

**SYNTHESE / EXTENDED ABSTRACT**  
FRANÇAIS / ENGLISH

**ÉTAT DE L'ART SUR LES METHODES ET PRATIQUES  
DE PRISE EN COMPTE DE L'EXPOSITION CUTANEE  
DANS LES EVALUATIONS DES RISQUES SANITAIRES**

***STATE OF THE ART ON METHODS AND PRACTICES FOR  
THE CONSIDERATION OF DERMAL EXPOSURE HEALTH RISK***

octobre 2017

M. BISSON, C. KERSALE, A. TROISE – INERIS

Créée en 1989 à l'initiative du Ministère en charge de l'Environnement, l'association RECORD – REseau COopératif de Recherche sur les Déchets et l'Environnement – est le fruit d'une triple coopération entre industriels, pouvoirs publics et chercheurs. L'objectif principal de RECORD est le financement et la réalisation d'études et de recherches dans le domaine des déchets et des pollutions industrielles.

Les membres de ce réseau (groupes industriels et organismes publics) définissent collégalement des programmes d'études et de recherche adaptés à leurs besoins. Ces programmes sont ensuite confiés à des laboratoires publics ou privés.

**Avertissement :**

Les rapports ont été établis au vu des données scientifiques et techniques et d'un cadre réglementaire et normatif en vigueur à la date de l'édition des documents.

Ces documents comprennent des propositions ou des recommandations qui n'engagent que leurs auteurs. Sauf mention contraire, ils n'ont pas vocation à représenter l'avis des membres de RECORD.

- ✓ Pour toute reprise d'informations contenues dans ce document, l'utilisateur aura l'obligation de citer le rapport sous la référence :  
**RECORD**, Etat de l'art sur les méthodes et pratiques de prise en compte de l'exposition cutanée dans les évaluations des risques sanitaires, 2017, 109 p, n°15-0676/1A
- ✓ Ces travaux ont reçu le soutien de l'ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie)  
[www.ademe.fr](http://www.ademe.fr)

© RECORD, 2017

## **RESUME**

Une analyse bibliographique complétée par le retour d'expérience en évaluation des risques sanitaires issu d'une enquête de terrain ont permis d'évaluer l'importance de l'exposition cutanée dans certaines situations et la nécessité de la prendre en compte en évaluation des risques sanitaires notamment pour les installations classées et les sites et sols pollués.

Même si les expositions par voie cutanée sont limitées chez les travailleurs par l'utilisation de moyens de protection et dans la population générale car généralement associées qu'à certains types d'activités ou de comportement, il paraît utile de pouvoir évaluer les risques potentiels liés à ces expositions. La peau constitue une barrière naturelle relativement efficace permettant de protéger l'homme. Aussi les substances seront regroupées en deux grandes catégories non exclusives : celles qui agissent localement et celles qui peuvent pénétrer et induire des effets systémiques.

Certaines réglementations telles que celles sur les biocides ou produits phytosanitaires prennent relativement bien en compte ces expositions cutanées alors qu'elles sont négligées au regard des voies d'exposition considérées comme principales i.e. orale et inhalatoire dans l'évaluation des risques sanitaires liés aux sites et sols pollués ou aux installations classées. Pour ces derniers qui, actuellement, ne retiennent pas la voie d'exposition cutanée, il est recommandé d'identifier les scénarii d'expositions les plus plausibles et les capacités de pénétration des substances concernées afin de pouvoir, si besoin, proposer un calcul de risque adapté ou des recommandations concernant les situations qui pourraient s'avérer préoccupantes. Une première approche voie à voie sur la base de la dose externe peut permettre d'y répondre facilement mais une approche plus globale par la dose interne serait préférable et constitue une piste d'évolution qui devrait être envisagée.

## **MOTS CLES**

Expositions Cutanées/ Evaluation des risques/Effets sur la santé

## **SUMMARY**

A bibliographic analysis supplemented by the feedback of many years of practice in risk assessment and a field survey permit to evaluate the importance of dermal exposure and a need for considering in risk assessment.

Even if dermal exposure is limited by use of protection by workers and at some circumstances of exposure or behavior in general population, it seems to be useful to evaluate potential risks associated. Skin provides an efficient natural protection for human. Thus, substances may be divided into two categories those that could act directly and those that cross skin and produce systemic effects.

Dermal exposure in risk assessment depends on the regulatory context and is reasonably addressed under e.g. REACH, biocides, plant protection products regulations but might be underestimated in regulation on contaminated-land management or on industrial installations listed for environmental protection.

In cases where dermal exposure is not evaluated, we recommend to identify exposure scenario and substances abilities to produce local or systemic effects and, if it necessary, to qualify or quantify potential risk associated.

## **KEY WORDS**

Dermal exposure/ Risk assessment/ Health effects

## Contexte de l'étude

La démarche d'évaluation des risques sanitaires a été développée dans un but de prévention des populations vis-à-vis des expositions aux substances chimiques, tout au long du cycle de vie de celles-ci. Une évaluation des risques sanitaires est réalisée dans le cadre de la mise sur le marché d'un produit ou pour estimer les risques encourus par des populations, liés à l'exposition de substances issues de sources environnementales telle que celles issues des installations classées (ICPE) et des sites et sols pollués (SSP).

Cette évaluation se déroule en 4 étapes :

- Caractérisation du site (pour les évaluations spécifiques ICPE ou SSP),
- Identification des dangers et relation dose-réponse,
- Evaluation de l'exposition et
- Caractérisation des risques.

Les dangers sont les propriétés d'une substance ou d'un mélange relatives aux effets sur la santé. Le risque se définit comme la probabilité d'apparition d'un effet néfaste dans des conditions d'exposition données.

Compte tenu des données disponibles et de l'impact présumé, actuellement en France l'évaluation des risques sanitaires est menée de manière quantitative essentiellement pour des expositions par les voies orale et respiratoire. La prise en compte de l'exposition cutanée est le plus souvent absente, voire limitée à une approche qualitative pour les ICPE ou les SSP. Pourtant, la part de l'exposition cutanée pourrait contribuer de manière non négligeable à la dose interne pour un certain nombre de substances (Weschler et al., 2015).

## Objectif et plan de l'étude

Le but de cette étude est de proposer une synthèse bibliographique relative à l'exposition cutanée et à sa prise en compte en évaluation des risques sanitaires dans les différents contextes réglementaires afin d'identifier quelles pourraient être les pistes d'évolution dans les contextes où elle est actuellement peu considérée en France comme ceux des ICPE, des SSP ou des déchets. Cette approche bibliographique a été complétée par une enquête de terrain conduite auprès d'un nombre restreints de professionnels sélectionnés dans le domaine des SSP, des ICPE et des déchets afin de mieux caractériser les conditions d'expositions dans lesquelles surviennent ces expositions cutanées.

La première partie de cette étude est un rappel des caractéristiques particulières de l'exposition cutanée par rapport aux voies d'exposition (orale et respiratoire) et des principaux effets pouvant être induits par une exposition cutanée et leur évaluation. La seconde partie est une analyse de la prise en compte des expositions cutanées dans les principales réglementations où de telles expositions peuvent survenir : cosmétiques, pharmaceutiques, substances chimiques (Reach), biocides, phytopharmaceutiques, ICPE, SSP et déchets. La troisième partie est l'analyse des résultats de l'enquête menée pour cette étude relative aux circonstances de survenue des expositions cutanées dans la population générale et dans la population professionnelle principalement pour les secteurs du déchet, des SSP et des ICPE. Enfin, une réflexion relative aux données existantes et à leurs limites en vue de leur utilisation pour une meilleure prise en compte des expositions cutanées pour les ICPE et les SSP au regard de ce qui est fait dans les autres réglementations est proposée.

