

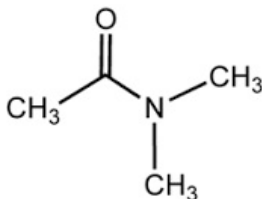
N,N-Diméthylacétamide

Fiche toxicologique n°261

Généralités

Edition _____ 2006

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₄ H ₉ NO	Nom	N,N-Diméthylacétamide
	Numéro CAS	127-19-5
	Numéro CE	204-826-4
	Numéro index	616-011-00-4
	Synonymes	Diméthylacétamide, DMAC, Acétyldiméthylamide

Etiquette



N,N-Diméthylacétamide

Danger

- H312 - Nocif par contact cutané
- H332 - Nocif par inhalation
- H360D - Peut nuire au fœtus

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
204-826-4

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour les mentions de danger H302 et H360, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[3, 5]

Le *N,N*-diméthylacétamide (DMAC) est un solvant utilisé dans diverses industries notamment :

- industrie textile (filage des fibres synthétiques),
- industrie des matières plastiques,
- industrie photographique,
- industrie des colles, peintures et vernis, revêtements,
- chimie fine, industrie pharmaceutique, industrie cosmétique (milieu réactionnel en synthèse organique, solvant de recristallisation...).

Propriétés physiques

[1 à 6]

Le *N,N*-diméthylacétamide est un liquide incolore, d'odeur ammoniaquée, légèrement hygroscopique. Il est miscible à l'eau et à la plupart des solvants organiques : alcools, éthers, esters, cétones, solvants aromatiques.

C'est un très bon solvant pour de nombreux composés minéraux ou organiques y compris les polymères.

Nom Substance	Détails
N,N-diméthylacétamide	N° CAS 127-19-5
	Etat Physique liquide
	Aspect incolore
	Masse molaire 87,1
	Point de fusion - 20 °C
	Point d'ébullition 163 à 165 °C
	Densité 0,94
	Densité gaz / vapeur 3,01
	Pression de vapeur 0,176 kPa à 20 °C 0,27 kPa à 25 °C 0,652 kPa à 40 °C
	Point d'éclair 63 °C (coupelle fermée) 70 °C (coupelle ouverte)
	Température d'auto-inflammation 400 °C
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air) limite inférieure : 1,8 % à 100 °C limite supérieure : 11,5 % 160 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow) - 0,77

À 20 °C et 101 kPa, 1 ppm = 3,62 mg/m³.

Propriétés chimiques

[1, 3, 4, 7]

Le *N,N*-diméthylacétamide est un composé stable jusqu'à son point d'ébullition en l'absence d'acides ou d'alcalins. Il ne se décompose qu'au-dessus de 350 °C avec formation de produits ammoniaqués et d'acide acétique.

Le produit s'hydrolyse très lentement même quand la température augmente ; la vitesse d'hydrolyse augmente en présence d'acides ou d'alcalins.

Le DMAC agit comme agent déshydrohalogénant ; la réaction avec certains composés fortement halogénés (tétrachlorure de carbone, hexachlorocyclohexane) est très exothermique et peut devenir violente en particulier en présence de fer ; l'effet exothermique serait beaucoup plus important que pour le *N,N*-diméthylformamide.

Le DMAC dissout la plupart des résines.

0.0.1. Récipients de stockage

Le stockage du *N,N*-diméthylacétamide s'effectue généralement dans des récipients en acier doux ; l'acier inoxydable ou l'aluminium sont également utilisés.

L'acier doux n'est pas recommandé pour les solutions aqueuses de DMAC (concentrations < 50 % en moles).

VLEP et mesurages

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle réglementaires **contraignantes** dans l'air des locaux de travail ont été établies en France pour le *N,N*-diméthylacétamide (article R.4412-149 du Code du travail) :

Substance	Pays	VLEP 8h (ppm)	VLEP 8h (mg/m³)	VLEP CT (ppm)	VLEP CT (mg/m³)
N,N-diméthylacétamide	France	2	7,2	10	36
N,N-diméthylacétamide	Union européenne	10	36	20	72
N,N-diméthylacétamide	États-Unis (ACGIH)	10	-	-	-
N,N-diméthylacétamide	Allemagne (MAK)	10	36	-	-

Méthodes d'évaluation de l'exposition professionnelle

- Prélèvement sur résine Amberlite XAD-7, désorption par un mélange acétone/eau, dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection thermoionique [21, 22].
- Prélèvement sur gel de silice, désorption au méthanol, dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détection par ionisation de flamme [23].
- Appareils à réponse instantanée équipés de tubes réactifs colorimétriques couvrant différentes fractions de la gamme [1,5 - 240 ppm].

