

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 28 juillet 2021

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

relatif à l'évaluation de

**l'oxyde de chrome (III)**  
**EC n° 215-160-9**  
**CAS n° 1308-38-9**

**dans le cadre de l'évaluation des substances sous REACH**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont publiés sur son site internet.*

---

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

Dans le cadre de la procédure d'évaluation des substances prévue par le Règlement REACH n°1907/2006 (articles 44 à 48), les Etats membres de l'Union européenne et des pays de l'Espace économique européen (à savoir la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein) évaluent chaque année les substances jugées prioritaires inscrites au plan d'action continu communautaire (CoRAP<sup>1</sup>), en vue d'évaluer la ou les préoccupation(s) liées au processus de fabrication et/ou à l'utilisation de ces substances et qui pourrai(en)t entraîner un risque pour la santé humaine et/ou pour l'environnement.

Dans la majorité des cas, ces préoccupations initiales sont liées aux caractéristiques de danger des substances, associées ou renforcées par des caractéristiques d'exposition telles

---

<sup>1</sup> CoRAP : *Community Rolling Action Plan*.

que : usages générant une forte dispersion des substances ou usages directs par les consommateurs.

Les Etats membres peuvent cibler leur évaluation sur la préoccupation initiale, et peuvent aussi élargir leur évaluation à l'ensemble des propriétés de la substance.

A l'issue des 12 mois d'évaluation par l'Etat membre évaluateur deux situations peuvent se présenter : a) des informations supplémentaires peuvent être demandées aux déclarants des substances, si ces données additionnelles sont jugées nécessaires pour lever un doute sur un danger suspecté. Dans ce cas, un projet de décision est discuté au sein du Comité des Etats-membres (CEM) de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) ; b) il peut être conclu qu'aucune donnée supplémentaire n'est nécessaire. Dans ce cas, un document de conclusion est rédigé. Il peut alors être accompagné ou suivi d'une analyse des options de gestion réglementaires à mettre en œuvre si des dangers ou des risques ont été identifiés lors de l'évaluation.

La liste de ces substances est énumérée dans le CoRAP (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table>) ainsi qu'une courte description des préoccupations initiales pour chacune des substances qui seront évaluées.

En 2019, l'ANSES a pris en charge l'évaluation de quatre substances, dont l'oxyde de chrome (III) (EC n° 215-160-9; CAS n° 1308-38-9).

L'oxyde de chrome (III) a été initialement inscrit au CoRAP en vue de son évaluation par la France sur la base des préoccupations suivantes :

- Reprotoxique suspecté,
- Sensibilisant suspecté,
- Tonnage important.

Durant l'évaluation, une préoccupation supplémentaire au regard de possibles effets génotoxique pour la substance sous forme nanoparticulaire a été identifiée.

L'évaluation de l'ANSES a couvert uniquement l'ensemble des préoccupations identifiées sur la santé humaine. Par ailleurs, une évaluation de l'identité de la substance et des dangers physico-chimiques a été réalisée.

La toxicité pour l'environnement n'a pas fait l'objet de l'évaluation car une analyse préliminaire n'avait pas identifié de préoccupation à clarifier en lien avec l'environnement, comme indiqué dans le document de justification pour la mise au CoRAP de l'oxyde de chrome (III) en vue de son évaluation<sup>2</sup>. En particulier, il est noté que l'annexe XIII<sup>3</sup> du règlement REACH ne s'applique pas aux substances inorganiques.

## 2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

### ■ Organisation générale

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

<sup>2</sup> <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1820e1d0f>

<sup>3</sup> Annexe XIII : Critères d'identification des substances persistantes, bioaccumulables et toxiques, et des substances très persistantes et très bioaccumulables

L'Anses a confié l'instruction de cette expertise au Comité d'Experts Spécialisé (CES) « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (CES REACH-CLP).

Une équipe projet composée d'agents de l'Anses a pris en charge l'évaluation de cette substance.

La phase initiale de l'évaluation s'est déroulée du 19 mars 2019 au 19 mars 2020 et s'est basée sur les dossiers d'enregistrement.

Les travaux ont fait l'objet de présentations devant le CES REACH-CLP les 28 mai 2019, 15 octobre 2019 et 26 novembre 2019, puis en puis en décembre 2020 après réception des commentaires des industriels.