## Context of the study

*Risk assessment methodologies have been developed in order to prevent populations against substances exposure, throughout chemicals life cycle.*

*Risks assessment is realized within the framework of the placing on the market of products or to estimate the risks for populations exposed to substances from environmental sources such as those of classified installations and contaminated-land.*

*This evaluation takes place in 4 steps:*

- *Characterization of the site (in case of assessment for classified industrial sites for the protection of environment (ICPE) or contaminated-land management)*
- *Hazards identification and dose-response relationship,*
- *Exposure assessment and*
- *Risk characterization.*

*Hazards are the properties of a substance or mixture related to health effects. Risk is defined as the likelihood of an adverse effect to occur under specific conditions of exposure.*

*To date, in view of the available data and the presumed impacts, risks assessment is carried out quantitatively mainly for oral and respiratory exposures in the French framework for ICPE or contaminated-land management. Dermal exposure is most often absent or limited to a qualitative assessment. However, dermal exposure could significantly contribute to the internal dose for a number of substances (Weschler et al., 2015).*

## Objective and plan of the study

*The aim of the study is to propose a bibliographic synthesis on dermal exposure knowledge and to establish a state-of-the-art of its integration in the risks assessment carried out in different regulatory contexts. The objective is to identify possible improvements of the methodologies in the contexts where it is currently little considered in France such as the ICPE, contaminated-land management or waste. This literature review has been completed by a field survey conducted of a limited number of selected professionals in the area of the contaminated-land management, the ICPE and wastes to better characterize the exposure conditions in which dermal exposure occur.*

*The first part of this study is an overview of the specificities of dermal exposure compared to other exposure routes (oral and respiratory) and of the main effects than can be induced by dermal exposure and their assessment. The second part is an analysis of the consideration of the dermal exposures in the main regulations where such exposures occur: cosmetics, pharmaceuticals, chemicals (Reach), biocides, plant protection products, ICPE, contaminated-land management and waste. The third part is the analysis of the results of the survey conducted for this study on the circumstances of occurrence dermal exposures in the general population and in the occupational population mainly for the waste, the contaminated-land management and the ICPE sectors. Finally, consideration is given to existing data and their limitations for their use in order to better take into account skin exposures for ICPE and contaminated-land management in relation to what is done in other regulations.*

## Principaux résultats

### L'exposition cutanée et ses spécificités

L'exposition cutanée est définie comme un processus dynamique et complexe d'interaction entre un agent (substance ou produit) et la peau d'un individu pendant une période donnée (OMS, 2014). Elle est dépendante du scénario d'exposition, c'est-à-dire de la source (origine, quantité utilisée, concentration, caractéristiques physico-chimiques) et d'autres facteurs tels que la population cible, les activités pratiquées, la zone de contact, ou encore les comportements (fréquence, durée, intensité du contact, ...). Dans le présent document, le terme substance est souvent utilisé de manière générique, il peut recouvrir une substance seule ou un mélange de substances. Un produit est généralement constitué d'une ou plusieurs substances actives et de solvants ou excipients. S'il s'agit de manière plus précise d'un mélange ou d'un produit le terme exact est alors utilisé.

**Les expositions cutanées en milieu professionnel sont fréquentes mais des moyens de protection individuels et collectifs sont mis en place par l'employeur.** Malgré tout il subsiste des circonstances qui ne permettent pas leur utilisation ou de mauvaises conditions d'utilisation qui conduisent à la survenue d'expositions cutanées le plus souvent involontaires voire même souvent inconnues.

**Les expositions cutanées de la population générale sont possibles mais généralement moins fréquentes, elles concernent souvent des circonstances liées aux activités de loisirs** de type baignade dans eaux contaminées, jardinage ou bricolage et à l'utilisation de substances chimiques (produits phytosanitaires, solvants, peintures...) ou à des jeux ou promenades dans des zones contaminées. Les contaminations des eaux ou des sols peuvent être secondaires à une ancienne activité ou un accident ou résultantes de l'utilisation récente de substances chimiques notamment en agriculture (épandage de produits phytosanitaires et/ou engrais). Les enfants constituent une sous-population particulière du fait d'une ratio surface corporel/poids plus élevé et en raison d'un comportement spécifique lié à leur stade de développement qui les amènent à être plus en contact avec le sol (déplacement, jeux, ...) (OMS, 2014).

Contrairement aux autres voies d'exposition (voie orale ou respiratoire), **la peau constitue une barrière qui limite la pénétration dans l'organisme du fait de sa constitution.** En effet, il s'agit d'un épithélium pluristratifié dont la couche externe (épiderme) est peu perméable. En cas de lésion de la peau (coupures, brûlures, ...) cette barrière n'est plus continue et le passage transcutané est alors facilité. Ce cas est difficile à évaluer car il dépend de la taille de la zone concernée. Il constitue un cas particulier qui n'a pas été considéré de manière spécifique dans cette étude.

**Lors de l'entrée en contact d'une substance ou d'un mélange avec la peau, il est nécessaire d'évaluer la capacité de la substance ou du mélange à franchir cette barrière cutanée** (INERIS, 2009). Les substances les plus à même de traverser la peau sont celles qui présentent une double affinité lipophile et hydrophile. Les substances sont rarement présentes seules : elles sont souvent sous forme de mélange ou au sein d'une formulation qui peuvent moduler les capacités de passage au travers de la peau (OCDE, 2011). Si la substance passe la barrière cutanée, elle pourra passer dans le sang puis atteindre tous les organes du corps notamment ceux qui sont les plus richement vascularisés ou ceux pour lesquels elle présente une affinité particulière. Des transformations de la substance peuvent survenir dès son

## Main results

### Dermal exposure and its specificities

**Dermal exposure is defined as a dynamic and complex process of interactions between an agent (substance or product) and the skin of an individual during a given period** (OMS, 2014).

*Dermal exposure is dependent on the exposure scenario, i.e. the source (origin, quantity used, concentration, physico-chemical characteristics) and other factors such as the target population, its activities, or behaviors (frequency, duration, intensity of the contact, ...). In this document, the term « substance » is often used generically, it may then cover a substance alone or mixture. A product consists generally of one or more active substances and solvents or excipients. When the statement concerns more precisely a mixture or a product the exact term is then used.*

**Dermal exposures at workplaces are frequent, but individual and collective measures of protection set up by the employer should limit their extent.** Nevertheless, there remain circumstances which do not allow their practical use or of inappropriate use conditions which lead to the occurrence of dermal exposure. This exposure is most often unintentional or even ignored.

**Dermal exposure of the general population resulting is possible but usually less frequent. They concern circumstances related to leisure activities** i.e. bathing in contaminated waters, gardening or do-it-yourself and the use of chemical substances (plant protection products, solvents, paints) or games or walks in contaminated areas. Contaminations of waters or soil may be secondary to a former activity, an accident or resulting from the recent use of chemical substances, in particular in agriculture (spreading of plant protection products and/or fertilizers). The children are a particular population due of a higher body surfaces area /weight ratio and due to a specific behavior related to their stage of development which leads them to be more in contact with the ground (displacement, games) (OMS, 2014).

*Unlike the other routes of exposure (oral or respiratory route), **skin is a barrier which limits the penetration into the body due to its constitution.** Indeed, it is a pluristratified epithelium whose outer layer (epidermis) is poorly permeable. In case of lesion of the skin (cuts, burns, ...) this barrier is no longer continuous and transdermal flow is then facilitated. This case is difficult to assess because it depends on the size of the area concerned. It is a specific case that was not considered in this study.*

**When a substance or mixture comes into contact with the skin, it is a necessary to assess the ability of the substance or the mixture to cross the skin barrier** (INERIS, 2009).

*The substances most capable of crossing the skin are the those which are both lipophilic and hydrophilic. Substances are rarely present alone: they are often in the form of a mixture or within a formulation that can modulate its ability to cross the skin (OCDE, 2011). If the substance passes through the skin, it can pass into the blood and reach all the organs of the body including those who are most richly vascularized or those for which it has a specific affinity. Transformations of the substance may occur as soon as it comes into contact with the skin, in particular under the action of UV radiation, within the skin or during its circulation in the body, especially in the liver. In each case, when such transformations occur, other substances can be generated*



contact avec la peau notamment sous l'action des rayonnements UV, au sein de la peau ou lors de sa circulation dans le corps notamment dans le foie. Dans chacun des cas, lorsque de telles transformations se produisent d'autres substances peuvent être générées (métabolites) et intervenir dans la toxicité de la substance étudiée. La capacité de la substance à être éliminée doit également être évaluée.