Incendie - Explosion

[4, 8]

Le DMAC est un produit peu inflammable (point d'éclair en coupelle fermée = 63 °C). Ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air (limite inférieure = 1,8 % à 100 °C ; limite supérieure = 11,5 % à 160 °C).

En cas d'incendie, les moyens d'extinction préconisés sont l'eau, les poudres chimiques, les mousses spéciales ou le dioxyde de carbone.

Refroidir, à l'aide d'eau pulvérisée, les récipients exposés ou ayant été exposés au feu.

En raison de la toxicité des fumées émises (oxydes d'azote notamment), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[4, 5, 6]

Le *N,N*-diméthylacétamide est bien absorbé par ingestion, par inhalation et par la peau ; il est métabolisé dans le foie et excrété essentiellement dans l'urine. Le métabolite urinaire majeur est le *N*-méthylacétamide.

Chez l'animal

Absorption

Le *N,N*-diméthylacétamide (DMAC) est bien absorbé, chez l'homme comme chez l'animal, par les poumons, la peau et le tractus gastro-intestinal. Par voie orale, chez le rat, l'absorption représente environ 93 % de la dose ingérée.

Chez l'homme, lors d'une exposition à des vapeurs, l'absorption pulmonaire est responsable de 70 % des métabolites urinaires mesurés, et l'absorption cutanée représente 30 % de l'absorption totale. Le passage percutané du DMAC est identique qu'il soit déposé sur la peau sous forme liquide ou dans l'atmosphère sous forme de vapeurs.

Métabolisme

Après absorption, le *N,N*-diméthylacétamide est véhiculé par le sang jusque dans le foie où il est déméthylé (voir fig. 1). Sa clairance est plus rapide chez la souris que chez le rat ; les demi-vies plasmatiques sont 0,3 - 0,5 h et 0,6 - 1,5 h respectivement. Elles sont indépendantes de la durée d'exposition. La persistance plasmatique du DMAC est supérieure à 24 h chez le rat et inférieure à 12 h chez la souris (demi-vie plasmatique de 2,2 - 3 h chez le rat et 0,6 - 1,3 h chez la souris) [9].

Chez le rat, la déméthylation du DMAC est saturable à des concentrations de 300 - 500 ppm ; chez l'homme, elle ne semble pas saturable jusqu'aux valeurs limites préconisées dans l'air [4].

Excrétion

Chez le rat, après exposition par voie orale ou inhalatoire, l'excrétion est essentiellement urinaire (93 %), le reste est éliminé dans les fèces (5 %), ou persiste dans les tissus (2 % après 72 h). Les métabolites urinaires principaux sont le *N*-méthylacétamide ou NMAC (60 - 70 %), le *N*-hydroxyméthylacétamide ou NHMAC (7 - 10 %) et l'acétamide (7 - 10 %) ; des traces de produit inchangé sont trouvées dans l'urine et moins de 1 % est éliminé sous forme de CO₂ dans l'air expiré.

Chez l'homme

Chez l'homme, le NMAC est le métabolite majeur dans l'urine après exposition par voie inhalatoire et cutanée (env. 13,5 % de la quantité absorbée) avec une grande variabilité interindividuelle (7,7 % à 32,5 %) ; sa demi-vie d'élimination est de 9 heures après exposition cutanée et 5,6 heures après inhalation.

Surveillance biologique de l'exposition

Le dosage du NMAC dans les urines est retenu comme indicateur biologique d'exposition (voir Recommandations, § Au point de vue médical) [20].

