

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Jacques Manel (CAP Nancy)
Antoine Villa (CAP Paris)
Magali Labadie (CAP Bordeaux), Gaël Le Roux (CAP Angers), Fanny Pelissier (CAP Toulouse)
Secrétariat scientifique : Sandra Sinno-Tellier (Anses)

CAP Angers, CAP Bordeaux, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille,
CAP Nancy, CAP Paris, CAP Strasbourg, CAP Toulouse,
Anses, ANSM, ANSP, MSA, DGS

Cas d'intolérance aux textiles et articles chaussants susceptibles de contenir des substances allergisantes et irritantes telles que le diméthylfumarate

**Étude rétrospective des cas d'exposition accidentelle enregistrés par
les Centres antipoison et de toxicovigilance
du 01/01/2015 au 31/12/2015**

Janvier 2018

Rapporteur

C. Tournoud (CAP Strasbourg)
C. Solal (Anses)

Groupe de travail « Produits chimiques » (fin du mandat 2017)

Coordination : P Nisse (CAP Lille), C. Greillet (Anses), C. Solal (Anses)
Experts : J.L. Bourrain (Revidal-Gerda), D. Dupas (CCPP Nantes), R. Garnier (CAP Paris),
M. Guerbet (CHU Rouen), J.P. Lepoittevin (Revidal-Gerda), G. Le Roux (CAP Angers),
S. Malard (INRS), J. Manel (CAP Nancy), S. Sinno-Tellier (Anses)

Groupe de travail « Vigilance des produits chimiques » (mandat 2017-2020)

Coordination : J.M. Saponi (CAP Lyon), C. Greillet (Anses), C. Solal (Anses)
Experts : C. Artigou (Revidal-Gerda), J.L. Bourrain (Revidal-Gerda), J.D. Dewitte (CCPP Brest),
J. Langrand (CCPP Paris), J.P. Lepoittevin (Revidal-Gerda), G. Le Roux (CAP Angers),
S. Malard (INRS), J. Manel (CAP Nancy), P. Nisse (CAP Lille), S. Sinno-Tellier (Anses),
C. Tournoud (CAP Strasbourg)

Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers.

Des agents d'intérêt spécifiques ont été exploités dans la Base nationale des produits et compositions (BNPC). L'extraction des cas de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI) a été réalisée par I. Blanc

La lecture des dossiers extraits de la BNCI a été réalisée par C. Tournoud.

Validation

Ce rapport a été validé par :

- le GT Vigilance des Produits chimiques le 11 décembre 2017,
- le CCTV le 31 janvier 2018 : la relecture du rapport a été effectuée par P. Boltz et F. Penouil.

Diffusion

CAP, Anses, ANSM, MSA, DGS, ANSP
Site des CAP

Contact

Christine Tournoud

Sommaire

Liste des abréviations	4
1 Résumé.....	5
2 Contexte et justification de l'étude	6
3 Matériel et méthodes	7
3.1 Schéma de l'étude	7
3.2 Définition de cas.....	7
4 Résultats.....	8
4.1 Caractéristiques de la population.....	8
4.2 Origine géographique.....	8
4.3 Sexe/âge	8
4.4 Agents en cause	8
4.5 Lieu d'achat.....	9
4.6 Délai exposition/symptômes	9
4.7 Symptomatologie	9
4.8 Evolution.....	10
4.9 Gravité.....	10
4.10 Analyses réalisées sur les articles	11
4.11 Tests épicutanés réalisés chez le patient	11
4.12 Imputabilité.....	12
5 Discussion.....	12
6 Conclusion	13
7 Bibliographie.....	14
8 Annexe : cas identifiés	15

Liste des abréviations

Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS	Agence régionale de santé
BNCI	Base nationale des cas d'intoxication
BNPC	Base Nationale des Produits et Compositions
CAP	Centre Antipoison
CCTV	Comité de coordination de toxicovigilance
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGS	Direction générale de la santé
DMFu	Diméthylfumarate ou fumarate de diméthyle
DDPP	Direction départementale de la protection des populations
InVS	Institut national de veille sanitaire (Agence nationale de santé publique depuis le 1 ^{er} mai 2016)
Reach	Enregistrement, évaluation et autorisation des produits chimiques (règlement européen n°1907/2006 entré en vigueur en 2007)
Revidal-Gerda	Réseau de vigilance en dermato-allergologie-groupe d'étude et de recherche en dermato-allergologie
RNV3P	Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles
Sicap	Système d'information des centres antipoison
UE	Union européenne