### Les effets d'une exposition cutanée

**Lors d'exposition cutanée, il est nécessaire de différencier les substances qui sont susceptibles d'agir au niveau de contact de la peau de celles qui ont la capacité de traverser la barrière cutanée et d'agir sur les différents organes** (OMS, 2014). Une même substance peut avoir la double compétence. Ainsi, les substances ayant la capacité d'agir au niveau local pourront être à l'origine d'effets cutanés locaux de type irritation, corrosion, sensibilisation cutanée, acné, désordres pigmentaires ou cancer de la peau (OMS, 2014). Les substances qui ont la capacité de franchir la barrière cutanée seront susceptibles d'augmenter la dose interne c'est-à-dire qu'elles pourront contribuer à la quantité de substance amenée dans la circulation, le cas échéant, par les autres voies d'exposition et agir sur les différents organes.

De manière générale et quelle que soit la zone corporelle, sont distingués deux types d'effet : les effets à seuil de dose et les effets sans seuil de dose. Les premiers sont généralement retenus pour l'ensemble des substances et correspondent à des effets pour lesquels il est possible de déterminer un seuil de dose à partir duquel les effets peuvent survenir. Les effets sans seuil correspondent à ceux induits par des substances cancérogènes dont le mécanisme de genèse des cancers est lié à un mécanisme génotoxique et pour lesquels il n'est pas possible de déterminer un seuil de dose car il est considéré que ces effets peuvent survenir quelle que soit la dose.

**Sur la base de la connaissance des dangers d'une substance, c'est-à-dire de l'ensemble des effets pouvant être induits par l'exposition à cette substance, il est déterminé une relation dose-effet qui permettra de protéger les populations qu'elles soient professionnelle (utilisation de valeurs limites d'exposition professionnelle ou VLEP) ou générale (utilisation de valeurs toxicologiques de référence ou VTR)** (Mathieu-Huart et al., 2014). Si cette méthode est régulièrement utilisée pour des expositions par voie orale ou par inhalation, elle est actuellement peu développée pour les expositions cutanées, le plus souvent du fait d'un manque de données.

### Prise en compte de l'évaluation des risques d'une exposition cutanée dans les différentes réglementations

Une analyse des principales réglementations relatives à des substances ou produits dans lesquelles des expositions cutanées peuvent survenir a été réalisée afin de comprendre comment les effets liés à ces expositions étaient pris en compte. L'analyse a porté sur les méthodes développées dans les contextes réglementaires des cosmétiques, des médicaments, des substances chimiques, des biocides, des phytosanitaires, des ICPE, des SSP et des déchets et a permis de constater qu'il existait plusieurs approches.

De manière générale, les réglementations relatives à la mise sur le marché de produits commerciaux, c'est-à-dire des cosmétiques, des médicaments, des substances chimiques, des biocides, des phytosanitaires, réalisent une estimation des expositions cutanées et un calcul de risque en fonction du scénario d'exposition et du type de population concernée. Dans la démarche, il est évalué si la substance passe la barrière cutanée et peut donc contribuer à la dose interne ou si les effets sont seulement locaux. Une attention particulière est apportée

*(métabolites) and interfere in the toxicity of the substance being studied. The ability of the substance to be eliminated must be also assessed.*

### Effects of a dermal exposure

**During dermal exposure, it is necessary to differentiate substances that are likely to act at the level of the skin contact of those who have the ability to cross the skin and to act on the different organs** (OMS, 2014). The same substance can have dual competence. Thus, substances with the ability to act at the local level may induce local dermal effects such as irritation, corrosion, cutaneous sensitization, acne, pigmentary disorders or skin cancer (OMS, 2014). Substances which can cross the skin will likely increase the internal dose i.e. they can contribute to the amount of substance brought into circulation by the other routes of exposure and act on the different organs. Usually, two types of effects are distinguished whatever is the route of exposure: dose threshold effects and effects without dose threshold. The former is generally chosen for all the substances and corresponds to effects for which it is possible to determine a dose threshold from which the effects can occur.

*Non-threshold effects correspond to those induced by carcinogenic substances whose mechanism of genesis of cancers is linked to a genotoxic mechanism and for which it is not possible to determine a dose threshold because it is considered that these effects can occur whatever the dose is.*

**On the basis of the knowledge of the hazards of a substance, i.e. all the effects that can be induced by the exposure to this substance, a dose-response relationship is determined which will allow to protect the populations which are professional (use of occupational exposure limit values or OELs) or general (use reference toxicological values or TRVs)** (Mathieu-Huart et al., 2014). While this method is routinely used for oral or inhalation exposures, it is currently poorly developed for skin exposures, most often due to a lack of data.

### Taken into account dermal exposure in risk assessment in various regulations

*An analysis of the main regulations for substances or products in which dermal exposures may occur has been made to understand how the effects associated with these exposures are taken into account. The analysis focused on methods developed in the regulatory contexts of cosmetics, medicines, chemicals, biocides, phytosanitary, ICPE, contaminated-land management and waste and found that there were several approaches.*

*Usually, regulations relative to the marketing of commercial products i.e. cosmetics, medicines, chemicals, biocides, phytosanitary estimate the dermal exposures and calculate the risk according to the exposure scenario and the type of population concerned. In this approach, it is evaluated whether the substance crosses the skin and can therefore contribute to the internal dose or whether the effects are only local. Special attention is given to sensitizing substances, the potential is sought but quantification is not possible. It is generally sought the hazards of the substance only then that of the product to be marketed.*

*More exactly, the approaches relative to medicinal and cosmetic products are linked to their uses. Thus, for pharmaceuticals, the benefit/risk ratio is part of the assessment. For cosmetics, a qualitative approach is developed for local effects and a quantitative approach for the systematic effects based on the external dose on the*

aux substances sensibilisantes, le potentiel est recherché mais la quantification n'est pas possible. Il est généralement recherché les dangers de la substance seule puis celle du produit à commercialiser.

Plus précisément, les approches relatives aux médicaments et cosmétiques sont liées à leurs usages. Ainsi, dans le cas des médicaments il s'agit d'une approche de la connaissance du ratio bénéfice/risque. Concernant les cosmétiques, une approche qualitative est développée pour les effets locaux et une approche quantitative pour les effets systémiques basée sur la dose externe d'une part et, si besoin, pour les effets sensibilisant d'autre part.

Concernant les réglementations pour les substances chimiques (réglementation REACH), les biocides et les phytopharmaceutiques, une approche qualitative est retenue pour les effets locaux et sensibilisants et quantitative pour les effets systémiques. Il s'agit d'un calcul de la dose externe pour les substances chimiques et de la dose interne intégrant les différentes voies d'exposition pour les biocides et phytopharmaceutiques. En l'absence de données spécifique à l'exposition cutanée, une extrapolation des données issues des expositions par voie orale est souvent utilisée pour l'approche dose externe.

En France, les réglementations relatives aux expositions via l'environnement (ICPE, SSP et déchets) considèrent que le niveau de l'exposition est difficile à estimer et que l'exposition cutanée est négligeable par rapport à celles liées aux autres voies d'exposition (orale et respiratoire).

### **Enquête de terrain**

Afin de mieux évaluer la part des expositions cutanées et son importance en évaluation des risques sanitaires, une enquête a été réalisée auprès d'une population de taille restreinte. Deux questionnaires ont été élaborés le premier dans le but d'évaluer les expositions cutanées lors d'expositions professionnelles et le second pour des expositions de la population générale via l'environnement.

### **Enquête relative aux expositions cutanées professionnelles**

Le questionnaire d'enquête concernant les expositions professionnelles a été élaboré avec une cible spécifique : les responsables de sites de traitement de déchets ou des SSP. Au total 24 questionnaires ont été recueillis issus du secteur des déchets en majorité, de l'assainissement, des SSP, et de centres de recherche. L'enquête a montré que les opérations sont en partie voire en totalité manuelle sur les différents sites. Les substances contenues dans les matrices et leur dangerosité sont plutôt bien connues. Cependant, il existe des difficultés au port des moyens de protection liées en majorité à l'inconfort thermique, à la dextérité rendu difficile et à l'aisance des mouvements qui peuvent rendre leur utilisation difficile ou contraignante. Malgré tout la survenue d'expositions cutanées est considérée comme essentiellement liée à des éclaboussures ou à la manipulation directe de la matrice et aux contacts indirects lors du retrait des équipements de protection individuelle notamment des gants.

