

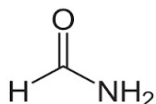
# Formamide

Fiche toxicologique n°285

## Généralités

Edition \_\_\_\_\_ 2012

Formule :



## Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
CH <sub>3</sub> NO	Nom	<b>Formamide</b>
	Numéro CAS	<b>75-12-7</b>
	Numéro CE	<b>200-842-0</b>
	Numéro index	<b>616-052-00-8</b>
	Synonymes	<b>Carbamaldéhyde , Acide formimidique , Méthanamide</b>

## Etiquette



**FORMAMIDE**

**Danger**

- 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.  
200-842-0

*Selon l'annexe VI du règlement CLP.*

**ATTENTION : pour la mention de danger H360, se reporter à la section "Réglementation".**

## Caractéristiques

### Utilisations

[1 à 8]

Le formamide est utilisé comme :

- Intermédiaire et milieu de synthèse organique (fabrication de l'acide formique, de l'acide cyanhydrique, de dérivés de triazines, de produits pharmaceutiques, de produits fongicides et pesticides) ;
- Agent de filage (copolymères d'acrylonitrile), solvant, durcisseur et plastifiant dans la fabrication de matières plastiques ;
- Solvant dans la fabrication de cuirs synthétiques ;

- Solvant d'extraction ;
- Solvant dans les encres, peintures et vernis ;
- Émulsifiant, inhibiteur de corrosion, additif pour huiles lubrifiantes et fluides hydrauliques, réactif analytique de laboratoire.

## Propriétés physiques

[1 à 5, 8 à 14]

Le formamide est un liquide huileux, légèrement visqueux, incolore à jaune très clair, hygroscopique, inodore ou à faible odeur ammoniacale. Il est miscible à l'eau et à de nombreux solvants organiques (méthanol, éthanol, éthylène glycol, glycérol, acétone...) ; il est très peu soluble dans le benzène, insoluble dans l'hexane et le trichlorométhane.

Nom Substance	Détails	
Formamide	Formule	<b>CH<sub>3</sub>NO</b>
	N° CAS	<b>75-12-7</b>
	Etat Physique	<b>Liquide</b>
	Masse molaire	<b>45,04</b>
	Point de fusion	<b>2 - 2,6 °C</b>
	Point d'ébullition	<b>210 - 211 °C</b>
	Densité	<b>1,13 °C</b>
	Pression de vapeur	<b>2 - 8 Pa à 20 °C</b>
	Point d'éclair	<b>120 °C (coupelle fermée) 152 à 175 °C (coupelle ouverte)</b>
	Température d'auto-inflammation	<b>≥ 500 °C</b>
	Limites d'explosivité ou d'inflammabilité (en volume % dans l'air)	<b>Limite inférieure : 2,7 % Limite supérieure : 19 %</b>
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	<b>- 0,82 à 25 °C</b>

À 25 °C et 101,3 kPa, 1 ppm = 1,88 mg/m<sup>3</sup>.

## Propriétés chimiques

[1, 5, 9 à 11, 13]

Le formamide absorbe l'humidité de l'air et s'hydrolyse lentement à la température ambiante pour libérer du cyanure d'hydrogène. L'hydrolyse est favorisée par une élévation de la température et par une augmentation ou une diminution du pH.

Il se décompose à partir de 180 °C pour donner de l'eau, de l'ammoniac, du monoxyde de carbone et du cyanure d'hydrogène.

Il réagit vigoureusement avec les agents oxydants forts, les bases, les acides, l'iode, la pyridine et le trioxyde de soufre.

Il attaque les métaux tels que le cuivre et ses alliages, le fer, l'aluminium, l'étain, le nickel, le zinc et le plomb.

Le formamide dégrade certaines matières plastiques comme le polycarbonate ou le polychlorure de vinyle.

## Réipients de stockage

[4]

Le formamide est généralement stocké dans des récipients en acier inoxydable, sous air ou azote sec pour éviter l'absorption d'eau.

Le verre est également utilisable pour de petites quantités ; dans ce cas, les récipients seront protégés par une enveloppe métallique plus résistante, convenablement ajustée.

