



HAL
open science

Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses

Emmanuel Flahaut, Armelle Baeza-Squiban, Laurent Devoille, Thierry Douki, Valérie Fessard, Eric Houdeau, Stéphanie Lacour, Brice Laurent, Armand Masion, Stéphane Peyron, et al.

► To cite this version:

Emmanuel Flahaut, Armelle Baeza-Squiban, Laurent Devoille, Thierry Douki, Valérie Fessard, et al.. Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses. Saisine n°2018-SA-0168, Anses. 2023, 128 p. anses-04168348

HAL Id: anses-04168348

<https://anses.hal.science/anses-04168348v1>

Submitted on 17 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License



anses

Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Avril 2023

Connaître, évaluer, protéger

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 avril 2023

AVIS

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

relatif à la saisine « Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses »

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.

L'Anses a été saisie le 10 juillet 2018 par la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale du travail (DGT) et la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour apporter un appui scientifique et technique concernant l'élaboration d'une proposition de définition actualisée du terme « nanomatériaux » à partir de la Recommandation européenne n° 2011/696/UE relative à la définition des nanomatériaux.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'utilisation croissante des substances à l'état nanoparticulaire dans des secteurs d'activité très variés a conduit les pouvoirs publics à faire évoluer les réglementations nationales et européennes dans différents secteurs d'activité, pour prendre en compte les spécificités des nanomatériaux.

Les caractéristiques dimensionnelles de ces substances, susceptibles de conférer aux matériaux des propriétés ou comportements particuliers, imposent également des spécificités en matière d'évaluation du risque (toxicité – écotoxicité et devenir dans l'environnement).

Cependant, alors que ces substances sont développées pour leurs propriétés spécifiques et souvent considérées comme des vecteurs d'innovation, l'état des connaissances sur leurs effets potentiels sur la santé et l'environnement demeure généralement insuffisant pour évaluer les risques (Anses 2014).

La difficulté initiale à laquelle s'est heurtée l'évaluation des risques liés aux nanomatériaux est l'absence d'une définition pleinement partagée permettant de définir le périmètre des objets concernés. Par conséquent, une première étape vers une meilleure connaissance a consisté à harmoniser le vocabulaire employé (nano-objets, agrégats, agglomérats, nanomatériaux manufacturés, etc.) par le biais de travaux de normalisation, puis à établir une définition et des critères physico-chimiques permettant de caractériser ces substances tels que leur taille, leur distribution, leur surface spécifique etc.

La recommandation du 18 octobre 2011¹ de la Commission européenne relative à la définition des nanomatériaux (2011/696/UE) a servi de référence ultérieurement dans différents textes législatifs. Celle-ci a été élaborée sur la base de travaux du Scenihr (*Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks*) publiés en 2010 {Scenihr, 2010 #25}. Elle s'appuie sur deux critères fondamentaux :

- un premier critère dimensionnel : les objets considérés devant comporter au moins une dimension à la nano-échelle (définie entre 1 et 100 nm par cette recommandation) ;
- un second critère de distribution de taille (appelé aussi « répartition numérique par taille ») : les particules d'un matériau étant généralement polydispersées (ce qui signifie que le matériau est composé de particules de différentes dimensions), la recommandation classe un matériau comme « nanomatériau » à la condition que 50 % ou plus de ses particules constitutives répondent au premier critère dimensionnel (c'est-à-dire si la majorité de ses particules constitutives sont de dimensions comprises entre 1 et 100 nm).

Cette recommandation de définition a servi de référence dans différents textes législatifs, plusieurs règlements européens s'y adossant :

- le règlement 1907/2006 « REACH », révisé en 2018 (Règlement UE n°2018/1881) dans le but de l'adapter à la spécificité des substances nanoparticulaires, se réfère à cette recommandation de définition européenne. Le texte et ses annexes, votés par la Commission européenne le 26 avril 2018, sont entrés en application le 1^{er} janvier 2020 ;
- de la même façon, le règlement relatif à la mise à disposition sur le marché et à l'utilisation des produits biocides (Règlement UE n°528/2012) inclut des dispositions spécifiques aux nanomatériaux. Ces dispositions s'appliquent aux produits et aux substances qui répondent à des critères fondés sur la recommandation de la Commission européenne en matière de définition des nanomatériaux.

En revanche, d'autres textes législatifs s'éloignent du contenu de la recommandation européenne :

- dans le règlement relatif aux nouveaux aliments (Règlement UE n°2015/2283 dit *Novel food*), la définition des nanomatériaux ne comporte pas de seuil de répartition numérique par taille, contrairement à la recommandation de 2011, de sorte qu'un ingrédient est déclaré « nano » dès lors que la présence de nanoparticules est avérée. C'est cette même définition qui est reprise dans le règlement relatif à l'information du

¹ https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:FR:PDF_

consommateur sur les denrées alimentaires (Règlement UE n°1169/2011, dit « Inco ») ;

- enfin, dans le règlement cosmétique (Règlement (CE) n°1223/2009), les nanomatériaux sont définis comme un matériau insoluble ou bio-persistant, fabriqué intentionnellement et se caractérisant par une ou plusieurs dimensions externes, ou une structure interne, allant de 1 à 100 nm.

Ainsi, actuellement, la définition d'un « nanomatériau » peut différer d'un règlement européen à l'autre, un même matériau pouvant être qualifié de nanomatériau dans le cadre d'un secteur d'activité mais pas dans un autre.

Cette situation incohérente, en complément d'imprécisions liées aux différents critères considérés, est régulièrement rappelée par divers acteurs (États membres, agences sanitaires, associations non gouvernementales, industriels), ceux-ci appelant de leurs vœux l'établissement d'une définition plus claire et harmonisée.

La Commission européenne avait annoncé à plusieurs reprises son intention de réviser sa recommandation de définition pour mieux prendre en compte les spécificités de ces substances, l'avancée des connaissances et préciser certains points de la définition. Le *Joint Research Center* (JRC), service de recherche de la Commission européenne, a d'ailleurs publié plusieurs travaux pouvant alimenter les réflexions de la Commission :

- en 2014, un premier rapport comportant des propositions relatives aux critères pouvant être considérés pour définir les nanomatériaux (Rauscher et al. 2015) ;
- plus récemment, en 2019, un document support définissant les termes et concepts utiles liés à la définition (Rauscher, Roebben, et al. 2019) ;
- puis un autre rapport relatif, cette fois-ci, aux techniques analytiques d'identification des nanomatériaux (Rauscher, Mech, et al. 2019).

Après plusieurs phases de discussions et travaux préparatoires engagés dès 2013, la Commission a finalement ouvert une consultation publique, du 06 mai au 30 juin 2021, afin de recueillir les avis quant aux propositions d'évolution de la définition européenne datant de 2011. Cette consultation a été suivie par la publication d'une nouvelle Recommandation de définition le 10 juin 2022.

Dans la perspective de la mise en consultation publique de sa proposition d'évolution de la définition par la Commission européenne, la DGS, la DGPR, la DGAL, la DGT et la DGCCRF ont saisi l'Anses le 10 juillet 2018 afin d'élaborer une contribution à cette consultation publique, sans attendre la connaissance de sa date d'ouverture. Il a par ailleurs été demandé à l'Anses d'évaluer l'existence de méthodes de mesures compatibles avec la proposition de définition de la Commission européenne et de présenter les adaptations, notamment au regard des aspects sanitaires, qui lui paraîtraient nécessaires.

Dans cet objectif, un premier rapport relatif aux méthodes de caractérisation des nanomatériaux a été publié par l'Anses en 2020².

La recommandation de définition révisée a été publiée par la Commission européenne³ le 10 juin 2022, pendant la réalisation de l'expertise. L'Anses a répondu à la consultation publique qui lui a précédé du 6 mai au 30 juin 2021 et a publié ces éléments sous forme d'une note d'appui scientifique et technique⁴ en janvier 2022. La présente expertise intègre la révision de la définition.

² <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168Ra.pdf>

³ [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32022H0614\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32022H0614(01))

⁴ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168.pdf>

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

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) ».

Afin d'être en mesure de contribuer à la réponse française à la consultation publique⁵ lancée par la Commission européenne, l'Anses a confié l'instruction de cette saisine à un groupe de travail (GT) « Définition des nanomatériaux » rattaché au Comité d'experts spécialisé (CES) « Agents physiques et nouvelles technologies », dès la date d'ouverture de la consultation publique connue. La date d'ouverture de la consultation publique étant survenue sans indication préalable permettant de préparer efficacement ces travaux, le groupe de travail a été constitué le 27 mai 2021 sans appel à candidatures.

Pour préparer la contribution de l'Anses à la consultation publique, ce groupe de travail s'est réuni à quatre reprises⁶. Ses travaux ont été présentés au CES « Agents physiques et nouvelles technologies » le 17 mai 2021 et restitués aux demandeurs de cette expertise le 22 juin 2021. L'Anses a, de son côté, contribué en son nom à la consultation publique le 25 juin 2021. Elle a par ailleurs rédigé une note d'appui scientifique et technique rassemblant les principaux éléments d'analyse et l'a transmise aux demandeurs pour les appuyer dans leur réponse à la Commission européenne⁷. Les autorités françaises ont élaboré, à partir des informations communiquées, une note à la Commission européenne.

Une fois la consultation publique clôturée, le groupe de travail a poursuivi ses travaux afin d'apporter des éclairages approfondis sur la définition des nanomatériaux et la régulation européenne de ces objets. Ces éléments avaient vocation à alimenter les discussions entre États membres dans la suite du processus européen d'établissement de cette définition. Le groupe de travail a ainsi été chargé de produire une expertise visant à :

- identifier puis analyser les critères clés à l'établissement d'une telle définition ;
- recenser les principales définitions co-existantes des nanomatériaux et analyser leurs particularités techniques ;
- identifier et documenter les différentes interrogations et controverses.

Pour cette phase de l'expertise, le groupe de travail s'est réuni à 13 reprises (entre le 6 septembre 2021 et le 19 octobre 2022) et ses travaux ont été régulièrement présentés au CES « Agents physiques et nouvelles technologies ».

La publication de la nouvelle recommandation de définition des nanomatériaux de la Commission européenne est survenue le 10 juin 2022, en cours d'expertise. Cependant, celle-ci reprenant quasi-intégralement les propositions d'évolution présentées lors de la consultation publique, l'argumentaire développé à cette occasion demeure pleinement valide.

L'Anses analyse 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/>.

⁵ Ouverte du 06/05/2021 au 30/06/2021.

⁶ Les 27/05/2021, 31/05/2021, 16/06/2021 et 18/06/2021 en visioconférence.

⁷ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168.pdf>.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Analyse du processus de révision de la recommandation de définition par la Commission européenne

Annoncée en 2011 lors de la publication de la première recommandation de définition des nanomatériaux, la révision de cette définition devait aboutir en 2014. Le processus de révision de cette définition aura finalement duré 10 ans. Les propositions de modification soumises à consultation publique du 06 mai 2021 au 30 juin 2021 sont fondées sur un argumentaire du Centre de recherche conjoint de la Commission européenne (JRC), lui-même issu de 3 rapports publiés entre 2014 et 2019⁸.

Le groupe de travail et le CES soulignent le déroulé singulier de cette séquence d'actualisation de la définition. La consultation publique a été ouverte durant une période de temps restreinte (7 semaines), sans qu'un calendrier n'ait été annoncé aux parties-prenantes en amont de son ouverture. De plus, le format proposé s'est avéré particulièrement contraint (questions posées sur quelques points précis sélectionnés par la Commission européenne⁹, réponses à sélectionner parmi une liste préétablie et texte libre limité en nombre de caractères) et certaines formulations prêtaient à confusion. La faible participation des organismes publics européens à cette consultation (à peine 13) illustre la difficulté à contribuer générée par ces conditions. La Commission européenne n'a pas formulé de réponses aux commentaires adressés lors de la consultation publique, ni organisé d'échange avec les répondants. Cette séquence s'est aussi terminée de manière soudaine par la publication de la nouvelle recommandation de définition en juin 2022, avec une prise en compte *a minima* des réponses à la consultation. En pratique, la totalité des suggestions initiales formulées par la Commission a été adoptée, à l'exception d'un ajustement de la valeur seuil de la VSSA (*Volume Specific Surface Area*).

Le CES observe que ce processus n'a pas permis d'organiser de concertation entre les États membres concernant la révision de la recommandation de définition.

3.2. Nouvelle Recommandation de définition : contenu, analyse et perspectives

En préambule, le CES rappelle :

- que la définition des nanomatériaux élaborée par la Commission européenne est à visée réglementaire et ne peut donc pas être appréhendée comme une définition purement scientifique ;
- qu'il n'y a de consensus scientifique ni sur les critères à prendre en compte pour définir les nanomatériaux, ni sur les valeurs des paramètres physico-chimiques retenus dans la définition (ex : l'intervalle dimensionnel à considérer pour la nano-échelle, actuellement de 1 à 100 nm, est arbitraire).

À l'interface de la science et du droit, la Recommandation de définition s'appuie effectivement sur des connaissances scientifiques mais également sur des choix technico-réglementaires. En ce sens, les critères de définition retenus par la Commission européenne dépendent

⁸ (Rauscher *et al.* 2015; Rauscher, Mech, *et al.* 2019; Rauscher, Roebben, *et al.* 2019)

⁹ Certaines discussions telles que la détermination de la nano-échelle par exemple ne figuraient pas parmi les points abordés.

d'éléments non seulement scientifiques, mais aussi techniques ou encore d'éléments relatifs aux conditions socio-économiques de mise en œuvre de la définition (coût des analyses physico-chimiques, disponibilité des équipements, etc.).

■ Contenu

Les critères modifiés dans la nouvelle version de la recommandation de définition sont les suivants :

- les termes mêmes de la définition indiquent que l'objet nanomatériau est considéré non plus comme un matériau (naturel, formé accidentellement ou manufacturé) qui contient « des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat » (recommandation de 2011), mais comme un matériau « constitué de particules solides qui sont présentes soit individuellement, soit en tant que particules constitutives identifiables dans des agrégats ou des agglomérats » (recommandation de 2022). Cette nouvelle formulation apporte plusieurs modifications :
 - les nanomatériaux sont maintenant décrits comme des matériaux *constitués* de particules au lieu de matériaux *contenant* des particules, cela afin d'éviter de possibles confusions entre un « nanomatériau » et un « produit contenant des nanomatériaux » ;
 - la notion de liaison entre particules disparaît ; elle est remplacée par la notion de « particules présentes individuellement » ;
 - la notion de « particules constitutives identifiables » est introduite ;
 - enfin, la notion de « particules » est dorénavant restreinte aux seules particules dites « solides » ;
- la notion de « molécules uniques » est également introduite de manière à exclure ces molécules uniques de la notion de particule ;
- les agrégats et agglomérats sont partiellement redéfinis (« agrégat » : une particule constituée de particules soudées ou fusionnées ; « agglomérat » : un amas friable de particules ou d'agrégats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels) ;
- la liste de dérogations de particules de dimensions inférieures à 1 nm est remplacée par une règle générique ;
- la flexibilité du seuil de répartition numérique par taille est abandonnée. Si ce seuil reste placé à 50 % il ne peut plus être abaissé jusqu'à 1 % comme cela était possible auparavant pour des « raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité » ;
- un critère de comptage des répartitions numériques par taille (analyse granulométrique) est ajouté : les particules de grande dimension (au moins deux dimensions de plus de 100 micromètres) sont désormais exclues du comptage des répartitions par taille ;
- le critère d'inclusion par surface spécifique (VSSA) de $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ disparaît. Néanmoins, un critère d'exclusion basé sur ce même mesurande est intégré avec un seuil fixé à $6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.

■ Analyse

Ces modifications, prises dans leur ensemble, aboutissent à une définition plus restrictive des nanomatériaux. La flexibilité, auparavant possible, permettait d'inclure des objets, notamment pour des raisons de santé publique (voir ci-dessus). Elle n'est plus de mise désormais.

La recommandation de définition des nanomatériaux et son actualisation par la Commission européenne, prévue depuis 2011, visait à répondre à deux objectifs¹⁰ :

- tenir compte de l'avancée des connaissances scientifiques et des retours d'expériences réglementaires afin de dissiper des incertitudes scientifiques et de lever des difficultés liées aux mises en œuvre des définitions existantes ;
- harmoniser les définitions au niveau européen.

Ces objectifs n'ont pas été atteints, ce que regrette le CES.

En pratique, des confusions de vocabulaire demeurent et, en raison de l'introduction de nouvelles notions ou de termes clés nécessitant clarifications et détails techniques (guide en préparation par le JRC), la nouvelle recommandation de définition de 2022 n'est donc pas opérationnelle en l'état.

