
Diméthylfumarate et homologues

Phase d'investigations menée dans un contexte d'urgence

Saisine n° 2009/004

RAPPORT

**relatif à la deuxième campagne d'investigations
menée dans des logements situés dans le sud et
l'est de la France**

Janvier 2010

Mots clés

Diméthylfumarate, prélèvement, analyse, contamination, mobilier, allergies cutanées

Présentation des intervenants

GROUPE DE TRAVAIL

Membres

Mme Amandine COCHET – représentante de l'Institut de veille sanitaire (InVS) – jusqu'au 12 novembre 2009

M. Jean-Marc COCHET – représentant du Laboratoire central de préfecture de police (LCPP)

M. Raphael CRINIER – représentant de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF)

M. Christophe DECLERCQ – représentant de l'Institut de veille sanitaire (InVS)

Mme Françoise FLESCHE – représentante du Comité de coordination de toxico-vigilance (CCTV)

Mme Agnès LEFRANC – représentante de l'Institut de veille sanitaire (InVS)

Mme Valérie PERNELET-JOLY – représentante de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

M. Serge PICCOLO – représentant de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF)

M. Olivier RAMALHO – représentant du Centre scientifique et technique du bâtiment (CSTB)

Mme Cécile RETHO – représentante du Service commun des laboratoires de la DGCCRF et de la CGDDI

Mme Catherine REMY – représentante du Centre de Sociologie de l'Innovation, Mines-ParisTech

M. Christophe ROUSSELLE – représentant de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

PARTICIPATION AFSSET

Mme Marion KEIRSBULCK, Département des expertises en santé environnement travail (DESET), Unité Expologie environnementale.

M. Hugues MODELON, Département des expertises en santé environnement travail (DESET), Unité Toxicologie.

Mme Emilie VERMANDE, Département Règlementation chimie européenne (RCE), Unité REACH

Secrétariat administratif

Mme Véronique QUESNEL

ECHANGE AVEC LES ASSOCIATIONS DE VICTIMES

Mme Claudette LEMOINE – Présidente de l'association « Rouannez-Anna »

Mme Yveline CABRE – association « Rouannez-Anna »

Mme Aline DELFORGE – association « Rouannez-Anna »

M. Jean-Louis LEMOINE – association « Rouannez-Anna »

M. Roland OCTERNAUD – association « Rouannez-Anna »

Mme Catherine GILLETA – association « DMF collectif »

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| Présentation des intervenants | 3 |
| Abréviations | 6 |
| Liste des tableaux..... | 7 |
| Liste des figures | 7 |
| 1 Contexte, problématique et modalités de traitement de la demande | 8 |
| 1.1 Contexte..... | 8 |
| 1.2 Objet de la demande | 9 |
| 1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation de l'expertise | 9 |
| 1.4 Problématique et investigations proposées..... | 10 |
| 2 Présentation des investigations réalisées | 12 |
| 2.1 Sélection de logements à investiguer..... | 12 |
| 2.2 Deuxième campagne de prélèvements – Sud et Est de la France | 12 |
| 2.2.1 Description des matériaux prélevés..... | 13 |
| 2.2.2 Description des analyses réalisées | 13 |
| 3 Résultats..... | 19 |
| 4 Discussion – éléments d'interprétation..... | 24 |
| 5 Conclusions | 26 |
| ANNEXES | 28 |
| Annexe 1 : Lettre de saisine..... | 29 |
| Annexe 2 : Documents transmis en vue de la sélection des logements..... | 32 |
| Annexe 3 : Protocole de prélèvement et Fiche de vie | 37 |
| Annexe 4 : Fiche d'information – Diméthylfumarate | 48 |
| Annexe 5 : Chronologie des événements | 55 |

Abréviations

Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

AM : autres matériaux

CAP-TV : Centre anti-poison et de toxicovigilance

CCTV : Comité de coordination de la toxicovigilance

CD : contact direct

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

CSTB : Centre scientifique et technique du bâtiment

DGCCRF : Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

DGS : Direction générale de la santé

DGT : Direction générale du travail

DMFu : Diméthylfumarate

InVS : Institut de veille sanitaire

LD : limite de détection

LQ : limite de quantification

MS : mass spectrometry (en français : spectrométrie de masse)

NCD : non en contact direct

RNV3P : Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Descriptif des matériaux prélevés (CD et NCD), des informations recueillies et de la préparation des échantillons en vue de l'analyse dans le cadre de la campagne réalisée dans le sud et l'est de la France du 6 au 9 octobre 2009 _____ 15
- Tableau 2 : Descriptif des matériaux (AM) remis par les occupants de certains logements, des informations recueillies et de la préparation des échantillons en vue de l'analyse dans le cadre de la campagne réalisée dans le sud et l'est de la France du 6 au 9 octobre 2009 _____ 18
- Tableau 3 : Résultats d'analyses des échantillons réalisés sur les matériaux CD et NCD prélevés dans le cadre de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France du 6 au 9 octobre 2009 _____ 20
- Tableau 4 : Résultats d'analyses des échantillons réalisés sur l'autre matériau AM remis par les occupants d'un des logements dans le cadre de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France du 6 au 9 octobre 2009 _____ 22

Liste des figures

- Figure 1 : Présentation des résultats d'analyse sur les matériaux prélevés (niveaux mesurés) par logement dans le cadre de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France - échelle logarithmique ____ 23

1 Contexte, problématique et modalités de traitement de la demande

1.1 Contexte

Le diméthylfumarate (DMFu), ou fumarate de diméthyle, est un ester organique se présentant, à température ambiante, sous forme de cristaux blancs peu odorants. Cette substance chimique peut être utilisée pour ses propriétés fongicides (anti-moisissures). Elle a été retrouvée dans des sachets présents dans des emballages ou incorporés dans des canapés ou chaussures importés ; et elle a aussi été identifiée directement dans ces articles de consommation. Le DMFu est le principe actif d'un médicament indiqué dans le traitement du psoriasis (Fumaderm®) par voie orale, actuellement commercialisé en Allemagne, Suisse et Belgique pour l'Europe.

Suite aux manifestations cutanées apparues chez des personnes ayant été exposées au DMFu, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi le 3 novembre 2008 le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) pour lui demander une évaluation des risques liés à cette substance en vue d'étayer les travaux réglementaires visant à une éventuelle limitation ou interdiction de mise sur le marché des produits concernés. Dans ce cadre, il a notamment été demandé au CCTV de confronter les cas d'allergies cutanées déjà observés par les dermatologues et les signalements reçus par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) avec les résultats des contrôles réalisés sur différents produits par les services de la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Une recherche active des cas a également été conduite via les différents réseaux de partenaires de l'Institut de veille sanitaire (InVS) et du CCTV, ainsi qu'au travers de la diffusion par la DGS d'un message d'alerte MARS. 134 signalements ont été recensés entre le 1^{er} janvier 2008 et le 10 janvier 2009. Une exposition au DMFu a été identifiée comme la cause au moins plausible des symptômes rapportés pour 97 de ces signalements, et pour 27 d'entre eux l'exposition a été confirmée de façon certaine. Il a enfin été demandé au CCTV d'établir une synthèse des données toxicologiques sur le DMFu. Le rapport du CCTV a été rendu en mars 2009 et est disponible sur le site <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>.

En tant que substance biocide, le DMFu est interdit au niveau de l'Union européenne car il n'est pas notifié dans le cadre de la directive 98/8/CE pour l'ensemble des types de produit couverts par cette directive. Cette interdiction sur le territoire de l'Union européenne concerne également les préparations contenant cette substance et qui sont destinées à une utilisation biocide. En revanche, les produits traités au DMFu en dehors de l'Union européenne et n'ayant pas une revendication biocide échappent au champ d'application de la directive biocides et peuvent se trouver sur le marché sans être en infraction avec ses dispositions. La directive 98/8/CE a été transposée en droit français en partie par l'ordonnance du 11 avril 2001, qui correspond aux articles L 522-1 à L 522-18 du Code de l'Environnement, puis par le décret n°2004-187 du 26 février 2004 relatif à la mise sur le marché des produits biocides.

En France, l'arrêté du 4 décembre 2008 portant suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du DMFu pour une durée de un an a été publié le 10 décembre 2008. Une décision de la Commission européenne datée du 17 mars 2009 s'appuyant, en particulier, sur les travaux du CCTV, interdit depuis le 1^{er} mai 2009 la mise sur le marché des produits contenant du DMFu en concentration supérieure ou égale à 0,1 mg/kg et organise le

rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché pour une durée d'un an. Cette décision pourra être renouvelée.

Malgré le retrait des produits contaminés, certaines personnes déclarent continuer à présenter des problèmes de santé. Ces personnes ont sollicité la ministre de la santé et ont demandé que soient réalisées des mesures de DMFu au sein de leur logement.

1.2 Objet de la demande

Afin de répondre rapidement à cette situation, la DGS et la Direction générale du travail (DGT) ont saisi l'Afsset en date du 5 mai 2009. Cette saisine prévoit deux temps d'instruction. Un premier temps d'investigation porte sur la réalisation en urgence d'une évaluation de la contamination par du DMFu pouvant subsister dans les logements des personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents. Le deuxième temps d'instruction porte sur différentes questions sur le DMFu et ses homologues concernant les méthodes de mesures (essais d'émissions ou de migration à partir de matériaux incriminés, concentrations dans l'air intérieur), les niveaux d'exposition environnementale et professionnelle ainsi que sur la toxicité de substances homologues du DMFu.

Ce rapport porte sur la deuxième campagne d'investigation menée dans le cadre du premier temps d'instruction de la saisine à savoir « rechercher le DMFu dans des prélèvements de tissus (rideaux, moquettes, coussins, plaid...) présents dans ces logements qui pourra permettre de vérifier la présence ou non de DMFu ».

Dans leur courrier de saisine présenté en Annexe 1, la DGS et la DGT recommandent également de se rapprocher du laboratoire compétent (laboratoire rattaché à la DGCCRF), qui devrait pouvoir effectuer ces analyses dans les meilleurs délais, dès lors qu'elles s'inscrivent dans son plan de charge. Il est aussi demandé de communiquer les résultats des analyses réalisées dans les logements à l'InVS qui étudiera la faisabilité et la pertinence d'investigations complémentaires concernant l'état de santé des personnes demeurant dans ces logements.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation de l'expertise

L'Afsset a mis en place un groupe de travail *ad hoc* intégrant des représentants de l'Afsset, de l'InVS, de la DGCCRF (dont laboratoire d'analyse), du CCTV, du CSTB et de l'Ecole nationale supérieure des mines de Paris. L'Afsset a informé par note en date du 7 mai 2009 la DGS et la DGT sur les modalités d'organisation de l'expertise et de mise en place d'un groupe de travail.

Le mandat du groupe de travail a été défini comme suit :

- définition des objectifs des investigations à mener ;
- définition/élaboration d'un protocole pour déterminer le type de prélèvements à réaliser et les logements à investiguer ;
- audition du collectif de victimes ;
- évaluation et définition de l'implication de représentants du collectif pour la réalisation des prélèvements ;
- évaluation des modalités d'accompagnement possibles à l'occasion des prélèvements ;
- faire réaliser les prélèvements et analyses ;
- discussion et présentation des résultats.

L'Afsset a proposé d'associer dans un premier temps des représentants de l'association « Rouannez-Anna » à différentes étapes des travaux :

- échanges afin de présenter la mission confiée à l'Afsset, ses objectifs et les limites de l'exercice ;
- appui à la mise en œuvre des investigations (listing des membres du collectif, relais vers les membres de l'association, accompagnement à l'occasion des visites à domicile pour les prélèvements).

Suite à l'audition des représentants de l'association « Rouannez-Anna » et ayant été informée de l'existence d'un second collectif rassemblant d'autres personnes souffrant de symptômes rémanents malgré le retrait d'articles incriminés, l'Afsset est entrée en contact par téléphone avec Mme Catherine Gilleta, présidente de l'association « DMF collectif ».

1.4 Problématique et investigations proposées

Les objectifs de ces travaux d'expertise sont de :

- ➔ procéder à la recherche de DMFu dans des prélèvements de tissus présents dans les logements de personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents afin de vérifier l'hypothèse de présence résiduelle de DMFu dans les logements de ces personnes ;
- ➔ documenter les plaintes de ces personnes concernant leur santé et recueillir des informations médicales.

Les investigations proposées ont pour but de vérifier l'hypothèse selon laquelle le DMFu présent dans les objets traités (canapés, fauteuils...) aurait pu provoquer la contamination d'autres matériaux (coussins, plaids, moquettes...) présents dans l'environnement intérieur des logements. La validation ou l'invalidation de cette hypothèse devrait en effet permettre d'éclairer utilement le choix des démarches ultérieures à entreprendre (par exemple administratives, médicales ou de gestion). Pour autant, ce type d'investigation ne permettra pas d'établir de lien de cause à effet entre la contamination et les troubles de la santé ressentis.