Ces travaux ont été adoptés par le CES REACH-CLP le 03 mai 2021.

L'Anses a analysé les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet <https://dpi.sante.gouv.fr>.

A l'issue de la période d'évaluation réglementaire (12 mois), l'Anses a formulé un certain nombre de demandes complémentaires dans un projet de décision. Ces demandes portaient notamment sur la concentration en impureté (chrome VI) dans les compositions d'oxyde de chrome (III), ainsi que le pourcentage de forme nanométrique d'oxyde de chrome (III). La réalisation d'un test de génotoxicité *in vivo* était également demandé.

Lors de la phase de consultation par les industriels, ceux-ci ont fourni des arguments pour réfuter la demande d'un test de génotoxicité *in vivo*, lié à une préoccupation sur la génotoxicité du l'oxyde de chrome (III) sous forme nanométrique.

En effet, il existe des contraintes réglementaires qui limite la présence des composés du chrome (VI) en tant qu'impureté en dessous de la limite de classification<sup>4</sup> de 0,1%. Par ailleurs, d'après la recommandation de définition européenne<sup>5</sup>, un nanomatériau doit comporter au minimum 50 % de particules de dimensions nanométriques. Une proportion de nanoparticules en dessous du seuil de 50% exempte les industriels à procéder à un enregistrement de leur substance en tant que nanomatériau.

L'oxyde de chrome (III) n'est pas enregistré en tant que nanomatériau et il n'est réglementairement pas possible de faire une demande de test à ce titre.

Le déclarant principal a souligné que dans le cas où des compositions seraient en dehors de ces limites, les déclarants devraient sortir de la soumission jointe, au moins partiellement, pour prendre en compte des mesures de gestion additionnelles. Les industriels ont également souligné des biais majeurs dans les études de génotoxicité ayant soulevé des inquiétudes sur les formes nanométriques d'oxyde de chrome (III).

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur l'oxyde de chrome (III), et des arguments fournis par les industriels à l'issue de la phase de consultation, l'Agence estime qu'il n'est plus nécessaire de demander d'informations complémentaires auprès des industriels pour évaluer cette substance. En conséquence un document de conclusion a été rédigé par l'ANSES.

---

<sup>4</sup> Article 7.2 du règlement (CE) n° 1907/2006

<sup>5</sup> Recommandation de définition des nanomatériaux de la Commission européenne 2011/696/UE

■ **Démarche suivie pendant les travaux d'expertise**

L'évaluation des substances est basée sur les documents suivants : les données disponibles dans le dossier d'enregistrement en application du règlement REACH, le rapport sur la sécurité chimique (CSR<sup>6</sup>) du dossier d'enregistrement, des informations complémentaires fournies par le déclarant lors du processus d'évaluation, les données disponibles sur des substances de structures similaires, et les données issues de la littérature scientifique.

La justification de l'évaluation, les préoccupations initiales ainsi que le document de Conclusion dès qu'il sera publié sont disponibles sur la page dédiée sur le site Internet de l'ECHA : <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1820e1d0f>

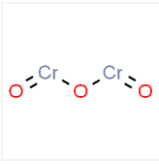
Sur la base des travaux validés par le CES REACH-CLP, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) émet l'avis suivant :

### 3. ANALYSE

▪ **Identité et usages de la substance**

L'oxyde de chrome(III) est une substance mono-constituant avec un tonnage supérieur à 10 000 tonnes par an. Un grand nombre de compositions différentes (57) ont été enregistrées par les industriels, avec des puretés allant de 80% à plus de 97%. Pour certaines compositions, les impuretés n'ont pas fait l'objet d'une identification puisque présentes à des concentrations inférieures au seuil légal de 1%.

**Tableau 1 : Identité et caractéristiques de l'oxyde de chrome (III)**

<b>Nom</b>	Chromium (III) oxide
<b>N° EC</b>	215-160-9
<b>N° CAS</b>	1308-38-9
<b>Numéro d'index figurant à l'annexe VI du règlement CLP</b>	Aucun
<b>Formule brute</b>	Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
<b>Formule structurale</b>	
<b>Masse molaire</b>	151,99 g/mol
<b>Synonymes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chrome sesquioxide</li> <li>• Chromic oxide</li> <li>• Chromium (III) Oxide</li> <li>• Chromium (III) oxide dihydrate</li> <li>• Chromium (III) oxide</li> <li>• Chromium III Oxide</li> <li>• CHROMIUM OXIDE</li> <li>• Chromium oxide (Cr2O3)</li> <li>• Chromium(III) oxide</li> </ul>

<sup>6</sup> CSR : Chemical Safety Report.