Plusieurs opérations sont rapportées comme étant sources potentielles d'exposition : le reconditionnement ou le pompage de produits pulvérulents, l'hydrocurage<sup>1</sup> sur les réseaux d'eaux usées, les opérations de rebouchage ou de nettoyage d'éléments dans l'entretien ou de vidange des eaux usées, le tri manuel, le prélèvement de sols, l'extraction de solvants. Les modes de contact varient en fonction de la matrice et de l'opération : éclaboussures, projections, frottement, contact direct, passage au travers des gants. Les parties du corps

*one hand and, if necessary, on dermal sensitization effects on the other hand.*

*Concerning the regulations for chemical substances (REACH regulation), biocides and plant protection products, the approach is a qualitative for local effects and skin sensitization and quantitative for systemic effects. An external dose is calculated for chemicals whereas an internal dose integrating the different routes of exposure is estimated for biocides and plant protection products. In the absence of data specific for dermal exposure, extrapolation of data from oral exposures is often used for the external dose approach.*

*In France, regulations on environmental exposures (ICPE, contaminated-land and waste) consider that the level of exposure is difficult to estimate and that dermal exposure is negligible compared to other routes of exposure (oral and respiratory).*

### **Survey**

*To estimate more specifically part taken by dermal exposure and its importance in risks assessment, a survey was carried out on a limited number selected of professionals. Two questionnaires were developed to assess the knowledges and needs on dermal exposures evaluation, first during occupational exposure and the second for general population exposed via the environment.*

### **Occupational Dermal Exposure Survey**

*The survey questionnaire on occupational exposures was developed with for specific target those responsible for waste treatment sites or contaminated-land. A total of 24 questionnaires were collected from waste, sanitation, contaminated-land, research center and special waste sectors.*

*The survey showed that the operations remain partially or even entirely manual on the various sites. The substances contained in matrices and their hazardless are rather well known. However, there are difficulties in wearing the protective equipment mostly associated with thermal discomfort, difficult dexterity and the ease of the movements which can make their use difficult or constraining. In spite of all, the occurrence of skin exposures is considered to be mainly due to splashing or direct manipulation of the matrix and to indirect contacts when removing personal protective equipment such as gloves.*

*Several operations are reported as potential sources of exposure: reconditioning or pumping of pulverulent products, hydro-curing on wastewater systems, filling or cleaning of items in maintenance or emptying of wastewater treatment, manual sorting, soil sampling, solvent extraction. The modes of contact vary according to the matrix and the operation: splashes, projections, friction, direct contact, passage through the gloves. The parts of the body concerned are most often the hands, face and arms. The duration of exposure is generally short of a few seconds to a few minutes for most of the cases described but may last up to 1 to 2 hours when passing through the gloves. The occurrence frequency of the event is generally considered rare or occasional except for splashes in cleaning operations that are considered frequent. There is also reported the possibility of reaction with sweat when handling pulverulent products in the summer, an event that is considered casual.*

<sup>1</sup> Procédé de nettoyage par aspiration/curage des conduits d'eau usées



concernées sont le plus souvent les mains, le visage et les bras. La durée d'exposition est généralement courte, de quelques secondes à quelques minutes pour la majorité des cas décrits, mais peut aller jusqu'à 1 à 2 heures lors de passage au travers des gants. La fréquence de survenue de l'événement est généralement considérée comme rare ou occasionnelle sauf pour les éclaboussures dans les opérations de nettoyage qui sont considérées comme fréquentes. Il est aussi rapporté la possibilité de réaction avec la sueur lors de la manipulation de produits pulvérulents en période estivale, un événement qui est considéré comme occasionnel.

### **Enquête relative aux expositions cutanées environnementales**

L'enquête relative aux expositions via l'environnement a été menée essentiellement auprès de bureaux d'études chargés des évaluations des risques sanitaires. Quinze réponses ont été reçues issues en grande majorité des SSP ou le contexte spécifique de travaux scientifiques.

La prise en compte des expositions cutanées de la population générale ou de la sous-population constituée par les enfants est limitée en évaluation des risques sanitaires et il serait utile de l'améliorer. Le manque de données pour cette voie d'exposition que ce soit au niveau du passage cutané, des méthodes de calcul ou de la composition des mélanges ne permet pas de proposer une relation dose-effet et une quantification au moyen de VTR.

Pour ce type d'exposition, la connaissance des substances contenues dans les matrices est limitée mais très variable d'une matrice à l'autre. La connaissance est bonne pour les eaux souterraines et les terres polluées et limitée pour les déchets dangereux, les eaux de baignade voire mauvaise pour les boues, les eaux usées et les déchets non dangereux. La dangerosité des matrices est peu ou pas connue.

Il apparaît souhaitable que plusieurs types d'exposition cutanées fassent l'objet d'une prise en compte dans les évaluations de risque sanitaires : l'immersion dans des eaux contaminées, le contact avec des sols contaminés ou des déchets. Trois scénarii d'exposition principaux ont été rapportés comme pouvant faire l'objet d'une attention particulière :

- Le cas de baignade dans des eaux contaminées (rivière, piscine, eau de baignade ou eau stagnante) est le cas le plus fréquemment cité même si la source de contamination varie (pH acide, nappe polluée, contamination ou bactéries (leptospirose)), la durée est généralement de l'ordre de 1 heure voire quelques heures et il s'agit d'une exposition corps entier occasionnelle à fréquente. Les populations concernées sont les enfants ou les adultes. En ce qui concerne l'exposition aux bactéries, il s'agit d'un phénomène qui concerne peu la France métropolitaine.
- L'autre circonstance la plus fréquemment rencontrée est l'exposition par le jardinage à des terres contaminées. Il s'agit d'expositions de quelques heures des mains et des bras, voire des jambes qui peuvent être occasionnelles voire fréquentes aux beaux jours et qui concernent le plus souvent des populations adultes.
- Le troisième cas concerne les expositions aux hydrocarbures voire à d'autres polluants qui peuvent être déposés sur la terre ou les plages où des enfants peuvent jouer (jardins) ou des familles se promener (plages nettoyées après des marées noires qui peuvent présenter des pollutions résiduelles). Les parties du corps exposées sont les mains, le visage, les jambes ou les pieds pour des durées allant de quelques minutes à quelques heures de manière occasionnelle.

Enfin, il est considéré que dans la majorité des cas les personnes exposées n'ont pas conscience des risques éventuels de telles expositions.

### **Dermal Exposure Survey for Human via the environment**

*The survey on exposure via the environment was carried out mainly with the research offices responsible for assessing health risks. Fifteen responses were received, the clear majority being from polluted soils or the specific context of participation in scientific work.*

*The inclusion of dermal exposures in the risk assessment for the general population or sub-population of children is limited and should be improved. The lack of data on dermal absorption, calculation methods or composition of mixtures makes it often impossible to propose a dose-response relationship and quantification using TRVs.*

*For this type of exposure, the knowledge on the substances contained in the matrices is limited but very variable from one matrix to another. Knowledge is good for groundwater and polluted land and limited for hazardous waste, bathing water or even bad for sludge, sewage and non-hazardous waste. The hazards linked to the matrices is little known or not known.*

*It is desirable that several circumstances under which dermal exposure can occur, could be taken into account in health risk assessments: Immersion in contaminated water, contact with contaminated soil or waste. Three main exposure scenarios have been reported as requiring a particular attention:*

