

L'absorption percutanée des contaminants en milieu de travail

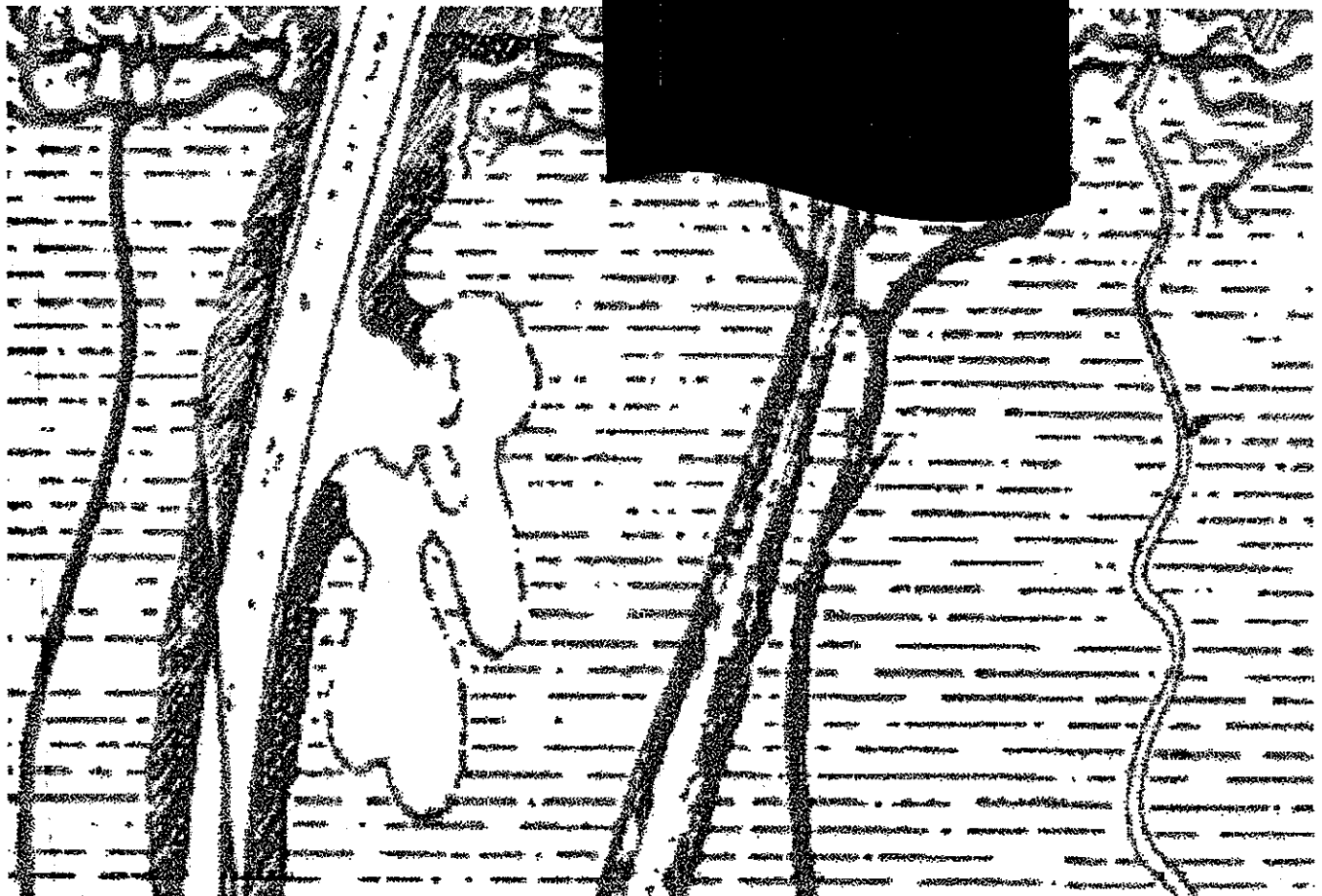


ÉTUDES ET RECHERCHES

Claude Viau
Diane Talbot
Ada Vučković

Septembre 1995 R-106

RAPPORT



IRSST
Institut de recherche
en santé et en sécurité

La recherche, pour mieux comprendre

L'Institut de recherche en santé et en sécurité du travail du Québec (IRSST) est un organisme de recherche scientifique voué à l'identification et à l'élimination à la source des dangers professionnels, et à la réadaptation des travailleurs qui en sont victimes. Financé par la CSST, l'Institut réalise et finance, par subvention ou contrats, des recherches qui visent à réduire les coûts humains et financiers occasionnés par les accidents de travail et les maladies professionnelles.

Pour tout connaître de l'actualité de la recherche menée ou financée par l'IRSST, abonnez-vous gratuitement au magazine *Prévention au travail*, publié conjointement par la CSST et l'Institut.

Les résultats des travaux de l'Institut sont présentés dans une série de publications, disponibles sur demande à la Direction des communications.

Il est possible de se procurer le catalogue des publications de l'Institut et de s'abonner à *Prévention au travail* en écrivant à l'adresse au bas de cette page.

ATTENTION

Cette version numérique vous est offerte à titre d'information seulement. Bien que tout ait été mis en œuvre pour préserver la qualité des documents lors du transfert numérique, il se peut que certains caractères aient été omis, altérés ou effacés. Les données contenues dans les tableaux et graphiques doivent être vérifiées à l'aide de la version papier avant utilisation.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec

IRSST - Direction des communications
505, boul. de Maisonneuve Ouest
Montréal (Québec)
H3A 3C2
Téléphone : (514) 288-1 551
Télécopieur: (514) 288-7636
Site internet : www.irsst.qc.ca
© Institut de recherche en santé
et en sécurité du travail du Québec,

**L'absorption percutanée
des contaminants
en milieu de travail**

Claude Viau, Diane Talbot et Ada Vyskočil
Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu,
Université de Montréal

**ÉTUDES ET
RECHERCHES**

RAPPORT

TABLE DES MATIÈRES

1- INTRODUCTION	2
1.1 Problématique de l'absorption cutanée des contaminants	2
1.2 Bibliographie	4
2- LA PEAU ET L'ABSORPTION PERCUTANÉE	5
2.1 Structure anatomique de la peau	5
2.1.1 L'épiderme	7
2.1.2 Le derme	9
2.1.3 L'hypoderme	10
2.1.4 Les annexes cutanées	10
2.2 L'absorption percutanée	11
2.2.1 La barrière cutanée	11
2.2.2 Le transport transcutané	12
2.3 La biotransformation cutanée	15
2.4 Bibliographie	16
3- APPROCHES EXPÉRIMENTALES DE MESURE DE L'ABSORPTION PERCUTANÉE	19
3.1 Méthodes de mesures <i>in vivo</i>	19
3.1.1 Application du composé sur la peau	19
3.1.2 Évaluation de l'absorption	19
3.1.3 Paramètres affectant les mesures <i>in vivo</i>	21
3.2 Méthodes de mesures <i>in vitro</i>	22
3.2.1 Types d'appareillage utilisés	22
3.2.2 Évaluation de l'absorption	23
3.2.3 Paramètres affectant les mesure <i>in vitro</i>	24
3.3 Commentaires généraux sur les modèles expérimentaux	26
3.4 Bibliographie	27
4. DONNÉES SUR LA PÉNÉTRATION TRANSCUTANÉE DE SUBSTANCES RÉGLEMENTÉES AU QUÉBEC	30
4.1 Données expérimentales obtenues de sources de littérature primaires	30
4.1.1 Préambule	30
4.1.2 Fiches individuelles sur les substances réglementées	32
ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL	33
ACÉTATE d'ÉTHYLGLYCOL	34
ALCOOL ÉTHYLIQUE	35
AMINO-2 ÉTHANOL	36
AMINO-2 ÉTHANOL	37
ANILINE	38
ATRAZINE	39
BENZÈNE	40
BENZÈNE	41

BENZENE	43
BENZENE	44
BENZENE	45
BENZENE	46
BENZENE	47
BENZO[A]PYRÈNE	48
BENZO(A)PYRÈNE	49
BENZO(A)PYRÈNE	50
BENZO[A]PYRÈNE	51
BENZO(A)PYRÈNE	52
BENZO(A)PYRÈNE	53
BENZO(A)PYRÈNE	54
BENZO(A)PYRÈNE	55
BENZO(A)PYRÈNE	56
BENZO(A)PYRÈNE	57
BENZO[A]PYRÈNE	58
BENZO[A]PYRÈNE	59
BENZO(A)PYRENE	60
BIPHÉNYLE	62
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)	63
BIPHÉNYLPOLYCHLORÉS (42 % Cl)	64
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)	65
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)	66
BIPHÉNYLPOLYCHLORÉS (54 % Cl)	67
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% Cl)	68
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% Cl)	69
BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% Cl)	70
BUTOXY-2 ÉTHANOL	71
BUTOXY-2 ÉTHANOL	72
BUTOXY-2 ÉTHANOL	73
BUTOXY-2 ÉTHANOL	74
BUTOXY-2 ÉTHANOL	75
BUTOXY-2 ÉTHANOL	76
CAPTANE	77
CAPTANE	78
CAPTANE	79
CARBARYL	80
CARBARYL	81
CARBOFURANE	82
CARBOFURANE	83
CARBOFURANE	84
CARBOFURANE	86
CARBONE, TÉTRACHLORURE DE	87
CHLOROBROMOMÉTHANE	88
CHLOROFORME	89
CHLOROFORME	90

CHLORPYRIFOS	91
CHLORPYRIFOS	92
CHLORURE DE NICKEL	93
CHRYSENE	94
CYANURE DE SODIUM	95
CYANURE D'HYDROGENE	96
CYHEXATIN	97
2,4-D	98
2,4-D	100
2,4-D	101
DDT	102
DDT	103
DDT	104
DDT	105
DIAMINO-1,2 ÉTHANE	106
DICHLORO-1,2 ÉTHANE	107
DICHLORO-3,3'DIAMINO-4,4'DIPHÉNYLMÉTHANE	108
DICHLORODIPHÉNYLTRICHLOROÉTHANE	109
DICHLORODIPHÉNYLTRICHLOROÉTHANE	110
DICHLORURE DE PARAQUAT	111
DICHLORURE DE PARAQUAT	112
ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL	113
ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL	114
ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE PROPYLÈNE GLYCOL	115
ÉTHYLBENZENE	116
ÉTHYLBENZENE	117
HEXANE NORMAL	118
HYDROQUINONE	119
LINDANE	120
LINDANE	121
LINDANE	122
MALATHION	124
MALATHION	125
MALATHION	126
MALATHION	127
MERCURE	128
MÉTHYLCHLOROFORME	129
MÉTHYL ISOBUTYL CÉTONE	130
NICOTINE	131
p-NITROANILINE	132
p-NITROANILINE	133
p-NITROANILINE	134
NITROBENZÈNE	135
NITROBENZENE	136
PARAQUAT	137
PARAQUAT	138

PARAQUAT	139
PARAQUAT	140
PARATHION	141
PARATHION	142
PARATHION	144
PARATHION	146
PARATHION	147
PARATHION	148
PARATHION	149
PARATHION	150
PARATHION	151
PENTACHLOROPHÉNOL	152
PERCHLOROÉTHYLÈNE	153
PERCHLOROÉTHYLÈNE	154
PERCHLOROÉTHYLÈNE	155
PHÉNOL	156
PHOSPHATE DE TRI-o-CRÉSYLE	157
PHTALATE DE DIBUTYLE	158
PHTALATE DE DIÉTHYLE	159
PHTALATE DE DIMÉTHYLE	160
PHTALATE DE DIOCTYLE SECONDAIRE	161
PICLORAME	162
STYRÈNE	163
STYRÈNE	164
STYRENE	165
SULFATE DE NICKEL	166
THIO-4,4'BIS(TERT-BUTYL-6M-CRÉSOL)	167
TOLUÈNE	169
TOLUÈNE	170
TOLUÈNE	171
TRICHLORÉTHYLENE	172
TRICHLOROÉTHYLÈNE	273
TRICHLOROÉTHYLÈNE	274
m-XYLÈNE	275
4.2 Données expérimentales colligées par Grandjean	276
4.3 Approche mathématique de la notation "peau"	278
4.4 Bibliographie	182
5- BIBLIOGRAPHIE SUR LES SUBSTANCES NON RÉGLEMENTÉES	192
6- CONCLUSION	212
7. REMERCIEMENTS	213
ANNEXE (Guide d'utilisation des fiches)	214

1- INTRODUCTION

1.1 Problématique de l'absorption cutanée des contaminants

En matière d'hygiène du travail, les experts s'entendent généralement pour dire qu'on s'est relativement peu préoccupé de la peau en tant que voie d'exposition aux contaminants industriels (Marquart *et al.*, 1994). Ainsi, la décision d'accoler la notation "skin" à un contaminant dans plusieurs listes de valeurs limites d'exposition en milieu de travail a souvent pour assise les valeurs de doses létales 50 (DL₅₀) déterminées chez l'animal (Marquart *et al.*, 1994; Kennedy, Jr. *et al.*, 1993) alors qu'en contrepartie, on essaie d'ordinaire d'appuyer une valeur limite d'exposition atmosphérique sur les effets chroniques potentiels de la substance concernée, effets préférablement étudiés chez l'humain dans le cadre d'études épidémiologiques. Quoiqu'il en soit, les motifs amenant la désignation "skin" demeurent nébuleux (Kennedy, Jr. *et al.*, 1993).

Scansetti *et al.* (1988) ont ainsi observé, dans la documentation publiée par l'ACGIH en appui aux valeurs proposées de TLV et aux notations particulières, que les critères utilisés pour la notation "skin" étaient la valeur de la DL₅₀ chez l'animal dans 39% des cas, la disponibilité de données humaines dans 15% des cas, la connaissance des effets toxiques directs sur la peau dans 8% des cas et la parenté chimique dans 4% des cas. Quatorze pour cent des notations s'appuyaient sur des affirmations non documentées sur les substances alors que pour les 20% restants, la notation "skin" ne faisait l'objet d'aucun commentaire sur la raison de sa présence.

Par ailleurs, certains auteurs (Fiserova-Bergerova, 1993; Marquart *et al.*, 1994) soulignent que l'importance relative de l'absorption cutanée par rapport à l'absorption respiratoire croît à mesure que les valeurs limites d'exposition atmosphérique décroissent.

Grandjean (1990) rapporte de larges variations à l'échelle internationale dans la désignation "skin". Ainsi, examinant un total de 17 pays, l'auteur constate que le nombre de substances pour lesquelles il existe une valeur limite d'exposition dans l'atmosphère et qui reçoivent cette désignation varie de 24 (Hongrie) à 180 (Suisse). Fiserova-Bergerova et Pierce (1989) ont proposé d'évaluer l'absorption percutanée résultant d'une exposition de 2% de la surface corporelle (360 cm², représentant grossièrement la surface interne des deux mains) à la substance liquide et de comparer cette quantité à celle qui résulterait d'une absorption par voie pulmonaire d'un sujet inhalant une concentration atmosphérique de la substance égale à sa valeur limite d'exposition. Les auteurs ont considéré qu'une absorption excédant 30% de l'absorption pulmonaire justifiait une notation "skin". Lorsque la valeur limite d'exposition est exprimée en mg·L⁻¹, ce critère se traduit par un flux transcutané (en mg·cm⁻²·h⁻¹) égal à 0,75 fois la valeur limite d'exposition.

La vitesse de pénétration des substances chimiques à travers la peau varie considérablement d'une substance à l'autre avec une plage s'étalant sur quatre ordres de grandeur. Il va de soi également qu'une peau abîmée ou malade ne jouera pas son plein rôle de barrière et pourra de ce fait augmenter de plusieurs ordres de grandeur la vitesse de pénétration d'un composé donné (Grandjean, 1990).

D'entrée de jeu, il importe également de préciser que l'absorption cutanée d'un contaminant sera fortement influencée par une série de facteurs dont la forme physicochimique du contaminant, sa présentation (pur, dissous, adsorbé), les caractéristiques individuelles, le site anatomique en contact. Il en découle que les données présentées plus loin dans ce rapport n'auront un certain sens et une certaine utilité qu'à la lumière du jugement expert de l'hygiéniste, de l'infirmière, du médecin... et du travailleur lui-même quant aux circonstances de l'exposition.

La considération de tout ce qui précède nous a amenés à adopter le style de

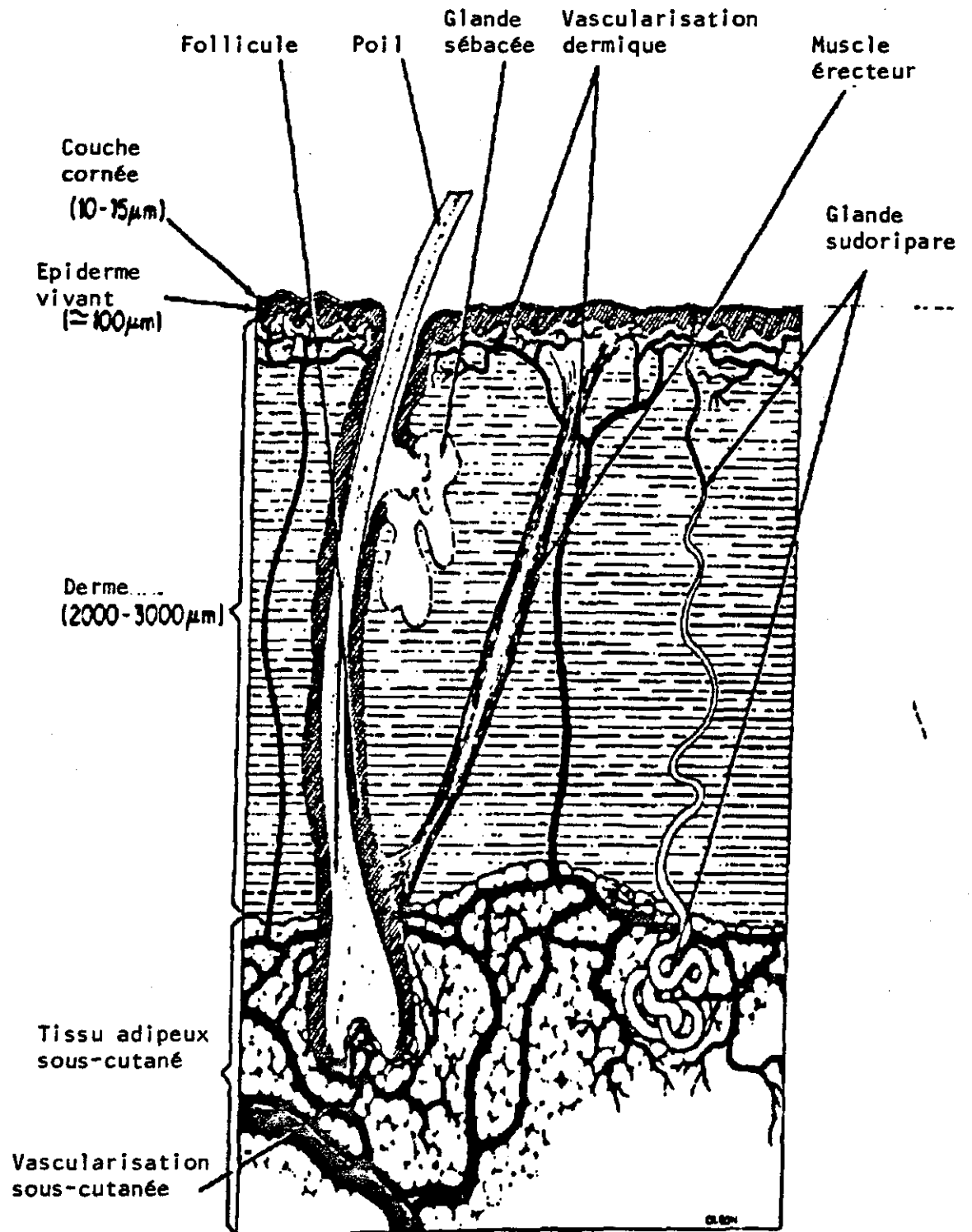
présentation suivant pour ce rapport : le chapitre 2 traitera de la théorie de l'absorption percutanée après un bref rappel anatomophysiologique de la peau; le chapitre 3 présentera les approches *in vivo* et *in vitro* utilisées dans les études sur l'absorption percutanée en faisant ressortir les forces et les faiblesses de chaque approche; le quatrième chapitre est constitué de fiches individuelles présentant les valeurs de flux transcutané tirées des études publiées sur les substances réglementées selon l'annexe A du règlement québécois sur la qualité du milieu de travail; enfin, le cinquième chapitre présente une bibliographie sur les substances non réglementées.

1.2 Bibliographie

- Fiserova-Bergerova, V. (1993). Relevance of occupational skin exposure. *Ann. Occup. Hyg.* **37**, 673-685.
- Fiserova-Bergerova, V. and Pierce, J.T. (1989). Biological monitoring V: Dermal absorption. *Appl. Ind. Hyg.* **4**, F14-F21.
- Grandjean, P. (1990). *Skin Penetration: Hazardous Chemicals at Work*, Taylor & Francis, London.
- Kennedy, G.L., Jr., Brock, W.J., and Banerjee, A.K. (1993). Assignment of skin notation for threshold limit values chemicals based on acute dermal toxicity. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* **8**, 26-30.
- Marquart, H., Brouwer, D.H., and van Rooij, J.G.M. (1994). Occupational skin exposure to chemical substances. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* **9**, 77-79.
- Scansetti, G., Piolatto, G., and Rubino, G.F. (1988). Skin notation in the context of workplace exposure standards. *Am. J. Ind. Med.* **14**, 725-732.
-

2- LA PEAU ET L'ABSORPTION PERCUTANÉE

2.1 Structure anatomique de la peau (Jamouille, 1988; Eckert, 1992; Elias, 1989; Taïeb, 1992; Magee, 1991)



(n) Structure de la peau

Figure 1. Représentation schématique en coupe de la peau. Adapté de Potts et al., 1961

La peau représente environ 10% de la masse corporelle, ce qui en fait le plus gros "organe" du corps. Elle présente une structure stratifiée dont les principales couches sont l'épiderme, à la surface attachée au tissu conjonctif qu'est le derme, lui-même appuyé sur une couche de tissu adipeux constituant l'hypoderme (figure 1).

2.1.1 L'épiderme

Histologiquement, l'épiderme dont l'épaisseur est d'environ $100\mu\text{m}$, est considéré comme un épithélium stratifié kératinisé. Son épaisseur est maximale au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds. À un site anatomique donné, on observe des variations locales de son épaisseur avec des invaginations dermiques réduisant l'épaisseur de l'épiderme qui lui-même enverra des protubérances dans la zone dermique adjacente. On pense que cette particularité anatomique qui augmente la surface de contact entre l'épiderme et le derme permet, en conséquence, de mieux cimenter l'un sur l'autre. L'épiderme n'est pas vascularisé et reçoit donc ses nutriments par diffusion à partir des capillaires du derme situés tout près de l'interface entre les deux couches. Les déchets métaboliques produits par les cellules épidermiques sont évacués par le transport diffusif inverse.

Du point de vue de sa constitution cellulaire, plus de 90% des cellules épidermiques sont des kératinocytes. Ceux-ci subissent une série de transformations structurales et biochimiques tout en migrant de la membrane basale (à l'interface derme-épiderme) vers la surface. La couche basale est constituée d'un véritable tapis de cellules souches reposant sur la membrane basale. La couche épineuse qui suit se compose de kératinocytes intimement liés les uns aux autres par de nombreux desmosomes;

à mesure qu'on s'éloigne de la zone basale, les cellules contiennent des quantités croissantes de corps lamellaires appelés kératinosomes. L'épaisseur de cette couche peut être très variable selon le site anatomique. Puis, la couche granuleuse se caractérise par la présence, dans les cellules, de granules de kératohyaline, apparaissant denses à la microscopie électronique et responsables de la dénomination de cette couche. Les cellules qui la peuplent sont toujours vivantes comme on peut le démontrer par l'existence d'une fonction métabolique cellulaire intacte. Arrive ensuite la zone de transition entre l'épiderme "vivant" et l'épiderme "mort". Les cellules y subissent de profondes transformations dont la destruction de la plupart des organites intracellulaires, de l'ADN et de l'ARN. De plus, la membrane des corps lamellaires fusionne avec celle de la cellule et leur contenu lipidique se répand dans l'espace intercellulaire, les filaments de kératine adoptent une structure plus stable et l'enveloppe cornée se forme. C'est finalement dans la couche cornée que l'on trouve le stade final de la différenciation des kératinocytes qui portent alors le nom de cornéocytes. Ces cellules se présentent sous la forme de polyhèdres aplatis, liés les uns aux autres par des desmosomes modifiés et dont les surfaces s'interpénètrent en une série de sillons et de ridules. La couche cornée dans son ensemble apparaît comme un ensemble hautement organisé de cornéocytes liés les uns aux autres et baignant dans une matrice fortement lipidique provenant des kératinosomes, comme mentionné plus tôt. Le constituant protéique majeur du cornéocyte est la kératine, maintenant bien organisée en fuseaux macrofibrillaires. Le second constituant protéique en importance est l'enveloppe cornée qui consiste en une couche de protéines en formation réticulaire. L'espace intercellulaire, qui représente environ 10% du volume de cette couche, est essentiellement constitué d'un mélange de lipides neutres et polaires.

Parmi les autres types cellulaires de l'épiderme, mentionnons les mélanocytes, les cellules de Langherans et les cellules de Merkel. Les mélanocytes ont pour principale fonction d'élaborer la mélanine, un pigment qui joue un rôle important dans la

protection des cellules souches contre les effets mutagènes des rayons UV. Les cellules de Langherans sont formées à partir des monocytes d'origine sanguine et jouent un rôle important de présentation des antigènes aux lymphocytes, étape initiale du déclenchement de la réponse immunitaire. Finalement, le rôle précis des cellules de Merkel est mal connu. On sait seulement que ces cellules de la couche basale sont en contact étroit avec les neurones.

En résumé, l'épiderme est un assemblage cellulaire stratifié constitué principalement de kératinocytes qui se transforment de la couche basale, à l'interface derme-épiderme, jusqu'à la couche cornée où se situe généralement la fonction principale de barrière cutanée. À tous les niveaux, quoiqu'à des degrés divers, l'assemblage cellulaire est compact et la couche cornée baigne en plus dans une matrice lipidique.