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Chromium(III) sesquioxide</li><li>• Chromium(III)Oxide</li><li>• Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub></li><li>• dichromium trioxide</li><li>• dichromium(3+) trioxidandiide</li><li>• oxo(oxochromiooxy)chromium</li><li>• oxo-(oxochromiooxy)chromium</li><li>• oxo[(oxochromio)oxy]chromium</li><li>• Tlenek chromu III</li><li>• trioxochromium</li></ul>
--	---

Les données de composition de la substance sont confidentielles. Seule l'analyse de ces compositions est rapportée dans le présent avis.

Tous les déclarants n'ont pas fourni un descriptif des procédés de fabrication. Toutefois, ceux-ci peuvent être classés en deux catégories : décomposition thermique d'hydroxyde de chrome (III) ou réduction d'oxydes de chrome (VI) par le soufre ou le carbone à haute température.

Sur la base des données fournies initialement dans le dossier d'enregistrement, la substance des déclarants peut être considérée comme similaire, sauf lorsqu'elle contient du chrome (VI) avec un niveau supérieur à 0,1%.

Sur la base des données fournies par les déclarants, 3 catégories de dossiers ont été évaluées:

- Des dossiers où toutes les impuretés ont été identifiées ;
- Des dossiers où les impuretés sont nommées « impuretés inconnues » mais :
  - les impuretés avec une classification harmonisée ont été quantifiées ;  
Et/ou
  - un contrôle que le total des impuretés non spécifiées est inférieur à 1% p / p, a été effectué.
- Des dossiers contenant des impuretés inconnues sans information sur la recherche de la présence ou de l'absence de substances classées.

En ce qui concerne le profil des impuretés, des différences entre les déclarants ont été constatées :

- La concentration de chrome (VI) n'est pas toujours spécifiée.
- Pour plusieurs déclarants, aucune donnée n'est fournie pour confirmer le profil des impuretés. Ces déclarants ont utilisé l'argument similaire pour ne pas fournir de données sur le profil des impuretés :
  - « Étant donné que la substance fait partie de la matrice chimique d'un catalyseur inorganique (c'est-à-dire considéré comme une préparation selon le Guide sur l'identification des substances), les impuretés ne peuvent pas être affectées de manière significative à la substance ».
- Trois déclarants ont constitué des dossiers avec une option de retrait partiel (procédure « opt-out » partielle) en raison de la présence d'impureté de chrome (VI) à une concentration supérieure à 0,1%.

Des usages consommateurs, industriels et professionnels de l'oxyde de chrome (III) sont listés sur le site internet de l'ECHA.

L'oxyde de chrome (III) est utilisé dans les produits suivants : peinture, produits de revêtement, charges, mastics, plâtres, pâte à modeler, cosmétiques et produits de soins personnels.

Bien que l'oxyde de chrome (III) soit référencé avec un usage en tant que nanomatériau sur le site de l'ECHA et qu'il soit enregistré dans la base de données française R-Nano<sup>7</sup> (<https://www.r-nano.fr/>), les compositions enregistrées ne répondent pas à la recommandation de définition réglementaire des nanomatériaux<sup>8</sup>.

▪ **Classification de l'oxyde de chrome (III) selon le règlement (CE) n°1272/2008**

L'oxyde de chrome (III) ne fait pas l'objet d'une classification harmonisée européenne dans le cadre du règlement (CE) n°1272/2008 dit règlement CLP sur la classification, l'étiquetage et l'emballage des substances et des mélanges.

Le déclarant principal ne propose pas de classement pour l'oxyde de chrome (III).

