

FICHE DEMETER

(Documents pour l'évaluation médicale des produits toxiques vis-à-vis de la reproduction)

N° DEM 188

Arséniure d'indium (forme micrométrique)

Formule

InAs

Numéro CAS

1303-11-3

Famille chimique

Métaux

Formule éclatée



SYNTHÈSE DES NIVEAUX DE PREUVE DE DANGER PAR PÉRIODES D'EXPOSITION

	À partir de données humaines	À partir de données animales
Fertilité homme	Pas de donnée disponible	Baisse de la concentration des spermatozoïdes dans l'épididyme (rat, hamster), anomalies histologiques des tubes séminifères (hamster)
Fertilité femme	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible
Période équivalente au 1 ^{er} trimestre chez la femme	Pas de donnée disponible	Embryotoxicité : pas de donnée disponible
Période équivalente aux 2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestres chez la femme	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible	Fœtotoxicité : pas de donnée disponible
	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible	Effet sur le développement post-natal : pas de donnée disponible
Allaitement	Pas de donnée disponible	Pas de donnée disponible

Synonymes

-

Names / Synonyms

*Indium arsenide ;
Indium monoarsenide*

Légende



Pas d'effet



Pas d'évaluation possible



Preuves limitées d'un effet



Preuves suffisantes d'un effet

FT INRS

Pas de fiche

Biotox

www.inrs.fr/biotox

[Glossaire](#)

CLASSIFICATION CMR / VALEURS LIMITES

Classification Cancérogène	UE : non évaluée IARC : groupe 1, l'agent est probablement cancérogène pour l'Homme (arsenic et composés inorganiques de l'arsenic). L'arséniure d'indium n'a pas été évalué spécifiquement.
Classification Mutagène	UE : non évaluée
Classification Reproduction	UE : non évaluée
Valeurs limites d'exposition professionnelle	TLV-TWA (ACGIH, 2008) = 0,1 mg/m ³ (Indium et ses composés) TLV-TWA (ACGIH, 2004) = 0,01 mg/m ³ (Arsenic et composés inorganiques)

CARACTÉRISTIQUES

Propriétés physicochimiques	Forme : poudre métallique de couleur gris argenté.
	Solubilité : peu soluble dans l'eau.
	Volatilité : -
	Données utiles pour évaluer la possibilité de passage dans le lait : <ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 189,74 • pKa : - • Liaison protéine : - • Coefficient de partage n-octanol/eau (K_{ow}) : $\log K_{ow} = -$
	Autre : -
	Facteur de conversion : 1 ppm = 7,76 mg/m ³
Toxicocinétique	Voies d'exposition : essentiellement respiratoire (sous forme de particules) et cutanée.
<p>Hoet P – Indium et composés. Encyclopédie médico-chirurgicale. Pathologie professionnelle et de l'environnement 16-002-I-10. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010 : 4 p.</p>	Métabolisme :
	<p>Il n'y a pas de donnée disponible chez l'Homme. Les données chez l'animal indiquent que l'absorption de l'arséniure d'indium par voies orale et inhalatoire est limitée. La clairance pulmonaire est lente. Sa présence dans le lait maternel ou son passage transplacentaire ne sont pas documentés.</p>
Indices biologiques d'exposition	Lorsqu'il existe un biomarqueur d'exposition susceptible d'être dosé en routine par un laboratoire francophone, les indices biologiques d'exposition utilisables sont signalés dans la base Biotox accessible par le lien positionné en 1 ^{ère} page. Dans le cas contraire, les Indices biologiques d'exposition éventuellement publiés à l'étranger ne sont pas signalés dans Demeter.

DANGERS POUR LA REPRODUCTION

Principales données humaines	
Références bibliographiques	Protocole
	<i>Étude</i> : - <i>Population</i> : - <i>Groupes de comparaison</i> : - <i>Répondants (%)</i> : - <i>Mesure des expositions</i> : -
	<i>Choix de l'effet analysé</i> : - <i>Puissance</i> : - <i>Biais, facteurs de confusion ou d'interaction</i> : -
	Résultats
	-
Synthèse des données humaines	
Aucune étude sur la reproduction ou le développement n'a été identifiée.	