- *The case of bathing in contaminated waters (river, swimming pool, bathing water or stagnant water) is the most frequently proposed case, even if the source of contamination varies (acid pH, polluted water table, contamination or bacteria (leptospirosis)). The duration is usually about 1 hour or even a few hours and this is an occasional to frequent whole body exposure. The populations concerned are children or adults. Exposure to bacteria should remain limited in metropolitan France.*
- *The other most common occurrence is exposure through private gardening on contaminated land. Exposures are expected to be of a few hours on hands and arms, and to a lesser extent legs, and they may be occasional or even frequent on sunny days and will most often concern adult populations.*
- *The third case concerns hydrocarbon exposures or any other pollutants that can be deposited on land or beaches where children can play (gardens) or families can walk (beaches cleaned up after oil spills that may have residual pollution). The exposed body parts are hands, face, legs or feet for durations ranging from a few minutes to a few hours occasionally.*

*Finally, it is considered that in most cases the exposed persons are not aware of the possible risks of such exposures.*

### **Review of available and missing data**

#### **Particularity of dermal exposure**

*The skin forms a barrier which limits the transfer of substances to the internal medium unlike other biological interfaces whose function is to promote exchanges. The ability of substances to cross this barrier depends on their physicochemical properties and can be appreciated through the absorption rate.*

*The thickness of the skin varies according to body parts and the absorption may therefore be different depending on the areas exposed. Thus, elbow, or palms and soles of the feet constitute the least permeable regions of the body, whereas the face, neck and especially the genital areas are the most permeable. The most exposed body parts for workers are*



## Bilan des données disponibles et manquantes

### Particularité de l'exposition cutanée

La peau constitue une barrière qui limite le transfert des substances vers le milieu intérieur contrairement aux autres interfaces biologiques dont la fonction est de favoriser les échanges. La capacité des substances à franchir cette barrière est fonction notamment de leurs propriétés physico-chimiques et peut être appréciée par la connaissance du taux d'absorption. L'épaisseur de la peau varie en fonction des zones du corps et l'absorption peut donc être différente en fonction des zones concernées par l'exposition. Ainsi, le coude, la paume des mains et la plante des pieds constituent les régions les moins perméables du corps, au contraire du visage, du cou et surtout des zones génitales qui sont les zones les plus perméables. Les zones plus exposées chez les travailleurs sont généralement les mains et les bras, ce qui est également le cas des expositions environnementales pour le scénario de jardinage. Des éclaboussures notamment au niveau du visage peuvent survenir lors d'expositions professionnelles ou non. Ainsi, par exemple, lorsqu'un jardinier amateur traite son jardin avec un produit en aérosol, des expositions des zones cutanées non protégées peuvent survenir en fonction du vent, du contrôle de l'appareil. Des expositions corps entier sont également rapportées en cas de baignade, dans le cadre d'expositions environnementales.

Une fois déposées sur la peau, les substances peuvent rester en surface tant qu'elles ne sont pas éliminées de manière mécanique ou par lavage, par exemple. Les durées d'exposition sont plus ou moins longues en fonction des substances et des usages ; elles sont aussi variables d'un individu à l'autre et peuvent être associées à différents paramètres tels que la connaissance de l'exposition, l'hygiène personnelle et/ou les conditions de travail ou de vie. De plus, de nombreux facteurs peuvent modifier l'absorption cutanée et doivent être intégrés. Ainsi, par exemple, dans une zone de travail dans laquelle règne une forte hygrométrie ou à une forte température, ces éléments peuvent entraîner une sudation et modifier les paramètres d'adsorption.

La démarche présentée au cours de ce travail considère la peau comme saine c'est à dire non lésée. Cependant, il est fréquent que la peau présente des lésions avec notamment la présence de coupures, brûlures, voire des zones d'irritation. Ces altérations de la peau ne lui permettent plus d'assurer son rôle de barrière, laissant ainsi passer les substances. En ce cas l'absorption est facilitée et peut atteindre un taux de 100 % au niveau de la lésion.

### Scénario d'exposition et expositions

Dans le présent rapport, l'exposition aux substances a été retenue comme source principale d'exposition cutanée que ce soit pour les expositions environnementales ou professionnelles. Cependant, il existe d'autres sources d'exposition cutanée comme les agents physiques ou les micro-organismes. En ce qui concerne les micro-organismes, une méthode d'évaluation des risques spécifique existe, elle considère qu'il n'existe pas à proprement parler d'exposition possible par voie cutanée ; la peau saine se présentant alors comme une barrière. La contamination par une bactérie (comme *Leptospira interrogans* qui peut conduire à la leptospirose) a bien été rapportée dans notre enquête de terrain mais la voie de contamination cutanée reste la peau lésée ou les muqueuses et non directement la peau saine. En général, les microorganismes qui entrent en contact avec la peau ne pénètrent qu'au niveau des lésions ou par contact main-bouche. De plus, ces contaminations par *Leptospira interrogans* sont rares en France

*usually hands and arms, which is also the case for general population in a gardening scenario. Splashes, particularly on the face, may occur during occupational or non-occupational exposures. For example, when an amateur gardener treats his garden with an aerosol product, exposures of unprotected skin areas may occur as a function of wind, or control of the device. Whole body exposures are also expected in case of recreational bathing. Once deposited on the skin, the substances can remain on the surface as long as they are not removed mechanically or by washing, for example. Exposure durations and frequencies vary according to substance and use. They are also variable from one individual to another and can be associated with different parameters such as knowledge of exposure, personal hygiene and / or working or living conditions. In addition, many factors can affect skin absorption and need to be integrated. Thus, for example, in a working zone in which high humidity or high temperature prevails, these elements can lead to sweating and modify the adsorption parameters.*

*The approach presented in this work considers the skin as healthy, i.e. not injured. However, it is often the case that the skin presents lesions with, in particular, the presence of cuts, burns or even f irritation area. These alterations of its integrity do not allow the skin to perform its protective role, thus allowing substances to cross the barrier. In this case, the absorption is facilitated and can reach a level of 100% at the level of the lesion.*

### Exposure and exposure scenario

*In this report, chemicals have been identified as the primary source of dermal exposure for both environmental and occupational exposures. However, there are other sources such as physical agents or micro-organisms. A specific risk assessment method retrieved for micro-organisms, concludes that risk from dermal exposure, as such, is not likely considering that healthy skin is an effective barrier. Contamination by bacteria (such as *Leptospira interrogans* which can lead to leptospirosis) has been reported in our survey, but the exposure pathway is through injured skin or mucous membranes and not directly across the healthy skin. In general, microorganisms which come into contact with the skin only penetrate the body through skin lesions or by hand-to-mouth contact. In addition, these contaminations by *Leptospira interrogans* are rare in metropolitan France and generally remain limited to the populations of wastewater workers or to leisure environmental exposures (fishing, swimming, water sports). In this case, it will be necessary to adopt a suitable approach.*

*The field survey conducted here on skin exposures during occupational activities focused on waste sites, sanitation, and contaminated-land. It showed that the operations remain partially or even entirely manual and that the substances contained in the matrices and their dangerousness are rather well known. In principle, the use of protective equipment allows to protect oneself effectively against potential exposures. However, this protection may be limited because it is not always possible to adapt the equipment to exposure conditions due to a lack of knowledge on the substances contained, or due to the difficulty in wearing equipment or carrying out operations in certain operational condition.*

*For environmental exposures, i.e. in the context of a non-occupational activity, exposures are generally infrequent and the substances concerned are not always known. Nevertheless, the field survey identified three scenarios for*

métropolitaine et restent généralement limitées aux populations de travailleurs des eaux usées ou lors d'expositions environnementales de loisir (pêche, baignade, sports aquatiques). Il s'agira en ce cas d'adopter une approche circonstanciée.

L'enquête de terrain qui a été menée sur les expositions cutanées professionnelles au cours de cette étude a porté majoritairement sur les sites de déchets, l'assainissement, les SSP. Elle a montré que les opérations restent en partie voire en totalité manuelles sur les différents sites et que les substances contenues dans les matrices et leur dangerosité sont plutôt bien connues, avec des exceptions. L'utilisation des moyens de protection permet en principe de se protéger de manière efficace vis-à-vis des expositions potentielles. Cependant cette protection peut être limitée car il n'est pas toujours possible d'adapter ces moyens en fonction des expositions par manque de connaissance des substances contenues, par difficulté de port des équipements ou par la réalisation d'opérations ne permettant pas de prévenir de l'ensemble des expositions.