La Commission européenne évoque le second objectif pour justifier, par exemple, la disparition de la flexibilité du seuil de répartition numérique par taille. Cependant, cette définition, conservée sous le format d'une recommandation sans force juridique, ne va, dans la pratique, que s'ajouter aux autres définitions sectorielles sans les supplanter. Ce choix ne permettra pas d'atteindre l'harmonisation souhaitée des textes réglementaires.

■ **Conséquences et perspectives en Europe et pour la réglementation française**

Le groupe de travail a identifié les principales évolutions réglementaires possibles au niveau européen et français, dont il a réalisé ici une première analyse.

Par exemple, en France, la définition sur laquelle s'appuie le dispositif de déclaration obligatoire des substances à l'état nanoparticulaire est très directement inspirée de la recommandation de 2011. Toute modification de cette dernière entraîne naturellement un questionnement sur l'évolution de la définition à retenir au niveau national.

3.3. Recommandations du CES en vue de l'élaboration d'une définition des nanomatériaux

En l'état, l'évolution de la recommandation de définition des nanomatériaux par la Commission européenne n'est pas satisfaisante, pour les raisons évoquées ci-dessus. Le groupe de travail et le CES ont alors identifié les points d'attention nécessaires à prendre en compte dans le cadre de toute démarche visant à produire une définition des nanomatériaux, dans une approche favorisant notamment l'évaluation des risques éventuels pour la santé humaine.

3.3.1. Une définition englobante et contraignante

Le CES rappelle que les questions de santé publique en lien avec les nanomatériaux sont historiquement liées d'une part à l'avènement des nanotechnologies et, d'autre part, aux connaissances acquises sur les effets sanitaires des particules ultrafines (PUF). Les débats ont initialement porté sur les conséquences des applications des nanotechnologies puis sur les objets eux-mêmes (nanoparticules puis nanomatériaux). Cette terminologie s'est encore diversifiée avec les notions de nanoformes (REACH), de substances à l'état nanoparticulaire (déclaration obligatoire des nanomatériaux en France), de nano-objets et leurs agrégats et

¹⁰ Commission Staff Working document: Review of the Commission Recommendation 2011/696/EU on the definition of nanomaterial Accompanying the document Commission Recommendation on the definition of nanomaterial (2022) : https://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/pdf/SWD_2022_150_2_EN_part1_v4.pdf.

agglomérats (ISO), de *small particles* (Efsa). Plus récemment, l'attention des législateurs s'est focalisée sur les micro- et nano-plastiques.

Considérant que l'accroissement et l'accumulation de termes désignant des notions parfois très proches nuisent à l'intelligibilité de la thématique, le CES recommande :

- d'intégrer dans la définition des nanomatériaux tous les objets de cette gamme de taille, en incluant ceux bénéficiant déjà de dispositions propres dans la réglementation européenne (nanoplastiques, particules ultrafines, etc.) ;
- de joindre à toute nouvelle définition des nanomatériaux des explications visant à la positionner par rapport aux autres termes utilisés.

La définition des nanomatériaux devrait, selon le CES, contribuer aux objectifs suivants :

- circonscrire un ensemble de substances dont les dimensions justifient qu'elles puissent faire l'objet d'une évaluation des risques sanitaires dédiée (soit une évaluation nanospécifique) ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir d'éventuelles contraintes réglementaires et des mesures de gestion spécifiques, en fonction des résultats de ces évaluations ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir des sous-ensembles (d'objets ou d'usages) nécessitant des dispositions spécifiques.

Ainsi, *a contrario* du choix de la Commission européenne, le CES recommande de donner une définition la plus inclusive possible. Son statut devrait être juridiquement contraignant à l'égard des réglementations européennes sectorielles.

Cette approche permettrait :

- d'assurer une cohérence en matière de définition sur l'ensemble des secteurs d'activité concernés : un même objet devant être considéré comme nanomatériau indépendamment de son secteur d'usage ou de son application ;
- de garantir la production de connaissances et l'évaluation adéquate pour le plus grand nombre possible de nanomatériaux, au regard d'un potentiel risque sanitaire ;
- de ne pas faire intervenir, dans la définition des nanomatériaux, de notions liées à l'évaluation des risques, ce qui permet de bien séparer la définition de l'objet « nanomatériaux » des conséquences potentielles de leur utilisation, qu'il s'agisse de risques pour la santé ou l'environnement ou même de bénéfices ;
- de ne pas faire intervenir, dans la définition des nanomatériaux, des considérations liées à la faisabilité métrologique (méthodes et instruments de mesure).

3.3.2. Discussion autour des principaux critères techniques d'une définition des nanomatériaux

■ Critères dimensionnels

Le CES et le GT soulignent les incohérences de plusieurs orientations prises par la Commission européenne dans les évolutions de la recommandation de définition. Le collectif d'experts souligne le fait que la définition des nanomatériaux doit essentiellement reposer sur des critères dimensionnels, malgré leurs limites. De fait :

- les évolutions visant à exclure des objets répondant à ces critères dimensionnels (objets non-solides, molécules uniques, etc.) ne semblent pas pertinentes, car :

- de telles exclusions ne sont pas justifiées sur le plan sanitaire, d'autant que certaines des applications visées sont en plein développement (liposomes et nano-vecteurs) ;
- elles reposent sur l'utilisation de termes non consensuels, des notions non définies (état solide ou non à l'échelle nanométrique, caractère « identifiable » d'un nano-objet et « molécule unique »), et elles apportent ainsi de fortes incertitudes ;
- l'évolution visant à considérer la mesure de la surface spécifique volumique (VSSA) comme critère d'inclusion ou d'exclusion ne devrait pas figurer dans une telle définition, car l'appréciation du caractère nanométrique ou non d'un matériau peut être différente lorsqu'on utilise la VSSA ou une analyse granulométrique. En effet, la mesure de la VSSA ne fournit pas une mesure précise de la taille des nanomatériaux, mais seulement une estimation de leurs caractéristiques dimensionnelles. Une telle approche métrologique pourrait toutefois figurer dans les guides et lignes directrices techniques accompagnant la définition en qualité de méthode de criblage (ou *screening*).

Plusieurs points particuliers, détaillés ci-dessous, nécessitant une clarification ou des arbitrages ont été identifiés.

■ Des concepts clés qui restent à valider ou à définir

Le CES souligne que divers concepts clés sur lesquels devrait s'appuyer une définition des nanomatériaux demeurent imprécis :

- le premier de ces concepts complexes est celui de particule « constitutive », à laquelle s'appliquent des critères dimensionnels. Un éclaircissement de la notion de particule « constitutive » est indispensable, notamment afin d'éviter toute confusion avec la notion de particule primaire¹¹ ;
- en lien avec le point précédent, des éléments objectifs (nature, réversibilité et forces des liaisons en jeu) sont également nécessaires pour clarifier la distinction entre agrégats et agglomérats ;
- enfin, toutes les notions précédemment évoquées se réfèrent, pour la plupart, à des matériaux monocomposants (cas simples). De fait, une définition des nanomatériaux devrait aussi pouvoir s'appliquer aux cas plus complexes (matériaux hybrides et/ou composites).

■ Inclusion ou exclusion des objets nanostructurés dans le périmètre de définition des nanomatériaux

Si la recommandation de définition de la Commission européenne exclut dorénavant explicitement du champ des nanomatériaux les objets nanostructurés en surface ou en volume, force est de constater que ce choix crée une discordance avec la définition de l'Organisation internationale de normalisation (ISO). Le CES signale que, dans la pratique, il est très difficile de distinguer les objets nanostructurés des agrégats et agglomérats de nano-objets. Cela nécessiterait de décrire la nature des interactions de liaisons entre particules (analyses complexes).

¹¹ Les particules primaires constituent les formes initiales (isolées) à partir desquelles un matériau est assemblé. Celles-ci peuvent différer des particules constitutives, c'est-à-dire morphologiquement identifiables à l'intérieur d'un matériau sous forme d'agrégats ou d'agglomérats.

Il est généralement admis que ces objets, de plus grande taille, exposent à des dangers très différents de ceux des nano-objets. En l'état actuel des connaissances, il n'est cependant pas exclu que ces objets nanostructurés puissent être associés à des risques sanitaires ou environnementaux spécifiques liés à leurs nanostructures (par rapport à des objets de même nature chimique mais non nanostructurés).

■ **Bornes dimensionnelles et seuil de répartition numérique par taille**

La nouvelle recommandation de définition entérine les valeurs précédemment adoptées pour les bornes dimensionnelles et le seuil de répartition numérique par taille. À l'occasion de la consultation publique, la Commission européenne n'a rouvert le débat que sur le seuil de répartition par taille.

Pour les raisons évoquées plus avant, le choix des bornes dimensionnelles et du seuil de répartition numérique par taille ne peut reposer sur un argumentaire scientifique solide. Ces paramètres devront nécessairement être établis avec une certaine part d'arbitraire.

Dans l'objectif de disposer d'une définition la plus inclusive possible, le CES recommande d'étendre les bornes dimensionnelles et préconise l'établissement d'une valeur du seuil de répartition par taille plus faible que celle actuellement retenue. Le CES note que cela impliquerait une augmentation significative du nombre de matériaux considérés comme des nanomatériaux. Cependant, cette approche est plus protectrice et également moins complexe que celle visant à exclure *a priori* un trop grand nombre de substances du champ de la définition.

■ **Dérogations**

La considération d'une borne basse dimensionnelle pour définir la nano-échelle (actuellement fixée à 1 nm) témoigne du souhait d'exclure, pour des raisons pratiques et théoriques, les objets tels que les atomes, molécules, etc. Néanmoins, l'existence de dérogations montre que ce seul critère dimensionnel échoue à être suffisamment inclusif pour des objets pourtant largement reconnus comme des nanomatériaux (nanotubes de carbone à simple paroi, fullerènes C₆₀, etc.). Ce critère n'est par ailleurs pas suffisamment exclusif pour éviter de prendre en compte des molécules comme des protéines qui peuvent atteindre des dimensions supérieures à 1 nm. Le CES souligne que, jusqu'ici, le recours à une liste dérogatoire dans la recommandation de définition de 2011 n'a été utilisé que pour corriger les aberrations liées à ce seuil bas.

Le CES recommande d'envisager des dérogations en vue de corriger d'éventuels défauts liés soit à la considération de bornes dimensionnelles (seuils haut et bas), soit à la considération d'un seuil de répartition numérique par taille.

■ **Le cas épineux des « biomolécules »**

Certaines molécules ou objets biologiques, tels que des protéines et autres macromolécules naturellement présentes dans le vivant, répondent au critère dimensionnel de la nano-échelle. Ceux-ci semblent peu pertinents au regard des problématiques sanitaires associées aux nanomatériaux, et sont particulièrement nombreux dans l'environnement. Cependant, certaines molécules manufacturées ou transformées à dessein peuvent présenter des enjeux sanitaires (ex : transformation de lactates sous formes tubulaires et synthèse de cyclodextrines introduits dans des aliments pour vectoriser des substances).

La considération ou non des objets biologiques dans le champ des nanomatériaux relève d'un choix dont les options possibles identifiées par le groupe de travail et le CES, et leurs conséquences, sont les suivantes :

- soit l'ensemble de ces objets est intégré dans le périmètre de définition des nanomatériaux, indistinctement de leur origine, auquel cas le nombre de nanomatériaux augmenterait considérablement ;
- soit, parmi ces objets, les biomolécules¹² sont exclues, en raison de leur nature. Ceci aurait pour conséquence d'introduire dans la définition des nanomatériaux des critères spécifiques à ces objets biologiques, au détriment de son caractère universel.

3.4. Recommandations du CES concernant l'implémentation de la nouvelle recommandation de définition

Le CES recommande la réalisation d'un travail plus approfondi afin de mesurer les conséquences pratiques et réglementaires, d'une part, et les impacts sanitaires et sociaux, d'autre part, que pourrait avoir la mise en œuvre de cette nouvelle recommandation de définition dans les réglementations générales et sectorielles, européennes et nationales (en particulier R-Nano).

Par ailleurs, le CES recommande de saisir l'opportunité de la révision du Règlement REACH pour intégrer les réflexions de cette expertise et faire évoluer la définition des nanomatériaux dans ce règlement.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail note que, au terme d'un processus de révision dont l'échéance a été plusieurs fois reportée et qui a inclus une courte période de consultation en juin 2021, une nouvelle « recommandation de définition des nanomatériaux » a été publiée en juin 2022 par la Commission européenne. L'Anses rappelle qu'elle a contribué à cette consultation et publié, en janvier 2022, une note d'appui scientifique et technique qui explicitait à la fois le contenu et les motivations de sa contribution. Avec les collectifs mobilisés dans cette expertise, elle dresse le constat que ses recommandations n'ont pas été prises en compte dans la construction de cette nouvelle recommandation, ce qu'elle estime préjudiciable aux enjeux de sécurité sanitaire. L'Anses note toutefois que le statut de « recommandation de définition » est conservé, ne conférant pas de valeur réglementaire.

L'Anses endosse les conclusions et recommandations de son comité d'experts spécialisé « Agents physiques et nouvelles technologies ».

L'Anses constate que la nouvelle recommandation s'avère plus restrictive et moins flexible que la précédente, ouvrant ainsi la voie à une régression potentielle de la protection de la santé publique et de la prévention des risques sanitaires et environnementaux liés aux nanomatériaux. Elle note par ailleurs que cette approche s'inscrit dans une situation se caractérisant par une utilisation des substances à l'état nanoparticulaire dans de nombreux

¹² Molécules naturelles synthétisées par le vivant, non utilisées à des fins de production industrielle et non transformées.

secteurs et un état des connaissances relatif à leurs effets potentiels sur l'environnement et la santé qui a peu progressé pour aider à mieux circonscrire le périmètre une telle définition.

L'Agence relève qu'au cours de la décennie passée, l'attention s'est principalement focalisée sur cette question d'une définition réglementaire des nanomatériaux, recherchant un consensus scientifique, par essence difficile à atteindre, et conduisant ainsi à freiner les actions en matière de gestion et de prévention des risques.

Elle souligne qu'une définition européenne des nanomatériaux devrait avant tout consister à circonscrire les substances pour lesquelles les spécificités de l'échelle nanométrique de la matière doivent être considérées dans l'évaluation (évaluation des risques nanospécifique). L'agence indique d'ailleurs que de telles méthodes d'évaluation commencent à émerger notamment pour la voie ingestion¹³. Aussi, les réglementations européennes sectorielles devraient préciser, sur la base des résultats de ces évaluations, les nanomatériaux pour lesquels des mesures de gestion spécifiques devraient être implémentées.

L'Anses recommande de considérer dès à présent une définition élargie des nanomatériaux, plus englobante que l'actuelle recommandation européenne afin que les caractérisations de danger nanospécifiques concernent le plus grand nombre possible de nanomatériaux. Dans cet objectif, le rapport d'expertise soutenant cet avis fournit des propositions détaillées pour les différents paramètres d'une telle définition, en pointant ceux qui devraient faire l'objet d'arbitrages. Grâce aux connaissances ainsi acquises, cette définition pourrait être ajustée dans un second temps.

A l'échelle européenne, l'Agence recommande aux pouvoirs publics :

- de saisir l'opportunité de la révision des règlements relatifs aux substances chimiques (REACH) et aux cosmétiques pour proposer, stabiliser et intégrer une telle définition élargie, et de procéder à l'évolution correspondante des annexes techniques ;
- de mobiliser leur action, dès l'ouverture de la révision d'autres réglementations sectorielles, pour promouvoir l'introduction d'une telle définition.

Au niveau national, les textes réglementaires encadrant le dispositif de déclaration obligatoire qui vise à assurer la traçabilité des nanomatériaux sur le territoire français, devraient intégrer cette définition élargie.

Pr Benoit Vallet

¹³ Avis de l'Anses relatif à l'évaluation du risque de la fraction nanométrique de l'additif alimentaire E171 (2021) et guide Efsa (EFSA guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. EFSA Journal, 2018, 16(7): 5327)

MOTS-CLÉS

Nanomatériaux, nano-objets, nanoparticule, particules ultrafines, définition
Nanomaterials, nano-object, nanoparticle, ultrafine particulate matter, definition

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses. (saisine 2018-SA-0168). Maisons-Alfort : Anses, 13 p.

Définition des nanomatériaux : analyse, enjeux et controverses

**Saisine « n° 2018-SA-0168 – appui scientifique et technique à l’élaboration
d’une proposition de définition actualisée du terme « nanomatériaux » à
partir de la Recommandation 2011/696/UE relative à la définition des
nanomatériaux »**

RAPPORT d’expertise collective

**CES « Agents physiques et nouvelles technologies »
GT « Définition des nanomatériaux »**

Novembre 2022

Citation suggérée

Anses. (2022). Définition des nanomatériaux : enjeux, analyse et controverses (Saisine n° 2018-SA-0168). Maisons-Alfort : Anses, 128 p.