Schéma métabolique

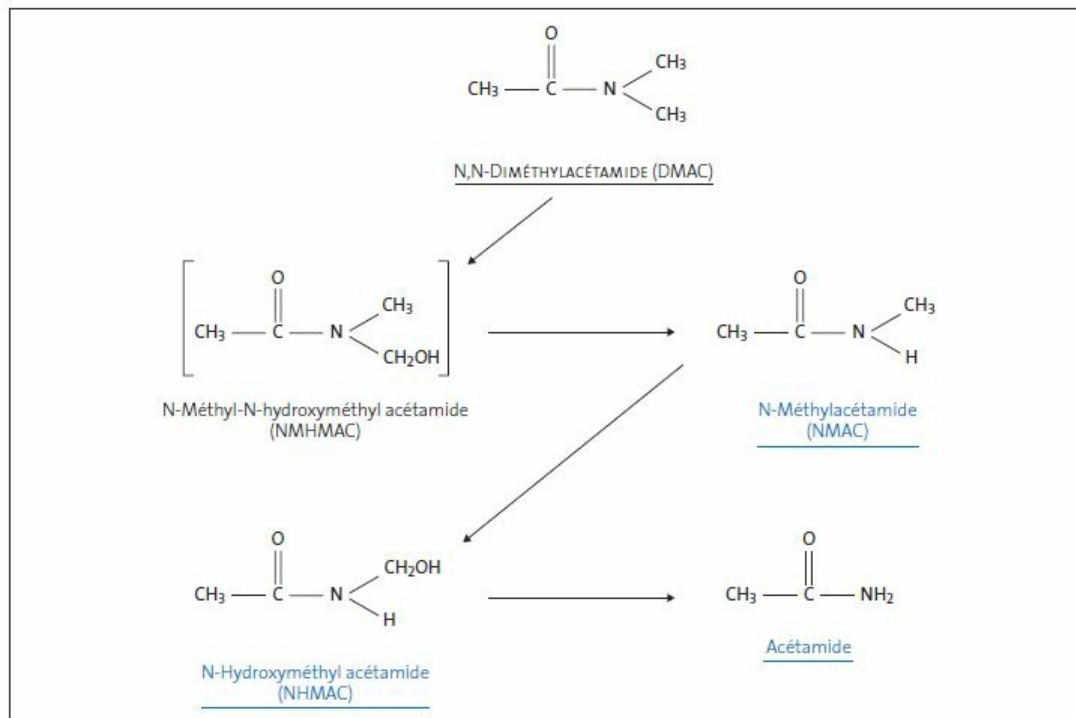


Fig. 1 – Métabolisme du N,N-diméthylacétamide [6]

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[4, 5, 10 à 13]

Le N,N-diméthylacétamide a une faible toxicité aiguë (voir Tableau 1) ; il est irritant pour la peau et les yeux du lapin mais n'est pas sensibilisant pour le cobaye.

Aux doses létales, les symptômes varient avec l'espèce :

- chez la souris, l'excitation est suivie d'hypoactivité, faiblesse, dépression, paralysie des membres postérieurs, convulsions et saignements de nez. La mort survient, après un coma, en général dans les 24 heures ;
- chez le rat, on observe une atonie générale avec prostration, décubitus ventral et halètement ; les animaux sont sensibles au toucher. La mort survient aux fortes doses entre 10 minutes et 26 heures ; aux doses plus faibles, elle peut être retardée jusqu'à 11 jours.

À l'autopsie, on note une dégénérescence du cerveau, du foie, du cœur et des reins.

Voie	Espèce	DL50/CL50
Orale	Rat	3600 - 5680 mg/kg
	Souris	2600 - 4900 mg/kg
	Lapin	> 5000 mg/kg
Cutanée	Rat	7500 mg/kg
	Souris	9600 mg/kg
	Lapin	2112 - 3600 mg/kg
	Cobaye	> 940 mg/kg

Inhalatoire	Rat	2475 ppm/1 h
	Souris	7200 mg/m ³ /1 h (= 2021 ppm)
		406 ppm/3,5 h

Tableau 1. Toxicité aiguë du N,N-diméthylacétamide.