2.1.2 Le derme

Le derme, d'une épaisseur variant de 2 à 3 mm, comprend la plus grande fraction de la peau et assure sa solidité structurale. Il est principalement formé de tissu conjonctif. C'est dans cet environnement que l'on retrouve l'innervation et l'abondante vascularisation cutanées de même que les annexes cutanées servant de support à l'épiderme. On distingue deux couches dermiques principales : la couche papillaire immédiatement sous la membrane basale de l'épiderme et la couche réticulaire.

Le principal type cellulaire que l'on retrouve dans la couche papillaire est le fibroblaste dont l'intense activité synthétique permet une abondante production de collagène, principalement de type III. Ce type de collagène est organisé en fuseaux de petites fibres contrastant avec les plus grosses fibres produites par le collagène de type I que l'on retrouve surtout dans la couche réticulaire. C'est principalement dans la couche papillaire que l'on retrouve l'activité collagénasique. La couche réticulaire borde la

couche papillaire et s'appuie sur l'hypoderme. Il est surtout constitué de collagène de type I organisé en larges fuseaux fibrillaires. On y trouve également des faisceaux élastiques matures qui s'étendent entre les fuseaux de collagène. La taille des uns et des autres croît à mesure qu'on se rapproche de l'hypoderme.

Outre le fibroblaste dont la sécrétion de collagénase et de gélatinase et la production de nouveau collagène assure le maintien de l'architecture du tissu conjonctif dermique, on retrouve également des macrophages et des mastocytes. Comme pour les cellules de Langherans de l'épiderme, les macrophages dérivent des monocytes sanguins et sont responsables de la présentation des antigènes aux cellules lymphoïdes. Les mastocytes, concentrés autour des vaisseaux sanguins, contiennent des vésicules chargées de substances vasoactives et chémoattractives, attirant les neutrophiles et les éosinophiles. Toute une série de stimuli peuvent amener la dégranulation des mastocytes dont les traumatismes aigus et les stimuli immunologiques.

2.1.3 L'hypoderme

Il y a peu à dire sur l'hypoderme dans le cadre de ce rapport sur l'absorption percutanée. Celui-ci est essentiellement constitué de cellules adipeuses sur lesquelles s'appuie la couche de tissu conjonctif du derme réticulaire. L'hypoderme représente la couche la plus intérieure de la peau et joue le rôle de coussin entre les couches cutanées externes et les structures internes comme les muscles et les os. Il assure également une réserve énergétique, permet la mobilité de la peau, moule les contours du corps et assure l'isolation thermique.

2.1.4 Les annexes cutanées

Citons brièvement ici les principales annexes cutanées : les follicules pileux qui

prennent naissance dans l'hypoderme et dont la lumière s'ouvre à la surface de la couche cornée de l'épiderme, les glandes sébacées localisées dans le tiers extérieur du derme et dont la sécrétion s'écoule dans le long du canal pilo-sébacé et les glandes sudoripares qui représentent comme un tubule fortement contourné dans l'hypoderme et qui traverse ensuite le derme et l'épiderme pour s'ouvrir à la surface.

2.2 L'absorption percutanée (Potts *et al.*, 1992; Magee, 1991; Langerwerf *et al.*, 1985; Tsuruta, 1990; Fiserova-Bergerova and Pierce, 1989; Lévêque *et al.*, 1992; Elias, 1992; Grandjean, 1990)

2.2.1 La barrière cutanée

Un des rôles les plus importants de la peau est d'empêcher la déshydratation des animaux non aquatiques qui doivent vivre dans un environnement aérien qui leur serait autrement hostile. La peau est donc une barrière remarquablement efficace au passage transcutané de l'eau corporelle vers l'extérieur. Comme bénéfice additionnel, elle limite fortement le passage vers l'organisme des substances qui entrent en contact avec elle.

Nous avons vu dans la section précédente que l'épiderme n'est pas vascularisé. En conséquence, l'absorption systémique d'un xénobiotique par voie transcutanée implique la nécessité pour celui-ci de traverser l'épiderme avant d'atteindre la riche vascularisation de la zone dermique réticulaire immédiatement sous-jacente. Les auteurs s'entendent généralement pour dire qu'en raison de cette riche vascularisation sous-épidermique, on peut habituellement considérer que les substances qui atteignent cette région sont rapidement emportées par la circulation sanguine. Il en résulte que la fonction de barrière de la peau est essentiellement assurée par l'épiderme.

De même, on considère qu'en règle générale le passage des xénobiotiques par les annexes cutanées (qui représentent moins de 1% de la surface cutanée), telles que les follicules pileux et les glandes sudoripares, jouent un rôle négligeable dans l'absorption percutanée.

De plus, en raison des variations de l'épaisseur de l'épiderme et de certaines particularités structurales régionales, le flux transcutané d'un xénobiotique pourra varier d'un site anatomique à un autre.

Enfin, bien qu'il déborde du cadre de ce rapport de traiter des modifications physiopathologiques de la peau pouvant entraîner une modification de la perméabilité, il vaut la peine de citer quelques-uns de ces facteurs. La fonction barrière normale de la peau ne sera convenablement assurée que dans la mesure où les phénomènes de différenciation des kératinocytes mentionnés plus haut permettront une cornification normale de la couche superficielle. De même, la composition lipidique intercornéocytaire doit demeurer intacte. Finalement, l'hydratation de l'épiderme doit être adéquate. L'eau à ce niveau joue en effet un rôle primordial dans le maintien de l'architecture cutanée et des propriétés physiques (p.ex., élasticité) de la peau.

2.2.2 Le transport transcutané

Une des règles fondamentales de la diffusion est que les molécules suivent la voie de moindre résistance lorsqu'elles traversent une membrane. Cette voie est définie par les natures physicochimiques des diverses couches de la membrane ou par les densités, viscosités, degrés de réticulation de protéines ou autres macromolécules qui la composent. La section 2.1.1 a fait ressortir que l'épiderme est constitué d'une suite de couches de caractéristiques différentes. En prenant l'image du courant électrique à travers des résistances placées en série, on peut écrire que le courant, ou flux, à travers une série de n barrières est donnée par l'équation

$$J = A \frac{1}{R_1 + R_2 + \dots + R_n} (\Delta C) \quad (1)$$

où le "courant" J a des unités de masse par unité de temps, A est la surface à travers laquelle passe le "courant", ΔC est la différence de concentration de part et d'autre de la membrane et R_i est la résistance au transfert de masse de la couche i . Le terme

$\frac{1}{R_1 + R_2 + \dots + R_n}$ représente alors le coefficient de perméabilité de la

membrane, qu'on peut aussi désigner par P . L'équation (1) peut donc aussi s'écrire:

$$J = AP(\Delta C) \quad (2)$$

Dans le cas simple de la diffusion à travers une membrane isotrope, P peut s'écrire:

$$P = \frac{DK}{h} \quad (3)$$

où D est le coefficient de diffusion de la membrane, K est le coefficient de partage de la substance diffusante entre la membrane et le milieu externe et h est l'épaisseur de la membrane. La réciproque de P , soit h/DK fournit la représentation mathématique de la résistance d'une résistance simple. On constate donc que la résistance d'une membrane isotrope est proportionnelle à son épaisseur et inversement proportionnelle au produit de la mobilité de la substance (donnée par le coefficient de diffusion) par le coefficient de partage.

Nous pouvons à présent faire un rapprochement avec la première loi de Fick qui affirme que le flux moléculaire par unité de surface à travers une membrane isotrope est proportionnelle au gradient de concentration selon l'expression

$$\frac{J}{A} = -D \left(\frac{dC}{dx} \right) \quad (4)$$

dans laquelle D , le même coefficient de diffusion que celui qui a été présenté ci-devant, apparaît comme un simple coefficient de proportionnalité permettant de rendre exacte la relation entre le flux et le gradient de concentration. Dans le cas d'un processus diffusionnel à l'état stationnaire à travers une membrane isotrope, le gradient dC/dx devient $(C_h - C_c)/h$ où les deux termes, C_h et C_c représentent la concentration de la substance diffusante à l'interface de part et d'autre de la membrane. Puisqu'il n'est habituellement pas possible de mesurer la concentration d'une substance dans la membrane elle-même, il devient important de connaître le coefficient de partage membrane/milieu afin d'estimer les concentrations aux interfaces de la membrane. Plus le coefficient est élevé, plus abrupt est le gradient et, conséquemment, plus élevé est le flux diffusionnel.

Lorsque, en raison d'une hétérogénéité longitudinale, des flux parallèles sont possibles sur une surface A donnée, le flux total est donné par

$$J = A(f_1 P_1 + f_2 P_2 + \dots + f_n P_n) (\Delta C) \quad (5)$$

où f_i représente la fraction de la surface totale A présentant une perméabilité P_i . Il est aisé de comprendre à partir de cette équation que même une voie de perméabilité élevée contribuera peu au flux total si la surface concernée est faible. La somme des coefficients de perméabilité affectée de leur coefficient f donne la perméabilité totale de la membrane sur la surface A .

Il est possible d'imaginer deux grands types de mécanismes de diffusion passive à travers une membrane. Dans le premier cas, on suppose que la substance diffusante se dissout dans la membrane permettant ainsi sa translocation d'une face à l'autre. Dans le second cas, on peut penser à une membrane percée de pores de dimensions moléculaires remplis de la solution présente de part et d'autre de cette membrane. Si l'on a affaire à une membrane lipophile et à un milieu hydrophile, cela amènerait les observations suivantes quant à la diffusion de séries homologues de composés

hydrophobes : à l'intérieur de certaines limites, la diffusibilité devrait augmenter avec la longueur de chaîne dans le cas de la diffusion par solubilisation dans la membrane (augmentation du caractère lipophile), alors que l'inverse serait observé dans le cas de diffusion par les pores (augmentation de l'encombrement stérique). On peut encore présenter un troisième cas, soit celui de pores de plus grandes dimensions, remplis d'eau. Les substances diffusantes doivent alors traverser cette "barrière aqueuse" pour diffuser d'un côté à l'autre de la membrane. La majorité des études réalisées avec des séries homologues de substances lipophiles appuient clairement l'hypothèse d'un mécanisme de diffusion par solubilisation dans la membrane. Le mécanisme de diffusion aqueuse (par des pores) demeure toutefois probable dans certains cas (p. ex., méthanol, éthanol, certains médicaments) de pénétration de très petites molécules ou de molécules passablement hydrophiles.

Pour conclure sur les mécanismes de pénétration de substances à travers la peau, il convient d'ajouter que la prise en considération de l'ensemble des études indiquent que la couche cornée s'apparente d'assez près à une barrière lipophile isotrope dont les propriétés sont influencées par l'organisation structurale de la kératine alors que le derme et les parties profondes de l'épiderme se comportent largement comme une barrière aqueuse. Rappelons cependant que d'importantes différences peuvent exister dans la perméabilité de la peau de divers sites anatomiques.

2.3 La biotransformation cutanée (Noonan and Wester, 1989; Collier and Bronaugh, 1992; Schaeffer and Filaquier, 1992)

Bien que le propos de ce rapport se limite à la pénétration des toxiques dans l'organisme par la voie cutanée en excluant les effets sur la peau de l'exposition à ces substances, il convient de dire quelques mots de la biotransformation cutanée.

De façon générale, les activités enzymatiques de biotransformation des xénobiotiques

que l'on retrouve au niveau cutané ne représentent qu'environ 1-4% des activités présentes dans le foie et sont concentrées dans l'épiderme. La peau est capable d'oxydations par la voie des oxydases à fonctions multiples dépendantes du cytochrome P-450, de réductions, d'hydroxylations et parfois de conjugaisons (réactions de phase II). Il va de soi que ces biotransformations peuvent être déterminantes quant à l'action toxique locale des xénobiotiques comme l'atteste l'exemple de la biotransformation cutanée du benzo(a)pyrène en son métabolite cancérigène, le benzo(a)pyrène-7,8-dihydrodiol-9,10-époxyde. Pour les composés dont le passage transcutané est rapide, la biotransformation cutanée jouera un rôle négligeable dans leur absorption systémique alors qu'il pourrait en aller tout autrement des substances qui sont absorbées lentement.

Puisque certains auteurs ont montré que la viabilité de l'épiderme et la conservation de ses activités métaboliques sont parfois des facteurs déterminants dans le passage transcutané des xénobiotiques, on devra évaluer de manière critique les données sur la pénétration cutanée obtenue *in vitro*. En effet, la nature et le mode de prélèvement de la peau utilisée dans l'étude pourraient fortement influencer les résultats avec certains xénobiotiques.

2.4 Bibliographie

Collier, S.W. and Bronaugh, R.L. (1992). Cutaneous metabolism during percutaneous absorption. In *Pharmacology of the Skin* (H. Mukhtar, Ed.), pp. 111-129. CRC Press, Boca Raton.

Eckert, R.L. (1992). The structure and function of skin. In *Pharmacology of the Skin* (H. Mukhtar, Ed.), pp. 3-12. CRC Press, Boca Raton.

Elias, J.J. (1989). The microscopic structure of the epidermis and its derivatives. In

Percutaneous Absorption: Mechanism, Methodology, Drug Delivery (R.L. Bronaugh and H.I. Maibach, Eds.), 2nd edn., pp. 3-12. Marcel Dekker, New York.

Elias, P.M. (1992). Role of lipids in barrier function of the skin. In *Pharmacology of the Skin* (H. Mukhtar, Ed.), pp. 29-40. CRC Press, Boca Raton.

Fiserova-Bergerova, V. and Pierce, J.T. (1989). Biological monitoring V: Dermal absorption. *Appl. Ind. Hyg.* 4, F14-F21.

Grandjean, P. (1990). *Skin Penetration: Hazardous Chemicals at Work*, Taylor & Francis, London.

Jamouille, J.-C. (1988). La pénétration cutanée. *Ann. Dermatol. Venereol.* 115, 627-640.

Langerwerf, J.S.A., Bakkeren, H.A., and Jongen, W.M.T. (1985). A comparison of the mutagenicity of soluble trivalent chromium compounds with that of potassium chromate. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 9, 92-100.

Lévêque, J.L., Ribaud, C., and Garson, J.C. (1992). Caractérisation biophysique du stratum corneum. Relation entre sa structure et ses propriétés. *Path. Biol.* 40, 95-108.

Magee, P.S. (1991). Percutaneous absorption: Critical factors in transdermal transport. In *Dermatotoxicology* (F.N. Marzulli and H.I. Maibach, Eds.), 4th edn., pp. 1-35. Hemisphere, New York.

Noonan, P.K. and Wester, R.C. (1989). Cutaneous metabolism of xenobiotics. In *Percutaneous Absorption: Mechanism, Methodology, Drug Delivery* (R.L. Bronaugh

and H.I. Maibach, Eds.), 2nd edn., pp. 53-75. Marcel Dekker, New York.

Potts, R.O., Bommannan, B., and Guy, R.H. (1992). Percutaneous absorption. In *Pharmacology of the skin* (H. Mukhtar, Ed.), pp. 13-28. CRC Press, Boca Raton.

Schaeffer, H. and Filaquier, C. (1992). Le métabolisme cutané. *Path. Biol.* 40, 196-204.

Taïeb, A. (1992). Le kératinocyte. *Path. Biol.* 40, 85-93.

Tsuruta, H. (1990). Dermal absorption. In *Biological monitoring of exposure to industrial chemicals* (V. Fiserova-Bergerova and M. Ogata, Eds.), pp. 131-136. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati.

3- APPROCHES EXPÉRIMENTALES DE MESURE DE L'ABSORPTION PERCUTANÉE

3.1 Méthodes de mesures *in vivo*

3.1.1 Application du composé sur la peau

Dans la mesure de la vitesse de pénétration d'un composé *in vivo*, une surface cutanée est d'abord délimitée pour l'application du composé. Cette délimitation peut être réalisée par le tracé d'un contour ou encore par l'application d'un anneau en matière plastique à la surface de la peau, anneau à l'intérieur duquel le produit testé est appliqué. Il y a plusieurs formes sous lesquelles le composé testé peut être appliqué: produit pur, dissous dans un solvant, adsorbé à la surface de particules, ...etc. Les composés peuvent être marqués à l'aide d'isotopes radioactifs ou non marqués.

3.1.2 Évaluation de l'absorption

Les méthodes les plus couramment utilisées pour la mesure de la vitesse d'absorption consistent à évaluer la vitesse de disparition du composé de la surface de la peau ou la concentration dans le sang ou dans les excréta de la substance et de ses métabolites (Grandjean, 1990; Wester and Maibach, 1991). Chez l'animal, on mesurera aussi parfois la quantité de produit retrouvé dans les tissus et dans la carcasse de l'animal sacrifié.

Dans la première approche, on pourra placer directement la substance liquide en contact avec la peau dans une enceinte hermétique et mesurer le volume de liquide restant à la fin de la période d'essai. La substance pourrait semblablement être appliquée sous forme de solution dont on prélève un échantillon à la fin de l'expérience afin de déterminer la concentration résiduelle. On peut alors appliquer les

équations suivantes:

-pour le cas de l'application de la substance liquide pure

$$F = \frac{(V_i - V_f) d}{A t} \quad (6)$$

où F est le flux transcutané, exprimé en unités de masse par unité de surface et par unité de temps, V_i est le volume de liquide appliqué, V_f est le volume de liquide restant à la fin de la période d'observation t et A est la surface sur laquelle on a appliqué le liquide;

- pour le cas de l'application d'une solution

$$F = \frac{(C_i - C_f) V}{A t} \quad (7)$$

où C_i et C_f sont respectivement les concentrations initiales et finales du produit testé dans le véhicule et V est le volume du véhicule.

Dans la seconde approche, on administre souvent le produit en injection intraveineuse et on mesure l'excrétion du produit et de ses métabolites (par la voie urinaire et parfois également par la voie fécale) (Berode *et al.*, 1985). Le produit utilisé est souvent marqué avec un isotope radioactif facilitant ainsi les mesures. L'injection servant à établir le niveau correspondant à une absorption de 100 %, on applique ensuite (habituellement à d'autres animaux) le produit à la surface de la peau et on reprend les mesures d'excrétion afin de calculer le pourcentage d'excrétion par rapport à la voie intraveineuse. Ce pourcentage est assimilé à la fraction absorbée par voie cutanée. Exprimé sous forme d'équation, cela donne

$$F = \frac{D \left(\frac{E_{\text{peau}}}{E_{\text{i.v.}}} \right)}{A t} \quad (8)$$

où D est la dose de substance testée (la même pour les voies i.v. et cutanée, E_{peau} et $E_{\text{i.v.}}$ sont respectivement les quantités d'excrétas de substance test et de ses métabolites pour les voies cutanée et intraveineuse.

3.1.3 Paramètres affectant les mesures *in vivo*

Plusieurs paramètres sont susceptibles d'affecter les valeurs de flux transcutané obtenues expérimentalement de sorte que les résultats expérimentaux doivent toujours être interprétés avec prudence (Wester and Maibach, 1991).

La surface cutanée en contact avec le contaminant est l'un de ces paramètres les plus évidents. C'est pourquoi les résultats seront habituellement normalisés par la surface d'application. La concentration du produit appliqué pourra aussi avoir un effet déterminant. On observe habituellement que la vitesse de pénétration augmente avec la concentration de la substance dans le véhicule utilisé (il n'y a parfois pas de véhicule, la substance pure étant directement appliquée). Finalement, la durée du contact est un paramètre important de la dose totale absorbée et, pour cette raison, les résultats de vitesse de pénétration sont également normalisés pour la durée du contact. Mentionnons à cet effet que la vitesse de pénétration peut changer avec la durée du contact. Par exemple, on peut facilement imaginer que la vitesse partira de zéro et s'élèvera jusqu'à une vitesse stationnaire (temps à ce plateau variable) avant de redescendre au fur et à mesure de l'absorption du composé, donc de sa disparition de la surface, avec conséquence sur la réduction du gradient transcutané. Le fait de décontaminer ou pas la peau à un moment donné après l'application influencera aussi la vitesse de pénétration.

Le site d'application jouera aussi un rôle important puisque la peau n'a pas la même épaisseur partout et n'est donc pas également perméable à tous les sites anatomiques (Fiserova-Bergerova *et al.*, 1990). Le mode d'application avec ou sans occlusion influera sur l'hydratation et la température de la peau et, conséquemment, sur la vitesse de pénétration. Toutefois, l'effet de l'occlusion ne sera pas le même pour tous les composés (Bucks *et al.*, 1989). L'état de la peau est aussi un déterminant important de la vitesse de pénétration. Une peau desséchée, fendillée, ... etc. n'aura pas la même perméabilité qu'une peau saine (Wester and Maibach, 1991).

Comme mentionné ci-devant, un composé pourra entrer en contact avec la peau de diverses manières: forme gazeuse, liquide, solide, solution ou encore adsorbée. Lorsque la substance test est diluée dans un solvant, le véhicule utilisé comme diluant aura une influence importante sur la vitesse de pénétration puisque celle-ci dépendra, entre autres choses, du coefficient de partage de la substance entre le véhicule et la peau. Mais un véhicule qui pénètre lui-même bien dans la peau pourra favoriser l'absorption. De même, si ce véhicule altère l'état de la couche cornée, le transport du soluté pourrait en être facilité (Fiserova-Bergerova *et al.*, 1990; Wester and Maibach, 1991). Quant au nombre et à la fréquence des applications, on constate que l'effet est variable. Dans certains cas, il n'y a pas de différence dans les vitesses de pénétration alors que l'inverse peut aussi être vrai dans d'autres cas (Wester and Maibach, 1991).

3.2 Méthodes de mesures *in vitro*

3.2.1 Types d'appareillage utilisés

La technique de base utilisée pour la

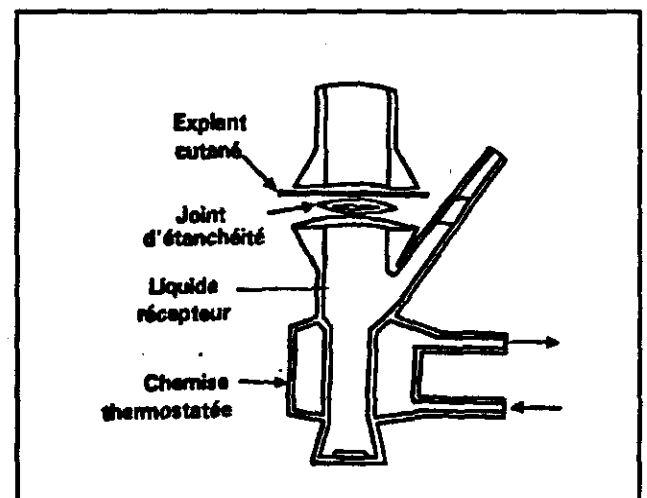


Figure 2. Schéma du montage expérimental de base pour les études d'absorption percutanée *in vitro*. Adapté de Grandjean, 1990.

mesure de l'absorption cutanée *in vitro* est essentiellement toujours la même. Il s'agit de créer deux compartiments séparés par l'échantillon de peau (complète ou une couche donnée) à travers lequel on permettra à la substance test de diffuser. Il existe des versions de chambres de diffusion à un ou à deux côtés humides. La figure 2 illustre une chambre du second type. La peau est toujours placée de façon à ce que la couche cornée soit tournée vers le haut, c'est-à-dire du côté qui reçoit la substance test. Dans l'arrangement à deux côtés humides, la substance à tester est placée sous forme liquide (liquide pur ou solution) dans le compartiment du haut, le compartiment du bas contenant le liquide récepteur. On tend de plus en plus toutefois à laisser la couche cornée à l'air libre afin de se rapprocher davantage des conditions prévalant *in vivo*, ce qui implique, bien sûr, l'utilisation d'autres modes d'application (Bronaugh, 1989).

Dans les essais *in vitro* avec des membranes vivantes (peau complète, épiderme complet), il est important d'assurer la viabilité de l'échantillon. À cette fin, on devra prévoir l'utilisation d'un liquide récepteur approprié (par exemple, un milieu de culture cellulaire). Ce dernier sera soit statique (chambre de diffusion statique) ou, de préférence, circulera sous la membrane (chambre de diffusion à flux continu).

3.2.2 Évaluation de l'absorption

L'évaluation de l'absorption se fera presque toujours par la mesure de la substances dans le liquide récepteur. La substance pourra être marquée à l'aide d'un isotope radioactif et alors déterminée grâce à cette radioactivité ou encore déterminée chimiquement par une méthode d'analyse chimique sensible. On calculera ensuite la quantité de la substance qui a traversé la membrane testée, d'une surface connue, pendant un temps chronométré. Mis sous forme d'équation, cela donne:

$$F = \frac{C_r V_r}{A t} \quad (9)$$

où C_r est la concentration de la substance testée dans le liquide récepteur et V_r est le volume de ce dernier. A et t ont la même signification que dans les équations précédentes.

3.2.3 Paramètres affectant les mesure *in vitro*

La composition du liquide récepteur sera très importante. Les premiers essais, souvent réalisés dans des chambres à diffusion statiques avec une simple solution physiologique de chlorure de sodium (0,15 M, dénommée simplement "salin" par la suite) avaient tendance à sous-estimer les vitesses de diffusion des substances hydrophobes. Étant très insolubles dans le milieu récepteur statique, les substances n'y diffusaient que très lentement amenant une sous-estimation des vitesses de diffusion.

On estime, en général, que l'utilisation de la couche épidermique seule est préférable à l'utilisation de la peau complète car le derme peut constituer une barrière "non physiologique" importante pour les composés hydrophobes. Cette barrière est dite "non physiologique" puisque, comme nous l'avons vu au chapitre 2, *in vivo* la substance ayant traversé l'épiderme se trouvera au contact d'un lit capillaire permettant de rapidement charrier la substance dans la circulation sanguine générale. La séparation de l'épiderme du derme peut être réalisée soit par chauffage de l'explant cutané à 60 °C ou par prélèvement à l'aide d'un dermatome d'une épaisseur de l'ordre de 200 à 400 μm (Bronaugh, 1989) à la surface de la peau.

Un des avantages des approches *in vitro* est la possibilité d'étudier le flux de plusieurs substances, même les plus toxiques, à travers la peau humaine. À cette fin, on a utilisé notamment de la peau de cadavres. Il faut alors s'assurer de l'absence de maladies chez le donneur qui pourraient affecter les résultats, de l'absence de détérioration de l'état de la peau entre le moment du décès du sujet et celui du

prélèvement, de l'absence d'endommagement de la peau lors du prélèvement et de bonnes condition de conservation de l'échantillon entre le moment du prélèvement et celui de son utilisation au laboratoire.

