quénel P, Dewailly E. Environnement et santé publique. Fondements et pratiques. Québec: Edisem, Paris: Tec & Doc; 2003. p. 163-202.

WHO. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Guidelines. Contribution to the International Programme on Chemical Safety. 2 volumes. Geneva: WHO; 1996: 311 p., 203 p.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Angerer, Aylward 2011)	Revue de la littérature	5
(ANSES 2014)	Avis d'experts	5
(Barr, Wilder 2005)	Article original	5
(Boogaard, Hays 2011)	Avis d'experts	5
(Caux, Viau 2005)	Article original	5
(Cocker 2014)	Avis d'experts	5
(Cocker, Jones 2014)	Avis d'experts	5
(Drexler, Goen 2008)	Avis d'experts	5
(Weber, Bergeret 2003)	Livre de référence	5
(Foà, Alessio 2000)	Livre de référence	5
(Fontana 2012)	Avis d'expert	5
(Fréry, Saoudi 2011)	Livre de référence	5
(Fréry, Vandentorren 2012)	Avis d'expert	5
(Fréry, Guldner 2013)	Livre de référence	5
(Gagné 2013)	Avis d'expert	5
(Garnier 2008)	Avis d'expert	5
(Goen, Schaller 2012)	Article original	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Hoet, Haufroid 2003)	Livre de référence	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5

(Lioy 2010)	Avis d'experts	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Manini, De Palma 2007)	Revue de la littérature	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'experts	5
(Michiels, Pillière 2009)	Avis d'experts	5
(Mistretta, Charlier 2013)	Avis d'experts	5
(Nisse 2012)	Avis d'expert	5
(Paustenbach 2000)	Livre de référence	5
(Pillière 2008)	Avis d'experts	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Pillière, Cointot 2012)	Avis d'expert	5
(Sari-Minodier, Maitre 2010)	Avis d'expert	5
(Schulte, Hauser 2012)	Revue de la littérature	5
(SCOEL 2013)	Avis d'expert	5
(Silins, Hogberg 2011)	Revue de la littérature	5
(Truchon, Tardif 2012)	Avis d'experts	5
(Viau 2008)	Avis d'experts	5
(Viau, Tardif 2003)	Livre de référence	5
(WHO 1996)	Livre de référence	5

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).

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

Comme pour toute analyse biologique effectuée sur une personne, les résultats individuels relèvent du secret médical (article R.4127-4 du Code de la Santé Publique⁵⁴ et Code de Déontologie Médicale). Les résultats des dosages sont transmis par le laboratoire au médecin prescripteur (article L.6211-2 du Code de la Santé Publique⁵⁵) (Maitre 2008).

La plus grande prudence est requise pour assurer le maintien de la confidentialité lors du cheminement des résultats du laboratoire jusqu'au médecin prescripteur. Il convient de s'assurer que le circuit du courrier n'apporte pas des données personnelles aux services administratifs ou comptables.

Afin de respecter le secret médical, le médecin du travail devra informer personnellement chaque travailleur de ses résultats et lui communiquer l'interprétation qui peut être faite de ceux-ci (articles R.4412-46 et R.4412-51 du Code du Travail⁵⁶) (Maitre 2008; Manno, Viau 2010; Fontana 2012; Nisse 2012; Pillière 2014). Aucun autre préventeur, à l'exception de l'infirmier(ère) de santé au travail, ne peut avoir accès aux résultats individuels.

Il est conseillé de toujours restituer les résultats d'un travailleur, en les comparant :

- quand elle existe, à la valeur limite biologique (VLB) réglementaire, sinon à d'autres valeurs biologiques d'interprétation (VBI) pertinentes (professionnelles et éventuellement, en population générale) ;
- mais aussi à ses propres résultats antérieurs, ainsi qu'aux valeurs rendues anonymes des autres sujets du même groupe d'exposition homogène (GEH) ; ces comparaisons permettent au travailleur de constater la diminution ou au contraire, l'augmentation de sa contamination et de se situer au sein de son GEH ; ces éléments vont alimenter la réflexion de l'intéressé et du médecin du travail pour la recherche et l'identification éventuelle des causes de la contamination ou à l'inverse permettre de vérifier que

⁵⁴ **Article R.4127-4 du Code de la Santé Publique** : Le secret professionnel institué dans l'intérêt des patients s'impose à tout médecin dans les conditions établies par la loi. Le secret couvre tout ce qui est venu à la connaissance du médecin dans l'exercice de sa profession, c'est-à-dire non seulement ce qui lui a été confié, mais aussi ce qu'il a vu, entendu ou compris.

⁵⁵ **Article L.6211-2 du Code de la Santé Publique** : Un examen de biologie médicale se déroule en trois phases : 1° La phase pré-analytique, qui comprend le prélèvement d'un échantillon biologique sur un être humain, le recueil des éléments cliniques pertinents, la préparation, le transport et la conservation de l'échantillon biologique jusqu'à l'endroit où il est analysé ; 2° La phase analytique, qui est le processus technique permettant l'obtention d'un résultat d'analyse biologique ; 3° La phase post-analytique, qui comprend la validation, l'interprétation contextuelle du résultat ainsi que la communication appropriée du résultat au prescripteur et, dans les conditions fixées à l'article L. 1111-2, au patient, dans un délai compatible avec l'état de l'art.

⁵⁶ **Article R.4412-46 du Code du Travail** : Chaque travailleur est informé par le médecin du travail des résultats et de l'interprétation des examens médicaux généraux et complémentaires dont il a bénéficié.

Article R.4412-51 du Code du Travail : Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

l'amélioration des procédures, des protections ou de l'hygiène a des résultats tangibles (Maitre 2008; Michiels, Bouard 2009; Manno, Viau 2010; Pillière 2014).

Il est conseillé que la restitution individuelle se fasse lors d'une visite médicale afin de rendre en main propre à chaque travailleur ses résultats accompagnés de leur interprétation et de pouvoir les commenter.

Si le résultat d'un indicateur biologique d'exposition (IBE) est supérieur à la VBI retenue ou s'il se démarque nettement du GEH, le médecin du travail organisera le plus rapidement possible un entretien avec le travailleur pour l'informer des résultats, les commenter et rechercher la ou les cause(s) de cette anomalie. Les informations de la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) sont des éléments utiles à l'identification d'une défaillance ou d'une mauvaise utilisation des moyens de protection collective et/ou individuelle, d'un défaut d'hygiène, d'une activité particulièrement polluante,... (Maitre 2008; Michiels, Bouard 2009).

Si le résultat d'un IBE est inférieur à la VBI retenue et si le médecin du travail ne peut pas rendre les résultats au travailleur en personne, ces derniers seront adressés au domicile du travailleur sous pli confidentiel. Cet envoi contiendra en plus des résultats individuels, un courrier explicatif reprenant les informations relatives à l'interprétation individuelle, aux VBI prises en compte. En effet, la restitution personnelle des résultats médicalise l'approche de la prévention.

Le commentaire des résultats, leur comparaison 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 et sur les conséquences médicales des expositions au poste de travail, le suivi médical nécessaire et les moyens de prévention à mettre en œuvre (article R.4624-16 du Code du Travail⁵⁷) (Maitre 2008; Michiels, Bouard 2009; Schulte, Hauser 2012; Pillière 2014).

Le travailleur sera également informé en cas d'impossibilité d'analyse ou d'interprétation (échantillon non-conforme, autre incident n'ayant pas permis de réaliser ou d'interpréter l'analyse).

Les résultats de la SBEP peuvent créer une certaine anxiété chez les travailleurs car ils s'attendent souvent à ce que le médecin établisse un diagnostic ou se prononce sur leur état de santé ou craignent que d'autres dosages soient réalisés sans leur consentement (recherche d'alcoolémie ou de stupéfiant, par exemple). Plus qu'une simple information, la

⁵⁷ **Article R.4624-16 du Code du Travail** : Le salarié bénéficie d'examens médicaux périodiques, au moins tous les vingt-quatre mois, par le médecin du travail. Ces examens médicaux ont pour finalité de s'assurer du maintien de l'aptitude médicale du salarié au poste de travail occupé et de l'informer sur les conséquences médicales des expositions au poste de travail et du suivi médical nécessaire. Sous réserve d'assurer un suivi adéquat de la santé du salarié, l'agrément du service de santé au travail peut prévoir une périodicité excédant vingt-quatre mois lorsque sont mis en place des entretiens infirmiers et des actions pluridisciplinaires annuelles, et, lorsqu'elles existent, en tenant compte des recommandations de bonnes pratiques existantes.

restitution des résultats en main propre au travailleur lors d'une visite médicale permet de favoriser sa compréhension de l'objectif et des bénéfices de la SBEP pour ses conditions de travail et notamment de bien expliquer que l'interprétation à l'échelle individuelle est difficile du fait de la variabilité inter- et intra-individuelle, et ainsi améliorer son adhésion au programme de SBEP (Caux, Viau 2005; Manno, Viau 2010). Dans ce cadre, le travailleur est acteur de sa santé au travail.

Les résultats, leur interprétation, les modalités et dates de restitution sont consignés dans le dossier médical individuel de santé au travail (DMST).

Il appartient au travailleur s'il le souhaite de communiquer à son médecin traitant les résultats de la SBEP et leur interprétation.

Le travailleur doit être informé de la date prévue pour le contrôle suivant, soit dans le cadre de la stratégie de SBEP établie pour le GEH, soit pour un contrôle à titre individuel suite à un résultat supérieur à la VBI ou difficilement interprétable.

Concernant la conduite à tenir pour l'employeur, l'article R.4412-32 précise que lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une VLB, l'employeur :

- procède à l'évaluation des risques ;
- met en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R.4412-11, R.4412-15 et R.4412-16.

Dans le cas précis de la VLB d'un agent chimique fixée par décret, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative (article R.4412-51-1 du Code du Travail). Dans le cas des agents CMR, l'employeur :

- arrête le travail aux postes concernés jusqu'à la mise en œuvre des mesures propres à assurer la protection des travailleurs,
- procède à l'évaluation des risques,
- procède aux contrôles des valeurs limites d'exposition professionnelle prévus à la sous-section 4.

Le médecin propose ou conseille par écrit à l'employeur des transformations de poste de travail voire des mutations afin d'interrompre ou de diminuer l'exposition professionnelle à l'agent chimique responsable et ainsi protéger le travailleur (articles L.4624-1 et R.4623-1 du Code du Travail⁵⁸).

⁵⁸ **Article L.4624-1 du Code du Travail** : Le médecin du travail est habilité à proposer des mesures individuelles telles que mutations ou transformations de postes, justifiées par des considérations relatives notamment à l'âge, à la résistance physique ou à l'état de santé physique et mentale des travailleurs. Il peut proposer à l'employeur l'appui de l'équipe pluridisciplinaire du service de santé au travail ou celui d'un organisme compétent en matière de maintien dans l'emploi. L'employeur est tenu de prendre en considération ces propositions et, en cas de refus, de faire connaître les motifs qui s'opposent à ce qu'il y soit donné suite. En cas de difficulté ou de désaccord, [suite page suivante]

Dans le cas particulier des entreprises utilisatrices, sous-traitantes et de travail temporaire, il importe que les médecins du travail respectifs soient en contact en amont de la campagne de SBEP pour mettre en place les dispositions spécifiques prévues par le Code du Travail qui souligne l'implication du médecin du travail de l'entreprise utilisatrice (articles R.4513-11, R.4625-11, R.4625-12 du Code du Travail⁵⁹). Une attention particulière sera portée au rendu du résultat individuel dans ce contexte. Le médecin de l'entreprise utilisatrice qui assure la réalisation de la SBEP, en assure également la restitution des résultats aux travailleurs concernés et en transmet copie aux médecins du travail des entreprises sous-traitantes ou de travail temporaire.