Une exposition subaiguë par inhalation (288 ppm, 6 h/j, 14 j) induit, chez le rat, une inflammation nasale, une diminution du nombre de leucocytes, une hypertrophie et une nécrose hépatiques, et une atrophie testiculaire. Chez la souris (30 - 100 - 310 - 490 - 700 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., 10 j), on note des modifications hématologiques (anémie), une nécrose et une hypertrophie hépatiques, une atrophie et une nécrose des organes lymphoïdes, une hypoplasie de la moelle osseuse et des lésions testiculaires essentiellement chez l'animal en période de puberté (dégénérescence des tubes séminifères, oligospermie). À concentrations plus faibles ou chez l'animal adulte, ces lésions sont minimales et réversibles. La NOAEL est de 100 ppm chez la souris en période de puberté et de 300 ppm chez l'adulte [14].

Irritation - Sensibilisation [3]

Le N,N-diméthylacétamide est un irritant cutané pour le cobaye (solution à 25 % sur peau intacte et à 10 % sur peau abrasée) ; le produit est faiblement irritant pour la souris (pur, 2500 mg/kg, peau abrasée) et non irritant pour le lapin à 500 mg/kg.

L'irritation oculaire (pleurs, érythème, œdème), induite chez le lapin par une solution à 50 %, est réversible en 3 - 4 jours.

Le N,N-diméthylacétamide n'est pas sensibilisant pour la peau du cobaye.

Toxicité subchronique, chronique

[4, 5]

Le N,N-diméthylacétamide, en expositions répétées ou prolongées, est toxique pour le foie.

L'organe cible d'une exposition répétée au DMAC, quelle que soit la voie, est le foie : augmentation du poids (rat, à partir de 100 ppm par inhalation ou 300 mg/kg/j par voie orale), dégénérescence kystique focale, hyperplasie biliaire (350 ppm, inhalation). La NOAEL pour le foie, chez le rat et le chien, est de 40 ppm, 6 h/j, 5 j/sem., pendant 6 mois. On observe également une irritation du nez et du tractus respiratoire ainsi qu'une néphropathie chronique progressive chez le rat et une augmentation du taux d'atrophie rétinienne bilatérale chez la souris (inhalation, 350 ppm pendant 2 ans).

Par voie cutanée (5 h/j, 5 j/sem., 6 sem.), le DMAC engendre, chez le chien, une dégénérescence graisseuse du foie et une irritation cutanée à partir de 945 mg/kg/j.

Effets ototoxiques

Effets génotoxiques

[4, 5]

Le N,N-diméthylacétamide n'est pas génotoxique dans les tests pratiqués in vitro et in vivo .

In vitro, les résultats obtenus sont négatifs pour l'induction de mutations dans les bactéries, d'échanges entre chromatides-sœurs dans les cellules ovariennes de hamster chinois, ou de synthèse non programmée de l'ADN dans les cellules intestinales embryonnaires humaines avec activation métabolique.

In vivo, le N,N-diméthylacétamide n'augmente pas le taux des aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse du rat (20 ou 700 ppm, 7 h/j, 5 j) ni dans les lymphocytes de travailleurs exposés. Il n'induit pas de létalité dominante chez le rat et la souris (inhalation, 200 ppm, 7 h/j, 5 j ou 2,53 mg/l en une exposition ; voie orale jusqu'à 3000 mg/kg) ni de létalité récessive liée au sexe chez la drosophile.

Effets cancérogènes

[4, 5]

Le N,N-diméthylacétamide n'est pas cancérogène pour le rat ou la souris par voie orale ou inhalatoire. Un effet inducteur de la différenciation cellulaire a été montré in vitro et in vivo .

Il n'y a pas d'induction de tumeur par voie orale chez le rat (100 - 300 - 1000 mg/kg dans l'eau de boisson pendant 2 ans) ou par inhalation chez le rat et la souris (25 - 100 - 350 ppm, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 2 ans (rats) ou 18 mois (souris)). Des lésions hépatiques (hyperplasie et nécrose) non néoplasiques sont produites à la forte concentration [15].

Une diminution du taux de tumeurs totales et induites (initiation 7,12-diméthylbenz(a)-anthracène, promotion huile de croton) a été montrée chez le hamster exposé au N,N-diméthylacétamide par voie cutanée (3 j/sem. pendant 6 sem.). Un effet identique a été observé, avec un mélange acide rétinoïque/ N,N-diméthylacétamide, sur des cellules de carcinome embryonnaire malin *in vitro* et *in situ* chez la souris ; le traitement induit la différenciation complète des cellules malignes en tératome bénin.