Compte tenu du contexte d'urgence, l'organisation d'une première campagne de prélèvements dans une dizaine de logements dans la région du Nord-Pas de Calais avant l'été 2009 a été retenue. Elle a été réalisée entre le 6 et le 8 juillet 2009 dans 9 logements sélectionnés et a fait l'objet d'un rapport préliminaire publié en décembre 2009.

Une deuxième campagne de prélèvements dans quelques logements a été proposée après l'été 2009 pour l'association « DMF collectif » essentiellement localisés dans le Sud de la France. Ce rapport concerne les investigations réalisées dans le cadre de cette deuxième campagne de prélèvements.

Les investigations à mettre en œuvre portent sur la réalisation de prélèvements de tissus (rideaux, moquettes, coussins...) présents dans la pièce où se trouvait le fauteuil/canapé incriminé dans des logements de personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents et sur l'analyse des échantillons prélevés pour rechercher la présence de DMFu.

Concernant le second objectif relatif à la santé des personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles rémanents, il n'a pas été possible d'exploiter les informations qui ont été adressées à l'Afsset dans le cadre des échanges avec les deux collectifs en vue de la sélection des logements. En effet, l'Afsset et le groupe de travail mis en place considèrent que les

problèmes de santé que connaissent ces personnes doivent faire l'objet d'une prise en charge médicale individuelle qui ne relève pas des compétences de l'agence.

Dans la mesure où des informations nominatives ont été recueillies, notamment sur l'existence ou non de troubles de santé des personnes interrogées, des démarches auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) ont été réalisées. Une déclaration relative à un traitement automatisé de données à caractère personnel dont la finalité principale est l'identification de logements potentiellement contaminés par le DMFu a été effectuée en ligne le 11 juin 2009.

Un récépissé de déclaration a été adressé à l'Afsset le 7 septembre 2009.

2 Présentation des investigations réalisées

Pour la mise en œuvre des investigations, un engagement écrit des personnes volontaires pour la réalisation d'investigations dans leur logement a été retenu. La présidente de l'association « DMF collectif » a assuré le relai vers les membres de l'association et a transmis à l'Afsset une liste des membres déclarant des symptômes persistants malgré l'enlèvement des objets incriminés.

2.1 Sélection de logements à investiguer

Trois documents ont été réalisés par l'Afsset en vue de la sélection de logements à investiguer (Annexe 2) :

- un questionnaire préalable à l'inclusion dans l'enquête logement – diméthylfumarate (DMFu) ;
- une lettre de consentement pour la réalisation des prélèvements au domicile et le recueil ultérieur d'informations médicales ;
- un courrier d'information signé par le Directeur général de l'Afsset.

Pour la réalisation de la campagne de prélèvements, les documents ont été envoyés par courrier le 8 septembre 2009 à 11 personnes identifiées par la présidente de l'association « DMF collectif » comme présentant des symptômes persistants malgré l'enlèvement des sources de contamination de leur logement. Six réponses ont été reçues à la date demandée.

Pour sélectionner les logements à investiguer, des critères d'éligibilité ont été établis par le groupe de travail :

- a) être membre de l'association concernée ;
- b) avoir eu dans son logement un article (canapé ou fauteuil essentiellement) suspecté d'être contaminé au DMFu (sans forcément avoir été analysé) ;
- c) avoir présenté des symptômes initiaux (apparus en présence de l'article et peu de temps après que l'article a été disposé dans le logement), plausibles avec une exposition au DMFu ;
- d) déclarer toujours présenter des symptômes actuellement (quels qu'ils soient), malgré l'enlèvement de l'article.

→ Si tous ces critères sont remplis, alors le logement est « éligible » pour la réalisation de prélèvements.

Cinq logements sur les 6 dossiers reçus ont été retenus par le groupe de travail compte tenu des critères fixés. Le dossier non retenu correspond à une personne ayant fait réaliser de nombreux travaux dans son logement à la suite du retrait du fauteuil contaminé et qui a procédé à l'incinération des matériaux qui avaient été en contact avec le fauteuil.

2.2 Deuxième campagne de prélèvements – Sud et Est de la France

Les prélèvements chez les particuliers ont été réalisés par le Laboratoire central de la préfecture de police (LCPP). Le groupe de travail a participé à l'élaboration du protocole pour définir le type de prélèvements à réaliser et les logements à investiguer (Annexe 3).

Les prélèvements ont été réalisés entre le 6 et le 9 octobre 2009. L'intervention dans chaque logement a duré en moyenne deux à trois heures.

2.2.1 Description des matériaux prélevés

Dans le protocole proposé, les prélèvements devaient être réalisés dans la pièce du domicile où l'objet « source » était situé. L'objet « source » est défini, selon le deuxième critère d'éligibilité établi par le groupe de travail pour sélectionner les logements à investiguer, de la façon suivante : un article (canapé ou fauteuil essentiellement) suspecté d'être contaminé au DMFu (sans forcément avoir été analysé).

Les matériaux proposés étaient des matériaux souples de type : rideaux, coussins, plaid, moquettes, tapis, vêtements... et tout autre tissu qui aurait été en contact avec un objet incriminé (par exemple : peluche décorative...).

A l'occasion de cette campagne de prélèvements, au total 26 matériaux ont été prélevés dans les 5 logements :

- 10 matériaux en contact direct avec l'objet incriminé, nommés dans la suite du rapport « matériaux en contact direct » (CD) ;
- 15 matériaux qui étaient situés à proximité de l'objet incriminé (entre 0,5 et 2 mètres), nommés dans la suite du rapport « matériaux non en contact direct » (NCD).

Un maximum d'informations a été rapporté quant aux lavages éventuels des matériaux prélevés (cf. Tableau 1).

Il n'a pas été possible de réaliser des prélèvements de matériaux CD dans un des logements car les occupants avaient jeté tout ce qui avait été en contact avec l'objet contaminé.

Pour les matériaux NCD, les prélèvements ont été réalisés en général sur des rideaux, tapis etc.

Dans un des logements investigués, un morceau d'un repose-pied incriminé a été remis au LCPP. Ce type de matériau n'ayant pas fait l'objet d'un prélèvement par le LCPP, il est nommé dans le reste du rapport « autre matériau » (AM) (Tableau 2).

2.2.2 Description des analyses réalisées

Les matériaux prélevés ont été réceptionnés par le laboratoire le 16 octobre 2009 et ont été conservés dans leur emballage d'origine en chambre froide (5°C) avant analyse.

Les analyses ont été réalisées sur le site de Massy du Laboratoire d'Ile de France du Service Commun des Laboratoires de la DGCCRF et de la DGDDI. Les échantillons ont été réalisés entre le 4 et le 19 novembre 2009 et les analyses entre le 1 et le 11 décembre 2009. Les résultats ont été transmis à l'Afsset le 21 décembre 2009.

Le protocole d'analyse est détaillé dans l'annexe 4.

Pour les matériaux de type coussins et éléments de fauteuil constitués de différentes parties (textile, mousse...), le laboratoire a choisi de réaliser des échantillons distincts selon ces différentes parties pour présenter les résultats en DMFu.

En effet, d'après l'expérience du laboratoire, la contamination au DMFu n'est pas toujours homogène au sein d'un même article (exemple de chaussure avec des contaminations différentes selon que la semelle ou le textile de la botte étaient échantillonnés). Il semble possible que l'absorption dépende de la nature chimique du matériau.

Le laboratoire a préparé la majorité des échantillons de tissus selon le descriptif suivant : découpage de l'échantillon en quatre parties égales ; prélèvement de carrés de différentes tailles suivant le matériau prélevé et la quantité disponible (9,20 ou 25 cm²) à chaque coin et au centre de chacune des quatre parties, découpage très fin des carrés obtenus (entre 20 et 80 carrés) et homogénéisation de l'ensemble.

Les tableaux 1 et 2 décrivent la quantité échantillonnée ainsi que les spécificités de préparation de l'échantillon de certains matériaux lorsque celles-ci diffèrent des modalités décrites ci-dessus.

La méthode d'analyse repose sur une extraction de l'échantillon par épuisement par l'éthanol à chaud. La détection, l'identification et le dosage du DMFu sont réalisés par chromatographie gazeuse couplée à une spectrométrie de masse.

La quantification est réalisée par étalonnage interne avec le DMFu deutéré comme étalon interne. La linéarité de l'instrument de mesure a été établie sur une gamme de 5 à 600 µg.L⁻¹.

La méthode proposée par le laboratoire permet d'avoir une limite de quantification (LQ) de 0,1 mg.kg⁻¹ et une limite de détection (LD) de 0,02 mg.kg⁻¹ qui dépendent du poids de la prise d'essai (entre 4 et 5 g). Ces limites peuvent donc être différentes selon la taille de l'échantillon utilisée pour l'analyse.

Le laboratoire a analysé 39 échantillons de matériaux prélevés qui se décomposent de la façon suivante :

- 16 échantillons sur les 10 matériaux CD ;
- 21 échantillons sur les 15 matériaux NCD ;
- 2 échantillons sur l'AM.

Certains échantillons ont nécessité la mise en œuvre d'une seconde analyse pour confirmer les résultats obtenus lors de la première analyse. Cette deuxième analyse a été réalisée, essentiellement pour confirmer les résultats positifs et vérifier certains résultats négatifs. Elle a été faite sur un nouvel échantillon du matériau quand la quantité initialement prélevée le permettait. Elles ont toutes permis de confirmer les résultats de la première analyse. Lorsque deux analyses ont été réalisées, seul le résultat de la première analyse a été rapporté.

Avant chaque analyse un blanc de matériel a été réalisé. Les matériaux NCD supposés les moins contaminés, ont été analysés en premier, puis les matériaux CD et enfin les AM.

Tableau 1 : Descriptif des matériaux prélevés (CD et NCD), des informations recueillies et de la préparation des échantillons en vue de l'analyse dans le cadre de la campagne réalisée dans le sud et l'est de la France du 6 au 9 octobre 2009

| <i>Logement</i> | <i>Description matériau prélevé</i> | | <i>Numéro matériau</i> | <i>Observation complémentaire relative aux prélèvements effectués</i> | <i>Echantillonnage : masse de l'échantillon (gramme)</i> |
|-----------------|-------------------------------------|-----|------------------------|--|--|
| Logement 1 | plaid - laine | CD | GS1CD1 | le matériau prélevé est constitué de 2 parties : un tissu polaire et un tissu brillant qui ont été analysés séparément. 4 morceaux ont été prélevés, eux-mêmes composés de 8 couches lavé une fois en contact avec le premier fauteuil incriminé | 4,26 |
| | plaid - tissu | CD | | | 4,49 |
| | plaid - laine | CD | GS1CD2 | le matériau prélevé est constitué de 2 parties : un tissu polaire et un tissu brillant qui ont été analysés séparément. 4 morceaux ont été prélevés, eux-mêmes composés de 8 couches lavé une fois en contact avec l'autre fauteuil incriminé | 4,22 |
| | plaid - tissu | CD | | | 4,86 |
| | couverture - tissu | CD | GS1CD3 | La couverture est constituée de 3 parties : un tissu, un matériau textile non tissé et une garniture qui ont été analysés séparément. 4 morceaux ont été prélevés, eux-mêmes composés de 7 couches (2 couches pour les 2 premières parties et 3 couches de garniture) non lavée en contact avec le premier fauteuil incriminé | 4,36 |
| | couverture – non tissée | CD | | | 3,71 |
| | couverture - garniture | CD | | | 3,64 |
| | rideaux | NCD | GS1NCD1 | 2 morceaux de rideaux lavés une fois situés à 2 mètres de l'un des fauteuils incriminés | 4,5 |
| | rideaux | NCD | GS1NCD2 | 2 morceaux de rideaux lavés une fois situés à 2 mètres de l'un des fauteuils incriminés | 4,1 |
| | tapis | NCD | GS1NCD3 | non lavé situé à un mètre de l'un des fauteuils incriminés | 4,0 |
| Logement 2 | serviette éponge | CD | GS2CD1 | le matériau prélevé est constitué de 3 parties, elles-mêmes composées de 3 couches. Un seul échantillon a été réalisé. lavée une fois en contact avec l'un des fauteuils incriminés | 4,21 |
| | serviette éponge | CD | GS2CD2 | le matériau prélevé est constitué de 3 parties, elles-mêmes composées de 3 couches. Un seul échantillon a été réalisé. lavée une fois en contact avec l'un des fauteuils incriminés | 4,13 |
| | napperon | NCD | GS2NCD1 | non lavée situé à 0,5 mètre sous un guéridon contigu aux fauteuils incriminés | 4,4 |
| | plaid | NCD | GS2NCD2 | non lavé situé à 1-1,5 mètres des fauteuils incriminés (placé sur un canapé) | 4,1 |