Références bibliographiques

Caux C, Viau C, Guilbert L, Roy DJ. Les aspects éthiques de l'utilisation des bioindicateurs en santé au travail. Rapports scientifiques R-404. Montréal: IRSST; 2005: 77 p.

Fontana L. Surveillance bioméтроlogique en santé au travail : les aspects réglementaires. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):443-446.

Maitre A. Stratégie de mise en oeuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. Arch Mal Prof Environ. 2008;69(2):312-314.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). Toxicol Lett. 2010;192(1):3-16.

Michiels F, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. Médecine et armées. 2009;37(3):255-264.

l'employeur ou le salarié peut exercer un recours devant l'inspecteur du travail. Il en informe l'autre partie. L'inspecteur du travail prend sa décision après avis du médecin inspecteur du travail.

Article R.4623-1 du Code du Travail : Le médecin du travail est le conseiller de l'employeur, des travailleurs, des représentants du personnel et des services sociaux, notamment sur : 1° L'amélioration des conditions de vie et de travail dans l'entreprise ; 2° L'adaptation des postes, des techniques et des rythmes de travail à la santé physique et mentale, notamment en vue de préserver le maintien dans l'emploi des salariés ; 3° La protection des travailleurs contre l'ensemble des nuisances, et notamment contre les risques d'accidents du travail ou d'exposition à des agents chimiques dangereux ; 4° L'hygiène générale de l'établissement ; 5° L'hygiène dans les services de restauration ; 6° La prévention et l'éducation sanitaires dans le cadre de l'établissement en rapport avec l'activité professionnelle ; 7° La construction ou les aménagements nouveaux ; 8° Les modifications apportées aux équipements ; 9° La mise en place ou la modification de l'organisation du travail de nuit. Afin d'exercer ces missions, le médecin du travail conduit des actions sur le milieu de travail, avec les autres membres de l'équipe pluridisciplinaire dans les services de santé au travail interentreprises, et procède à des examens médicaux. Dans les services de santé au travail interentreprises, l'équipe pluridisciplinaire et, le cas échéant, le service social du travail se coordonnent avec le service social du travail de l'entreprise.

⁵⁹ **Article R.4513-11 du Code du Travail :** Le médecin du travail de l'entreprise utilisatrice assure, pour le compte de l'entreprise extérieure, la réalisation des examens complémentaires rendus nécessaires par la nature et la durée des travaux réalisés par le travailleur de l'entreprise extérieure dans l'entreprise utilisatrice. Les résultats sont communiqués au médecin du travail de l'entreprise extérieure, notamment en vue de la détermination de l'aptitude médicale du salarié.

Article R.4625-11 du Code du Travail : Lorsqu'un décret intéressant certaines professions, certains modes de travail ou certains risques pris en application au 3° de l'article L. 4111-6 prévoit la réalisation d'examens obligatoires destinés à vérifier l'absence de contre-indication au poste de travail, notamment avant l'affectation, ces examens sont réalisés par le médecin du travail de l'entreprise utilisatrice, qui se prononce sur l'existence ou l'absence de contre-indication.

Article R.4625-12 du Code du Travail : Les examens pratiqués au titre de la surveillance médicale renforcée sont réalisés par le médecin du travail de l'entreprise utilisatrice qui se prononce, éventuellement, sur l'aptitude médicale du salarié à occuper le poste de travail. Le médecin du travail de l'entreprise de travail temporaire est informé du résultat de ces examens.

Nisse C. Surveillance biologique de l'exposition : des principes à la pratique. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):447-450.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Schulte PA, Hauser JE. The use of biomarkers in occupational health research, practice, and policy. Toxicol Lett. 2012;213(1):91-99.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Caux, Viau 2005)	Article original	5
(Fontana 2012)	Avis d'expert	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'experts	5
(Nisse 2012)	Avis d'expert	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Schulte, Hauser 2012)	Revue de la littérature	5

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 doit informer l'employeur de l'interprétation « anonyme et globale » des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP), en garantissant le respect du secret médical (article R.4412-51 du Code du Travail⁶⁰) (Héry, Simon 2011; Fontana 2012). 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. Pour préserver l'anonymat des données, 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 chiffrés individuels n'est pas possible pour l'employeur, ses représentants ou les préventeurs non médicaux sans déroger au secret médical.

L'employeur doit transcrire et mettre à jour dans le document unique d'évaluation des risques (DUR) les résultats de l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs (article R.4121-1 du Code du travail⁶¹). La mise à jour du document unique doit être réalisée au moins une fois par an, lors de la mise en place d'aménagements importants modifiant les conditions de santé et sécurité des travailleurs ou des conditions de travail ou lorsque des informations supplémentaires intéressant l'évaluation d'un risque dans des unités de travail sont recueillis (article R.4121-3 du Code du travail⁶²). Ce document d'évaluation des risques doit être notamment tenu à disposition des travailleurs, des membres du comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (CHSCT), des délégués du personnel, du médecin du travail (article R.4121-4 du Code du travail⁶³). Ainsi, la synthèse

⁶⁰ **Article R.4412-51 du Code du Travail** : Le médecin du travail prescrit les examens médicaux nécessaires à la surveillance biologique des expositions aux agents chimiques. Le travailleur est informé par le médecin des résultats de ces examens et de leur interprétation. Le médecin du travail informe l'employeur de l'interprétation anonyme et globale des résultats de cette surveillance biologique des expositions aux agents chimiques, en garantissant le respect du secret médical.

⁶¹ **Article R.4121-1 du Code du Travail** : L'employeur transcrit et met à jour dans un document unique les résultats de l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs à laquelle il procède en application de l'article L. 4121-3. Cette évaluation comporte un inventaire des risques identifiés dans chaque unité de travail de l'entreprise ou de l'établissement, y compris ceux liés aux ambiances thermiques.

⁶² **Article R.4121-3 du Code du Travail** : L'employeur, compte tenu de la nature des activités de l'établissement, évalue les risques pour la santé et la sécurité des travailleurs, y compris dans le choix des procédés de fabrication, des équipements de travail, des substances ou préparations chimiques, dans l'aménagement ou le réaménagement des lieux de travail ou des installations et dans la définition des postes de travail. Cette évaluation des risques tient compte de l'impact différencié de l'exposition au risque en fonction du sexe. A la suite de cette évaluation, l'employeur met en oeuvre les actions de prévention ainsi que les méthodes de travail et de production garantissant un meilleur niveau de protection de la santé et de la sécurité des travailleurs. Il intègre ces actions et ces méthodes dans l'ensemble des activités de l'établissement et à tous les niveaux de l'encadrement. Lorsque les documents prévus par les dispositions réglementaires prises pour l'application du présent article doivent faire l'objet d'une mise à jour, celle-ci peut être moins fréquente dans les entreprises de moins de onze salariés, sous réserve que soit garanti un niveau équivalent de protection de la santé et de la sécurité des travailleurs, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat après avis des organisations professionnelles concernées.

⁶³ **Article R.4121-4 du Code du Travail** : Le document unique d'évaluation des risques est tenu à la disposition : 1° Des travailleurs ; 2° Des membres du comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail ou des instances qui en tiennent lieu ; 3° Des délégués du personnel ; 4° Du médecin du travail ; 5° Des agents de l'inspection du travail ; 6° Des agents des services de prévention des organismes de sécurité

[suite page suivante]

anonyme et les résultats agrégés obtenus sur des GEH via la mise en place d'une SBEP constituent des éléments d'information supplémentaires recueillis au sein des unités de travail et pourraient donc être intégrés au DUER.

La restitution de résultats de la SBEP à partir de données anonymes et globales permet de communiquer et de discuter avec les différents responsables et gestionnaires des risques sanitaires de l'entreprise (chef d'entreprise, membres des CHSCT, intervenant en prévention des risques professionnels (IPRP), hygiéniste du travail,...). Son but est d'informer le collectif de travail de l'atteinte ou non des objectifs fixés à la SBEP c'est à dire :

- assurer par des mesurages périodiques la traçabilité des expositions,
- évaluer les expositions liées 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,
- déterminer les groupes les plus à risques afin de mettre en place des actions de prévention au bénéfice des travailleurs,
- évaluer la nécessité de mettre en place une surveillance des effets.

Pour atteindre ces objectifs, 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 d'éventuelles valeurs biologiques d'interprétation (VBI) disponibles et si possible de comparer les résultats avec ceux issus de la littérature de salariés du même secteur d'activité à un poste et une tâche similaires.

Il est conseillé que cette restitution du médecin du travail à l'entreprise se fasse :

- dans un premier temps lors d'un entretien avec l'employeur, et éventuellement 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. Ceci permet d'expliquer les résultats et de conforter l'entreprise dans la politique de prévention mise en œuvre en cas de résultats n'indiquant pas une surexposition. Dans le cas inverse, cela permet de discuter la portée des résultats, de leurs conséquences, de présenter le suivi médical, et surtout de discuter des améliorations à mettre en œuvre au niveau des moyens de prévention collective (qui sont toujours à privilégier) et de prévention individuelle. En cas de résultats montrant un risque avéré, le médecin doit faire une alerte par écrit dont l'employeur est destinataire en même temps que le CHSCT (article

sociale ; 7° Des agents des organismes professionnels de santé, de sécurité et des conditions de travail mentionnés à l'article L. 4643-1 ; 8° Des inspecteurs de la radioprotection mentionnés à l'article L. 1333-17 du code de la santé publique et des agents mentionnés à l'article L. 1333-18 du même code, en ce qui concerne les résultats des évaluations liées à l'exposition des travailleurs aux rayonnements ionisants, pour les installations et activités dont ils ont respectivement la charge. Un avis indiquant les modalités d'accès des travailleurs au document unique est affiché à une place convenable et aisément accessible dans les lieux de travail. Dans les entreprises ou établissements dotés d'un règlement intérieur, cet avis est affiché au même emplacement que celui réservé au règlement intérieur.

L.4624-3 du Code du Travail⁶⁴). L'évaluation de l'efficacité de ces améliorations par la mise en place d'une nouvelle campagne de SBEP est à discuter.

- dans un deuxième temps une réunion avec l'ensemble des travailleurs concernés sera réalisée afin d'expliquer et discuter les résultats et de mettre en perspective les moyens de prévention proposés. Le médecin du travail veille à ce que tout le collectif de travail concerné reçoive et soit informé des résultats « globaux et anonymes » et de leur interprétation.

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

4 Rendu des résultats collectifs :

La forme de la présentation des résultats est fonction du nombre de dosages réalisés au cours de la campagne de SBEP.