1 Résumé

En 2008, le diméthylfumarate ou fumarate de diméthyle (DMFu) a été reconnu comme responsable de dermatites de contact allergiques et irritatives dans plusieurs pays de l'Union européenne. En France, trois études successives, en 2009, 2011 puis 2013, ont dressé un bilan des cas enregistrés par les centres antipoison (CAP) et le réseau de vigilance en dermatologie allergologique (Revidal-Gerda). Suite à la restriction en mai 2012 du DMFu dans le cadre du règlement Reach, interdisant son utilisation et sa mise sur le marché dans des articles à des concentrations supérieures à 0,1 mg/kg, une extraction hebdomadaire a permis la surveillance des cas symptomatiques par les CAP. L'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) a souhaité disposer d'une nouvelle étude rétrospective des cas enregistrés par les CAP sur l'année 2015.

Une extraction des cas enregistrés entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2015 a été réalisée à partir des agents de la BNPC suivants : diméthylfumarate, fumarate de diméthyle, article d'habillement, article chaussant et article de sport. Les CAP ont revu chacun leurs dossiers et ont assuré un suivi par rappel de l'intoxiqué. Au total, 25 cas correspondaient à une exposition à un textile ou article chaussant à l'origine d'une manifestation cutanée, avec une prédominance chez des femmes. Pour 20 cas, les agents en cause étaient des articles chaussants, le plus souvent achetés dans des magasins grand public. Tous les cas étaient symptomatiques, avec des manifestations cutanées localisées (érythèmes, prurits, œdèmes localisés), et d'évolution toujours favorable quand elle était connue. L'imputabilité a été déterminée vis-à-vis de l'article (chaussures ou vêtements) et vis-à-vis de la substance (DMFu ou autre irritant/allergisant). L'imputabilité à l'article était douteuse dans 3 cas, possible dans 21 et probable dans 1. L'imputabilité à la substance était en revanche indéterminable dans la majorité des cas.

L'analyse de l'article n'a été réalisée que 3 fois indiquant l'absence de DMFu et dans un cas, la présence d'isopropylaniline. Toutefois, la liste des substances chimiques recherchées n'était pas connue. En parallèle, des tests épicutanés n'ont été réalisés que chez 4 patients, la plupart renonçant après guérison. Les tests chez un patient sans antécédents allergiques se sont révélés positifs au DMFu. Chez une patiente allergique connue au DMFu, les tests ont été également positifs au chrome, au nickel et à la résine paratertiaire butylphénolformaldéhyde. Là encore, les substances recherchées n'étaient pas indiquées avec précision dans les dossiers.

Même si le nombre de cas déclarés aux CAP a diminué avec les années, ce recueil met en évidence la persistance de cas d'allergies ou d'irritations cutanées consécutifs au port d'un article textile ou chaussant. L'imputabilité à une substance n'a pu être confirmée en raison du manque d'analyses sur les articles, malgré leur importance. D'autre part, la réalisation de tests épicutanés a été rarement effectuée par les patients, en raison de la guérison de leurs lésions mais aussi en raison des coûts et des limites de ces tests par les médecins de ville pratiquant des explorations dermato-allergologiques. Toutefois, dans ce recueil, la symptomatologie, la chronologie et la topographie des lésions semblaient pouvoir être en relation avec l'article porté dans tous les cas, sans qu'une substance particulière ait pu être incriminée dans la survenue de ces lésions. La prise en charge des patients pourrait être améliorée par une meilleure collaboration entre les CAP et le Revidal-Gerda, couplée à une analyse de l'article suspecté,

dans le cadre d'une étude prospective, améliorant les connaissances sur les substances chimiques allergisantes et irritantes contenues dans les articles textiles et chaussants.

2 Contexte et justification de l'étude

Le diméthylfumarate ou fumarate de diméthyle (DMFu) est un isomère *trans* de l'ester diméthylque de l'acide 2-butènedioïque (isomère *cis* = acide maléique). À température ambiante, il se présente en cristaux blancs légèrement odorants. Cette substance est utilisée comme médicament dans certains pays de l'Union européenne (UE) pour le traitement du psoriasis par voie systémique. Mais le DMFu a surtout été utilisé comme biocide, antifongique, pour la conservation du mobilier (canapés, fauteuils...) et des articles chaussants et textiles d'habillement pouvant être détériorés par les moisissures, notamment pendant le transport maritime en containers ou le stockage en lieux chauds et humides. Le DMFu est utilisé soit sous forme de sachets présents dans les articles ou leur emballage (par exemple mis dans les chaussures ou leur boîte) soit comme traitement des tissus ou des cuirs lors de la fabrication.

La directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché de produits biocides a interdit la commercialisation et l'utilisation du DMFu dans les biocides mais n'a pas prévu de restriction à l'importation des articles traités.

En 2008 et 2009, cette substance a été reconnue comme ayant entraîné des cas de dermatites de contact allergiques et irritatives dans plusieurs pays de l'UE.

En France, les CAP ont transmis l'alerte des premiers cas à l'Institut de veille sanitaire (InVS, devenue Santé publique France le 1^{er} mai 2016), qui a sollicité la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour confirmer la présence de DMFu dans les articles incriminés. La Direction générale de la santé (DGS) a adressé une saisine au Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) pour demander la réalisation d'un bilan des cas enregistrés par les CAP et le Réseau de vigilance en dermatologie allergologique (Revidal-Gerda) et des données toxicologiques issues notamment de la bibliographie.

Un premier rapport finalisé en janvier 2009 a permis de mettre en évidence 97 cas d'imputabilité au moins plausible en relation avec des articles potentiellement traités par le DMFu. Un deuxième rapport publié en juillet 2011, regroupant les cas notifiés de janvier 2009 à février 2010 aux CAP, Revidal-Gerda et au Réseau national de vigilance et de protection des pathologies professionnelles (RNV3P), a colligé 107 cas dont 84 d'imputabilité au moins plausible à un article suspecté contenir du DMFu.

Dans l'attente d'une interdiction européenne du DMFu comme antifongique, la DGS a demandé au CCTV un troisième rapport paru en mars 2012 concernant les cas symptomatiques recensés entre mars 2010 et novembre 2011, afin de déterminer l'efficacité des interdictions transitoires de mise sur le marché reconduites annuellement entre 2009 (2009/251/CE) et 2012 (2012/48/UE). Les CAP ont identifié sur cette période 88 cas pouvant être en relation avec un article mobilier, chaussant ou textile susceptible de contenir du DMFu. Cependant la

responsabilité du DMFu n'était certaine dans aucun des cas, probable que dans 3 cas. Les données du RNV3P permettaient de recueillir 10 cas supplémentaires dont un seul d'imputabilité probable.

L'inscription du DMFu à l'annexe XVII du règlement REACH en mai 2012 a interdit l'utilisation et la mise sur le marché de cette substance dans des articles à des concentrations supérieures à 0,1 mg/kg dans toute l'UE.

A partir de janvier 2012 et jusqu'en décembre 2015, une extraction automatisée hebdomadaire de la base nationale des cas d'intoxication (BNCI) du Sicap (système d'information des centres antipoison) a permis la surveillance des cas symptomatiques après port d'articles chaussants ou textiles. Ce recueil a montré que malgré l'interdiction du DMFu comme additif antifongique dans les articles manufacturés, il persistait des cas d'allergies et/ ou d'irritations cutanées connus des CAP. Les analyses toxicologiques sur les articles ainsi que les tests allergologiques étaient rarement pratiqués. En outre, il est possible que les symptômes observés soient en fait consécutifs à l'exposition à une autre substance non identifiée.

En 2014, la DGS et la DGCCRF ont saisi l'Agence nationale de sécurité sanitaire (Anses) sur la sécurité des articles chaussants et textiles d'habillement. Dans ce cadre, l'Anses a souhaité disposer d'une étude rétrospective des cas d'exposition à un article chaussant ou un textile d'habillement, enregistrés par les CAP en 2015.

3 Matériel et méthodes

L'objectif principal de la présente étude était d'identifier les cas d'exposition à un textile d'habillement ou un article chaussant, enregistrés par les CAP en 2015, complétés des informations concernant les tests allergologiques pratiqués sur le patient et les analyses chimiques réalisées sur l'article suspecté.

3.1 Schéma de l'étude

Une extraction automatisée hebdomadaire à partir de Sicap, réalisée entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2015, a permis l'extraction de tous les dossiers référençant un agent de la BNPC parmi : diméthylfumarate, fumarate de diméthyle, article d'habillement, article chaussant, article de sport. La DGS et la DGCCRF ayant saisi l'Anses sur la sécurité des articles chaussants et textiles d'habillement, les articles d'ameublement, inclus dans les rapports précédents, ont été exclus.

Pour recueillir le maximum d'informations, en complément du suivi médical à court terme des symptômes, un suivi à distance des cas a été réalisé après l'exposition.