3.3 Commentaires généraux sur les modèles expérimentaux

Pour que les données obtenues expérimentalement puissent être utiles dans l'établissement d'une stratégie préventive en milieu de travail, il faut qu'elles imitent le plus fidèlement possible les conditions du milieu de travail ou qu'elles fournissent un résultat qui soit le plus près possible de la vitesse de pénétration effective des contaminants dans le contexte du poste de travail. Or, nous avons vu que les études portent souvent sur la mesure de la pénétration d'un contaminant appliqué pour des temps parfois très variables sur une région précise de la peau d'un animal (ou l'équivalent *in vitro*). On laisse alors parfois s'évaporer le véhicule et l'on mesure la vitesse moyenne de pénétration sur une période de temps qui peut, elle aussi, varier considérablement d'une expérience à l'autre.

La peau des divers animaux a une perméabilité très variable. C'est ainsi qu'on estime en général que la peau des cochons, des cochons d'Inde et des singes a des propriétés de perméabilité assez proche de celle des humains alors que celle des rats, des souris et des lapins est beaucoup plus perméable que celle des humains (Wester and Maibach, 1989; Bronaugh, 1989; Day *et al.*, 1991; Hemminki *et al.*, 1988). Grandjean *et al.* (Grandjean *et al.*, 1988) estiment que les données expérimentales les plus pertinentes par rapport à l'exposition professionnelle sont celles qui proviennent d'études réalisées chez des volontaires humains. Quant aux tenants des tests *in vitro*, ils arguent notamment qu'à défaut de posséder des données humaines *in vivo*, les mesures réalisées *in vitro* sur des échantillons de peau humaine constituent le meilleur modèle puisqu'il évite d'avoir à extrapoler des données animales à l'humain (Scott, 1989). D'autres citent également au nombre des avantages de l'approche *in vitro* le fait qu'elle évite les erreurs potentielles venant de l'extrapolation des données d'excrétion urinaires utilisées comme mesure indirecte de l'absorption et qu'il s'agit de la seule façon d'obtenir des données humaines pour les composés très toxiques (Bronaugh, 1989).

Dans les tests *in vitro*, l'on préférera les méthodes dites "à flux continu" aux méthodes statiques. En effet, puisque l'on considère habituellement que la vascularisation sous-épidermique permet une évacuation efficace des xénobiotiques qui l'atteignent (Potts *et al.*, 1992), ce qui augmente le gradient transcutané, il est important de s'assurer qu'il n'y aura pas d'accumulation de la substance perméante dans la microcouché sous-membranaire.

En conclusion, les données expérimentales sur l'absorption percutanée des contaminants du milieu de travail ont une utilité limitée par le contexte dans lequel elles ont été obtenues par rapport au contexte réel d'un milieu de travail. Elles doivent donc toujours être interprétées avec la plus grande prudence et utilisées principalement à titre indicatif. La convergence des résultats de plusieurs études différentes permettra d'augmenter la fiabilité des mesures alors que des valeurs très divergentes devront nous amener à examiner de plus près l'approche expérimentale utilisée par les divers auteurs. Pour ne donner ici qu'un exemple, la mesure de la vitesse de pénétration d'une substance plutôt hydrophobe obtenue *in vitro* sur un échantillon d'épiderme humain à l'aide d'une chambre de diffusion à flux continu utilisant un milieu de culture comme liquide récepteur devrait être préférée, toutes autres choses étant par ailleurs égales, à celle qui a été obtenue avec un échantillon de peau complète de rat à l'aide d'une chambre de diffusion statique utilisant un salin comme liquide récepteur.

3.4 Bibliographie

Berode, M., Droz, P.O. et Guillemin, M. (1985). Human exposure to styrene VI. Percutaneous absorption in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 55, 331-336.

Bronaugh, R.L. (1989). Determination of percutaneous absorption by *in vitro*

techniques. In *Percutaneous Absorption: Mechanism, Methodology, Drug Delivery* (R.L. Bronaugh and H.I. Maibach, Eds.), 2nd edn., pp. 239-258. Marcel Dekker, New York.

Bucks, D.A.W., Maibach, H.I., and Guy, R.H. (1989). Occlusion does not uniformly enhance penetration *in vivo*. In *Percutaneous Absorption: Mechanism, Methodology, Drug Delivery* (R.L. Bronaugh and H.I. Maibach, Eds.), 2nd edn., pp. 77-93. Marcel Dekker, New York.

Day, B.W., Taghizadeh, K., Skipper, P.L., Wishnok, J.S., Tannenbaum, S.R., Caporaso, N.E., and Vineis, P. (1991). Benzo(a)pyrene diol epoxide-hemoglobin adducts in cohorts of human subjects determined by gas chromatography-mass spectrometry. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* **32**, 528(Abstract)

Fiserova-Bergerova, V., Pierce, J.T. et Droz, P.O. (1990). Dermal absorption potential of industrial chemicals: Criteria for skin notation. *Am. J. Ind. Med.* **17**, 617-635.

Grandjean, P., Berlin, A., Gilbert, M. et Penning, W. (1988). Preventing percutaneous absorption of industrial chemicals: The "skin" denotation. *Am. J. Ind. Med.* **14**, 97-107.

Grandjean, P. (1990). *Skin Penetration: Hazardous Chemicals at Work*, Taylor & Francis, London.

Hemminki, K., Perera, F.P., Phillips, D.H., Randerath, K., Reddy, M.V. et Santella, R.M. (1988). Aromatic deoxyribonucleic acid adducts in white blood cells of foundry and coke oven workers. *Scand. J. Work Environ. Health* **14** Suppl 1, 55-56.

Potts, R.O., Bommaman, D.B. et Guy, R.H. (1992). Percutaneous absorption. In

Pharmacology of the skin (H. Mukhtar, Ed.), pp. 13-28. CRC Press, Boca Raton.

Scott, R.C. (1989). Percutaneous absorption. In vitro technique as an alternative to in vivo assessments. In *Biological Monitoring for Pesticide Exposure: Measurement, Estimation, and Risk Reduction* (R.G.M. Wang, C.A. Franklin, R.C. Honeycutt, and J.C. Reinert, Eds.), pp. 158-168. American Chemical Society Symposium, Washington.

Wester, R.C. and Maibach, H.I. (1989). *In vivo* animal models for percutaneous absorption. In *Percutaneous Absorption: Mechanism, Methodology, Drug Delivery* (R.L. Bronaugh and H.I. Maibach, Eds.), 2nd edn., pp. 221-238. Marcel Dekker, New York.

Wester, R.C. and Maibach, H.I. (1991). *In vivo* percutaneous absorption. In *Dermatotoxicology* (F.N. Marzulli and H.I. Maibach, Eds.), 4th edn., pp. 75-96. Hemisphere, New York.

4- Données sur la pénétration transcutanée de substances réglementées au Québec

4.1 Données expérimentales obtenues de sources de littérature primaires

4.1.1 Préambule

Les données des fiches qui suivent ne doivent être utilisées qu'à titre indicatif. Elles comportent en effet une marge d'erreur qui peut être très importante dans certains cas. Ainsi, il y a une grande différence entre le fait d'appliquer expérimentalement un solvant, par exemple, à la surface de la peau suivi d'une période pendant laquelle ce dernier peut être absorbé et le fait d'avoir une surface cutanée en contact continu avec ce solvant pendant plusieurs minutes ou plusieurs heures, dans le milieu de travail. Dans ce dernier cas, le maintien d'un important gradient de concentration entre la surface cutanée et le sang capillaire sous-épidermique pendant une période prolongée sera favorable au maintien d'une plus grande vitesse moyenne de pénétration. Par ailleurs, selon la méthodologie utilisée pour la détermination du flux transcutané, des auteurs différents rapportent parfois des données radicalement différentes. Le lecteur est invité à consulter le chapitre 3 pour mieux saisir les limites de ces méthodes.

Le choix des données présentées s'est fait sur les bases suivantes:

- 1- Lorsque des expériences décrites dans une même publication ont été réalisées à la fois chez l'humain et chez des animaux, nous avons retenu uniquement les données humaines.
- 2- Lorsque des expériences décrites dans une même publication ont été réalisées à la fois *in vivo* et *in vitro* sur une même espèce animale, nous avons retenu uniquement les données *in vivo*.
- 3- Lorsque la méthode expérimentale prévoit des durées de contact variables, nous avons rapporté les données qui correspondent à la durée de contact la plus près de 8 heures pour nous rapprocher des conditions de travail.

- 4- Pour le calcul des vitesses de pénétration évaluées à partir d'expériences réalisées *in vivo* dans lesquelles la pénétration est évaluée à partir de mesures sanguines ou urinaires, nous avons retenu les mesures dans ces liquides biologiques effectuées sur la plus longue période possible afin d'avoir la meilleure estimation possible de l'absorption totale.
- 5- Dans les expériences *in vitro*, nous avons retenu, pour fins de calculs de la vitesse de pénétration, la quantité de substance test récupérée dans le liquide récepteur d'une chambre de diffusion, en ne comptant pas la quantité de substance restant dans l'explant cutané (peau complète, épiderme, ...etc.).

Dans les fiches, lorsqu'une ligne reste vierge, cela signifie que nous n'avons pas pu trouver l'information décrite dans la publication consultée.

Dans l'espoir de rendre les données des fiches faciles et pratiques à consulter, nous avons calculé le temps d'exposition de la surface totale de deux mains ($\approx 1000 \text{ cm}^2$) correspondant à l'absorption d'une dose égale à celle qui pénétrerait dans les poumons d'un sujet exposé pendant 8 heures (10 m^3 d'air inspiré) à la valeur d'exposition admissible (VEA, valeur moyenne d'exposition pondérée) de l'annexe A du règlement québécois sur la qualité du milieu de travail (révision adoptée en septembre 1994). Nous y avons ajouté une classification en trois catégories (A, B et C). Une substance est classée dans la catégorie A lorsque l'exposition de 1000 cm^2 pendant une période de 8 heures cause, selon les calculs, une absorption inférieure à celle qui est reçue lors de l'inhalation de 10 m^3 d'air contenant le produit à une concentration égale à sa VEA. La catégorie B correspond à une dose comprise entre 50 et 100 % de cette dose pulmonaire alors que la catégorie C correspond à une dose qui excède cette dose pulmonaire reçue à la VEA. Parallèlement, nous avons aussi calculé, pour le bénéfice du lecteur, la surface cutanée qui devrait être exposée pendant 1 heure pour obtenir cette même dose. Bien entendu, ces calculs mènent à des valeurs parfois loufoques (p. ex. quelques milliers de minutes ou quelques centaines de m^2 !) mais nous croyons que ces données permettent de rapidement se faire une idée de l'importance potentielle du problème. Il va de soi que ces valeurs calculées n'ont pas une valeur supérieure à la valeur de la vitesse de pénétration

calculée dont elles dérivent et le lecteur est conséquemment invité à les interpréter avec prudence.

4.1.2 Fiches individuelles sur les substances réglementées

Les fiches qui suivent ont été classées dans l'ordre alphabétique des noms des composés tels qu'ils apparaissent dans l'annexe A du Règlement sur la qualité du milieu de travail. Immédiatement sous le nom de la substance, nous reprenons le numéro du "Chemical Abstract Service" (CAS) de cette substance pour éviter toute ambiguïté sur son identification et nous donnons la VEA utilisée pour les effectuer les calculs décrits ci-dessus.

L'annexe présente un guide pratique d'utilisation de ces fiches.

*In vitro***ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCOL**

CAS: 111-15-9

VEA: 27 mg/m³

Composé	Acétate d'éthylglycol
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 98 %)
Dose par cm ²	Environ 5 mL (membrane verticale) ou 1 mL (membrane horizontale)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre avec la membrane horizontale ou verticale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Eau distillée
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0,80 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	13 300
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	20,3 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	338
Commentaires	
Référence	(Dugard <i>et al.</i> , 1984)

In vitro

ACÉTATE D'ÉTHYLGLYCO

CAS: 111-1

VEA: 27 mg

Composé	Acétate d'éthylglycol
Sujet	Chien
Origine de la peau	Région thoracique
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau complète; 0,9 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-Acétate d'éthylglycol (98%); 5 µCi/mL
Dose par cm ²	?
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Salin
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	2,3 mg/h/cm ² (292 nmole/min/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	38 300
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	7 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	117
Commentaires	
Référence	(Guest <i>et al.</i> , 1984)

*In vitro***ALCOOL ÉTHYLIQUE**

CAS: 64-17-5

VEA: 1 880 mg/m³

Composé	Alcool éthylique
Sujet	Humain
Origine de la peau	Poitrine féminine
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale, 1,77 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Alcool éthylique + alcool éthylique, solution aqueuse de 5 % (p/v)
Dose par cm ²	
Type de chambre de diffusion	Système de perfusion de la peau, Berkely, CA
Conditions d'application	2-4 µCi/ 1,77 cm ² dans 250 µL
Durée d'exposition	8 heures
Température	
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	1,180 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	19 700
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	954 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	15 905
Commentaires	
Référence	(Frants <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***AMINO-2 ÉTHAN**

CAS: 141-4

VEA: 7,5 mg

Composé	Amino-2 éthanol
Sujet	Cochon
Origine de la peau	Peau de la région thoracique dorsale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur de peau séparée, épaisseur 1 mm (une partie du derme enlevé) 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Amino-2 éthanol + amino-2 éthanol dans l'éthanol
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	2 et 24 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Milieu de culture tissulaire
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 5 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,083 (24 heures) 0,33 (2 heures)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	903 614 (24 heures) (catégorie A) 227 273 (2 heures) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	15 060 241 (24 heures) 3 787 879 (2 heures)
Commentaires	
Référence	(Klain <i>et al.</i> , 1985)

In vivo

AMINO-2 ÉTHANOL

CAS: 141-43-5

VEA: 7,5 mg/m³

Composé	Amino-2 éthanol
Sujet	1) Homme 2) Souris, mâle, athymique nue
Site d'application, surface	1) Peau greffée sur souris athymique nue; 1,45 cm ² 2) Le même endroit que 1); 1,45 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-amino-2 éthanol + amino-2 éthanol dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	4 µg; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 71,2 2) 66,5
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 1,36 2) 1,27
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 55 147 (catégorie A) 2) 59 055 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 919 118 2) 984 252
Commentaires	
Référence	(Klain <i>et al.</i> , 1985)

In vivo

ANILI

CAS: 62-5

VEA: 7,6 n

Composé	Aniline
Sujet	Souris, albinos, mâle, nue, 23-32 g
Site d'application, surface	Dos; 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-aniline
Dose et nombre d'applications	4,68 µL; application unique
Conditions d'application	Chambre en acier inoxydable
Durée d'exposition	4 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	2,26 µg/min/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2 260
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	34 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	561
Commentaires	
Référence	(Susten <i>et al.</i> , 1990)

*In vivo***ATRAZINE****CAS: 1912-24-9****VEA: 5 mg/m³**

Composé	Atrazine
Sujet	Rat, Fisher, femelle 1) Âgée de 33 jours (jeune) 2) Âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos, rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-atrazine dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,2500; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique 2) 0,2857; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,0963; 0,0676; 0,0322 2) 0,0765; 0,0455; 0,0278
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 1,376; 1,813; 4,321 2) 0,957; 1,221; 3,716
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 36 337; 27 579; 11 571 2) 52 247; 40 950; 13 455 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 605 620; 459 643; 192 857 2) 870 777; 682 501; 224 255
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

*In vitro***BENZÈNE**

CAS: 71-43-2

VEA: 3 mg

Composé	Benzène
Sujet	Humain
Origine de la peau	Chirurgie de réduction de la surface cutanée
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, complète; 5,7 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-benzène dans l'eau; 1,5 ml par 5,7 cm ²
Dose par cm ²	exp.1: 21,7 µg/mL (dose unique) ; exp.2: 34,1 µg/mL (3 doses successives); exp.3: 25,8 µg/mL (3 doses avec un intervalle de 2 heures entre les applications)
Type de chambre de diffusion	Réservoir d'eau à flux continu
Conditions d'application	Peau rincée avec de l'eau après l'exposition
Durée d'exposition	30 minutes
Température	37 °C
Liquide récepteur	Eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: exp.1: 0,045 exp.2: 0,13 exp.3: 0,51
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,086 (exp.1) 0,130 (exp.2) 0,385 (exp.3)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	348 837 (exp.1) (catégorie A) 230 769 (exp.2) (catégorie A) 77 922 (exp.3) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	5 813 953 (exp.1) 3 846 154 (exp.2) 1 298 701 (exp.3)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1987)

*In vitro***BENZÈNE**

CAS: 71-43-2

VEA: 3 mg/m³

Composé	Benzène
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	L'épiderme a été séparé de la peau par immersion dans l'eau à 60°C pendant 30 secondes
Concentration et véhicule	Benzène pur, vapeur de benzène ou solution de 5% v/v avec des véhicules différents
Dose par cm ²	
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion
Conditions d'application	
Durée d'exposition	
Température	31°C
Liquide récepteur	0,1 % saline
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	<p>Flux : Exp.1: 2,11 µL/cm²/h (liquide pur)</p> <p>Exp.2: 1,04 µL/cm²/h (vapeur)</p> <p>Exp.3: 0,22 µL/cm²/h (solution aqueuse saturée)</p> <p>Exp.4: 0,05 µL/cm²/h (solution 5% v/v dans le hexadécane)</p> <p>Exp.5: 0,19 µL/cm²/h (solution 5% v/v dans l'isooctane)</p> <p>Exp.6: 0,12 µL/cm²/h (solution 5% v/v dans l'hexane)</p> <p>Exp.7: 0,07 µL/cm²/h (solution 5% v/v dans l'essence)</p> <p>densité du benzène: 0,8787 g/cm³</p>
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	<p>Exp.1: 30 900</p> <p>Exp.2: 15 200</p> <p>Exp.3: 3 200</p> <p>Exp.4: 730</p> <p>Exp.5: 2 780</p> <p>Exp.6: 1 750</p> <p>Exp.7: 1 020</p>

Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Exp.1: 0,971 (catégorie C) Exp.2: 1,97 (catégorie C) Exp.3: 9,37 (catégorie C) Exp.4: 41,1 (catégorie C) Exp.5: 10,79 (catégorie C) Exp.6: 17,66 (catégorie C) Exp.7: 29,41 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Exp.1: 16,2 Exp.2: 32,8 Exp.3: 156,25 Exp.4: 685 Exp.5: 180 Exp.6: 285 Exp.7: 490
Commentaires	
Référence	(Blank and McAuliffe, 1985)

*In vivo***BENZENE****CAS: 71-43-2****VEA: 3 mg/m³**

Composé	Benzène
Sujet	4 hommes
Site d'application, surface	Face interne de l'avant-bras, 80 cm²
Concentration et véhicule	[¹⁴C]-Benzène
Dose et nombre d'applications	0,4 mL; application unique
Conditions d'application	Ouvert à l'air
Durée d'exposition	
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 0,05
Vitesse de pénétration	Pas assez de données pour faire des calculs
Commentaires	La plus grande partie du benzène s'évapore sans possibilité d'absorption à travers la peau
Référence	(Franz, 1984)

In vivo**BENZE****CAS: 71-4****VEA: 3 m**

Composé	Benzène
Sujet	Souris nue, mâle
Site d'application, surface	Dos, 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-benzène
Dose et nombre d'applications	5 µL; application unique
Conditions d'application	Application cutané dans une chambre contenant du charbon pour adsorber le solvant volatilisé
Durée d'exposition	4 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose dans les excréments, l'air expiré et l'organisme (sauf le site d'application) = 0,89 densité de benzène = 0,8787 (Merck)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,203
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	147 783 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	2 463 054
Commentaires	
Référence	(Susten <i>et al.</i> , 1985)

*In vivo***BENZENE****CAS: 71-43-2****VEA: 3 mg/m³**

Composé	Benzène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,62 mL Densité: 0,88 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration	121
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	248 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	4 132
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***BENZE****CAS: 71-4**

VEA: 3 m

Composé	Benzène
Sujet	Souris, albinos, mâle, nu, 23-32 g
Site d'application, surface	Dos; 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-benzène
Dose et nombre d'applications	application unique
Conditions d'application	chambre en acier inoxydable
Durée d'exposition	4 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	56 µg/min/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	56 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	0,536 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	9
Commentaires	
Référence	(Susten <i>et al.</i> , 1990)

*In vivo***BENZENE****CAS: 71-43-2****VEA: 3 mg/m³**

Composé	Benzène
Sujet	Souris, nue, 30-40 g
Site d'application, surface	Corps entier
Concentration et véhicule	Vapeurs diluées avec de l'air :200, 1000 et 3000 ppm
Dose et nombre d'applications	
Conditions d'application	Température: 24 °C Humidité: 55 %
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	1) 4,11 nmol/min/cm ² (200 ppm) 2) 24,2 nmol/min/cm ² (1000 ppm) 3) 75,5 nmol/min/cm ² (3000 ppm) Poids moléculaire: 78,11
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 5,35 2) 31,50 3) 98,28
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 5 607 (catégorie A) 2) 952 (catégorie B) 3) 305 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 93 458 2) 15 873 3) 5 088
Commentaires	Respirateur fixé à l'animal pour éviter l'absorption pulmonaire
Référence	(Tsuruta, 1989)

*In vitro***BENZO[A]PYRÈNE**

CAS: 50-3

VEA: 0,005 mg

Composé	Benzo[a]pyrène
Sujet	Humain
Origine de la peau	Jambe
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Fraîche, épaisseur totale, 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]benzo[a]pyrène dans l'acétone, 10 µg/20 µL
Dose par cm ²	2 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	36-37 °C
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel contenant des sels d'Earle avec L-glutamine et D-valine, du sérum foetal de veau (10 % p/v) et gentamicin (0,1 mg/mL)
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée dans le liquide récepteur et dans le papier filtre: 3 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,042
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 190 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	19 841
Commentaires	
Référence	(Kao <i>et al.</i> , 1985)

*In vitro***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Femmes âgées de 37 à 41 ans
Origine de la peau	Rhytidectomie et plastie abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme + derme papillaire supérieur; 0,64 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]BaP dans l'acétone
Dose par cm ²	3 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre à diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	35 °C
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel (modifié par Eagle) contenant des sels d'Earle + L-glutamine + sulfate de gentamicine
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 31 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,65
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	76,9 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 282
Commentaires	
Référence	(Storm <i>et al.</i> , 1990)

*In vitro***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-3

VEA: 0,005 mg

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Humain
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome à 500 µm, gardée à 4 °C, utilisée dans jours, 1 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]BaP dans un échantillon de sol californien tamisé à 80 mailles (10 mg/kg) ou dans l'acétone (14 µCi/600 µL)
Dose par cm ²	0,04 g terre/cm ² = 0,4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Plasma humain
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0.01 % (terre) 0.09% (acétone)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,000 028 (terre)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 785 714 (terre) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	29 761 905 (terre)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990b)

*In vitro***BENZO[A]PYRÈNE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo[a]pyrène (BaP)
Sujet	Rat (Sprague-Dawley, âgé de 3 à 4 mois)
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale (800-870 µm) ou épaisseur de 350 µm
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]BaP dans le mélange 1:10 d'hexane et d'acétone, 0,1-0,2 g/L
Dose par cm ²	9,3-9,9 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	Solvant évaporé avec l'air après l'application
Durée d'exposition	1 jour
Température	37 °C
Liquide récepteur	Saline ou 6 % solution aqueuse de Volpo-20 + 0,01 % thimérosal
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0,14 % (peau de 350 µm et saline) 17,2 % (peau de 350 µm et Volpo-20) 1,60 % (épaisseur totale de la peau et Volpo-20)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,009-0,010 (peau de 350 µm et saline) 1,09-1,18 (peau de 350 µm et Volpo-20) 0,10-0,11 (épaisseur totale de la peau et Volpo-20)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	5 555-5 000 (peau de 350 µm et saline) (catégorie A) 42-46 (peau de 350 µm et Volpo-20) (catégorie C) 455-500 (épaisseur totale de la peau et Volpo-20) (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	92 593-83 333 (peau de 350 µm et saline) 706-765 (peau de 350 µm et Volpo-20) 7 576-8 333 (épaisseur totale de la peau et Volpo-20)
Commentaires	
Référence	(Yang <i>et al.</i> , 1986)

*In vitro***BENZO(A)PYRÈ**

CAS: 50-3

VEA: 0,005 m

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Rat
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau rasée prélevée avec un dermatome à une épaisseur de 350 µm
Concentration et véhicule	[³ H]BaP dans du pétrole brute (100 mg/kg) ou dans de la terre brute (15 p/p)
Dose par cm ²	90 µg/cm ² (pétrole) 9 ou 56 mg/cm ² (terre)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	
Durée d'exposition	96 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	6% VOLPO 20 et 0,01% thimérosal (agent antibactérien)
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 38,1 (pétrole) 8,4 (terre, 9 mg/cm ²) 1,3 (terre, 56 mg/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	5,95 (pétrole) 0,47 (terre, 9 mg/cm ²) 0,13 (terre, 56 mg/cm ²)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	8,40 (pétrole) (catégorie C) 106 (terre, 9 mg/cm ²) (catégorie C) 385 (terre, 56 mg/cm ²) (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	140 (pétrole) 1 773 (terre, 9 mg/cm ²) 6 410 (terre, 56 mg/cm ²)
Commentaires	
Référence	(Yang <i>et al.</i> , 1989)

*In vitro***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Rat crépu Fuzzy, âgé de 3 mois au moins
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée à une épaisseur de 200 µm (épiderme + derme papillaire)
Concentration et véhicule	[³ H]-BaP dans l'acétone
Dose par cm ²	2-5 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique ou chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	Peau lavée avec du savon après l'exposition
Durée d'exposition	24 heures
Température	32 °C
Liquide récepteur	1) salin 2) 0,5% PEG-20 éther oléique dans l'eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose pendant 7 jours: 3,7 (salin) 56 (PEG)
Vitesse de pénétration	Impossible à calculer
Commentaires	
Référence	(Bronaugh and Stewart, 1986)

*In vitro***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-32

VEA: 0,005 mg

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Rat
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur de 350 μm
Concentration et véhicule	[^3H]-BaP
Dose par cm^2	20 mg/cm^2
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	Milieu ambiant
Durée d'exposition	96 heures
Température	37 $^{\circ}\text{C}$
Liquide récepteur	6 % Volpo 20 + 0,01 % thimérosal
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 2,6
Vitesse de pénétration [$\text{ng}/\text{min}/\text{cm}^2$]	90
Durée d'exposition de 1000 cm^2 équivalente à la dose VEA [min]	0,556 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm^2]	9,26
Commentaires	
Référence	(Cruzan <i>et al.</i> , 1986)