| Logement | Description matériau prélevé | | Numéro matériau | Observation complémentaire relative aux prélèvements effectués | Echantillonnage : masse de l'échantillon (gramme) |
|------------|------------------------------|-----|-----------------|---|--|
| | Coussin - garniture | NCD | GS2NCD3 | Le matériau prélevé correspond à un coussin et un rond de tabouret. Ces deux éléments sont constitués de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysés séparément. non lavé situé à 1 mètre des fauteuils incriminés | 4,1 |
| | coussin - tissu | NCD | | | 4,4 |
| | rond de tabouret - tissu | NCD | | | 4,32 |
| | rond de tabouret - garniture | NCD | | | 3,52 |
| logement 3 | coussin - tissu | CD | GS3CD1 | le matériau est constitué de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysés séparément non lavé en contact direct avec le canapé incriminé | Echantillonnage total 4,25 |
| | coussin - garniture | | | | 4,66 |
| | couverture | CD | GS3CD2 | le matériau est constitué de 3 parties, elles-mêmes composées de 2 couches. Un seul échantillon a été réalisé. lavée plusieurs fois en contact direct avec le canapé incriminé | 4,00 |
| | plaids | CD | GS3CD3 | lavés en contact direct avec le canapé incriminé | 4,29 |
| | rideaux | NCD | GS3NCD1 | lavés situés à 2 mètres du canapé incriminé | 4 |
| | rideaux | NCD | GS3NCD2 | lavés situés à 2 mètres du canapé incriminé | 4,1 |
| logement 4 | coussin - tissu | CD | GS4CD1 | Le matériau prélevé est constitué de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysés séparément. non lavé en contact direct avec l'un des fauteuils incriminés | 4,70 |
| | coussin - garniture | CD | | | 4,62 |
| | couverture | CD | GS4CD2 | Le matériau prélevé est constitué de 3 parties, elles-mêmes composées de 2 couches. Un seul échantillon a été analysé. lavée 1 à 2 fois en contact direct avec l'un des fauteuils incriminés | 4,34 |
| | napperons | NCD | GS4NCD1 | le matériau prélevé correspond à 3 napperons. Les deux premiers de la même couleur ont été échantillonnés et analysés ensemble et le troisième séparément. non lavés situés à 1 mètre de l'un des fauteuils incriminés | 4,4 |
| | napperons | NCD | | | 3,56 |
| | rideaux | NCD | GS4NCD2 | non lavés situés à 2 mètres de l'un des fauteuils incriminés | 4,75 |
| | couverture | NCD | GS4NCD3 | non lavée situés à 2 mètres de l'un des fauteuils incriminés | 4,2 |

| Logement | Description matériau prélevé | | Numéro matériau | Observation complémentaire relative aux prélèvements effectués | Echantillonnage : masse de l'échantillon (gramme) |
|-----------------|-------------------------------------|-----|------------------------|---|--|
| logement 5 | rideaux | NCD | GS5NCD1 | non lavés situé à 2-3 mètres du fauteuil incriminé (salon) | 4,47 |
| | coussin - tissu | NCD | GS5NCD2 | le matériau est constitué de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysées séparément | Echantillonnage total 4,76 |
| | coussin - garniture | NCD | | | 3,59 |
| | rideaux | NCD | GS5NCD3 | non lavés situés à 1 mètre du repose-pied incriminé (chambre) | 4,00 |
| | coussin - tissu | NCD | GS5NCD4 | le matériau est constitué de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysées séparément | Echantillonnage total 4,64 |
| | coussin - garniture | NCD | | | 4,05 |

Tableau 2 : Descriptif des matériaux (AM) remis par les occupants de certains logements, des informations recueillies et de la préparation des échantillons en vue de l'analyse dans le cadre de la campagne réalisée dans le sud et l'est de la France du 6 au 9 octobre 2009

| <i>Logement</i> | <i>Description matériau remis</i> | | <i>Numéro matériau</i> | <i>Observation complémentaire relative aux prélèvements effectués</i> | <i>Echantillonnage: masse de l'échantillon (gramme)</i> |
|-----------------|------------------------------------|----|------------------------|---|---|
| Logement 4 | morceau du repose-pied - tissu | AM | GS4AM1 | le matériau est constitué de 2 parties : un tissu et une garniture qui ont été analysées séparément | Echantillonnage total 4,18 |
| | morceau du repose-pied - garniture | AM | | morceau de repose-pied incriminé dont le fauteuil associé a été repris par le fournisseur | 4,17 |

3 Résultats

L'ensemble des résultats est présenté dans les tableaux 3 et 4.

Concernant les matériaux prélevés dans la pièce du domicile où l'objet « source » était situé, à savoir les matériaux CD et NCD (Tableau 3), les prélèvements pour lesquels le DMFu a été quantifié concernent 2 logements sur les 5 investigués, ce qui correspond aussi à 10 échantillons sur 37 analysés. Dans ces 2 logements, ces résultats concernent 7 matériaux (5 matériaux CD et de 2 matériaux NCD) parmi les 11 matériaux prélevés. Pour rappel, des échantillons distincts ont été analysés selon les différentes parties (textiles, garniture etc.) pour les matériaux de type coussins. Les matériaux concernés sont les suivants :

- différentes parties de deux plaids lavés (GS1CD1 et GS1CD2) et d'une couverture non lavée (GS1CD3) qui étaient en contact avec l'un des fauteuils incriminés dans un même logement.
- tissu d'un coussin (GS4CD1) et d'une couverture (GS4CD2) en contact avec l'un des fauteuils incriminés dans un même logement
- rideaux (GS1NCD2)
- napperons non lavés (GS4NCD1)

Pour les matériaux CD, le DMFu a été quantifié à des niveaux compris entre 1,6 et 44,2 mg.kg⁻¹ dans 8 échantillons sur les 16 analysés et pour les matériaux NCD, les niveaux mesurés sont de 0,69 et 1 mg.kg⁻¹ dans 2 échantillons sur les 21 analysés.

Il est à noter que pour l'un de ces matériaux CD (GS1CD3), trois échantillons ont été réalisés pour analyser séparément les différentes parties (tissu, garniture, partie non tissée). Le DMFu a été quantifié dans 2 de ces échantillons et seulement détecté dans le 3^{ème} qui correspond à la partie non tissée.

De plus, les résultats d'analyse montrent la présence possible de DMFu à une concentration de l'ordre de 0,02 mg.kg⁻¹ dans 3 échantillons (sur les 14 analysés) de matériaux provenant de 2 autres logements. Il s'agit de deux matériaux CD (deux serviettes éponges GS2CD1 et GS2CD2) et d'un matériau NCD (garniture d'un coussin GS5NCD2).

En ce qui concerne les 5 matériaux prélevés (GS3CD1, GS3CD2, GS3CD3, GS3NCD1, GS3NCD2) dans le troisième logement, le DMFu n'a été détecté dans aucun des 6 échantillons analysés.

Pour l'« autre matériau » remis par les occupants d'un des logements (GS4AM1), le DMFu a été quantifié dans les 2 échantillons analysés, les niveaux mesurés sont de 3,1 et 31 mg.kg⁻¹ (Tableau 4). Il s'agit d'échantillons de tissu et de garniture d'un repose-pied incriminé.

Tableau 3 : Résultats d'analyses des échantillons réalisés sur les matériaux CD et NCD prélevés dans le cadre de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France du 6 au 9 octobre 2009

| Logement | Objet source incriminé | Date d'enlèvement de l'objet source incriminé | Description matériau prélevé | | Numéro matériau | nature du matériau prélevé | Détection | Résultats d'analyse (en mg.kg ⁻¹) | Observations analytiques |
|------------------------------|----------------------------------|---|------------------------------|-----|-----------------|--|-----------|---|---|
| logement 1 | 2 fauteuils situés dans le salon | août et novembre 2008 | plaid - laine | CD | GS1CD1 | polyester | oui | 44,2 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | plaid - tissu | CD | | polyamide - polyester | oui | 34,1 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | plaid - laine | CD | GS1CD2 | polyester | oui | 4,4 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | plaid - tissu | CD | | polyamide - polyester | oui | 4,1 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | couverture - tissu | CD | GS1CD3 | polyester-coton | oui | 11,9 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | couverture – non tissée | CD | | polypropylène | oui | [0,02 – 0,1] | présence < 0,1mg.kg ⁻¹ 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants. A cause de masse insuffisante de la partie échantillonnée, due à la finesse du matériau, un second échantillonnage a été réalisé pour l'analyse de confirmation |
| | | | couverture - garniture | CD | | polyester | oui | 4,5 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | rideaux | NCD | GS1NCD1 | coton | non | < 0,02 | |
| | | | rideaux | NCD | GS1NCD2 | polyester - coton | oui | 1 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | tapis | NCD | GS1NCD3 | polypropylène | non | < 0,02 | |
| Logement 2 | 2 fauteuils | juillet 2008 | serviette éponge | CD | GS2CD1 | polyester | oui | [0,02 – 0,1] | proche de la limite de détection 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants présence possible du diméthylfumarate à une teneur de l'ordre de 0,02 mg.kg ⁻¹ |
| | | | serviette éponge | CD | GS2CD2 | polyester | oui | [0,02 – 0,1] | proche de la limite de détection 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants présence possible du diméthylfumarate à une teneur de l'ordre de 0,02 mg.kg ⁻¹ |
| | | | napperon | NCD | GS2NCD1 | polyester-coton | non | < 0,02 | |
| | | | plaid | NCD | GS2NCD2 | acrylique - polyester - laine-viscose- coton | non | < 0,02 | |
| | | | garniture | NCD | GS2NCD3 | polyester | non | < 0,02 | |
| | | | coussin | NCD | | polyester-coton | non | < 0,02 | |
| | | | rond de tabouret - tissu | NCD | | polyester-coton | non | < 0,02 | |
| rond de tabouret - garniture | NCD | | mousse | non | < 0,02 | | | | |
| Logement 3 | canapé | décembre 2008 | coussin - tissu | CD | GS3CD1 | coton | non | < 0,02 | |
| | | | coussin - garniture | CD | | polyester | non | < 0,02 | |
| | | | couverture | CD | GS3CD2 | polyester | non | < 0,02 | |

| | | | | | | | | | |
|---------------------|-------------|-----------------------|---------------------|---|--------------|-----------------------|-----|--------------|--|
| | | | plaids | CD | GS3CD3 | coton | non | < 0,02 | |
| | | | rideaux | NCD | GS3NCD1 | polyester | non | < 0,02 | |
| | | | rideaux | NCD | GS3NCD2 | polyester - polyamide | non | < 0,02 | |
| Logement 4 | 2 fauteuils | août et décembre 2008 | coussin - tissu | CD | GS4CD1 | polyester-coton | oui | 1,6 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | coussin - garniture | CD | | mousse | non | < 0,02 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | couverture | CD | GS4CD2 | polyester | oui | 3,8 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | napperon 1 | NCD | GS4NCD1 | polyester | oui | 0,69 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | | | napperon 2 | NCD | | polyamide | non | < 0,02 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants à cause de masse insuffisante de la partie échantillonnée, due à la finesse du matériau, un second échantillonnage a été réalisé pour l'analyse de confirmation |
| | | | rideaux | NCD | GS4NCD2 | coton | non | < 0,02 | |
| | | | couverture | NCD | GS4NCD3 | coton | non | < 0,02 | |
| | | | Logement 5 | 1 fauteuil situé dans le salon et 1 repose-pied situé dans la chambre | février 2009 | rideaux | NCD | GS5NCD1 | coton |
| coussin - tissu | NCD | GS5NCD2 | | | | coton | non | < 0,02 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| coussin - garniture | NCD | | | | | polyester | oui | [0,02 – 0,1] | proche de la limite de détection 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants <i>présence possible du diméthylfumarate à une teneur de l'ordre de 0,02 mg.kg⁻¹</i> |
| rideaux | NCD | GS5NCD3 | | | | polyester - lin | non | < 0,02 | |
| coussin - tissu | NCD | GS5NCD4 | | | | polyester - viscose | non | < 0,02 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| coussin - garniture | NCD | | | | | acrylique - polyester | non | < 0,02 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |

Tableau 4 : Résultats d'analyses des échantillons réalisés sur l'autre matériau AM remis par les occupants d'un des logements dans le cadre de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France du 6 au 9 octobre 2009

| <i>Logement</i> | <i>Description matériau remis</i> | | <i>Numéro échantillon</i> | <i>nature du matériau prélevé</i> | <i>Détection</i> | <i>Résultats d'analyse (en mg.kg⁻¹)</i> | <i>Observations analytiques</i> |
|-----------------|------------------------------------|----|---------------------------|-----------------------------------|------------------|--|---|
| Logement 4 | morceau du repose-pied - tissu | AM | GS4AM1 | polyester | oui | 31 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |
| | morceau du repose-pied - garniture | AM | | polyester | oui | 3,1 | 2 analyses ont été réalisées et ont donné des résultats concordants |

4 Discussion – éléments d'interprétation

Il est rappelé que les logements sélectionnés pour cette campagne d'analyse sont ceux pour lesquels la présence initiale de DMFu était *a priori* la plus probable (achat d'un article supposé contaminé, manifestation d'une symptomatologie aiguë, persistance de symptômes). Pour la réalisation des prélèvements, des matériaux souples, tels que les coussins, rideaux, etc. ont été ciblés car ils sont *a priori* les plus absorbants. Le choix de ces matériaux a été effectué en vue de maximiser les chances de retrouver du DMFu.