Mots clés

Nanomatériaux, nano-objets, nanoparticules, particules ultrafines, définition
Nanomaterials, nano-objects, nanoparticles, ultrafine particulate matter, definition

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : 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.

GRUPE DE TRAVAIL « DEFINITION DES NANOMATERIAUX »

Président

M. Emmanuel FLAHAUT – Directeur de recherche au centre national de la recherche scientifique (CNRS) – sciences des matériaux, Synthèse et fonctionnalisation des nanomatériaux carbonés, impact sur la santé et l'environnement des nanomatériaux.

Membres

Mme Armelle BAEZA – Professeur des Universités (Université Paris Cité) – toxicologie des particules ultrafines.

M. Laurent DEVOILLE – Ingénieur de recherche au Laboratoire national de métrologie – caractérisation physico-chimique, matrices alimentaires, métrologie.

M. Thierry DOUKI – Chercheur / Ingénieur docteur en chimie, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) – chimie, toxicologie/génotoxicité, modèles *in vitro*.

Mme Valérie FESSARD – Chef d'unité toxicologie des contaminants à l'Anses – toxicologie *in vivo* / *in vitro*.

M. Eric HOUDEAU – Directeur de recherche à l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE) – physiologie, toxicologie alimentaire.

Mme Stéphanie LACOUR – Directrice de recherche au CNRS – droit, réglementation et régulation des nouvelles technologies.

M. Brice LAURENT – Ingénieur, sociologue, chargé de recherche à MINES ParisTech – sociologie de l'innovation technologique (relations entre innovation et la démocratie) (démission le 1^{er} juin 2022¹).

M. Armand MASION – Directeur de recherche CNRS au Centre européen de recherche et d'enseignement de géosciences de l'environnement (Cerege) – bio-géo-nano-sciences de l'environnement, dispersion environnementale.

M. Stéphane PEYRON - Maître de conférences à l'université de Montpellier – physico-chimie, matériaux au contact des denrées alimentaires.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par le CES suivant :

- CES « Évaluation des risques liés aux agents Physiques et nouvelles technologies » – 17 juin 2021, 16 mars 2022, 23 juin 2022, 21 septembre 2022, 19 octobre 2022 et 17 novembre 2022.

Présidente

Mme Anne PEREIRA DE VASCONCELOS – Chargée de recherche, Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), Laboratoire de neurosciences cognitives et adaptatives - UMR 7364, Centre national de la recherche scientifique (CNRS) – Université de Strasbourg.

¹ Brice Laurent a démissionné du groupe de travail à la suite de sa nomination au poste de directeur de la Direction sciences sociales, économie et société de l'Anses le 1^{er} juin 2022.

Membres

Mme Valentina ANDREEVA - Maître de conférences à l'université Sorbonne Paris Nord, Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle.

M. Serge BOARINI - Professeur agrégé en Philosophie, Bourgoin-Jallieu.

Mme Anne BOURDIEU - Médecin du travail, experte au pôle des risques physiques et psychosociaux, domaine des rayonnements ionisants et non ionisants, INRS, Département Études et assistance médicales, Paris.

M. Jean-Marie BURKHARDT - Directeur de recherche en Psychologie, Ergonomie Cognitive à l'université Gustave Eiffel (ex-IFSTTAR) - Laboratoire de Psychologie et d'ergonomie appliquée.

M. Philippe CHAUMET-RIFFAUD - Professeur des universités – Praticien hospitalier, spécialiste en Biophysique et Médecine nucléaire à l'université Paris-Saclay

M. Thomas CLAUDEPIERRE – Enseignant chercheur à l'université de Lorraine.

M. Pierre DEGAUQUE - Professeur émérite à l'université de Lille Institut d'Electronique, Microélectronique et Nanotechnologies (IEMN – UMR CNRS 8520), Groupe Télécommunications, Interférences et Compatibilité Electromagnétique (TELICE).

M. Thierry DOUKI – Chercheur / Ingénieur docteur en chimie, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA).

M. Didier DULON - Directeur de Recherche à l'INSERM, en Neurosciences, Institut de l'Audition, Institut Pasteur, Paris.

M. Guillaume DUTILLEUX - Professeur acoustique de l'environnement à l'université de sciences et techniques de Norvège, Trondheim, Département des Systèmes Électroniques.

M. Jack FALCÓN – Chercheur émérite du Centre national de la recherche scientifique (CNRS), spécialisé en chronobiologie animale, Biologie des Organismes et Ecosystèmes Aquatiques (BOREA), CNRS 7208, Muséum National d'Histoire Naturelle.

M. Nicolas FELTIN - Responsable du Département matériaux au laboratoire national de métrologie et d'essais, direction de la métrologie scientifique et industrielle, Paris.

M. Luc FONTANA - Professeur de Médecine et santé au travail à l'université Jean Monnet Faculté de médecine, Consultation de pathologies professionnelles et environnementales, Saint-Etienne.

M. Pierre-Marie GIRARD - Chargé de Recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) en biologie des radiations, Institut Curie – Centre de Recherche – UMR3347, Centre Universitaire, Orsay.

M. Fabrice GIRAUDET - Maître de Conférences - HDR, Faculté de Médecine - Université Clermont-Auvergne, UMR INSERM 1107 - NEURO-DOL, Clermont-Ferrand.

M. Pascal GUENEL - Directeur de recherche, directeur de l'équipe cancer et environnement, INSERM, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations (CESP Inserm U1018), Villejuif (démission le 20 juin 2022).

Mme Irina GUSEVA-CANU – Epidémiologiste, Professeur des universités, Université de Lausanne.

Mme Frédérique MOATI – Maître de conférences en biophysique et médecine nucléaire à l'Université Paris Sud XI / Praticien hospitalier / Radiopharmacienne / Biologiste, AP-HP Hôpital Bicêtre retraitée.

M. Jean-Luc MOREL - Chargé de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Institut des Maladies Neurodégénératives, Bordeaux.

Mme Catherine MOUNEYRAC – Vice-Recteur Recherche et Valorisation à l'Université catholique de l'ouest (UCO).

Mme Anne-Lise PARADIS – Chargée de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Mme Marie-Pierre ROLS – Directrice de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Mme Valérie SIMONNEAUX – Chercheuse en neurobiologie des rythmes au Centre national de la recherche scientifique (CNRS).

Mme Alicia TORRIGLIA – Médecin, Directeur de recherche en ophtalmologie, Centre de Recherches des Cordeliers, Institut National de la Santé et de la recherche médicale (Inserm).

Mme Françoise VIÉNOT – Professeur émérite - Centre de Recherche sur la Conservation (CRC), Muséum national d'Histoire naturelle, Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Ministère de la Culture, 36 rue Geoffroy Saint Hilaire, 75005 Paris, France.

PARTICIPATION ANSES

Coordination et contribution scientifique

M. Anthony CADENE – Chef de projets scientifiques, Unité d'évaluation des risques liés aux agents physiques – Anses

M. Stéphane JOMINI – Chef de projets scientifiques, Unité REACH-CLP-Perturbateurs endocriniens – Anses

Mme Aurélie NIAUDET – Adjointe au chef d'unité évaluation des risques liés aux agents physiques – Anses

Secrétariat administratif

Mme Sophia SADDOKI

SOMMAIRE

Présentation des intervenants	3
Glossaire	8
Sigles et abréviations	10
Liste des tableaux.....	11
Liste des figures	11
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	13
1.1 Contexte.....	13
1.2 Objet de la saisine.....	14
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation.....	14
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.	16
2 Introduction aux enjeux et difficultés liés à la définition des nanomatériaux.....	17
2.1 Historique de la problématique des nanomatériaux (ou de l'intérêt pour l'échelle nanométrique pour les particules).....	17
2.2 Enjeux réglementaires liés à la définition des nanomatériaux	18
2.2.1 Tentatives de normalisation et difficultés rencontrées.....	18
2.2.2 Tentatives européennes de se passer de définition et difficultés rencontrées.....	19
2.2.3 Tentatives de définitions européennes et difficultés rencontrées.....	20
2.2.4 Usage pratique des définitions européennes après la recommandation de 2011	22
2.2.5 Leçons tirées des tentatives de définition.....	22
2.3 Définitions existantes : description et particularités.....	23
2.3.1 Les définitions coexistant dans la réglementation européenne.....	23
2.3.2 Principales autres définitions existantes à l'échelon international.....	26
2.3.3 Les particularités du droit français en matière de définition des nanomatériaux.....	28
3 Enjeux de la définition des nanomatériaux.....	31
3.1 Structures réglementaires possibles (ou en cours / envisageables / souhaitées par certains acteurs)	31
3.1.1 La réaffirmation de la nécessité d'une approche globale dans le domaine réglementaire	31
3.1.2 Les biais de l'approche suggérée	31
3.1.3 La « dépendance au sentier » comme facteur explicatif	32
3.1.4 La limitation des évolutions réglementaires envisageables comme conséquence	32
3.1.5 L'ampleur de l'harmonisation envisagée	32
3.1.6 Le véhicule normatif de l'harmonisation envisagée.....	33
3.1.7 Le périmètre précis de l'harmonisation préconisée	34
3.2 Caractérisation physico-chimique des nanomatériaux et métrologie.....	35
3.3 Critères particuliers d'identification des nanomatériaux	38
3.3.1 Objets (ou matériaux) à considérer	38
3.3.1.1 Dimensions concernées et considération des matériaux nanostructurés.....	38
3.3.1.2 Particules constitutives, matériaux hybrides et composites.....	40
3.3.1.3 Notions d'échelle nanométrique et de propriétés nanospécifiques.....	42
3.3.2 Critères dimensionnels	44

3.3.2.1	Seuil dimensionnel et seuil de répartition par taille.....	44
3.3.2.2	Liste de dérogations (liées au seuil dimensionnel bas)	51
3.3.2.3	Comptage des distributions de tailles (relatif au seuil de répartition par taille).....	53
3.3.3	Notions de particules considérées	55
3.3.3.1	Particules solides / non solides	55
3.3.3.2	Molécules uniques.....	58
3.3.3.3	Matériaux hybrides et composites	61
3.3.3.4	États liés / non liés	64
3.3.3.5	Considération de l'origine des particules.....	69
3.3.4	Critères de surface spécifique (VSSA)	70
3.3.5	Critères associés à des propriétés, l'exemple de la solubilité	73
3.3.6	Synthèse	75
4	Conclusions et recommandations du groupe de travail.....	77
4.1	Contexte socio-politique de l'évolution réglementaire.....	78
4.1.1	Une définition à l'interface de la science et du droit	78
4.1.2	De l'importance de l'environnement réglementaire dans lequel s'insère la définition	78
4.1.3	Des notions et définitions concurrentes ou parallèles à celles des nanomatériaux	79
4.2	Critères techniques de définition.....	79
4.2.1	Des concepts clés qui restent à valider ou à définir	80
4.2.2	Inclusion ou exclusion des objets nanostructurés dans le périmètre des nanomatériaux	80
4.2.3	Seuils dimensionnels, de répartition par taille et liste dérogatoire	81
4.3	Opinion du groupe de travail sur le déroulé de la révision de la définition de la Commission européenne.....	82
4.4	Conséquences et perspectives en Europe et pour la réglementation française	83
5	Bibliographie.....	86
5.1	Publications.....	86
5.2	Normes.....	88
ANNEXES	89
Annexe 1	: Lettre de saisine.....	90
Annexe 2	: Synthèse des contributions à la consultation publique.....	93

Glossaire

Agglomérat : ensemble de particules faiblement liées, d'agrégats ou mélange des deux dont l'aire de la surface externe résultante est similaire à la somme des aires de surface de chacun des composants (ISO/TS 80004-2:2015).

Agrégat : ensemble de particules comprenant des particules fortement liées ou fusionnées dont l'aire de la surface externe résultante peut être significativement plus petite que la somme des aires de surface calculées de chacun des composants (ISO/TS 80004-2:2015).

Dispersion : système multiphasique au sein duquel une ou plusieurs phases discontinues données (solide, liquide, gazeux) sont distribuées de manière homogène au sein d'une phase continue de composition différente ou dans un état donné (note : si des particules solides sont distribuées de manière homogène dans un liquide, la dispersion est dite suspension) (ISO/TR 13097:2013).

Hybride : matériau composé d'un mélange intime de composants inorganiques, de composants organiques, ou des deux types de composants. Remarque : les composants s'interpénètrent généralement sur des échelles inférieures à 1 µm (IUPAC Recommandations 2007).

Mesurande : grandeur que l'on veut mesurer (Vocabulaire international de métrologie – Concepts fondamentaux et généraux et termes associés, JCGM 200:2012, Bureau International des Poids et Mesures).

Nano-échelle : gamme de taille s'étendant approximativement de 1 nm à 100 nm (ISO/TS 80004-1:2015).

Nanofeuillet : nano-objet dont une dimension externe est à la nano-échelle et dont les deux autres sont significativement plus grandes (ISO/TS 80004-2:2015) (Figure 1, D= 1).

Nanofibre : nano-objet dont deux dimensions externes similaires sont à la nano-échelle et dont la troisième dimension est significativement plus grande (ISO/TS 80004-2:2015) (Figure 1, D= 2).

Nanoforme : forme d'une substance naturelle ou manufacturée contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm, y compris par dérogation les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm. Les concepts et les termes utilisés pour les nanoformes dans le présent document suivent les concepts et les termes utilisés dans la recommandation de la Commission européenne sur la définition du nanomatériau (ECHA 2022).

Nano-objet : matériau dont une, deux ou les trois dimensions externes sont à la nano-échelle (ISO/TS 80004-1:2015).

Nano-produit : produit fini contenant des nanomatériaux manufacturés (ECHA 2022).

Nanoparticule : nano-objet dont les trois dimensions externes sont à la nano-échelle (ISO/TS 80004-2:2015) (cf. Figure 1, D = 3).

Nanomatériau : matériau ayant une dimension externe à la nano-échelle ou ayant une structure interne ou une structure externe à la nano-échelle (ISO/TS 80004-1:2015).

Nanomatériau manufacturé : nanomatériau produit intentionnellement avec des propriétés ou une composition spécifique à des fins commerciales (ISO/TS 80004-1:2015).

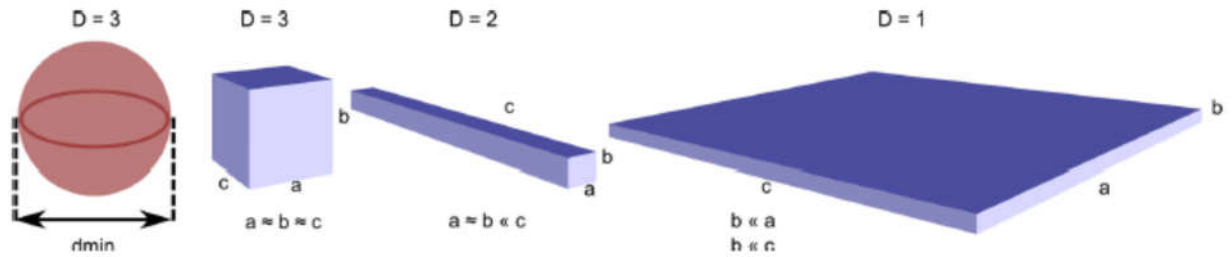


Figure 1 : Typologies classiques de nanomatériaux : nanoparticule (D= 3), nanofibre (D= 2), nanofeuillet (D= 1) (extrait de la référence (Wohlleben *et al.* 2017))

Solution : phase liquide ou solide contenant plus d'une substance, lorsque, pour des raisons de commodité, une (ou plusieurs) substance, appelée solvant, est traitée différemment des autres substances, appelées solutés. Lorsque, comme c'est souvent mais pas nécessairement le cas, la somme des fractions molaires des solutés est faible par rapport à l'unité, la solution est appelée solution diluée (IUPAC Recommendations 1994).