Certaines matières plastiques ne sont pas appropriées pour un contact avec le formamide (par exemple le polycarbonate ou le polychlorure de vinyle).

## Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Des valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) dans l'air des lieux de travail ont été établies pour le formamide.

Substance	Pays	VME (ppm)	VME (mg/m <sup>3</sup> )
Formamide	France (circulaire - 1987)	20	30
Formamide	Etats-Unis (ACGIH)	10	18

## Méthodes de détection et de détermination dans l'air

- Prélèvement par passage de l'air au travers d'un tube rempli de résine Amberlite® XAD-7® préalablement nettoyée au méthanol puis étuvée à 100 °C. Désorption par un mélange d'acétone et d'eau. Dosage par chromatographie en phase gazeuse avec détecteur thermoionique ou détecteur de masse [26].

## Incendie - Explosion

[9 à 11]

Le formamide est un produit combustible dont le point d'éclair en coupelle fermée est voisin de 120 °C ; ses vapeurs peuvent former des mélanges explosifs avec l'air dans les limites de 2,7 à 19 % en volume.

En cas d'incendie, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les poudres chimiques et les mousses spéciales. L'eau peut également être utilisée en pulvérisation afin de refroidir les fûts exposés à l'incendie.

En raison de la toxicité des fumées émises lors de la combustion du produit (oxydes d'azote, oxydes de carbone, cyanure d'hydrogène), les intervenants, qualifiés et informés, seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants autonomes et de combinaisons de protection.

## Pathologie - Toxicologie

### Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 3]

**Quelle que soit la voie d'exposition, le formamide est rapidement et totalement absorbé. Faiblement métabolisé, il est majoritairement éliminé sous forme inchangée dans les urines ou sous forme de CO<sub>2</sub> dans l'air expiré.**

### Chez l'animal

#### Absorption

Le formamide, fortement hydrosoluble, est rapidement et complètement absorbé, que ce soit chez le rat ou la souris. Après l'administration d'une dose unique par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes dans les 2 heures suivant l'exposition.

#### Distribution

Aucune information n'est disponible concernant la distribution du formamide dans l'organisme.

#### Métabolisme

Aucune information spécifique au formamide n'est disponible : une extrapolation est réalisée par analogie avec le métabolisme du N-méthylformamide. Les cytochromes CYP2E1 interviennent dans la métabolisation du formamide : oxydé en acide isocyanique, ce dernier réagit avec des espèces nucléophiles et se décompose en CO<sub>2</sub> et ammoniac en présence d'eau. La formation de monoxyde de carbone pendant son métabolisme semble improbable [3].

Le caractère fortement hydrosoluble du formamide limite son passage dans le cytoplasme et les microsomes hépatiques et conduit à une très faible métabolisation. Des études réalisées chez le rat et la souris ont permis de mettre en évidence que, suite à une exposition par voie intraveineuse ou respiratoire à du formamide radiomarqué, 30 % étaient excrétés intacts dans les urines, dans les 72 heures. Entre 30 % (chez le rat) et 50 % (chez la souris) étaient excrétés dans l'air expiré sous forme de CO<sub>2</sub>, un faible pourcentage étant éliminé via les fèces.

Par voie orale, le formamide est majoritairement excrété sous forme inchangée dans les urines (rat, souris, hamster).

#### Élimination

Quelles que soient les espèces prises en compte, la principale voie d'élimination est urinaire, sous forme inchangée. Viennent ensuite l'air expiré et les fèces, dans une moindre mesure.

La demi-vie d'élimination varie selon les espèces de 4 à 6 heures chez la souris à 15 heures chez le rat.

### Chez l'homme

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme.