Le DMFu a été quantifié dans 10 échantillons qui concernent 2 logements sur les 5 investigués. Il s'agit de matériaux qui ont été soit en contact direct avec l'objet « source » (matériaux CD) soit à proximité dans la pièce du domicile où l'objet « source » (matériaux NCD) était situé. Les niveaux mesurés varient entre 1,6 et 44,2 mg.kg⁻¹ pour les matériaux CD et entre 0,69 et 1 mg.kg⁻¹ pour les matériaux NCD.

Dans 3 échantillons provenant de deux autres logements, la présence de DMFu a été considérée comme possible sans pouvoir être affirmatif en raison d'un résultat analytique proche de la limite de détection (0,02 mg.kg⁻¹).

Les prélèvements réalisés dans le dernier logement (logement 3) n'ont pas mis en évidence la présence de DMFu. Néanmoins, l'Afsset souligne que la présence de cette substance ne peut pas être complètement écartée dans ce logement.

Les membres du groupe de travail pensent qu'il est possible que les fauteuils contenant du DMFu soient à l'origine de la contamination de ces matériaux, mais qu'il ne faut pas négliger d'autres possibilités comme une contamination de ces matériaux avant leur introduction dans les logements. Les mécanismes pouvant expliquer la présence résiduelle de DMFu dans les logements ne sont pas connus. Elle pourrait être due à une contamination secondaire d'objets qui auraient été en contact direct avec la source initiale ou à une émission de DMFu dans l'intérieur des logements depuis une source initiale de contamination.

Un autre matériau a été remis au LCPP par les occupants d'un des logements sur les 5 investigués lors de la seconde campagne dans le Sud et l'Est de la France. Il s'agit d'un morceau d'un repose-pied supposé contaminé qui était conservé dans un garage. Le DMFu a été quantifié dans les 2 échantillons analysés.

Des informations ont été recueillies quant aux lavages et/ou nettoyages éventuels des matériaux prélevés. Les résultats de la deuxième campagne ne montrent pas de différence notable entre les matériaux lavés et non lavés. Le DMFu a été détecté et quantifié dans des matériaux qui avaient été lavés et d'autres qui n'avaient pas été lavés. Aucune conclusion ne peut être tirée en ce qui concerne les éventuels effets décontaminant du lavage. Certains tissus semblent retenir plus ou moins facilement le DMFu.

A titre comparatif, la réglementation européenne interdisant le DMFu dans tous les produits de consommation, lorsque la concentration en masse de DMFu dans le produit (ou dans un élément du produit) est supérieure à 0,1 mg.kg⁻¹, organise le rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché. Les niveaux de DMFu communiqués par le laboratoire rattaché à la DGCCRF sur des analyses d'articles chaussants (effectuées sur les trois derniers mois de l'année 2008) sont majoritairement de l'ordre de 100 à 200 mg.kg⁻¹ (classe modale, minimum à 0,02 mg.kg⁻¹ et maximum à environ 600 mg.kg⁻¹, sur 33 échantillons analysés positifs). Sur le système européen d'alerte RAPEX, les teneurs en DMFu ont été signalées pour 64 produits (63 chaussures et/ou sachets présents dans les chaussures et 1 jouet) sur l'année 2009. Les niveaux varient entre

0,1 et 2749 mg.kg⁻¹ avec une médiane à 26,5 mg.kg⁻¹. Au 20 janvier 2010, aucun signalement concernant le DMFu n'est recensé sur le système RAPEX.

L'interprétation des résultats doit tenir compte des éléments suivants :

- l'influence de la nature des fibres,
- la présence ou non d'une source de DMFu,
- l'influence du lavage-nettoyage sur les matériaux,
- le nombre et la nature de matériaux prélevés,
- l'absence de données du DMFu dans l'environnement intérieur en général.

5 Conclusions

Les investigations proposées avaient pour but de vérifier l'hypothèse selon laquelle le DMFu présent dans les objets traités (canapés, fauteuils...) aurait pu provoquer la contamination d'autres matériaux (coussins, plaids, moquettes...) présents dans l'environnement intérieur des logements.

Les résultats d'analyse du DMFu dans les matériaux prélevés lors de la deuxième campagne de prélèvements confirment ceux de la première campagne réalisée dans le Nord-Pas-de-Calais. En effet, le DMFu avait été quantifié dans des matériaux de 4 logements sur les 9 investigués dans le Nord-Pas-de-Calais et de 2 logements sur les 5 investigués dans la deuxième campagne. Pour les matériaux en contact direct, les valeurs maximales de DMFu mesurées lors de la deuxième campagne étaient plus élevées (jusqu'à 44,2 mg.kg⁻¹) que lors de la première campagne (jusqu'à 0,6 mg.kg⁻¹). Pour les matériaux qui n'étaient pas en contact direct, les niveaux mesurés étaient proches dans les deux campagnes.

Les investigations réalisées dans le cadre des 2 campagnes ont donc permis de confirmer la présence de DMFu dans l'environnement intérieur dans certains des logements investigués. Ces résultats sont compatibles avec l'hypothèse d'une présence résiduelle de DMFu dans certains logements en relation avec la contamination initiale d'un mobilier (fauteuil, canapé). Cependant, la contamination réelle des mobiliers initialement présents dans les logements investigués n'a pas pu être vérifiée.

Les membres du groupe de travail pensent qu'il est possible que les fauteuils contenant du DMFu soient à l'origine de la contamination de ces matériaux, mais qu'il ne faut pas négliger d'autres possibilités comme une contamination de ces matériaux avant leur introduction dans les logements. Les mécanismes pouvant expliquer la présence résiduelle de DMFu dans les logements ne sont pas connus. Elle pourrait être due à une contamination secondaire d'objets qui auraient été en contact direct avec la source initiale ou à une émission de DMFu dans l'intérieur des logements depuis une source initiale de contamination.

Il est rappelé que les logements sélectionnés pour cette campagne d'analyse sont ceux pour lesquels la présence initiale de DMFu était *a priori* la plus probable. Néanmoins, le DMFu n'a pas été retrouvé dans tous les logements, alors que l'échantillonnage visait à maximaliser les chances de le retrouver.

Ces investigations ne visaient pas et ne permettent pas d'établir de lien de cause à effet entre la présence de DMFu dans les logements et les troubles de la santé ressentis

6 Perspectives

Ce rapport clôt ainsi les travaux de l'Afsset sur le premier temps d'instruction de la saisine à savoir « la recherche de DMFu dans des prélèvements de tissus (rideaux, moquettes, coussins, plaid...) présents dans ces logements qui pourra permettre de vérifier la présence ou non de DMFu ».

Les résultats de ces travaux ont confirmé l'intérêt de mener des travaux expérimentaux complémentaires pour mieux comprendre le devenir du DMFu dans l'environnement : possibilités de diffusion, persistance, migration ou absorption (sur quels supports la persistance est plus élevée, ...). La faisabilité de telles investigations est actuellement étudiée par l'Afsset. Ainsi la deuxième phase de la saisine va s'attacher à mieux documenter les filières d'utilisation du DMFu et à vérifier l'existence ou non d'une exposition par l'air ambiant des populations professionnelles et des particuliers. Le profil toxicologique du DMFu va être approfondi, en particulier pour l'exposition chronique à cette substance. Enfin une attention particulière sera portée à l'existence ou non d'une substitution du DMFu par une substance chimiquement proche (homologue) pouvant alors avoir des effets toxiques équivalents (et en premier lieu sur l'aspect sensibilisant).

De plus, il semble important d'intégrer l'aspect réglementaire qui devrait fortement influencer la disponibilité de cette substance sur le marché européen. En effet, l'Afsset élabore actuellement un dossier de restriction, dans le cadre du titre VIII du règlement REACH, concernant la mise sur le marché de produits contenant du DMFu. Ce dossier vise à pérenniser la décision de la Commission européenne du 17 mars 2009, applicable pour une durée d'un an, qui interdit la commercialisation et la mise à disposition sur le marché de produits contenant du DMFu en concentration supérieure à $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ dans le produit ou dans un élément du produit. Le dossier de restriction sera envoyé à l'ECHA en avril 2010.

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine



MINISTÈRE DE LA SANTÉ
ET DES SPORTS

Direction générale de la santé
EAA/N°92

MINISTÈRE DU TRAVAIL, DES
RELATIONS SOCIALES, DE LA
FAMILLE, DE LA SOLIDARITÉ ET DE
LA VILLE

Direction générale du travail

Paris le 6 MAI 2009

Le Directeur général de la santé

Le Directeur général du travail

à

Monsieur le directeur général de l'Agence
française de sécurité sanitaire de
l'environnement et du travail (AFSSET)
253 Avenue du Général Leclerc
94701 MAISONS ALFORT

COURRIER REÇU LE

11 MAI 2009
1768

Objet : Saisine de l'AFSSET relative au diméthylfumarate et homologues
P.J. : Compte-rendu de la réunion du 18 janvier 2009
Saisine de l'AFSSAPS sur les éléments de toxicité du diméthylfumarate

Suite aux cas de manifestations cutanées apparues chez des personnes ayant été exposées au diméthylfumarate (DMFu, substance utilisée comme anti-moisissures et retrouvée sous forme de sachets ou incorporée à des canapés ou chaussures importés), la direction générale de la santé a saisi le 3 novembre 2008 le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) pour lui demander une évaluation des risques liés à cette substance en vue d'étayer les travaux réglementaires visant à une éventuelle limitation ou interdiction de mise sur le marché des produits concernés. Dans ce cadre, il a notamment été demandé au CCTV de confronter les cas d'allergie cutanée déjà observés par les dermatologues et les signalements reçus par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) avec les résultats des contrôles réalisés sur différents produits par les services de la DGCCRF. Une recherche active des cas a également été conduite via les différents réseaux de partenaires de l'InVS et du CCTV, ainsi qu'au travers de la diffusion par la DGS d'un message d'alerte MARS. Il a enfin été demandé au CCTV d'établir une synthèse des données toxicologiques sur le DMFu. Le rapport du CCTV a été rendu en mars 2009 et est disponible sur le site <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>.

En France, un arrêté du 4 décembre 2009 porte suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du fumarate de diméthyle. Une décision de la Commission européenne datée du 17 Mars 2009 s'appuyant, en particulier, sur les travaux

du CCTV, interdit dorénavant la mise sur le marché des produits contenant du DMFu et organise le rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché.

Lors de la présentation du rapport préliminaire du CCTV le 16 janvier 2009 (cf. compte rendu en P.J.), plusieurs interrogations avaient déjà été soulevées :

- Existe-t-il des risques liés à la diffusion du DMFu, qui est un composé organique volatil, à partir des produits traités vers d'autres objets ou dans l'air ? En effet, il convient de caractériser les éventuelles situations d'exposition des professionnels travaillant dans les entrepôts de stockage des produits rappelés, ou encore au titre de la filière d'élimination de ces produits (déchets), ainsi que des consommateurs dont l'exposition pourrait se poursuivre au domicile via d'autres sources secondairement contaminées.

- Les substances homologues au DMFu présentent-elles une toxicité (ce sujet a été abordé dans le rapport du CCTV, mais des interrogations demeurent) ?

Par ailleurs, malgré le retrait des produits contaminés, certaines personnes continuent à présenter des problèmes de santé dès qu'ils réintègrent leur logement dans lequel un canapé contaminé (ou d'autres objets) ont été présents. Ces personnes ont sollicité le ministre de la santé et ont demandé que soient réalisées des mesures de DMFu dans l'air intérieur de leur logement ; elles ont entamé une grève de la faim dans l'attente d'un engagement concernant la réalisation de ces mesures.

Afin de répondre rapidement à ces inquiétudes, nous vous demandons :

1/ de réaliser, dans le cadre de la procédure d'urgence, une évaluation de la contamination par le DMFu pouvant subsister dans les logements des personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents.