Sigles et abréviations

A4F : fractionnement d'écoulement de champ (*Asymetrical Flow-Field Flow Fraction*)

AICIS : *Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme* (Australie)

AFM : microscopie à force atomique (*Atomic Force Microscopy*)

AP : Agents physiques

BET : méthode Brunauer, Emmet et Teller

CE : Commission européenne

CES : Comité d'experts spécialisé

CES AP : Comité d'experts spécialisé « Agents physiques et nouvelles technologies » (AP)

CLS : sédimentation par centrifugation en phase liquide (*centrifugal liquid sedimentation*)

CNRS : Centre national de la recherche scientifique

DGAI : Direction générale de l'alimentation

DGPR : Direction générale de la prévention des risques

DGS : Direction générale de la santé

DGT : Direction générale du travail

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

DLS : diffusion dynamique de lumière (*Dynamic Light Scattering*)

DMA : Analyseur à mobilité différentielle

ECHA : Agence européenne des produits chimiques (*European Chemicals Agency*)

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority*)

ELSI : *Ethical, Legal and Social Implications* – Implications éthiques, juridiques et sociales

EPA : *Environmental Protection Agency* (États-Unis)

FDA : *Food and Drug Administration* (États-Unis)

GT : Groupe de travail

ICP-MS : spectrométrie de masse à plasma à couplage inductif (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)

INCO : Règlement (UE) 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, JOUE 22 novembre, L 304

ISO : Organisation Internationale de Normalisation

JRC : *Joint Research Center* (Union Européenne)

MALS : diffusion de la lumière multi-angle (*Multi Angle Light Scattering*)

MEB : microscopie électronique à balayage

MET : microscopie électronique à transmission

NEP : *Nano-Enabled Products*

NIOSH : *National Institute for Occupational Safety & Health* (États-Unis)

NLC : *Nanostructured lipid carriers*

NOAA : Nano-objet et leurs agrégats et agglomérats

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PTA : analyse par traçage des particules (*Particle Tracking Analysis*)

PUF : Particules ultrafines

REACH : *Registration, Evaluation and Authorisation of CHemicals*

SAXS : diffusion de rayons-X aux petits angles (*Small Angle X-rays Scattering*)

SAS : Silices amorphes de synthèse

SCENIHR : *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks* – Comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux (Union Européenne)

SLN : *Solid Lipid Nanoparticle*

SOP : *Standard Operating Procedure*

SPF : Santé Publique France

sp ICP-MS : Spectroscopie de masse de plasma à couplage inductif de particules individuelles

Spray-DEMA : Analyseur à mobilité électrique différentielle

SSA : *Specific Surface Area*

TRPS : Détection d'impulsion résistive accordable

UE : Union Européenne

VSSA : mesure de la surface spécifique en volume (*Volume Specific Surface Area*)

Liste des tableaux

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques des définitions des nanomatériaux (adapté à partir des travaux du projet européen RiskGone)..... 27

Liste des figures

Figure 1 : Typologies classiques de nanomatériaux : nanoparticule (D= 3), nanofibre (D= 2), nanofeuillet (D= 1) (extrait de la référence (Wohleben *et al.* 2017))..... 9

Figure 2 : Calendrier des travaux d'expertise..... 15

Figure 3 : Description des étapes de caractérisation considérées pour déterminer l'état nanométrique d'un échantillon..... 37

Figure 4 : Classification des nanomatériaux d'après l'ISO (adapté de (Krug et Wick 2011)) 39

Figure 5 : Exemples d'objets nanostructurés : 39

Figure 6 : Formations d'agrégats et d'agglomérats réversibles ou non à partir de nanoparticules (schéma adapté à partir de (Nasrollahzadeh, Sajadi et Iqbal 2019))..... 40

Figure 7 : Exemple d'objet hybride type Candurin® (pigment perléscent) composé d'une plaquette micrométrique de mica sur laquelle sont liées des nanoparticules d'oxydes de métaux (TiO₂, FeO), et considération sur le potentiel de libération des particules constitutives en fonction des forces de liaison, (a) faibles ou (b) fortes..... 42

Figure 8 : a) Nombre d'articles scientifiques par Auffan <i>et al.</i> rapportant des effets liés à l'échelle nanométrique en fonction des tailles des particules considérées (abscisse) ; b) Estimation du pourcentage d'atomes localisés en surface d'une particule en fonction de son diamètre (Mélanie Auffan <i>et al.</i> 2009).....	43
Figure 9 : <i>Comparaison entre micelles, liposomes, nanoméulsions et nanoparticules lipidiques solides</i> » (Balamurugan et Chintamani 2018).....	57
Figure 10 : Les différentes structures de matériaux hybrides particuliers (représentation limitée ici à deux composants).....	62
Figure 11 : Logigramme du processus d'intégration à la définition « nanomatériau » appliqué aux particules hybrides.....	63
Figure 12 : Exemples de cas de figure de particules dans un agrégat.	68
Figure 13 : Logigramme décisionnel issu des réflexions du groupe de travail.....	76

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte

L'utilisation croissante des substances à l'état nanoparticulaire dans des secteurs d'activité très variés a conduit les pouvoirs publics à faire évoluer la réglementation nationale et européenne pour prendre en compte leurs spécificités.

La caractéristique dimensionnelle de ces substances, susceptible de conférer aux matériaux des propriétés ou comportements particuliers, laisse également entrevoir de probables différences en matière d'évaluation du risque (toxicité – écotoxicité et devenir dans l'environnement). Alors que ces substances sont souvent développées pour leurs propriétés spécifiques et considérées comme des vecteurs d'innovation, l'état des connaissances concernant les effets potentiels de ces substances sur l'environnement et la santé demeure généralement insuffisant pour en évaluer les risques (Anses 2014).

En l'absence d'une définition pleinement partagée permettant de définir le périmètre des objets concernés, une première étape vers une meilleure connaissance a consisté à harmoniser le vocabulaire employé (nano-objets, agrégats, agglomérats, nanomatériaux manufacturés, etc.) *via* la normalisation dans un premier temps, puis à établir une définition et des critères permettant de caractériser ces substances tels que leur taille, leur distribution, leur surface spécifique, etc.

Au niveau européen, la recommandation du 18 octobre 2011 de la Commission européenne (CE) relative à la définition des nanomatériaux (2011/696/UE) a servi de référence à plusieurs reprises dans les différents textes législatifs. Celle-ci s'est appuyée sur les travaux du Scenihr (*Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks*) portés sur ce sujet et publiés en 2010 (Scenihr 2010).

La Commission européenne avait proposé de s'appuyer sur cette définition pour adapter celle figurant dans le Règlement n°1169/2011 relatif à l'information du consommateur sur les denrées alimentaires, notamment en y introduisant le seuil de 50 % de particules en nombre. Cette proposition a été rejetée par le Parlement européen au motif que rien ne justifiait l'introduction d'un tel seuil, inadapté en l'occurrence pour répondre à la demande d'information du consommateur. En conséquence, seule la définition figurant dans le règlement relatif aux nouveaux aliments, à laquelle renvoie le Règlement n°1169/2011, s'applique dans le cadre des contrôles opérés par la Direction générale de la consommation, de la concurrence et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour s'assurer de la bonne information du consommateur sur le caractère nanométrique des ingrédients mis en œuvre. Cette définition ne comporte pas de seuil, de sorte qu'un ingrédient est déclaré « nano » dès lors que la présence de nanoparticules est avérée. Dans la pratique, selon la méthodologie de contrôle développée par le Service commun des laboratoires, un ingrédient est considéré correspondre à un nanomatériau lorsque 10 % au moins des particules en présence sont de taille nanométrique.

Actuellement, la définition de « nanomatériau » peut différer d'un règlement européen à l'autre (règlements sur les produits biocides, sur les produits cosmétiques, sur les nouveaux aliments, sur l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, sur les dispositifs médicaux). Les travaux portant sur la révision des annexes du Règlement 1907/2006 « REACH » pour l'adapter aux substances sous forme nanoparticulaire ont été publiés en 2018 (Règlement UE 2018/1881). Le projet de texte de ces annexes a été voté par la Commission en comité le 26 avril 2018 et est entré en application le 1^{er} janvier 2020. Le texte se réfère à la recommandation de définition européenne.

Les définitions actuelles proposées dans la recommandation de la Commission de 2011 et dans les différents règlements comportent des différences et des imprécisions (seuil de 50 % en nombre, taille, notions d'insolubilité ou de bio-persistance dans le règlement cosmétique, etc.), régulièrement mises en avant par les parties prenantes. Celles-ci souhaitent l'établissement d'une définition plus claire et harmonisée. La Commission européenne avait annoncé dans plusieurs communications

relatives à cette recommandation son intention de la réviser avant décembre 2014 pour mieux prendre en compte les spécificités de ces substances, l'avancée des connaissances et préciser certains points de la définition.

Le *Joint Research Center* (JRC), service de recherche de la Commission européenne, a publié en 2014 un premier rapport comportant des propositions relatives aux critères pouvant être pris en considération pour définir les nanomatériaux (Rauscher *et al.* 2015). Plus récemment, en préparation de la proposition de définition par la Commission européenne, le JRC a publié début 2019 un document support définissant les termes et concepts utiles liés à la définition (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019) puis un autre rapport relatif cette fois-ci aux techniques analytiques d'identification des nanomatériaux (Rauscher, Mech, *et al.* 2019).

Après plusieurs phases de discussion engagées dès 2012, la Commission a ouvert une courte phase de consultation publique (du 06/05/2021 au 30/06/2021) afin de recueillir les avis quant aux propositions d'évolution de la définition européenne datant de 2011. Cette phase de consultation s'est achevée par la publication d'une nouvelle Recommandation de définition le 10 juin 2022.

1.2 Objet de la saisine

Dans la perspective de la mise en consultation publique de la proposition de définition par la Commission européenne, la Direction générale de la santé (DGS), la Direction générale de la prévention des risques (DGPR), la Direction générale de l'alimentation (DGAI), la Direction générale du travail (DGT) et la DGCCRF ont saisi l'Anses le 10 juillet 2018 afin d'élaborer une contribution à cette consultation publique, avant l'échéance fixée par la Commission.

Afin de mener à bien ce travail, il a été demandé à l'Anses d'effectuer ces travaux en plusieurs phases consistant à :

- 1) réaliser, lors d'une première étape (avant la mise en consultation publique), une revue des connaissances relatives aux méthodes analytiques existantes permettant de déterminer les principaux paramètres de caractérisation des nanomatériaux (principes généraux, avantages et limites notamment du point de vue métrologique) ;
- 2) examiner, sans attendre la formulation définitive, les conséquences des paramètres et seuils de la définition (par exemple taille, proportion en nombre de particules, etc.) sur l'évaluation et la gestion des risques sanitaires associés aux nanomatériaux ;
- 3) évaluer, dans une seconde étape (pendant la consultation publique), l'existence de méthodes de mesures compatibles avec la proposition de définition de la Commission européenne et présenter les adaptations, notamment au regard des aspects sanitaires, qui lui paraîtront nécessaires. Ces éléments d'analyse ont fait l'objet de la réponse à la consultation publique.

Les travaux de la première phase ayant fait déjà l'objet d'un rapport publié en février 2020², les travaux présentés dans ce document se rapportent aux deux phases de travail suivantes.

Par ailleurs, le groupe de travail en charge de la saisine a tenté d'intégrer des réflexions sur la révision de la Recommandation de définition publiée par la commission le 10 juin 2022, soit pendant la réalisation de son travail.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

Afin de contribuer dans les temps nécessaires à la réponse française à la consultation publique³ de la Commission européenne sans indication calendaire préalable permettant de préparer ces travaux, l'Anses a confié en urgence l'instruction de cette saisine au groupe de travail (GT) « Définition des

² « Revue des méthodes analytiques disponibles pour la caractérisation des nano-objets, de leurs agrégats et agglomérats en vue de répondre aux exigences réglementaires », Anses, 2020 <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168Ra.pdf>

³ Ouverte du 06/05/2021 au 30/06/2021.

nanomatériaux », constitué sans appel à candidatures et rattaché au Comité d'experts spécialisé (CES) « Évaluation des risques liés aux agents physiques et nouvelles technologies » (AP).

Pour cette phase directement liée à la consultation publique, ce GT créé le 27/05/2021 s'est réuni à quatre reprises⁴ afin de produire un document support à la réponse à cette consultation. Ces travaux ont été présentés au CES Agents physiques le 17/05/2021 et restitués aux ministères auteurs de cette saisine le 22/06/2021. L'Anses a également contribué en son nom à la consultation publique le 25/06/2021 en s'appuyant sur ces travaux⁵.

Afin de restituer plus largement ces réflexions dans un format moins contraint et d'apporter des éclairages approfondis utiles aux discussions entre États membres à venir dans la suite du processus européen d'établissement de cette définition, ce groupe de travail a été chargé de produire une expertise visant à :

- identifier puis analyser les critères clés à l'établissement d'une telle définition ;
- recenser les principales définitions coexistantes des nanomatériaux et analyser leurs particularités techniques ;
- identifier et documenter les différentes interrogations et controverses.

Pour cette dernière phase de travail, le groupe de travail s'est réuni à 13 reprises (entre le 6 septembre 2021 et le 19 octobre 2022) et ses travaux ont été présentés au CES « Agents physiques et nouvelles technologies » aux dates suivantes : 17 juin 2021, 16 mars 2022, 23 juin 2022, 21 septembre 2022, 19 octobre 2022 et 17 novembre 2022.

La publication de la nouvelle Recommandation de définition des nanomatériaux de la Commission européenne est intervenue à la fin des travaux du groupe de travail, le 10 juin 2022. Cependant, celle-ci reprenant quasi-intégralement les propositions de modifications présentées lors de la consultation publique, l'argumentaire développé à cette occasion demeure pleinement valide.

L'ensemble de ces dates sont rappelées dans le calendrier des travaux en Figure 2.

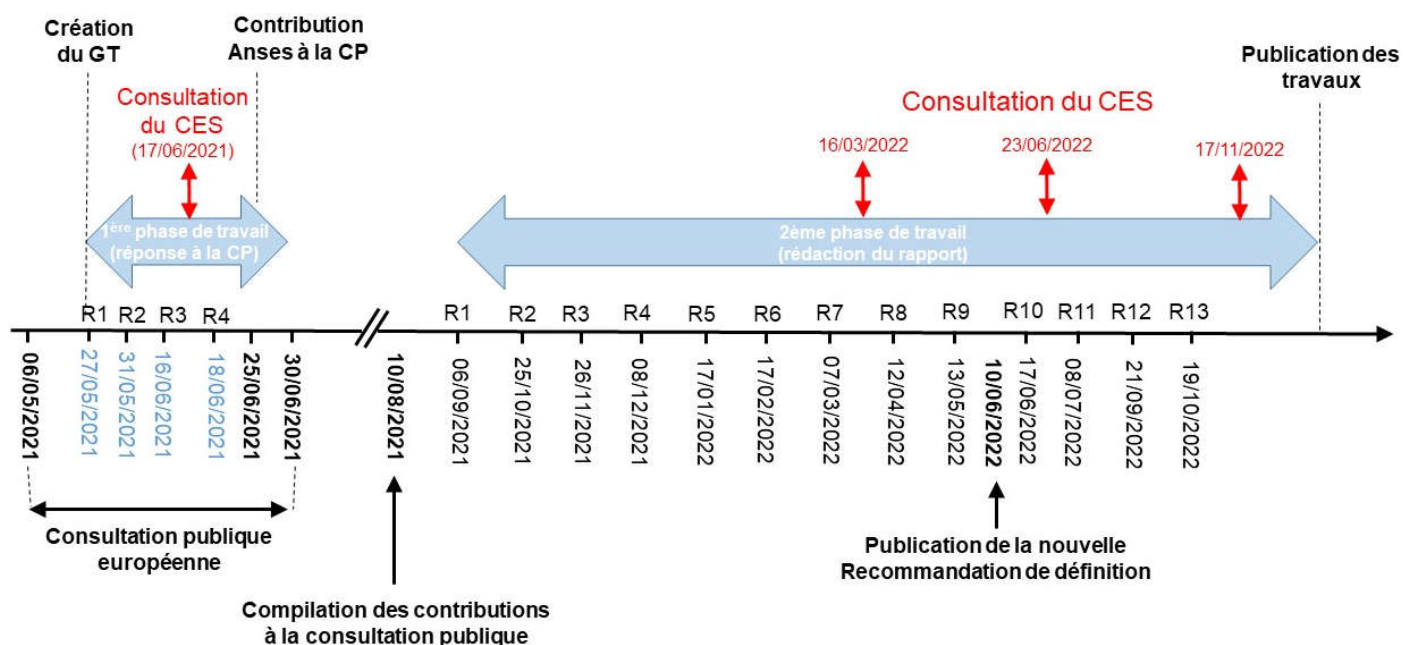


Figure 2 : Calendrier des travaux d'expertise.

⁴ Les 27/05/2021, 31/05/2021, 16/06/2021 et 18/06/2021 en visioconférence.

⁵ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168.pdf>.

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) ».

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts.

L'Anses analyse 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.