## Toxicité expérimentale

### Toxicité aiguë

[1,3]

**Le formamide est faiblement toxique par inhalation, ingestion ou contact cutané. Une légère irritation, transitoire, des muqueuses est mise en évidence.**

Voie	Espèce	DL/CL50
Orale	Rat	5 325 mg/kg pc
		6 000 à 6 100 mg/kg pc

	Souris	3 150 mg/kg pc
	Cochon d'Inde	1 250 mg/kg pc
Cutanée	Rat	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 3 000 mg/kg pc</li> <li>■ 4 000 mg/kg pc</li> <li>■ 13 500 mg/kg pc</li> </ul>
	Lapin	6 000 à 17 000 mg/kg pc
Inhalation	Rat	> 21 mg/L, exposition 4 h

Tableau 1. Toxicité aiguë du formamide

Par voie orale, les DL50 déterminées se situent entre 1 250 et 6 100 mg/kg poids corporel (pc) chez les rongeurs exposés (voir tableau 1).

Par inhalation, des rats exposés de 2 à 19 mg/L présentent léthargie, écoulements oculaire et/ou nasal, irritation des muqueuses, dyspnée, diarrhée et perte de poids. L'intensité de ces symptômes augmente avec la dose d'exposition et conduit à la mort des rats exposés à 21 mg/L pendant 4 heures (1 rat sur 6 est décédé 11 jours après l'exposition) [15]. Les résultats de cette étude sont toutefois à prendre avec précaution étant donné la faible volatilité du formamide, qui rend difficile la génération d'une concentration aussi élevée.

Par voie cutanée, une diminution du gain de poids est observée chez des rats exposés à 600 mg/kg pc/j (application non occlusive) pendant 1 ou 2 jours. La DL50 a été estimée > 3 000 mg/kg pc, à partir de 2 études indépendantes : une mortalité de 1/20 et 3/20 a été rapportée chez les rats exposés à la plus forte dose (soit 3 000 mg/kg pc). Une perte de la coordination et une réduction de la tonicité musculaire sont aussi rapportées.

#### Irritation, sensibilisation [16]

Une irritation cutanée modérée et transitoire est observée suite à l'application de formamide sur la peau du cobaye [12]. De même, une légère irritation oculaire, transitoire, est observée chez le lapin.

Aucune étude relative à la sensibilisation cutanée n'est disponible dans la littérature.

## Toxicité subchronique, chronique

[1, 2, 17]

**Les principales cibles du formamide sont le système hématopoïétique (atteinte de la rate et modifications des paramètres hématologiques), le système reproducteur, le foie (dégénérescence cellulaire, inflammation) et le rein.**

L'administration de formamide à des rats (des deux sexes ; 0, 10, 20, 40, 80 et 160 mg/kg pc), par gavage, 5 jours par semaine, pendant 14 semaines, conduit à une augmentation importante de l'hématocrite, du taux d'hémoglobine et du nombre de globules rouges, dès 40 mg/kg pc. Une dégénérescence de l'épithélium germinal des testicules et de l'épididyme est aussi observée chez les mâles exposés à la plus forte dose [17]. Chez des souris exposées de manière similaire, une importante diminution du poids a été notée, ainsi que l'hyperplasie et l'inflammation du canal pancréatique principal et des lésions au niveau des vésicules séminales (dès 80 mg/kg pc). Les études subaiguës disponibles (rats exposés par gavage, entre 2 et 4 semaines) rapportent une diminution du poids moyen en lien avec une perte d'appétit, une modification des paramètres hématologiques (non précisés), une atrophie des organes (thymus, foie, reins et testicules) et des atteintes structurelles des tissus (tractus gastro-intestinal, testicule, glande surrénale et rein), à partir de 113-160 mg/kg pc.

Par inhalation, une augmentation du poids des reins, associée à des lésions microscopiques rénales (nécrose suivie d'une régénération des cellules épithéliales des tubules), a été rapportée chez des rats exposés à 2 800 mg/m<sup>3</sup> pendant 2 semaines. À la dose inférieure (930 mg/m<sup>3</sup>), des effets hématologiques (diminution de la numération plaquettaire) ont été notés [18].

Par voie cutanée, des effets hématologiques (augmentation du nombre de globules rouges et de l'hémoglobine) sont rapportés, dès 300 mg/kg pc, chez des rats exposés pendant 90 jours. Aux doses les plus élevées (1 000 et 3 000 mg/kg pc), des signes cliniques (érythème) et anatomo-pathologiques (augmentation du poids du foie, du rein et de la glande surrénale, incidence accrue d'atrophie bilatérale des tubes séminifères) ont été observés [19].