- La recherche de DMFu dans des prélèvements de tissus (rideaux, moquettes, coussins, plaids...) présents dans ces logements pourra permettre de vérifier la présence ou non de DMFu. En accord avec la DGCCRF, nous vous conseillons de vous rapprocher du laboratoire compétent (laboratoire de La Matinière à Massy - 91), qui devrait pouvoir effectuer ces analyses dans les meilleurs délais, dès lors qu'elles s'inscrivent dans son plan de charge. Nous vous recommandons par ailleurs de vous rapprocher de l'InVS et du CCTV, et d'associer, le cas échéant, les victimes du DMFu à cette démarche, afin de définir un protocole permettant notamment de déterminer les logements à investiguer dans le cadre de cette étude et le type de prélèvements à réaliser.
- Nous vous demandons de communiquer les résultats des analyses réalisées dans les logements à l'InVS qui étudiera la faisabilité et la pertinence d'investigations complémentaires concernant l'état de santé des personnes demeurant dans ces logements ;

2/ Dans un second temps:

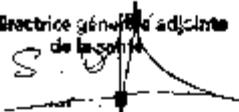
- D'évaluer la pertinence de réaliser des essais d'émission et de migration du DMFu dans différents matériaux (cuirs, textiles, carton...) afin de mieux connaître les capacités de diffusion de cette substance, sous réserve de la disponibilité d'un nombre suffisant de produits contaminés.
- D'évaluer la pertinence de faire réaliser des mesures des concentrations de DMFu dans l'air intérieur des logements ainsi que dans les entrepôts ou les sites de déchets à usage professionnel ayant contenus les articles contaminés, afin d'estimer les niveaux de contamination. Nous vous conseillons notamment de

vous rapprocher de l'INRS afin d'obtenir les informations nécessaires sur la méthode analytique appropriée de dosage du DMFu dans l'air. En effet, l'INRS travaille actuellement à la mise au point de cette méthode, à la demande notamment de la CRAMIF.

- De mettre les données d'exposition collectées en perspective avec les effets du DMFu sur la santé, sur la base de la littérature scientifique existante en population générale et chez les travailleurs potentiellement exposés (par contact direct et via l'air ambiant potentiellement contaminé).
- d'évaluer, pour les travailleurs exposés, la pertinence d'un suivi prospectif des cas d'exposition professionnelle au DMFu et/ou aux substances homologues identifiées en particulier par l'étude des cas provenant du réseau National de Vigilance et de Prévention des Pathologies Professionnelles ;

Par ailleurs, nous vous demandons de réaliser une étude bibliographique sur la toxicité des substances homologues au DMFu et notamment celles identifiées dans le rapport du CCTV, en vous rapprochant de ce dernier, afin de pouvoir anticiper un risque éventuel lié à ces substances homologues et de pouvoir définir, si nécessaire, les mesures de gestion adaptées aux risques qui pourraient subsister. Dans ce cadre, nous vous demandons également de vous rapprocher de l'AFSSAPS afin d'obtenir les données dont l'agence dispose dans des dossiers d'AMM ou de demande d'essais cliniques (cf. saisine de l'AFSSAPS en P.J.).

Nous vous remercions en retour de nous proposer un calendrier pour la réalisation de ces travaux.

La directrice générale adjointe
de la santé

Sophie DELAPORTE

Le Directeur général du travail

Jean-Denis COMBEXELLE

Copies :

- Madame la directrice générale de l'Institut de Veille sanitaire – secrétariat du Comité de coordination de toxicovigilance.
- Monsieur le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- Madame la directrice générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes.
- Monsieur le directeur général de l'Institut national de recherche et de sécurité

Annexe 2 : Documents transmis en vue de la sélection des logements



LETTRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e),, affirme avoir pris connaissance de la lettre d'information relative aux investigations concernant la recherche de diméthylfumarate dans différents échantillons de matériaux souples (rideau, plaid, coussin...) prélevés au sein de logements, diffusée par l'Afsset.

J'accepte que mon logement soit investigué pour la réalisation de tels prélèvements.

Je retourne en conséquence le questionnaire préalable à l'inclusion dans l'enquête logement - diméthylfumarate (DMFu) dûment complété, daté et signé par mes soins.

J'accepte d'être sollicité ultérieurement pour le recueil d'informations médicales.

Fait à

Le.....

Signature :

Document à joindre :

- 1) Questionnaire préalable à l'inclusion dans l'enquête logement dûment rempli.

**Questionnaire préalable à l'inclusion
dans l'enquête logements – diméthylfumarate (DMFu)*
(Recto – Verso)**

Remplir une fiche par personne du foyer (personne habitant le logement, y compris celles ne présentant pas de problème de santé)

= Date (de remplissage du questionnaire) [] [] [] [] [] [] [] [] [] []
 = Nom – Prénom
 Adresse

Sexe M F Age [] []

= **Objet incriminé**
 Type (fauteuil, canapé...)
 Date et lieu d'achat [] [] [] [] [] [] [] [] [] []
 Date d'enlèvement [] [] [] [] [] [] [] [] [] []
 Nom et coordonnées de la société ayant procédé à l'enlèvement

Cet objet a-t-il été analysé pour la recherche de DMFu ? oui non
 Si oui, par qui ?
 Résultat : présence de DMFu absence de DMFu

= **Effets sur la santé**
 Avez-vous contacté un Centre antipoison et de Toxicovigilance oui non
 Avez-vous contacté d'autres organismes oui non :
 lesquels ?

Effets survenus immédiatement après le contact avec l'objet
 oui non
 Si oui décrivez les signes

 Date de début des signes : [] [] [] [] [] [] [] [] [] []

Ces troubles ont nécessité 1 ou plusieurs consultations médicales chez :
 un généraliste un dermatologue autre : préciser.....

Ces troubles aigus ont régressé oui en (précisez la durée)..... non

Disposez-vous de documents médicaux (certificat médical par exemple) attestant une pathologie en lien possible avec une exposition au DMFu ? oui non

Seriez-vous prêt à transmettre ces informations, sous couvert de confidentialité ?
 oui non

* Ce questionnaire fera l'objet d'un traitement confidentiel

Effets persistants sur votre santé ou survenus après le retrait de l'objet

oui non

Si oui décrivez les signes :

Date de début des signes : |_|_| |_|_| |_|_| |_|_|

Ces troubles ont nécessité 1 ou plusieurs consultations médicales 1 hospitalisation

Ces troubles disparaissent en dehors du domicile oui non

Un test cutané au DMFu a-t-il été réalisé oui non

Si oui, résultat positif négatif douteux

Le cas échéant, seriez-vous disposé à réaliser le test cutané au DMFu (ou à refaire le test) selon un protocole préétabli n'engageant pas de frais de votre part ?

oui non

Le cas échéant, seriez-vous disposé à être contacté pour un questionnaire de santé et/ou un examen approfondi ? oui non

Environnement familial

Nombre de personnes partageant le même habitat.....

Disponibilité

Etes-vous disponible du 06/07/09 au 10/07/09 pour la réalisation de prélèvements d'échantillons de matériaux chez vous ?

oui non

Si vous le souhaitez, vous pouvez ajouter des commentaires libres ci-dessous.

* Ce questionnaire fera l'objet d'un traitement confidentiel



Le Directeur Général
MG/VPJ/VQ 2009 -

Dossier suivi par : Valérie Pernelet-Joly
☎ : 01 56 29 19 30

LETTRE TYPE : NOM DESTINATAIRE

Maisons-Alfort, le

Objet : Recherche de diméthylfumarate dans différents échantillons de matériaux souples (rideau, plaid, coussin...) prélevés dans des logements

Madame, Monsieur,

Votre nom nous a été transmis par Mme Madame Claudette Lemoine, présidente de l'association « Rouannez-Anna », dans le cadre du travail d'expertise de l'Afsset sur le diméthylfumarate (DMFu). Les ministères de la santé et du travail ont en effet sollicité l'Afsset sur la question de la contamination résiduelle pouvant subsister dans les logements après le retrait de matériaux contenant du DMFu. Vous trouverez, pour votre information, une copie de cette demande des ministères en annexe.

Ce travail d'expertise a pour but d'investiguer l'hypothèse selon laquelle le DMFu présent dans les objets traités (canapés, fauteuils...) aurait pu provoquer la contamination d'autres matériaux (coussins, plaids, moquettes...) présents dans l'environnement intérieur des logements. La validation ou l'invalidation de cette hypothèse devrait en effet permettre d'éclairer utilement le choix des démarches ultérieures à entreprendre (p. ex. administratives, médicales ou de gestion). Pour autant, il est important de comprendre que ce type d'investigation ne permet pas d'établir de lien de cause à effet entre la contamination et les troubles de la santé ressentis.

Nous recherchons, dans le cadre de ce travail, des volontaires qui accepteraient que des prélèvements soient réalisés dans leur logement. La démarche générale entreprise ainsi que les modalités prévues pour les prélèvements sont présentés ci-dessous. Si vous acceptiez de participer à cette démarche, nous vous demanderions de bien vouloir retourner à l'Afsset (coordonnées ci-dessous) le questionnaire préalable à l'enquête logements-DMFu ainsi que la lettre de consentement ci-joints, dûment remplis, datés et signés. Nous aurions alors besoin de votre réponse avant le 19 juin 2009 pour qu'elle puisse être prise en compte.

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail
253 av. du Général Leclerc 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél. 01.56.29.19.30 Fax 01.43.96.37.67
www.afsset.fr

Démarche entreprise et protocole

Pour répondre à la demande des ministères, l'Afsset a mis en place un groupe de travail qui s'est réuni le 27 mai 2009. A l'occasion de cette réunion, la présidente de l'association « Rouannez-Anna », Madame Claudette Lemoine, ainsi que quatre autres personnes membres de l'association, ont été auditionnées par le groupe de travail. Elles ont pu présenter les événements survenus en lien avec une exposition au DMFu, ainsi que les troubles de santé persistants chez certaines personnes, depuis le retrait des canapés ou autres objets, à l'origine de la contamination.

Ces échanges ont aussi permis d'élaborer un protocole de prélèvement au sein des logements concernés.

- Il prévoit de réaliser des prélèvements de matériaux souples (rideau, plaid, coussin...) dans 8 logements de personnes membres de l'association, déclarant présenter des troubles de santé persistants, et résidant dans les départements du Nord et du Pas-de-Calais.
- Dans chaque logement, il est prévu de réaliser cinq prélèvements : trois prélèvements sur un même matériau qui aura été préférentiellement en contact avec l'objet source incriminé avant son retrait, et un prélèvement sur deux autres matériaux qui étaient dans la même pièce que l'objet incriminé. Au total, trois éléments différents seront donc échantillonnés.
- A la demande de l'Afsset, les prélèvements seront réalisés par des ingénieurs et techniciens du Laboratoire Central de la Préfecture de Police (LCPP). Les échantillons prélevés seront acheminés jusqu'au laboratoire commun de la DGCCRF, situé à Massy en région parisienne, qui réalisera les analyses sur les échantillons prélevés. Les résultats obtenus seront transmis à l'Afsset qui en réalisera la synthèse, avec l'appui du groupe de travail.
- Sur la base de ces résultats, l'Institut de veille sanitaire (InVS), étudiera la faisabilité et la pertinence d'investigations complémentaires concernant l'état de santé des personnes demeurant dans les logements concernés.

Si vous êtes volontaire, il vous sera également demandé ultérieurement de fournir des informations médicales concernant les troubles de santé associés au DMFu que vous avez ressentis, sous couvert de confidentialité.

Les prélèvements pourraient avoir lieu dès le début du mois de juillet 2009. A cette fin, le groupe de travail de l'Afsset se réunira le 23 juin prochain afin d'analyser les questionnaires et lettres de consentement qui auront été retournés à l'Afsset, et sélectionner parmi les réponses reçues, 8 logements à investiguer. C'est pourquoi nous nous permettons de solliciter votre réponse dans des délais que nous avons conscience d'être brefs.

Enfin, l'Afsset prendra à sa charge, dans la mesure du raisonnable, les frais occasionnés pour remplacer les éléments de votre intérieur que les prélèvements auraient pu dégrader.

En vous remerciant d'avance pour votre compréhension et votre coopération dans cette mission d'expertise, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes salutations les plus distinguées.