3.2 Définition de cas

Un cas correspondait à un exposé ayant, pendant la période d'étude, développé des symptômes après exposition à un article chaussant ou textile, susceptible de contenir du DMFu ou une substance chimique allergisante ou irritante. On note que la présence du DMFu ou

d'une autre substance n'était pas nécessairement prouvée mais pouvait être seulement suspectée.

En plus du codage de l'agent, ont été pris en compte tous les éléments figurant dans le dossier y compris ceux figurant en texte libre dans l'observation (évolutions clinique, paraclinique et résultats des tests). L'imputabilité de chaque cas a été révisée selon la méthode d'imputabilité en toxicovigilance dans sa version 7.6¹ évaluant la force du lien entre l'exposition à l'article et la survenue des symptômes.

Les dossiers en doublon et ceux d'imputabilité nulle ont été exclus de l'étude.

4 Résultats

Un tableau en annexe de ce rapport récapitule les informations issues de chacun des cas identifiés.

4.1 Caractéristiques de la population

Sur la période d'étude, 27 cas d'imputabilité non nulle ont été colligés par le réseau des CAP. Un cas douteux d'exposition à un vêtement professionnel a été écarté car impossible à documenter. Une personne a consulté deux CAP différents suite au port du même article, ne constituant qu'un seul cas. Au total, l'étude a donc porté sur 25 cas d'exposition à un article d'habillement ou chaussant.

4.2 Origine géographique

Trois cas étaient survenus dans le département 33 et deux cas dans les départements 69 et 31. Tous les autres cas étaient survenus dans des départements différents.

4.3 Sexe/âge

La prédominance féminine était nette : sex ratio H/F à 0,6.

Dix-huit patients étaient des adultes (âge compris entre 23 et 78 ans) et les 7 autres étaient des enfants (âge compris entre 2 et 16 ans).

4.4 Agents en cause

Quatre cas d'exposition à un textile d'habillement étaient rapportés dont un cas d'exposition chez un enfant de 2 ans. Pour un cas, la survenue des symptômes était consécutive au port de gants de boxe. Dans les vingt autres cas, il s'agissait d'un article chaussant dont trois étaient des chaussures de sport (deux cas chez des enfants).

¹ La méthode et un calculateur sont disponibles à l'adresse tv.toxalert.fr.

4.5 Lieu d'achat

Le lieu d'achat était connu dans treize cas et uniquement pour les articles chaussants : deux avaient été achetés sur internet, un sur un marché, un auprès d'un démarcheur à domicile, et les 9 autres dans des magasins grand public.

4.6 Délai exposition/symptômes

Ce délai n'était connu que dans onze cas allant de quelques minutes (2 cas), 4 heures (2 cas), 1 jour (3 cas) à plusieurs jours (4 cas).

4.7 Symptomatologie

Tous les cas étaient symptomatiques, ce qui justifiait la consultation initiale du CAP. Les symptômes observés sont décrits dans le tableau ci-dessous, chaque cas pouvant présenter un ou plusieurs symptômes. Ceux-ci étaient toujours cutanés, localisés voire modérément extensifs à partir de la zone de contact avec l'article. Un seul cas a présenté une hyperthermie concomitante, et un autre un œdème facial.

Tableau 1 : Nombre de cas ayant présenté un symptôme donné

Symptômes observés (n = 25)	Pourcentage de cas présentant le symptôme (nombre de cas)
Erythème localisé	72% (18)
prurit	32% (8)
œdème localisé	32% (8)
douleur/sensation de brûlure	24% (6)
éruption localisée	16% (4)
phlyctènes	12% (3)
eczéma	8% (2)
ulcérations	8% (2)
myalgies/arthralgies	8% (2)
éruption généralisée	8% (2)
œdème facial	4% (1)
hyperthermie	4% (1)



Photo 1 : lésions de la plante des pieds suite au port de chaussures (après 3 semaines d'évolution)



Photos 2 : lésions des pieds suite au port de chaussures (traitement des phlyctènes à l'éosine)

4.8 Evolution

Hormis 6 cas d'évolution non connue, les 19 cas pour lesquels le suivi a pu être réalisé ont guéri dans un délai mal précisé, allant de 1 à 3 mois.

4.9 Gravité

La gravité a été évaluée selon le *Poison Severity Score* (PSS) : tous les cas étaient de gravité faible (PSS 1).

4.10 Analyses réalisées sur les articles

La réalisation d'analyses de l'article était proposée par le CAP. Il faut rappeler que l'analyse de l'article n'a pas pour but de mettre en évidence un allergène mais des substances chimiques qui par leur présence ou leur concentration ne respectent pas la réglementation.