## Effets génotoxiques

[1, 17]

**Le formamide n'est pas génotoxique.**

*In vitro*, les tests d'Ames, réalisés sur plusieurs souches de *S. typhimurium* ou d' *E. coli*, présentent des résultats négatifs, avec ou sans activation métabolique S9. Des résultats contradictoires ont été rapportés pour les tests de transformation cellulaire : résultat négatif au niveau de cellules embryonnaires de rats, exposées à des faibles concentrations (0,01-100 µg/L), et augmentation du nombre de colonies transformées dans des cellules embryonnaires de hamster syrien, exposées à des concentrations supérieures (300 à 500 µg/L).

*In vivo*, aucune mutation létale chez *Drosophila melanogaster* (test de mutation létale récessive liée au sexe dans des cellules germinales) ou micronoyau chez la souris (test du micronoyau sur des érythrocytes micronucléés) n'est induite. Une étude met en évidence une augmentation du nombre de micronoyaux au niveau d'érythrocytes polychromatiques provenant de la moelle osseuse de souris exposées à des concentrations très élevées de formamide (> 900 mg/kg pc/j, en i.p.). Cette induction de micronoyaux est liée aux dommages cellulaires importants engendrés par les fortes doses administrées [2].

## Effets cancérigènes

[17]

**Des effets cancérogènes n'ont été observés que chez la souris. Alors qu'aucun potentiel n'est mis en évidence chez le rat, une augmentation des hémangiosarcomes hépatiques est observée chez la souris mâle, avec une nette relation dose-réponse. Chez la souris femelle, les résultats sont plus équivoques, avec une augmentation de l'incidence combinée des adénomes et carcinomes hépatocellulaires.**

Des souris et des rats (50/sexe/dose testée) ont été exposés par gavage à 0, 20, 40 ou 80 mg de formamide/kg pc, 5 jours par semaine, pendant 2 ans.

Chez le rat, aucun effet cancérogène n'a été mis en évidence, aussi bien chez les mâles que chez les femelles. Une légère diminution du poids moyen a été notée chez les mâles à la plus forte dose et chez les femelles exposées à 40 et 80 mg formamide/kg pc. Une augmentation significative de l'incidence des hyperplasies de la moelle osseuse a été observée chez les mâles, à la plus forte dose : cette observation est cohérente avec les atteintes hématologiques rapportées à cette même dose dans l'étude subchronique et suggère une stimulation de l'hématopoïèse par le formamide [1].

Chez les souris exposées, le poids moyen a été diminué, comme pour les rats. Par contre, une augmentation dose-dépendante de l'incidence des hémangiosarcomes hépatiques est observée chez les mâles, à 40 et 80 mg/kg pc. Chez les femelles, les effets cancérogènes sont équivoques avec une augmentation de l'incidence combinée des adénomes et carcinomes hépatocellulaires à la dose de 80 mg/kg pc. L'incidence des carcinomes seuls n'est pas augmentée de façon statistiquement significative. Des effets non néoplasiques sont aussi mis en évidence, chez les mâles exposés à cette même dose : minéralisation des artères spermatiques et de l'enveloppe testiculaire, prolifération de cellules hématopoïétiques au niveau de la rate.

## Effets sur la reproduction

[1, 2, 20 à 25]

**Des effets sur la fertilité sont possibles mais demandent à être confirmés. Le formamide est embryotoxique et tératogène, quelles que soient la voie d'exposition ou l'espèce, ce qui explique sa classification en tant que reprotoxique dans l'Union européenne.**

### Fertilité

Les différents résultats obtenus suggèrent un effet du formamide sur la fertilité.

Des souris exposées à 750 ppm (144 à 226 mg/kg/j), via l'eau de boisson, présentent une diminution de la fertilité (diminution du nombre moyen de portées et du nombre de nouveau-nés vivants par portée) et une augmentation de la durée des cycles œstraux. Les mêmes effets sont rapportés chez les souris de la génération F1, accompagnés d'une atteinte des organes reproducteurs mâle et femelle : augmentation du poids moyen des épидидymes et des testicules, diminution du poids moyen des ovaires. Une diminution du poids relatif et absolu des ovaires est également observée, chez les femelles F1 à 350 ppm (48 à 110 mg/kg/j).