Martin Guespereau

Pièces jointes :

- 1) questionnaire préalable à l'enquête logements-DMFu
- 2) lettre de consentement
- 3) courrier de saisine du ministère chargé du travail et du ministère chargé de la santé

Annexe 3 : Protocole de prélèvement et Fiche de vie

Protocole pour la réalisation de prélèvements de matériaux souples (rideaux, moquettes, coussins, plaids...) dans les logements de personnes préalablement exposées au diméthylfumarate (DMFu)

Version 6 – 9 juin 2009

AFSSET

| | |
|--|---|
| I - CONTEXTE..... | 3 |
| II - OBJECTIF..... | 3 |
| III – INDICATIONS SUR LES PROPRIETES PHYSICO-CHMIQUES DU DMFu..... | 3 |
| IV - DOMAINE D'APPLICATION..... | 5 |
| IV.1 - Matériaux et lieux de prélèvement..... | 5 |
| V – LIEUX D'ECHANTILLONNAGE..... | 5 |
| V.1 – Logements à investiguer..... | 5 |
| V.2 – Conditions d'intervention..... | 6 |
| V.3 –Localisation des prélèvements à réaliser..... | 6 |
| VI – REALISATION DES ECHANTILLONS..... | 6 |
| VI.1 – Modalités de prélèvement..... | 6 |
| VI.2 – Nombre d'échantillons à réaliser et sélection des matériaux à échantillonner..... | 6 |
| VI.3 - Quantité, taille des échantillons à prélever..... | 7 |
| VI.4 – Conditionnement et identification des échantillons..... | 7 |
| VI.5 – Transport des échantillons..... | 7 |
| VIII – FICHE DE VISITE..... | 7 |
| IX – RAPPORT..... | 8 |

Liste des participants ayant contribué à l'élaboration de ce protocole :

Membres du GT DMFu :

Amandine COCHET, InVS
Jean-Marc COCHET, LCPP
Christophe DECLERCQ, InVS
Françoise FLESCHE, CCTV
Agnès LEFRANC, InVS
Florent MAURY, DGCCRF
Serge PICCOLO, DGCCRF
Olivier RAMHALO, CSTB
Cécile RETHO, Service commun des laboratoires de la DGCCRF
Jean-Nicolas ORMSBY, Afsset
Valérie PERNELET-JOLY, Afsset
Christophe ROUSSELLE, Afsset
David VERNEZ, Afsset
Emilie VERMANDE, Afsset

I - CONTEXTE

Suite aux cas de manifestations cutanées apparues chez des personnes ayant été exposées au diméthylfumarate (DMFu, substance utilisée comme anti-moisissures et retrouvée sous forme de sachets ou incorporée à des canapés ou chaussures importés), la Direction générale de la santé a saisi le 3 novembre 2008 le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) pour lui demander une évaluation des risques liés à cette substance en vue d'étayer les travaux réglementaires visant à une éventuelle limitation ou interdiction de mise sur le marché des produits concernés. Dans ce cadre, il a notamment été demandé au CCTV de confronter les cas d'allergies cutanées déjà observés par les dermatologues et les signalements reçus par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) avec les résultats des contrôles réalisés sur différents produits par les services de la DGCCRF. Une recherche active des cas a également été conduite via les différents réseaux de partenaires de l'InVS et du CCTV, ainsi qu'au travers de la diffusion par la DGS d'un message d'alerte MARS. Il a enfin été demandé au CCTV d'établir une synthèse des données toxicologiques sur le DMFu. Le rapport du CCTV a été rendu en mars 2009 et est disponible sur le site <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>.

En France, un arrêté du 4 décembre 2008 porte suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du fumarate de diméthyle. Une décision de la Commission européenne datée du 17 Mars 2009 s'appuyant, en particulier, sur les travaux du CCTV, interdit dorénavant la mise sur le marché des produits contenant du DMFu et organise le rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché.

Malgré le retrait des produits contaminés, certaines personnes déclarent continuer à présenter des problèmes de santé dès qu'elles réintègrent leur logement dans lequel un canapé contaminé (ou d'autres objets) ont été présents. Ces personnes ont sollicité la ministre de la santé et ont demandé que soient réalisées des mesures de DMFu au sein de leur logement ; certaines d'entre-elles ont entamé une grève de la faim dans l'attente d'un engagement de l'Etat de réaliser de ces mesures.

II - OBJECTIF

Afin de répondre rapidement à cette situation, la DGS et la Direction Générale du Travail (DGT) ont saisi l'Afsset afin que soit réalisée en urgence une évaluation de la contamination par le DMFu pouvant subsister dans les logements des personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents.

La demande formulée est de « rechercher le DMFu dans des prélèvements de tissus (rideaux, moquettes, coussins, plaid...) présents dans ces logements qui pourra permettre de vérifier la présence ou non de DMFu. ».

Dans son courrier de saisie, la DGS et la DGT recommandent également de se rapprocher du laboratoire compétent (laboratoire rattaché à la DGCCRF), qui devrait pouvoir effectuer ces analyses dans les meilleurs délais, dès lors qu'elles s'inscrivent dans son plan de charge.

L'objectif suivi est défini comme suit : Procéder à la recherche de DMFu dans des prélèvements de tissus présents dans des logements de personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents afin de vérifier l'hypothèse de présence résiduelle de DMFu dans les logements de ces personnes.

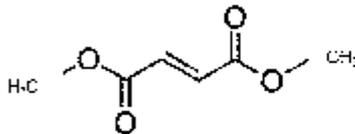
Le présent protocole a pour objet de décrire le type de prélèvements à réaliser ainsi que la stratégie de prélèvements à mettre en oeuvre. Il ne concerne pas la partie « analyse » pour laquelle le laboratoire susmentionné dispose déjà d'un protocole analytique.

III – INDICATIONS SUR LES PROPRIETES PHYSICO-CHMIQUES DU DMFu

Ces indications sont reprises du rapport du CCTV sur les risques liés à la présence de diméthylfumarate – bilan consolidé au 10 janvier 2009.

Le fumarate de diméthyle (DMFu) est l'isomère *trans* de l'ester diméthyle de l'acide 2-butène-dioïque (Figure 6). En effet, en raison de sa double liaison centrale, l'acide 2-butène-dioïque possède deux isomères : le premier est l'acide maléique et le second l'acide fumarique.

Figure 6 : Diméthylfumarate



➤ *Formule moléculaire* : C₆H₈O₄

➤ *N° CAS* : 624-49-7

➤ *N° ECHA* : 210-849-0

➤ *Synonymes*

Français : butadiolate de méthyle ester diméthyle de l'acide *trans*-2-butène-dioïque, ester diméthyle de l'acide α -oléfinique, ester diméthyle de l'acide maléique, ester diméthyle de l'acide *trans*-1,2-éthylène dicarboxylique, *trans*-éthylène dicarboxylate d'éthyle, *trans*-1,2-bis(méthoxycarbonyl)éthylène.

Autres langues : *anglais* : *trans*-butenedioic acid dimethyl ester, *trans*-butenedioic acid dimethyl ester, dimethyl *trans*-ethylenedicarboxylate, 2-butenedioic acid dimethyl ester (E), dimethyl(E)butenedioate, dimethyl ester, *trans*-1,2-bis(methoxycarbonyl) ethylene dicarboxylate, *trans*-fumaric acid dimethyl ester, *trans*-1,2-ethylenedicarboxylic acid dimethyl ester, *trans*-butenedioic acid dimethyl ester, 2-butenedioic acid (E)-1,4-dimethyl ester.

Le DMFu se présente sous forme de cristaux blancs ouque incolores. Ses principales autres propriétés physiques sont les suivantes :

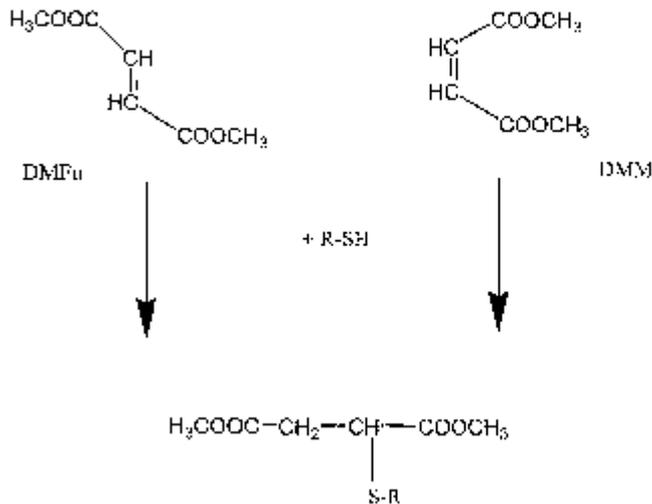
- masse molaire : 144,127 g/mol
- point de fusion : 103,5 degré C
- point d'ébullition : 193 degré C
- pression de vapeur : 3,833 mmHg (25°C)¹
- log P (partition eau/octane) : 0,74
- solubilité dans l'eau : 1,88 E-04 mg/L (25°C)
- densité : 1,17 g/cm³ (20°C)
- densité des vapeurs (à 101 kPa) : 5

Le DMFu est moyennement soluble dans l'eau ; il est très soluble.

C'est un composé électrophile : in vitro, il réagit spontanément avec des agents nucléophiles et en particulier, avec les groupements sulfhydryles de protéines ou de aréines (Figure 7). Au cours de la réaction, le double liaison disparaît, il est sûr que les produits de réaction des esters de l'acide fumarique sont au moins que ceux des esters correspondants de l'acide maléique (Figure 8).

¹ Le DMFu est donc un composé organique volatil (COV) ; sa pression de vapeur à 25 °C est de 0,51 kPa et les COV sont classés comme des substances organiques dont la pression de vapeur à 20°C est supérieure à 0,01 kPa.

Figure 1 : Réactions du succinate de diméthyle (DMFu) et du maléate de diméthyle (DMM) avec le groupement sulfhydryle de molécules organiques.



Le DMFu est également spontanément hydrolysé au milieu aqueux lorsque le pH est basique. En revanche, aux pH acides, l'hydrolyse est nulle : au pH sanguin physiologique (7.4), l'hydrolyse spontanée est faible (4). Cette hydrolyse produit l'énier monométhyle de l'acide fumarique (MMFu).

IV - DOMAINE D'APPLICATION

IV.1 - Matériaux et lieux de prélèvement

Le protocole de prélèvement présenté ici concerne la prise d'échantillons de matériaux souples au domicile de particuliers dans le but d'y rechercher du DMFu.

Il est spécifiquement établi pour répondre en situation d'urgence sur d'éventuelles contaminations résiduelles au DMFu au sein de logements, tel que décrit dans le chapitre I.

Les matériaux souples à échantillonner pourront être : des rideaux, coussins, plaids, moquettes, tapis, vêtements... et tout autre tissu qui aurait été en contact avec un objet incriminé (par exemple : peluche décorative...).

V – LIEUX D'ECHANTILLONNAGE

V.1 – Logements à investiguer

Dans un premier temps, il est retenu de faire réaliser des échantillons au sein de 8 logements parmi ceux du Nord de la France (départements du Nord et du Pas-de-Calais) où des personnes se plaignent de symptômes persistants.

Pour identifier les logements à investiguer, des membres de l'association « Rouannez-Anna » seront sollicités pour leur demander d'envoyer rapidement à l'Afsset un dossier comportant :

1. un questionnaire préalable à l'inclusion dans l'enquête logement-DMFu
2. un accord écrit pour l'investigation qui va être menée

Le groupe « DMFu » mis en place par l'Afsset, sélectionnera, sur la base de critères d'éligibilité prédéfinis et de renseignements en lien avec ces critères, 8 logements parmi les dossiers retournés. Dans un second temps, quelques autres investigations, concernant d'autres logements en France pourront être envisagées.

Les logements retenus pour la réalisation de prélèvements sont :
(à compléter ultérieurement)

| Nom | département | commune | adresse |
|-----|-------------|---------|---------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

V.2 – Conditions d'intervention

Les opérateurs des prélèvements programmeront leurs visites en accord avec les propriétaires. Il est demandé à ce que chaque propriétaire soit présent lors de la réalisation des prélèvements.

V.3 – Localisation des prélèvements à réaliser

Les prélèvements sont à réaliser dans la pièce du domicile où l'objet « source » était situé.

VI – REALISATION DES ECHANTILLONS

VI.1 – Modalités de prélèvement

Les opérateurs de prélèvements porteront des gants.

Une paire de gant différente sera utilisée pour chaque prélèvement à réaliser afin d'éviter toute contamination croisée éventuelle.

Les échantillons seront prélevés au moyen de ciseaux ou de cutter. Le matériel de prélèvement devra être nettoyé à l'alcool entre deux prises d'échantillon.

VI.2 – Nombre d'échantillons à réaliser et sélection des matériaux à échantillonner

Cette phase d'échantillonnage nécessite l'accord du propriétaire.

5 échantillons seront réalisés dans la pièce qui a accueilli l'objet « source ».

a) 3 échantillons seront prélevés sur un matériau qui aura été en contact prolongé avec l'objet « source », par exemple un plaid, un coussin...

L'opérateur s'assurera que le matériau n'a pas subi d'opération de nettoyage depuis le retrait de la « source ».

b) 1 échantillon sera prélevé à une distance maximale d'un mètre (proximité immédiate) de l'implantation initiale de l'objet « source », sur n'importe quel type de support (rideau, coussin, tapis...).

c) 1 échantillon sera prélevé à distance de l'implantation initiale de l'objet « source », sur n'importe quel type de support (rideau, coussin, tapis...).

VI.3 - Quantité, taille des échantillons à prélever

Chaque échantillon devra au minimum représenter 100 grammes.
Il est préconisé des prises d'échantillon plus importantes, de façon à ce qu'une partie de chaque échantillon puisse être conservée dans l'éventualité de réaliser des analyses complémentaires sur ces échantillons.