Les patients n'ont pas toujours souhaité les réaliser ou ne disposaient plus de l'article à analyser (article jeté ou rendu contre remboursement). Lorsque des analyses ont pu être effectuées, le lieu de réalisation des analyses n'était pas indiqué clairement dans les dossiers. De même, la liste des substances chimiques recherchées n'était pas connue.

Seules trois analyses sur les articles ont été réalisées. Dans un cas, l'analyse de la chaussure incriminée a mis en évidence une concentration anormale d'isopropylaniline (sans plus de précision) et pas de DMFu. Dans un autre cas, les chaussettes portées par le patient ont été analysées, les chaussures ayant été jetées : il n'a pas été retrouvé de substances non conformes à la réglementation européenne (sans détail) et pas de DMFu. Dans le dernier cas, les analyses réalisées sur un morceau de cuir sont revenues positives : il n'a pas été possible de connaître le nom de la ou les substances retrouvées.

4.11 Tests épicutanés réalisés chez le patient

La réalisation de tests épicutanés à la recherche d'une allergie au DMFu ou à d'autres substances chimiques a été proposée systématiquement par les CAP. La réalisation des tests épicutanés permet de mettre en évidence une sensibilisation cutanée à un haptène².

Très peu de patients ont accepté de faire ces tests, la plupart renonçant après guérison des lésions.

Seuls quatre patients ont consulté un allergologue ou un dermato-allergologue et réalisé les tests incluant si possible le DMFu : les substances réellement recherchées ne sont pas indiquées avec précision dans les dossiers.

Dans le premier cas pour lequel les analyses ont montré une concentration anormale d'isopropylaniline (colorant) dans les chaussures, les tests épicutanés chez le patient étaient négatifs, sans détail sur les substances chimiques testées sauf pour le DMFu non retrouvé. Dans le 2^{ème} cas, les tests étaient positifs à la lanoline et négatifs pour le DMFu. Le 3^{ème} cas était celui d'une personne qui aurait fait pratiquer des tests épicutanés suite à un problème identique en 2013 et se disait allergique au DMFu depuis 2003. Elle a appelé deux CAP différents à un mois d'intervalle suite au port des mêmes chaussures, ayant entraîné une récurrence des symptômes. Les tests pratiqués montraient une allergie au chrome, au nickel, à la résine paratertiaire butylphénolformaldéhyde (colle), substances chimiques pouvant être présentes dans les chaussures. Les tests pratiqués chez le 4^{ème} patient, qui n'avait jamais consulté et n'avait pas d'antécédents allergiques, ont mis en évidence une allergie au DMFu et par ailleurs, une allergie aux pollens, aux moisissures et aux protéines des poils de chat.

² Substance chimique fixant une protéine pour devenir un allergène.

4.12 Imputabilité

L'imputabilité à l'article chaussant ou d'habillement suspecté était douteuse dans 3 cas, possible dans 21 cas et probable dans 1 cas.

L'imputabilité du tableau clinique et/ou paraclinique à une substance chimique allergisante ou irritante était indéterminable pour 23 cas en raison de l'absence d'analyses sur l'article suspecté (dans 3 cas, les chaussures avaient été perdues ou renvoyées pour remboursement). L'imputabilité était nulle dans 2 cas par rapport au DMFu (pas de DMFu détecté dans l'article suspecté).

5 Discussion

Le nombre des cas déclarés aux CAP a diminué faiblement par rapport aux précédentes études conduites : 97 cas en 2008 ; 107 cas en 2009 ; 88 cas entre 2009 et 2012 et 36 cas en 2015 (incluant 11 cas d'exposition à des articles d'ameublement). Ce recueil met toutefois en évidence la persistance de cas d'allergies ou d'irritations cutanées consécutifs au port d'un article textile ou d'un article chaussant, possiblement en relation avec une substance chimique présente dans l'article.