Par gavage, des modifications histologiques sont observées au niveau de l'appareil reproducteur mâle de rats et de souris, exposés à 80 mg/kg pc et 160 mg/kg pc de formamide : dégénérescence de l'épithélium testiculaire et augmentation du poids de l'épididyme chez les rats à 160 mg/kg/j pendant 3 mois, chez les souris à 160 mg/kg/j pendant 3 mois, présence de corps résiduels dans les testicules et, à 80 mg/kg/j pendant 2 ans, minéralisation de l'artère spermatique et de la tunique.

### Développement

Le formamide est embryotoxique et tératogène d'après les études réalisées chez le lapin, le rat et la souris. Chez les mères, une diminution de la consommation alimentaire, une baisse du gain de poids et une réduction du poids de l'utérus gravide ont été observées. Chez les fœtus, la toxicité du formamide induit une diminution du poids fœtal et une augmentation de la mortalité fœtale. Les effets tératogènes se traduisent par des malformations squelettiques, des fentes palatines, des anencéphalies ou des côtes fusionnées (voir tableau 2).

Voie	Espèce	Doses	Effets
Gavage [20]	Lapin Chbb : HM	0, 23, 79 et 226 mg/kg pc/j 6 <sup>e</sup> au 18 <sup>e</sup> jour de gestation	Dès 79 mg/kg pc/j : diminution gain de poids des mères, diminution du poids fœtal, augmentation du nombre de malformations fœtales (malformations du squelette, fentes palatines, anencéphalie et côtes fusionnées).
Gavage [21]	Rat Sprague-Dawley	0, 50, 100 et 200 mg/kg pc/j 6 <sup>e</sup> au 19 <sup>e</sup> jour de gestation	Dès 100 mg/kg pc/j : diminution du poids des utérus gravides, diminution du poids fœtal. Léger retard à l'ossification, légère augmentation de l'incidence de ventricules latéraux élargis et retard du développement.
Gavage [22]	Lapin New Zealand	0, 35, 70 et 140 mg/kg pc/j 6 <sup>e</sup> au 29 <sup>e</sup> jour de gestation	140 mg/kg pc/j : diminution gain de poids des mères, diminution du poids des utérus gravides, réduction de la taille des portées et du poids fœtal, diminution du nombre de fœtus vivants par portée.
Cutanée [23]	Souris (espèce non précisée)	0 et 300 mg/kg pc/j le 10 <sup>e</sup> et le 11 <sup>e</sup> jour de gestation	300 mg/kg pc/j : augmentation de la mortalité fœtale précoce.
Cutanée [24]	Rat	0 et 600 mg/kg pc/j le 11 <sup>e</sup> et le 12 <sup>e</sup> jour de gestation	600 mg/kg pc/j : augmentation de la mortalité fœtale précoce et des effets tératogènes (malformations de la face ou hémorragie sous-cutanée).

Tableau 2. Effets du formamide sur le développement

## Toxicité sur l'Homme

*Les effets du formamide chez l'homme sont très peu documentés. L'unique effet rapporté dans le cadre d'une exposition professionnelle est un cas de conjonctivite après projection oculaire.*

[1]

## Toxicité aiguë

Aucun effet toxique systémique n'a à ce jour été rapporté chez l'homme en cas d'exposition aiguë au formamide.  
Une hyperhémie conjonctivale a été observée chez une salariée en milieu hospitalier après projection dans l'œil d'une goutte de formamide.  
Plusieurs cas d'expositions cutanées accidentelles au formamide ont été rapportés en milieu professionnel mais aucun effet n'a été observé.

## Toxicité chronique

Il n'y a pas de donnée publiée sur la toxicité chronique du formamide chez l'homme.

## Effets cancérogènes

Il n'y a aucune donnée publiée sur le potentiel cancérogène du formamide chez l'homme. Cette substance n'a pas été évaluée par le Centre international de recherche sur le cancer.