4.1 Effectif élevé de travailleurs concernés par le dosage

Pour permettre l'information des préventeurs tout en préservant le secret médical, il est recommandé de recourir à une analyse statistique, afin de transmettre des résultats collectifs par groupe d'exposition homogène (GEH), si l'effectif des groupes est suffisant (au minimum 6 résultats par groupe) (CEN 1995; Ignacio, Bullock 2006; Lauwerys, Hoet 2001; Maitre 2008; Michiels, Bouard 2009) :

- Présentation des paramètres statistiques de description d'une variable (médiane, moyennes (arithmétique et géométrique), écart-types, valeurs extrêmes, nombre de mesures).
- Présentation graphique de la dispersion des données sous forme de « box-plots » (boîtes à moustaches) sur lesquelles on pourra faire apparaître la VBI, et/ou les résultats des interventions antérieures et/ou les résultats des groupes de référence, à des fins de comparaison (voir exemples de graphiques en Figure 6, Figure 7 et Figure 8). Cette présentation est à privilégier si possible).
- Interprétation statistique des résultats en calculant la probabilité de dépassement d'une VBI, et/ou en comparant des GEH entre eux, et/ou en comparant le même groupe à des

⁶⁴ **Article L.4624-3 du Code du Travail** : I.- Lorsque le médecin du travail constate la présence d'un risque pour la santé des travailleurs, il propose par un écrit motivé et circonstancié des mesures visant à la préserver. L'employeur prend en considération ces propositions et, en cas de refus, fait connaître par écrit les motifs qui s'opposent à ce qu'il y soit donné suite. II.- Lorsque le médecin du travail est saisi par un employeur d'une question relevant des missions qui lui sont dévolues en application de l'article L. 4622-3, il fait connaître ses préconisations par écrit. III.- Les propositions et les préconisations du médecin du travail et la réponse de l'employeur, prévues aux I et II du présent article, sont transmises au comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail ou, à défaut, aux délégués du personnel, à l'inspecteur ou au contrôleur du travail, au médecin inspecteur du travail ou aux agents des services de prévention des organismes de sécurité sociale et des organismes mentionnés à l'article L. 4643-1.

temps de prélèvements différents (fin de poste par rapport au début de poste). L'analyse statistique est d'autant plus approfondie que le nombre de résultats est élevé. Le service de santé au travail se rapprochera si nécessaire de personnes compétentes dans ce domaine.

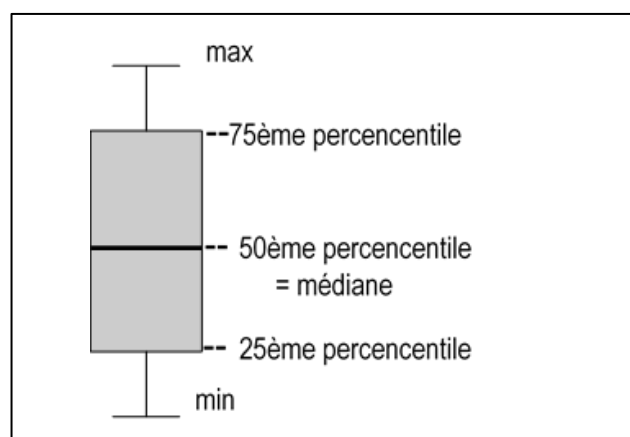


Figure 6. Description des graphiques de type « Boîte à moustaches »

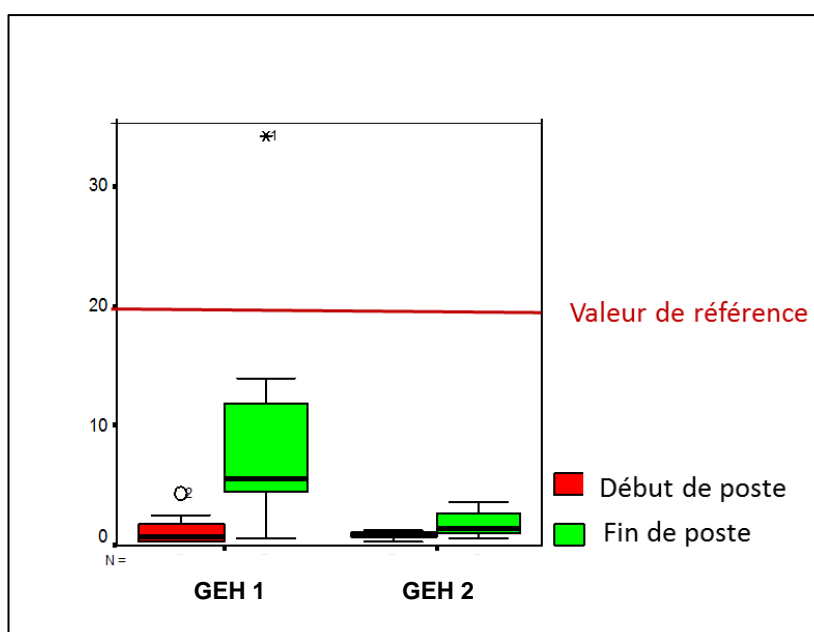


Figure 7. Comparaison des niveaux d'un indicateur biologique d'exposition (IBE) au sein de deux groupes d'exposition homogène (GEH) à des moments de prélèvements différents (o et * représentent respectivement les valeurs 1,5 et 3 fois supérieures à l'intervalle interquartile)

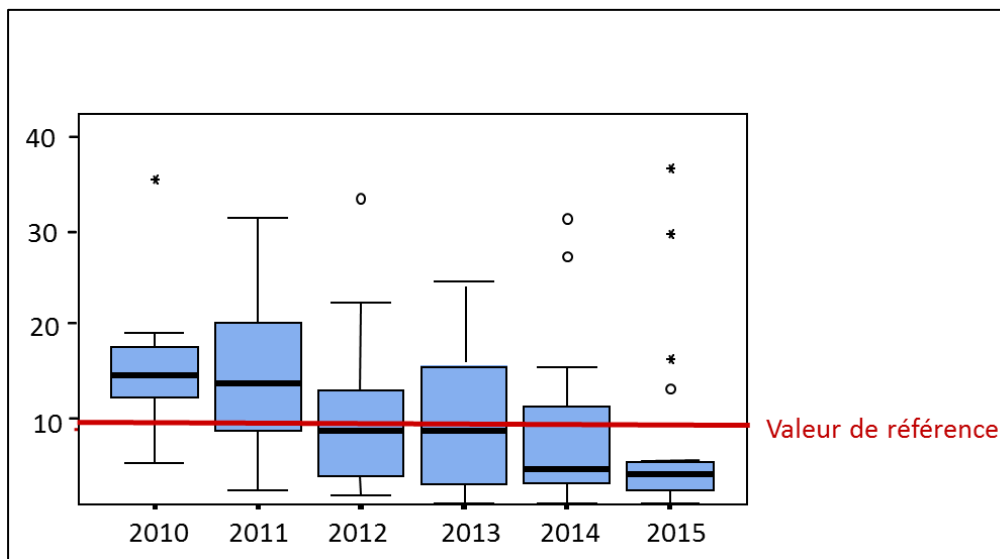


Figure 8. Suivi temporel des niveaux d'un indicateur biologique d'exposition (IBE) au sein d'un groupe homogène d'exposition (GEH)

4.2 Effectif faible de travailleurs concernés par le dosage

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).

5 Rappel des obligations réglementaires de l'employeur :

En cas de dépassement d'une valeur limite biologique pour un agent chimique dangereux (ACD), l'article R.4412-32 du Code du Travail⁶⁵ stipule que l'employeur doit procéder à l'évaluation des risques et mettre en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R.4412-11, R.4412-15 et R.4412-16⁶⁶. Dans le cas précis de la VLB d'un agent

⁶⁵ **Article R.4412-32 du Code du Travail** : Lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une valeur limite biologique d'un agent chimique dangereux pour la santé, dans les conditions prévues à l'article R. 4412-51-1, l'employeur : 1°) Procède à l'évaluation des risques conformément à la sous-section 2 ; 2°) Met en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R. 4412-11, R. 4412-15 et R. 4412-16.

⁶⁶ **Article R.4412-11 du Code du Travail** : L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux : 1° En concevant et en organisant des méthodes de travail adaptées ; 2° En prévoyant un matériel adéquat ainsi que des procédures d'entretien régulières qui protègent la santé et la sécurité des travailleurs ; 3° En réduisant au minimum le nombre de travailleurs exposés ou susceptibles de l'être, tout en tenant compte des risques encourus par un travailleur isolé ; 4° En réduisant au minimum la durée et l'intensité de l'exposition ; 5° En imposant des mesures d'hygiène appropriées ; 6° En réduisant au minimum nécessaire la quantité d'agents chimiques présents sur le lieu de travail pour le type de travail concerné ; 7° En [suite page suivante]

chimique fixée par décret, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative (article R.4412-51-1 du Code du Travail⁶⁷) et dans le cas des agents CMR, l'employeur arrête le travail aux postes concernés jusqu'à la mise en œuvre des mesures propres à assurer la protection des travailleurs, procède à l'évaluation des risques, met en œuvre les mesures et moyens de prévention, procède aux contrôles des valeurs limites d'exposition professionnelle (article R.4412-82 du Code du Travail⁶⁸).

Références bibliographiques

European Committee for Standardization (CEN). Workplaces atmospheres. Guidance for the assessment of exposure by inhalation to chemical agents for comparison with limits values and assessment strategy. EN 689. Brussels: CEN; 1995: 34 p.

Fontana L. Surveillance biométriologique en santé au travail : les aspects réglementaires. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):443-446.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Ignacio JS, Bullock WH. A Strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures. 3rd edition. Fairfax (USA): AIHA; 2006: 349 p.

Lauwerys RR, Hoet P. Industrial Chemical Exposure. Guidelines for Biological Monitoring. 3rd edition. Boca Raton (USA): CRC; 2001: 638 p.

Maitre A. Stratégie de mise en oeuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. Arch Mal Prof Environ. 2008;69(2):312-314.

concevant des procédures de travail adéquates, notamment des dispositions assurant la sécurité lors de la manutention, du stockage et du transport sur le lieu de travail des agents chimiques dangereux et des déchets contenant de tels agents.

Article R.4412-15 du Code du Travail : Le risque que présente un agent chimique dangereux pour la santé et la sécurité des travailleurs doit être supprimé. Lorsque la suppression de ce risque est impossible, ce dernier est réduit au minimum par la substitution d'un agent chimique dangereux par un autre agent chimique ou par un procédé non dangereux ou moins dangereux.

Article R.4412-16 du Code du Travail : Lorsque la substitution d'un agent chimique dangereux n'est pas possible au regard de la nature de l'activité et de l'évaluation des risques, le risque est réduit au minimum par la mise en œuvre, par ordre de priorité, des mesures suivantes : 1° Conception des procédés de travail et contrôles techniques appropriés ; 2° Utilisation des équipements et des matériels adéquats de manière à éviter ou à réduire le plus possible la libération d'agents chimiques dangereux sur le lieu de travail ; 3° Application, à la source du risque, des mesures efficaces de protection collective, telles qu'une bonne ventilation et des mesures appropriées d'organisation du travail ; 4° Utilisation, si l'exposition ne peut être réduite par d'autres moyens, de moyens de protection individuelle, y compris d'équipements de protection individuelle.

⁶⁷ **Article R.4412-51-1 du Code du Travail** : Les analyses destinées à vérifier le respect des valeurs limites biologiques fixées par décret sont réalisées par les organismes mentionnés à l'article R. 4724-15. En cas de dépassement, le médecin du travail, s'il considère que ce dépassement résulte de l'exposition professionnelle, en informe l'employeur, sous une forme non nominative.