Il existe par ailleurs des notifications dans l'inventaire de classification sur le site de l'ECHA pour les classes de danger suivantes :

- Carc. 1A : effets cancérigènes avérés pour l'Homme de catégorie 1A (H350 : « Peut provoquer le cancer »),
- Muta. 1B : effets mutagènes présumés pour l'Homme de catégorie 1B (H340 : « Peut induire des anomalies génétiques »),
- Repr. 2 : effets toxiques pour la reproduction suspectés pour l'Homme de catégorie 2 (H361f : « Susceptible de nuire à la fertilité »),
- Acute Tox. 4, H302 : Toxicité aiguë de catégorie 4 (H302 : « Nocif en cas d'ingestion »),
- Acute Tox 4, H312 : Toxicité aiguë de catégorie 4 (H312 : « « Nocif par contact cutané »),
- Acute Tox 4, H332 : Toxicité aiguë de catégorie 4 (H332 : « Nocif par inhalation »),
- Skin Corr. 1A, H314 : effet corrosif ou irritant cutané de catégorie 1A (H314 : « Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves »),
- Eye dam. 1, H318. Lésions oculaires graves/ irritation oculaire de catégorie 1 (H318 : « Provoque des lésions oculaires graves »),
- STOT RE 2 ; H373 : Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée), de catégorie 2 (H373 : « Risque présumé d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée »),
- Resp. Sens. 1 ; H334 : Sensibilisation respiratoire de catégorie 1 (H334 : « Peut provoquer des symptômes allergiques ou d'asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation),
- Skin Sens. 1; H317 : Sensibilisants cutanés de catégorie 1 (H317 : « Peut provoquer une allergie cutanée »),
- STOT SE 3; H335 : Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique) de catégorie 3 (H335 : « Peut irriter les voies respiratoires »),
- Toxicité aquatique chronique de catégorie 2 (H411 : « Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme ») ou de catégorie 3 (H412 : « Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme ») selon les notifiants.

Certains de ces auto-classements, notamment cancérigène, mutagène ou reprotoxique, sont liés à la présence de composés du chrome VI en tant qu'impureté ou d'autres impuretés.

---

<sup>7</sup> Base de donnée permettant aux fabricants, importateurs et distributeurs de plus de 100 g de substances à l'état nanoparticulaire (nanoparticules, nanomatériaux ou nanotechnologies) d'effectuer annuellement la déclaration obligatoire concernant les quantités produites, importées ou distribuées.

<sup>8</sup> <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:FR:PDF>

- **Risques pour la santé humaine**

Des données chez l'animal sont disponibles concernant les effets sur la santé, induits par l'oxyde de chrome (III). L'évaluation a été réalisée sur la base des données disponibles dans le rapport sur la sécurité chimique (CSR) du déclarant principal. Par ailleurs, une mise à jour de la littérature scientifique a été menée sur la période 2011-2019 afin d'identifier les données récentes sur la toxicité de la substance.

Les éléments disponibles et les conclusions concernant les préoccupations ayant justifiés l'évaluation de la substance (toxicité sur la reproduction, sensibilisation cutanée, fort tonnage) et les préoccupations supplémentaires identifiées au cours de l'évaluation (génétoxicité de l'oxyde de chrome (III) sous forme de nanoparticules) sont présentés ci-dessous.

L'ANSES a par ailleurs évalué l'ensemble du profil toxicologique de la substance.

#### Lecture croisée

Bien que certaines données aient été générées avec de l'oxyde de chrome (III), des études effectuées avec d'autres composés de chrome (III) ont été utilisées. La lecture croisée se base sur l'hypothèse que l'oxyde de chrome (III) aura des propriétés toxicologiques similaires aux autres composés du chrome (III) car tous ces composés libèrent, lors de la dissolution, des cations de chrome (III), responsable des propriétés toxicologiques de la substance.

#### Toxicité aiguë et irritation

L'oxyde de chrome (III) n'est ni toxique à court terme, ni irritant.

#### Sensibilisation cutanée

Il n'existe pas de données sur l'oxyde de chrome (III). Une étude de sensibilisation cutanée avec un mélange à base de sulfate de chrome (III) basique à 60% chez le cobaye (Buehler) est négative. Sur cette base, les déclarants n'ont pas classé la substance. Néanmoins, un essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques chez la souris (LLNA), réalisé avec l'acétate de chrome (III), est positif. De plus, de nombreuses études, qui ne suivent pas les lignes directrices de l'OCDE, sont positives chez le cobaye avec différents composés du chrome (III) et soutiennent le potentiel sensibilisant de ces composés.