## Effets sur la reproduction

Il n'y a pas de donnée publiée concernant les effets sur la reproduction dans l'espèce humaine.

## Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 1<sup>er</sup> trimestre 2012

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 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).

### 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.

### Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

### Valeurs limites d'exposition professionnelle (Françaises)

- Circulaire du 13 mai 1987 modifiant la circulaire du ministère du Travail du 19 juillet 1982 (non parues au JO).

### 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.

### Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.
- Femmes enceintes ou allaitant : article D. 4152-10 du Code du Travail.

### 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** formamide :

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

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
  - Toxicité pour la reproduction catégorie 1B ; H 360D (\*\*\*)

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

- selon la directive 67/548/CEE
  - Toxique pour la reproduction, catégorie 2 ; R 61

b) **mélanges** (préparations) contenant du formamide :

- 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

### Produits CMR

- Arrêté du 7 août 1997 du 17 août 1997 relatif aux limitations de mise sur le marché et d'emploi à destination du grand public de certains produits contenant des substances CMR de catégorie 1 ou 2 (1A ou 1B selon le règlement CLP).
- Règlement (UE) n° 552/2009 de la Commission du 22 juin 2009 modifiant l'annexe XVII de règlement (CE) n° 1907/2006 (REACH) relative aux restrictions applicables à certaines substances dangereuses (point 30 : substances figurant à l'annexe VI du règlement CLP et classées toxiques pour la reproduction 1A ou 1B).
- Arrêté du 20 juillet 2011 du 22 juillet 2011 portant suspension de la mise sur le marché des jouets en mousse « tapis puzzles » émettant du formamide.

## Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
  - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
  - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
  - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

## 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 savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification ([www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html](http://www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html)). Pour plus d'information, consulter le ministère ou 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 au 1er janvier 2011 ([www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html](http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html)). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

## Recommandations

En raison de sa toxicité, des mesures de prévention sérieuses s'imposent lors du stockage et de l'utilisation du formamide.

## Au point de vue technique

### Stockage

- Stocker le formamide dans des locaux frais et bien ventilés, à l'abri de toute source de chaleur ou d'ignition (rayonnements solaires, flammes, étincelles..) et à l'écart des produits oxydants, des bases et des acides. 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.
- Interdire de fumer.
- Mettre le matériel électrique, y compris l'éclairage, en conformité avec la réglementation en vigueur.
- Fermer soigneusement les récipients et les étiqueter correctement. Reproduire l'étiquetage en cas de fractionnement des emballages.
- Des appareils de protection respiratoire isolants autonomes seront prévus à proximité des locaux pour les interventions d'urgence.

### Manipulation

Les prescriptions relatives aux zones de stockage sont applicables aux ateliers où est utilisé le formamide. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par le produit, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident. Les procédures spéciales en cas d'urgence feront l'objet d'exercices d'entraînement.
- Entreposer dans les ateliers des quantités de produit relativement faibles et de toute manière ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Prévenir toute 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 certaines opérations exceptionnelles de courte durée ; leur choix dépend des conditions de travail ; si un appareil filtrant peut être utilisé, il doit être muni d'un filtre de type A. Pour des interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.

- Contrôler régulièrement la teneur de l'atmosphère en formamide.
- Éviter tout contact de 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 polychloroprène [27]) et lunettes de sécurité. Ces effets seront maintenus en bon état et nettoyés après chaque usage.
- Ne pas boire ou manger dans les ateliers. Observer une hygiène corporelle et vestimentaire très stricte : passage à la douche, lavage soigneux des mains après manipulation 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.
- Prévoir l'installation de douches de sécurité dans les ateliers où le produit est manipulé de façon constante.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans des cuves et réservoirs contenant ou ayant contenu du formamide sans prendre les précautions d'usage [28].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le formamide.
- En cas de fuite ou de déversement accidentel, récupérer immédiatement le produit après l'avoir recouvert de matériau absorbant inerte (sable, terre, vermiculite...). 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.
- Conserver les déchets dans des récipients spécialement prévus à cet effet et les éliminer dans les conditions autorisées par la réglementation (incinération contrôlée, par exemple).