Pour les expositions environnementales c'est à dire dans le cadre d'une activité non professionnelle, les expositions sont généralement peu fréquentes mais les substances concernées ne sont pas toujours connues. Néanmoins, l'enquête de terrain a permis d'identifier trois scénarii pour lesquels l'exposition cutanée pourrait être significative : la baignade, le jardinage<sup>2</sup> et les activités de loisirs.

La connaissance du scénario d'exposition est une étape indispensable afin de préciser les populations exposées (professionnelles ou population générale voire des sous-populations spécifiques comme les enfants) et le mode d'exposition (contact direct, dépôt, transfert par contact avec une surface contaminée) et les circonstances de l'exposition (zone de contact et durée et fréquence de ce contact, voire l'utilisation de moyens de protection). Ces scénarii sont généralement élaborés de manière générique, il est difficile de disposer de scénarii adaptés à chaque cas particulier.

De plus la mesure de l'exposition (potentielle ou réelle) n'est pas toujours possible par les différentes méthodes analytiques et une estimation au moyen de modèles est souvent la seule approche possible. Ainsi, en l'absence de mesure précise, il est souvent difficile de connaître précisément la fréquence d'exposition et/ou la mesure et la fréquence de survenue de pic d'exposition ce qui peut entraîner une sous-estimation des risques potentiels.

### **Effets cutanés et relation dose-effet**

Les effets issus de ces expositions cutanées sont des effets locaux pour les substances qui ne passent pas la barrière cutanée ou des effets systémiques pour celles qui sont bien absorbées par cette voie. Le cas des substances sensibilisantes doit être considéré à part. Cette catégorisation a un but opérationnel mais de nombreuses substances présentent une association de plusieurs de ces effets.

Dans l'état actuel des connaissances, l'établissement d'une relation dose-effet n'est réalisé que pour les substances passant la barrière cutanée. Ainsi, une démarche quantitative ne pourra être envisagée que pour ce type d'effets et avec les limites évoquées précédemment. En ce cas, il pourra être envisagé une démarche plus protectrice pour les enfants. Seule une démarche qualitative pourra être proposée pour les effets locaux.

Pour les substances sensibilisantes, l'INERIS a proposé une démarche quantitative qui utilise des données issues d'études

*which dermal exposure could be significant: bathing, gardening<sup>3</sup> and leisure activities.*

*The characterization of the exposure scenario is a necessary step in order to specify the populations exposed (occupational or general population or even specific subpopulations such as children) and the mode of exposure (direct contact, deposition, transfer by contact with a surface contaminated) and the circumstances of the exposure (contact area and duration and frequency of this contact, or even the use of protective equipment). These scenarios are generally elaborated in a generic way, but can be adapted to a particular case, provided the availability of sufficient information.*

*Moreover, the measurement of exposure (potential or actual) is not always possible by the different analytical methods and an estimate by means of models is often the only possible approach. Thus, in the absence of precise measurement, it is often difficult to know precisely the frequency of exposure and / or the frequency and frequency of occurrence of peak exposure, which may lead to an underestimation of potential risks.*

### **Dermal effects and dose-response relationship**

*Dermal exposures can cause local effects for substances that do not cross the skin barrier or systemic effects for those that are well absorbed by this route. The case of dermal sensitizing substances must be considered separately. This categorization has an operational purpose but many substances have a combination of several of these effects.*

*In the current state of knowledge, the establishment of a dose-effect relationship is only performed for substances crossing the skin barrier. Thus, a quantitative approach can be envisaged only for systemic effects and with the limits mentioned above. A more protective approach for children may be considered. Only a qualitative approach can be proposed for local effects.*

*For sensitizing substances, INERIS proposed a quantitative approach using data from in vivo studies (INERIS, 2009). However, since then, the approach currently recommended by the OECD for identifying the sensitizing potential is based solely on in vitro studies for animal welfare considerations, and will limit the availability of data.*

*No values are currently developed for skin exposures either for occupational exposures (OELs) or environmental exposures (TRVs), with the exception of the REACH regulation that provides benchmark values for both types of populations. These values however are usually constructed by extrapolating from benchmark values for the oral route, considering a 100% dermal absorption rate. This approach has the merit of considering the dermal route but remains very specific.*

### **Taking into account dermal exposure**

*A literature review was carried out on the inclusion of skin exposures through different regulations: cosmetics, medicines, chemicals, biocides, plant protection products, waste, ICPE and contaminated-land management. This literature review has shown that the various regulations follow a relatively homogeneous approach to assessing the health risks, in line with the approach applied in the national contexts of the classified installations and SPP.*

<sup>2</sup> Pour le jardinage, il est rappelé que le risque lié au jardinage sur un sol contaminé est principalement dû à la consommation de légumes contaminés et que cette pratique ne doit pas être recommandée.

<sup>3</sup> For gardening, it is recalled that the risk of gardening on contaminated soil is mainly due to the consumption of contaminated vegetables and that this practice should not be recommended.



in vivo (INERIS, 2009). Cette démarche reste applicable, sous réserve des données disponibles, même si l'identification du potentiel sensibilisant actuellement recommandée par l'OCDE est uniquement basée sur des études in vitro.

Il n'existe pas réellement de valeurs développées pour des expositions cutanées que ce soit pour des expositions professionnelles (VLEP) ou environnementales (VTR). Cependant, la réglementation REACH propose des valeurs repères cutanées pour les deux types de populations mais ces valeurs sont généralement construites par extrapolation à partir des valeurs repères voie orale en considérant un taux d'absorption cutanée de 100 %. Cette approche a le mérite de considérer la voie cutanée mais reste peu spécifique.

### **Prise en compte de l'exposition cutanée**

Une analyse bibliographique a été menée sur la prise en compte des expositions cutanées au travers de différentes réglementations : des cosmétiques, des médicaments, des substances chimiques, des biocides, des phytopharmaceutiques, des déchets, des ICPE et des SSP. Cette analyse bibliographique a montré que les différentes réglementations suivent une démarche relativement homogène d'évaluation des risques sanitaires mais que la prise en compte des effets cutanés est malgré tout variable selon les réglementations. Le manque de données disponibles et la contribution des effets cutanés qui n'est pas considérée comme suffisamment importante par rapport aux autres voies font que ces effets ne sont pas intégrés dans les méthodologies relatives aux ICPE ou aux SSP. En revanche, la voie cutanée est considérée comme une source d'exposition majeure pour les produits cosmétiques qui sont utilisés généralement dans des applications cutanées directes ou indirectes. Les réglementations relatives à la mise sur le marché de produits commerciaux réalisent également une estimation des expositions cutanées et un calcul de risque en fonction du scénario d'exposition et du type de population concernée. Dans cette démarche, il est évalué si la substance passe la barrière cutanée et peut donc contribuer à la dose interne ou si les effets sont locaux. Une attention particulière est apportée aux substances sensibilisantes, le potentiel est évalué mais la quantification n'est pas toujours possible ; il dépend des données disponibles. Il est généralement recherché les dangers de la substance seule puis ceux du produit à commercialiser. Concernant la prise en compte des effets systémiques dans les différentes réglementations, deux grandes approches se distinguent : l'approche par voie d'exposition qui est la démarche retenue par les réglementations Cosmétiques et REACH et l'approche par contribution à la dose interne qui est celle des réglementations pour les produits biocides ou phytosanitaires. Dans l'approche « par voie d'exposition », le risque est calculé indépendamment pour chaque voie d'exposition. Alors que dans l'approche « par contribution à la dose interne », la dose interne issue des expositions par les différentes voies d'exposition est considérée directement dans le calcul de risque. Enfin, pour l'ensemble des réglementations, la prise en compte de la multiexposition reste difficile et est souvent limitée du fait du peu d'informations disponibles.