⁶⁸ **Article R.4412-82 du Code du Travail** : Lorsqu'il est informé par le médecin du travail du dépassement d'une valeur limite biologique, dans les conditions prévues à l'article R. 4412-51-1, l'employeur : 1° Procède à l'évaluation des risques conformément à la sous-section 2 ; 2° Met en œuvre les mesures et moyens de prévention prévus aux articles R. 4412-67 à R. 4412-73 ; 3° Procède aux contrôles des valeurs limites d'exposition professionnelle prévus à la sous-section 4 ; 4° Arrête le travail aux postes concernés jusqu'à la mise en œuvre des mesures propres à assurer la protection des travailleurs.

Michiels B, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. Médecine et armées. 2009;37(3):255-264.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

SCOEL. Methodology for the derivation of Occupational Exposure Limits : Key Documentation. Version 7. Brussels: European Commission; 2013: 38 p.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(CEN, 1995)	Avis d'expert	5
(Fontana 2012)	Avis d'expert	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Ignacio, Bullock 2006)	Avis d'expert	5
(Lauwerys, Hoet 2001)	Livre de référence	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'expert	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(SCOEL 2013)	Avis d'expert	5

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, médico-légal et juridique. La conservation des résultats de la surveillance biologique des expositions professionnelles (SBEP) constitue l'un des éléments majeurs de cette traçabilité (Fontana 2012; Pillière 2014). Elle en permet l'analyse longitudinale. Quant à la saisie anonymisée des données relatives à la SBEP dans une base de données (ou dans des bases de données interopérables⁶⁹), elle pourrait permettre une mutualisation des informations relatives à la SBEP et 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.

1 Traçabilité des expositions

La traçabilité de l'exposition et spécifiquement les données de la SBEP permettent (Lioy 2010; Nisse, Lepage 2010; Angerer, Aylward 2011; Boogaard, Hays 2011; Héry, Simon 2011; Fontana 2012; Pillière 2014) :

- **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 équipements de protection individuelle (EPI) et collective (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 post-professionnel⁷⁰ ;

⁶⁹ L'interopérabilité est la capacité que possède une base de données dont les interfaces sont intégralement connues à fonctionner avec d'autres bases existantes ou futures.

⁷⁰ **Article D.461-25 du Code de la Sécurité Sociale :** La personne qui au cours de son activité salariée a été exposée à des agents cancérogènes figurant dans les tableaux visés à l'article L. 461-2 du code de la sécurité sociale ou au sens de l'article R. 231-56 du code du travail et de l'article 1er du décret n° 86-1103 du 2 octobre 1986 peut demander, si elle est inactive, demandeur d'emploi ou retraitée, à bénéficier d'une surveillance médicale post-professionnelle prise en charge par la caisse primaire d'assurance maladie ou l'organisation spéciale de sécurité sociale. Les dépenses correspondantes sont imputées sur le fonds national des accidents du travail. Cette surveillance post-professionnelle est accordée par l'organisme mentionné à l'alinéa précédent sur production par l'intéressé d'une attestation [suite page suivante]

- **à l'échelle collective :**

- l'évaluation du risque encouru par les sujets appartenant à un groupe d'exposition homogène (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 post-exposition 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 des réglementations pour la prévention des risques dans certains secteurs d'activité,
- l'évaluation de l'efficacité de nouvelles réglementations mises en place.

2 Dispositions réglementaires

Afin de rendre possible la traçabilité des résultats de la SBEP, le législateur a prévu différentes dispositions :

- **A la charge du laboratoire :** dans son recueil des exigences spécifiques pour l'accréditation des laboratoires de biologie médicale selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012, le Comité français d'accréditation (COFRAC) précise que la durée de conservation des enregistrements, utiles pour garantir la traçabilité, doit être conforme à la réglementation en vigueur et satisfaire aux besoins des patients, des médecins prescripteurs, des tutelles et du laboratoire. Néanmoins, il est rappelé que la durée de conservation ne peut être inférieure à 18 mois afin de permettre la réalisation successive de deux évaluations COFRAC. De plus, selon la norme NF EN ISO 15189 : 2012, le laboratoire d'analyse conserve les comptes rendus des résultats des examens

d'exposition remplie par l'employeur et le médecin du travail. Le modèle type d'attestation d'exposition et les modalités d'examen sont fixés par arrêté. Un suivi du dispositif est mis en place par l'organisme susmentionné.

émis par un laboratoire sous-traitant pour une durée identique à la durée de conservation de ses propres comptes rendus.

- **A la charge du médecin du travail** : la traçabilité individuelle des expositions utilisant les résultats de la SBEP est de la responsabilité exclusive du médecin du travail (Pillière 2014) car la surveillance médicale des travailleurs, la prescription des examens, l'interprétation et la restitution des résultats sont sous sa responsabilité. Ainsi l'article L.4624-2 du Code du Travail⁷¹ prévoit que dans le dossier médical individuel de santé au travail (DMST) sont conservés, dans le respect du secret médical, les informations relatives aux expositions auxquelles le travailleur a été soumis ainsi que les avis et propositions du médecin du travail (Fontana 2012). Le médecin du travail constitue et tient, pour chaque travailleur exposé aux agents chimiques dangereux pour la santé, un dossier individuel contenant les dates et les résultats des examens médicaux complémentaires pratiqués (article R.4412-54 du Code du Travail⁷²). La recommandation de 2009 de la Haute Autorité de Santé (HAS) sur le DMST⁷³ insiste sur l'importance de la traçabilité de la SBEP dans le DMST et indique que la nature, la date, les motifs de prescription et si besoin les conditions de réalisation ou motifs de non-réalisation des examens de la SBEP doivent y figurer (Sari-Minodier, Maitre 2010). L'ensemble des informations recueillies dans la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP) sont le complément indispensable du résultat de la SBEP et doivent, à ce titre, être également conservés dans le DMST. Ce dernier, dans le cas des agents chimiques dangereux, est conservé au moins 50 ans après la fin de l'exposition (article R.4412-55 du Code du Travail⁷⁴). Le médecin du travail pourra consigner ces résultats anonymisés dans la fiche d'entreprise (article R.4624-37 du Code du Travail⁷⁵).
- **A la charge des services de santé au travail (SST)** : la Loi du 20 juillet 2011 relative à l'organisation de la médecine du travail, précise que les services de santé au travail

⁷¹ **Article L.4624-2 du Code du Travail** : Un dossier médical en santé au travail, constitué par le médecin du travail, retrace dans le respect du secret médical les informations relatives à l'état de santé du travailleur, aux expositions auxquelles il a été soumis ainsi que les avis et propositions du médecin du travail, notamment celles formulées en application de l'article L. 4624-1. Ce dossier ne peut être communiqué qu'au médecin de son choix, à la demande de l'intéressé. En cas de risque pour la santé publique ou à sa demande, le médecin du travail le transmet au médecin inspecteur du travail. Ce dossier peut être communiqué à un autre médecin du travail dans la continuité de la prise en charge, sauf refus du travailleur. Le travailleur, ou en cas de décès de celui-ci toute personne autorisée par les articles L. 1110-4 et L. 1111-7 du code de la santé publique, peut demander la communication de ce dossier. NOTA : LOI n° 2010-1330 du 9 novembre 2010 art 118 IV : les dispositions du présent article sont applicables aux expositions intervenues à compter d'une date fixée par décret et au plus tard le 1er janvier 2012.

⁷² **Article R.4412-54 du Code du Travail** : Le médecin du travail constitue et tient, pour chaque travailleur exposé aux agents chimiques dangereux pour la santé, un dossier individuel contenant : 1° Le cas échéant, les informations communiquées par l'employeur au médecin du travail en application du troisième alinéa de l'article D. 4161-1 ; 2° Les dates et les résultats des examens médicaux complémentaires pratiqués.

⁷³ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_757822/fr/le-dossier-medical-en-sante-au-travail-recommandations (19/04/2016)

⁷⁴ **Article R.4412-55 du Code du Travail** : Le dossier médical est conservé pendant au moins cinquante ans après la fin de la période d'exposition, dans les conditions prévues à l'article D. 4624-46 du présent code ou à l'article R. 717-27 du code rural et de la pêche maritime.

⁷⁵ **Article R.4624-37 du Code du Travail** : Pour chaque entreprise ou établissement, le médecin du travail ou, dans les services de santé au travail interentreprises, l'équipe pluridisciplinaire établit et met à jour une fiche d'entreprise ou d'établissement sur laquelle figurent, notamment, les risques professionnels et les effectifs de salariés qui y sont exposés.

doivent participer au suivi des expositions professionnelles et contribuer à leur traçabilité (article L.4622-2 du Code du Travail⁷⁶) (Fontana 2012).

- **A la charge de l'employeur :** l'employeur devra transcrire et mettre à jour dans le document unique la synthèse des résultats anonymes et globaux de la SBEP transmise par le médecin du travail (article R.4121-1 du Code du Travail⁷⁷) et comprenant les résultats des travailleurs des entreprises extérieures intervenant dans son entreprise (Fontana 2012). Le document unique devra comporter en annexe les données collectives utiles à l'évaluation des expositions individuelles aux facteurs de risques (article R. 4121-1-1 du Code du Travail⁷⁸). L'employeur est tenu de mettre à jour le document unique au moins une fois par an (article R.4121-2 du Code du Travail⁷⁹) (Michiels, Bouard 2009).

3 Constitution de bases de données

Plusieurs plans nationaux (Plan Santé Travail 2016-2020, Plan National Santé Environnement 2015-2018, et Plan Cancer 2009-2013) recommandent d'assurer le soutien de projets et le développement d'outils visant à renforcer le suivi et la traçabilité des expositions professionnelles. En France, malgré le développement de bases de données pour les mesurages atmosphériques et un réseau de médecins du travail mieux développé que dans les autres pays, aucun système d'enregistrement national ne centralise les données anonymisées des indicateurs biologiques d'exposition (IBE) (Pillière 2014). On peut toutefois identifier des initiatives régionales, telles que la base de données « EXPORISQ-HAP » développée par le CHU de Grenoble qui recense l'exposition aux Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques, ou les travaux de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) qui a évalué la faisabilité

⁷⁶ **Article L.4622-2 du Code du Travail :** Les services de santé au travail ont pour mission exclusive d'éviter toute altération de la santé des travailleurs du fait de leur travail. A cette fin, ils : 1° Conduisent les actions de santé au travail, dans le but de préserver la santé physique et mentale des travailleurs tout au long de leur parcours professionnel ; 2° Conseillent les employeurs, les travailleurs et leurs représentants sur les dispositions et mesures nécessaires afin d'éviter ou de diminuer les risques professionnels, d'améliorer les conditions de travail, de prévenir la consommation d'alcool et de drogue sur le lieu de travail, de prévenir le harcèlement sexuel ou moral, de prévenir ou de réduire la pénibilité au travail et la désinsertion professionnelle et de contribuer au maintien dans l'emploi des travailleurs ; 3° Assurent la surveillance de l'état de santé des travailleurs en fonction des risques concernant leur santé au travail et leur sécurité et celle des tiers, de la pénibilité au travail et de leur âge ; 4° Participent au suivi et contribuent à la traçabilité des expositions professionnelles et à la veille sanitaire.

⁷⁷ **Article R.4121-1 du Code du Travail :** L'employeur transcrit et met à jour dans un document unique les résultats de l'évaluation des risques pour la santé et la sécurité des travailleurs à laquelle il procède en application de l'article L. 4121-3. Cette évaluation comporte un inventaire des risques identifiés dans chaque unité de travail de l'entreprise ou de l'établissement, y compris ceux liés aux ambiances thermiques.