*In vivo***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Singe rhésus, femelle
Site d'application, surface	Ventre, 12 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BaP dans le sol
Dose et nombre d'applications	0,4 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau et savon
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 13,2
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,037
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 351 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	22 522
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990b)

*In vivo***BENZO(A)PYRÈNE**

CAS: 50-32

VEA: 0,005 mg/

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Rat, femelle, 3 à 4 mois
Site d'application, surface	Dos; diamètre de 12,5 mm
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BaP dans le mélange hexane/acétone (1:10)
Dose et nombre d'applications	9,2 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Solvant enlevé tout de suite après l'application à l'aide d'air froid
Durée d'exposition	5 jours
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée: 42,6
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,59
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	85 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 412
Commentaires	
Référence	(Yang <i>et al.</i> , 1986)

*In vitro***BENZO[A]PYRÈNE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo[a]pyrène
Sujet	Souris poihue, femelle, âgée de 9 à 10 semaines
Origine de la peau	Peau dorsale et côté rasés
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale, peau fraîche, 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]benzo[a]pyrène dilué avec acétone, 5-30 µg/20 µL acétone/disque de la peau
Dose par cm ²	1-6 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Système de culture d'organes
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	
Liquide récepteur	Milieu de culture
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 24,3 % (dose appliquée : 1 µg/cm ²) 17,2 % (dose appliquée : 2 µg/cm ²) 11,5 % (dose appliquée : 4 µg/cm ²) 7,2 % (dose appliquée : 6 µg/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	Exp.1: 0,169 (dose appliquée: 1 µg/cm ²) Exp.2: 0,239 (dose appliquée: 2 µg/cm ²) Exp.3: 0,319 (dose appliquée: 4 µg/cm ²) Exp.4: 0,300 (dose appliquée: 6 µg/cm ²)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Exp.1: 0,30 (catégorie C) Exp.2: 0,21 (catégorie C) Exp.3: 0,16 (catégorie C) Exp.4: 0,17 (catégorie C)

*In vitro***BENZO[A]PYRÈNE**

CAS: 50-32

VEA: 0,005 mg

Composé	Benzo[a]pyrène
Sujet	Souris poilue ou nue - souches différentes
Origine de la peau	Peau dorsale rasée
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale sans couche sous-cutanée, 2 cm ²
Concentration et véhicule	[³ H]benzo[a]pyrène dilué avec benzo[a]pyrène, 5 µg/10-20 µL acétone/2 cm ² de la peau
Dose par cm ²	2,5 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec circulation du liquide récepteur
Conditions d'application	Évaporation rapide de l'acétone favorisée
Durée d'exposition	16 heures
Température	
Liquide récepteur	Milieu de culture, vitesse de perfusion = 4 mL/h
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: souris poilue: 4,39 - 9,35 % souris nue: 1,98 - 2,89 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	Souris poilue: 0,114 - 0,243 Souris nue: 0,052 - 0,075
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Souris poilue: 210 - 440 (catégorie C) Souris nue: 670 - 960 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Souris poilue: 3 420 - 7 310 Souris nue: 11 110 - 16 020
Commentaires	La diffusion par les follicules pileux chez la souris peut jouer un rôle considérable dans la vitesse de pénétration
Référence	(Kao <i>et al.</i> , 1988)

*In vivo***BENZO(a)PYRENE**

CAS: 50-32-8

VEA: 0,005 mg/m³

Composé	Benzo(a)pyrène (BaP)
Sujet	Souris
Site d'application, surface	Dos; 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BaP + BaP dans l'acétone; 14,8 mg/mL
Dose et nombre d'applications	1,25, 12,5 ou 125 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose dans le corps et dans les excréta: 1) 82,2 (dose de 1,25 µg/cm ²) 2) 83,5 (dose de 12,5 µg/cm ²) 3) 40,1 (dose de 125 µg/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 0,892 2) 7,24 3) 34,8
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 56 (catégorie C) 2) 6,9 (catégorie C) 3) 1,4 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 934 2) 115 3) 24
Commentaires	Saturation du processus de captation
Référence	(Sanders <i>et al.</i> , 1984)

Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Exp.1: 4,9 Exp.2: 3,5 Exp.3: 2,6 Exp.4: 2,8
Commentaires	
Référence	(Kao <i>et al.</i> , 1984)

*In vivo***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)**

CAS: 53469-21-9

VEA: 1 mg/m³

Composé	Biphényles polychlorés (42% Cl)
Sujet	Singe rhésus, adulte, femelle
Site d'application, surface	Ventre, 10 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BPC dans l'huile minérale ou dans le trichlorobenzène (TRI)
Dose et nombre d'applications	4,1 µg/cm ² (huile); application unique 4,0 µg/cm ² (TRI); application unique
Conditions d'application	10 µL
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	savon et eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 20,4 (huile) 18,0 (TRI)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,58 (huile) 0,50 (TRI)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	17 241 (huile) (catégorie A) 20 000 (TRI) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	287 356 (huile) 333 333 (TRI)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990a)

*In vitro***BIPHÉNYL****CAS: 92-52****VEA: 1,3 mg/**

Composé	Biphényle
Sujet	Rat
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur de 350 μm
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-biphényle
Dose par cm^2	20 mg/cm^2
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	Milieu ambiant
Durée d'exposition	96 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	6 % Volpo-20 + 0,01 % thimérosal
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 12,6
Vitesse de pénétration [$\text{ng}/\text{min}/\text{cm}^2$]	440
Durée d'exposition de 1000 cm^2 équivalente à la dose VEA [min]	29,5 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm^2]	492
Commentaires	
Référence	(Cruzan <i>et al.</i> , 1986)

*In vivo***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)**

CAS: 53469-21-9

VEA: 1 mg/m³

Composé	Biphényles polychlorés (42% Cl)
Sujet	Singe rhésus
Site d'application, surface	Abdomen; 13 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BPC dans une solution benzène/hexane(1:1,v/v)
Dose et nombre d'applications	4,1 ou 19,3 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	3 fois avec du savon et de l'eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage excrété de la dose en 16 jours: 1) 26 (dose de 4,1 µg/cm ²) 2) 17 (dose de 19,3 µg/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 0,74 2) 2,28
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 13 514 (catégorie A) 2) 4 386 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 225 225 2) 73 099
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1983a)

*In vitro***BIPHÉNYLPOLYCHLORÉS (42 % Cl)**

CAS: 53469-21

VEA: 1 mg/

Composé	Biphénylpolychlorés (42 % Cl) (AROCLOR 1242)
Sujet	Humain
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome à une épaisseur de 0,25-0,30 μm , utilisée dans 5 jours
Concentration et véhicule	[^{14}C]Aroclor dans l'huile minérale ou dans le trichlorobenzène
Dose par cm^2	1-2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	17 heures
Température	
Liquide récepteur	Saline
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: < 1%
Vitesse de pénétration [$\text{ng}/\text{min}/\text{cm}^2$]	< 0,0098 - 0,0196
Durée d'exposition de 1000 cm^2 équivalente à la dose VEA [min]	> 510 204 - 1 020 408 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm^2]	> 8 503 401 - 17 006 803
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990a)

*In vitro***BIPHÉNYLPOLYCHLORÉS (54 % Cl)**

CAS: 11097-69-1

VEA: 0,5 mg/m³

Composé	Biphénylpolychlorés (54 % Cl) (AROCLOR 1254)
Sujet	Humain
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome à une épaisseur de 0,25-0,30 µm, utilisée dans 5 jours
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Aroclor dans l'huile minérale ou dans le trichlorobenzène
Dose par cm ²	1-2 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	17 heures
Température	
Liquide récepteur	Saline
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: < 1%
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	< 0,0098 - 0,0196
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	> 510 204 - 1 020 408 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	> 8 503 401 - 17 006 803
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990a)

*In vivo***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (42% Cl)**

CAS: 53469-21

VEA: 1 mg

Composé	Biphényles polychlorés (42% Cl)
Sujet	Cobaye, mâle et femelle
Site d'application, surface	Derrière l'oreille; 11,4 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BPC dans la solution benzène/hexane(1:1,v/v)
Dose et nombre d'applications	4,6 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	2 fois avec de l'eau distillée et 2 fois avec de l'acétone
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage excrété de la dose en 15 jours: 33
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1,05
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	9 524 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	158 730
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1983a)

*In vivo***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% Cl)**

CAS: 11097-69-1

VEA: 0,5 mg/m³

Composé	Biphényles polychlorés (54% Cl)
Sujet	Cobaye, mâle et femelle
Site d'application, surface	Derrière l'oreille; 10,1 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BPC dans une solution benzène/hexane (1:1,v/v)
Dose et nombre d'applications	5,2 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	2 fois avec de l'eau distillée et 2 fois avec acétone
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage excrété de la dose en 15 jours: 56
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2,02
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 475 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	41 254
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1983a)

*In vitro***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% C**

CAS: 11097-69

VEA: 0,5 mg/

Composé	Biphényles polychlorés (54% Cl) (PCB 54%)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Chirurgie de réduction de la surface cutanée
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, complète; 5,7 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]- PCB 54% dans l'eau; 1,5 ml par 5,7 cm ²
Dose par cm ²	1,6 µg/mL = dose de 0,42 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Réservoir d'eau à flux continu
Conditions d'application	Peau rincée avec de l'eau après l'exposition
Durée d'exposition	30 minutes
Température	37 °C
Liquide récepteur	Eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 0,03
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,0042
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 190 476 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	19 841 270
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1987)

*In vitro***BUTOXY-2 ÉTHANOL**

CAS: 111-76-2

VEA: 121 mg/m³

Composé	Butoxy-2 éthanol
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>98 %)
Dose par cm ²	Environ 5 mL (membrane verticale) ou 1 mL (membrane horizontale)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre avec la membrane horizontale ou verticale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Eau distillée
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0,198 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	3 300
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	367 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	6 111
Commentaires	
Référence	(Dugard <i>et al.</i> , 1984)

*In vivo***BIPHÉNYLES POLYCHLORÉS (54% Cl)**

CAS: 11097-69

VEA: 0,5 mg/

Composé	Biphényles polychlorés (54 % Cl)
Sujet	Singe rhésus, adulte, femelle
Site d'application, surface	Ventre, 10 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BPC dans de l'huile minérale ou dans du trichlorobenzène (TRI)
Dose et nombre d'applications	4,80 µg/cm ² (huile); application unique 4,78 µg/cm ² (TRI); application unique
Conditions d'application	10 µL
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	savon et eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 20,8 (huile) 14,6 (TRI)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,69 (huile) 0,48 (TRI)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	7 246 (huile) (catégorie A) 10 417 (TRI) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	120 773 (huile) 173 611 (TRI)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990a)

*In vivo***BUTOXY-2 ÉTHANOL****CAS: 111-76-2**VEA: 121 mg/m³

Composé	Butoxy-2 éthanol
Sujet	Cobaye, femelle
Site d'application, surface	Dos; 3,14 ou 6,28 cm ² (un ou deux cercles d'application)
Concentration et véhicule	Butoxy-2 éthanol pur
Dose et nombre d'applications	1 mL/cercle; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	2 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	0,25 µmole/min/cm ² poids moléculaire: 118,2
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	29 550
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	41 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	683
Commentaires	
Référence	(Johanson and Fernström, 1986)

*In vitro***BUTOXY-2 ÉTHANOL**

CAS: 111-7

VEA: 121 m

Composé	Butoxy-2 éthanol (BE)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Face interne du bras, fragment congelé
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau complète; 3 cm ²
Concentration et véhicule	10 % [¹⁴ C]-BE dans l'eau
Dose par cm ²	1 000 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	
Conditions d'application	Conditions semi-occlusives ou non-occlusives
Durée d'exposition	1 heure
Température	32°C
Liquide récepteur	Solution physiologique
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 6,9 (conditions non-occlusives) 17,3 (conditions semi-occlusives)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1 150 (conditions non-occlusives) 2 880 (conditions semi-occlusives)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 052 (conditions non-occlusives) (catégorie A) 420 (conditions semi-occlusives) (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	17 536 (conditions non-occlusives) 7 002 (conditions semi-occlusives)
Commentaires	
Référence	(Bartnik <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***BUTOXY-2 ÉTHANOL**

CAS: 11-76-2

VEA: 121 mg/m³

Composé	Butoxy-2 éthanol (BE)
Sujet	4 hommes, 23-36 ans, 75-80 kg, 178-187 cm
Site d'application, surface	Corps entier
Concentration et véhicule	Vapeurs: 50 ppm (2 mmol/m ³)
Dose et nombre d'applications	
Conditions d'application	Sujets en pantalons courts et avec un masque respiratoire 1) 23°C, 29% humidité rel. 2) 33°C, 71% humidité rel.
Durée d'exposition	2 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Douche après l'exposition
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Vitesse de pénétration: 31 (8,6-48) µmol/min Surface: 71,84 x poids ^{0.423} x hauteur ^{0.725} Poids: 77 kg Hauteur: 182 cm Poids moléculaire: 118,2
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	188
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	6 436 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	107 270
Commentaires	
Référence	(Johanson and Boman, 1991)

*In vivo***BUTOXY-2 ÉTHAN**

CAS: 111-7

VEA: 121 m

Composé	Butoxy-2 éthanol (BE)
Sujet	Rat, mâle (poids de 269-290 g), femelle (poids de 172-196 g)
Site d'application, surface	Dos; 12 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-BE + BE
Dose et nombre d'applications	200 mg/kg x 0,280 kg = 56 mg (mâle); application unique 200 mg/kg x 0,180 kg = 36 mg (femelle); application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	48 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 28,6 (mâle) et 25,1 (femelle)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	463 (mâle) 261 (femelle)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 613 (mâle) (catégorie A) 4 636 (femelle) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	43 557 (mâle) 77 267 (femelle)
Commentaires	
Référence	(Bartnik <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***CAPTANE****CAS: 133-06-2****VEA: 5 mg/m³**

Composé	Captane
Sujet	Rat, Fisher 344, femelle, âgée de 33 jours (65 g) ou âgée de 82 jours (150 g)
Site d'application, surface	Dos - poils coupés; 2,8 cm ² (jeune) ou 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-captane dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	286 nmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Radioactivité dans les tissus, excréta et carcasse (pourcentage de la dose appliquée: 3,98 (jeune), 4,69 (adulte) Poids moléculaire: 300,57
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 9,50 (jeune) 2) 11,21 (adulte)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 5 263 (catégorie A) 2) 4 460 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 87 719 2) 74 338
Commentaires	
Référence	(Fisher <i>et al.</i> , 1992)

*In vivo***BUTOXY-2 ÉTHANOL**

CAS: 111-70

VEA: 121 mg

Composé	Butoxy-2 éthanol
Sujet	5 hommes
Site d'application, surface	2 à 4 doigts de la main; 79-189 cm ²
Concentration et véhicule	100%
Dose et nombre d'applications	Application unique
Conditions d'application	Par immersion
Durée d'exposition	2 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau + savon
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	7-96 nmol/min/cm ² moyenne géométrique: 20 nmol/min/cm ² Poids moléculaire: 118,2
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2 364
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	512 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	8 531
Commentaires	
Référence	(Johanson <i>et al.</i> , 1988)

*In vivo***CAPTANE**

CAS: 133-06-2

VEA: 5 mg/m³

Composé	Captane
Sujet	Rat, Fisher, femelle, 1) âgée de 33 jours (jeune) 2) âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos- rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-captan dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,0893; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique 2) 0,1071; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,2674; 0,0378; 0,0264 2) 0,3824; 0,0372; 0,0365
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 1,993; 1,410; 4,929 2) 2,374; 1,386; 6,793
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 25 087; 35 461; 10 144 (catégorie A) 2) 21 061; 36 075; 7 361 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 418 130; 591 017; 169 067 2) 351 025; 601 251; 122 675
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

In vivo

CAPTA

CAS: 133-0

VEA: 5 m

Composé	Captane
Sujet	Souris, 27-30 g
Site d'application, surface	Dos; 1,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-captane + captane dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1 µg/g; application unique
Conditions d'application	Surface délimitée par un anneau en polyéthylène
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée : 3,8 dose appliquée: 1 µg/g x 28,5 g = 28,5 g
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2,50
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	20 000 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	333 333
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. <i>et al.</i> , 1985)

*In vivo***CARBARYL****CAS: 63-25-2**VEA: 5 mg/m³

Composé	Carbaryl
Sujet	Rat, mâle
Site d'application, surface	Dos; 13,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-carbaryl + carbaryl dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	44-48 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Gabarit en caoutchouc
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	0,18 µg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	3,0
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	16 666 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	277 778
Commentaires	
Référence	(Knaak <i>et al.</i> , 1984)

*In vivo***CARBARYL****CAS: 63-25****VEA: 5 mg**

Composé	Carbaryl
Sujet	Rat, Fisher, femelle, 1) âgée de 33 jours (jeune) 2) âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos- rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-carbaryl dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,1536; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique 2) 0,1857; 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,3669; 0,1221; 0,0485 2) 0,3013; 0,1975; 0,0396
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 3,179; 3,038; 6,057 2) 2,153; 4,930; 4,950
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 15 728; 16 458; 8 255 (catégorie A) 2) 23 223; 10 144; 10 101 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 262 137; 274 303; 137 582 2) 387 057; 169 033; 168 350
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

*In vitro***CARBOFURANE**

CAS: 1563-66-2

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Carbofurane
Sujet	Rat, femelle, âgée de 33 jours ou 82 jours
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome à une épaisseur de 350 µm; 0,32 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-carbofurane + carbofurane dans l'acétone
Dose par cm ²	285 nmol/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose, estimé de la courbe: 30 jeunes et 5 adultes poids moléculaire du carbofurane: 221,26
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	39,4 (jeune) 6,64 (adulte)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	25 (jeune) (catégorie C) 151 (adulte) (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	423 (jeune) 2 510 (adulte)
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987a)

*In vitro***CARBOFURAN**

CAS: 1563-66

VEA: 0,1 mg/

Composé	Carbofurane
Sujet	Humain
Origine de la peau	Prépuce de nouveau-né
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Fraîche, épaisseur totale, 0,031 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]carbofurane dans l'acétone
Dose par cm ²	38 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec système statique
Conditions d'application	Évaporation minimalisée
Durée d'exposition	6 heures
Température	37°C
Liquide récepteur	Sérum de veau nouveau-né
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 57,1 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	60,3
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	16,6 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	276
Commentaires	
Référence	(Shehata-Karam <i>et al.</i> , 1988)

Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	<p>Groupe A: 1) 3 012 (catégorie A) 2) 189 (catégorie C) 3) 400 (catégorie C) 4) 197 (catégorie C)</p> <p>Groupe B: 1) 838 (catégorie B) 2) 532 (catégorie B) 3) 443 (catégorie C) 4) 121 (catégorie C)</p>
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	<p>Groupe A: 1) 50 201 2) 3 152 3) 6 666 4) 3 289</p> <p>Groupe B: 1) 13 959 2) 8 865 3) 7 384 4) 2 025</p>
Commentaires	Radioactivité mesurée dans l'urine, les fèces et le corps
Références	(Shah <i>et al.</i> , 1987a)

*In vivo***CARBOFURAN**

CAS: 1563-66

VEA: 0,1 mg/

Composé	Carbofurane
Sujet	Rat, femelle, âgée de 33 jours (groupe A) et 52 jours (groupe B)
Site d'application, surface	Dos; 2,8 cm ² (jeune) et 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-carbofurane + carbofurane dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 28 nmol/cm ² ; application unique 2) 285 nmol/cm ² ; application unique 3) 535 nmol/cm ² ; application unique 4) 2680 nmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: groupe A: 1) 24,5 groupe B: 1) 83,4 2) 36,3 2) 13,0 3) 9,2 3) 8,3 4) 3,7 4) 6,0 poids moléculaire: 221,26
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	Groupe A: 1) 0,332 2) 5,288 3) 2,500 4) 5,067 Groupe B: 1) 1,194 2) 1,880 3) 2,257 4) 8,231

*In vivo***CARBONE, TÉTRACHLORURE DE**

CAS: 56-23-5

VEA: 31 mg/m³

Composé	Carbone, tétrachlorure de
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,54 mL Densité: 1,59 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	193
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 606 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	26 770
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***CARBOFURAI**

CAS: 1563-64

VEA: 0,1 mg

Composé	Carbofurane
Sujet	Rat, Fisher, femelle, 1) âgée de 33 jours (jeune) 2) âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos- rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-carbofurane dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,0232; 0,536; 2,679 µmol/cm ² 2) 0,0286; 0,536; 2,679 µmol/cm ²
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,2453; 0,0923; 0,0369 2) 0,8341; 0,0827; 0,0597
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 0,358; 2,533; 5,067 2) 0,991; 2,270; 8,187
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 2 793 (catégorie A); 395 (catégorie C); 197 (catégorie C) 2) 1 009 (catégorie A); 441 (catégorie C); 122 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 46 555; 6 580; 3 289 2) 16 818; 7 342; 2 036
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

*In vivo***CHLOROFORME**

CAS: 67-66-3

VEA: 24,4 mg/m³

Composé	Chloroforme
Sujet	Cobaye, mue, femelle, 400-700 g
Site d'application, surface	Bas du corps; 300 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-chloroforme dans l'eau distillée; 20-110 ppb
Dose et nombre d'applications	0,50 - 3,1 µg, moyenne de 1,5 µg; application unique
Conditions d'application	Chambre pour l'exposition cutanée, 32 °C
Durée d'exposition	72 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Radioactivité dans l'urine et les fèces jusqu'au niveau de base (pourcentage de la dose appliquée): 6,3
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,00467
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	52 248 394 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	870 806 567
Commentaires	
Référence	(Bogen <i>et al.</i> , 1992)

*In vivo***CHLOROBROMOMÉTHANE**

CAS: 74-97-6

VEA: 1 058 mg

Composé	Chlorobromométhane
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 1,3 mL Densité: 1,99 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	580
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	18 241 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	304 023
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***CHLORPYRIFOS**

CAS: 2921-88-2

VEA: 0,2 mg/m³

Composé	Chlorpyrifos
Sujet	Rat, Fisher, femelle, 1) âgée de 33 jours (jeune) 2) âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos- rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-chlorpyrifos dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique 2) 0,536; 2,679 µmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,8153; 0,9005 2) 0,6633; 0,5870
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 35,48; 195,76 2) 28,85; 127,61
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 56; 10 (catégorie C) 2) 69; 16 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 939; 170 2) 1 155; 261
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

*In vivo***CHLOROFORME**

CAS: 67-6

VEA: 24,4 mg

Composé	Chloroforme
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 1,48 mL Densité: 1,48 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	493
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	495 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	8 249
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***CHLORURE DE NICKEL**

CAS: 7718-54-9

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Chlorure de nickel
Sujet	Humain
Origine de la peau	Poitrine féminine
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Conservé à -20 °C, intact, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	1,32 mg/mL dans l'eau
Dose par cm ²	184 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique
Conditions d'application	Ouvert à l'atmosphère ou scellé pour simuler l'occlusion
Durée d'exposition	144 heures
Température	Température de la pièce
Liquide récepteur	Eau Milli-Q
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: sans occlusion : 0,23 % avec occlusion: 3,6 - 16 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) Sans occlusion: 0,049 2) Avec occlusion: 0,77-3,41
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 44 898 (catégorie A) 2) 2 857 - 645 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 748 299 2) 47 619 - 10 753
Commentaires	Pénétration commence 50 heures après l'application. Il n'y a pas de VEA particulière pour le chlorure de nickel; la VEA retenue pour les calculs est celle des composés solubles du nickel
Référence	(Fullerton <i>et al.</i> , 1986)

*In vivo***CHLORPYRIF**

CAS: 2921-8

VEA: 0,2 mg

Composé	Chlorpyrifos (CP)
Sujet	6 hommes, 27-50 ans, 83 kg
Site d'application, surface	Avant-bras; 100 cm ²
Concentration et véhicule	Chlorpyrifos (99,8%) dans propylène glycol méthyl éther
Dose et nombre d'applications	5 mg/kg = 415 mg/sujet; application unique
Conditions d'application	Par étalement
Durée d'exposition	12 à 20 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Bain ou douche
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée: 1,35 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	77,8-46,3
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	26-43 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	428-720
Commentaires	Urine recueillie pendant 180 heures après l'application
Référence	(Nolan <i>et al.</i> , 1984b)

*In vitro***CYANURE DE SODIUM**

CAS: 143-33-9

VEA: 5 mg/m³

Composé	Cyanure de sodium
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme frais; 1,8 cm ² 1 % (pH 11,2), 10 % (pH 11,2), 40 % (pH 11,4)
Concentration et véhicule	[¹⁴ Na]cyanure dans 0.2 M NaOH
Dose par cm ²	Contact avec solutions ci-dessus
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	
Durée d'exposition	
Température	30 °C
Liquide récepteur	Tampon NaCl + glycine, 0,2 M, pH 11,0
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Solution 1 %: 2,26 µg/h/cm ₂ Solution 10 %: 57,9 µg/h/cm ₂ Solution 40 %: 61,8 µg/h/cm ₂
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	37,6 (exp.1) 965 (exp.2) 1 030 (exp.3)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 500 (exp.1) (catégorie A) 97 (exp.2) (catégorie C) 91 (exp.3) (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	41 667 (exp.1) 1 623 (exp.2) 1 521 (exp.3)
Commentaires	La VEA donnée est celle du cyanure
Référence	(Dugard, 1987)

*In vitro***CHRYSE**

CAS: 218-0

VEA: non-ind.