## Au point de vue médical

- En raison du manque d'information sur la toxicité du formamide dans l'espèce humaine, la surveillance médicale des travailleurs exposés doit être déduite des données issues de l'expérimentation animale.
- On évitera d'affecter à un poste comportant un risque d'exposition au formamide des sujets présentant des atteintes hématologiques, hépatiques ou rénales évolutives.  
L'examen clinique à l'embauche peut être complété par des examens complémentaires (en particulier une numération formule sanguine, un bilan hépatique et rénal) qui serviront d'examen de référence.
- Lors des examens périodiques, on recherchera des signes locaux d'irritation du nez, de la gorge, des voies respiratoires, de la peau et des yeux ainsi que d'éventuels signes d'atteinte systémique, en particulier hématologique, hépatique et rénale. La fréquence des examens médicaux périodiques et la nécessité ou non d'effectuer des examens complémentaires seront déterminées par le médecin du travail en fonction de l'importance de l'exposition. Les examens complémentaires d'embauchage pourront être répétés à intervalles réguliers.
- On avertira les personnes qui doivent manipuler du formamide des effets potentiels sur la fertilité (atteinte des gonades dans les deux sexes, modification de la durée des cycles œstraux) ; on recherchera systématiquement une stérilité conjugale à l'interrogatoire. Les femmes désirant procréer doivent être prévenues des risques. Les femmes enceintes ou allaitant ne doivent pas être exposées au formamide.
- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional.
- En cas de projection cutanée, retirer immédiatement les vêtements souillés et laver la peau à grande eau pendant 15 minutes. Ne réutiliser les vêtements qu'après les avoir décontaminés. Si des lésions cutanées apparaissent ou si la contamination est étendue ou prolongée, consulter un médecin.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement et abondamment à l'eau tiède pendant au moins 15 minutes. La survenue ou la persistance d'une rougeur, d'une douleur ou de troubles visuels après ce lavage impose un examen par un ophtalmologiste.
- En cas d'inhalation de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée après avoir pris toutes les précautions nécessaires pour les sauveteurs. Mettre en œuvre, s'il y a lieu, des manœuvres de réanimation. Dans tous les cas, faire transférer la victime à l'hôpital en ambulance médicalisée pour bilan clinique et éventuellement radiologique, surveillance et traitement symptomatique si nécessaire.
- En cas d'ingestion, faire rincer la bouche avec de l'eau ; ne pas tenter de provoquer des vomissements. Faire transférer en milieu hospitalier pour bilan, surveillance et traitement symptomatique si besoin.