Des tests épicutanés chez l'homme ont montré que le chlorure de chrome (III) pouvait déclencher une réaction allergique chez les patients primo-sensibilisé aux composés du chrome (VI). Néanmoins, il n'y a pas de données montrant une primo-sensibilisation au chrome (III) chez l'homme.

Les experts concluent qu'un classement pour la sensibilisation cutanée de catégorie 1 devrait être envisagé pour l'oxyde de chrome (III). Les experts notent que ce classement pourrait s'appliquer aux autres composés du chrome (III) puisque la toxicité est due au cation Cr+3.

#### Toxicité chronique

Chez le rat, l'exposition sub-chronique à l'oxyde de chrome (III) par inhalation induit des effets locaux pulmonaires caractérisés par une augmentation du poids des poumons, une hyperplasie lymphoïde accompagnée par une hyperplasie septale, des macrophages chargés de pigments et une inflammation pulmonaire interstitielle (Derelanko et al., 1999<sup>9</sup>). Une hyperplasie au niveau des nœuds lymphatiques a également été notée dans l'étude. Des

<sup>9</sup> Derelanko, M.J., Rinehart, W.E., Hilaski, R.J., Thompson, R.B., Löser, E., 1999. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic oxide, and basic chromium sulfate. Toxicol. Sci. 52, 278–288.

effets sur le poids de la thyroïde ont également été observés chez les femelles à la plus forte dose. Treize semaines après arrêt du traitement, une amélioration des effets pulmonaires a été notée chez les animaux mais certains effets comme l'hyperplasie ou l'inflammation chronique persistent. Au vu des effets pulmonaires irréversibles observés chez les rats, un classement STOT RE 2, H373 (poumon) par inhalation devrait être envisagé.

Par voie orale, aucune toxicité n'a été observée après administration de complexes de chrome (III) jusqu'à 506 mg Cr(III)/kg.

### Génotoxicité

Les résultats des essais de mutation réverse sur bactérie avec systèmes d'activités métaboliques sont dans l'ensemble négatifs sur les composés du chrome (III). Par contre, les tests positifs rapportés sur cellules de mammifères montrent que les composés du chrome (III), notamment l'oxyde de chrome (III), sont capables d'induire des mutations géniques et chromosomiques à doses élevées.

*In vivo*, les tests du micronoyau sont dans l'ensemble négatifs sur les composés du Chrome (III). Il existe également une étude négative du micronoyaux sur l'oxyde de chrome (III) mais celle-ci a été réalisée à une dose excessive. L'examen critique de l'ensemble des données par une évaluation du poids de la preuve amène à la conclusion que la substance ne remplit pas les critères du règlement CLP pour être classée mutagène pour les cellules germinales.

Cependant, deux études *in vivo* récentes du micronoyaux, des comètes et/ou d'aberration chromosomiques (Singh et al., 2015<sup>10</sup>, Fatima et al., 2019<sup>11</sup>) soulèvent une inquiétude particulière sur le potentiel génotoxique de l'oxyde de chrome (III) sous forme de nanoparticules. Comme montré par Singh et al., 2015, les nanoparticules de l'oxyde de chrome (III) pourraient être plus biodisponibles que les microparticules et expliquer leur plus fort potentiel génotoxique. Néanmoins, dans ces études la teneur en composés du chrome (VI), connus pour être génotoxique, n'est pas disponible, ce qui constitue un biais potentiel majeur. De nouvelles études seraient nécessaires pour confirmer cette inquiétude. Bien qu'envisagé initialement, aucune étude complémentaire n'a pu être demandée dans le cadre de cette évaluation car la substance n'est pas enregistrée en tant que nanomatériau. Les déclarants n'ont donc pas d'obligation de tester la forme nano de leur substance puisqu'ils ne mettent à priori pas de nanoparticules de Chrome (III) >1 t/an sur le marché européen.

### Cancérogénicité

Il n'existe pas de données animales ou humaines sur la cancérogénicité de la substance, par inhalation. Aucune inquiétude n'a été rapportée dans les études de cancérogénèse disponibles, par voie orale, sur le picolinate de chrome (III) chez la souris ou sur l'oxyde de chrome (III) chez le rat.