Principales données animales	
Références bibliographiques	Protocole
Indium and indium compounds. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Publication no. 2012/17, Health Council of the Netherlands, 2012 https://www.gezondheidsraad.nl/en/task-and-procedure/areas-of-activity/healthy-working-conditions/indium-and-indium-compounds .	<i>Étude</i> : - <i>Voie d'exposition</i> : - <i>Animal</i> : - <i>Sexe</i> : - <i>Substance</i> : - <i>Doses</i> : - <i>Modalité de traitement</i> : - <i>Traitement pendant la période de gestation</i> : - <i>BPL</i> : - <i>Méthode OCDE</i> : - <i>Cotation Klimisch</i> : -
	Description des principaux effets observés
	<p>Les effets de l'arséniure d'indium sur l'appareil reproducteur des mâles ont été observés chez le rat dans une étude par instillation intratrachéale de 7,7 mg/kg d'arséniure d'indium deux fois/semaine, pendant 8 semaines (Omura et al., 1996). Les animaux ont été examinés 24 heures après la dernière instillation. Aucun effet du traitement sur le poids absolu et/ou relatif des testicules et de l'épididyme n'a été rapporté, et le compte spermatique était comparable à celui des animaux du groupe témoin. Une baisse significative de 16 % de la concentration de spermatozoïdes a toutefois été observée au niveau du corps et de la tête de l'épididyme. L'examen morphologique n'a pas fait apparaître d'effet sur l'incidence de spermatozoïdes anormaux.</p> <p>Ces mêmes auteurs ont réalisé une étude similaire sur le hamster mâle, mais ont dû interrompre le protocole après 14 instillations, en raison de l'état moribond de 3 des 8 animaux de l'étude, ainsi que de la perte de poids significative des 5 animaux restant (Omura et al., 1996). Le traitement n'a pas eu d'incidence sur le poids absolu des testicules et de l'épididyme, contrairement au poids relatif (augmentation significative $p < 0,05$). Les concentrations épидидymaires de spermatozoïdes et les examens histologiques des testicules étaient normaux. A la fin de l'étude, les concentrations sériques d'indium et d'arsenic étaient respectivement de 19,5 et 0,3 $\mu\text{mol/L}$.</p> <p>L'étude a été renouvelée chez le hamster mâle, mais les animaux ont été exposés à une dose de 4 mg/kg, avec un protocole identique de 2 instillations intratrachéales/semaine, pendant 8 semaines. Les animaux ont été suivis sur une période de 2 ans. Le traitement a eu une incidence sur le poids des animaux (70 % du poids des animaux témoins de la fin de l'exposition jusqu'à la fin de l'étude), ainsi que sur le poids des organes reproducteurs (testicules et épидидymes) (30 à 50 % par rapport aux témoins entre la 16^{ème} et la 88^{ème} semaine après l'arrêt du traitement). De plus, la concentration de spermatozoïdes caudaux était significativement plus faible que celle des animaux témoins (de 10 à 30 % de la 16^{ème} à la 88^{ème} semaine après l'arrêt du traitement). Enfin, des lésions histologiques</p>

	<p>sévères au niveau des tubes séminifères (vacuolisation) ont été plus fréquemment observées dans le groupe traité (70 à 90 %, 16 à 88 semaines post-exposition) que dans le groupe témoin (14 %). Les auteurs ont précisé que les effets observés étaient, à doses équivalentes, plus sévères avec une exposition à l'arséniure d'indium plutôt qu'avec le phosphure d'indium (études menées en parallèle). La concentration d'indium sérique serait deux fois plus élevée avec une exposition à l'arséniure d'indium, plutôt qu'au phosphure d'indium.</p> <p>Dans son rapport, le Conseil Néerlandais de la Santé a conclu que les études chez le rat et le hamster avaient permis de montrer les effets de l'arséniure d'indium sur l'appareil reproducteur des mâles et recommande la classification de l'arséniure d'indium dans la catégorie 2 de toxicité pour la reproduction H361f (Susceptible de nuire à la fertilité). (Comme pour le phosphure d'indium – voir fiche DEM 187).</p>
--	---

Synthèse des données animales (fertilité)

L'arséniure d'indium entraîne des effets toxiques sur l'appareil reproducteur des mâles (baisse de la concentration des spermatozoïdes de l'épididyme (rat, hamster), lésions histologiques des tubes séminifères (hamster) par voie intratrachéale à la dose de 4 mg/kg chez le hamster et 7,7 mg/kg chez le rat (seule dose testée). La capacité de reproduction n'a pas été examinée.

Références bibliographiques	Protocole
Indium and indium compounds. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. Publication no. 2012/17, Health Council of the Netherlands, 2012 (https://www.gezondheidsraad.nl/en/task-and-procedure/areas-of-activity/healthy-working-conditions/indium-and-indium-compounds).	<p><i>Étude</i> : -</p> <p><i>Doses</i> : -</p> <p><i>Voie d'exposition</i> : -</p> <p><i>Modalité de traitement</i> : -</p> <p><i>Animal</i> : -</p> <p><i>Traitement pendant la période de gestation</i> : -</p> <p><i>Sexe</i> : -</p> <p><i>BPL</i> : -</p> <p><i>Substance</i> : -</p> <p><i>Méthode OCDE</i> : -</p> <p><i>Cotation Klimisch</i> : -</p>

Description des principaux effets observés

Toxicité sur le développement

Aucune étude sur le développement n'a été identifiée. La toxicité sur le développement n'a pas pu être évaluée.

Allaitement

On ne dispose d'aucune donnée, aussi bien chez la femme que chez l'animal sur la présence d'indium ou de sels insolubles de l'indium (dont l'arséniure d'indium) dans le lait maternel. En raison de l'absence de donnée, le comité a conclu qu'il n'était pas en mesure d'évaluer les effets sur ou *via* la lactation.