Effets sur la reproduction

[5]

Le N,N-diméthylacétamide induit une fœtotoxicité et des malformations du cœur et des gros vaisseaux chez le rat et le lapin par voie orale et cutanée.

Fertilité

L'exposition du rat mâle par inhalation (jusqu'à 386 ppm, 6 h/j, pendant 69 j avant et pendant l'accouplement) ne modifie pas sa fertilité ni le nombre et la viabilité des portées, qu'il soit accouplé avec des femelles non exposées ou exposées aux mêmes concentrations.

Il n'y a pas d'augmentation du taux d'anomalies spermatiques chez la souris (20 ou 700 ppm, 7 h/j, 5 j/sem. pendant 6 semaines).

Développement

In vitro, le N,N-diméthylacétamide est embryotoxique et tératogène à des concentrations supérieures ou égales à 3,5 mmole/L.

In vivo, il provoque une toxicité maternelle et fœtale ainsi que des malformations principalement au niveau du cœur et des gros vaisseaux :

- par voie orale, chez le rat (0 - 20 - 65 - 150 - 400 mg/kg/j du 6^e au 19^e jour de gestation) et le lapin (0 - 94 - 282 - 470 mg/kg/j du 6^e au 18^e jour de gestation) ;
- par voie cutanée, chez le rat (0 - 600 - 1200 - 2400 - 4800 mg/kg aux 9^e, 10 et 11^e, 11 et 12^e, ou 12 et 13^e jours de gestation) à des doses non toxiques pour les mères.

Par contre, la souris ne présente pas de malformations aux doses utilisées (voie orale, 0 - 241 - 402 - 1204 mg/kg/j du 6^e au 15^e jour de gestation) ; chez le lapin (voie cutanée, 0 - 125 - 250 - 500 mg/kg du 6^e au 18^e jour de gestation), il n'y a pas d'effet toxique en dehors de variations squelettiques à la plus forte dose ; par inhalation, chez le lapin (0 - 57 - 200 - 570 ppm 6 h/j du 7^e au 19^e jour de gestation), les malformations sont marginales et non significatives tandis que chez le rat (0 - 32 - 100 - 282 ppm 6 h/j du 6^e au 15^e jour de gestation), on n'observe qu'une baisse de poids fœtal aux doses toxiques pour les mères mais pas de malformation.

Voie	Espèce	NOAEL		
		Maternelle	Fœtotoxicité	Malformations
Orale	Rat	65 mg/kg/j	65 mg/kg/j	160 mg/kg/j
	Souris	402 mg/kg/j	241 mg/kg/j	402 mg/kg/j
	Lapin	< 94 mg/kg/j	-	94 mg/kg/j
Inhalatoire	Rat	100 ppm	100 ppm	282 ppm
	Lapin	570 ppm	57 ppm	200 ppm
Cutanée	Rat	600 mg/kg/j	< 600 mg/kg/j	600 mg/kg/j
	Lapin	500 mg/kg/j	250 mg/kg/j	500 mg/kg/j

Toxicité sur l'Homme

L'exposition aiguë au N,N-diméthylacétamide, qui est absorbé par voie orale, par inhalation et de façon non négligeable par la peau, provoque une atteinte neurologique et hépatique. L'irritation cutanée est faible. Lors d'expositions répétées, les effets sont également neurologiques et hépatiques. Il n'existe pas de données sur les effets mutagènes, cancérogènes ou toxiques sur la reproduction.

Toxicité aiguë

[4, 16]

Le N,N-diméthylacétamide, absorbé par voie orale, par inhalation et de façon non négligeable par la peau, provoque une atteinte neurologique et hépatique.

Lors de son emploi comme solvant de médicament, l'ingestion de doses répétées de 400 mg/kg pendant 3 ou 4 jours provoquait, chez la plupart des sujets, des troubles neuropsychiques : dépression, léthargie, confusion mentale et désorientation. À la fin du traitement, les sujets pouvaient présenter des hallucinations et des troubles de la perception. Ces symptômes avaient disparu quelques jours après l'arrêt de l'administration du produit. Lorsque des doses de 200 ou 300 mg/kg étaient employées, ces effets secondaires n'apparaissaient pas.