Composé	Chrysène
Sujet	Rat
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur de 350 µm
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-chrysène
Dose par cm ²	20 mg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	Milieu ambiant
Durée d'exposition	96 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	6 % Volpo-20 + 0,01 % thimérosal
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1,4
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	49
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Impossible à calculer
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Impossible à calculer
Commentaires	
Référence	(Cruzan <i>et al.</i> , 1986)

*In vivo***CYHEXATIN**

CAS: 13121-70-5

VEA: 5 mg/m³

Composé	Cyhexatin
Sujet	Souris, 27-30 g
Site d'application, surface	Dos; 1,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-cyhexatin + cyhexatin dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1 µg/g; application unique
Conditions d'application	Surface d'application délimitée par un anneau en polyéthylène
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée : 1,4 dose appliquée: 1 µg/g x 28,5 g = 28,5 g
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,92
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	54 348 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	905 797
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. <i>et al.</i> , 1985)

*In vitro***CYANURE D'HYDROGE**

CAS: 74-9

VEA: 11 mg

Composé	Cyanure d'hydrogène (HCN)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme frais; 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	H ¹⁴ C]N
Dose par cm ²	
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	Contact avec H ¹⁴ C]N gazeux
Durée d'exposition	
Température	30 °C
Liquide récepteur	Tampon NaCl + glycine, 0,2 M, pH 11,0
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	12,9 µg CN/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	215
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	512 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	8 527
Commentaires	
Référence	(Dugard, 1987)

Commentaires	
Référence	(Pelletier <i>et al.</i> , 1990)

In vivo

2,4

CAS: 94-7

VEA: 10 m

Composé	2,4-D
Sujet	Rat, Fisher 344, 240-260 g
Site d'application, surface	Dos; 9,4 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-2,4-D + 2,4-D
Dose et nombre d'applications	2,5 mg; application unique
Conditions d'application	1) poils coupés 2) poils coupés + enlevés à l'aide d'une crème épilatoire 3) poils coupés + rasés 4) poils coupés + rasés + lavés avec 0,25% de savon Ivory
Durée d'exposition	7 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau, savon
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Radioactivité dans l'urine: pourcentage de la dose appliquée: 1) 1,66 2) 13,08 3) 14,45 4) 14,57
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 10,5 2) 82,3 3) 91,5 4) 92,3
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 9 524 (catégorie A) 2) 1215 (catégorie A) 3) 1 093 (catégorie A) 4) 1 083 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 158 730 2) 20 251 3) 18 215 4) 18 057

In vivo**2,4-D****CAS: 94-75-7****VEA: 10 mg/m³**

Composé	2,4-D
Sujet	Souris, femelle
Site d'application, surface	Le haut du dos, poils coupés; 1,4 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-2,4-D + 2,4-D dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	20 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Protection non-occlusive
Durée d'exposition	8 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage pénétré de la dose évalué à partir d'un graphique dans la publication: 10
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	4,16
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	24 038 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	40 064
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. <i>et al.</i> , 1987)

In vivo

2,4

CAS: 94-71

VEA: 10 mg/

Composé	2,4-D
Sujet	Souris, 27-30 g
Site d'application, surface	Dos; 1,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-paraquat + paraquat dans l'eau
Dose et nombre d'applications	1 µg/g; application unique
Conditions d'application	Anneau en polyéthylène
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée : 8,9 dose appliquée: 1 µg/g x 28,5 g = 28,5 g
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	5,87
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	17 035 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	283 930
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. <i>et al.</i> , 1985)

In vitro

DDT

CAS: 50-29-3

VEA: 1 mg/m³

Composé	DDT (Dichlorodiphényltrichloroéthane)
Sujet	Rat crépu Fuzzy, âgé de 3 mois au moins
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome une épaisseur de 200 µm (épiderme + derme papillaire)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-DDT dans l'acétone
Dose par cm ²	2-5 µg/cm ² ?
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique ou chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	Peau lavée avec du savon après l'exposition
Durée d'exposition	24 heures
Température	32 °C
Liquide récepteur	1) solution physiologique 2) 0,5% PEG-20 éther oléique dans l'eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose pendant 10 jours: 1,8 (salin) 60,6 (PEG)
Vitesse de pénétration	Impossible à calculer
Commentaires	
Référence	(Bronaugh and Stewart, 1986)

In vitro

DI

CAS: 50-29

VEA: 1 mg

Composé	DDT
Sujet	Humain
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau prélevée avec un dermatome à 500 μm , gardée à 4 °C, utilisée dans jours, 1 cm^2
Concentration et véhicule	[^{14}C]DDT dans un échantillon de sol californien tamisé à 80 mailles (10 mg/kg) ou dans l'acétone (14 $\mu\text{Ci}/600 \mu\text{L}$)
Dose par cm^2	0,04 g terre/ cm^2 = 0,4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Plasma humain
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0.04 % (terre) 0.08 % (acétone)
Vitesse de pénétration [ng/min/ cm^2]	0,000 111 (terre)
Durée d'exposition de 1000 cm^2 équivalente à la dose VEA [min]	90 090 090 (terre) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm^2]	1 501 501 502 (terre)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990b)

In vitro

DDT

CAS: 50-29-3

VEA: 1 mg/m³

Composé	DDT
Sujet	Cochon
Origine de la peau	Côté antérieur droit du dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, épaisseur de 1,9 mm, 1,27 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]DDT (pureté de > 95 %) + DDT (pureté de > 99 %) dans l'éthanol
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec circulation du liquide récepteur
Conditions d'application	
Durée d'exposition	50 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Solution de Tyrodes
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0.2 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,00267
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	3 745 318 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	62 421 972
Commentaires	
Référence	(Hawkins, Jr. and Reifenrath, 1984)

In vitro

D

CAS: 50-2

VEA: 1 mg

Composé	DDT
Sujet	Rat crépu
Origine de la peau	Peau viable
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	
Concentration et véhicule	DDT marqué dans l'acétone
Dose par cm ²	5 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel avec 10 % de sérum foetal de veau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0,59 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0.020
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	500 000 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	8 333 333
Commentaires	La dose absorbée est resté essentiellement dans la peau à la fin de l'expérience
Référence	(Bronaugh <i>et al.</i> , 1989)

*In vivo***DICHLORO-1,2 ÉTHANE****CAS: 107-06-2****VEA: 4 mg/m³**

Composé	Dichloro-1,2 éthane
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surfac	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 1,08 mL Densité: 1,26 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	304
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	132 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	2 193
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***DIAMINO-1,2 ÉTHAN**

CAS: 107-15

VEA: 25 mg/

Composé	Diamino-1,2 éthane (EDA)
Sujet	Rat Wistar, mâle, 323-378 g
Site d'application, surface	Dos, poils coupés; 49 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-EDA + EDA dans l'eau; concentration: 10, 25 et 50 %
Dose et nombre d'applications	1) 408 µg/cm ² ; application unique 2) 1020 µg/cm ² ; application unique 3) 2040 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions avec occlusion
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 61 2) 55 3) 12
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 173 2) 389 3) 17
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 1 445 (catégorie A) 2) 643 (catégorie B) 3) 14 706 ((catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 24 085 2) 10 711 3) 245 098
Commentaires	
Référence	(Yang <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***DICHLORODIPHÉNYLTRICHLOROÉTHANE**

CAS: 50-29-3

VEA: 1 mg/m³

Composé	Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)
Sujet	Singe rhésus, femelle
Site d'application, surface	Ventre, 12 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-DDT dans le sol
Dose et nombre d'applications	0,4 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau et savon
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 3,3
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,009
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1 111 111 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	18 518 518
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1990b)

*In vitro***DICHLORO-3,3'DIAMINO-4,4'DIPHÉNYLMÉTHANE**

CAS: 101-1

VEA: 0,22 mg

Composé	Dichloro-3,3'diamino-4,4'diphénylméthane (MBOCA)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Prépuce de nouveau-né
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Fraîche ou gardée au maximum 15 heures en 5 °C, 28 mm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]MBOCA, 5 µCi dans 2,2 mL d'éthanol
Dose par cm ²	2,24 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Peau placée sur une membrane filtrante Gelman déposée sur un grillage en acier inoxydable Falcon pour culture tissulaire
Conditions d'application	Lamelles de verre sèches tapissées de [¹⁴ C]MBOCA déposées sur la peau
Durée d'exposition	4 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Milieu de culture minimal essentiel (modifié par Eagle) contenant 10 % de sérum de veau nouveau-né, 10 µg insuline/mL et 10 µg hydrocortisone/n
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée, absorbée dans la membrane et dans le liquide récepteur: 38,2 % (moyenne de 10 personnes)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	3,56
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	618 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	10 300
Commentaires	
Référence	(Chin <i>et al.</i> , 1983)

*In vitro***DICHLORURE DE PARAQUAT**

CAS: 4685-14-7

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Dichlorure de paraquat
Sujet	Souris (athymique)
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme + derme
Concentration et véhicule	Dichlorure de paraquat marqué ajouté dans 1000 mg/mL de dichlorure de paraquat dans l'eau
Dose par cm ²	
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	
Durée d'exposition	6 heures
Température	
Liquide récepteur	Salin
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Constante de perméabilité (taux d'absorption divisé par la concentration appliquée) = 4.81×10^{-3} cm/h
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	80 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	0,017 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	0,3
Commentaires	Il n'y a pas de VEA particulière pour le dichlorure de paraquat; la VEA retenue pour les calculs est celle des composés solubles du paraquat
Référence	(Scott and Rhodes, 1989)

*In vivo***DICHLORODIPHÉNYLTRICHLOROÉTHANE**

CAS: 50-29

VEA: 1 mg

Composé	Dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)
Sujet	Souris, femelle
Site d'application, surface	Haut du dos, poils coupés; 1,4 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-DDT + DDT dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	20 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Protection non-occlusive
Durée d'exposition	8 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose extrapolé d'un graphique de la publication 8
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	3,33
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	3 003 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	50 050
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. <i>et al.</i> , 1987)

*In vitro***ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCOL**

CAS: 109-86-4

VEA: 16 mg/m³

Composé	Éther monométhyle de l'éthylène glycol
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>98 %)
Dose par cm ²	Environ 5 mL (membrane verticale) ou 1 mL (membrane horizontale)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre avec la membrane horizontale ou verticale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Eau distillée
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 2,82 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	47 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	3,4 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	56,7
Commentaires	
Référence	(Dugard <i>et al.</i> , 1984)

*In vitro***DICHLORURE DE PARAQUAT**

CAS: 4685-1

VEA: 0,1 mg

Composé	Dichlorure de paraquat
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau de la région thoracique
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme + derme
Concentration et véhicule	Paraquat dichloride marqué ajouté dans 1000 mg/mL paraquat dichloride dans l'eau
Dose par cm ²	
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	
Durée d'exposition	6 heures
Température	
Liquide récepteur	Salin (0.9% NaCl)
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Constante de perméabilité (taux absorption divisé par la concentration appliqué) = 0.007×10^{-3} cm/h
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	116
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	8,62 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	144
Commentaires	Il n'y a pas de VEA particulière pour le dichlorure de paraquat; la VEA retenue pour les calculs est celle des composés solubles du paraquat
Référence	(Scott and Rhodes, 1989)

*In vitro***ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE PROPYLÈNE GLYCOL**

CAS: 107-98-2

VEA: 369 mg/m³

Composé	Éther monométhyle de propylène glycol
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>98 %)
Dose par cm ²	Environ 5 mL (membrane verticale) ou 1 mL (membrane horizontale)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre avec la membrane horizontale ou verticale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Eau distillée
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 1,17 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	19 500
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	189 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	3 154
Commentaires	
Référence	(Dugard <i>et al.</i> , 1984)

*In vitro***ÉTHER MONOMÉTHYLIQUE DE L'ÉTHYLÈNE GLYCO**

CAS: 109-86

VEA: 16 mg/

Composé	Éther monométhyle de l'éthylène glycol
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>98 %)
Dose par cm ²	Environ 5 mL (membrane verticale) ou 1 mL (membrane horizontale)
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre avec la membrane horizontale ou verticale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Eau distillée
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 2,82 mg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	47 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	3,4 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	56,7
Commentaires	
Référence	(Dugard <i>et al.</i> , 1984)

*In vivo***ÉTHYLBENZÈNE**

CAS: 100-41-4

VEA: 434 mg/m³

Composé	Éthylbenzène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surfac	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,24 mL Densité: 0,87 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	47
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	92 340 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 539 007
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 mL
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***ÉTHYLBENZÈNE**

CAS: 100-41

VEA: 434 mg

Composé	Éthylbenzène
Sujet	Souris, albinos, mâle, nu, 23-32 g
Site d'application, surface	Dos; 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-éthylbenzène
Dose et nombre d'applications	4,10 µL; application unique
Conditions d'application	Chambre en acier inoxydable
Durée d'exposition	4 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	37 µg/min/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	37 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	117 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 955
Commentaires	L'absorption a été complète 15 minutes après l'application
Référence	(Susten <i>et al.</i> , 1990)

*In vivo***HYDROQUINONE**

CAS: 123-31-9

VEA: 2 mg/m³

Composé	Hydroquinone (HQ)
Sujet	6 hommes, 25-50 ans
Site d'application, surface	Front; 16 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-HQ (2% P/P) + acide ascorbique (0,2%) + éthanol-95% (71%) + eau (26,8%)
Dose et nombre d'applications	125 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	100 µL
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Savon + eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 56,89 (excrétion pendant 5 jours)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	49
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	408 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	6 803
Commentaires	Élimination complète dans 5 jours
Référence	(Bucks <i>et al.</i> , 1988)

*In vivo***HEXANE NORM**

CAS: 110-54

VEA: 176 µg

Composé	Hexane normal
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,98 mL Densité: 0,66 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	144 892
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	12,1 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	202
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***LINDANE**

CAS: 58-89-9

VEA: 0,5 mg/m³

Composé	Lindane
Sujet	Humain
Origine de la peau	Prépuce de nouveau-né
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Fraîche, épaisseur totale, 0,031 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Lindane dans l'acétone
Dose par cm ²	38 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec système statique
Conditions d'application	Évaporation minimale
Durée d'exposition	6 heures
Température	37°C
Liquide récepteur	Sérum de veau nouveau-né
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 7,90 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	8,33
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	600 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	10 004
Commentaires	
Référence	(Shehata-Karam <i>et al.</i> , 1988)

In vitro

LINDANE

CAS: 58-81

VEA: 0,5 mg

Composé	Lindane
Sujet	Cochon
Origine de la peau	Côté antérieur droit du dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, épaisseur de 1,9 mm, 1,27 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Lindane (pureté de >95 %) + lindane (pureté de >99 %) dans l'éthanol
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec circulation du liquide récepteur
Conditions d'application	
Durée d'exposition	50 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Solution de tyrodes
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 0.7 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,0093
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	537 634 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	8 960 573
Commentaires	
Référence	(Hawkins, Jr. and Reifenrath, 1984)

Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) Rat: 260 417 2) Singe: 238 095 438 596 148 810
Commentaires	
Référence	(Moody and Ritter, 1989)

*In vivo***LINDAN**

CAS: 58-89

VEA: 0,5 mg/

Composé	Lindane
Sujet	1) Rat, Sprague-Dawley, mâle, 190-210 g 2) Singe, rhésus, mâle, 7-12 kg
Site d'application, surface	Rat: dos-rasé 4,2 cm ² Singe: Face externe de l'avant-bras -rasé front - rasé La patte avant intérieure - rasée 4,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-lindane dans l'acétone ; 62 µg/L
Dose et nombre d'applications	1,5 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Savon, eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé pendant 14 jours (singe) ou 31 jours (rat): 1) rat: 31 % 2) singe: 34 (front) 18 (avant-bras) 54 (patte)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) Rat: 0,32 2) Singe: 0,35 (front) 0,19 (avant-bras) 0,56 (patte)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) Rat: 15 625 (catégorie A) 2) Singe: 14 286 (catégorie A) 26 316 (catégorie A) 8 929 (catégorie A)

*In vitro***MALATHION**

CAS: 121-75-5

VEA: 10 mg/m³

Composé	Malathion
Sujet	Cochon
Origine de la peau	Côté antérieur droit du dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, épaisseur de 1,9 mm, 1,27 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]malathion (pureté de > 95 %) + malathion (pureté de > 99 %) dans l'éthanol
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec circulation du liquide récepteur
Conditions d'application	
Durée d'exposition	50 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Solution de tyrodes
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 19 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,253
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	395 257 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	6 587 615
Commentaires	
Référence	(Hawkins, Jr. and Reifenrath, 1984)

In vitro**MALATHION**

CAS: 121-75

VEA: 10 mg/

Composé	Malathion
Sujet	Cochon, femelle, 20 kg
Origine de la peau	Région abdominale (caudale) et inguinale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	5 cm ²
Concentration et véhicule	[2,3- ¹⁴ C]malathion + malathion dans 100 % éthanol, 1 mg/mL
Dose par cm ²	40 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Appareil de perfusion
Conditions d'application	Après l'évaporation de l'éthanol, l'explant fut couvert de gaze d'une manière non-occlusive
Durée d'exposition	8 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Tampon bicarbonate de Krebs-Ringer, glucose, BSA
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 2.6 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2,17
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	46 083 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	768 049
Commentaires	
Référence	(Carver <i>et al.</i> , 1989)

*In vivo***MALATHION**

CAS: 121-75-5

VEA: 10 mg/m³

Composé	Malathion
Sujet	5 hommes
Site d'application, surface	Face interne de l'avant-bras; 4,6 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-malathion
Dose et nombre d'applications	1 dose; 5 mg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	20 µL
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 4,48 (excrétion de 7 jours)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	155
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	645 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	10 753
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1983b)

*In vivo***MALATHION****CAS: 121-75-5****VEA: 10 mg**

Composé	Malathion
Sujet	Cochon Yorkshire, femelle, 20 kg
Site d'application, surface	Ventre rasé; 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-malathion + malathion dans l'éthanol; 1 mg/mL
Dose et nombre d'applications	40 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	6 jours
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 5,2
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,241
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	414 937 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	6 915 629
Commentaires	
Référence	(Carver and Riviere, 1989)

*In vivo***MÉTHYLCHLOROFORME**

CAS: 71-55-6

VEA: 1910 mg/m³

Composé	Méthylchloroforme
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,59 mL Densité: 1,34 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	177 106
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	108 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 797
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

In vivo**MERCURI**

CAS: 7439-97

VEA: 0,05 mg/

Composé	Vapeurs de mercure
Sujet	5 hommes, 24 à 78 ans
Site d'application, surface	Avant-bras; 357-427 cm ²
Concentration et véhicule	²⁰³ Hg; 0,88-2,14 (moyenne de 1,61) ng/cm ³
Dose et nombre d'applications	Application unique
Conditions d'application	Vapeurs de mercure dans un sac
Durée d'exposition	27-43 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau et détergent
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	0,0101-0,0402 (moyenne de 0,0204) ng Hg/min/cm ² par ng Hg/cm ³ air
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,033
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	15 152 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	252 525
Commentaires	
Référence	(Hursh <i>et al.</i> , 1989)

In vivo**NICOTINE****CAS: 54-11-5****VEA: 0,5 mg/m³**

Composé	Nicotine
Sujet	14 hommes
Site d'application, surface	Ventre; 30 cm ²
Concentration et véhicule	[² H] ₂ -Nicotine
Dose et nombre d'applications	52,5 mg
Conditions d'application	Tampon
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Quantité absorbée: 19 mg
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	440
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	11 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	189
Commentaires	
Référence	(Benowitz <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***p-NITROANILINE**

CAS: 100-01

VEA: 3 mg/

Composé	p-Nitroaniline
Sujet	Humain
Origine de la peau	Chirurgie de réduction de la surface cutanée
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, complète; 5,7 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-p-nitroaniline dans l'eau; 1,5 mL par 5,7 cm ²
Dose par cm ²	0,49, 1,6 et 4,9 µg/mL = dose de 0,13, 0,42 et 1,28 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Réservoir d'eau à flux continu
Conditions d'application	Peau rincée avec de l'eau après l'exposition
Durée d'exposition	30 minutes
Température	37 °C
Liquide récepteur	Eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 5,0 (dose de 0,13 µg/cm ²) 4,4 (dose de 0,42 µg/cm ²) 5,2 (dose de 1,28 µg/cm ²)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,22 (0,13 µg/cm ²) 0,62 (0,42 µg/cm ²) 2,21 (1,28 µg/cm ²)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	136 364 (0,13 µg/cm ²) (catégorie A) 48 387 (0,42 µg/cm ²) (catégorie A) 13 575 (1,28 µg/cm ²) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	2 272 727 (0,13 µg/cm ²) 806 452 (0,42 µg/cm ²) 226 244 (1,28 µg/cm ²)
Commentaires	
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***p-NITROANILINE**

CAS: 100-01-6

VEA: 3 mg/m²

Composé	p-Nitroaniline
Sujet	Singe
Site d'application, surface	Peau abdominale rasée
Concentration et véhicule	p-Nitroaniline dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	4 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 100
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	2, 777
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	10 803 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	180 050
Commentaires	Puisque toute la dose a été absorbée, la vitesse de pénétration calculée est probablement sous-évaluée
Référence	(Bronaught and Maibach, 1985)

*In vivo***p-NITROANILINE**

CAS: 100-01

VEA: 3 mg/

Composé	p-Nitroaniline
Sujet	Singe rhésus
Site d'application, surface	Ventre; 5,7 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-nitroaniline dans l'eau; 4,9 µg/mL
Dose et nombre d'applications	1,5 mL x 4,9 µg/mL = 7,35 µg; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	30 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Eau
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 4,1
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1,74
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	17 241 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	287 356
Commentaires	Excrétion de la radioactivité mesurée pendant 5 jours
Référence	(Wester <i>et al.</i> , 1987)

*In vitro***NITROBENZÈNE**

CAS: 98-95-3

VEA: 5 mg/m³

Composé	Nitrobenzène
Sujet	Humain
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	
Concentration et véhicule	nitrobenzène
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Réservoir d'eau à flux continu ou chambre de diffusion statique
Conditions d'application	Peau rincée avec de l'eau après l'exposition
Durée d'exposition	24 heures
Température	
Liquide récepteur	Salin
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 34,7
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,964
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	51 867 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	864 453
Commentaires	
Référence	(Bronaught and Maibach, 1985)

*In vivo***NITROBENZENE**

CAS: 98-95

VEA: 5 mg/

Composé	Nitrobenzène
Sujet	Singe
Site d'application, surface	Peau abdominale rasée
Concentration et véhicule	Nitrobenzène dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	4 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose: 16,4
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,456
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	109 649 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 827 485
Commentaires	
Référence	(Bronaught and Maibach, 1985)

*In vitro***PARAQUAT**

CAS: 4685-14-7

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Paraquat (particules respirables)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Divers sites anatomiques
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale, conservée à -20°C
Concentration et véhicule	[³ H]paraquat + paraquat, 1 mg/mL
Dose par cm ²	200 µL/cm ² = 200 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique horizontale
Conditions d'application	
Durée d'exposition	0 - 55 heures
Température	32 °C
Liquide récepteur	Solution saline
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Perméabilité: 3 x 10 ⁻⁵ cm/h (état stable à 29 heures) Perméabilité = Flux / concentration appliquée
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,5 (état stable après 29 heures)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 000 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	33 333
Commentaires	Délai de pénétration de 9 heures
Référence	(Tabak <i>et al.</i> , 1990)

In vitro

PARAQUAT

CAS: 4685-14

VEA: 0,1 mg/

Composé	Paraquat (particules respirables)
Sujet	Cochon, 20 kg
Origine de la peau	Région abdominale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche; 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-paraquat dans l'eau
Dose par cm ²	3,24 et 200 mg
Type de chambre de diffusion	Explant cutané viable perfusé
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	
Liquide récepteur	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	0,0125 µg/h/cm ² (dose de 3 mg) 0,020 µg/h/cm ² (dose de 24 mg) 0,020 µg/h/cm ² (dose de 200 mg)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,208 (dose de 3 mg) 0,333 (dose de 24 mg) 0,333 (dose de 200 mg)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	4 808 (dose de 3 mg) (catégorie A) 3 003 (dose de 24 mg) (catégorie A) 3 003 (dose de 200 mg) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	80 128 (dose de 3 mg) 50 050 (dose de 24 mg) 50 050 (dose de 200 mg)
Commentaires	
Référence	(Srikrishna <i>et al.</i> , 1992)

*In vivo***PARAQUAT****CAS: 4685-14-7**VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Paraquat (particules respirables)
Sujet	Souris, 27-30 g
Site d'application, surface	Dos; 1,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-paraquat + paraquat dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1 µg/g; application unique
Conditions d'application	Surface d'application délimitée par un anneau en polyéthylène
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose appliquée : 2,6 dose appliquée: 1 µg/g x 28,5 g = 28,5 g
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1,71
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	585 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	9 747
Commentaires	
Référence	(Grissom, Jr. et al., 1985)

In vitro

PARATHIO

CAS: 56-38

VEA: 0,1 mg/

Composé	Parathion
Sujet	Cochon, femelle, 20 kg
Origine de la peau	Dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur de la peau: 500 μm , 0.32 cm^2
Concentration et véhicule	[^{14}C]parathion (pureté de >97 %) + parathion (pureté de >97%) dans 10 μL de l'éthanol
Dose par cm^2	4,40 et 400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion à flux continu
Conditions d'application	
Durée d'exposition	8 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Tampon bicarbonate de Krebs-Ringer, glucose et 4,5% albumine sérique bovine
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportions de la dose appliquées: 7,69 % (4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 1,91 % (40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), 0,46 % (400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)
Vitesse de pénétration [$\text{ng}/\text{min}/\text{cm}^2$]	0,64 pour la dose de 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 1,59 pour la dose de 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 3,83 pour la dose de 400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Durée d'exposition de 1000 cm^2 équivalente à la dose VEA [min]	1 563 pour la dose de 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (catégorie A) 629 pour la dose de 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (catégorie B) 261 pour la dose de 400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm^2]	26 041 pour la dose de 4 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 10 482 pour la dose de 40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 4 352 pour la dose de 400 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Commentaires	Différentes températures, humidités, vitesses de flux de perfusion et compositions de liquide de perfusion

In vitro**PARATHION****CAS: 56-38-2****VEA: 0,1 mg/m³**

Composé	Parathion
Sujet	Cochon
Origine de la peau	Côté antérieur droit du dos
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Peau fraîche, épaisseur de 1,9 mm, 1,27 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]Parathion (pureté de > 95 %) + parathion (pureté de > 99 %) dans l'éthanol
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion avec circulation du liquide récepteur
Conditions d'application	
Durée d'exposition	50 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Solution de Tyrodes
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 1.3 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,017
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	58 824 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	980 392
Commentaires	
Référence	(Hawkins, Jr. and Reifenrath, 1984)

*In vitro***PARATHION**

CAS: 56-3

VEA: 0,1 mg

Composé	Parathion
Sujet	Cochon, femelle, 20 kg
Origine de la peau	Régions abdominale (caudale) et inguinale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Surface d'application = 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C] parathion (pureté 97 %) + parathion dans 100 % ethanol ; concentration finale de 1 mg/mL
Dose par cm ²	40 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	
Conditions d'application	Les explants cutanés étaient perfusés 2 heures avant l'application du parathion. Expériences: sans occlusion, avec occlusion ou pré-traitement avec 1-aminobenzotriazole 1 heure avant l'application
Durée d'exposition utilisée pour le calcul de la vitesse de pénétration	8 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Tampon bicarbonate avec glucose et albumine bovine
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Flux = 3360 (sans l'occlusion), 1370 (avec l'occlusion), 850 (pré-traitement) ng/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	7 (sans l'occlusion) 2,9 (avec l'occlusion) 1,8 (pré-traitement)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	143 (sans l'occlusion) (catégorie C) 345 (avec l'occlusion) (catégorie C) 555 (pré-traitement) (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	2 381 (sans l'occlusion) 5 747 (avec l'occlusion) 9 259 (pré-traitement)