⁷⁸ **Article R. 4121-1-1 du Code du Travail :** L'employeur consigne, en annexe du document unique : 1° Les données collectives utiles à l'évaluation des expositions individuelles aux facteurs de risques mentionnés à l'article L. 4161-1 de nature à faciliter l'établissement des fiches de prévention des expositions mentionnées à cet article, notamment à partir de l'identification de situations types d'exposition ; 2° La proportion de salariés exposés aux facteurs de risques professionnels mentionnés à l'article L. 4161-1, au-delà des seuils prévus au même article. Cette proportion est actualisée en tant que de besoin lors de la mise à jour du document unique.

⁷⁹ **Article R.4121-2 du Code du Travail :** La mise à jour du document unique d'évaluation des risques est réalisée : 1° Au moins chaque année ; 2° Lors de toute décision d'aménagement important modifiant les conditions de santé et de sécurité ou les conditions de travail, au sens de l'article L. 4612-8 ; 3° Lorsqu'une information supplémentaire intéressant l'évaluation d'un risque dans une unité de travail est recueillie.

de centraliser les plombémies professionnelles dans deux régions pilotes (Île de France et Nord pas de Calais) pour l'exposition au plomb (Chatelot 2013).

Au niveau international, certains organismes ont déjà mis en place des bases de données de SBEP essentiellement centrées sur certains agents chimiques comme le plomb. Aux Etats-Unis, le NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) a développé le programme ABLES (Adult Blood Lead Epidemiology and Surveillance) visant à centraliser au niveau national les plombémies professionnelles ainsi que les données épidémiologiques des travailleurs concernés. Les mesures proviennent de laboratoires privés volontaires.

En 2008, une mission de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) concernant la traçabilité des expositions professionnelles⁸⁰ soulignait la nécessité d'un système d'enregistrement et de bases de données visant à fournir des données scientifiques et technologiques sur les produits chimiques, les dangers, les expositions, les risques et leur contrôle dans un contexte professionnel, et la nécessité de mieux coordonner les bases de données sur les expositions professionnelles entre les différents organismes nationaux : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), Institut national de recherche et de sécurité (INRS), InVS, branche accidents du travail et maladies professionnelles de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS-ATMP).

L'enregistrement des résultats des dosages des IBE mais aussi des données contenues dans la fiche de renseignements médicaux et professionnels (FRMP), au sein d'une base nationale de données, permettrait une analyse globale des niveaux d'exposition par agent chimique, secteur d'activité, métier, tâches,...) (Jacquet, Lasfargues 2008; Maitre 2008; Michiels, Pillière 2009; Sari-Minodier, Maitre 2010; Pillière 2014). Une telle base de données pourrait permettre de satisfaire à plusieurs des objectifs de traçabilité collective dont certains ont été cités plus haut ; en particulier (Maitre 2008; Lioy 2010; Manno, Viau 2010; Sari-Minodier, Maitre 2010; Angerer, Aylward 2011) :

- de mieux connaître la distribution des niveaux d'exposition et les secteurs professionnels les plus à risque, y compris pour les toutes petites entreprises ;
- de déterminer les paramètres influençant ces niveaux ;
- d'identifier de nouvelles expositions ou des évolutions temporelles dans les niveaux ;
- d'évaluer l'efficacité des actions de prévention ;
- d'orienter les priorités de recherche ;
- de constituer ou d'alimenter des matrices emplois-expositions ;

⁸⁰ Rapport remis à Monsieur Franck Gambelli, Président de la Commission des accidents du travail et des maladies professionnelles, en appui à cette Commission, à la demande de Monsieur Xavier Bertrand, Ministre du travail, de la famille, des relations sociales et de la solidarité. Établi par Daniel Lejeune (2008).

- de permettre des études épidémiologiques observationnelles rétrospectives et prospectives ;
- de développer de nouveaux IBE.

L'intérêt théorique d'une telle base de données au niveau national est évident.

Des expériences ciblées sur des risques chimiques professionnels particuliers (voir plus haut) ou environnementaux (par exemple, en France le système de surveillance des plombémies des enfants) ont démontré la faisabilité et l'utilité de ce type de dispositif. Son application à l'ensemble des risques chimiques professionnels et à la totalité du territoire national pose cependant d'évidents problèmes organisationnels et financiers.

La collecte puis la conservation de données de qualité de SBEP par les médecins du travail et les services de santé au travail sont des éléments nécessaires à la mise en place d'une base centralisée des données. La qualité de ces données dépend de nombreux éléments qui doivent être conservés, tels que :

- la stratégie d'échantillonnage mise en place ;
- la définition des GEH et le choix de dosages pertinents pour avoir une bonne représentativité des résultats ;
- les résultats des laboratoires ;
- les renseignements médicaux et professionnels et notamment ceux contenus dans la FRMP.

Afin de permettre la conservation des données et l'interprétation des évolutions longitudinales des niveaux d'exposition, il serait nécessaire de définir des conditions d'archivage et d'historisation des données, notamment grâce à des outils d'enregistrement informatique (Sari-Minodier, Maitre 2010). Toutefois, la détention, le traitement, la conservation de données de santé à caractère personnel sur des supports informatiques sont organisées par les articles L.1110-4 et L.1111-8⁸¹ du Code de la Santé Publique qui

⁸¹ **Article L.1110-4 du Code de la Santé Publique** : Toute personne prise en charge par un professionnel, un établissement, un réseau de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins a droit au respect de sa vie privée et du secret des informations la concernant. Excepté dans les cas de dérogation, expressément prévus par la loi, ce secret couvre l'ensemble des informations concernant la personne venues à la connaissance du professionnel de santé, de tout membre du personnel de ces établissements ou organismes et de toute autre personne en relation, de par ses activités, avec ces établissements ou organismes. Il s'impose à tout professionnel de santé, ainsi qu'à tous les professionnels intervenant dans le système de santé. Deux ou plusieurs professionnels de santé peuvent toutefois, sauf opposition de la personne dûment avertie, échanger des informations relatives à une même personne prise en charge, afin d'assurer la continuité des soins ou de déterminer la meilleure prise en charge sanitaire possible. Lorsque la personne est prise en charge par une équipe de soins dans un établissement de santé, les informations la concernant sont réputées confiées par le malade à l'ensemble de l'équipe. Les informations concernant une personne prise en charge par un professionnel de santé au sein d'une maison ou d'un centre de santé sont réputées confiées par la personne aux autres professionnels de santé de la structure qui la prennent en charge, sous réserve : 1° Du recueil de son consentement exprès, par tout moyen, y compris sous forme dématérialisée. Ce consentement est valable tant qu'il n'a pas été retiré selon les mêmes formes ; 2° De l'adhésion des professionnels concernés au projet de santé mentionné aux articles L. 6323-1 et L. 6323-3. La personne, dûment informée, peut refuser à tout moment que soient communiquées des informations la concernant à un ou plusieurs professionnels de santé. Afin de garantir la confidentialité des informations médicales mentionnées aux alinéas précédents, leur conservation sur support informatique, comme leur transmission par voie électronique entre professionnels, sont soumises à des règles définies par décret en Conseil d'Etat pris après avis public et motivé de la Commission nationale de l'informatique et des libertés. Ce décret détermine les cas où l'utilisation de la carte de professionnel de santé mentionnée au dernier alinéa de l'article L. 161-33 du code de [suite page suivante]

prévoit un avis motivé de la Commission nationale informatique et libertés (CNIL). En particulier, conformément au décret n°2006-6 du 4 janvier 2006, les hébergeurs de données de santé à caractère personnel doivent être agréés par le Ministère de la Santé.

Une réflexion nationale sur la faisabilité d'un tel projet est en cours depuis plusieurs années. Le respect de l'anonymat des données et de la réglementation concernant l'informatisation des données de santé, la qualité des données recueillies et le financement d'un tel système qui doit être pérenne sont au cœur des discussions.

la sécurité sociale ou un dispositif équivalent agréé par l'organisme chargé d'émettre la carte de professionnel de santé est obligatoire. La carte de professionnel de santé et les dispositifs équivalents agréés sont utilisés par les professionnels de santé, les établissements de santé, les réseaux de santé ou tout autre organisme participant à la prévention et aux soins. Le fait d'obtenir ou de tenter d'obtenir la communication de ces informations en violation du présent article est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende. En cas de diagnostic ou de pronostic grave, le secret médical ne s'oppose pas à ce que la famille, les proches de la personne malade ou la personne de confiance définie à l'article L. 1111-6 reçoivent les informations nécessaires destinées à leur permettre d'apporter un soutien direct à celle-ci, sauf opposition de sa part. Seul un médecin est habilité à délivrer, ou à faire délivrer sous sa responsabilité, ces informations. Le secret médical ne fait pas obstacle à ce que les informations concernant une personne décédée soient délivrées à ses ayants droit, dans la mesure où elles leur sont nécessaires pour leur permettre de connaître les causes de la mort, de défendre la mémoire du défunt ou de faire valoir leurs droits, sauf volonté contraire exprimée par la personne avant son décès.

Article L.1111-8 du Code de la Santé Publique : Les professionnels de santé ou les établissements de santé ou la personne concernée peuvent déposer des données de santé à caractère personnel, recueillies ou produites à l'occasion des activités de prévention, de diagnostic ou de soins, auprès de personnes physiques ou morales agréées à cet effet. Cet hébergement de données, quel qu'en soit le support, papier ou informatique, ne peut avoir lieu qu'avec le consentement exprès de la personne concernée. Les traitements de données de santé à caractère personnel que nécessite l'hébergement prévu au premier alinéa, quel qu'en soit le support, papier ou informatique, doivent être réalisés dans le respect des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. La prestation d'hébergement, quel qu'en soit le support, fait l'objet d'un contrat. Lorsque cet hébergement est à l'initiative d'un professionnel de santé ou d'un établissement de santé, le contrat prévoit que l'hébergement des données, les modalités d'accès à celles-ci et leurs modalités de transmission sont subordonnées à l'accord de la personne concernée. Les conditions d'agrément des hébergeurs des données, quel qu'en soit le support, sont fixées par décret en Conseil d'Etat pris après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés et des conseils de l'ordre des professions de santé. Ce décret mentionne les informations qui doivent être fournies à l'appui de la demande d'agrément, notamment les modèles de contrats prévus au deuxième alinéa et les dispositions prises pour garantir la sécurité des données traitées en application de l'article 34 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée, en particulier les mécanismes de contrôle et de sécurité dans le domaine informatique ainsi que les procédures de contrôle interne. Les dispositions de l'article L. 4113-6 s'appliquent aux contrats prévus à l'alinéa précédent. La détention et le traitement sur des supports informatiques de données de santé à caractère personnel par des professionnels de santé, des établissements de santé ou des hébergeurs de données de santé à caractère personnel sont subordonnés à l'utilisation de systèmes d'information conformes aux prescriptions adoptées en application de l'article L. 1110-4 et aux référentiels d'interopérabilité et de sécurité arrêtés par le ministre chargé de la santé après avis du groupement mentionné à l'article L. 1111-24 (1). Les professionnels et établissements de santé peuvent, par dérogation aux dispositions de la dernière phrase des deux premiers alinéas du présent article, utiliser leurs propres systèmes ou des systèmes appartenant à des hébergeurs agréés, sans le consentement exprès de la personne concernée dès lors que l'accès aux données détenues est limité au professionnel de santé ou à l'établissement de santé qui les a déposées, ainsi qu'à la personne concernée dans les conditions prévues par l'article L. 1111-7. L'agrément peut être retiré, dans les conditions prévues par l'article 24 de la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations, en cas de violation des prescriptions législatives ou réglementaires relatives à cette activité ou des prescriptions fixées par l'agrément. Seuls peuvent accéder aux données ayant fait l'objet d'un hébergement les personnes que celles-ci concernent et les professionnels de santé ou établissements de santé qui les prennent en charge et qui sont désignés par les personnes concernées, selon des modalités fixées dans le contrat prévu au deuxième alinéa, dans le respect des dispositions des articles L. 1110-4 et L. 1111-7. Les hébergeurs tiennent les données de santé à caractère personnel qui ont été déposées auprès d'eux à la disposition de ceux qui les leur ont confiées. Ils ne peuvent les utiliser à d'autres fins. Ils ne peuvent les transmettre à d'autres personnes que les professionnels de santé ou établissements de santé désignés dans le contrat prévu au deuxième alinéa. Lorsqu'il est mis fin à l'hébergement, l'hébergeur restitue les données qui lui ont été confiées, sans en garder de copie, au professionnel, à l'établissement ou à la personne concernée ayant contracté avec lui. Les hébergeurs de données de santé à caractère personnel et les personnes placées sous leur autorité qui ont accès aux données déposées sont astreintes au secret professionnel dans les conditions et sous les peines prévues à l'article 226-13 du code pénal. Les hébergeurs de données de santé à caractère personnel ou qui proposent cette prestation d'hébergement sont soumis, dans les conditions prévues aux articles L. 1421-2 et L. 1421-3, au contrôle de l'Inspection générale des affaires sociales et des agents mentionnés aux articles L. 1421-1 et L. 1435-7. Les agents chargés du contrôle peuvent être assistés par des experts désignés par le ministre chargé de la santé. Tout acte de cession à titre onéreux de données de santé identifiantes, directement ou indirectement, y compris avec l'accord de la personne concernée, est interdit sous peine des sanctions prévues à l'article 226-21 du code pénal.