L'exposition accidentelle d'un salarié, tombé pendant 1 heure dans une cuve contenant un mélange de DMAC et de polyuréthane (respectivement 65 % et 34,5 %), a provoqué une désorientation avec agitation, fièvre et brûlure au deuxième degré. Par la suite, sont apparues une hépatite avec coagulopathie de consommation, rhabdomyolyse et œsophagite exsudative [17].

L'application cutanée semble provoquer une irritation assez peu importante. Le DMAC serait irritant pour les yeux mais aucun cas précis n'est documenté.

Il n'y a pas de cas de sensibilisation rapportés.

Toxicité chronique

[4, 16]

Le DMAC provoque les mêmes effets que lors des expositions aiguës : troubles neurologiques et hépatiques.

Des ouvriers exposés à du DMAC à des concentrations de 0 à 2 ppm (avec pics pouvant atteindre 95 ppm) présentaient une ébriété, de la fatigue et une irritation de la gorge. Il semble, dans ce cas, que les tests hépatiques soient restés normaux [18].

Plusieurs descriptions de cas d'hépatites chez des ouvriers exposés au DMAC sont publiées, ils présentent des caractéristiques communes. L'exposition chronique semble bien tolérée mais les sujets sont un jour exposés de façon plus importante au cours d'opérations polluantes avec, en particulier, une exposition cutanée. Les hépatites observées alors sont mixtes : cytolitiques (augmentation des ASAT et ALAT) mais avec une augmentation de la bilirubinémie [18, 19].

Il est important également de noter que le DMAC favorise la pénétration percutanée de nombreuses substances solubilisées.

Effets cancérogènes

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer ces risques chez l'homme.

Effets sur la reproduction

Il n'existe pas de données permettant d'évaluer ces risques chez l'homme.

Cohérence des réponses biologiques chez l'homme et l'animal

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2006

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Mesures de prévention des risques chimiques (agents cancérogènes, mutagènes, toxiques pour la reproduction dits CMR, de catégorie 1A ou 1B)

- Articles R. 4412-59 à R. 4412-93 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Article R. 4412-149 du Code du travail : Décret n° 2006-133 du 9 février 2006.

Valeurs limites d'exposition professionnelle (Européennes)

- Directive 2000/39/CE de la Commission du 8 juin 2000 (JOCE du 16 juin 2000).

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Maladies professionnelles

- Article L. 461-4 du Code de la sécurité sociale : déclaration obligatoire d'emploi à la Caisse primaire d'assurance maladie et à l'inspection du travail ; tableau n° 84.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** N,N-diméthylacétamide :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de la N,N-diméthylacétamide, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4(*) ; H312
 - Toxicité aiguë (par voie cutanée), catégorie 4(*) ; H332
 - Toxicité pour la reproduction, catégorie, 1B ; H360D (***)

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

(***) La classification de ces substances fait état d'effets sur le développement ("D" ou "d"). Sauf preuves du contraire, les effets sur la fertilité ou sur le développement non mentionnés dans ces classifications ne peuvent néanmoins pas être exclus.

- selon la directive 67/548/CE :
 - Toxique pour la reproduction catégorie 2, R 61
 - Nocif, R 20/21

b) des **mélanges** (préparations) contenant du N,N-diméthylacétamide :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

- Arrêté du 26 juillet 2004 (JO du 5 septembre 2004) modifiant l'arrêté du 7 août 1997 : interdiction de vente au grand public.

Protection de la population

Se reporter aux règlements modifiés (CE) 1907/2006 (REACH) et (CE) 1272/2008 (CLP). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé de la santé.