VI.4 – Conditionnement et identification des échantillons

Une fois prélevés, les échantillons seront individuellement conditionnés. Les matériaux ayant été en contact direct avec le canapé seront mis dans des bocaux en verre hermétiquement fermé (double bouchon). Les matériaux n'ayant pas été en contact direct avec les canapés (une seule pièce prélevée par matériau) seront mis dans des « camions » (scoaux métalliques hermétiquement clos. Ils seront maintenus à température ambiante.

Chaque échantillon sera étiqueté et disposera d'un numéro.
Pour chaque numéro les informations suivantes seront disponibles au sein d'un fichier :

| N° | Nom | Adresse | Date du prélèvement | Matériau échantillonné | ... | ... |
|----|-----|---------|---------------------|------------------------|-----|-----|
|----|-----|---------|---------------------|------------------------|-----|-----|

VI.5 – Transport des échantillons

Les échantillons seront envoyés au laboratoire d'analyse chargé de réaliser les recherches de DMFu, par transporteur, ou bien déposés directement.

Adresse du laboratoire d'analyses :
Laboratoire d'Ile de France-Massy
Service commun des laboratoires
25 avenue de la République
91744 MASSY Cedex

VIII – FICHE DE VISITE

Lors de l'intervention pour la réalisation des prélèvements, l'opérateur doit remplir une fiche de visite comportant les éléments suivants :

- 1) Quelles sont les dimensions de la pièce investiguée ?
Longueur, largeur, hauteur, surface, volume.
- 2) Nature des revêtements présents au sol, mur et plafond
- 3) Combien d'ouvrants (fenêtres, portes) existe-t-il dans la pièce ?
- 4) Croquis (et éventuellement photographie¹) de la pièce comportant :
 - a. La localisation de la source de contamination initiale avant enlèvement
 - b. Les éléments de mobilier présents (type et matériau)
 - c. La localisation des ouvrants
 - d. La localisation des prises d'échantillon
- 5) Quelle était la source de contamination (fauteuil, canapé, autre...) ?

¹ Ce point nécessitera l'accord du propriétaire ou du locataire.

- 6) Temps de présence de la source dans la pièce ?
- 7) Temps écoulé depuis le retrait de la source ?
- 8) Donner une évaluation de l'aération de la pièce investiguée :
 - a. Présence de bouches d'entrées d'air ou grilles d'aération hautes et basses ?
 - b. Fréquence journalière d'ouverture des fenêtres ?
 - c. Présence d'un système d'extraction d'air dans le logement?
 - d. Le système d'extraction fonctionne-t-il en continu ?
- 9) La pièce a-t-elle fait l'objet d'un nettoyage (lavage des rideaux, de la moquette, etc...) depuis le retrait de la source ?

IX – RAPPORT

Un rapport sera transmis présentant, pour chaque logement investigué, une synthèse des prélèvements effectués ainsi que la fiche de visite renseignée.
Tous les événements en lien avec les interventions réalisées seront consignés et datés.

| FICHE DE VIE | |
|--|--|
| Laboratoire Central de la Préfecture de Police 39 bis rue de Dantzig 75015 Paris Tel : 01 55 76 24 15 Télécopie : | AFSSET 253 av. du Général Leclerc 94701 Maisons-Alfort Recherche de traces résiduelles de DMFu dans des logements Campagne de prélèvements Nord - Pas-de-Calais 06/07/2009 - 08/07/2009 |

| DATE | NOM DE L'OCCUPANT et ADRESSE DU LOGEMENT |
|------|--|
| | |

| PIECE A INVESTIGUER - CARACTERISTIQUES | |
|---|---|
| Dimensions | |
| Longueur : | Hauteur : |
| Largeur : | Surface : |
| Volume : | |
| Fenêtres | |
| Nombre | Emplacement |
| | |
| Portes | |
| Nombre | Emplacement |
| | |
| Revêtements présents | |
| sol : | murs : plafond : |
| Ventilation | |
| Bouches d'entrée d'air : | Nombre Emplacement |
| | |
| Présence d'un système d'extraction d'air : | Oui = Fonctionnement en continu Non = oui = non = |
| Fréquence journalière d'ouverture des fenêtres : | |
| Meubles présents | |
| Liste | Emplacement |
| | |

2

| Nettoyage de la pièce à investiguer | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| Oui = | Si oui |
| Non = | Nombre de fois : |
| | Quand la dernière fois : |

| SOURCE INITIALE | |
|---|----------------|
| Type (canapé, fauteuil...) | |
| Emplacement | |
| Temps de présence de la source dans la pièce | |
| Date achat : | Date retrait : |
| Temps de présence : | |
| Temps écoulé depuis le retrait de la source : | |

| EMPLACEMENTS DES PRELEVEMENTS | |
|---|----------------------------------|
| Prélèvements de matériaux ayant été en contact avec la source | |
| 1 ^{er} prélèvement | N° PE (g) type Emplacement |
| 2 ^{ème} prélèvement | N° PE (g) Type Emplacement |
| 3 ^{ème} prélèvement | N° PE (g) Type Emplacement |
| Prélèvements de matériaux n'ayant pas été en contact avec la source | |
| 1 ^{er} prélèvement | N° PE (g) Type Emplacement |
| 2 ^{ème} prélèvement | N° PE (g) Type Emplacement |

3

| CROQUIS DE LA PIECE |
|---------------------|
| |

| ELEMENTS LIBRES |
|-----------------|
| |

Annexe 4 : Protocole d'analyse

Recherche du diméthylfumarate dans les échantillons de matériaux souples (rideaux, moquette, plaids, moquette, tapis, vêtements...)

Produits chimiques et matériel :

Ethanol absolu Normapur

Diméthylfumarate Ref Merck 820583

D2-diméthylfumarate Ref Cluzeau D-6413

Varian ion trap Saturn 4000 équipé d'une source interne, d'un régulateur électronique de débit et d'un injecteur split-splitless (insert gooseneck 4mm Ref Varian 392611957)

Echantillonnage :

L'échantillon est divisé en plusieurs morceaux de tailles équivalentes (quatre en général). Des prélèvements de 25cm² environ sont prélevés aux quatre coins et au centre de chaque morceau. L'ensemble de ces sous échantillons est très finement découpé. Le tout est homogénéisé. Quatre grammes sont pesés pour l'analyse.

Extraction :

Le diméthylfumarate est extrait par l'éthanol absolu à chaud en utilisant un système d'extraction du type Soxhlet permettant l'appauvrissement continu en diméthylfumarate de l'échantillon.

La prise d'essai (4g) est extraite par 60ml d'éthanol pendant 30min.

A 20ml d'extrait est ajouté 0,66µg de diméthylfumarate deutéré, utilisé comme étalon interne. Cette solution est filtrée sur filtre nylon de diamètre de pores 0,45µm, et le filtrat directement injecté en chromatographie gazeuse.

Dosage en chromatographie gazeuse avec détection en spectrométrie de masse :

Solutions standards :

-solutions concentrées : 0,3mg/ml de diméthylfumarate dans l'éthanol absolu

0,3mg/ml de d2-diméthylfumarate dans l'éthanol absolu.

Ces solutions sont stables un mois à 4°C.

-solutions de calibrations : solutions à 5µg/L ; 15µg/L ; 30µg/L ; 60µg/L et 300µg/L en diméthylfumarate et 30µg/L en d2-diméthylfumarate.

Le coefficient de régression linéaire de la droite obtenue en portant en ordonnée le rapport des réponses obtenues pour le diméthylfumarate et l'étalon interne et en abscisse le rapport des masses de ces deux produits dans la solution est supérieur à 0,999

Chromatographie gazeuse avec détection en spectrométrie de masse:

-chromatographie :

1,5 µl de l'extrait de l'échantillon et de chaque solution de calibration sont injectés en mode splitless (fermeture du split 1min, puis rapport de fuite 1/50)

Température de l'injecteur : 250°C

Gaz vecteur : Hélium, 1,2ml/min

Colonne : Restek Rtx 5 Integra Guard (30m ; 0,25mm de diamètre interne, 0,25µm d'épaisseur de film)

Programmation de température : 50°C 1min puis rampe de température de 20°C/min jusqu'à 280°C.

Dans ces conditions chromatographiques les temps de rétention du diméthylfumarate et du d2-diméthylfumarate sont voisins de 5,7 min

-Détection :

Source interne. Impact électronique positif full scan.

Température de la ligne de transfert : 280°C ; Température de la source : 200°C ; Température de la trap : 200°C

Le diméthylfumarate (le d2-diméthylfumarate) est identifié par son temps de rétention, son spectre de masse et le rapport des ions, 85 et 113 (87 et 115 pour le d2-diméthylfumarate).

Le dosage est fait en utilisant le rapport des surfaces des ions 85 et 87.

Dans les conditions décrites la limite de détection est de 0,1mg par kg d'échantillon et la limite de détection de 0,02mg par kg d'échantillon.

Annexe 5 : Fiche d'information – Diméthylfumarate



Fiche d'information : Diméthylfumarate

Qu'est-ce que le diméthylfumarate ?

Le diméthylfumarate (DMFu), ou fumarate de diméthyle est une substance produite par l'industrie chimique qui se présente à température ambiante sous forme de cristaux blancs presque inodores. Le DMFu présente des propriétés antifongiques (anti-moisissures), c'est-à-dire qu'il détruit et évite le développement de champignons. Ainsi, il est utilisé dans certains pays (notamment du Sud-Est asiatique) pour favoriser la conservation de semences, de textiles et de mobilier, principalement lors des opérations de stockage et de transport.

Le DMFu est utilisé dans certains pays européens (Allemagne, Suisse et Pays-Bas) comme médicament (le Fumaderm®) sous forme de comprimés pour le traitement du psoriasis (maladie chronique occasionnant des démangeaisons et des lésions de la peau). L'utilisation du DMFu à des fins antifongiques est interdite, dans le cadre de la directive européenne 98/8/CE, appelée communément directive « biocides ».

Le DMFu est une substance relativement volatile, ce qui signifie qu'à température ambiante, une partie du produit peut être émise dans l'air. Le DMFu est modérément soluble dans l'eau et très soluble dans les graisses et les huiles.

Dans quels articles peut-on retrouver du DMFu et sous quelle forme ?

Le DMFu a été retrouvé dans différents produits importés en France, pour la plupart en provenance d'Asie. La majeure partie des objets mis en cause étaient des chaussures (bottes, ballerines, etc.) et chaussons, ainsi que des fauteuils et canapés. Toutefois, d'autres objets ont également été identifiés au niveau européen : casque d'équitation, jouet, jeans. Le DMFu avait *a priori* été utilisé lors de la fabrication de ces articles ou de leur stockage, afin de les protéger des moisissures.

Le DMFu peut être initialement placé à l'intérieur de l'article lui-même (par exemple sous la forme d'un sachet de cristaux de DMFu inséré à l'intérieur du rembourrage d'un fauteuil) ou dans l'emballage du produit (par exemple sous la forme de sachet de cristaux de DMFu se trouvant dans la boîte contenant une paire de chaussures). Le DMFu placé dans ces sachets peut imprégner les produits eux-mêmes : cuir des chaussures, tissus, etc. On ne peut pas, par ailleurs, exclure que certaines matières premières (cuirs, tissus, rembourrage) aient été traitées directement avec du DMFu avant la fabrication de l'objet.

Dans les contrôles qui ont pu être faits sur des articles présents sur le marché, les niveaux mesurés sont variables. Les niveaux les plus fréquemment rencontrés, s'agissant de produits dont la contamination a été avérée, sont situés entre 100 et 200 mg/kg pour des articles chaussants, même si des valeurs supérieures ont pu être observées.

Quelle réglementation s'applique au DMFu ? Quelles sont les démarches réglementaires en cours ?

En France, un arrêté suspendant la mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du DMFu a été pris le 4 décembre 2008. Une décision de la Commission européenne interdisant le DMFu dans tous les produits de consommation a été publiée le 17 mars 2009. Elle est applicable jusqu'au 15 mars 2010 et pourra être reconduite. Elle organise aussi le rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché. Cette décision s'applique lorsque la concentration en masse de DMFu dans le produit ou dans un élément du produit est supérieure à 0,1 mg/kg. Afin de pérenniser la décision de la Commission européenne, la France élabore actuellement un dossier de restriction dans le cadre du règlement REACH¹ visant à interdire la mise sur le marché de produits de consommation contenant du DMFu dans une concentration supérieure à 0,1 mg/kg (quelle que soit la partie du produit).

¹ REACH (enRegistrement, Évaluation et Autorisation des substances Chimiques)

Quels sont les dangers connus du DMFu ?

Les tests réalisés chez l'animal montrent que l'application sur la peau d'une solution fortement concentrée de DMFu entraîne une irritation. Par ailleurs, les tests de sensibilisation allergique réalisés chez l'animal montrent que le DMFu possède des effets sensibilisants modérés. Chez l'Homme, l'application sur la peau de solutions de DMFu induit chez certains sujets une éruption cutanée. Le DMFu étant à la fois sensibilisant et irritant, les symptômes cutanés observés chez les personnes exposées ne permettent pas toujours de déterminer précisément s'il s'agit d'une dermatite d'irritation ou d'une dermatose allergique.