Du fait de sa nomination au poste de directeur à la mission sciences sociales à l'Anses le 1^{er} juin 2022, Brice Laurent a été contraint de démissionner du groupe de travail à cette même date.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Introduction aux enjeux et difficultés liés à la définition des nanomatériaux

2.1 Historique de la problématique des nanomatériaux (ou de l'intérêt pour l'échelle nanométrique pour les particules)

La fin du XX^e siècle a été marquée par l'avènement des nanosciences et des nanotechnologies. La manipulation de la matière à l'échelle nanométrique a permis de concevoir des matériaux aux propriétés remarquables permettant des applications dans des domaines très variés. En conséquence une très grande diversité de nanomatériaux sont produits et au cours de leur cycle de vie, l'homme et l'environnement peuvent y être exposés.

Au début des années 2000, des voix ont commencé à s'élever afin de demander la prise en compte des risques liés à l'exposition à ces nanomatériaux. L'alerte est venue des toxicologues spécialistes des particules inhalées et des médecins du travail. En effet, l'inhalation de particules, fréquente dans de nombreux contextes professionnels, peut être responsable de pathologies respiratoires. De plus, des études épidémiologiques et toxicologiques ont montré le rôle des particules de l'air ambiant dans la morbidité et la mortalité pour des maladies cardiovasculaires et respiratoires, ainsi que des cancers. Ainsi, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé que l'exposition aux particules fines dans les villes et les zones rurales était responsable de 4,2 millions de décès prématurés par an dans le monde. En France, Santé publique France (SPF) évalue à 48 000 le nombre de décès par an liés à cette classe de particules. La fraction la plus fine de l'aérosol, ce que l'on appelle les particules ultrafines, est plus particulièrement impliquée dans les effets cardiovasculaires et probablement extra-pulmonaires. Leur faible taille leur procure une capacité à pénétrer profondément dans l'appareil respiratoire, à traverser la barrière alvéolo-capillaire et à favoriser une distribution et une action systémique.

Les particules ultrafines comme les nanoparticules manufacturées sont dans la gamme de taille nanométrique. Le terme particules ultrafines est spécifique au domaine de la pollution atmosphérique et ces particules se distinguent des nanoparticules manufacturées par leur origine et leur composition. Les nanoparticules manufacturées résultent de processus industriels mis en œuvre pour produire des matériaux auxquels la taille nanométrique confère des propriétés différentes du même matériau à l'échelle micrométrique et qui sont exploitées dans des applications spécifiques. Les particules ultrafines de l'air résultent de processus naturels ou sont des sous-produits d'activités humaines. Elles sont composées de particules dites primaires, c'est-à-dire émises par des sources naturelles ou anthropiques (processus de combustion, cendres volcaniques, poussières industrielles, désertiques), et de particules dites secondaires, c'est-à-dire résultant de processus (photo)-chimiques à partir de précurseurs gazeux permettant la conversion gaz-particules. Ces aérosols font l'objet de nombreuses modifications physico-chimiques au cours de leur vieillissement dans l'atmosphère, modifications liées à des réactions chimiques hétérogènes en surface des particules, à des phénomènes de condensation de gaz, d'oxydation, etc.

Les particules ultrafines se caractérisent donc par une polydispersité, une composition et morphologie très complexes et elles présentent une grande variabilité spatio-temporelle. Du fait de leur présence dans le compartiment aérien, c'est l'appareil respiratoire qui est principalement exposé aux particules. Les composés mis en avant pour expliquer leur éventuelle toxicité sont les composés organiques, comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les quinones et les composés métalliques. Ces composés, que ce soit de façon intrinsèque ou suite à leur métabolisation cellulaire, génèrent des espèces réactives de l'oxygène à l'origine d'un stress oxydant, ce qui explique les atteintes cellulaires observées avec ces particules. S'il n'existe pas de réglementation spécifique aux particules ultrafines, elles sont intégrées parmi les particules fines dites PM_{2.5}, au diamètre aérodynamique inférieur ou égal à 2,5 µm, pour lesquelles une valeur limite annuelle est fixée à 25 µg/m³, avec un objectif de qualité de 10 µg/m³ selon la préconisation de l'OMS. Cette réglementation est donc basée sur la masse, bien que le nombre de particules augmente de façon

importante dans la classe ultrafine et que la composition des particules soit un facteur critique dans les effets toxiques.

Les nanoparticules manufacturées se distinguent par leur production délibérée qui conduit généralement à une moindre hétérogénéité (composition, forme, granulométrie, etc.). La diversité des usages peut conduire à des expositions multivoies. La toxicité potentielle de ces nanoparticules peut découler de nombreux facteurs tels que leur capacité à générer des espèces réactives de l'oxygène, leurs propriétés de surface y compris la formation d'une couronne de biomolécules dès leur entrée dans l'organisme, leur facteur de forme, leur solubilisation, leur cristallinité et leur composition chimique. De nombreuses études toxicologiques ont permis de caractériser le danger de certaines nanoparticules manufacturées. Pour autant, les effets sur la santé humaine restent à ce jour peu documentés, en raison notamment de données épidémiologiques encore insuffisantes.

Dans la catégorie des particules de taille nanométrique, un intérêt récent est porté sur les nanoplastiques qui sont retrouvés de façon ubiquiste dans les différents compartiments de l'environnement. Ils peuvent résulter de processus de fragmentation/dégradation de plastiques de grande taille ; on parle alors de nanoplastiques secondaires qui se caractérisent par une diversité de compositions, de morphologies, de tailles. Ils peuvent aussi être issus de microplastiques délibérément produits (nanoplastiques primaires) pour des usages dans les cosmétiques, les peintures, les produits d'hygiène personnelle ou encore les tissus conduisant à des expositions multivoies. Leur toxicité peut différer en fonction de la nature du polymère, leur forme, leur taille mais aussi des additifs utilisés pour leur synthèse et qui peuvent migrer à partir du polymère. Ils peuvent aussi servir de support à d'autres composés qui s'y adsorbent, agissant alors comme un cheval de Troie libérant ces composés dans les cellules qui les internalisent (Stone *et al.* 2017).

2.2 Enjeux réglementaires liés à la définition des nanomatériaux

L'intérêt des pouvoirs publics et des entreprises pour les nanotechnologies à partir du début des années 2000 s'est traduit par la multiplication de programmes associant l'attribution de financements de recherche à des perspectives de développements futurs parfois extrêmement ambitieux. Les programmes américains, puis européens, incluent rapidement la question du risque sanitaire (ainsi que les problématiques éthiques) sous la bannière des « implications éthiques, sociales et légales » (*ethical, legal and social implications*, ELSI) ainsi que l'objectif de « l'engagement du public » (*public engagement*)⁶. Les débats et controverses liés aux biotechnologies sont alors régulièrement cités comme contre-exemple, pour mettre en évidence la nécessité d'anticiper les risques liés aux nanomatériaux.

Dans ce contexte, la nature réglementaire des objets dont les propriétés attendues sont liées à la taille nanométrique devient une question pressante pour diverses institutions nationales, européennes et internationales.

2.2.1 Tentatives de normalisation et difficultés rencontrées

L'absence de normes et de standards liés aux nanotechnologies est rapidement repérée comme un problème, à la fois par les acteurs du marché et par les pouvoirs publics soucieux des risques éventuels. L'Organisation Internationale de Normalisation (ISO) crée un comité technique pour les nanotechnologies en 2005 (TC229), chargé de mettre en place les définitions normalisées liées au domaine. Dans l'organisation du TC229, les questions de définition (« *terminology and nomenclature* ») sont distinguées de trois autres : « mesure et caractérisation », « santé, sécurité et environnement », « spécification des matériaux »⁷. Cette distinction envisage les définitions indépendamment des considérations réglementaires.

Le TC229 définit ainsi la nano-échelle comme « l'échelle de longueur s'étendant approximativement de 1 nm à 100 nm » et les nanomatériaux comme les « matériaux ayant une dimension externe à

⁶ En Europe, voir : « *Toward a European Strategy for Nanotechnology* », COM(2004) 338, 5/12/2004 ; « *Nanosciences and Nanotechnologies : an action plan for Europe 2005-2009* », COM(2005) 243, 6/7/2005.

⁷ « *measurement and characterization* », « *health, safety and the environment* », « *material specification* ».

l'échelle nanométrique ou ayant une structure interne ou une structure de surface à l'échelle nanométrique ». Ce faisant, l'objectif du TC229 est explicitement d'établir une définition scientifique, indépendante d'éventuels choix réglementaires.

Ce parti pris, qui est consubstantiel à la fonction de l'ISO, conduit l'organisation à établir des définitions qui ne sont pas directement utilisables par les pouvoirs publics nationaux et européens, notamment parce qu'elles englobent un grand nombre de substances sans pouvoir distinguer entre elles celles qui sont susceptibles de poser des problèmes toxicologiques.

Néanmoins, l'introduction de la limite inférieure de l'échelle nanométrique et de l'adverbe « approximativement » repose sur un ensemble de nuances décrites de la façon suivante :

« Dans la définition d'échelle nanométrique, on indique une limite inférieure (approximativement 1 nm) pour éviter que des atomes isolés et de petits groupes d'atomes ainsi que des molécules individuelles soient désignés comme nano-objets ou éléments de nanostructures, ce qui pourrait être le cas en l'absence d'une telle limite inférieure. Il convient également de reconnaître que les molécules de fullerène et les structures planes monocouches (par exemple le graphène) qui ont des dimensions inférieures à 1 nm sont, dans la pratique, considérées comme des nanomatériaux car elles constituent des briques de base importantes pour les nanotechnologies.

Par ailleurs, les effets biologiques qui dépendent de la taille, notamment les interactions particule-cellule, et les interactions environnementales liées aux nanotechnologies, mettent en jeu des structures de moins de 1 nm et de plus de 100 nm. Outre la taille, l'interaction complexe de paramètres tels que le facteur de forme, la composition élémentaire, l'état d'agglomération, l'état physique, les propriétés de surface et d'autres paramètres, aura une influence sur les interactions biologiques et environnementales associées aux matériaux nanostructurés. »⁸.

Ainsi, alors même que la définition ISO des nanomatériaux vise à être technique (au sens : indépendante des considérations réglementaires), les acteurs de la normalisation internationale ont introduit des considérations ayant trait aux effets biologiques et à l'histoire de la recherche scientifique dans le nouveau domaine que représentent les nanotechnologies (cf. « *elles constituent des briques de base importantes pour les nanotechnologies* »). La qualification de ces considérations est laissée à l'appréciation de l'éventuel utilisateur des définitions. Ainsi, la définition normalisée des nanomatériaux au sens de l'ISO fait face à deux difficultés :

- (1) en se voulant indépendante des considérations réglementaires, elle se condamne à être peu utilisable par les pouvoirs publics,
- (2) en introduisant des nuances prenant en compte une diversité de considérations qualifiées de façon imprécise, elle échoue à garantir le consensus sur ses implications.

2.2.2 Tentatives européennes de se passer de définition et difficultés rencontrées

Au cours des années 2000, l'anticipation des risques liés aux nouvelles propriétés dues à la taille conduit les acteurs européens à s'interroger sur les actions réglementaires à entreprendre. Dans une communication de 2008 intitulée « *Regulatory Aspects of Nanomaterials* »⁹, la Commission Européenne conclut que la réglementation existante couvre la plus grande partie des risques liés aux nanomatériaux, et que le cadre législatif existant est approprié¹⁰, même si son application aux nanomatériaux doit, selon la Commission, être analysée. La Commission reconnaît alors qu'il n'existe pas de définition largement acceptée des nanomatériaux. Elle utilise alors le terme de la façon suivante :

⁸ ISO/TS 80004-1:2015 - Nanotechnologies — Vocabulaire — Partie 1: Termes "coeur"

⁹ « Regulatory aspects of nanomaterials », COM(2008) 366

¹⁰ « *current legislation covers to a large extent risks in relation to nanomaterials and (...) risks can be dealt with under the current legislative framework* »

« En l'absence de définitions généralement acceptées, le terme "nanomatériaux" est utilisé dans la présente communication pour couvrir la terminologie couramment utilisée, comme les nanomatériaux manufacturés (ou fabriqués) de taille nanométrique et les nanostructures. »¹¹.

Ici l'utilisation du terme « nanomatériaux » ne renvoie donc pas à une définition précise (dans la citation précédente, le terme nanomatériaux est qualifié en utilisant le terme... nanomatériaux). Ceci n'est alors pas problématique puisque la perspective proposée par la Commission consiste à appliquer le droit existant en fonction des situations rencontrées. Par exemple, la communication explique que REACH, le règlement européen encadrant la commercialisation des substances chimiques, ne se réfère pas explicitement aux nanomatériaux, mais que ceux-ci sont « couverts par la définition des 'substances' de REACH ». REACH définit la substance comme un « élément chimique et ses composés à l'état naturel ou le résultat d'un procédé de fabrication ». Cette définition donne lieu à un examen au cas par cas, qui différencie les substances en fonction de divers paramètres, et qui peut donc conduire à considérer les nanotubes de carbone comme différents d'autres composés d'atomes de carbone.

Dans une résolution de 2009¹², le Parlement Européen affirme son désaccord avec la position de la Commission¹³ et adresse plusieurs demandes à la Commission, notamment :

- l'introduction d'une définition scientifique complète des nanomatériaux dans la législation communautaire, dans le cadre de modifications spécifiques aux nanomatériaux apportées à la législation horizontale et sectorielle pertinente ;
- la promotion de l'adoption d'une définition harmonisée des nanomatériaux au niveau international et l'adaptation la plus pertinente du cadre législatif européen en conséquence¹⁴.

Le désaccord entre la Commission et le Parlement met en lumière les difficultés de l'application de la réglementation existante aux nanomatériaux sur la base d'une approche au cas par cas se dispensant d'une définition :

- elle se heurte à l'opposition du Parlement attentif à la bonne prise en compte des risques spécifiques des nanomatériaux ;
- elle court le risque de faire se multiplier les « cas » à examiner sans parvenir à circonscrire le périmètre des substances problématiques du fait des propriétés liées à la taille ;
- en conséquence, elle court le risque d'échouer à bien réglementer ces substances.

2.2.3 Tentatives de définitions européennes et difficultés rencontrées

Dans la lignée de sa Résolution de 2009, le Parlement Européen a introduit des dispositions spécifiques aux nanomatériaux dans plusieurs textes européens, notamment les règlements consacrés aux cosmétiques, biocides et nouveaux aliments¹⁵. Ce faisant, le Parlement a dû définir les nanomatériaux dans le cadre de réglementations sectorielles, ce qui a conduit, comme nous le verrons dans la suite de ce rapport, à la coexistence de définitions particulières des nanomatériaux qui entrent parfois en concurrence.

¹¹ « In the absence of generally accepted definitions, the term nanomaterials is used in this Communication to cover commonly used terminology such as manufactured (or engineered) nano-sized and nanostructured nanomaterials. ».

¹² European Parliament resolution of 24 April 2009 on regulatory aspects of nanomaterials.

¹³ Le Parlement : « Does not agree (...) with the Commission's conclusions that a) current legislation covers in principle the relevant risks relating to nanomaterials, and b) that the protection of health, safety and the environment needs mostly be enhanced by improving implementation of current legislation, when due to the lack of appropriate data and methods to assess the risks relating to nanomaterials it is effectively unable to address their risks ».

¹⁴ 7. Calls for the introduction of a comprehensive science-based definition of nanomaterials in Community legislation as part of nano-specific amendments to relevant horizontal and sectoral legislation.

8. Calls on the Commission to promote the adoption of a harmonised definition of nanomaterials at the international level and to adapt the relevant European legislative framework accordingly.

¹⁵ V. supra.

Cette tension est à nouveau visible en 2011 lorsque la Commission répond à l'une des demandes du Parlement en introduisant une définition des nanomatériaux par le biais d'une Recommandation¹⁶. Les critères introduits dans cette Recommandation sont plus détaillés que dans les définitions précédentes, et la définition des nanomatériaux est alors la suivante :

« On entend par « nanomatériau » un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm. »

La Recommandation associe donc :

- un critère de taille (« entre 1 nm et 100 nm »), justifié par le considérant 4 :
« Il convient que la définition du terme « nanomatériau » dans la législation de l'Union se fonde uniquement sur la taille des particules constitutives du matériau, à l'exclusion de toute considération relative aux risques ou aux dangers qu'il peut présenter. » ;
- un critère de distribution de taille (« au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille »), justifié par le considérant 10 (« Il convient que la répartition numérique par taille couvre le fait que les nanomatériaux sont le plus souvent constitués de nombreuses particules présentes dans différentes dimensions selon une répartition particulière. ») et commenté dans ces termes dans le considérant 11 :
« Il n'existe aucune base scientifique incontestable permettant d'avancer une valeur spécifique de répartition par taille en dessous de laquelle les matériaux contenant des particules dont les dimensions se situent dans la fourchette 1 nm – 100 nm ne sont pas susceptibles de posséder des propriétés spécifiques aux nanomatériaux. L'avis scientifique était d'utiliser une approche statistique fondée sur un écart type associé à un seuil de 0,15 %. Étant donné le grand nombre de matériaux susceptibles de correspondre à ce seuil et la nécessité de configurer la portée de la définition de manière à ce qu'elle se prête aux exigences d'une démarche de réglementation, il convient que ce seuil soit fixé à un niveau plus élevé ».