Protection de l'environnement

Installations classées pour la protection de l'environnement : les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour consulter des informations thématiques sur les installations classées, veuillez consulter le site (<https://aida.ineris.fr>) ou le ministère chargé de l'environnement et ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit " Accord ADR ") en vigueur (<https://unece.org/fr/about-adr>). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

En raison de la toxicité du N,N-diméthylacétamide, substance classée « toxique pour la reproduction catégorie 2, R 61 » (développement), des mesures particulières de sécurité s'imposent conformément aux textes réglementaires. Ces dispositions ne seront pas détaillées dans ce document. Seules les recommandations essentielles sont rappelées ici.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker le N,N-diméthylacétamide dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de l'humidité et des rayonnements solaires et à l'écart des produits oxydants. Le sol des locaux sera incombustible, imperméable et formera cuvette de rétention, afin qu'en cas de déversement accidentel, le liquide ne puisse se répandre au-dehors.
- Fermer hermétiquement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le N,N-diméthylacétamide. En outre :

- Instruire le personnel des dangers présentés par le produit, des moyens de prévention et des précautions élémentaires d'hygiène individuelle à respecter, des mesures à prendre en cas d'accident. Une information spécifique devra être organisée en liaison avec le médecin du travail pour les femmes en âge de procréer.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produits relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Éviter l'inhalation de vapeurs. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête. Prévoir une aspiration des vapeurs à leur source d'émission ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire pour certains travaux de courte durée, à caractère exceptionnel ou pour des interventions d'urgence.
- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en N,N-diméthylacétamide. Faire réaliser un contrôle technique au moins une fois par an par un organisme agréé afin de vérifier le respect des valeurs limites contraignantes réglementaires.
- Éviter le contact du produit avec la peau et les yeux. Mettre à la disposition du personnel des équipements de protection individuelle : vêtements de travail, gants imperméables (par exemple en caoutchouc butyle ; éviter le caoutchouc naturel, le polychloroprène, le caoutchouc nitrile, le polyéthylène ou le polychlorure de vinyle [24]) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas fumer, boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : lavage soigneux des mains après manipulation, passage à la douche et changement de vêtements après le travail, rangement séparé des vêtements de ville et des vêtements de travail. L'employeur assurera l'entretien et le lavage fréquent des vêtements de travail qui devront rester dans l'entreprise.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du N,N-diméthylacétamide sans prendre les précautions d'usage [25].
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte. Laver ensuite à grande eau la surface ayant été souillée.
Si le déversement est important, supprimer toute source potentielle d'ignition, aérer la zone, évacuer le personnel en ne faisant intervenir que des opérateurs entraînés munis d'un équipement de protection approprié.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le N,N-diméthylacétamide.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération par exemple).

Au point de vue médical

À l'embauchage et aux examens périodiques

- A l'embauchage, pratiquer un interrogatoire et un examen clinique soigneux qui pourront être complétés par un bilan de la fonction hépatique. Informer les femmes en âge de procréer du danger du DMAC pour la reproduction, de la nécessité d'avertir le médecin du travail dès le début de leur grossesse et leur rappeler l'importance du respect des mesures de prévention. Les femmes enceintes ou allaitant ne peuvent pas être affectées à des postes de travail les exposant au N,N-diméthylacétamide.
- Éviter d'exposer les personnes atteintes d'une dermatose étendue, d'éthylisme, de troubles neuro-psychiatriques ou d'une atteinte hépatique chroniques.
- Après l'admission au poste, la fréquence des examens médicaux systématiques sera déterminée par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. À chaque visite, répéter les examens cliniques et para-cliniques de l'embauchage.

En cas d'accident

- En cas de contact cutané, laver la peau à grande eau, immédiatement et pendant 15 min au moins et retirer les vêtements même faiblement souillés. Consulter un médecin s'il apparaît des lésions cutanées.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 min au moins, paupières bien écartées. Consulter un ophtalmologiste s'il apparaît une douleur ou une hyperémie.
- En cas d'ingestion, rincer la bouche avec de l'eau si le sujet est parfaitement conscient ; ne pas faire vomir.
- En cas d'inhalation, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les intervenants. Si nécessaire, commencer une décontamination cutanée et oculaire.
- Dans les deux derniers cas, si la victime est inconsciente, la placer en position latérale de sécurité ; en cas d'arrêt respiratoire, commencer les manœuvres de respiration assistée. Quels que soient la dose ingérée et l'état de la victime, transférer immédiatement en milieu hospitalier pour une surveillance biologique (en particulier hépatique) et un traitement symptomatique.