Des effets secondaires en lien avec la prise de DMFu par voie orale (dans le cadre de son utilisation médicamenteuse) ont également été rapportés : rougeur fugace au niveau du visage, troubles digestifs, diminution réversible du nombre de certains globules blancs, etc. Toutefois, il n'a pas été rapporté d'excès de risque de maladie infectieuse, de cancer ou de maladie hématologique chronique chez les patients traités par le DMFu.

Quels sont les effets potentiels sur la santé de l'Homme suite à un contact avec un article contaminé par du DMFu ?

Le contact avec des produits (fauteuils, chaussures, vêtements...) contaminés avec du DMFu peut entraîner, principalement au niveau des zones de la peau ayant été en contact, des lésions de type dermatose de contact : éruption cutanée, démangeaisons, phlyctènes (cloques)... Le maintien du contact avec l'objet contaminé empêche la régression des symptômes voire les aggrave. Ces symptômes peuvent être en rapport avec un mécanisme d'irritation ou de sensibilisation.

Pour savoir si une personne est sensibilisée au DMFu, il est possible de réaliser un test épicutané (application de la substance sur la peau, puis observation de la réaction éventuelle).

Comment peut-on être exposé au DMFu ? Est-il possible que du DMFu persiste dans mon logement malgré le retrait de la source ?

Il est possible d'être exposé au DMFu soit par contact direct avec un sachet en contenant, soit par contact avec un objet imprégné.

Il ne peut être exclu qu'un objet imprégné de DMFu ait pu contaminer un autre objet qui se trouvait à proximité (immédiate ou non). L'objet contaminé secondairement peut alors lui-même représenter une nouvelle source d'exposition.

Comment interpréter les niveaux de DMFu mesurés dans mon logement ?

Les prélèvements ont été réalisés dans la pièce du domicile où le fauteuil ou canapé incriminé était situé. Les matériaux prélevés étaient soit en contact direct avec l'article incriminé soit situé à proximité (entre 0,5 et 2 mètres de distance). Le type de matériaux prélevés et la nature du textile étaient variables selon les logements : rideaux, coussins, plaids, moquettes, tapis, papiers peints...

Les mesures réalisées dans le cadre des travaux de l'Afsset ont permis de détecter du DMFu dans certains matériaux (coussins, plaids, rideaux ...) présents dans l'environnement intérieur de 4 logements parmi les 9 investigués lors de la première campagne. Il persiste donc une contamination résiduelle de ces logements au DMFu. Les niveaux mesurés dans les matériaux prélevés sont tous inférieurs à 1,4 mg/kg. La contamination résiduelle de ces matériaux peut être en rapport avec un canapé ou un fauteuil susceptible d'avoir été contaminé par du DMFu, mais peut également avoir préexisté dans ces matériaux avant leur introduction dans le logement.

Les prélèvements réalisés dans les autres logements (5 logements sur les 9 investigués) n'ont pas permis de mettre en évidence la présence de DMFu. Les logements sélectionnés pour cette campagne d'analyse sont ceux pour lesquels la présence initiale de DMFu était *a priori* la plus probable. Le choix des matériaux prélevés a été effectué en vue de maximiser les chances de retrouver du DMFu.

Néanmoins, sur la base de l'échantillonnage conduit, la présence de cette substance ne peut pas être complètement écartée dans ces logements.

Enfin, des valeurs plus élevées (entre 0,23 et 1125 mg/kg) ont pu être mesurées dans des matériaux contaminés (paire de chaussures, paire de chaussons, sachets contenant des billes, morceau de canapé incriminé) remis par certains occupants. Ces niveaux sont comparables aux niveaux de concentrations retrouvés dans d'autres produits contaminés.

Le DMFu a été recherché dans des échantillons de matériaux souples (coussins, plaid...). Pourquoi ? Ne serait-il pas possible de le retrouver dans l'air intérieur de mon logement ?

Les phénomènes d'imprégnation au DMFu sont plus susceptibles de se produire sur les tissus et autres matériaux poreux. Le choix a donc été fait de réaliser des prélèvements dans les logements sur ce type de matériaux en vue de maximiser les chances de retrouver du DMFu.

Par ailleurs actuellement, il n'existe pas de méthode validée de mesure de DMFu dans l'air intérieur.

Le DMFu peut-il être la cause des troubles de santé persistants que je présente ?

La persistance de symptômes cutanés peut éventuellement être liée au maintien d'un contact avec des objets contaminés par du DMFu. Toutefois, la mise en évidence de DMFu dans le logement ne permet pas d'affirmer avec certitude que cette présence est la cause des manifestations présentées.

A l'inverse, suite à un contact antérieur avec du DMFu et en l'absence d'exposition actuelle avérée, des manifestations cutanées peuvent néanmoins persister du fait des lésions initialement engendrées ou de l'existence possible de sensibilisations croisées.

Pour ce qui concerne les autres types de symptômes (fatigue, sensation de brûlure intérieure, troubles de l'attention...), il n'existe à l'heure actuelle pas d'éléments permettant de les attribuer au DMFu.

Que dois-je faire en cas de troubles de santé persistants ?

Si des manifestations cutanées persistent, il convient de consulter un spécialiste afin d'identifier avec lui les causes des symptômes observés.

Quels que soient les symptômes, une prise en charge médicale adaptée doit être mise en œuvre : traitement adapté des complications (lésions cutanées liées au grattage et leurs éventuelles surinfections par exemple), recherche d'autres causes possibles, etc.

Que faut-il penser des dispositifs de traitement proposés pour assainir mon logement ?

Certains dispositifs sont présentés par leurs fabricants comme « épurateurs d'air », « purificateurs d'air » ou encore « permettant d'éliminer la pollution chimique des logements ». Toutefois, à la connaissance du groupe, leur efficacité pour décontaminer le DMFu n'a pas été démontrée, ce qui doit conduire à une attitude circonspecte.

En toute hypothèse, il peut être recommandé de laver les articles textiles qui étaient présents à proximité de l'objet initialement contaminé par le DMFu ou, en cas d'impossibilité, de s'en séparer.

Synthèse des résultats d'analyse issus de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France par l'Afsset entre le 8 et 9 octobre 2009 :

De façon générale, 25 matériaux ont été prélevés dans les 5 logements investigués lors de la campagne réalisée dans le Sud et l'Est de la France par le partenaire de l'Afsset, le laboratoire central de la préfecture de police (LCPP). Il s'agissait de matériaux présents dans la pièce du domicile où un canapé ou un fauteuil soupçonné de contenir du DMFu (objet « source ») s'était trouvé à un moment donné.

Du DMFu a pu être quantifié dans 10 échantillons qui provenaient de 2 logements parmi les 5 investigués. Les niveaux mesurés varient entre 1,8 et 44,2 mg/kg pour les matériaux qui ont été en contact direct avec l'objet « source » et entre 0,69 et 1 mg/kg pour les matériaux présents dans la pièce du domicile où l'objet « source » était situé. Dans 3 autres échantillons de matériaux provenant de deux autres logements, les résultats d'analyse montrent la présence possible du DMFu à une concentration de l'ordre de 0,02 mg/kg. Pour les 5 matériaux prélevés dans le dernier troisième logement, le DMFu n'a pas été détecté.

Pour le morceau de repose-pied incriminé remis par les occupants d'un des logements, le DMFu a été quantifié dans les 2 échantillons analysés, les niveaux mesurés sont de 3,1 et 31 mg/kg.

Annexe 5 : Chronologie des événements

- **Septembre 2008** : Premières suspicions de cas d'allergies cutanées liées au diméthylfumarate portées à la connaissance de l'Institut de veille sanitaire (InVS).
- **3 novembre 2008** : La Direction générale de la santé (DGS) saisit le comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) afin de réaliser un bilan des informations disponibles sur cette substance.
- **10 décembre 2008** : L'arrêté du 4 décembre 2008 portant suspension de mise sur le marché des sièges et des articles chaussants contenant du fumarate de diméthyle pour une durée de un an est publié.
- **17 mars 2009** : Une décision de la Commission européenne (2009/251/CE) exigeant des Etats membres qu'ils veillent à ce que les produits contenant du fumarate de diméthyle ne soient pas commercialisés ou mis à disposition sur le marché. Cette décision interdit depuis le 1er mai 2009 la mise sur le marché des produits contenant du DMFu et organise le rappel des produits contaminés encore disponibles sur le marché pour une durée de un an.
- **Mars 2009** : Le rapport du CCTV est publié sur le site internet <http://www.centres-antipoison.net/CCTV/index.html>. 134 signalements ont été recensés entre le 1er janvier 2008 et le 10 janvier 2009. Une exposition au DMFu a été identifiée comme la cause au moins plausible des symptômes rapportés pour 97 de ces signalements, et pour 27 d'entre eux l'exposition a été confirmée de façon certaine. Une synthèse des données toxicologiques sur le DMFu a été réalisée.
- **6 mai 2009** : L'Afsset est saisie par les ministères chargés de la santé et du travail afin que soit réalisée en urgence une évaluation de la contamination par le DMFu pouvant subsister dans les logements des personnes préalablement exposées et se plaignant de troubles de santé rémanents.
- **7 mai 2009** : L'Afsset envoie une note d'information à l'attention de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale du travail (DGT) présentant la saisine, la méthodologie proposée (mise en place d'un groupe de travail et définition de son mandat) et les premières actions engagées
- **14 mai 2009** : L'Afsset envoie une deuxième note d'information à l'attention de la Direction générale de la santé (DGS) et de la Direction générale du travail (DGT) portant sur la réalisation des prélèvements (protocole, prestataire)
- **27 mai 2009** : 1^{ère} réunion du groupe de travail. Un point sur la situation, la saisine et le mandat du groupe a permis de définir les objectifs du groupe de travail. Le protocole analytique du diméthylfumarate dans des échantillons de matériaux souples et le protocole de prélèvement ont été discutés. 5 représentants de l'association « Rouannez-Anna » ont été auditionnés l'après-midi afin d'expliciter la mission confiée à l'Afsset, ses objectifs et les limites de l'exercice, d'échanger sur ces points et de comprendre les attentes du collectif et de présenter les premiers éléments relatifs aux investigations envisagées.
- **9 juin 2009** : Transmission de trois documents en vue de la sélection de logements à investiguer dans le Nord-Pas de Calais à la présidente de l'association « Rouannez-Anna » qui a assuré le relais vers les membres de l'association:
 - o un questionnaire préalable à l'inclusion dans l'enquête logement – diméthylfumarate (DMFu),
 - o une lettre de consentement pour la réalisation des prélèvements au domicile et le recueil ultérieur d'informations médicales

- un courrier d'information signé par le Directeur de l'Afsset
- **23 juin 2009** : 2^{ème} réunion du groupe de travail. Les réponses reçues par l'Afsset pour la sélection des logements à investiguer dans le Nord-Pas de Calais ont été examinés par le groupe de travail. La planification de la campagne de prélèvement et des analyses ont été discutées : réalisation des prélèvements au cours de la semaine du 6 au 10 juillet 2009, transmission des résultats d'analyse en octobre 2009.
- **6 au 9 juillet 2009** : **Campagne de prélèvements** dans les 9 logements retenus.
- **10 juillet 2009** : Transmission des prélèvements au laboratoire d'analyse
- **8 septembre 2009** : Transmission des trois documents en vue de la sélection de logements à investiguer dans le Sud de la France à la présidente de l'association « DMF collectif »
- **22 septembre 2009** : 3^{ème} réunion du groupe de travail. Les réponses reçues par l'Afsset pour la sélection des logements à investiguer dans le Sud de la France ont été examinés par le groupe de travail. La planification de la campagne de prélèvement et des analyses ont été discutées : réalisation des prélèvements au cours de la semaine du 5 au 9 octobre 2009, transmission des résultats d'analyse pas planifiée.
- **6 au 9 octobre 2009** : **Campagne de prélèvements** dans les 5 logements retenus.
- **16 octobre 2009** : Transmission des prélèvements au laboratoire d'analyse
- **17 novembre 2009** : 4^{ème} réunion du groupe de travail. Les résultats de la première campagne de prélèvements ont été discutés et une fiche d'information a été élaborée par le groupe de travail en vue de la communication des résultats aux particuliers ayant accepté que leur logement soit investigué dans le cadre de cette campagne.
- **04 décembre 2009** : Publication du rapport préliminaire relatif à la première campagne d'investigations menée dans des logements du Nord Pas de Calais
- **15 janvier 2010** : 5^{ème} réunion du groupe de travail. Les résultats de la deuxième campagne de prélèvements ont été discutés par le groupe de travail.

Notes