Le seuil de distribution de taille est donc, de l'aveu même de la Commission, le résultat d'un compromis entre « l'avis scientifique »¹⁷ et les conséquences anticipées d'une extension de la définition à « un grand nombre de matériaux », effectivement problématique si la définition ciblait des risques et des dangers (ce qu'elle n'est pas censée faire). Bien que la recommandation affirme que la définition « se fonde uniquement sur la taille (...) à l'exclusion de toute considération relative aux risques ou aux dangers », le choix des critères mêle par conséquent différentes considérations (avis scientifique, faisabilité technique, conséquences économiques et réglementaires ...), comme on le voit dans les nombreuses possibilités d'adaptation que fournit la Recommandation :

Dans des cas spécifiques, lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité, le seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille peut être remplacé par un seuil compris entre 1 % et 50 %.

« Par dérogation au point 2, les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux ».

La Recommandation affirme par ailleurs que les frontières tracées par la définition sont susceptibles d'être amendées (ce qui par ailleurs est rendu possible par le caractère faiblement contraignant du support normatif choisi) :

Dans certains cas, il peut se révéler nécessaire d'exclure certains matériaux du champ d'application de certains actes législatifs ou de certaines dispositions législatives, même s'ils

¹⁶ Recommandation de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux (2011/696/UE).

¹⁷ En l'occurrence, l'avis rendu par le Scenirh, « *Scientific Basis for the Definition of the Term "nanomaterial"* » le 8 December 2010 (Scenirh 2010).

répondent à la définition. De même, il peut se révéler nécessaire d'inclure des matériaux supplémentaires, tels que certains matériaux de dimensions inférieures à 1 nm ou supérieures à 100 nm, dans le champ d'application de certains actes législatifs ou de certaines dispositions législatives applicables aux nanomatériaux. (considérant 16)

Dans cette Recommandation et dans le commentaire qui l'accompagne¹⁸, la définition a donc une position ambiguë :

- D'une part, elle est censée être fondée entièrement sur la taille et ne pas préjuger des dangers et des risques des substances concernées ;
- D'autre part, elle introduit des compromis, des dérogations et des possibilités d'adaptation, qui sont fondés sur des considérations liées à des risques ou à des bénéfices des substances concernées.

2.2.4 Usage pratique des définitions européennes après la recommandation de 2011

En pratique, la recommandation introduisant une définition des nanomatériaux n'a pas donné lieu à des transformations importantes de la réglementation européenne des nanomatériaux :

- Le Parlement Européen a poursuivi ses interventions consistant à insérer des dispositions spécifiques dans les textes européens sur le modèle du règlement cosmétique ;
- L'approche au cas par cas est toujours privilégiée dans REACH, elle continue à donner lieu à des discussions relatives à la distinction entre différentes substances de taille nanométrique ;
- La position ambiguë de la définition n'a pas permis un usage effectif de celle-ci.

2.2.5 Leçons tirées des tentatives de définition

Les tentatives évoquées ci-dessus mettent en évidence la nécessité de positionner le caractère scientifique de la définition des nanomatériaux, en considérant les éléments suivants :

- (1) la définition doit être fondée sur les meilleures connaissances scientifiques, mais doit faire avec un ensemble d'incertitudes, qui s'étendent aux méthodes et instruments de mesure, et qui touchent la plupart des critères utilisés. Les critères choisis doivent donc faire l'objet d'un consensus le plus large possible parmi les spécialistes du domaine ;
- (2) la séparation entre une définition qui serait « scientifique » par opposition à d'autres considérations qui seraient « réglementaires » a été un objectif (définition de l'ISO, affirmation du critère de taille dans la définition européenne de 2011). Cet objectif a donné lieu à des définitions peu utiles pour le régulateur (ISO), ou bien n'a pu être tenu ;
- (3) les tentatives successives de définition des nanomatériaux conduisent à considérer que toute définition est nécessairement associée à des objectifs réglementaires. Il paraît souhaitable d'explicitier au maximum ces objectifs réglementaires.

Sur la base de ces considérations, ce rapport considère qu'une définition des nanomatériaux pertinente dans le cadre de la régulation européenne doit contribuer aux objectifs suivants :

- circonscrire un ensemble de substances dont certaines des propriétés spécifiques sont liées à la taille ;
- définir un ensemble de substances dont les propriétés liées à la taille doivent faire l'objet d'un examen dédié ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir d'éventuelles contraintes réglementaires en fonction des résultats de cet examen dédié ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir des sous-ensembles faisant l'objet de dispositions spécifiques.

¹⁸ Questions and answers on the Commission Recommendation on the definition of nanomaterials, MEMO/11/704.

2.3 Définitions existantes : description et particularités

2.3.1 Les définitions coexistant dans la réglementation européenne

Plusieurs définitions des nanomatériaux coexistent dans le droit de l'Union européenne (UE), indépendamment même de la définition socle proposée par la Commission européenne dans sa Recommandation de 2011, réexaminée au cours de la consultation publique et récemment redéfinie en 2022. Au-delà des difficultés d'accès au droit que cette multiplicité de définitions engendre d'un point de vue théorique, il faut souligner qu'elle implique des formes d'acrobaties juridiques complexes pour les acteurs des chaînes industrielles qui vont de la production des nanomatériaux jusqu'aux produits finis les incorporant, qui devront, selon l'endroit et le moment où ils se situent dans la chaîne, répondre à l'une ou l'autre des définitions existantes tout comme pour les acteurs dont ces différentes réglementations visent la protection (consommateurs de denrées alimentaires, utilisateurs de produits biocides, consommateurs de cosmétiques, etc.).

► Règlement relatif aux produits cosmétiques

Le premier texte réglementaire qui a explicitement adopté, au niveau européen, une définition des nanomatériaux est le Règlement n° 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques qui comprend une exigence d'étiquetage spécifique de la présence de nanomatériaux et introduit la définition suivante : un nanomatériau est « *un matériau insoluble ou bio-persistant, fabriqué intentionnellement et se caractérisant par une ou plusieurs dimensions externes, ou une structure interne, sur une échelle de 1 à 100 nm¹⁹.* »

En introduisant les qualificatifs « insoluble » et « bio-persistant », cette définition cherchait à cibler les substances plus stables et susceptibles d'être problématiques pour la santé humaine.

En utilisant les critères de taille inspirés de l'échelle nanométrique de l'ISO (mais sans le « approximativement »), cette définition rend aussi possible une situation dans laquelle une substance de taille immédiatement supérieure à 100 nm est utilisée pour ses nouvelles propriétés liées à la taille mais n'est pas considérée comme un nanomatériau.

La définition illustre une tension entre la nécessité de préciser des seuils pour des raisons de clarté juridique et de faisabilité technique et l'impossibilité de fixer ces seuils d'une façon qui permette de saisir sans ambiguïté l'ensemble des substances potentiellement problématiques.

► Règlements dits INCO (étiquetage des denrées alimentaires) et Novel Foods (relatif aux nouveaux aliments)

Les contraintes liées à ces enjeux sont également perceptibles dans les définitions qui ont été adoptées après la recommandation de 2011 dans le cadre de réglementations sectorielles.

Ainsi en est-il du Règlement sur l'information des consommateurs (INCO)²⁰ qui a été adopté quelques jours à peine après la publication de cette Recommandation de la Commission européenne et qui dispose qu'un « *nanomatériau manufacturé* » est : *tout matériau produit intentionnellement présentant une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, ou composé de parties fonctionnelles distinctes, soit internes, soit à la surface, dont beaucoup ont une ou plusieurs dimensions de l'ordre de 100 nm ou moins, y compris des structures, des agglomérats ou des agrégats qui peuvent avoir une taille supérieure à 100 nm mais qui conservent des propriétés typiques de la nano-échelle.*

La suite de cette définition précise que « *les propriétés typiques de la nano-échelle comprennent :*

- (1) *Les propriétés liées à la grande surface spécifique des matériaux considérés; et/ou*

¹⁹ Article 2 du Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, JOUE L. 342/59 du 9 décembre 2009.

²⁰ Règlement (UE) 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires, JOUE 22 novembre, L 304.

(2) *Des propriétés physico-chimiques spécifiques qui sont différentes de celles de la forme non nanotechnologique du même matériau; »*

Si l'on perçoit clairement, dans la forme de cette définition des nanomatériaux manufacturés, l'influence des débats et décisions qui ont entouré l'adoption de la définition socle, on relève immédiatement des différences majeures qui seront à de nombreuses reprises exploitées par la suite par les acteurs du champ des nanomatériaux pour entretenir les incertitudes entourant la définition de leurs produits. Ces incertitudes, il faut le noter, portent d'ailleurs dans les deux sens, le recours à des comparaisons avec cette définition étant tantôt mobilisé pour justifier une appréhension plus large ou plus étroite des objets considérés.

Parmi les éléments spécifiques de cette définition du Règlement INCO qui étendent le champ des nanomatériaux, on trouve l'absence de seuil bas et un seuil haut plus flou pour la fourchette dimensionnelle (de l'ordre de 100 nm ou moins). La référence à un seuil qualifié de « beaucoup » (de parties fonctionnelles nanométriques) est, de la même manière, nettement plus flou et potentiellement plus large que celui qu'a finalement adopté la Commission en se basant, comme on l'a vu, sur des considérations extra-scientifiques. Ainsi en est-il également de l'intégration des matériaux nanostructurés (les matériaux présentant une ou plusieurs dimensions nanométriques internes) à cette définition des nanomatériaux, alors même qu'ils sont exclus du champ de la recommandation de 2011. De la même manière, la référence aux propriétés typiques de la nano-échelle a pour effet d'étendre la définition à des objets qui n'étaient pas pris en considération comme des nanomatériaux dans la recommandation de la Commission.

En sens inverse, la référence à la notion de production intentionnelle réduit doublement le champ de la définition par rapport à la Recommandation, puisque non seulement les nanomatériaux naturels disparaissent mais surtout la notion d'intentionnalité introduit, pour ce qui concerne les matériaux visés ici, une dimension subjective qui pourra être interprétée comme excluant les nanomatériaux produits de manière incidentelle dans le cadre d'un procédé de fabrication.

Dans ces deux sens, qu'il s'agisse de précisions restreignant ou augmentant le champ des objets visés, on peut toutefois relever que les spécificités de cette définition ne sont pas justifiées par des raisons de clarté juridique et de faisabilité technique. Bien au contraire, juridiquement comme techniquement, les notions de « beaucoup », de « propriétés typiques » ou encore d'intentionnalité engendrent davantage d'incertitudes encore que ne le faisaient les dispositions de la Recommandation de 2011. Il faut néanmoins souligner que c'est bien cette définition INCO des nanomatériaux manufacturés qui sera, en 2015, étendue au domaine des nouveaux aliments par le Règlement *Novel Foods*²¹, même si la Commission a espéré, entre ces deux dates, parvenir à réintégrer les éléments principaux de la définition sectorielle dans un champ plus étroit, proche de celui qu'a adopté la Recommandation de 2011²².

► **Règlement relatif aux produits biocides**

Un dernier texte réglementaire, enfin, opte à son tour pour une définition spécifique des nanomatériaux. Il s'agit du Règlement concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides²³, qui dispose qu'un nanomatériau est « *une substance active ou une substance non active, naturelle ou manufacturée, contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et*

²¹ Règlement 2015/2283 du 25 novembre 2015 relatif aux nouveaux aliments, JOUE, 11 décembre 2015, L 327/1.

²² Voir en ce sens, le Règlement délégué (UE) n° 1363/2013 de la Commission du 12 décembre 2013 modifiant le Règlement INCO en ce qui concerne la définition des « nanomatériaux manufacturés » dont la publication sera finalement considérée comme nulle et non avenue, signant par là-même une spectaculaire sanction de l'action de la Commission par le Parlement Européen et Résolution du Parlement européen du 12 mars 2014 sur le règlement délégué de la Commission du 12 décembre 2013 modifiant le Règlement (UE) n° 1169/2011 du Parlement européen et du Conseil concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires en ce qui concerne la définition des "nanomatériaux manufacturés" (C(2013)08887 – 2013/2997(DEA)).

²³ Règlement (UE) 528/2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides, JOUE, 27.6.2012, L 167.

100 nm». Là encore, les alinéas suivants précisent encore que « *les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone simple paroi présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux* ». Dans ce dernier cas, hormis les notions de substance – adoptée sans doute en référence au Règlement REACH, et d'activité, le modèle choisi est bien celui de la Recommandation de 2011.

► Règlement REACH concernant les substances chimiques)

Enfin, même s'il ne vise pas en tant que tels les nanomatériaux, un dernier texte réglementaire doit être mentionné au sujet de la coexistence potentiellement problématique de définitions concurrentes de ces objets. Il s'agit du Règlement REACH tel que modifié en 2018²⁴.

Ce texte a en effet pour objet l'adaptation du Règlement de 2006 sur la déclaration, l'enregistrement et l'autorisation des substances chimiques et fait suite à de nombreux travaux constatant l'ineffectivité de ce dernier pour ce qui concerne les problématiques particulières liées aux nanomatériaux et tentant d'y remédier. Il dispose que « *selon la Recommandation de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux, une nanoforme est une forme d'une substance naturelle ou manufacturée contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm, y compris par dérogation les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes carbone simple paroi présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm. Dans ce contexte, on entend par "particule", un minuscule fragment de matière possédant des contours physiques bien définis; on entend par "agglomérat", un amas friable de particules ou d'agrégats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels, et par "agrégat", une particule constituée de particules soudées ou fusionnées. Une nanoforme est caractérisée conformément à la section 2.4 ci-après* ». Le Règlement précise ensuite qu'« *une substance peut présenter une ou plusieurs nanoformes distinctes, en fonction des variations des paramètres visés aux points précédents* » et qu'« *un 'groupe de nanoformes similaires' est un groupe de nanoformes caractérisées conformément à la section 2.4, pour lequel il reste possible de conclure, d'après les limites clairement définies pour les paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 pour chaque nanoforme du groupe, que l'évaluation des dangers, l'évaluation de l'exposition et l'évaluation des risques de ces nanoformes peuvent être réalisées conjointement. Une justification doit être fournie, démontrant qu'une variation au sein de ces limites n'a pas d'incidence sur l'évaluation des dangers, ni sur l'évaluation de l'exposition, ni sur celle des risques des nanoformes similaires faisant partie du groupe. Une nanoforme ne peut appartenir qu'à un seul groupe de nanoformes similaires. Toute référence au terme "nanoforme" dans les autres annexes désigne une nanoforme ou un groupe de nanoformes similaires, lorsqu'il en a été défini un conformément à la présente annexe.* ».

Le Conseil économique, social et environnemental souligne, à l'égard de cette adaptation, qu'elle apporte « *des clarifications et de nouvelles dispositions concernant la caractérisation des nanoformes ou sets de nanoformes couverts par l'enregistrement (annexe VI), l'évaluation de la sécurité chimique (annexe I), les informations requises pour l'enregistrement (annexes II et VII à XI) et les obligations des utilisateurs en aval (annexe XII)* ». Elle consiste principalement en la transposition de la lettre de la Recommandation de 2011 dans le corps des annexes du Règlement REACH, illustrant au passage les difficultés auxquelles avaient donné lieu, entre 2011 et 2018, la coexistence dans l'environnement réglementaire européen, de multiples définitions sectorielles des mêmes objets pour la mise en œuvre d'une réglementation beaucoup plus horizontale, puisque couvrant la totalité des substances chimiques mises sur le marché.

²⁴ Comm. UE, règl. (UE) 2018/1881, 3 déc. 2018 modifiant les annexes I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, et XII du [règlement \(CE\) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil](#) concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), aux fins de couvrir les nanoformes des substances : JOUE n° L 308, 4 déc. 2018, p. 1.

2.3.2 Principales autres définitions existantes à l'échelon international

Ce court paragraphe n'a aucune prétention d'exhaustivité puisqu'il ne reflète que la situation de quelques pays hors UE répartis sur d'autres continents (Amérique du Nord, Asie, Afrique et Océanie). Ce rapide tour d'horizon révèle qu'en général, le périmètre et le contenu de la définition des nanomatériaux peuvent être assez différents de la situation de l'UE.