Bibliographie

- 1 | KIRK-OTHEMER - Encyclopedia of chemical technology, 4^e éd. New York, John Wiley and sons, vol. 1, pp. 160-164, 1991.
- 2 | BUDAVARIS. (ed.). The Merck Index - An encyclopaedia of chemicals, drugs and biologicals. Whitehouse station. NJ : Merck and Co., Inc., 2001, 13^e éd., p. 568.
- 3 | IUCLID Dataset - N,N-Dimethylacetamide. European Commission - European Chemicals Bureau, 2000. Consultable sur le site ecb.jrc.it et CD-ROM.
- 4 | N,N-Dimethylacetamide. In : Base de données HSDB. Hamilton, Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité, 2003. Consultable sur le site toxnet.nlm.nih.gov.
- 5 | N,N-Dimethylacetamide (DMAC) SIDS initial assessment report for 13th SIAM, 2001. Consultable sur le site www.inchem.org/pages/sids.html ¹.
- 6 | N,N-Dimethylacetamide. In : ACGIH Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values, 2004.
- 7 | BRETHERICK'S handbook of reactive chemicals hazards, 6^e éd., vol. 1. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd, 1999, pp. 553-554.
- 8 | Fire protection guide to hazardous materials, 13^e éd. Amy Beasley Spencer and Guy R. Colonna, PE, editors, NFPA International, 2001.
- 9 | HUNDLEY S.G. et coll. - Dimethylacetamide pharmacokinetics following inhalation exposures to rats and mice. *Toxicology Letters*, 1994, 73, 3, pp. 214-225.
- 10 | N,N-Dimethylacetamide. In : Sax's dangerous properties of industrial materials, 11^e éd., 2001.
- 11 | Acetamide, N,N-Dimethyl. In : Registry of toxic effects of chemical substances, Centre Canadien d'Hygiène et de Sécurité au Travail, 2004.
- 12 | N,N-Dimethylacetamide. In : Cheminfo Data Base, 2004.
- 13 | KIM S.N. - Preclinical toxicology and pharmacology of dimethylacetamide, with clinical notes. *Drug Metabolism Review*, 1988, 19, pp. 345-368.
- 14 | VALENTINE R. et coll. - Inhalation toxicology of dimethylacetamide (DMAC) in mice and rats : age-related effects on lethality and testicular injury. *Inhalation Toxicology*, 1997, 9, pp. 141-156.
- 15 | MALLEY L.A. et coll. - Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylacetamide in rats and mice following inhalation exposure. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1995, 28, pp. 80-93.
- 16 | TROCHIMOWICZ H.J. - Dimethylacetamide in alkylpyridines and miscellaneous organic nitrogen compounds. *Patty's Toxicology*, 5^e éd., vol. 4, 13101318.
- 17 | MARINO G., ANASTOPOULOS H., WOOLF A.D. - Toxicity associated with severe inhalational and dermal exposure to dimethylacetamide and 1,2-ethanediamine. *JOM* 1994, 36, 6, 637-641.
- 18 | Consensus report for N,N-dimethylacetamide. In : Scientific basis for Swedish occupational standards (XV). Arbete och Halsa, 1994, 30, 44-51.
- 19 | BAUM S.L., SURUDA A.J. - Toxic hepatitis from dimethylacetamide. *Int. J. Occup. Environ. Health*, 1997, 3, 1-4.
- 20 | Base de données Biotox. INRS. Consultable sur le site www.inrs.fr/biotox ².
- 21 | Base de données Métropol. Métrologie des polluants. Fiche 093 (Amides par chromatographie en phase gazeuse). INRS. Consultable sur le site www.inrs.fr.
- 22 | Norme NF X43-267 - Juillet 2004 - Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de gaz et vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. AFNOR.
- 23 | NIOSH manual of analytical methods (NMAM), méthode n° 2004 - Dimethylacetamide, 4^e éd. Cincinnati, Ohio, 1994. Disponible sur le site www.cdc.gov/niosh/nmam.
- 24 | FORSBERG K., MANSFORD S.Z. - Quick selection guide to chemical protective clothing, 4^e éd. New York, John Wiley and sons, 2002.
- 25 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAM R 276. INRS.

¹ <http://www.inchem.org/pages/sids.html>

² <http://www.inrs.fr/biotox>