Les articles chaussants et des articles de sport sont essentiellement en cause. Cependant, l'imputabilité du DMFu ou d'une autre substance chimique connue ou non encore répertoriée n'a pas pu être confirmée en raison du manque d'analyses sur les articles. Leur réalisation se heurte à plusieurs difficultés : la gestion des demandes d'analyses (Direction départementale de la protection des populations (DDPP), Agence régionale de santé (ARS)), le recensement des laboratoires compétents pour effectuer ces analyses, leur coût, la conservation de l'article dans de bonnes conditions. Il faut insister sur l'importance de l'analyse de l'agent pour confirmer ou infirmer l'hypothèse toxique DMFu, pour identifier éventuellement un nouvel agent toxique susceptible d'avoir remplacé le DMFu ou d'autres substances chimiques potentiellement responsables des effets observés. D'autre part, la confirmation chez le patient d'une relation entre la symptomatologie présentée et la ou les substances retrouvées dans l'article incriminé passe par la réalisation de tests épicutanés rarement réalisés. D'une part, le patient une fois guéri ne consultait pas un allergologue ou un dermato-allergologue. D'autre part, le choix des batteries de tests mises à la disposition des médecins de ville pratiquant des explorations dermato-allergologiques est limité et d'un coût important, la péremption de certains tests rarement réalisés les rendant onéreux. Ceci limite pratiquement la réalisation de tests spécifiques des substances recherchées à la pratique hospitalière.

Dans ce recueil de cas, la symptomatologie et la topographie des lésions semblaient pouvoir être en relation avec l'article porté dans tous les cas. Une relation probable entre l'article porté et les symptômes a été identifiée dans un seul cas avec positivité des tests épicutanés au DMFu : en l'absence d'analyse de l'article, la confirmation n'a pu être apportée. Dans deux autres cas, les tests épicutanés ont permis de mettre en évidence une réaction à d'autres haptènes. Il faut noter que pour deux patients, le port des mêmes chaussures à plusieurs mois

d'intervalle a conduit à la réapparition des symptômes cutanés ; cette rechute lors de la réintroduction étant un argument chronologique fort en termes d'imputabilité.

Le retour à distance auprès des patients par les médecins des CAP était peu contributif quant au recueil d'informations supplémentaires sur les substances chimiques pouvant être présentes dans les articles cités ou sur l'authenticité d'une allergie en relation avec le port de ces articles. De plus, l'étude reposant sur un recueil rétrospectif des données, il n'a pas été possible de savoir systématiquement si les patients avaient porté les chaussures avec ou sans chaussettes, ou les vêtements avec ou sans sous-vêtements. En outre, aucune information dans les dossiers n'a permis de renseigner s'il y avait eu un échauffement pendant le port des vêtements ou des chaussures ainsi que la durée précise du port de l'article. Ce recueil partiel de données constitue la limite principale de cette étude mais est corrélée à son caractère rétrospectif.

6 Conclusion

Dans la plupart des cas rapportés (dans cette série comme dans les précédentes), la présence de substances chimiques allergisantes ou irritantes dont le DMFu dans l'article incriminé et leur responsabilité dans les effets signalés n'ont pu être démontrées, principalement parce que l'analyse de l'article a été rarement pratiquée bien qu'elle ait presque toujours été proposée. En effet, les articles n'ont pas toujours été transmis à la DGCCRF et celle-ci n'a qu'inconstamment accepté d'analyser les articles qui lui ont été transmis. De même, la plupart des patients qui l'auraient justifié n'ont pas bénéficié de tests épicutanés notamment avec le DMFu.

La prise en charge des patients pourrait être améliorée par une meilleure collaboration entre les CAP, le réseau des dermatologues Revidal-Gerda, susceptibles de prendre en charge le patient pour la réalisation de tests épicutanés, couplée à une analyse de l'article, et notamment celui porté par le patient. Cette prise en charge concertée, dans le cadre d'une étude prospective, permettrait d'améliorer les connaissances sur les substances chimiques allergisantes et irritantes contenues dans les articles textiles et chaussants.

La présente étude a justement été réalisée dans la perspective de la mise en place par l'Anses début 2017, d'une étude biomédicale dont le but est d'investiguer les cas d'allergie ou d'intolérance cutanée en relation avec des substances chimiques présentes dans des articles d'habillement ou chaussants.

7 Bibliographie

Arrêté du 4 décembre 2008 publié au JO le 10 décembre 2008 portant suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du fumarate de diméthyle.

http://www.legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20081210&numTexte=17&pageDebut=18787&pageFin=18788

Comité de coordination de toxicovigilance. Risques liés à la présence de diméthylfumarate. Bilan consolidé en janvier 2009. Rapport fait à la demande de la Direction générale de la santé. Janvier 2009. http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_DMFU_2009.pdf

Comité de coordination de toxicovigilance. Diméthylfumarate ou articles susceptibles d'en contenir : recensement des cas symptomatiques notifiés entre janvier 2009 et février 2010. Rapport fait à la demande de la Direction générale de la santé. Juillet 2011.

http://www.centresantipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_DMFu_2009-2010_VFINALE.pdf

Comité de coordination de toxicovigilance. Diméthylfumarate ou articles susceptibles d'en contenir : recensement des cas symptomatiques notifiés entre mars 2010 et novembre 2011. Rapport fait à la demande de la Direction Générale de la Santé, Mars 2012.

http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Dimethylfumarate_Mars_2012.pdf

Décision d'exécution de la Commission du 26 janvier 2012 prorogeant la validité de la décision 2009/251/CE exigeant des Etats membres qu'ils veillent à ce que les produits contenant du fumarate de diméthyle (produit biocide) ne soient pas commercialisés ou mis à disposition sur le marché (notifiée sous le numéro C(2012)321).