Un point commun pour les pays hors UE semble être que la notion de nanomatériau s'appuie sur la définition de l'ISO. Ainsi, la gamme de taille entre 1 et 100 nm reste le cadre général pour définir un nanomatériau. Cependant, on peut noter que, dans certains cas, il peut y avoir une flexibilité significative sur l'intervalle de taille, comme par exemple en Thaïlande (pourtant proche des textes de l'UE par ailleurs) où les objets encapsulés jusqu'à 500 nm sont toujours considérés comme nanomatériaux à condition de présenter peu de polydispersité. Autre exemple notable, aux Etats-Unis, l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (*Food and Drug Administration* - FDA) considère qu'un matériau ou produit final conçu pour présenter des propriétés ou des effets (propriétés physico-chimiques ou effet biologiques) attribuables à sa ou ses dimensions, même si celles-ci se situent en dehors de la gamme nanométrique, cela jusqu'à 1 000 nm doit être considéré comme un nanomatériau (FDA 2014). Santé Canada s'extrait de ce critère dimensionnel pour les objets présentant des propriétés réputées nanospécifiques²⁵.

À l'autre extrémité de l'intervalle de taille considéré, la flexibilité se traduit par un questionnement sur le bien-fondé et/ou le « bon sens » pour qualifier ou requalifier un objet en tant que nanomatériau. Par exemple, pour Santé Canada, le fait que certaines substances/molécules naturelles (protéines, ADN, etc.) ou structures cellulaires (ribosomes, flagelles, etc.) répondent au critère d'échelle de taille nanométrique, n'est pas suffisant pour une (re)classification automatique en tant que nanomatériau.

Ce dernier point permet de souligner une différence importante entre la définition européenne et celle de l'ISO sur laquelle s'alignent d'autres pays: la nanostructuration, qui est absente des textes européens, est éligible dans la norme ISO. Il s'en suit que les pays suivant cette définition reconnaissent implicitement la nanostructure comme critère qualificatif. Parfois, ceci est rappelé explicitement (par exemple le cas du Canada).

Une autre différence importante est la notion de seuil de répartition par taille (actuellement à 50 % de la distribution en nombre) qui est un critère essentiel et très controversé du texte européen, mais qui est de fait inexistante en dehors de l'UE.

Un critère tout aussi sensible est l'intentionnalité. Celui-ci n'est pas mentionné dans la norme ISO qui semble prévaloir dans les pays anglo-saxons et ceux situés dans leur sphère d'influence. Cependant, dans ce qu'on peut interpréter comme un souci d'efficacité, certaines définitions restreignent explicitement le champ d'application aux seuls composés manufacturés (par exemple : Etats-Unis, Canada, Australie, Thaïlande). Ce concept d'intentionnalité s'applique couramment aux dimensions des objets mais aussi aux propriétés recherchées des matériaux comme le propose le ministère australien de la santé, *via* son *Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme* (AICIS)²⁶.

Ces réflexions autour de la définition des nanomatériaux s'insèrent dans les évolutions en cours en Europe et à l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les notions de « matériaux avancés ».

Enfin un dernier point concerne la portée de la définition. Dans le cadre de l'UE, la définition des nanomatériaux, bien que ne relevant que d'une recommandation, est présenté comme devant néanmoins constituer, idéalement, un guide général pour les réglementations sectorielles qui en

²⁵ L'énoncé de politique de Santé Canada sur la définition pratique de nanomatériau considère que toute substance ou produit manufacturé et tout matériau, ingrédient, dispositif ou structure qui le compose sont des nanomatériaux si a) ils sont à l'échelle nanométrique ou à l'intérieur de celle-ci dans au moins une dimension externe, ou ont une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique, ou b) ils sont plus petits ou plus grands que l'échelle nanométrique dans toutes les dimensions et présentent une ou plusieurs propriétés/phénomènes à l'échelle nanométrique (Santé Canada 2011).

²⁶ « Matériaux industriels produits, fabriqués ou conçus intentionnellement pour avoir des propriétés uniques ou une composition spécifique à l'échelle nanométrique, c'est-à-dire une plage de taille généralement comprise entre 1 et 100 nm, et qui sont soit un nano-objet, soit nanostructurés ». (Ferraris *et al.* 2021).

découlent (idéalement). Ceci est apparemment une situation inédite; en effet, la tendance générale hors UE consiste plutôt à s'appuyer sur les réglementations sectorielles et leurs définitions respectives pour dégager un concept (pas nécessairement formalisé) de ce qu'est un nanomatériau. Par exemple, aux Etats-Unis, les principaux organismes s'intéressant aux nanomatériaux sont trois agences gouvernementales à savoir l'Agence de protection de l'environnement (*Environmental Protection Agency* - EPA), l'Institut national pour la sécurité et la santé au travail (*National Institute for Occupational Safety and Health* - NIOSH) et la FDA. Leurs définitions non réglementaires des nanomatériaux²⁷ sont très proches (parfois déclinant explicitement le caractère réglementaire pour des raisons de responsabilité) ce qui aboutit à une conceptualisation globale des nanomatériaux effaçant les limites inter-agences sans qu'il y ait une référence écrite en chapeau. La situation américaine n'est pas une exception; d'autres pays s'inscrivent dans une logique réglementaire semblable (Australie, Thaïlande, Canada, etc.). Il en ressort que la nécessité de disposer d'une définition cadre n'est pas ressentie de manière aussi pressante en dehors des frontières de l'UE. Cette question, il faut le relever, n'a par ailleurs en elle-même rien de nouveau. Avant l'adoption de la recommandation de 2011, les colonnes de la revue *Nature* avaient ainsi été le lieu d'un échange à ce sujet opposant les tenants d'une définition à ceux qui affirmaient que celle-ci aurait plus d'inconvénients que d'avantages. Développant cette seconde position, le refus de définir exprimé par Maynard (Maynard 2011) était un appel au *statu quo*. Selon cet auteur, puisque légiférer revient à entrer dans un cercle vicieux de définitions mal calibrées et appelant sans cesse des modifications, ne définissons pas, ne légiférons pas non plus. Le cercle vertueux présenté par Stamm (Stamm 2011), lui, reposait sur l'opinion inverse, selon laquelle une définition aurait pour fonction utile d'identifier les nanomatériaux comme une classe spécifique de matériaux devant appeler l'attention, même s'ils ne sont pas systématiquement toxiques.

Ces deux approches de la question des définitions étaient sans doute influencées par le fait que les auteurs viennent de pays de cultures juridiques différentes, les États Unis et l'Allemagne. Cette controverse est en réalité symptomatique de la difficulté suscitée pour le droit par des objets émergents aux propriétés aussi exaltantes qu'incertaines. Les positionnements exprimés à cet égard par les autorités publiques tout comme les acteurs du monde industriel illustrent la même ambivalence quant à la nécessité de réguler ou pas le développement de ces objets nouveaux et surtout quant aux modalités exactes de cette régulation. La question de la définition, qui a potentiellement un impact sur les critères d'application de la régulation, est logiquement au cœur du dilemme aujourd'hui tout autant qu'hier²⁸.

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques des définitions des nanomatériaux (adapté à partir des travaux du projet européen RiskGone)²⁹

	Organisation	Gamme de dimensions considérée	Inclusion des agglomérats et agrégats	Seuil de répartition par taille	Critère lié aux propriétés nouvelles
Réglementation européenne	Recommandation de définition de la CE	1-100 nm	Oui	50 % en nombre	Non
	Règlement Biocides	1-100 nm	Oui	50 % en nombre	Non
	Règlement Dispositifs médicaux	1-100 nm	Inclus	50 % en nombre	Non

²⁷ Comme la FDA, l'EPA ne dispose pas de définition réglementaire officielle mais propose des lignes directrices pour différencier les matériaux nanométriques des produits chimiques. Selon la règle du *Working Guidance* Section 8(a) : matériaux définis comme un solide à 25 °C et à la pression atmosphérique standard, intentionnellement fabriqués ou traités sous une forme où toutes les particules, y compris les agrégats et les agglomérats, sont dans la gamme de taille de 1-100 nm dans au moins une dimension, et présentant des propriétés uniques et nouvelles en raison de sa taille. En outre, la règle exclut les substances contenant 1 % en poids de particules, y compris des agrégats et des agglomérats, d'une taille comprise entre 1 et 100 nm (EPA 2017).

²⁸ S. Lacour, « Définir les nanomatériaux : une controverse scientifique ou normative ? », Bulletin de veille scientifique de l'ANSES n°16, décembre 2011, p. 38 et s.

²⁹ <https://riskgone.wp.nilu.no/>.

	Règlement REACH (produits chimiques)	1-100 nm	Oui	50 % en nombre	Non
	Règlement Cosmétiques	1-100 nm	Non précisé	Non précisé	Non
	Règlements INCO et Novel Foods	de l'ordre de 100 nm ou moins	Oui	Non précisé	Oui
Europe	Belgique	1-100 nm	Oui	50 % en nombre	Non
	France	1-100 nm	Oui	50 % en nombre	Non
	Suisse	1-100 nm et au-delà*	Oui	50 % en nombre	Non
États-Unis	FDA	1-100 nm et au-delà**	Non précisé	Non précisé	Oui **
	EPA	1-100 nm	Oui	Non précisé	Non
Canada	Health Canada	1-100 nm et au-delà***	Non précisé	Non précisé	Oui ***
Australie	AICS	1-100 nm	Non précisé	Non précisé	Oui

* les matériaux manufacturés sont considérés comme nano-pertinents s'ils contiennent des particules à l'état non lié sous forme d'agrégat ou d'agglomérat et dont une ou plusieurs dimensions extérieures sont comprises entre 1 et 500 nm.

** jusqu'à 1 000 nm si le matériau ou produit a été conçu pour présenter des propriétés ou des effets attribuables à sa ou ses dimensions,

*** dérogation si le matériau présente une ou plusieurs propriétés/phénomènes à l'échelle nanométrique.

2.3.3 Les particularités du droit français en matière de définition des nanomatériaux

Il est impossible de terminer cette seconde partie consacrée à l'exposé des enjeux et difficultés liés à la définition des nanomatériaux sans consacrer quelques développements aux particularités du droit français en la matière. Le droit applicable sur le territoire français incorpore évidemment en grande partie les textes venant de l'UE, qu'il le fasse directement (pour ce qui concerne les Règlements) ou par l'intermédiaire de transpositions (pour les directives). Les autorités publiques françaises coopèrent par ailleurs étroitement avec leurs homologues européens pour la mise en œuvre des politiques adoptées à l'échelle de l'Union en matière de substances chimiques et de nanomatériaux, en application de principes, tels le principe de précaution, qui sont communs aux deux ordres juridiques.

Il est toutefois impossible de déduire de la description que nous avons dressée jusqu'ici de la situation européenne en matière de définition des nanomatériaux une connaissance exacte du droit français en la matière. En effet, dès l'adoption, en 2009 puis 2010, des lois Grenelle³⁰, le droit français s'est illustré par l'affichage d'une volonté claire de mieux connaître et encadrer les nanomatériaux que ne le permettaient, alors, les textes européens. Cette volonté a conduit à

³⁰ Loi n° 2009-967 du 3 août 2009 de programmation relative à la mise en œuvre du Grenelle de l'environnement (JORF n°0179 du 5 août 2009 page 13031) et la loi n° 2010-788 du 12 juillet 2010 portant engagement national pour l'environnement (JORF n°0160 du 13 juillet 2010 page 12905), dites « Lois Grenelle ».

l'adoption d'une obligation de déclaration des substances à l'état nanoparticulaire produites, importées ou distribuées sur le territoire national, à l'époque unique en Europe et abondamment commentée (Lacour 2012), même si sa mise en œuvre concrète a pris beaucoup de temps.

Les textes mettant en œuvre ce programme, qu'ils soient légaux ou réglementaires³¹, ont confié à l'Anses la gestion de ces déclarations et des données qu'elles contiennent en précisant que ce système visait la « *prévention des risques pour la santé et l'environnement résultant de l'exposition aux substances à l'état nanoparticulaire* » et que l'obligation de déclaration vise un « *objectif de traçabilité et d'information du public* »³². La définition qui a été adoptée à cette occasion a été codifiée à l'article R.523-12 du Code de l'environnement. Elle est la suivante :

" Substance à l'état nanoparticulaire " : substance telle que définie à l'article 3 du Règlement (CE) n° 1907/2006, fabriquée intentionnellement à l'échelle nanométrique, contenant des particules, non liées ou sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont une proportion minimale des particules, dans la distribution des tailles en nombre, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.

Cette proportion minimale peut être réduite dans des cas spécifiques lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité. Elle est précisée par un arrêté conjoint des ministres chargés de l'environnement, de l'agriculture, de la santé, du travail et de l'industrie.

Par dérogation à cette définition, les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone simple paroi présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des substances à l'état nanoparticulaire.

Aux fins de cette définition, les termes " particule ", " agglomérat " et " agrégat " sont définis comme suit :

- a) On entend par " particule " un fragment de matière possédant des contours physiques bien définis ;*
- b) On entend par " agrégat " une particule constituée de particules fortement liées ou fusionnées ;*
- c) On entend par " agglomérat " un amas de particules ou d'agréats faiblement liés dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels. ».*

On perçoit immédiatement, à la lecture de ce texte, l'influence qu'a eue la Recommandation européenne sur les autorités publiques françaises. Hormis le changement d'objet, puisqu'il n'est pas question, ici, de nanomatériaux mais de substances à l'état nanoparticulaire, les deux définitions sont quasiment identiques. Ce point mérite toutefois d'être particulièrement souligné. En effet, comme nous l'avons vu, la Recommandation de définition européenne de 2011 était pensée (et l'est toujours, avec la Recommandation publiée en 2022) comme un socle n'ayant pas vocation à s'appliquer directement dans le champ réglementaire européen, sauf reprise explicite dans des réglementations sectorielles. La définition française, quant à elle, joue un tout autre rôle réglementaire, puisqu'elle a vocation à s'appliquer à toutes les substances à l'état nanoparticulaire qui circulent sur le territoire français, quels que soient les secteurs industriels dans lesquels elles sont ou vont être mises en œuvre au cours de leur cycle de vie. Ce point est d'autant plus remarquable que, comme le prévoit l'article R.523-13 du Code de l'environnement, « *chaque fabricant, importateur et distributeur d'une substance à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenue dans un mélange sans y être liée, ou de matériaux destinés à rejeter cette substance dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation effectuent la déclaration exigée à l'article L. 523-1 dès lors qu'il produit, importe ou distribue au moins 100 grammes par an de cette substance.* ». Autrement dit, même si les réglementations européennes et française se sont

³¹ Décret n° 2012-232 du 17 février 2012 relatif à la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire pris en application de l'article L. 523-4 du code de l'environnement (JORF n°0043 du 19 février 2012 page 2863) et Arrêté du 6 août 2012 relatif au contenu et aux conditions de présentation de la déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire (JORF n°0185 du 10 août 2012 page 13166, texte n°18)

³² Article 185 de la loi Grenelle II précitée.

indéniablement rapprochées depuis que le Règlement REACH a été modifié pour intégrer dans ses annexes, une référence explicite à la définition de 2011, la réglementation française en matière de déclaration des nanomatériaux s'applique toujours beaucoup plus largement que son homologue européenne, ce qui confère au droit français un rôle particulièrement précurseur en la matière, que l'Union européenne n'est pas parvenue, malgré des intentions en ce sens, à étendre à l'ensemble du territoire de l'Union.

La modification du texte de la définition socle posée par la Commission en 2011 aura donc un impact important sur la réglementation française, plaçant les pouvoirs publics nationaux face à un choix qu'il est possible de résumer ainsi :

- Soit maintenir la définition telle qu'elle est issue du décret de 2012, engendrant des distorsions entre le droit de l'UE et le droit français potentiellement problématiques
- Soit changer sa définition, mais il convient alors de mesurer toutes les conséquences que les modifications opérées au niveau européen peuvent avoir sur la mise en œuvre concrète, par l'Anses, de tous les mécanismes destinés à la mise en œuvre de l'obligation de déclaration des substances à l'état nanoparticulaire.