### Toxicité pour la reproduction et perturbation endocrinienne

---

<sup>10</sup> Singh, S.P., Chinde, S., Kamal, S.S.K., Rahman, M.F., Mahboob, M., Grover, P., 2016. Genotoxic effects of chromium oxide nanoparticles and microparticles in Wistar rats after 28 days of repeated oral exposure. Environ Sci Pollut Res 23, 3914–3924.

<sup>11</sup> Fatima, R., Ahmad, R., 2019. Hepatotoxicity and chromosomal abnormalities evaluation due to single and repeated oral exposures of chromium oxide nanoparticles in Wistar rats. Toxicol Ind Health 35, 548–557.



Chez l'animal, toutes les études disponibles sur les composés du chrome (III) présentent des biais méthodologiques importants ou ont été réalisées à des doses très insuffisantes.

Ainsi, l'Anses a demandé à l'ECHA en 2019 d'initier un contrôle de conformité (CCH) pour demander la conduite des études suivantes :

- une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS) (ligne directrice de l'OCDE n°443),
- une étude de toxicité prénatale sur le développement sur une espèce (ligne directrice de l'OCDE n° 414).

Dans le cadre d'une approche groupe, un manque de données a également été identifié pour l'ensemble du groupe concernant la toxicité pour la reproduction.

Une discussion sur le groupe des composés des chrome (III) est en cours de discussion avec l'ECHA et les autres Etats-Membres afin de s'assurer que les obligations règlementaires sont remplies pour toutes les substances susceptibles de libérer des cations de Chrome (III).

- **Exposition et évaluation des risques pour la santé humaine**

Les travailleurs et les consommateurs peuvent être exposés à la substance. Trois utilisations industrielles principales ont été identifiées dans les dossiers d'enregistrement : la fabrication de pigments, de catalyseurs et de matériaux réfractaires. Pour les usages pigment et catalyseur, le CES s'interroge sur la proportion de particules de taille nanométrique déclarée qui n'est pas cohérente avec les usages revendiqués.

Les consommateurs et les travailleurs peuvent être exposés via l'utilisation des articles (par exemple le ciment ou les articles en céramiques). Les experts notent que l'exposition des consommateurs sera probablement faible car la substance est fixée aux matériaux et /ou articles. Cependant, il existe des incertitudes sur la migration et la possibilité de contact prolongé pour certains usages, comme les cosmétiques, les peintures ou les produits métalliques.

Comme les déclarants n'ont pas classé la substance, aucune valeur limite (DNEL) n'a été proposée et aucune évaluation des risques n'a été réalisée.

Les experts notent que le potentiel sensibilisant et les effets irréversibles pulmonaires chez le rat cohérent avec une voie d'exposition par inhalation devraient être pris en compte et pourraient justifier d'établir une DNEL afin de mieux protéger les travailleurs.

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

Au vu des résultats de l'expertise du CES REACH-CLP menée sur l'oxyde de chrome (III), et des arguments fournis par les industriels à l'issue de la phase de consultation, l'Agence ne formule pas de demande, en l'état actuel de la réglementation européenne, d'informations complémentaires auprès des industriels.

Toutefois, l'Anses recommande que la classification actuelle de l'oxyde de chrome III et des composés à base de chrome (III) soit réévaluée et que la classification concernant la sensibilisation soit harmonisée. Une classification harmonisée pour la toxicité spécifique pour certains organes cibles (poumon) à la suite d'exposition répétées ou prolongée (STOT RE), en catégorie 2, devra également être considérée pour l'oxyde de chrome (III).

Par ailleurs, comme indiqué dans le document de justification préalable à l'évaluation<sup>12</sup>, l'Anses recommande également qu'une classification harmonisée pour la toxicité pour l'environnement Aquatic Acute Cat. 1 H400 et Aquatic Chronic Cat 1 H410 soit proposée pour l'oxyde de chrome (III).

L'Anses recommande également qu'une étude étendue de toxicité pour la reproduction sur une génération (EOGRTS) et une étude de toxicité sur le développement après exposition prénatale soient requises par l'ECHA et réalisées par les industriels de manière à statuer du caractère reprotoxique de l'oxyde de chrome (III) et des composés à base de chrome (III).

L'Anses demande aux industriels de mettre à jour leur dossier d'enregistrement afin de prendre en compte les risques liés à la toxicité pulmonaire et la sensibilisation cutanée, afin de mieux protéger les travailleurs.