## Bibliographie

1. Formamide. Rapport d'expertise collective sur le formamide : usages dans les produits de consommation et évaluation des risques sanitaires liés aux jouets en mousse « tapis puzzle », saisine n° 2010-SA-0302. ANSES, France, 2011 ([anses.fr/index.htm](http://anses.fr/index.htm)).
  2. Formamide - Évaluation préalable dans le cadre du Défi. Santé Canada, 2009.
  3. Formamide. OECD SIDS, Initial assessment report. UNEP, 2007. ([www.web-net.oecd.org/hpv/ui/handler.axd?id=9480d07c-2dea-4948-8ac4-6e9655f96b14](http://www.web-net.oecd.org/hpv/ui/handler.axd?id=9480d07c-2dea-4948-8ac4-6e9655f96b14)).
  4. Formamide. In : HSDB. NLM, 2006 ([www.toxnet.nlm.nih.gov/](http://www.toxnet.nlm.nih.gov/)).
  5. The Merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 14<sup>th</sup> ed. Whitehouse Station : Merck and Co ; 2006.
  6. Formamide - Lewis RJ - Hawley's Condensed chemical dictionary, 14<sup>th</sup> ed. New York : John Wiley and Sons ; 2001 : 512.
  7. Grzebyk M, Honner B - Utilisation des amides en France. Note documentaire 2329. Hyg Secur Trav. 2010 ; 219 : 49-59.
  8. Formamide. In : Information on Registered Substances, ECHA (European Chemicals Agency), 2011 ([www.apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx](http://www.apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx)).
  9. Formamide. In : Gestis-databank on hazardous substances. BGIA, 2011 ([www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp](http://www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp)).
  10. Pohanish RP, Greene SA - Wiley guide to chemical incompatibilities. 3<sup>rd</sup> edition. Hoboken : John Wiley and sons ; 2009 : 1 110 p.
  11. Formamide. Fiche IPCS. ICSC 0891, 2004 ([www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html](http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html)).
  12. Formamide. SAX's dangerous properties of industrial materials. 11<sup>th</sup> ed. New York : Wiley-Interscience ; 2005 : CD-ROM.
  13. Formamide. In : Répertoire toxicologique. CSST, 2010 ([www.reptox.csst.qc.ca](http://www.reptox.csst.qc.ca)).
  14. Formamide. In : substitution-cmr, 2011 ([www.substitution-cmr.fr](http://www.substitution-cmr.fr)).
  15. Du Pont - Toxicity tests on formamide, with cover letter dated 08/18/82. Document n° 40-8357013. Washington (DC). 1982.
  16. Formamide - OSHA comments, final rule on air contaminants project extracted from 54FR2332. NIOSH, 1989. ([www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh)).
- 17 | Toxicology and Carcinogenesis Studies of Formamide (CAS No. 75-12-7) in F344/N Rats and B6C3F1 mice (Gavage studies). National Toxicology Program Technical Report TR 541, 2008 ([www.ntp.niehs.nih.gov/](http://www.ntp.niehs.nih.gov/)).
- 18 | Warheit DB, Kinney LA, Carakostas MC et Ross PE - Inhalation toxicity study of formamide in rats. Fund Appl Toxicol, 1989 ; 13 : 702-713. (Cité dans Santé Canada, 2009).



- 19** | BASF AG - Report on the study of the subchronic dermal toxicity of formamide in rats after 3 months' administration. Project n° 38H0294/8255. Ludwigshafen (DE) : BASF AG, Département de toxicologie. 1985. (Cité dans Santé Canada, 2009).
- 20** | Merkle J et Zeller H - Studies on acetamides and formamides for embryo- toxic and teratogenic activities in the rabbit. *Arzeimittelforschung*. 1980 ; 30 : 1557-1562. (Cité dans Santé Canada, 2009).
- 21** | George JD, Price CJ, Marr MC, Myers CB et Jahnke GD - Evaluation of the developmental toxicity formamide in Sprague-Dawley (CD) rats. *Toxicol Sci*, 2000 ; 57(2) : 284-291.
- 22** | George JD, Price CJ, Marr MC, Myers CB et Jahnke GD - Evaluation of the developmental toxicity of formamide in New Zealand White rabbits. *Toxicol Sci*, 2002 ; 69(1) : 165-174.
- 23** | Gleich J - The influence of simple acid amides on fetal development of mice. *Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol*, 1974 ; 282(Suppl) : R25. (Cité dans Santé Canada, 2009).
- 24** | Stula EF et Krauss WC - Embryotoxicity in rats and rabbits from cutaneous application of amide type solvents and substituted ureas. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1977 ; 41 : 35-55. (Cité dans Santé Canada, 2009).
- 25** | Reproductive toxicity of formamide (CAS No 75-12-7) in CD- 1 Swiss Mice. National Toxicology Program, technical report No. RACB90005, 1992. ([www.ntp.niehs.nih.gov/](http://www.ntp.niehs.nih.gov/))
- 26** | Amides par chromatographie en phase gazeuse. Fiche 093. In : MétroPol. Métrologie des polluants. INRS, 2010 ([www.inrs.fr/metropol/](http://www.inrs.fr/metropol/)).
- 27** | Forsberg K, Mansdorf SZ - Quick selection guide to chemical protective clothing. 5<sup>th</sup> ed. Hoboken : John Wiley and Sons ; 2007 : 203 p.
- 28** | Cuves et réservoirs - Recommandations CNAMTS R 435 ; 2008.

## Auteurs

N. Bonnard, M.-T. Brondeau, D. Jargot, B. La Rocca, S. Malard, P Serre.