Référence	(Chang and Riviere, 1991)
-----------	---------------------------

In vitro

PARATHION

CAS: 56-3

VEA: 0,1 mg

Composé	Parathion
Sujet	Cochon, femelle, 20 kg
Origine de la peau	Régions abdominale (caudale) et inguinale
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	5 cm ²
Concentration et véhicule	[ring-2,6- ¹⁴ C]parathion + parathion dans 100 % éthanol, 1 mg/mL
Dose par cm ²	40 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Appareil de perfusion
Conditions d'application	Après l'évaporation de l'éthanol l'explant fut couvert de gaze de manière non occlusive
Durée d'exposition	8 heures
Température	37 °C
Liquide récepteur	Tampon bicarbonate de Krebs-Ringer , glucose, albumine bovine
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 5,2 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	4,33
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	231 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	3 849
Commentaires	
Référence	(Carver <i>et al.</i> , 1990)

Commentaires	
Référence	(Carver <i>et al.</i> , 1990)

*In vivo***PARATHI****CAS: 56-3**

VEA: 0,1 m

Composé	Parathion
Sujet	Rat, mâle, femelle
Site d'application, surface	Dos; 12,5-13,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-parathion + parathion dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	44-48 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Gabarit de caoutchouc pour délimiter la surface d'application
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	1) mâles: 0,33 µg/h/cm ² 2) femelles: 0,49 µg/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 5,5 2) 8,2
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 182 (catégorie C) 2) 122 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 3 030 2) 2 033
Commentaires	
Références	(Knaak <i>et al.</i> , 1984)

In vitro

PARATHION

CAS: 56-38-2

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Parathion
Sujet	Humain
Origine de la peau	Prépuce de nouveau-né
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Fraîche, épaisseur totale, 0,031 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]parathion dans l'acétone
Dose par cm ²	38 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique
Conditions d'application	Évaporation minimale
Durée d'exposition	6 heures
Température	37°C
Liquide récepteur	Sérum de veau nouveau-né
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 12,9 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	13,6
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	73,5 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 225
Commentaires	
Référence	(Shehata-Karam <i>et al.</i> , 1988)

*In vivo***PARATHION****CAS: 56-3****VEA: 0,1 mg**

Composé	Parathion
Sujet	Rat Fisher, femelle, 1) âgée de 33 jours (jeune) 2) âgée de 82 jours (adulte)
Site d'application, surface	Dos- rasé; 1) 2,8 cm ² (jeune) 2) 5,6 cm ² (adulte)
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-parathion dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 0,0536; 0,179 µmol/cm ² ; application unique 2) 0,0536; 0,179 µmol/cm ² ; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 1) 0,8145; 0,5785 2) 0,8200; 0,7066
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 0,03; 0,07 2) 0,03; 0,085
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 33 333 (catégorie A); 14 285 (catégorie A) 2) 33 333 (catégorie A); 11 764 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 555 555; 238 095 2) 555 555; 196 078
Commentaires	
Référence	(Shah <i>et al.</i> , 1987b)

In vivo**PARATHION**

CAS: 56-38-2

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Parathion
Sujet	Singe rhésus, femelle
Site d'application, surface	Ventre, poils coupés
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-parathion ou parathion dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	1) 4 µg/cm ² ; application unique 2) 4 µg/cm ² ; application multiple
Conditions d'application	Toujours au même endroit
Durée d'exposition	1) 24 h (exposition unique) 2) 24 h ([¹⁴ C]-parathion) + 6 x 24 h (parathion froid) , répété 2x (total 14 jours)
Nettoyage du site d'application après l'exposition	1) Exposition unique: eau, savon 2) Exposition répétée: pas de nettoyage entre les expositions
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose de [¹⁴ C]-parathion: 1) 43 (exposition unique) 2) 38 (exposition répétée)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) 1,19 (exposition unique) 2) 1,06 (exposition répétée)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 840 (exposition unique) (catégorie B) 2) 943 (exposition répétée) (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 14 005 (exposition unique) 2) 15 723 (exposition répétée)
Commentaires	Pas de différence entre les expositions unique et répétée
Référence	(Bucks <i>et al.</i> , 1990)

*In vitro***PENTACHLOROPHÉNO**

CAS: 87-8

VEA: 0,5 mg

Composé	Pentachlorophénol (PCP)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Abdominal (recueillir à l'intérieur des 24 heures post mortem)
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale de peau à l'extérieur de la portion du derme, 1 cm ²
Concentration et véhicule	Solution aqueuse: 4,35 µg/µL PCP Solution dans l'huile diesel: 154,08 µg/µL PCP
Dose par cm ²	solution aqueuse: 43,5 µg/cm ² PCP solution huileuse: 1 541 µg/cm ² PCP
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion de Franz
Conditions d'application	
Durée d'exposition	24 heures
Température	37°C
Liquide récepteur	Solution saline isotonique, pH = 7,4
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée trouvée dans le liquide récepteur: solution aqueuse de PCP : 0,80 % solution huileuse de PCP : 0,14 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1) solution aqueuse de PCP : 0,24 2) solution huileuse de PCP : 1,50
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	1) 20 833 (catégorie A) 2) 3 333 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1) 347 222 2) 55 555
Commentaires	
Référence	(Horstman <i>et al.</i> , 1989)

*In vivo***PARATHION****CAS: 56-38-2****VEA: 0,1 mg/m³**

Composé	Parathion
Sujet	Porc Yorkshire, femelle, 20 kg
Site d'application, surface	Ventre rasé; 5 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-parathion + parathion dans l'éthanol; 1 mg/mL
Dose et nombre d'applications	40 µg/cm ² ; application unique
Conditions d'application	Conditions non-occlusives
Durée d'exposition	6 jours
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage absorbé de la dose: 6,7
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	310
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	3 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	54
Commentaires	
Référence	(Carver and Riviere, 1989)

*In vivo***PERCHLOROÉTHYLÈNE**

CAS: 127-18-4

VEA: 339 mg

Composé	Perchloroéthylène
Sujet	Cobaye, nue, femelle, 400-700 g
Site d'application, surface	Bas du corps; 272 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-chloroforme dans l'eau distillée; 20-110 ppb
Dose et nombre d'applications	1,2 - 10 µg , moyenne de 6,1 µg; application unique
Conditions d'application	Chambre pour l'exposition cutanée, 32 °C
Durée d'exposition	72 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Radioactivité dans l'urine et les fèces jusqu'au niveau de base (pourcentage de la dose appliquée): 14
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,0436
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	77 752 294 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 295 871 560
Commentaires	
Référence	(Bogen <i>et al.</i> , 1992)

*In vivo***PERCHLOROÉTHYLÈNE**

CAS: 127-18-4

VEA: 339 mg/m³

Composé	Perchloroéthylène
Sujet	Souris, nue, 30-40 g
Site d'application, surface	Corps entier
Concentration et véhicule	Vapeurs diluées avec de l'air :200, 1000 et 3000 ppm
Dose et nombre d'applications	
Conditions d'application	Température: 24 °C Humidité: 55 %
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	6,51 nmol/h/cm ² (200 ppm) 41,5 nmol/h/cm ² (1000 ppm) 122 nmol/h/cm ² (3000 ppm) Poids moléculaire: 165,85
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	17,99 (200 ppm) 114,71 (1000 ppm) 337,2 (3000 ppm)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	188 438 (catégorie A) 29 553 (catégorie A) 10 053 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	3 140 634 492 546 167 556
Commentaires	Respirateur fixé à l'animal pour éviter l'absorption pulmonaire
Référence	(Tsuruta, 1989)

In vitro

PHÉNOL

CAS: 108-9

VEA: 19 mg

Composé	Phénol purifié par chromatographie sur couche mince
Sujet	Souris nue, femelle, âgée de 6 à 23 semaines
Origine de la peau	
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale, fraîche, 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]phénol + phénol dans 50 µL de l'acétone
Dose par cm ²	4 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion verticale à flux continu, en verre. (Laboratory Glass Apparatus, Berkeley, CA)
Conditions d'application	
Durée d'exposition utilisée pour le calcul de la vitesse de pénétration	6 heures
Température	35 °C
Liquide récepteur	Solution physiologique avec tampon phosphate, pH=7,4, vitesse de perfusion = 5 cm ³ /h
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: 85 % poids moléculaire: 94
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	9,44
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	20 127 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	335 452
Commentaires	
Référence	(Hinz <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***PERCHLOROÉTHYLÈNE**

CAS: 127-18-4

VEA: 339 mg/m³

Composé	Perchloroéthylène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surfac	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,55 mL Densité: 1,62 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	199 597
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	16,9 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	283
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***PHTALATE DE DIBUTY**

CAS: 84-7

VEA: 5 mg

Composé	Phtalate de dibutyle (PDB)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau de la région abdominale, sujets âgés de 55 ans et plus
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, conservé à 4 °C jusqu'à 7 jours, disques de diamètre de 3 cm
Concentration et véhicule	PDB pur (99%)
Dose par cm ²	0,5 mL/disque = 0,07 mL/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	La membrane hydratée pendant 15 heures avant l'expérience
Durée d'exposition	30 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Éthanol dans l'eau, 50% v/v
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	État stationnaire, vitesse d'absorption: 0,07 µg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1,17
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	42 735 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	712 250
Commentaires	
Référence	(Scott <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***PHOSPHATE DE TRI-o-CRÉSYLE**

CAS: 78-30-8

VEA: 0,1 mg/m³

Composé	Phosphate de tri-o-crésyle
Sujet	Chat, 2,94 kg
Site d'application, surface	Face dorsale du cou; approx. 10 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C-TOCP] dans l'acétone
Dose et nombre d'applications	50 mg/kg
Conditions d'application	
Durée d'exposition	12 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	73% de la dose ont disparu 12 heures après l'application
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	14 904
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	0,067 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1,12
Commentaires	
Référence	(Nomeir and Abou-Donia, 1986)

*In vitro***PHTALATE DE DIMÉTHYLE****CAS: 131-1****VEA: 5 mg**

Composé	Phtalate de diméthyle (PDM)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau de la région abdominale, sujets âgés de 55 ans et plus
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, conservé à 4 °C jusqu'à 7 jours, disques de diamètre de 3 cm
Concentration et véhicule	PDM pur (99%)
Dose par cm ²	0,5 mL/disque = 0,07 mL/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	La membrane hydratée pendant 15 heures avant l'expérience
Durée d'exposition	30 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Éthanol dans l'eau, 50% v/v
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	État stationnaire, vitesse d'absorption: 3,95 µg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	65,8
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	760 (catégorie B)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	12 665
Commentaires	
Référence	(Scott <i>et al.</i> , 1987)

*In vitro***PHTALATE DE DIÉTHYLE**

CAS: 84-66-2

VEA: 5 mg/m³

Composé	Phtalate de diéthyle (PDE)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau de la région abdominale, sujets âgés de 55 ans et plus
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, conservé à 4 °C jusqu'à 7 jours, disques de diamètre de 3 cm
Concentration et véhicule	PDE pur (99%)
Dose par cm ²	0,5 mL/disque = 0,07 mL/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion
Conditions d'application	La membrane hydratée pendant 15 heures avant l'expérience
Durée d'exposition	30 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Éthanol dans l'eau, 50% v/v
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	État stationnaire, vitesse d'absorption: 1,27 µg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	21,2
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 358 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	39 308
Commentaires	
Référence	(Scott <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***PICLORAM****CAS: 1918-0****VEA: 10 mg**

Composé	Piclorame
Sujet	6 hommes, 79 kg
Site d'application, surface	Dos, 1000 cm ²
Concentration et véhicule	1% solution dans l'éthanol
Dose et nombre d'applications	2 mg/kg; application unique
Conditions d'application	Par étalement
Durée d'exposition	12 à 14 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	Douche
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	0,18 % de la dose appliquée (excrétion urinaire pendant 72 heures)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,365
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	273 973 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	4 566 210
Commentaires	
Référence	(Nolan <i>et al.</i> , 1984a)

*In vitro***PHTALATE DE DIOCTYLE SECONDAIRE**

CAS: 117-81-7

VEA: 5 mg/m³

Composé	Phtalate de dioctyle secondaire (PDs)
Sujet	Humain
Origine de la peau	Peau de la région abdominale, sujets âgés de 55 ans et plus
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épiderme, conservé à 4 °C jusqu'à 7 jours, disques de diamètre de 3 cm
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]PDs + PDs pur (99%)
Dose par cm ²	0,5 mL/disque = 0,07 mL/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion en verre
Conditions d'application	Membrane hydratée pendant 15 heures avant l'expérience
Durée d'exposition	72 heures
Température	30 °C
Liquide récepteur	Éthanol dans l'eau, 50% v/v
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	État stationnaire, vitesse d'absorption: 1,06 µg/h/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	17,7
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 825 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	47 081
Commentaires	
Référence	(Scott <i>et al.</i> , 1987)

*In vivo***STYRÈNE**

CAS: 100-4

VEA: 213 mg

Composé	Styrène (monomère)
Sujet	Humain; 7 hommes; 21 à 42 ans
Site d'application, surface	Poignet; 445-740 cm ²
Concentration et véhicule	Styrène pur
Dose et nombre d'applications	Application unique
Conditions d'application	Trempage des mains jusqu'au poignet; Les sujets respirent de l'air non contaminé
Durée d'exposition	15 ou 30 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	1 µg/min/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	1 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	2 130 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	35 500
Commentaires	La vitesse de pénétration change avec la durée d'exposition
Référence	(Berode <i>et al.</i> , 1985)

*In vivo***STYRÈNE****CAS: 100-42-5**VEA: 213 mg/m³

Composé	Styrène (monomère)
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,31 mL Densité: 0,91 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	67
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	31 791 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	529 851
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vitro***SULFATE DE NICK**

CAS: 7786-8

VEA: 0,1 mg

Composé	Sulfate de nickel
Sujet	Humain
Origine de la peau	Poitrine féminine
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Conservée à -20 °C, intact, 1,8 cm ²
Concentration et véhicule	1,32 mg/mL dans l'eau
Dose par cm ²	184 µg/cm ²
Type de chambre de diffusion	Chambre de diffusion statique
Conditions d'application	Ouvert à l'atmosphère ou scellé pour simuler l'occlusion
Durée d'exposition	144 heures
Température	Température de la pièce
Liquide récepteur	Eau Milli-Q
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Proportion de la dose appliquée: avec occlusion: <0,3 %
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	Avec occlusion: <0,063
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Avec occlusion: >41 270 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Avec occlusion: >687 831
Commentaires	Pénétration commence 50 heures après l'application. Il n'y a pas de VEA particulière pour le sulfate de nickel; la VEA retenue pour les calculs est celle des composés solubles du nickel
Référence	(Fullerton <i>et al.</i> , 1986)

*In vivo***STYRENE**

CAS: 100-42-5

VEA: 213 mg/m³

Composé	Styrène (monomère)
Sujet	3 hommes + 1 femme
Site d'application, surface	Corps entier
Concentration et véhicule	1 369 mg/m ³
Dose et nombre d'applications	1 369 mg/m ³ x 0,6 m ³ /h x 2 h = 1 642 mg
Conditions d'application	Vapeurs
Durée d'exposition	2 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Dose trouvée dans l'organisme: 45 mg Surface exposée: 18 000 cm ² (notre estimation)
Vitesse de pénétration	20,83 ng/min/cm ²
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	102 256 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 704 273
Commentaires	Les sujets respirent de l'air non contaminé
Référence	(Wieczorek, 1985)

Commentaires	
Référence	(Birnbaum and Heaney, 1987)

*In vivo***THIO-4,4'BIS(TERT-BUTYL-6M-CRÉSOL)**

CAS: 96-69-5

VEA: 10 mg/m³

Composé	Thio-4,4'bis(tert-butyl-6m-crésol) (TBBC)
Sujet	Souris Sencar, âgée de 2 mois, poids de 25-35 g Rat Fisher, âgé de 3 mois, poids de 200-245 g
Site d'application, surface	Dos; 4,2 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-TBBC dans l'éthanol/acétone (1,2:1); 12,5 mg/mL
Dose et nombre d'applications	Souris: 5 mg/kg x 0,030 kg = 0,15 mg; application unique Rat: 5, 50 ou 200 mg/kg x 0,22 kg = 1,1 ou 11 ou 44 mg; application unique
Conditions d'application	
Durée d'exposition	72 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Charge corporelle initiale (CCI): 93 % de la dose appliquée Pourcentage absorbé de la CCI: 22 (souris) 1,73 (rat, 5 mg/kg) 0,29 (rat, 50 mg/kg) 0,39 (rat, 200 mg/kg)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	Souris: 1,69 Rat: 0,975 (1,1 mg) 1,63 (11 mg) 8,79 (44 mg)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Souris: 59 172 (catégorie A) Rat: 102 564 (catégorie A) 61 350 (catégorie A) 11 376 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Souris: 986 193 Rat: 1 709 402 1 022 495 189 609

*In vivo***TOLUÈNE****CAS: 108-8****VEA: 377 m**

Composé	Toluène
Sujet	Souris, mue, 30-40 g
Site d'application, surface	Corp complet
Concentration et véhicule	Vapeurs diluées avec de l'air :200, 1000 et 3000 ppm
Dose et nombre d'applications	
Conditions d'application	Température: 24 °C Humidité: 55 %
Durée d'exposition	6 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	9,77 nmol/h/cm ² (200 ppm) 49,8 nmol/h/cm ² (1000 ppm) 156 nmol/h/cm ² (3000 ppm) Poids moléculaire: 92,13
Vitesse de pénétration [ng/min/cm²]	15,00 (200 ppm) 76,46 (1000 ppm) 240,00 (3000 ppm)
Durée d'exposition de 1000 cm² équivalente à la dose VEA [min]	251 333 (catégorie A) 49 307 (catégorie A) 15 708 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm²]	4 188 889 821 780 261 806
Commentaires	
Référence	(Tsuruta, 1989)

*In vivo***TOLUÈNE**

CAS: 108-88-3

VEA: 377 mg/m³

Composé	Toluène
Sujet	Souris, albinos, mâle, nue, 23-32 g
Site d'application, surface	Dos; 0,8 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-toluène
Dose et nombre d'applications	3,89 µL; application unique
Conditions d'application	Chambre en acier inoxydable
Durée d'exposition	4 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	49 µg/min/cm ²
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	49 000
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	77 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	1 282
Commentaires	L'absorption a été complétée 15 minutes après l'application
Référence	(Susten <i>et al.</i> , 1990)

*In vitro***TRICHLORÉTHYLE**

CAS: 79-0

VEA: 269 mg

Composé	Trichloréthylène (1,2- ¹⁴ C) (>98%)
Sujet	Rat (Sprague-Dawley), mâle, femelle, 225-300g
Origine de la peau	Flanc
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	Épaisseur totale, fraîche ou congelée, 0,785 cm ²
Concentration et véhicule	Dilué dans le trichloréthylène froid (>99%)
Dose par cm ²	9,36 µg [¹⁴ C]trichloréthylène/cm ² (5 µL)
Type de chambre de diffusion	"System I evaporation-penetration cell" (Laboratory Glass Apparatus, Inc Berkeley, CA)
Conditions d'application	
Durée d'exposition	10 heures
Température	
Liquide récepteur	Solution saline de Tyrode avec 40 mg/mL d'albumine bovine (fraction V)
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Pourcentage de la dose appliquée: 1,3 pour les mâles et 2,5 pour les femelles
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0.2 (mâles) 0.39 (femelles)
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	13 450 000 (mâles) (catégorie A) 6 897 435 (femelles) (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	224 166 666 (mâles) 114 957 265 (femelles)
Commentaires	
Référence	(McCormick and Abdel-Rahman, 1991)

*In vivo***TOLUÈNE****CAS: 108-88-3****VEA: 377 mg/m³**

Composé	Toluène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (> 99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,56 mL Densité: 0,87 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	109 140
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	34,5 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	576
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

*In vivo***TRICHLOROÉTHYLÈ**

CAS: 79-0

VEA: 269 n

Composé	Trichloréthylène
Sujet	Cobaye, mue, femelle, 400-700 g
Site d'application, surface	Bas du corps; 280 cm ²
Concentration et véhicule	[¹⁴ C]-trichloréthylène dans l'eau distillée; 20-110 ppb
Dose et nombre d'applications	1,2 - 10 µg, moyenne de 5,3 µg; application unique
Conditions d'application	Chambre pour l'exposition cutanée, 32 °C
Durée d'exposition	72 minutes
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Radioactivité dans l'urine et les fèces jusqu'au niveau de base (pourcent de la dose appliquée): 59
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	0,155
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	17 354 839 (catégorie A)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	289 247 312
Commentaires	
Référence	(Bogen <i>et al.</i> , 1992)

*In vivo***TRICHLOROÉTHYLÈNE**

CAS: 79-01-6

VEA: 269 mg/m³

Composé	Trichloroéthylène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,93 mL Densité: 1,47 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	306 250
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	8,78 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	146
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

4.2 Données expérimentales colligées par Grandjean

La presque totalité des données des fiches précédentes sont tirées de publications des 12 dernières années afin d'éviter le plus possible les artefacts expérimentaux susceptibles d'avoir été introduits par de plus vieilles méthodologies. Nous avons toutefois jugé intéressant pour le lecteur d'ajouter ici les données expérimentales colligées par le professeur Philippe Grandjean dans un livre dont la publication en 1990 a été subventionnée par la Communauté économique européenne (Grandjean, 1990). Ces données apparaissent au tableau 1, à la page suivante.

*In vivo***m-XYLÈNE**

CAS: 108-38-3

VEA: 434 mg/m³

Composé	m-xylène
Sujet	Rat, Fisher 344, mâle, 215-300 g
Site d'application, surface	Bas du dos, rasé; 3,1 cm ²
Concentration et véhicule	Pur (>99%)
Dose et nombre d'applications	2 mL; application unique
Conditions d'application	Chambre d'exposition fermée en verre
Durée d'exposition	24 heures
Nettoyage du site d'application après l'exposition	
Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Volume absorbé: 0,65 mL Densité: 0,87 (catalogue Sigma)
Vitesse de pénétration [ng/min/cm ²]	126 680
Durée d'exposition de 1000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	34,3 (catégorie C)
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	571
Commentaires	Le volume absorbé a été calculé par la soustraction du volume restant du volume initial de 2 ml
Référence	(Morgan <i>et al.</i> , 1991)

4.3 Approche mathématique de la notation "peau"

Fiserova-Bergerova *et al.* (1990) ont publié un article dans lequel ils ont utilisé une approche mathématique de calcul du flux de contaminant à travers la peau. Dans ces calculs, des paramètres tels que la liposolubilité et la masse moléculaire servent à prédire un flux, ou vitesse de pénétration, théorique. Bien qu'ils reconnaissent que cette approche peut, dans certains cas, produire des résultats très différents des résultats obtenus expérimentalement, les auteurs avancent qu'elle offre l'avantage de permettre une comparaison entre les substances sur une même base.

Les auteurs ont étudié ainsi 176 produits apparaissant dans le "TLV Booklet" publié par l'ACGIH en 1988. Soixante-six de ces composés comportaient une notation "skin". L'ensemble des produits étudiés ont été classés en trois groupes selon une comparaison de l'absorption cutanée (exposition de 2 % de la surface corporelle = 360 cm² à une solution aqueuse saturée du produit à l'étude) par rapport à l'absorption respiratoire. Ces trois groupes sont:

- Absorption négligeable: absorption cutanée inférieure à 30 % de l'absorption respiratoire à la VEA.
- Absorption potentielle: absorption cutanée comprise entre 30 % et 300 % de l'absorption respiratoire à la VEA ou élevant la concentration artérielle de 30 % à 300 % au-delà de celle qui résulte de l'absorption respiratoire à la VEA.
- Toxicité systémique potentielle: absorption cutanée triplant, au moins, la concentration interne de l'organisme par rapport à l'exposition respiratoire seule à la VEA.

Tableau 1. Valeurs de vitesses de flux transcutané de divers contaminants tels que rapportés par Grandjean (1990).

Substance	<i>In vivo</i>		<i>In vitro</i>		Vitesse de pénétration
	Hum	Anim	Hum	Anim	
Alcool butylique normale			x		0,02 mg cm ² h ⁻¹
Alcool méthylique			x		8 mg cm ² h ⁻¹
Alcool méthylique	x				12 mg cm ² h ⁻¹
Aniline	x				0,18 - 0,72 mg cm ² h ⁻¹
Aniline	x				2,5 - 3,0 mg cm ² h ⁻¹
Benzène				x	0,19 mg cm ² h ⁻¹
Benzène	x				0,4 mg cm ² h ⁻¹
Carbone, disulfure de	x				0,23 - 0,79 mg cm ² h ⁻¹
N,N-Diméthylformamide		x			7 mg cm ² h ⁻¹
Éthylbenzène					0,53 mg cm ² h ⁻¹
Éthylbenzène				x	6 ug cm ² h ⁻¹
Éthylbenzène	x				28 mg cm ² h ⁻¹
Éthylbenzène	x				2 mg cm ² h ⁻¹
Méthyl n-butyl cétone	x				4,8 - 8,0 ug cm ² h ⁻¹
Nitroglycérine		x			0,85 mg cm ² h ⁻¹
Nitroglycérine		x			0,63 mg cm ² h ⁻¹
Nitroglycérine	x				0,04 mg cm ² h ⁻¹
Phénol			x		1,5 ug cm ² h ⁻¹
Phénol	x				0,3 mg cm ² h ⁻¹
Styrène					0,52 mg cm ² h ⁻¹
Styrène				x	30 ug cm ² h ⁻¹
Toluène				x	47 ug cm ² h ⁻¹
Toluène		x			4,59 ug cm ² h ⁻¹
Toluène	x				14 - 23 mg cm ² h ⁻¹
Toluène	x				0,6 mg cm ² h ⁻¹
o-Xylène				x	6 ug cm ² h ⁻¹
Xylène	x				4,5 - 9,6 mg cm ² h ⁻¹
m-Xylène	x				42 - 260 ug cm ² h ⁻¹
Xylène	x				120 ug cm ² h ⁻¹

Tableau 2. Produits ayant une absorption cutanée négligeable.