Références bibliographiques

Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(5):348-360.

Boogaard PJ, Hays SM, Aylward LL. Human biomonitoring as a pragmatic tool to support health risk management of chemicals--examples under the EU REACH programme. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2011;59(1):125-132.

Chatelot J. Système de surveillance des plombémies professionnelles. Etude de faisabilité. *Références en santé au travail*. 2013;(134):22.

Fontana L. Surveillance biométriologique en santé au travail : les aspects réglementaires. *Arch Mal Prof Environ*. 2012;73(3):443-446.

Jaquet F, Lasfargues G. Conclusions : perspectives dans le suivi biologique des expositions professionnelles. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):320.

Héry M, Simon P. Places et limites des prélèvements atmosphériques et biologiques et des valeurs réglementaires et indicateurs associés. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-B-10. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-10.

Lioy PJ. Exposure science: a view of the past and milestones for the future. *Environ Health Perspect*. 2010;118(8):1081-1090.

Maitre A. Stratégie de mise en oeuvre des prélèvements, transfert et analyse au laboratoire, interprétation et restitution des résultats. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):312-314.

Manno M, Viau C; in collaboration with, Cocker J, Colosio C, Lowry L, Mutti A, Nordberg M, Wang S. Biomonitoring for occupational health risk assessment (BOHRA). *Toxicol Lett*. 2010;192(1):3-16.

Michiels F, Bouard B. La surveillance biologique des expositions professionnelles. Approche collective et individuelle. *Médecine et armées*. 2009;37(3):255-264.

Michiels F, Pillière F, Mérat-Tagnard F. La surveillance biologique des expositions professionnelles aux produits chimiques en France. Etat des lieux en 2006 et analyse comparative des prescriptions et de l'activité des laboratoires spécialisés entre 2002 et 2006. *Documents pour le médecin du travail*. 2009;(117):55-75.

Nisse C, Lepage N. De la pathologie à la traçabilité des expositions professionnelles aux hydrocarbures aromatiques polycycliques. *Arch Mal Prof Environ*. 2010;71(3):512-515.

Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : *Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement*. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7.

Sari-Minodier I, Maitre A, Pillière F, Conso F, Paris C. Réflexions pour la surveillance biologique des expositions à des substances chimiques cancérigènes et la traçabilité des expositions en milieu professionnel. *Arch Mal Prof Environ*. 2010;71(3):233-241.

Niveaux de preuve de la littérature

Référence	Type d'article	Niveau de preuve
(Angerer, Aylward 2011)	Revue de la littérature	5
(Boogaard, Hays 2011)	Avis d'experts	5
(Chatelot 2013)	Article original	5
(Fontana 2012)	Avis d'expert	5
(Jacquet, Lasfargues 2008)	Avis d'expert	5
(Héry, Simon 2011)	Livre de référence	5
(Lioy 2010)	Avis d'expert	5
(Maitre 2008)	Avis d'expert	5
(Manno, Viau 2010)	Revue de la littérature	5
(Michiels, Bouard 2009)	Avis d'experts	5
(Michiels, Pillière 2009)	Avis d'experts	5
(Nisse, Lepage 2010)	Avis d'experts	5
(Pillière 2014)	Livre de référence	5
(Sari-Minodier, Maitre 2010)	Avis d'expert	5

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).

Annexes

Annexe I : 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 : <input type="checkbox"/> Début <input type="checkbox"/> Fin de poste	
Moment de prélèvement dans la semaine : <input type="checkbox"/> Début <input type="checkbox"/> Fin de semaine	
Nature du prélèvement (matrice biologique et matériels utilisés) :	
Mode de stockage : <input type="checkbox"/> Température ambiante <input type="checkbox"/> 4°C <input type="checkbox"/> -18°C <input type="checkbox"/>	
Mode de transport :	
Renseignements individuels	
Nom :	
Prénom :	
Sexe : <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Masculin	Date de naissance :/...../.....
Nom et adresse de l'employeur actuel :	
Tabagisme : <input type="checkbox"/> Fumeur <input type="checkbox"/> Non-Fumeur <input type="checkbox"/> Ex-Fumeur	
Nombre de cigarettes fumées dans les 24 heures avant le prélèvement :	
Alimentation au poste de travail : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> 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 :	

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 posteH..... Fin de posteH..... Horaire de la tâche exposante : Début de tâcheH..... Fin de tâcheH..... Type d'exposition : <input type="checkbox"/> Habituelle <input type="checkbox"/> Non habituelle <input type="checkbox"/> Accidentelle	
Moyens de protection collective utilisés le jour du prélèvement	
Protection collective : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Type de protection : <input type="checkbox"/> Aspiration, extraction, ventilation générale <input type="checkbox"/> Cabine, machine capotée, rideau d'eau ou d'air <input type="checkbox"/> Aspiration à la source <input type="checkbox"/> Sorbonne, hotte, boîte à gants Vérification récente de son efficacité : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
Moyens de protection individuelle utilisés le jour du prélèvement	
<u>Masque respiratoire :</u> <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Etat : <input type="checkbox"/> Neuf <input type="checkbox"/> Usagé Type du masque : <input type="checkbox"/> Ventilation libre <input type="checkbox"/> Ventilation assistée <input type="checkbox"/> Isolant (adduction d'air) Type du filtre anti-poussière : <input type="checkbox"/> P1 ou FFP1 <input type="checkbox"/> P2 ou FFP2 <input type="checkbox"/> P3 ou FFP3 Type de la cartouche : <input type="checkbox"/> A (marron) <input type="checkbox"/> B (gris) <input type="checkbox"/> E (jaune) <input type="checkbox"/> K (vert) <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <u>Gants :</u> <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Etat : <input type="checkbox"/> Neuf <input type="checkbox"/> Usagé Type ou référence des gants : <input type="checkbox"/> Latex <input type="checkbox"/> Nitrile <input type="checkbox"/> Vinyle <input type="checkbox"/> Néoprène <input type="checkbox"/> Manutention <input type="checkbox"/> <u>Vêtement de travail :</u> <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Changé ce jour : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Type :	
Activité professionnelle antérieure au jour de prélèvement	
Exposition la veille du prélèvement (ou la semaine avant le prélèvement) : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON Type d'exposition : <input type="checkbox"/> Habituelle <input type="checkbox"/> Non habituelle <input type="checkbox"/> Accidentelle Descriptifs des tâches exposantes : Moyens de protection (identiques ou différents du jour de prélèvement) :	

1 Les valeurs réglementaires en France établies pour le milieu de travail

Dans la réglementation relative à la protection de la santé et de la sécurité des travailleurs contre les risques liés à des agents chimiques, les valeurs limites biologiques (VLB) sont définies comme les « limites de concentration dans le milieu biologique approprié de l'agent concerné, de ses métabolites ou d'un indicateur d'effet » (Décret n° 2003-1254 du 23 décembre 2003, article R.4412-4 du Code du travail et article 2 de la directive 98/24/CE du conseil du 7 avril 1998).

Dans le dispositif réglementaire actuel français, seul le dosage de la plombémie fait l'objet à ce jour d'une surveillance biologique des expositions obligatoire et de la fixation de VLB réglementaires contraignantes, c'est à dire de valeurs « à ne pas dépasser » réglementairement (article R.4412-152 du Code du Travail) : à savoir 400 microgrammes de plomb par litre de sang pour les hommes et 300 microgrammes de plomb par litre de sang pour les femmes. Des niveaux de plombémie conditionnant la mise en surveillance médicale renforcée sont également indiqués (article R.4412-160 du Code du travail) : à savoir 200 microgrammes de plomb par litre de sang pour les hommes et 100 microgrammes de plomb par litre de sang pour les femmes. D'autre part, les apprentis mineurs de moins de 18 ans lorsqu'ils sont susceptibles d'être exposés au plomb sont aussi concernés par la déclaration obligatoire du saturnisme infantile qui doit être établie pour des plombémies atteignant la valeur de 50 microgrammes par litre de sang (Arrêté du 8 juin 2015 du Code de la Santé Publique).

2 Les valeurs non réglementaires en France établies pour le milieu de travail

2.1 Valeurs biologiques d'interprétation françaises pour le milieu de travail

2.1.1 Les valeurs limites biologiques françaises recommandées par l'ANSES (VLB)

Lorsqu'elle le juge pertinent, l'ANSES peut recommander plusieurs types de valeurs biologiques pouvant être utiles pour l'interprétation lors de la mise en place d'un suivi biologique des expositions professionnelles. Ces valeurs sont validées et recommandées par le CES VLEP de l'ANSES. Elles sont issues des travaux d'expertise réalisés par le groupe de

travail «Indicateurs biologiques d'exposition» (GT IBE) composé d'experts pluridisciplinaires (Pillière, Cointot 2012⁸²; Pillière 2014⁸³).

Deux types de valeurs biologiques sont ainsi définies et recommandées par l'ANSES : des valeurs limites biologiques (VLB) et/ ou des valeurs biologiques de référence (VBR). Ces dernières faisant référence à la population générale ou à une population de témoins non professionnellement exposés à l'agent chimique étudié seront traitées plus loin.