Synthèse des données animales (développement)

Les effets de l'arséniure d'indium sur le développement n'ont pas été étudiés.

Autres données pertinentes

Les effets mutagènes de l'arséniure d'indium n'ont pas été testés sur cellules germinales mais il est recommandé de tenir compte des propriétés génotoxiques de l'arsenic compte tenu de sa production *in vivo* à partir de l'arséniure d'indium.

COMMENTAIRES

- Les effets de l'arséniure d'indium sur la reproduction ou le développement n'ont pas été étudiés chez l'Homme aussi bien en milieu professionnel que dans le cadre d'expositions environnementales.
- Aucune étude de reproduction sur 1 ou plusieurs générations n'a été réalisée avec l'arséniure d'indium. Néanmoins, 2 études de toxicité par instillation intra-trachéale (7,7 mg/kg chez le rat et 4 mg/kg chez le hamster) d'arséniure d'indium, 2 fois/semaine, pendant 8 semaines ont montré une baisse de la concentration des spermatozoïdes de

l'épididyme. Par ailleurs, chez le hamster, une atteinte des organes de la reproduction (poids et anomalies histologiques des tubes séminifères), a été observée à la dose de 4 mg/kg. Sur la base de ces effets, le Conseil Néerlandais de la Santé a proposé de classer l'arséniure d'indium dans la catégorie 2 des substances toxiques pour la reproduction, H361f (Susceptible de nuire à la fertilité).

- Aucune étude sur le développement n'a été identifiée.

CONDUITE À TENIR POUR LE MÉDECIN DU TRAVAIL

Fertilité

Les effets de l'arséniure d'indium ont été étudiés dans des études considérées comme non adéquates afin de détecter des signaux d'alerte d'atteinte de la fertilité masculine. La fertilité féminine n'a pas été évaluée. Une atteinte de l'appareil reproducteur mâle a été mise en évidence chez le hamster et chez le rat dans des études à doses répétées sur 8 semaines par instillation intratrachéale. En l'absence d'étude sur plusieurs générations et d'évaluation de la capacité de reproduction, ces effets sont à considérer comme des signaux d'alerte douteux. Il est à noter qu'un autre composé de l'indium, le phosphore d'indium est classé dans la catégorie 2 de toxicité pour la reproduction (H361f Susceptible de nuire à la fertilité). Des difficultés de conception seront systématiquement recherchées à l'interrogatoire lors des visites de médecine du travail. Si de telles difficultés existent, le rôle de l'exposition professionnelle sera évalué. Si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée sera proposée en fournissant toutes les données disponibles sur l'exposition et les produits.

Exposition durant la grossesse

L'arséniure d'indium n'a pas été testé vis-à-vis du développement embryonnaire et fœtal. Cependant, compte tenu de la possibilité d'une production *in vivo* d'arsenic à partir de l'arséniure d'indium et des propriétés génotoxiques de l'arsenic, il est conseillé de ne pas exposer une femme enceinte à l'arséniure d'indium, pendant toute la durée de la grossesse. Cette mesure est en cohérence avec l'avis du Conseil Néerlandais de la Santé qui recommande la classification d'un autre composé de l'indium, le chlorure d'indium, dans la catégorie 1B des substances toxiques pour la reproduction (H360D Peut nuire au fœtus). Si malgré tout, une exposition se produisait, il serait nécessaire d'informer la personne qui prend en charge le suivi de cette grossesse. Toutes les données concernant les conditions d'exposition lui seront fournies ainsi que les données toxicologiques. Les signaux d'alerte précédemment cités lui seront signalés. La conduite à tenir sera discutée entre ce spécialiste et le médecin du travail.

Exposition durant l'allaitement

Aucune étude chez l'Homme ou chez l'animal n'a été publiée à ce jour sur les risques pour l'enfant en cas d'exposition de la mère pendant l'allaitement. Dans le doute, il est recommandé d'éviter d'exposer une femme allaitant à cette substance. Si une exposition devait se produire, une consultation auprès d'un pédiatre serait conseillée, en lui signalant cette exposition.

Les règles générales de prévention du risque chimique s'appliquent. Notamment l'employeur doit, pour toute activité susceptible de présenter un risque d'exposition, procéder à l'évaluation des risques encourus pour la santé (art. R.4412-5 du Code du travail). Il prend en compte entre autre « la nature, le degré et la durée d'exposition, les conditions dans lesquelles se déroulent les activités ».

L'employeur définit et applique les mesures de prévention visant à supprimer ou à réduire au minimum le risque d'exposition à des agents chimiques dangereux. Si les résultats de l'évaluation révèlent un risque pour la santé, ce risque doit être supprimé (art. R.4412-15 du Code du travail). En cas d'impossibilité, la substitution par un autre agent chimique moins dangereux est préconisée. Si elle n'est pas possible, l'émission de polluants doit être réduite au maximum, les polluants captés à la source et, en dernier lieu, des mesures de protection individuelle doivent être proposées.