Chlorobenzène	p-Dichlorobenzène
Cyclohexane	Chloroéthane
Cyclohexène	Méthylal
	Trichlorofluorométhane

Tableau 3. Produits ayant une absorption cutanée potentielle.

Acétate d'amyle normal	Halothane
Acétate de butyle normal	Heptane normal
Acétate d'éthyle	Hexachloroéthane
Acétate de méthyle	Hexane normal
Acétate de propyle normal	Méthoxychlore
Acétone	Méthyl n-amyl cétone
Alcool éthylique	Méthylchloroforme
Alcool isoamylique	Méthyl éthyl cétone
Alcool isopropylique	Méthyl isoamyl cétone
Atrazine	Méthyl isobutyl cétone
Butadiène-1,3	Méthyl propyl cétone
p-tert-Butyltoluène	Métribuzine
Cumène	Naphtalène
Cyclohexanone	Nitrométhane
o-Dichlorobenzène	Pentaérythritol
Dichloro-1,1 éthane	Strychnine
Dichloro-1,2 éthylène	Styrène (monomère)
Dichloro-1,2 propane	Toluène
Diéthyl cétone	Trichloro-1,2,4 benzène
Diuron	Trichloroéthylène
Enflurane	Triméthylbenzène
Éther diéthylique	o-Xylène
Éthylbenzène	m-Xylène
Formate d'éthyle	p-Xylène

Les trois tableaux qui suivent sont reproduits de cette publication.

4.4 Bibliographie

Bartnik, F.G., Reddy, A.K., Klecak, G., Zimmermann, V., Hostynek, J.J. et Kunstler, K. (1987). Percutaneous absorption, metabolism, and hemolytic activity of *n*-butoxyethanol. *Fundam. Appl. Toxicol.* **8**, 59-70.

Benowitz, N.L., Chan, K., Denaro, C.P. et Jacob, P., III. (1991). Stable isotope method for studying transdermal drug absorption: The nicotine patch. *Clin. Pharmacol. Ther.* **50**, 286-293.

Berode, M., Droz, P.O. et Guillemin, M. (1985). Human exposure to styrene VI. Percutaneous absorption in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **55**, 331-336.

Birnbaum, L.S. et Heaney, S.M. (1987). Dermal absorption of the antioxidant 4,4'-thiobis(6-*tert*-butyl-*m*-cresol) in senear mice and fischer rats. *Toxicol. Lett.* **37**, 13-19.

Blank, I.H. et McAuliffe, D.J. (1985). Penetration of benzene through human skin. *J. Invest. Dermatol.* **85**, 522-526.

Bogen, K.T., Colston, B.W., Jr. et Machicao, L.K. (1992). Dermal absorption of dilute aqueous chloroform, trichloroethylene, and tetrachloroethylene in hairless guinea pigs. *Fundam. Appl. Toxicol.* **18**, 30-39.

Bronaugh, R.L., Collier, S.W., Storm, J.E. et Stewart, R.F. (1989). *In vitro* evaluation of skin absorption and metabolism. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **9**, 453-467.

Tableau 4. Produits ayant une toxicité systémique potentielle découlant de l'exposition cutanée

Acétonitrile	Dioxane
Acide acétique	Diphénylamine
Acide acétylsalicylique	Éther de dichloroéthyle
Acide formique	Éther diphénylique
Acide thioglycolique	Éther monoéthylique de l'éthylène glycol
Acide trichloroacétique	Éther monométhylique de l'éthylène glycol
Acrylate de butyle normal	Éther monométhylique d'hydroquinone
Alcool allylique	Éthylamine
Alcool butylique normal	Éthylbutylcétone
Alcool butylique secondaire	Éthylène glycol
Alcool isobutylique	Éthylmercaptan
Alcool méthylique	Formaldéhyde
Alcool propylique normal	Formamide
Amino-2 éthanol	Furfural
Amino-2 pyridine	Glycérine
Aniline	Hexylène glycol
Benzène	Hydrazine
Biphényle	Iodure de méthyle
Butylamine normal	Isopropylamine
Carbone, disulfure de	Lindane
Carbone, tétrachlorure de	Méthylamine
Chloroforme	N-Méthylaniline
Chlorométhane	Méthyl n-butyl cétone
Chloropicrine	Morpholine
Chlorure de méthylène	p-Nitroaniline
o-Crésol	p-Nitrotoluène
m-Crésol	Oxyde de mésityle
p-Crésol	Pentachlorophénol
Cyclohexanol	p-Phénylènediamine
Dicyclopentadiène	Phénylmercaptan
Dieldrine	Phosphate de tributyle normal
Diéthanolamine	Phtalate de diméthyle
Diéthylamino-2 éthanol	Propoxur
Diéthylène triamine	Ronnel
Diisopropylamine	Tétrachloro-1,1,2,2 éthane
N,N-Diméthylacétamide	o-Toluidine
N,N-Diméthylaniline	p-Toluidine
N,N-Diméthylformamide	Trichloro-1,1,2 éthane
	Triéthylamine

Chang, S.K. et Riviere, J.E. (1991). Percutaneous absorption of parathion *in vitro* in porcine skin: effects of dose, temperature, humidity, and perfusate composition on absorptive flux. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 494-504.

Chin, B., Tobes, M.C. et Han, S.S. (1983). Absorption of 4,4'-methylenebis (2-chloroaniline) by human skin. *Environ. Res.* **32**, 167-178.

Cruzan, G., Low, L.K., Cox, G.E., Meeks, J.R., Mackerer, C.R., Craig, P.H., Singer, E.J. et Mehlman, M.A. (1986). Systemic toxicity from subchronic dermal exposure, chemical characterization, and dermal penetration of catalytically cracked clarified slurry oil. *Toxicol. Ind. Health* **2**, 429-444.

Dugard, P.H., Walker, M., Mawdsley, S.J. et Scott, R.C. (1984). Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* **57**, 193-197.

Dugard, P.H. (1987). The absorption of cyanide through human skin *in vitro* from solutions of sodium cyanide and gaseous HCN. In *Clinical and experimental toxicology of cyanides* (B. Ballantyne and T.C. Marrs, Eds.), pp. 127-137. Wright, Bristol.

Fiserova-Bergerova, V., Pierce, J.T. et Droz, P.O. (1990). Dermal absorption potential of industrial chemicals: Criteria for skin notation. *Am. J. Ind. Med.* **17**, 617-635.

Fisher, H.L., Hall, L.L., Sumler, M.R. et Shah, P.V. (1992). Dermal penetration of (¹⁴C)captan in young and adult rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **36**, 251-271.

Frants, S.W., Tallant, M.J. et Ballantyne, B. (1991). *In vitro* penetration of polymer JR400: species comparisons. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **10**, 175-186.

Bronaugh, R.L. et Stewart, R.F. (1986). Methods for in vitro percutaneous absorption studies VI: preparation of the barrier layer. *J. Pharm. Sci.* **75**, 487-491.

Bronaugh, R.L. and Maibach, H.I. (1985). Percutaneous penetration of nitroaromatic compounds: Studies in vivo and in vitro in animals and humans. In *Toxicity of nitroaromatic compounds* (D.E. Rickett, Ed.), pp. 141-148. Hemisphere Publishing Corporation, New York.

Bucks, D.A.W., McMaster, J.R., Guy, R.H. et Maibach, H.I. (1988). Percutaneous absorption of hydroquinone in humans: effect of 1-dodecylazacycloheptan-2-one (azone) and the 2-ethylhexyl ester of 4-(dimethylamino)benzoic acid (escalol 507). *J. Toxicol. Environ. Health* **24**, 279-289.

Bucks, D.A.W., Hinz, R.S., Sarason, R., Maibach, H.I. et Guy, R.H. (1990). *In vivo* percutaneous absorption of chemicals: a multiple dose study in rhesus monkeys. *Food Chem. Toxicol.* **28**, 129-132.

Carver, M.P., Williams, P.L. et Rivière, J.E. (1989). The isolated perfused porcine skin flap III. Percutaneous absorption pharmacokinetics of organophosphates, steroids, benzoic acid, and caffeine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **97**, 324-337.

Carver, M.P., Levi, P.E. et Riviere, J.E. (1990). Parathion metabolism during percutaneous absorption in perfused porcine skin. *Pestic. Biochem. Physiol.* **38**, 245-254.

Carver, M.P. et Riviere, J.E. (1989). Percutaneous absorption and excretion of xenobiotics after topical and intravenous administration to pigs. *Fundam. Appl. Toxicol.* **13**, 714-722.

Hjelm, E.W., Boman, A., Fernström, P., Hagberg, M. et Johanson, G. (1991). Percutaneous uptake and kinetics of methyl isobutyl ketone (MIBK) in the guinea-pig. *Toxicol. Lett.* **56**, 79-86.

Horstman, S.W., Rossner, A., Kalman, D.A. et Morgan, M.S. (1989). Penetration of pentachlorophenol and tetrachlorophenol through human skin. *J. Environ. Sci. Health A24*, 229-242.

Hursh, J.B., Clarkson, T.W., Miles, E.F. et Goldsmith, L.A. (1989). Percutaneous absorption of mercury vapor by man. *Arch. Environ. Health* **44**, 120-127.

Johanson, G., Boman, A. et Dynésius, B. (1988). Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man. *Scand. J. Work Environ. Health* **14**, 101-109.

Johanson, G. et Boman, A. (1991). Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects. *Br. J. Ind. Med.* **48**, 788-792.

Johanson, G. et Fernström, P. (1986). Percutaneous uptake rate of 2-butoxyethanol in the guinea pig. *Scand. J. Work Environ. Health* **12**, 499-503.

Kao, J., Hall, J., Shugart, L.R. et Holland, J.M. (1984). An *in vitro* approach to studying cutaneous metabolism and disposition of topically applied xenobiotics. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **75**, 289-298.

Kao, J., Patterson, F.K. et Hall, J. (1985). Skin penetration and metabolism of topically applied chemicals in six mammalian species, including man: an *in vitro* study with benzo(a)pyrene and testosterone. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **81**, 502-516.

Franz, T.J. (1984). Percutaneous absorption of benzene. In *Advances in Modern Environmental Toxicology. Applied Toxicology of Petroleum Hydrocarbons volume VI* (M.A. Mehlman, H.N. MacFarland, J.A. MacGregor, R.W. Call, and M.L. Kane, Eds.), pp. 61-70. Princeton Scientific Publishers, Princeton.

Fullerton, A., Andersen, J.R., Hoelgaard, A. et Menné, T. (1986). Permeation of nickel salts through human skin in vitro. *Contact Dermatitis* 15, 173-177.

Grandjean, P. (1990). *Skin Penetration: Hazardous Chemicals at Work*, Taylor & Francis, London.

Grissom, R.E., Jr., Brownie, C. et Guthrie, F.E. (1985). Dermal absorption of pesticides in mice. *Pestic. Biochem. Physiol.* 24, 119-123.

Grissom, R.E., Jr., Brownie, C. et Guthrie, F.E. (1987). *In vivo* and *in vitro* dermal penetration of lipophilic and hydrophilic pesticides in mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 38, 917-924.

Guest, D., Hamilton, M.L., Deisinger, P.J. et DiVincenzo, G.D. (1984). Pulmonary and percutaneous absorption of 2-propoxyethyl acetate and 2-ethoxyethyl acetate in beagle dogs. *Environ. Health Perspect.* 57, 177-183.

Hawkins, G.S., Jr. et Reifenrath, W.G. (1984). Development of an *in vitro* model for determining the fate of chemicals applied to skin. *Fundam. Appl. Toxicol.* 4, S133-S144.

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L. et Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* 17, 575-583.

Nomeir, A.A. et Abou-Donia, M.B. (1986). Studies on the metabolism of the neurotoxic tri-*o*-cresyl phosphate. Distribution, excretion, and metabolism in male cats after a single, dermal application. *Toxicology* **38**, 15-33.

Pelletier, O., Ritter, L. et Caron, J. (1990). Effects of skin preapplication treatments and postapplication cleansing agents on dermal absorption of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid dimethylamine by fisher 344 rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **31**, 247-260.

Sanders, C.L., Skinner, C. et Gelman, R.A. (1984). Percutaneous absorption of (7,10-¹⁴C)benzo(a)pyrene and (7,12-¹⁴C)dimethylbenz(a)anthracene in mice. *Environ. Res.* **33**, 353-360.

Scott, R.C., Dugard, P.H., Ramsey, J.D. et Rhodes, C. (1987). *In Vitro* Absorption of some *o*-phthalate diesters through human and rat skin. *Environ. Health Perspect.* **74**, 223-227.

Scott, R.C. et Rhodes, C. (1989). The permeability of grated human transplant skin in athymic mice. *J. Pharm. Pharmacol.* **40**, 128-129.

Shah, P.V., Fisher, H.L., Month, N.J., Sumler, M.R. et Hall, L.L. (1987a). Dermal penetration of carbofuran in young and adult fisher 344 rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **22**, 207-223.

Shah, P.V., Fisher, H.L., Sumler, M.R., Monroe, R.J., Chernoff, N. et Hall, L.L. (1987b). Comparison of the penetration of 14 pesticides through the skin of young and adult rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **21**, 353-366.

Shehata-Karam, H., Monteiro-Riviere, N.A. et Guthrie, F.E. (1988). *In vitro* penetration of pesticides through human newborn foreskin. *Toxicol. Lett.* **40**, 233-239.

Kao, J., Hall, J. et Helman, G. (1988). *In vitro* percutaneous absorption in mouse skin: influence of skin appendages. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **94**, 93-103.

Klain, G.J., Reifenrath, W.G. et Black, K.E. (1985). Distribution and metabolism of topically applied ethanolamine. *Fundam. Appl. Toxicol.* **5**, S127-S133.

Knaak, J.B., Yee, K., Ackerman, C.R., Zweig, G., Fry, D.M. et Wilson, B.W. (1984). Percutaneous absorption and dermal dose-cholinesterase response studies with parathion and carbaryl in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **76**, 252-263.

McCormick, K. et Abdel-Rahman, M.S. (1991). The role of testosterone in trichloroethylene penetration *in vitro*. *Environ. Res.* **54**, 82-92.

Moody, R.P. et Ritter, L. (1989). Dermal absorption of the insecticide lindane (1 δ ,2 δ ,3 β ,4 δ ,5 δ ,6 β -hexachlorocyclohexane) in rats and rhesus monkeys: effect of anatomical site. *J. Toxicol. Environ. Health* **28**, 161-169.

Morgan, D.L., Cooper, S.W., Carlock, D.L., Sykora, J.J., Sutton, B., Mattie, D.R. et McDougal, J.N. (1991). Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the fisher 344 rat. *Environ. Res.* **55**, 51-63.

Nolan, R.J., Freshour, N.L., Kastl, P.E. et Saunders, J.H. (1984a). Pharmacokinetics of picloram in male volunteers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **76**, 264-269.

Nolan, R.J., Rick, D.L., Freshour, N.L. et Saunders, J.H. (1984b). Chlorpyrifos: pharmacokinetics in human volunteers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **73**, 8-15.

Wester, R.C., Maibach, H.I., Bucks, D.A.W. et Aufrere, M.B. (1984). *In vivo* percutaneous absorption of paraquat from hand, leg, and forearm of humans. *J. Toxicol. Environ. Health* 14, 759-762.

Wester, R.C., Mobayen, M. et Maibach, H.I. (1987). *In vivo* and *in vitro* absorption and binding to powdered stratum corneum as methods to evaluate skin absorption of environmental chemical contaminants from ground and surface water. *J. Toxicol. Environ. Health* 21, 367-374.

Wester, R.C., Maibach, H.I., Bucks, D.A.W., McMaster, J., Mobayen, M., Sarason, R. et Moore, A. (1990a). Percutaneous absorption and skin decontamination of PCBs: *in vitro* studies with human skin and *in vivo* studies in the rhesus monkey. *J. Toxicol. Environ. Health* 31, 235-246.

Wester, R.C., Maibach, H.I., Bucks, D.A.W., Sedik, L., Melendres, J., Liao, C. et DiZio, S. (1990b). Percutaneous absorption of (¹⁴C)DDt and (¹⁴)benzo(a)pyrene from soil. *Fundam. Appl. Toxicol.* 15, 510-516.

Wieczorek, H. (1985). Evaluation of low exposure to styrene II. Dermal absorption of styrene vapours in human under experimental conditions. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 57, 71-75.

Yang, J.J., Roy, T.A. et Mackerer, C.R. (1986). Percutaneous absorption of benzo(a)pyrene in the rat: comparison of *in vivo* and *in vitro* results. *Toxicol. Ind. Health* 2, 409-416.

Yang, J.J., Roy, T.A., Krueger, A.J., Neil, W. et Mackerer, C.R. (1989). *In vitro* and *in vivo* percutaneous absorption of benzo(a)pyrene from petroleum crude-fortified soil in the rat. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 43, 207-214.

Srikrishna, V., Riviere, J.E. et Monteiro-Riviere, N.A. (1992). Cutaneous toxicity and absorption of paraquat in porcine skin. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **115**, 89-97.

Storm, J.E., Collier, S.W., Stewart, R.F. et Bronaugh, R.L. (1990). Metabolism of xenobiotics during percutaneous penetration: role of absorption rate and cutaneous enzyme activity. *Fundam. Appl. Toxicol.* **15**, 132-141.

Susten, A.S., Dames, B.L., Burg, J.R. et Niemeier, R.W. (1985). Percutaneous penetration of benzene in hairless mice: an estimate of dermal absorption during tire-building operations. *Am. J. Ind. Med.* **7**, 323-335.

Susten, A.S., Niemeier, R.W. et Simon, S.D. (1990). In vivo percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice II. toluene, ethylbenzene and aniline. *J. Appl. Toxicol.* **10**, 217-225.

Tabak, A., Taitelman, U. et Hoffer, E. (1990). Percutaneous permeability to paraquat: *in vitro* experiments with human skin. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **9**, 301-311.

Tsuruta, H. (1989). Skin absorption of organic solvent vapors in nude mice in vivo. *Ind. Health* **27**, 37-47.

Wester, R.C., Bucks, D.A.W., Maibach, H.I. et Anderson, J. (1983a). Polychlorinated biphenyls (PCBs): dermal absorption, systemic elimination, and dermal wash efficiency. *J. Toxicol. Environ. Health* **12**, 511-519.

Wester, R.C., Maibach, H.I., Bucks, D.A.W. et Guy, R.H. (1983b). Malathion percutaneous absorption after repeated administration to man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **68**, 116-119.

5. BIBLIOGRAPHIE SUR LES SUBSTANCES NON RÉGLEMENTÉES

4-ACETAMIDOPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

ACETYL ETHYL TETRAMETHYL TETRALIN (AETT)

Bronaugh, R.L., Collier, S.W., Storm, J.E., and Stewart, R.F. (1989). *In vitro* evaluation of skin absorption and metabolism. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **9**, 453-467.

ALACHLOR [2-CHLORO-2',6'-DIETHYL-N-(METHOXYMETHYL)ACETANILIDE]

Kronenberg, J.M., Fuhremann, T.W., and Johnson, D.E. (1988). Percutaneous absorption and excretion of alachlor in rhesus monkeys. *Fundam. Appl. Toxicol.* **10**, 664-671.

Bucks, D.A.W., Wester, R.C., Mobayen, M.M., Yang, D., Maibach, H.I., and Coleman, D.L. (1989). *In vitro* percutaneous absorption and stratum corneum binding of alachlor: effect of formulation dilution with water. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **100**, 417-423.

Yang, R.S.H., Anuskiewicz, C.M., Chu, S.C., Garman, R.H., McKelvey, J.A. et Tallant, M.J. (1987). Biochemical and morphological studies on the percutaneous uptake of (¹⁴C)ethylenediamine in the rat. *J. Toxicol. Environ. Health* 20, 261-272.

ANTHRACENE

Storer, J.S., DeLeon, I., Millikan, L.E., Laseter, J.L., and Griffing, C. (1984). Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* **120**, 874-877.

BENZOIC ACID

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on in vitro skin penetration. *J. Pharm. Sci.* **75**, 378-381.

(methylene)-BENZYL ACETATE

Chidgey, M.A.J., Kennedy, J.F., and Caldwell, J. (1987). Studies on benzyl acetate. III. The percutaneous absorption and disposition of (*methylene* ¹⁴C)benzyl acetate in the rat. *Food Chem. Toxicol.* **25**, 521-525.

Hotchkiss, S.A., Miller, J.M., and Caldwell, J. (1992). Percutaneous absorption of benzyl acetate through rat skin *in vitro*. 2. Effect of vehicle and occlusion. *Food Chem. Toxicol.* **30**, 145-153.

2-(2-N-BUTOXYETHOXY) ETHANOL**SYN. DIETHYLENE GLYCOL MONOBUTYL ETHER**

Dugard, P.H., Walker, M., Mawdsley, S.J., and Scott, R.C. (1984). Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* **57**, 193-197.

AMINOCARB CARBAMIC ACID ESTER [4-DIMETHYLAMINO-3-METHYLPHENYL-N-METHYLCARBANATE]

Moody, R.P. and Franklin, C.A. (1987). Percutaneous absorption of the insecticides fenitrothion and aminocarb in rats and monkeys. *J. Toxicol. Environ. Health* **20**, 209-218.

4-AMINOPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

4-AMINO-2-NITROPHENOL

Bronaught, R.L. and Maibach, H.I. (1985). Percutaneous penetration of nitroaromatic compounds: Studies *in vivo* and *in vitro* in animals and humans. In *Toxicity of nitroaromatic compounds* (D.E. Rickett, Ed.), pp. 141-148. Hemisphere Publishing Corporation, New York.

AMMONIUM DIURANATE

de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E., and Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.* **30**, 480-491.

AMMONIUM URANYL TRICARBONATE

de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E., and Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.* **30**, 480-491.

CERECLOR S52

Scott, R.C. (1989). In vitro absorption of some chlorinated paraffins through human skin. *Arch. Toxicol.* **63**, 425-426.

CERECLOR 56L

Scott, R.C. (1989). In vitro absorption of some chlorinated paraffins through human skin. *Arch. Toxicol.* **63**, 425-426.

CHLORDIMEFORM

Yi-lan, W., Xi-peng, J., Xue-zhi, J., Hui-fen, L., and Feng, L. (1984). Percutaneous absorption of radioactively labelled pesticides. A summary of 20 years' research. *Chin. Med. J.* **97**, 443-446.

4-CHLOROPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

COCAINE

Baselt, R.C., Chang, J.Y., and Yoshikawa, D.M. (1990). On the dermal absorption of cocaine. *J. Anal. Toxicol.* **14**, 383-384.

BUTYLATED HYDROXYTOLUENE

Bronaugh, R.L., Collier, S.W., Storm, J.E., and Stewart, R.F. (1989). *In vitro* evaluation of skin absorption and metabolism. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **9**, 453-467.

BUTYL 2-CHLOROETHYL SULFIDE (BCS)

Klain, G.J., Black, K.E., and Omaye, S.T. (1989). Skin penetration and tissue distribution of radioactive butyl 2-chloroethyl sulfide in the rat. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **8**, 505-509.

Klain, G.J., Bonner, S.J., and Omaye, S.T. (1988). Skin penetration and tissue distribution of (¹⁴C)butyl 2-chloroethyl sulfide in the rat. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **7**, 255-261.

CAFFEINE (1,3,7-TRIMETHYLYXANTHINE)

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on *in vitro* skin penetration. *J. Pharm. Sci.* **75**, 378-381.

CAPSAICIN [TRANS-8-METHYL-N-VANILLYL-6-NONENAMIDE]

Shackleford, J.M. and Yielding, K.L. (1987). Application of the fiber-optic perfusion fluorometer to absorption and exsorption studies in hairless mouse skin. *Anat. Rec.* **219**, 102-107.

2,4-DICHLORONITROBENZENE (DCNB)

Botham, P.A., Rattray, N.J., Walsh, S.T., and Riley, E.J. (1987). Control of the immune response contact sensitizing chemicals by cutaneous antigen-presenting cells. *Br. J. Dermatol.* **117**, 1-9.

2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID DIMETHYLAMIDE SALT (DMA)

Harris, S.A. and Solomon, K.R. (1992). Percutaneous penetration of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 2, 4-D dimethylamine salt in human volunteers. *J. Toxicol. Environ. Health* **36**, 233-240.

Pelletier, O., Ritter, L., Caron, J., and Somers, D. (1989). Disposition of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid dimethylamine salt by fischer 344 rats dosed orally and dermally. *J. Toxicol. Environ. Health* **28**, 221-234.

N-N-DIETHYL-M-TOLUAMIDE (DEET)

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on in vitro skin penetration. *J. Pharm. Sci.* **75**, 378-381.

Moody, R.P., Benoit, F.M., Riedel, D., and Ritter, L. (1989). Dermal absorption of the insect repellent DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) in rats and monkeys: Effect of anatomical site and multiple exposure. *J. Toxicol. Environ. Health* **26**, 137-147.

Moody, R.P., Riedel, D., Ritter, L., and Franklin, C.A. (1987). The effect of DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) on dermal persistence and absorption of the insecticide fenitrothion in rats and monkeys. *J. Toxicol. Environ. Health* **22**, 471-479.

CRUD

Kusama, T., Itoh, S., and Yoshizawa, Y. (1986). Absorption of radionuclides through wounded skin. *Health Phys.* **51**, 138-141.

CRUDE COAL TAR

Storer, J.S., DeLeon, I., Millikan, L.E., Laseter, J.L., and Griffing, C. (1984). Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* **120**, 874-877.

2-CHLOROBENZALDEHYDE

Rietveld, E.C., Hoet, R.M.A., Seutter-Berlage, F., and Van Rossum, J.M. (1988). Percutaneous absorption of ¹⁴C-labelled 2-chlorobenzaldehyde in rats. Metabolism and toxicokinetics. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* **13**, 231-240.

4-CYANOPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

1,3-DIAMINOBENZENE (MPD)

Lam, H.R. and Bisgaard, H.C. (1989). Percutaneous absorption, biotransformation, retention and excretion of 1,3-diaminobenzene in the rat. *Food Chem. Toxicol.* **11**, 741-749.

Bronaught, R.L. and Maibach, H.I. (1985). Percutaneous penetration of nitroaromatic compounds: Studies in vivo and in vitro in animals and humans. In *Toxicity of nitroaromatic compounds* (D.E. Rickett, Ed.), pp. 141-148. Hemisphere Publishing Corporation, New York.