Dans le cadre des travaux menés à l'ANSES, un indicateur biologique d'exposition est défini comme la substance mère, ou un de ses métabolites, dosé(e) dans un milieu biologique, dont la variation est associée à une exposition à l'agent visé par l'IBE. Des indicateurs biologiques d'effets précoces et réversibles s'ajoutent à cette définition dans la mesure où ils peuvent être spécifiquement corrélés à l'exposition professionnelle.

La VLB est définie comme la valeur limite des indicateurs biologiques d'exposition pertinents. Elle vise à protéger des effets néfastes liés à l'exposition à moyen et long termes, les travailleurs exposés à l'agent chimique considéré, régulièrement et pendant la durée d'une vie de travail.

En fonction des données disponibles et du type d'effet (avec ou sans seuil), les VLB recommandées n'ont pas la même signification⁸⁴ :

- si le corpus de données scientifiques est suffisant pour quantifier avec certitude une relation dose/réponse, les VLB seront construites sur la base de données sanitaires (absence d'effet pour les substances à seuil ou niveaux de risque pour les substances cancérogènes sans seuil) ;
- en l'absence de telles données, pour les substances à seuil d'effet, la VLB sera calculée sur la base de la concentration attendue de l'IBE lorsque le travailleur est exposé à la VLEP-8h. Pour les substances cancérogènes, en l'absence de données quantitatives suffisantes, c'est sur la base d'un autre effet critique qu'une VLB sera calculée (VLB pragmatique). Ces dernières valeurs ne garantissent pas l'absence d'effets sanitaires, mais visent à limiter les expositions à ces substances sur les lieux de travail.

La liste des VLB recommandées par l'ANSES est disponible sur le site internet de l'ANSES⁸⁵.

⁸² Pillière F, Cointot MLS. Les valeurs de référence en biométrie des expositions professionnelles. Arch Mal Prof Environ. 2012;73(3):451-454

⁸³ Pillière F. Surveillance biologique des expositions à des produits chimiques, environnementale et professionnelle. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-J-30. Paris: Elsevier Masson; 2014. p. 1-7

⁸⁴ <https://www.anses.fr/fr/system/files/VLEP2007sa0429Ra.pdf> (28/04/2016)

⁸⁵ <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-VLB.pdf> (01/04/2016)

2.1.2 Les valeurs guides françaises (VGF)

Il existe en France d'autres valeurs biologiques, appelées « valeurs guides françaises » (VGF). La liste des 76 VGF, provisoires et expérimentales, a été élaborée par le Groupe scientifique pour la surveillance des atmosphères de travail (GSSAT) en 1993, sous le patronage du Ministère du Travail, et n'a pas été revue depuis 1997. Ces valeurs sont des recommandations, non parues au Journal Officiel, elles n'ont donc pas de valeur réglementaire (uniquement une valeur conseil) (Pillière 2014⁸²) et doivent aujourd'hui être considérées comme obsolètes.

Les VGF ont été :

- soit élaborées à partir des valeurs allemandes de la DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) ou de valeurs publiées par l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists), après discussion par le GSSAT pour l'adapter à la situation française. Elles correspondent alors aux niveaux auxquels les paramètres mesurés sont le plus susceptibles de se situer chez des travailleurs en bonne santé, après une exposition atmosphérique à des concentrations de l'ordre de la Valeur Moyenne d'Exposition (VME) de l'agent chimique (les niveaux des VGF peuvent être différents de ceux de l'ACGIH ce d'autant que la liste des VGF n'a pas été modifiée depuis 1997, alors que ceux de l'ACGIH sont réévalués chaque année) (Hoet, Haufroid 2003⁸⁶) ;
- soit issues d'expériences françaises, basées sur une relation exposition interne - exposition externe à la VME (8 heures pour jour, 40 heures par semaine) ;
- soit basées sur la notion de bonne pratique industrielle.

Des abaissements de valeurs limites atmosphériques pour certains agents chimiques ont été définis par arrêté, ou des modifications de classification et d'étiquetage, sans que les modifications de valeurs-guides françaises ne suivent, remettant en cause leur validité (Pillière 2014⁸²).

⁸⁶ Hoet P, Haufroid V. Surveillance biologique des expositions toxiques environnementales et professionnelles. In : Encyclopédie médico-chirurgicale Pathologie professionnelle et de l'environnement. 16-001-B-15. Paris: Masson; 2003. p. 1-8

2.2 Valeurs biologiques d'interprétation internationales pour le milieu de travail

2.2.1 Valeurs européennes recommandées par le SCOEL (Scientific Committee of Occupational Exposure Limits)⁸⁷

Le comité d'experts européen du SCOEL recommande des valeurs limites basées sur la santé (health-based Biological limit values) (BLVs). Elles constituent des valeurs de référence pour évaluer le risque sanitaire dans le cadre de la santé au travail. Elles sont établies sur la base des données scientifiques disponibles. Elles correspondent généralement aux concentrations n'affectant pas la santé du travailleur pour un scénario d'exposition professionnelle de 8 heures par jour et 5 jours par semaine, excepté en cas d'hypersensibilité (SCOEL 2013⁸⁸).

Le SCOEL recommande, en fonction des données scientifiques disponibles des BLVs élaborées selon trois méthodes :

- sur des données humaines liant les effets toxiques aux concentrations d'IBE pour lesquelles il n'y a pas d'effets toxiques cliniques observés (NOAEL= No Observed Adverse Effect Level) ;
- sur des données humaines des concentrations de l'IBE n'entraînant pas d'élévation de biomarqueurs d'effet précoces ;
- sur le niveau qui est le plus probablement observé chez un groupe de travailleurs exposés à l'agent chimique par inhalation à des concentrations semblables aux limites d'exposition atmosphérique (OEL= Occupational Exposure Limit).

Le SCOEL recommande de préférence les BLVs issues des deux premiers types de méthode car elles lient directement une concentration avec un effet sur la santé.

2.2.2 Autres valeurs biologiques d'interprétation internationales pour le milieu de travail

a. Valeurs américaines de l'ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)

Les Biological exposure indices (BEI) sont des valeurs de référence ou recommandations élaborées et proposées par des hygiénistes américains de l'ACGIH, qui n'ont pas d'application réglementaire. Elles sont introduites depuis 1982 avec des mises à jour annuelles pour introduire les nouvelles valeurs (disponibles sous forme d'un CD-Rom ou d'une publication payante⁸⁹) (Pillière, Cointot 2012⁸¹; Pillière 2014⁸²). En 2015, il y a 61 BEI

⁸⁷ <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=12629&langId=en> (01/04/2016)

⁸⁸ SCOEL. Methodology for the derivation of Occupational Exposure Limits: Key Documentation. Version 7. Brussels: European Commission; 2013: 38 p

⁸⁹ ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists). 2015 TLVs and BEIs. Cincinnati: ACGIH; 2015: 252 p

différents. Elles sont établies à la fois pour des agents chimiques cancérogènes et non cancérogènes (Angerer, Aylward 2011⁹⁰).

Elles représentent les conditions dans lesquelles «on estime que la quasi-totalité des travailleurs peut être exposée de manière répétée, sans effet nocif pour la santé» (Paustenbach 2000⁹¹; Angerer, Aylward 2011⁸⁹).

Les BEI sont pour la plupart des valeurs proposées sur la base d'une relation entre l'exposition externe à la TLV-TWA 8h (Threshold limit value - time weighted average 8h) et l'exposition interne. Ce sont les niveaux moyens auxquels les paramètres sont les plus susceptibles de se situer dans les milieux biologiques de travailleurs en bonne santé, après une exposition par inhalation à des concentrations égales à la valeur limite atmosphérique (8 heures par jour, 5 jours par semaine). Certaines des valeurs sont proposées en raison d'une bonne pénétration cutanée et indépendamment de la TLV-TWA basée sur un effet non systémique. Enfin, certaines sont des valeurs directement reliées à un effet toxique (plombémie, cadmium et mercure urinaires,...) (Pillière 2008⁹²; Angerer, Aylward 2011⁸⁹).

Plusieurs notations accompagnent les BEI et apportent des compléments d'information très utiles (Pillière, Cointot 2012⁸¹) :

- notation B « Background » (bruit de fond) : la concentration de l'IBE n'est pas négligeable dans la population générale et doit être intégrée pour la recommandation des VLB ;
- notation NQ « Non-quantitative » : le suivi biologique des expositions à l'agent chimique considéré devrait être réalisé mais aucune VLB n'a pu être déterminée en raison de données insuffisantes ;
- notation NS « Non-specific » : l'IBE retenu n'est pas spécifique de l'exposition à l'agent chimique ;
- notation SQ « Semi-quantitative » : l'IBE retenu est spécifique d'une exposition à l'agent chimique considéré mais les données permettant de calculer une VLB comportent des incertitudes. La VLB sert d'examen qualitatif pour mettre en évidence une exposition élevée.

⁹⁰ Angerer J, Aylward LL, Hays SM, Heinzow B, Wilhelm M. Human biomonitoring assessment values: approaches and data requirements. *Int J Hyg Environ Health*. 2011;214(5):348-360

⁹¹ Paustenbach DJ. Les valeurs limites d'exposition professionnelle. In: Bureau International du Travail. Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. 3ème édition française. Genève: Bureau International du Travail; 2000. p. 30.30-30.36

⁹² [Pillière F.] Florence P. Introduction : état des lieux, le rapport surveillance biologique de l'exposition, les définitions, les dispositions réglementaires, les valeurs de référence. *Arch Mal Prof Environ*. 2008;69(2):306-308

b. Valeurs allemandes de la DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft)⁹³

Les BAT (« Biologischer Arbeitsstoff Toleranzwerte ») sont des recommandations faites par la DFG qui est une commission non gouvernementale et indépendante comprenant des médecins du travail, des toxicologues et des chimistes. Elles ne concernent que les agents chimiques non cancérogènes. Elles sont conçues comme des valeurs maximales pour des individus en bonne santé. Elles sont introduites depuis 1979 avec des mises à jour annuelles et il en existe pour plus d'une centaine d'agents chimiques à ce jour⁹⁴. Elles sont établies sur la base des connaissances scientifiques actuelles. La valeur BAT correspond à la concentration d'un IBE pour laquelle il n'y a généralement pas d'impact sanitaire pour les travailleurs même pour des expositions répétées et sur de longues périodes. Elles sont proposées soit sur la base d'une relation exposition externe-exposition interne, soit sur la base d'une relation exposition interne-effet lié à l'agent chimique. L'élaboration de ces valeurs est basée sur la moyenne d'expositions internes.

Les BLW (« Biologischer Leit-Wert ») sont établies par la DFG pour des agents cancérogènes, dont les effets toxiques apparaissent pour de faibles doses ou pour les agents chimiques non cancérogènes pour lesquels les données disponibles sont insuffisantes pour l'établissement d'une BAT (Angerer, Aylward 2011⁸⁹). Elles sont également établies à partir de moyennes de l'IBE retenu. Si la BLW est respectée la plupart des effets toxiques seront évités mais on ne pourra exclure le risque cancérogène (Pillière 2014⁸²).