A l'occasion de cette évaluation de l'oxyde de chrome (III) dans le cadre du règlement REACH, l'Anses constate que les annexes - qui complètent les requis du règlement pour les substances présentes sous forme de nanomatériaux - sont rendus inopérantes par l'utilisation de la recommandation de définition de la Commission Européenne (recommandation 2011/696/UE), qui fixe une borne de composition (plus de 50 % de particules de taille inférieure à 1µm) pour les nanomatériaux. Or, le site de l'ECHA, d'une part, et la base R-nano des déclarations faites en France, d'autre part, référencent l'oxyde de chrome (III) pour des usages comme nanomatériau.

La réglementation a été complétée par des annexes visant à faire tester et détecter une éventuelle toxicité spécifique d'une substance sous forme de nanomatériau. La définition opposable au niveau européen devrait obliger les déclarants à remplir ces obligations réglementaires, en vue d'apporter les éléments de preuve de la sécurité des substances qu'ils mettent sur le marché, quelles que soient leur forme. L'Anses l'a d'ailleurs exprimé lors de la récente consultation (6 mai / 30 juin 2021) menée par la Commission dans l'optique de faire évoluer la définition applicable. Selon l'Anses, la définition doit être la plus englobante possible et définir de façon unique les nanomatériaux en s'appuyant sur des critères physico-chimiques. Les réglementations sectorielles - cosmétiques, biocides, aliments, etc. - pourront ensuite préciser, parmi ces nanomatériaux, ceux devant faire l'objet de mesures particulières en lien avec les enjeux de sécurité sanitaire associés : étiquetage de produits, évaluation spécifique, autorisation préalable à la mise sur le marché, etc ....

Aussi, dans l'attente, l'Anses recommande aux corps de contrôle de vérifier que les compositions déclarées ne contiennent pas de composés du chrome (VI) à plus de 0,1% sans classement approprié (CMR) ou répondant à la définition d'un nanomatériau (> 50 % de particules < 1µm).

Dr Roger Genet

---

<sup>12</sup> <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e1820e1d0f>

## MOTS-CLÉS

REACH, CoRAP, oxyde de chrome (III)

## ANNEXE 1

### Présentation des intervenants

**PREAMBULE** : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

### RAPPORTEURS (MEMBRES DU CES REACH)

---

M. Ludovic Le Hegarat  
M. Gwenaël Corbel

### COMITES D'EXPERTS SPECIALISES

---

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par la troisième et la quatrième mandature du CES REACH-CLP.

- CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (*troisième mandature, du 1<sup>e</sup> septembre 2017 au 31 août 2020*)

### Président

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie.

### Vice-président

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

### Membres

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences – Université Paris Sud.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence – Université de Perpignan Via Domitia.

Mme Marie-Laure COINTOT – Docteur en pharmacie – Ministère des Armées.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités, vice-doyen UFR – Université d'Orléans.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite – Université Paris Diderot.

Mme Guillermina HERNANDEZ-RAQUET – Directeur de recherche – INRA.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants – Laboratoire de Fougères – Anses.

Mme Olwenn MARTIN – Chargée de recherche – Brunel University London. *Jusqu'au 12 décembre 2017.*

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche – CNRS.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université de Normandie.

M. Jean-Ulrich MULLOT – Docteur en Pharmacie – Service de Santé des Armées.

Mme Laurence MUSSET – Retraitée depuis juin 2017 (auparavant Ingénieur de recherche, responsable valorisation au CNRS).

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

Mme Cécile QUANTIN – Professeur des universités – Université Paris Sud.

M. Bernard SALLES – Professeur de toxicologie, directeur d'unité – Université de Toulouse et INRA.

Mme Valérie SEROR – Chargée de recherche – INSERM.

M. Alain SIMONNARD – Docteur ès Sciences Pharmaceutiques – Expert toxicologue - Retraité de l'INRS (Directeur du département de toxicologie et de biométrie).

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue – Retraîtée de l'université de Lorraine.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire – INRA.

■ CES « Substances chimiques visées par les règlements REACH et CLP » (quatrième mandature, du 1er janvier 2021 au 31 décembre 2023)

### **Président**

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités – Université Le Havre - Normandie.

Vice-président

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS.