European Chemicals Agency. Committee for Risk Assessment (RAC). Committee for Socio-economic Analysis (SEAC). Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Dimethylfumarate (DMFu). ECHA/RAC/RES-O-0000001305-83-04/F. ECHA/SEAC/RES-O-0000001412-86-03/F. Compiled version prepared by the ECHA Secretariat of RAC's opinion (adopted 8 March 2011) and SEAC's opinion (adopted 14 June 2011). www.echa.eu

Stingeni L, Neve D, Tondi V, Bacci M, Lisi P. Immunological contact urticarial caused by dimethyl fumarate. Contact Dermatitis, 2014,71,180-183.

8 Annexe : cas identifiés

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
M	41	gants de boxe avec sachet dessicant	internet	non	non	après 20 minutes: érythème et sensation de brûlure des mains	Non	guérison	possible	indéterminable	Pas de récurrence; n'a pas remis les gants
M	60	bottes de neige	non connu	DMFu négatif. Isopropylamine positive	non	après quelques jours lésions érythémato-ulcéreuses des pieds	Non	guérison	probable	nulle	Tests épicutanés négatifs, pas de test DMFu réalisé chez patiente. DMFu négatif sur chaussures : concentration anormale d'isopropyl aniline
M	8	chaussures et chaussettes	non connu	oui chaussettes : négatif. Pas de DMFu	oui DMFu négatif lanoline positif	après 3è port : lésions érythémateuses crevassées des 2 pieds	Non	guérison	possible	nulle	Déclaration du cas à l'ARS, CIRE, InVS. Analyse chaussettes : pas de produits chimiques non conformes à réglementation européenne (pas de DMFu). Chaussures non récupérées non testées. Tests épicutanés : DMFu négatif; positif à la lanoline
F	59	chaussures	magasin grand public	Non connu	Non connu	après 4 jours : érythème et prurit des pieds puis genoux puis bras	Non	Non connue	douteuse	indéterminable	Consultation prévue au CAP. Pas de réponse au rappel; pas de consultation ?

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
F	41	chaussures	magasin	non	non	après 14 jours : érythème des pieds et douleurs musculaires	Oui hyperthermie après 10 jours	guérison en 1 mois	possible	indéterminable	Pas de tests cutanés. Pas d'analyse sur les chaussures. A reporté mêmes chaussures 9 mois après pendant 2 jours avec apparition même symptomatologie
F	51	sandalettes achetées en 2013 et en 2014	magasin grand public	oui, morceau de cuir positif à ?	oui DMFu	érythème, prurit, œdème local, irritation cutanée des 2 pieds en regard des zones de contact	Non	guérison	possible	indéterminable	Se sait allergique au DMFu depuis 2003. Bilan allergologique fait : allergie chrome, nickel, résine paratertiaire butylphénol formaldéhyde. Morceau de cuir positif à ?
M	12	baskets achetées et portées depuis environ 20 jours	non connu	non	non	depuis la veille, œdème inflammatoire des pieds et de chevilles avec vésicules	Oui Extension faces postérieures jambes et poignets	guérison	douteuse	indéterminable	Terrain allergique mais non précisé. Pas de tests cutanés réalisés
F	68	port de chaussures sans précisions	non connu	non	non	brûlures cutanées et œdème (localisation non précisée).	Oui Œdème facial	Non connue	douteuse	indéterminable	Consultation CAP proposée: consultation allergologue ; doute sur imputabilité car réaction au niveau du pied unilatérale. Tests refusés par patiente