Les EKA (« Expositionsäquivalente für Krebserzeugende Arbeitsstoffe ») sont établies pour les agents chimiques cancérogènes sur la base d'une relation entre les concentrations atmosphériques de ces agents chimiques au poste de travail et leurs concentrations ou celles de leurs métabolites dans les milieux biologiques (Pillière 2014⁸²). L'intérêt est de déterminer, à partir de la connaissance de la corrélation entre dose interne et concentration atmosphérique, la part de la dose interne relative à l'inhalation et de conclure à l'existence d'éventuelles autres voies de pénétration, généralement cutanée.

c. Valeurs finlandaises du FIOH (Finnish Institute of Occupational Health)

Les Biological action levels (BAL) sont recommandées par le FIOH et correspondent à la valeur la plus basse entraînant un effet toxique (Paustenbach 2000⁹⁰). Elles sont introduites depuis 1970 avec une mise à jour annuelle⁹⁵. Pour la Finlande, elles peuvent être réglementaires (comme la plombémie) ou n'être qu'indicatives et sont dans ce dernier cas fixées par le Ministère de la Santé et des Affaires Sociales.

Les BAL peuvent être (Pillière, Cointot 2012⁸¹; Pillière 2014⁸²) :

⁹³ http://www.dfg.de/en/dfg_profile/statutory_bodies/senate/health_hazards/index.html (01/04/2016)

⁹⁴ Les BAT publiées en 2015 sont disponibles à l'adresse internet suivante :

<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527695539> (01/04/2016)

⁹⁵ http://www.ttl.fi/en/work_environment/biomonitoring/pages/default.aspx (01/04/2016)

- basées sur une relation entre la concentration de l'IBE et la concentration atmosphérique de l'agent chimique étudié (relation exposition externe-exposition interne), ou
- basées sur la relation entre concentration de l'IBE et un effet jugé critique, ou
- basées sur la distribution des concentrations de biomarqueurs dans une population sélectionnée de travailleurs respectant les bonnes pratiques d'hygiène du travail, ou
- proposées pour une catégorie de sujets spécifiques (femmes enceintes,...). Elles correspondent alors le plus souvent au 95^{ème} percentile des concentrations observées dans la population générale finlandaise auxquelles on ajoute le dixième de la valeur des BAL.

d. Valeurs anglaises du HSL (Health and Safety Laboratory)

Les **Biological Monitoring Guidance Values (BMGV)** sont des recommandations non réglementaires proposées par le HSL. Elles peuvent être basées sur la relation entre la concentration de l'IBE et un effet sanitaire, sur la relation entre la concentration de l'IBE et la concentration atmosphérique de l'agent chimique, ou encore issues des données de concentrations de l'IBE observées dans des groupes professionnels respectant les règles de bonnes pratiques d'hygiène industrielle (les valeurs limites pragmatiques représentent le 90^{ème} percentile des niveaux observés dans l'entreprise la plus protectrice).

3 Les Valeurs biologiques d'interprétation issues de la population générale adulte

3.1 Valeurs basées sur l'approche descriptive des données d'imprégnation d'une population de référence

A partir de la distribution de l'indicateur biologique étudié dans une population dite de référence (population générale d'adultes ou groupe de travailleurs témoins non exposés à l'agent chimique étudié), il est possible de déterminer une valeur dite « de référence », qui correspond à la valeur en dessous de laquelle se situe la plupart de la population. La valeur habituellement choisie est celle qui correspond à la valeur de l'IBE au niveau du 95^{ème} percentile de la distribution (valeur arrondie de la borne supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % du 95^{ème} percentile).

Ces valeurs de référence sont rapportées dans les publications relatives à la description des populations de différents pays. Il peut être intéressant de s'y référer pour juger d'une surexposition professionnelle éventuelle par rapport au niveau d'imprégnation de base de la population générale. La population de référence choisie doit posséder des caractéristiques (âge, sexe, habitudes de vie, période d'évaluation...) aussi proches que possible de la population professionnelle que l'on souhaite comparer.

3.1.1 Valeurs proposées par des comités d'experts français ou européens

a. Valeurs biologiques de référence (VBR) de l'ANSES

Le Comité d'experts spécialisés de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) « valeurs limites à des agents chimiques en milieu professionnel » (CES VLEP) recommande des valeurs biologiques de référence (VBR). Elles correspondent à des concentrations retrouvées dans une population générale d'adultes dont les caractéristiques sont proches de celles de la population française (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'exposition) ou à défaut, dans une population de témoins non professionnellement exposés à la substance étudiée (préférentiellement pour les indicateurs biologiques d'effets).

Ces VBR ne peuvent être considérées comme protectrices de l'apparition d'effets sanitaires ; elles permettent cependant une comparaison avec les concentrations d'indicateurs biologiques d'exposition mesurées chez les professionnels exposés. Ces valeurs sont particulièrement intéressantes dans les cas où il n'est pas possible de recommander sur la base des données scientifiques disponibles une valeur limite biologique (VLB)⁸³.

b. Biological guidance values (BGV) du SCOEL⁹⁶

Des BGV (Biological guidance values) sont déterminées par le « Scientific Committee on Occupational Exposure Limit Values » (SCOEL). Une BGV représente la concentration supérieure de la substance ou d'un métabolite de la substance dans un milieu biologique approprié correspondant à un certain percentile (généralement 90^{ème} ou 95^{ème} percentile) dans une population de référence définie. Si les niveaux de fond ne peuvent pas être identifiés, la BGV recommandée peut correspondre à la limite de détection de la méthode de biométrie, qui est alors spécifiée dans la recommandation scientifique. Une valeur supérieure à la BGV permet d'identifier la nécessité d'un examen approfondi des conditions de travail. Contrairement aux BLVs, les BGVS ne sont pas basées sur l'évaluation des effets sanitaires et ne permettent pas de se positionner quant à l'existence ou non d'effets nocifs sur la santé (SCOEL 2013⁸⁷).

c. Les BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwerte) de la DFG

Les BAR (Biologischer Arbeitsstoff-Referenzwerte)⁹⁷ sont établies par le groupe de travail « 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 ». Elles sont une description statistique des concentrations retrouvées dans une population en âge de

⁹⁶ <http://ec.europa.eu/social/BlobServlet?docId=12629&langId=en> (01/04/2016)

⁹⁷ <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/9783527695539> (01/04/2016)

travailler sans exposition professionnelle à cet agent chimique et correspondent en général au 95^{ème} percentile de cette population (Pillière, Cointot 2012⁸¹; Pillière 2014⁸²).

3.1.2 Valeurs de référence issues d'études d'imprégnation en population générale

a. Valeurs de référence issues de l'Étude Nationale Nutrition Santé (ENNS)

La récente Étude Nationale Nutrition Santé (ENNS) (2006-2007) a fourni les premières «valeurs de référence françaises» pour 42 biomarqueurs de métaux, pesticides et polychlorobiphényles « non dioxine-like » dans la population générale adulte française comprise entre 18 et 74 ans⁹⁸⁻⁹⁹ (Fréry, Saoudi 2011; Fréry, Guldner 2013¹⁰⁰). Dans les suites, l'étude Esteban qui envisage la mesure d'une centaine d'IBE en population générale permettra de compléter ou de mettre à jour les valeurs de référence françaises.

b. Valeurs de référence en population générale à l'étranger

D'autres pays mènent également des études de biosurveillance au niveau national ce qui permet alors de disposer de données d'imprégnation de la population générale et de déterminer éventuellement des valeurs de référence :

- aux Etats-Unis, depuis le début des années 1960, les « Centers for Disease Control and Prévention » organisent périodiquement une collecte de données dans le cadre d'un programme évaluant l'état de santé, l'état nutritionnel et l'imprégnation aux polluants (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)). Les concentrations de référence de la population d'enfants et d'adultes sont régulièrement réévaluées¹⁰¹.
- en Allemagne, l'agence Fédérale allemande de l'environnement organise également depuis 1985 des campagnes de mesures d'imprégnation à différents polluants sur un échantillon représentatif de la population allemande (d'adultes et d'enfants), dans le cadre du programme de biosurveillance GerES (German Environmental Survey)¹⁰². Des valeurs de référence basées sur le 95^{ème} percentile de l'IBE sont proposées.

⁹⁸ <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> (01/04/2016)

⁹⁹ <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-Polychlorobiphényles-PCB-NDL-Pesticides> (01/04/2016)

¹⁰⁰ Fréry N, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Falq G. Exposition de la population française aux polluants de l'environnement. Volet environnemental de l'Étude Nationale Nutrition Santé. Tome 1: Présentation générale de l'étude ; Métaux et métalloïdes. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011: 151 p.

Fréry N, Guldner L, Saoudi A, Garnier R, Zeghnoun A, Bidondo ML. Exposition de la population française aux substances chimiques de l'environnement. Tome 2 - Polychlorobiphényles (PCB-NDL) et pesticides. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2013: 178 p.

¹⁰¹ <http://www.cdc.gov/exposurereport/> (01/04/2016)

¹⁰² <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/assessing-environmentally-related-health-risks/german-environmental-surveys/german-environmental-survey-1997-1999-geres-iii> (01/04/2016)

- Au Canada, (Enquête canadienne sur les mesures de la santé¹⁰³), mais aussi en Belgique, ou en République tchèque et dans d'autres pays, de tels programmes de biosurveillance permettent également d'établir des valeurs de référence.

3.2 Valeurs basées sur l'approche du risque sanitaire

Malgré des données souvent insuffisantes, certains organismes proposent des valeurs seuil correspondant à des concentrations considérées comme préoccupantes pour la population générale lorsque qu'elles sont dépassées. Elles sont élaborées en fonction de données toxicologiques et épidémiologiques disponibles.

Ainsi, par exemple l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), mais aussi les Nations Unies (programme IPCS) proposent quelques valeurs seuils.

En Allemagne, la Commission Nationale de Biosurveillance propose pour certains agents chimiques des « Human biomonitoring values » (HBM-I et HBM-II). La HBM-I correspond à la concentration d'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. La HBM-II correspond à la concentration d'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. Cette valeur doit être considérée comme un niveau d'action¹⁰⁴.

Enfin, des valeurs de « Biomonitoring equivalents » (BEs) commencent à être proposées ; elles sont définies comme la concentration ou plage de concentration d'un agent chimique ou de ses métabolites dans un milieu biologique, 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)¹⁰⁵.

¹⁰³ <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-eng.php> (01/04/2016)

¹⁰⁴ <http://www.umweltbundesamt.de/en/topics/health/commissions-working-groups/human-biomonitoring-commission/reference-hbm-values> (01/04/2016)

¹⁰⁵ http://www.biomonitoringequivalents.net/html/chemical_specific_bes.html (01/04/2016)

Tableau I. 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 réglementaires 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 réglementaires	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 réglementaire 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 réglementaire 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

NOM	Ordre de priorité	Pays d'origine	Organisme	Modalités établissement	Modes de construction	Disponibilité en 2015/mise à jour	Références
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 réglementaire 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 EKA = pour les agents cancérogènes sur la base d'une relation dose interne-exposition externe	Environ 45 valeurs en 2015	http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527695539.oth1/pdf
BAL : Biological action levels	A utiliser en l'absence de valeur réglementaire française et de VLB ANSES	Finlande	FIOH (Finnish Institute of Occupational Health)	Comité d'experts	1. soit valeur la plus basse entraînant 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

Tableau II. 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 90 ^{ème} ou 95 ^{ème} percentile dans une population de référence définie. 2. Soit limite de détection de la méthode	http://ec.europa.eu/social/BIobServlet?docId=12629&lang!d=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, 95 ^{ème} 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

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		95 ^{ème} 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/exposure/report/
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 95 ^{ème} 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 95 ^{ème} percentile de l'IBE dans la population canadienne	http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/chms-ecms-cycle2/index-eng.php

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		<p>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.</p> <p>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.</p>	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