2,4-DINITROFLUOROBENZENE (DNFB)

Botham, P.A., Rattray, N.J., Walsh, S.T., and Riley, E.J. (1987). Control of the immune response contact sensitizing chemicals by cutaneous antigen-presenting cells. *Br. J. Dermatol.* **117**, 1-9.

2-(2-ETHOXYETHOXY) ETHANOL

SYN. DIETHYLENE GLYCOL MONO METHYL ETHER

Dugard, P.H., Walker, M., Mawdsley, S.J., and Scott, R.C. (1984). Absorption of some glycol ethers through human skin *in vitro*. *Environ. Health Perspect.* **57**, 193-197.

O-ETHYL-O-4-NITROPHENYL PHENYLPHOSPHONOTHIOATE (EPN)

Abou-Donia, M.B., Sivarajah, K., and Abou-Donia, S.A. (1983). Disposition, elimination and metabolism of *o*-ethyl *o*-4-nitrophenyl phenylphosphonothioate after subchronic dermal application in male cats. *Toxicology* **26**, 93-111.

FENITROTHION [O-O-DIMETHYL-O-(3-METHYL-4-NITROPHENYL)- PHOSPHOROTHIOATE]

Hawkins, G.S., Jr. and Reifenrath, W.G. (1984). Development of an *in vitro* model for determining the fate of chemicals applied to skin. *Fundam. Appl. Toxicol.* **4**, S133-S144.

Moody, R.P. and Martineau, P.A. (1990). An automated *in vitro* dermal absorption procedure: I. Permeation of ¹⁴C-labelled N,N-diethyl-m-toluamide through human skin and effects of short-wave ultraviolet radiation on permeation. *Toxic. in Vitro* **4**, 193-199.

DIISOPROPYLFLUOROPHOSPHIDATE

Carver, M.P., Williams, P.L., and Rivière, J.E. (1989). The isolated perfused porcine skin flap III. Percutaneous absorption pharmacokinetics of organophosphates, steroids, benzoic acid, and caffeine. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **97**, 324-337.

DIMETHYL SUFOXIDE (DMSO)

Shackleford, J.M. and Yielding, K.L. (1987). Application of the fiber-optic perfusion fluorometer to absorption and exsorption studies in hairless mouse skin. *Anat. Rec.* **219**, 102-107.

3,3-DIMETHOXYBENZIDINE

Shah, P.V. and Guthrie, F.E. (1983). Dermal absorption of benzidine derivatives in rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **31**, 73-78.

2,4-DINITROCHLOROBENZENE (DNCB)

Botham, P.A., Rattray, N.J., Walsh, S.T., and Riley, E.J. (1987). Control of the immune response contact sensitizing chemicals by cutaneous antigen-presenting cells. *Br. J. Dermatol.* **117**, 1-9.

FLUORESCEIN (SODIUM)

Shackleford, J.M. and Yielding, K.L. (1987). Application of the fiber-optic perfusion fluorometer to absorption and exsorption studies in hairless mouse skin. *Anat. Rec.* **219**, 102-107.

4-HEPTYLOXYPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

2,4,5,2',4',5'-HEXACHLOROBIPHENYL

Fisher, H.L., Shah, P.V., Sumler, M.R., and Hall, L.L. (1989). *In vivo* and *in vitro* dermal penetration of 2,4,5,2',4',5',-hexachlorobiphenyl in young and adult rats. *Environ. Res.* **50**, 120-139.

Shah, P.V., Fisher, H.L., Sumler, M.R., Monroe, R.J., Chernoff, N., and Hall, L.L. (1987). Comparison of the penetration of 14 pesticides through the skin of young and adult rats. *J. Toxicol. Environ. Health* **21**, 353-366.

HEXACHLOROPHENE

Shu, H., Teitelbaum, P., Webb, A.S., Marple, L., Brunck, B., Dei Rossi, D., Murray, F.J., and Paustenbach, D. (1988). Bioavailability of soil-bound TCDD: Dermal bioavailability in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* **10**, 335-343.

Moody, R.P., Riedel, D., Ritter, L., and Franklin, C.A. (1987). The effect of DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) on dermal persistence and absorption of the insecticide fenitrothion in rats and monkeys. *J. Toxicol. Environ. Health* **22**, 471-479.

Moody, R.P. and Franklin, C.A. (1987). Percutaneous absorption of the insecticides fenitrothion and aminocarb in rats and monkeys. *J. Toxicol. Environ. Health* **20**, 209-218.

FENVALERATE

Shehata-Karam, H., Monteiro-Riviere, N.A., and Guthrie, F.E. (1988). In vitro penetration of pesticides through human newborn foreskin. *Toxicol. Lett.* **40**, 233-239.

FLUOCINOLONE ACETONIDE

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on in vitro skin penetration. *J. Pharm. Sci.* **75**, 378-381.

FLUORANTHENE

Storer, J.S., DeLeon, I., Millikan, L.E., Laseter, J.L., and Griffing, C. (1984). Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* **120**, 874-877.

4-NITROPHENOL

Henrikus, B.M., Breuer, W., and Kampffmeyer, H.G. (1991). Dermal metabolism of 4-nitrophenol and 4-nitroanisole in single-pass perfused rabbit ears. *Xenobiotica* **21**, 1229-1241.

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

2-NITRO-P-PHENYLENEDIAMINE

Bronaught, R.L. and Maibach, H.I. (1985). Percutaneous penetration of nitroaromatic compounds: Studies *in vivo* and *in vitro* in animals and humans. In *Toxicity of nitroaromatic compounds* (D.E. Rickett, Ed.), pp. 141-148. Hemisphere Publishing Corporation, New York.

5-(4-NITROPHENYL)-2,4 PENTADIENAL (NPDD) SPYDUST

Burka, L.T., Sanders, J.M., Kool, C.P., Kim, Y.C., and Matthews, H.B. (1987). Absorption and metabolism of 5-(4-nitrophenyl)-2,4-pentadienal(spydust). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **87**, 121-126.

OCTACOSANE (POLYCHLORO-)

Yang, J.J., Roy, T.A., Neil, W., Krueger, A.J., and Mackerer, C.R. (1987). Percutaneous and oral absorption of chlorinated paraffins in the rat. *Toxicol. Ind. Health* **3**, 405-412.

OCTADECANE (POLYCHORO-)

Yang, J.J., Roy, T.A., Neil, W., Krueger, A.J., and Mackerer, C.R. (1987). Percutaneous and oral absorption of chlorinated paraffins in the rat. *Toxicol. Ind. Health* **3**, 405-412.

OCTOPIROX

Black, J.G. and Kamat, V.B. (1988). Percutaneous absorption of octopirox. *Food Chem. Toxicol.* **26**, 53-58.

PADAN

Yi-lan, W., Xi-peng, J., Xue-zhi, J., Hui-fen, L., and Feng, L. (1984). Percutaneous absorption of radioactively labelled pesticides. A summary of 20 years' research. *Chin. Med. J.* **97**, 443-446.

PARAFFIN (CHLORINATED)

Yang, J.J., Roy, T.A., Neil, W., Krueger, A.J., and Mackerer, C.R. (1987). Percutaneous and oral absorption of chlorinated paraffins in the rat. *Toxicol. Ind. Health* **3**, 405-412.

1,2,3,7,8-PENTACHLORODIBENZOFURAN (1PECDF)

Brewster, D.W., Banks, Y.B., Clark, A.-M., and Birnbaum, L.S. (1989). Comparative dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and three polychlorinated dibenzofurans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **97**, 156-166.

2,3,4,7,8-PENTACHLORODIBENZOFURAN (4PECDF)

Brewster, D.W., Banks, Y.B., Clark, A.-M., and Birnbaum, L.S. (1989). Comparative dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and three polychlorinated dibenzofurans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **97**, 156-166.

Banks, Y.B., Brewster, D.W., and Birnbaum, L.S. (1990). Age-related changes in dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran. *Fundam. Appl. Toxicol.* **15**, 163-173.

4-PENTYLOXYPHENOL

Hinz, R.S., Lorence, C.R., Hodson, C.D., Hansch, C., Hall, L.L., and Guy, R.H. (1991). Percutaneous penetration of *para*-substituted phenols *in vitro*. *Fundam. Appl. Toxicol.* **17**, 575-583.

PERMETHRIN

Yi-lan, W., Xi-peng, J., Xue-zhi, J., Hui-fen, L., and Feng, L. (1984). Percutaneous absorption of radioactively labelled pesticides. A summary of 20 years' research. *Chin. Med. J.* **97**, 443-446.

Sidon, E.W., Moody, R.P., and Franklin, C.A. (1988). Percutaneous absorption of *cis*- and *trans*-permethrin in rhesus monkeys and rats: Anatomic site and interspecies variation. *J. Toxicol. Environ. Health* **23**, 207-216.

Snodgrass, H.L. (1992). Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: Potential for exposure in humans. *J. Toxicol. Environ. Health* **35**, 91-105.

van der Rhee, H.J., Farquhar, J.A., and Vermeulen, P.E. (1989). Efficacy and transdermal absorption of permethrin in scabies patients. *Acta Derm. Venereol.* **69**, 170-182.

Grissom, R.E., Jr., Brownie, C., and Guthrie, F.E. (1987). *In vivo* and *in vitro* dermal penetration of lipophilic and hydrophilic pesticides in mice. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **38**, 917-924.

PHENANTHRENE

Storer, J.S., DeLeon, I., Millikan, L.E., Laseter, J.L., and Griffing, C. (1984). Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* **120**, 874-877.

PHENOXYHERBICIDE

Shu, H., Teitelbaum, P., Webb, A.S., Marple, L., Brunck, B., Dei Rossi, D., Murray, F.J., and Paustenbach, D. (1988). Bioavailability of soil-bound TCDD: Dermal bioavailability in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* **10**, 335-343.

PROGESTERONE

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on in vitro skin penetration. *J. Pharm. Sci.* **75**, 378-381.

PYRENE

Storer, J.S., DeLeon, I., Millikan, L.E., Laseter, J.L., and Griffing, C. (1984). Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* **120**, 874-877.

SALICYLIC ACID

Bronaugh, R.L., Collier, S.W., Storm, J.E., and Stewart, R.F. (1989). *In vitro* evaluation of skin absorption and metabolism. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* **9**, 453-467.

SODIUM METHOTREXATE

Bailey, D.N., Coffee, J.J., and Briggs, J.R. (1987). Percutaneous absorption of methotrexate as its sodium salt *in vivo*. *J. Toxicol. -Cut. & Ocular Toxicol.* 6, 9-12.

TESTOSTERONE

Hawkins, G.S. and Reifenrath, W.G. (1986). Influence of skin source, penetration cell fluid, and partition coefficient on *in vitro* skin penetration. *J. Pharm. Sci.* 75, 378-381.

2,3,7,8-TETRACHLORODIBENZO-P-DIOXIN (TCDD)

Banks, Y.B. and Birnbaum, L.S. (1991). Absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) after low dose sermal exposure. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 107, 302-310.

Brewster, D.W., Banks, Y.B., Clark, A.-M., and Birnbaum, L.S. (1989). Comparative dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and three polychlorinated dibenzofurans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 97, 156-166.

Banks, Y.B., Brewster, D.W., and Birnbaum, L.S. (1990). Age-related changes in dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and 2,3,4,7,8-pentachlorodibenzofuran. *Fundam. Appl. Toxicol.* 15, 163-173.

Shu, H., Teitelbaum, P., Webb, A.S., Marple, L., Brunck, B., Dei Rossi, D., Murray, F.J., and Paustenbach, D. (1988). Bioavailability of soil-bound TCDD: Dermal bioavailability in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 10, 335-343.

Weber, L.W.D., Zesch, A., and Rozman, K. (1991). Penetration, distribution and kinetics of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in human skin in vitro. *Arch. Toxicol.* **65**, 421-428.

2,3,7,8-TETRACHLORODIBENZOFURAN (TCDF)

Brewster, D.W., Banks, Y.B., Clark, A.-M., and Birnbaum, L.S. (1989). Comparative dermal absorption of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and three polychlorinated dibenzofurans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **97**, 156-166.

3,4,4'-TRICHLOROCARBANILIDE (TCC)

North-Root, H., Demetrulias, J., Wester, R., Maibach, H., and Corbin, N. (1984). Deposition of 3,4,4'-trichlorocarbaniide on human skin. *Toxicol. Lett.* **22**, 235-239.

3,5,6-TRICHLORO-2-PYRIDINYLOXYACETIC ACID (TRICLOPYR)

Carmichael, N.G., Nolan, R.J., Perkins, J.M., Davies, R., and Warrington, S.J. (1989). Oral and dermal pharmacokinetics of trichlopyr in human volunteers. *Hum. Toxicol.* **8**, 431-437.

TRIETHYLENE GLYCOL BUTYL ETHER

Leber, A.P., Scott, R.C., Hodge, M.C.E., Johnson, D., and Krasavage, W.J. (1990). Triethylene glycol ethers: evaluations of in vitro absorption through human epidermis, 21-day dermal toxicity in rabbits, and a developmental toxicity screen in rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* **9**, 507-515.

TRIETHYLENE GLYCOL ETHYL ETHER

Leber, A.P., Scott, R.C., Hodge, M.C.E., Johnson, D., and Krasavage, W.J. (1990). Triethylene glycol ethers: evaluations of in vitro absorption through human epidermis, 21-day dermal toxicity in rabbits, and a developmental toxicity screen in rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* **9**, 507-515.

TRIETHYLENE GLYCOL METHYL ETHER

Leber, A.P., Scott, R.C., Hodge, M.C.E., Johnson, D., and Krasavage, W.J. (1990). Triethylene glycol ethers: evaluations of in vitro absorption through human epidermis, 21-day dermal toxicity in rabbits, and a developmental toxicity screen in rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* **9**, 507-515.

URANYL ACETATE

de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E., and Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.* **30**, 480-491.

URANYL NITRATE

de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E., and Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.* **30**, 480-491.

URANIUM DIOXIDE

de Rey, B.M., Lanfranchi, H.E., and Cabrini, R.L. (1983). Percutaneous absorption of uranium compounds. *Environ. Res.* **30**, 480-491.

6- CONCLUSION

L'absorption percutanée des contaminants dans les milieux de travail demeure une préoccupation importante, particulièrement pour le cas des travailleuses et des travailleurs exposés à des solvants. Face à ce problème, les membres des équipes de santé du travail peuvent avoir deux réflexes opposés: négliger ou surestimer l'importance potentielle de l'absorption. Nous avons tenté de rassembler un maximum d'informations permettant à ces personnes de poser un jugement éclairé sur ce problème.

Nous avons fait ressortir le fait que les conditions expérimentales de mesure du flux transcutané peuvent parfois être très différentes des conditions qui prévalent dans le milieu de travail. Par ailleurs, différentes approches expérimentales peuvent conduire à des résultats de vitesse d'absorption très différentes. Les chapitres exposant la théorie de l'absorption percutanée ainsi que l'exposé critique sur les méthodes expérimentales et sur leurs limites devraient aider les intervenants à interpréter correctement les résultats expérimentaux de la ou des substances qui les préoccupent.

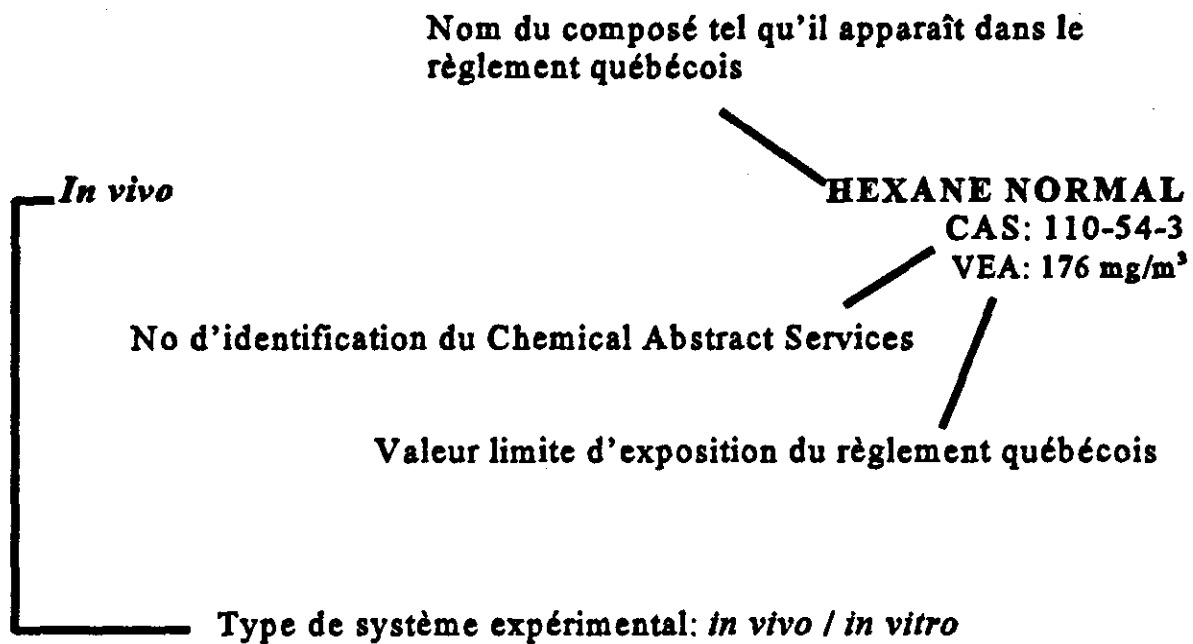
Nous espérons donc que l'ensemble des données colligées dans ce rapport de même que l'abondante bibliographie constitueront des outils utiles à la démarche préventive contre l'absorption de doses toxiques de contaminants dans les milieux de travail.

7. REMERCIEMENTS

Les auteurs tiennent à remercier France Gagnon, Micheline Pelletier et Michèle Bouchard pour leur participation à la confection de ce rapport.

ANNEXE

Guide explicatif sur l'utilisation des fiches

Description de l'en-tête des fiches

Description des éléments des fiches pour les données *in vivo*

Composé	Cette case donne le nom du composé tel qu'il apparaît dans le règlement québécois sur la qualité du milieu de travail; notez que ce même nom apparaît en grand caractères en haut, à droite de chacune des fiches
Sujet	Cette case présente le type d'animal utilisé comme animal d'expérience.
Site d'application, surface	<p>Puisque le site anatomique d'application est un paramètre important susceptible d'influencer la vitesse de pénétration d'une substance, nous donnons ici la description de ce site. Évidemment, dans le cas d'expériences réalisées chez l'humain, le site correspondant le mieux au site réel, connu ou appréhendé, de contact avec la substance dans le milieu de travail devrait être utilisé lorsque plusieurs données existent sur un même produit.</p> <p>La surface d'application qui a une influence sur le calcul de la vitesse de pénétration (voir, p. ex. équation 2) est donnée ici.</p>

Description des éléments des fiches pour les données *in vivo* (suite)

Concentration et véhicule	La concentration du produit dans un véhicule donné influencera le gradient de concentration transmembranaire et, par conséquent, la vitesse de pénétration (voir équation 4). Par ailleurs, le véhicule lui-même peut jouer un rôle sur la vitesse de transport. Le lecteur est donc invité à comparer ces données expérimentales avec les conditions prévalant dans le milieu de travail.
Dose et nombre d'applications	La dose est une donnée essentielle au calcul de la vitesse de pénétration dans plusieurs cas (p. ex. lorsque le calcul se fonde sur la différence entre la quantité de produit appliqué et celle qui reste à la surface de la peau à la fin de l'expérience). Le fait que l'application soit faite une seule fois ou soit répétée peut influencer le résultat (p. ex. le produit lui-même ou le véhicule pourrait affecter la fonction barrière de la peau).
Conditions d'application	Les conditions expérimentales de l'application sont données - p. ex. occlusion ou pas, température ambiante lors de l'expérience, technique de délimitation de la surface d'application, ... etc.
Durée d'exposition	La durée d'exposition est, dans plusieurs cas, une donnée essentielle permettant de calculer la vitesse de pénétration (voir équations 6 à 8). De plus, lorsque plusieurs données sont disponibles pour des durées variables, il est préférables d'utiliser les données qui se rapprochent le plus de la durée réelle d'exposition en milieu de travail
Nettoyage du site après l'exposition	Selon que l'on laisse le produit en contact avec la peau ou qu'on lave le site après l'application influence le maintien ou non d'un gradient potentiel de concentration après la durée d'exposition décrite.

Description des éléments des fiches pour les données *in vivo* (suite)

Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Certains auteurs utilisent la différence entre la quantité de produit initialement appliquée sur la peau et la quantité de produit récupérée à la fin de la période d'exposition pour calculer la dose absorbée. D'autres donneront directement dans un tableau le pourcentage de la dose appliquée qui a été absorbée, p. ex suite à la détermination de la quantité de radioactivité mesurée dans l'urine après application du produit marqué avec un isotope radioactif. Diverses autres variantes existent et sont indiquées ici pour éclairer le lecteur.
Vitesse de pénétration	<p>La donnée constituant l'objet même du rapport! La combinaison des informations données donne au lecteur la procédure utilisée pour ce calcul. P. ex pour l'hexane normal, le calcul est:</p> $Vitesse = \frac{(Volume\ absorbé) \times (Densité)}{(Surface\ d'application) \times (Durée\ d'exposition)}$ <p>Soit, compte tenu des données fournies:</p> $Vitesse = \frac{(0,98\ mL) \times (0,66\ g/mL) \times (10^9\ ng/g)}{(3,1\ cm^2) \times (24\ h \times 60\ min/h)} = 144\ 892\ ng/min/cm^2$

Description des éléments des fiches pour les données *in vivo* (suite)

<p>Durée d'exposition de 1000 cm² équivalente à la dose VEA [min]</p>	<p>Selon les conditions expérimentales décrites, un sujet qui se tremperait les deux mains dans le liquide de l'expérience (surface approximative de 1000 cm²) pendant la durée présentée ici aurait absorbé une dose du produit de la fiche équivalente à la dose pulmonaire reçue lors de l'inhalation de 10 m³ d'air contenant le produit à une concentration égale à sa VEA. Dans l'exemple de l'hexane normal, cela donnerait:</p> $\text{Durée} = \frac{(176 \text{ mg/m}^3) \times (10 \text{ m}^3) \times (10^6 \text{ ng/mg})}{(144\,892 \text{ ng/min/cm}^2) \times (1\,000 \text{ cm}^2)} = 12 \text{ min}$ <p>Nous ajoutons également ici une classification A, B, C où A indique qu'une exposition de 1000 cm² pendant 8 heures de travail conduit à une absorption inférieure à 50 % de la dose pulmonaire reçue lors de l'inhalation de 10 m³ d'air contenant le produit à une concentration égale à sa VEA, B conduit à une absorption comprise entre 50 % et 100 % de cette dose et C conduit à une absorption dépassant cette même dose.</p>
<p>Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm²]</p>	<p>Comme les unités de vitesse de pénétration l'indiquent, la durée et la surface de contact sont les deux variables qui influenceront la dose de produit absorbée dans des conditions données. Nous avons cru utile de donner une idée de la surface de peau qui devrait être exposée pendant <u>une heure</u> pour conduire à l'absorption d'une dose correspondant à la dose pulmonaire reçue lors de l'inhalation de 10 m³ d'air contenant le produit à une concentration égale à sa VEA. Pour l'hexane, cela donnerait:</p> $\text{Surface} = \frac{(176 \text{ mg/m}^3) \times (10 \text{ m}^3) \times (10^6 \text{ ng/mg})}{(144\,892 \text{ ng/cm}^2/\text{min}) \times (1 \text{ h} \times 60 \text{ min/h})} = 202 \text{ cm}^2$ <p>Si cette surface dépasse 20 000 cm², soit approximativement la surface corporelle totale d'une personne, cela suggère qu'il ne faut probablement pas trop s'inquiéter des projections occasionnelles du produit sur une petite surface cutanée. À l'inverse, si cette surface est, par exemple, de 100 cm², cela signifie qu'un contact d'une heure avec la paume de la main conduit à une absorption de produit équivalente à la dose pulmonaire reçue lors de l'inhalation de 10 m³ d'air contenant le produit à une concentration égale à sa VEA. Les mesures de protection adoptées tiendront donc compte de ces données.</p>

Description des éléments des fiches pour les données *in vivo* (suite)

Commentaires	Toute information tirée de la source bibliographique permettant de mieux interpréter les données présentées est présentée ici de même que toute autre remarque jugée utile à la bonne compréhension de la fiche.
Référence	La source des informations présentées dans la fiche. La référence bibliographique complète apparaît à la fin des fiches

Description des éléments des fiches pour les données *in vitro*

Composé	Comme pour <i>in vivo</i>
Sujet	Cette case indique le type d'animal utilisé comme source de matériel biologique (couche cornée, peau complète, ...etc.).
Origine de la peau	Le pendant de la description du site d'application pour les expériences <i>in vivo</i> . Voir autres remarques dans la description des fiches " <i>in vivo</i> ".
Nature de l'échantillon de peau et surface d'application	La membrane utilisée dans l'expérience peut être la peau complète, la couche cornée, ... etc. Ce paramètre de l'expérience est donné ici de même que la surface sur laquelle le produit est appliqué.

Description des éléments des fiches pour les données *in vitro* (suite)

Concentration et véhicule	Comme pour <i>in vivo</i> .
Dose par cm ²	La dose appliquée par unité de surface.
Type de chambre de diffusion	La section 3.2 du document présente les méthodes de mesures <i>in vitro</i> . Cette case donne le type de montage expérimental utilisé.
Conditions d'application	Le cas échéant, les conditions particulières d'applications, propres à l'expérience, sont rapportées ici.
Durée d'exposition utilisée pour le calcul de la vitesse de pénétration	Comme pour <i>in vivo</i>
Température	Auto-explicatif
Liquide récepteur	La nature de ce liquide influence grandement les résultats obtenus - voir section 3.2.3

Description des éléments des fiches pour les données *in vitro* (suite)

Données utilisées pour le calcul de la vitesse de pénétration	Comme pour <i>in vivo</i>
Vitesse de pénétration	Il y aura ici des variantes dépendant de la méthodologie de collecte et de présentation des données. Voir l'exemple donné pour l'hexane <i>in vivo</i> .
Durée d'exposition de 1 000 cm ² équivalente à la dose VEA [min]	Comme pour <i>in vivo</i>
Surface d'exposition (1 heure) équivalente à la dose VEA [cm ²]	Comme pour <i>in vivo</i>
Commentaires	Comme pour <i>in vivo</i>
Références	Comme pour <i>in vivo</i>