### **Proposition d'une démarche pour la prise en compte des effets cutanés dans une démarche d'évaluation des risques**

Les résultats de cette analyse montrent que si le manque de données disponibles constitue généralement le principal frein pour mener une évaluation des risques pour des expositions cutanées, une première estimation de l'impact de ces substances peut malgré tout être proposée. En première

*Nevertheless, the consideration of skin effects is variable according to the regulations. At national level, the lack of available data and the low estimated contribution of dermal effects to the overall risk, compared to other routes, has led to neglect these effects in the methodologies for classified installations or contaminated-land management. On the other hand, the dermal route is considered as a major source of exposure for cosmetic products which are generally used in direct or indirect skin applications. The regulations on the marketing of commercial products also provide an estimate of the dermal exposures and a quantitative risk assessment according to the exposure scenario and the type of population concerned. In this approach, it is evaluated whether the substance crosses the skin barrier and can therefore contribute to the internal dose or whether the effects are only local. Special attention is given to dermal sensitizing substances, the potential is sought but quantification is not always possible. It is generally sought the hazards of the substance alone then those of the product to be marketed.*

*Regarding systemic effects, two main approaches are distinguished in the different regulations: the approach by exposure route, which is adopted by the Cosmetic and REACH regulations and the internal dose contribution approach which is used under the regulations for biocidal or phytosanitary products. In the "exposure route" approach, risk is calculated independently for each route of exposure. Whereas in the "internal dose contribution" approach, the internal dose is calculated from the contribution of each routes of exposure. Finally, for all regulations, the consideration of multi-exposure remains difficult and is often limited due to the lack of available information.*

### **Proposal for an approach for taking dermal exposure into account in a risk assessment process**

*The results of this analysis show that although the lack of available data is generally the main obstacle to a risk assessment for dermal exposures, an initial assessment of the impact of these substances may still be proposed. As a first step, this approach should be reserved for cases that appear to be of greatest concern.*

*For regulations that take into account skin exposures, it is not relevant in this work to propose a different approach. On the other hand, for those that do not account for skin exposures, a hierarchy of concerns is proposed at the different stages of the health risk assessment. Indeed, the difference between this route of exposure and oral and respiratory routes should be considered and an adapted approach should be taken (see figure below).*

*In the short term, it is recommended to move towards a reasoned approach to take account of the skin exposures considered to be of concern on a case-by-case basis.*

*The proposed approach considers the dermal route independently and is meant for a substance-by-substance assessment, therefore it is necessary on a case-by-case basis to take account of other routes of exposure and / or the effects of all substances of the mixture where appropriate.*

*In light of the above, it is important to take into account not only the dermal route, but also the contribution of the dermal route to the internal dose, as is the case for regulations for biocidal and / or phytosanitary products, as this would allow a better perspective of the impact of exposure by this route. In addition, the systemic effects induced by a substance are most often the same regardless of the route of exposure and relate to the internal dose.*

intention, il s'agira de réserver cette approche pour les cas qui apparaissent comme les plus préoccupants.

Pour les réglementations disposant d'une démarche prenant en compte les expositions cutanées, il n'apparaît pas pertinent dans le cadre de ce travail de proposer une approche différente. En revanche, pour celles qui ne tiennent pas compte des expositions cutanées, il est proposé une hiérarchisation des préoccupations aux différentes étapes de l'évaluation des risques sanitaires. En effet, il faut tenir compte de la différence entre cette voie d'exposition et les voies orale et respiratoire et adopter une démarche adaptée (figure ci-dessous).

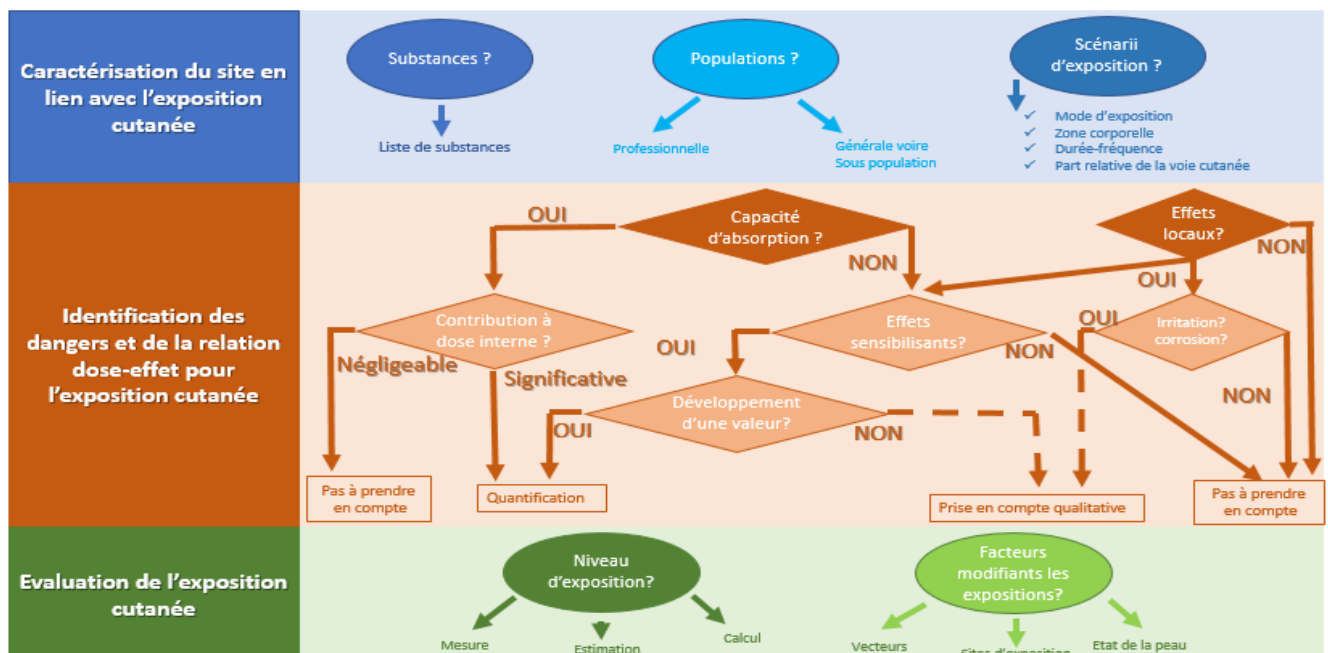
La démarche proposée ne tient compte que de la voie d'exposition cutanée et concerne une approche substance par substance, il est donc indispensable au cas par cas, de tenir compte des autres voies d'exposition et/ou des effets de l'ensemble des substances du mélange le cas échéant.

Il semble notamment important de tenir compte non pas uniquement de la voie cutanée mais de la contribution de la voie cutanée à la dose interne, comme cela est pratiqué pour les réglementations pour les produits biocides et/ou phytosanitaires car cela permettrait une meilleure mise en perspective de l'impact de l'exposition par cette voie. De plus, les effets systémiques induits par une substance sont les mêmes quelle que soit la voie d'exposition et dépendent de la dose interne. Ainsi, une telle approche présenterait le double avantage de ne tenir compte des expositions cutanées que lorsqu'elles induisent un réel impact sur la dose interne et à tenir compte de la globalité des effets induits par les différentes voies d'exposition à la substance.

A court terme, il est recommandé d'aller vers une démarche raisonnée pour tenir compte au cas par cas des expositions cutanées jugées préoccupantes. Mais une approche basée sur la dose interne serait plus pertinente en sachant que la mise en place d'une telle approche nécessite de revoir la méthode mise en œuvre dans les évaluations des risques sanitaires pour les ICPE et les SSP qui est basée sur une approche voie par voie à partir de la mesure de l'exposition externe.