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
F	31	chaussures portées l'été sans plus de précisions	non connu	non	DMFu positif ainsi que pollens, moisissures, chat	3 mn après port aurait présenté rougeurs, prurit, éruption purulente plante des pieds	Non	guérison	possible	indéterminable	Tests allergologiques aux pollens, moisissures, chat positifs. Conseil de faire tester DMFu sur patiente : positif
F	6	chaussures	internet	non	non	à H4 : érythème, phlyctènes et œdème des chevilles	Non	régression des lésions après 1 semaine	possible	indéterminable	Chaussures perdues lors déménagement : pas d'analyses. Pas de tests allergologiques
M	4	bottes neuves	non connu	non	non	urticaire généralisé plus œdèmes périphériques au niveau des jambes apparus 24h après port de bottes neuves	Non	guérison en 5 jours	possible	indéterminable	Consultation urgences: tt antihistaminique et corticoïdes. Test allergologique fait que pour latex : négatif
F	92	chaussures	démarcheur à domicile	Non connue	Non connu	après 1 jour : douleur et érythème de la plante du pied	Non	guérison	possible	indéterminable	Suivi à 1 semaine : traitement médical symptomatique par antihistaminiques
F	48	chaussettes	magasin de sport	non	non	éruption au niveau 2 pieds avec prurit remonte au niveau des malléoles externes	Non	non connue	possible	indéterminable	Antihistaminique conseillé par CAP
M	16	chaussures noires	non connu	non	non	eczéma des pieds	Non	guérison	possible	indéterminable	Chaussures renvoyées pour remboursement ; pas de tests épicutanés réalisés

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
F	78	ballerines	marché	non	non	après 1 jour: brûlure 2è degré de la plante des pieds	Non	guérison au bout d'un mois	possible	indéterminable	Photo des lésions disponible au CAP, ballerines dans sachet fermé en attendant analyse éventuelle. Les analyses n'ont pas eu lieu finalement suite à la guérison de la patiente. Paire de chaussures jetée par la patiente
M	42	chaussures	magasin de déstockage	Non connu	Non connu	érythème, œdème et douleurs pieds et chevilles	Non	Non connue	possible	indéterminable	Amélioration après éviction ; pas de réponse au rappel
F	49	ballerines	magasin de chaussures	non	non	sensation immédiate de brûlure des pieds sans lésion visible	Non	Non connue	possible	indéterminable	ARS prévenue. Pas de tests épicutanés effectués. Pas de tests sur chaussures
M	70	chaussures	magasin grand public	non	non	après 2 semaines de port, brûlures avec phlyctènes très positives remontant aux chevilles	Non	guérison en 2 mois	possible	indéterminable	Traitement symptomatique suivi par médecin traitant
M	23	chaussures	magasin de sport	non	non	sensation de brûlure de la plante des pieds	Non	guérison au bout de 3 mois	possible	indéterminable	A toujours porté avec chaussettes. RAS après éviction. Chaussures retournées au magasin. Pas de tests cutanés réalisés

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
F	60	sandaless en cuir	non connu	non	non	œdème prurit-érythème 2 pieds	Non	guérison	possible	indéterminable	Symptôme 1 jour après port. Pas analyse par répression fraudes ; pas de tests épicutanés
M	4	port nouvelles chaussures	non connu	non connu	Non connu	érythème cutané au niveau des pieds prurigineux	Non	Non connue	possible	indéterminable	Antihistaminiques
F	2	T-shirt	non connu	non	non	plaque érythémateuse rectangulaire apparue dans le dos après port T-shirt neuf non lavé	Non	Non connue	possible	indéterminable	Enfant sous amoxicilline ; laver le vêtement
F	69	veste donnée par sa fille : pas d'infos sur lieu, date achat	non connu	non	non	4 h après port, eczéma de contact, topographie précise ? Puis plaques sur tout le corps 48 h après	Non	guérison au bout d'un mois	possible	indéterminable	Conseil consultation médicale : a consulté un allergologue qui lui a conseillé la réalisation de tests cutanés : non faits par la patiente ; pas d'analyses de la veste
F	42	chaussures en synthétique fabriquées en Chine	magasin grand public	non	non	œdème prurit et érythème orteils	Oui paresthésies très sévères lors port de collants associé	Non connue	possible	indéterminable	Renvoyé vers Revidal Gerda et DDPP

Sexe	Age	Article	Lieu d'achat	Analyse article	Tests allergologiques	Symptômes cutanés	Symptômes autres	Evolution	Imputabilité article	Imputabilité substance (DMFu ou autre)	Commentaires
F	69	blouson neuf fabriqué en Chine	non connu	non	non	urticaire torse et haut des cuisses survenue dans heures suivant 1er port. Pas de contact cutané direct	Non	récidive 4 j après lors nouveau port blouson	possible	indéterminable	Consultation médecin traitant : antihistaminiques. Patient renvoyé vers Revidal Gerda