### **Membres**

Mme Sylvie BALTORA-ROSSET – Professeur des Universités (Université Picardie Jules Verne) – Compétences : Chimie analytique et Evaluation des risques.

Mme Isabelle BILLAULT – Maître de conférences (Université Paris Sud-Saclay) – Compétences : Chimie organique et analytique, propriétés physico-chimiques des substances.

M. Christophe CALVAYRAC – Maître de conférence (Université de Perpignan Via Domitia) – Compétences : chimie analytique, devenir environnemental, dégradation biotique et abiotique, microorganismes.

M. Gwenaël CORBEL – Chargé de recherche (CNRS) - Compétences : Synthèse chimique, caractérisation des matériaux inorganiques, nano-matériaux.

M. Richard DANIELLOU – Professeur des universités, vice-doyen UFR (Université d'Orléans) - Compétences : Biochimie, chimie organique, enzymes, cosmétiques.

M. Franck-Olivier DENAYER – Maître de conférences (Université de Lille Droit et Santé) - Compétences : Ecotoxicologie, toxicologie, perturbateur endocriniens, nanoparticules, métaux, végétaux.

Mme Laure GEOFFROY – Ecotoxicologue (INERIS) - Compétences : environnement, ecotoxicologie, nanomatériaux, perturbateurs endocriniens.

M. René HABERT – Professeur des universités émérite (Université Paris Diderot) - Compétences : Endocrinologie, Reproduction, Développement, Perturbateurs endocriniens.

M. Philippe JUVIN – Retraité - Compétences : Règlementations françaises et européennes, toxicologie, prévention des risques professionnels.

M. Ludovic LE HEGARAT – Chef d'unité adjoint Toxicologie des contaminants (Laboratoire de Fougères – Anses) - Compétences : génotoxicité, toxicologie, valeurs toxicologiques de référence, hépatotoxicité, métabolisme.

M. Nicolas LOISEAU – Chargé de recherche (INRAE) - Compétences : chimie, toxicologie, hépatotoxicologie, QSAR, pharmacologie.

M. Jean MARTINEZ – Professeur émérite (Université de Montpellier (Faculté de Pharmacie)) - Compétences : chimie, pharmacologie, endocrinologie.

Mme Laura MAXIM – Chargée de recherche (CNRS) - Compétences : Risque chimique, analyse socio-économique, incertitude, politique du risque chimique, chimie verte.

M. Christophe MINIER – Professeur des Universités (Université Le Havre – Normandie) - Compétences : écotoxicologie, contexte réglementaire, endocrinologie, perturbateurs endocriniens.

M. Fabrizio PARISELLI – Ingénieur d'étude toxicologue – CNRS - Compétences : toxicologie, réglementation, santé et sécurité au travail, évaluation des risques.

M. Vincent RICHARD – Ingénieur de prévention (DIRECCTE Normandie) - Compétences : risque chimiques, réglementations, risques sanitaire, ICPE.

M. Bernard SALLES – Professeur de toxicologie, directeur d'unité (Université de Toulouse et INRA) - Compétences : Toxicologie générale, toxicologie et pharmacologie moléculaire, cancérogenèse, nanotoxicologie, modèles cellulaires.

Mme Paule VASSEUR – Professeur de toxicologie, chercheur toxicologue écotoxicologue (Retraitée de l'Université de Lorraine) - Compétences : Toxicologie, Méthodes alternatives, santé publique, sécurité sanitaire, santé environnement, évaluation des risques sanitaires.

Mme Catherine VIGUIE – Directrice de recherche, vétérinaire (INRA) - Compétences : endocrinologie, perturbateurs endocriniens, toxicologie, pharmacologie.

## **PARTICIPATION ANSES**

---

### **Coordination scientifique**

M. Stéphane LECONTE, Dr- Chef de projets scientifiques, Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques).

Mme Nathalie PRINTEMPS, Dr- Chef de projets scientifiques, Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques).

### **Contribution scientifique et validation**

Agents de l'Unité d'Evaluation des Substances Chimiques (Direction de l'Evaluation des Risques).

### **Secrétariat administratif**

Agents du Service d'Appui à l'Expertise (Direction de l'Evaluation des Risques).

## **AUDITION DE PERSONNALITES EXTERIEURES**

---

Audition de Lanxess, le 5 septembre 2019 par visio-conférence.