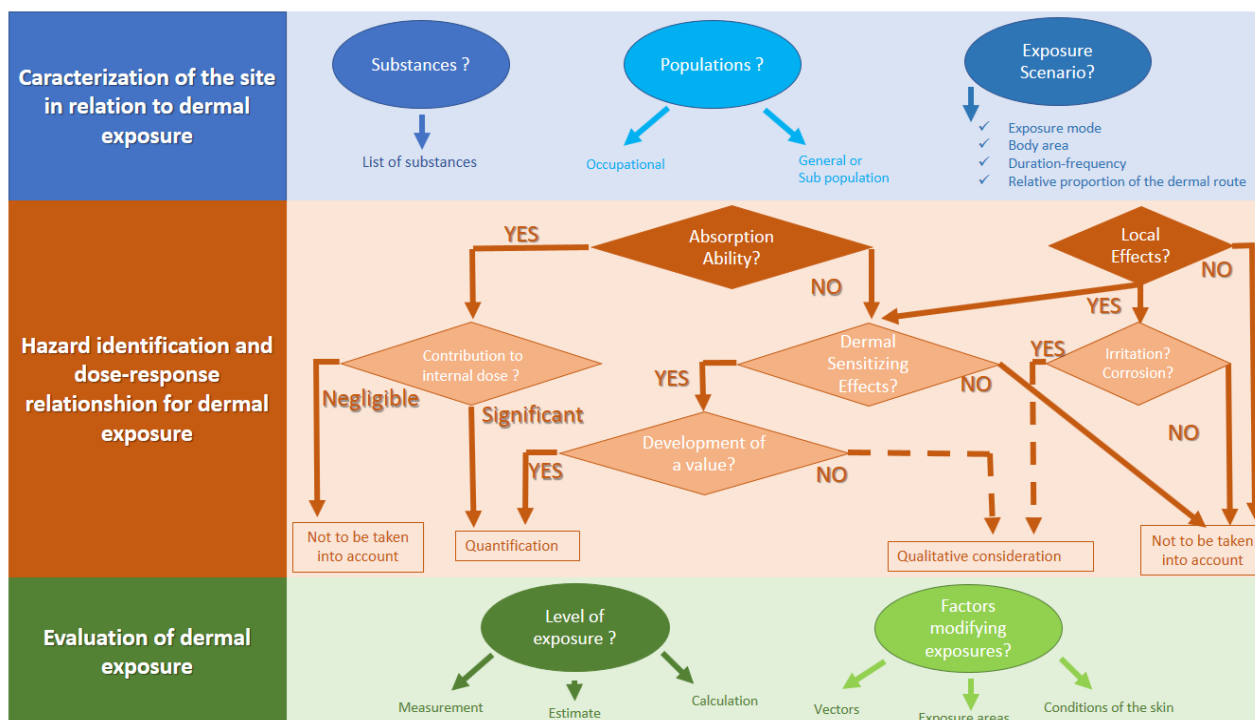
*Thus, such an approach would have the dual advantage of taking skin exposures into account only when they induce a real impact on the internal dose and take into account the totality of the effects induced by the different routes of exposure to the substance.*

*The internal dose-based approach would be more relevant, although it is recognized that the implementation of such an approach requires a review of the methodology used in health risk assessments for ICPEs and contaminated sites and soils, which is currently based on a one-by-one approach based on the measurement of external exposure.*



Représentation schématique de l'arbre de réflexion (RECORD, 2017)





**Schematic representation of the proposal for the inclusion of dermal exposure in Human Risk Assessment (RECORD, 2017)**

## Conclusion-perspectives

La peau saine constitue une barrière naturelle qui protège l'organisme de l'exposition à de nombreuses substances. De plus, les expositions cutanées sont limitées chez les travailleurs par l'utilisation de moyens de protection adaptés et dans la population générale par les circonstances d'exposition qui restent généralement assez limitées dans le contexte d'expositions environnementales associées aux activités industrielles. Certaines réglementations comme celles relatives aux biocides, aux phytosanitaires ou aux substances chimiques (REACH) présentent déjà une démarche adaptée pour la prise en compte des expositions cutanées alors que d'autres comme celles relatives aux SSP ou aux ICPE considèrent que cette voie est négligeable par rapport aux autres voies d'exposition. Cependant, les enquêtes de terrain qui ont été menées ont révélées qu'il existe des circonstances récurrentes d'expositions cutanées pour les populations de travailleurs ou population générale et qu'il apparaît nécessaire de les identifier en évaluation des risques sanitaires afin qu'elles soient prises en compte.

Toutefois, la voie d'exposition cutanée reste souvent marginale par rapport aux deux autres voies que ce sont la voie orale et inhalatoire. Il s'agit donc de ne dérouler cette approche que si le contexte s'y prête dans une démarche raisonnée et proportionnée. Elle devrait tenir compte des paramètres relatifs aux substances d'intérêt, aux populations concernées et aux scénarii d'exposition et, si besoin, pour chacune des substances d'évaluer sa capacité d'absorption ou à induire des effets locaux et ainsi de proposer une évaluation qualitative des risques liés à une exposition cutanée.

En première approche et à court terme, il pourrait s'agir d'une approche par voie d'exposition au cours de laquelle le risque est évalué pour chaque voie d'exposition. Une approche plus globale basée sur la dose interne pourrait s'avérer mieux adaptée mais nécessite une révision des méthodologies habituellement utilisées pour les ICPE et les SSP.

## Conclusion-perspectives

Healthy skin is a natural barrier that protects the body from exposure to many substances. In addition, dermal exposures are limited among workers by the use of appropriate protective equipment and in the general population by exposure circumstances that are generally fairly limited in the context of environmental exposures associated with industrial activities. Some regulations such as biocides, phytosanitary or chemical substances (REACH) already have an adapted approach which includes skin exposures, whereas others such as those concerning contaminated-land management or ICPE consider this route as negligible compared to other routes of exposure. However, field investigations have revealed that there are recurring circumstances of dermal exposures for workers' populations or general population and that should be recognized and further assessed.

However, the route of dermal exposure is often marginal compared to the other two routes of oral and inhalation. The assessment should thus be performed only if the context lends itself to it in a reasoned and proportionate approach. It should take account of the parameters of the substances of interest, the populations concerned and the exposure scenarios and, if necessary, for each substance to assess its absorptive ability or induced local effects and for this later case, propose a qualitative assessment of the risks associated with dermal exposure.

In the first approach and in the short term, this could be an exposure approach in which the risk is assessed for each route of exposure. A more comprehensive approach based on internal dose may be more appropriate but would require a revision of the methodologies usually used for ICPEs and contaminated-land management.

## Bibliographie

**INERIS** (2009) - Valeurs toxicologiques de référence et méthodes de construction pour les effets sensibilisants pour une exposition cutanée. Rapport N° DRC-09-94380-01323A., 51 p.

**Mathieu-Huart A., De Lentdecker C., Rivière G., Sissoko F. and Rousselle C.** (2014) - Valeurs sanitaires de référence (VR) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 75, 3, 292-301.

**OCDE** (2011) - Series on Testing and Assessment No. 156. : Guidance notes on dermal absorption. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/48532204.pdf>.

**OMS** (2014) - Environmental Health Criteria 242 - DERMAL EXPOSURE. World Health Organization - International Programme on Chemical Safety. Geneve. [www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc\\_242.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_242.pdf)

**Weschler C.J., Bekö G., Koch H.M., Salthammer T., Schripp T., Toftum J. and Clausen G.** (2015) - Transdermal uptake of diethyl phthalate and di (n-butyl) phthalate directly from air: experimental verification. Environmental Health Perspectives (Online), 123, 10, 928.

## Bibliography

**INERIS** (2009) - Valeurs toxicologiques de référence et méthodes de construction pour les effets sensibilisants pour une exposition cutanée. Rapport N° DRC-09-94380-01323A., 51 p.

**Mathieu-Huart A., De Lentdecker C., Rivière G., Sissoko F. and Rousselle C.** (2014) - Valeurs sanitaires de référence (VR) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES). Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 75, 3, 292-301.

**OCDE** (2011) - Series on Testing and Assessment No. 156. : Guidance notes on dermal absorption. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/48532204.pdf>.

**OMS** (2014) - Environmental Health Criteria 242 - DERMAL EXPOSURE. World Health Organization - International Programme on Chemical Safety. Geneve. [www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc\\_242.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_242.pdf)

**Weschler C.J., Bekö G., Koch H.M., Salthammer T., Schripp T., Toftum J. and Clausen G.** (2015) - Transdermal uptake of diethyl phthalate and di (n-butyl) phthalate directly from air: experimental verification. Environmental Health Perspectives (Online), 123, 10, 928.