3 Enjeux de la définition des nanomatériaux

3.1 Structures réglementaires possibles (ou en cours / envisageables / souhaitées par certains acteurs)

3.1.1 La réaffirmation de la nécessité d'une approche globale dans le domaine réglementaire

La première difficulté pratique à laquelle ont été confrontées les autorités européennes à l'heure de remettre la question de la définition des nanomatériaux à leur agenda - avec 7 années de retard par rapport au planning prévisionnel qu'elles avaient elles-mêmes acté dans la recommandation de 2011 - est celle de la place que devait tenir cette définition dans l'arsenal réglementaire dédié à ces objets. Comme déjà souligné précédemment, le choix de l'« objet » qu'il convient de réguler – nanotechnologies, nanoparticules, nano-objets, nanomatériaux manufacturés, etc. – n'a, en réalité, rien d'évident d'un point de vue politique et réglementaire. Toutefois, il faut le souligner, même limitée aux nanomatériaux, la problématique de la définition des nanomatériaux ne peut se concevoir qu'en lien avec la fonction que l'on souhaite faire jouer à celle-ci dans un cadre qui intègre des dimensions sociales, économiques et politiques tout autant que techniques. Il est par conséquent logique que la Commission Européenne ait choisi de poser, avant toute autre chose, la question de l'approche réglementaire des nanomatériaux dans le cadre de la consultation des parties prenantes qu'elle a organisée dans le courant de l'année 2021. Dans sa première question, elle affirmait donc que le format général et l'adéquation de la recommandation sur la définition du nanomatériau en cours d'examen sont associés à l'approche réglementaire générale des nanomatériaux adoptée dans l'UE³³ et précisait, à toutes fins utiles, qu'il lui serait indispensable, pour interpréter les réponses suivantes, de pouvoir les éclairer à la lumière de la position des répondants à l'égard de l'approche réglementaire des nanomatériaux qui leur paraît souhaitable à l'échelle de l'Union Européenne.

3.1.2 Les biais de l'approche suggérée

Malgré la variété des réponses qu'elle suggérait aux parties prenantes dans le cadre de cette première question³⁴, la Commission avait, comme nous allons le voir, d'ores et déjà opéré, en amont, des choix qui rendaient inenvisageable une modification en profondeur du cadre réglementaire général de la régulation des nanomatériaux en Europe. Ainsi, en subordonnant cette consultation à des contraintes précisées dès son préambule (réviser la Recommandation de 2011, ne pas intégrer dans la réflexion les définitions des nanomatériaux qui ont été adoptées dans le cadre de réglementations sectorielles telles que le Règlement Cosmétiques ou le Règlement *Novel Foods*) et en orientant les questions soumises aux parties prenantes dans le sens d'une appréhension principalement technique de la nature des nanomatériaux, comme l'illustrent toutes les questions de la seconde partie de la consultation, la Commission signalait, nous semble-t-il clairement, que l'idée de prendre la totalité de la régulation des nanomatériaux pour en faire un tout cohérent n'était pas à l'ordre du jour.

³³ « the general format and fitness for purpose of the Recommendation on the definition of nanomaterial under review is associated with the general regulatory approach to nanomaterials taken in the EU ».

³⁴

1) : Nanomaterials are materials/chemicals like any other and do not require special legislation or special provisions.

2) : Nanomaterials do not require legislation as a separate category of materials/chemicals, but specific nanomaterial provisions within legislation may be required in some sectors to ensure efficiency and effectiveness. A definition, triggering such provisions, is thus required.

3) : Special, stand alone legislation for nanomaterials may be a more effective way to address at least some EU objectives, like for example high protection of human health and the environment. A definition, determining the scope of this legislation, is thus required.

4) : Triggering specific provisions does not require a common definition for this subgroup of materials between sectors; triggers should be tailored to each individual situation.

5) : A common definition of nanomaterial used across legislation and sectors increases efficiency and consistency of implementation.

3.1.3 La « dépendance au sentier » comme facteur explicatif

Ce positionnement n'a, en lui-même, rien de très surprenant. La régulation des nanomatériaux est contrainte par un phénomène de « dépendance au sentier »³⁵ que seule une crise importante pourrait venir contraindre à la bifurcation.

La question de la régulation des nanotechnologies a en effet, depuis bientôt une quinzaine d'années, fait l'objet de positionnements politiques très clairs et répétés. Parmi ces derniers, on trouve des instruments de technique législative, tels que les deux communications de la Commission européenne relatives aux aspects réglementaires des nanomatériaux³⁶, qui se présentent formellement comme de simples revues de la législation mais contribuent néanmoins à implémenter fortement des idées fortes telles que l'exceptionnalité des nanomatériaux dans le champ plus large des nanotechnologies ou encore la nécessité d'appréhender leur régulation à droit constant, c'est-à-dire en ne bouleversant pas la structure du système normatif consacré, dans l'Union Européenne, à la protection de la santé, de la sécurité et de l'environnement, laquelle est déjà implémentée dans les textes réglementaires qui régissent les substances chimiques, la protection des travailleurs, les produits et la protection de l'environnement. Les conséquences de ce positionnement politique ont été, pour certaines d'entre elles, actées dans des textes réglementaires intégrant désormais des dispositions relatives aux nanomatériaux dont la modification, en réalité, ne peut pas se concevoir dans le cadre des institutions européennes actuelles et en l'état du débat public sur ces objets.

3.1.4 La limitation des évolutions réglementaires envisageables comme conséquence

Comme précédemment démontré, la consultation publique de la Commission européenne laissait entrevoir la très forte probabilité que l'approche réglementaire qui serait adoptée continue à combiner une définition plus ou moins harmonisée et des définitions sectorielles qui demeureront, lorsqu'elles existent, différentes. Le format même de cette définition publiée en 2022 sous forme de Recommandation a confirmé cette analyse. Quelles que soient les critiques que l'on peut formuler à l'égard de la méthode employée ici par la Commission européenne – rappelons à toutes fins utiles que parmi les parties prenantes qui ont répondu à la consultation précitée, les autorités publiques (*EU or Member State Authority*) étaient en grande majorité (12 sur 14) en accord avec le fait qu'une définition harmonisée entre les secteurs serait plus efficace que la situation préexistante – il semble indispensable de prendre ce schéma en considération de manière sérieuse.

Dans ce cadre, il semble nécessaire de clarifier le cadre d'application de la définition sur laquelle se prononce le groupe de travail par rapport aux dispositions des législations sectorielles. C'est d'ailleurs à cette clarification qu'invitait la question suivante de la consultation européenne (question 2), en séparant la question de l'ampleur de l'harmonisation préconisée de celle du « véhicule normatif » privilégié.

3.1.5 L'ampleur de l'harmonisation envisagée

En ce qui concerne l'ampleur de l'harmonisation envisagée dans le cadre de la révision de la Recommandation de 2011, plusieurs options étaient envisageables, auxquelles renvoient partiellement les propositions de réponses suggérées par la consultation³⁷. Dans la consultation, plusieurs options étaient ouvertes :

³⁵ Théorisé par l'économiste Paul David dans les années 1980, la *path dependency* (dépendance au sentier) désigne le fait de persister dans des choix initialement adoptés, même si d'autres solutions meilleures existent. Cette théorie est dérivée de celle en économie comportementale des biais des coûts irrécupérables désignant la tendance des individus à être influencés de manière irrationnelle par des décisions prises antérieurement (investissement financier réalisé, temps passé, efforts consentis, etc.). (Kirk, Reeves et Blackstock 2007).

³⁶ Communication de la Commission du 17 juin 2008 sur les « aspects réglementaires des nanomatériaux » (COM(2008)0366) et Communication de la Commission au Parlement Européen, au Conseil et au Comité Economique et Social Européen « deuxième examen réglementaire relatif aux nanomatériaux » (COM(2012) 572 final).

³⁷ *Question 2 (CONSISTENCY OF NANOMATERIAL DEFINITION IN REGULATORY CONTEXT - A)*
Which of the answers below corresponds best with your position regarding the (harmonized) approach to nanomaterials in EU regulation? at least 1 choice(s) :

- l'absence totale de définition harmonisée (option 4), qui renverrait, comme c'était le cas jusqu'en 2011, la question de la définition de l'objet réglementé à chaque réglementation sectorielle concernée ;
- une définition harmonisée directement applicable (option 1) ;
- le maintien de l'approche choisie en 2011 (option 3).

Cette dernière option pourrait être potentiellement renforcée par un artifice légistique consistant à ne pas reproduire la définition dans les réglementations sectorielles qui choisissent de s'y plier mais plutôt de renvoyer directement au texte de la recommandation (option 2).

Deux précisions, en réalité imbriquées, méritent néanmoins d'être formulées au regard de ces options. Tout d'abord, il faut souligner qu'un choix supplémentaire aurait pu être envisagé : une harmonisation totale des définitions applicables aux nanomatériaux. Tout comme l'option n°1 suggérée par la Commission européenne, ce choix impliquerait formellement l'adoption d'un véhicule normatif juridiquement contraignant, ce qui n'est en aucun cas une simple Recommandation, mais il se distinguerait toutefois de cette option. En l'état du texte de la consultation, cette option n'impliquait en effet nullement que des définitions différentes devraient nécessairement être modifiées mais seulement que les réglementations sectorielles – passées ou à venir – qui ne définissent pas expressément les nanomatériaux renvoient par leur silence à la définition commune autant que nécessaire.

Tout comme c'était le cas précédemment en ce qui concerne l'approche de l'évolution réglementaire qui était sous-tendue par la procédure mise en œuvre par la Commission européenne, la question de l'étendue de l'harmonisation opérée au travers de la définition des nanomatériaux dont la révision est en cours était donc en réalité contrainte. Aucune harmonisation totale ne pouvait surgir à l'issue de cette révision.

3.1.6 Le véhicule normatif de l'harmonisation envisagée

De la même manière, concernant le choix du véhicule normatif pertinent pour opérer la révision de la définition, deux options étaient en réalité suggérées par la Commission européenne dans le cadre de l'option n°1 :

- soit un texte sans force obligatoire (solution vers laquelle le vocable de révision de la recommandation orientait fortement) ;
- ou bien un texte ayant une portée juridiquement contraignante.

Aucun intérêt n'était porté, dans le cadre de la consultation entreprise, aux choix qui pourraient pourtant s'offrir dans le cadre de cette seconde alternative. En effet, si l'option d'une définition harmonisée dans un texte juridiquement contraignant venait à être privilégiée, le choix de l'instrument devait encore être raffiné. Même en excluant comme fort peu logique étant donné l'objectif visé, l'utilisation de la Directive, qui demanderait une transposition dans les législations des États membres de l'Union européenne et perdrait, de ce fait, une part non négligeable de son potentiel d'harmonisation, les options demeuraient nombreuses. En premier lieu, il aurait ainsi fallu déterminer s'il convenait d'adopter pour véhicule normatif un Règlement spécifique ou bien de modifier les termes d'un Règlement plus large préexistant.

Ensuite, dans cette seconde option, le choix du texte dans lequel la définition harmonisée devait être implémentée n'était pas encore réglé. À cet égard, il semble possible d'affirmer que le véhicule

1) : A directly applicable and legally binding EU definition in place of the Recommendation would increase efficiency and consistency of implementation across sectors.

2) : The present approach (definition from the Recommendation is made legally binding as it is taken up in sectoral legislation) is adequate, but direct reference to the Recommendation rather than copying of the text of the definition, should be made possible.

3) : The present approach is adequate.

4) : There is no inherent need for harmonisation – any definition needed for triggering specific provisions should be determined within the individual sector.

le plus logique sur le fond, eu égard aux fonctions conférées à cette entreprise de définition, serait sans nul doute le Règlement REACH. Ce dernier réglementant la mise sur le marché de l'ensemble des substances chimiques et en organisant l'évaluation et l'enregistrement, serait en effet le support le plus pertinent. L'ampleur des mobilisations, toutefois, qu'a impliquées son adoption, tout comme le fait qu'à cette occasion notamment mais également lors de révisions ultérieures, l'adjonction de dispositions spécifiques aux nanomatériaux ait fait l'objet de débats encore plus tendus, rendait un tel choix assez peu probable. Tout concourait, dès lors, à conserver la situation en l'état, une définition harmonisée par exception dans le cadre d'un texte juridiquement non contraignant.

3.1.7 Le périmètre précis de l'harmonisation préconisée

Même dans un cadre aussi étroit, une réflexion demeurerait possible quant à la forme que devait prendre la révision de la définition, dépassant le cadre des considérations techniques auxquelles la Commission renvoyait dans la seconde partie de sa consultation. Pour en comprendre les termes, il importe de resituer l'enjeu du débat au cœur des liens qu'entretiennent nécessairement la définition commune et les définitions sectorielles. En restant schématique, deux options étaient alors envisageables, qui placent la notion de nanomatériaux dans une logique faisant prévaloir l'objectif de développement industriel ou dans une logique davantage inspirée du principe de précaution.

Dans la première logique, il convenait d'adopter la définition la plus étroite possible, en laissant aux réglementations sectorielles le soin d'englober davantage d'objets si cela s'avérait nécessaire au regard des applications envisagées pour les nanomatériaux (applications cosmétiques, alimentaires, biocides, médicales, etc.) et des risques subséquents dont les législations en cause ont pour objectif de protéger leurs destinataires.

Dans le second cas, au contraire, il était préférable d'adopter comme définition socle le périmètre le plus large possible afin de garantir l'évaluation spécifique du plus grand nombre envisageable de nanomatériaux et de poser pour principe que les définitions sectorielles ne peuvent être que moins inclusives. Dans cette logique, en effet, la question de l'évaluation des nanomatériaux devait englober le plus grand nombre de substances possibles pour déterminer la réalité des risques qui leur sont associés. La gestion de ces risques, en revanche, répond à une logique qui peut dépendre davantage de questions d'opportunité, justifiant que dans certains secteurs, les nanomatériaux encadrés soient moins nombreux qu'ils ne le sont dans le cadre de l'évaluation.

Le choix de l'une ou l'autre de ces logiques réglementaires avait, c'est évident, un impact important sur le détail des termes qu'il convient d'adopter pour définir les nanomatériaux. La préférence du GT va à la seconde et c'est, par conséquent, dans cette optique d'une définition socle large associée à des définitions sectorielles potentiellement plus restrictives qu'il convient de lire la suite de ce rapport. Ce n'est toutefois pas l'option qui a été privilégiée par la Commission Européenne dans la recommandation du 22 juin 2022, selon laquelle³⁸ :

« 1. On entend par « nanomatériau » un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé, constitué de particules solides qui sont présentes soit individuellement soit en tant que particules constitutives identifiables dans des agrégats ou des agglomérats, 50 % au moins de ces particules, dans la répartition numérique par taille, répondant au moins à l'une des conditions suivantes:

(a) une ou plusieurs dimensions externes de la particule se situent dans la fourchette de 1 nm à 100 nm;

(b) la particule présente une forme allongée, telle que celle d'un bâtonnet, d'une fibre ou d'un tube, deux dimensions externes étant inférieures à 1 nm et l'autre dimension supérieure à 100 nm;

(c) la particule présente une forme de plaque, une dimension externe étant inférieure à 1 nm et les autres dimensions supérieures à 100 nm.

³⁸ Recommandation de la Commission du 10 juin 2022 relative à la définition des nanomatériaux (2022/C 229/01)

Pour déterminer la répartition numérique par taille des particules, il n'est pas nécessaire de prendre en considération les particules ayant au moins deux dimensions externes orthogonales supérieures à 100 µm.

Un matériau présentant une surface spécifique en volume inférieure à 6 m²/cm³ n'est toutefois pas considéré comme un nanomatériau.

2. Aux fins du point 1, on entend par:

(a) « particule » : un minuscule fragment de matière possédant des contours physiques bien définis; les molécules uniques ne sont pas considérées comme des « particules »;

(b) « agrégat » : une particule constituée de particules soudées ou fusionnées;

(c) « agglomérat » : un amas friable de particules ou d'agrégats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels. »

3.2 Caractérisation physico-chimique des nanomatériaux et métrologie

L'application des réglementations relatives aux nanomatériaux nécessite de pouvoir déterminer de façon fiable si une substance est à considérer ou non comme un nanomatériau. Or, toutes les techniques d'analyses disponibles ne sont pas équivalentes et ne sont pas forcément adaptées à tous les cas de figure. Le choix de la ou des technique(s) à utiliser nécessite de connaître les domaines d'applications des différentes techniques disponibles, ainsi que leurs avantages et limitations. Du fait de ces limitations, liées aux seuils proposés dans la définition d'un nanomatériau (100 nm pour le seuil haut dans la recommandation de définition européenne), il est souvent nécessaire de devoir combiner plusieurs techniques pour répondre à la question de la classification d'une substance comme nanomatériau ou non.

Deux rapports qui abordent les aspects métrologiques liés à la caractérisation des nanomatériaux ont été publiés en 2019 et 2020 par le JRC et l'Anses respectivement. Celui de l'Anses³⁹ (Anses 2020), aborde les différents paramètres physico-chimiques permettant l'identification et la caractérisation des nanomatériaux répertoriés par l'ISO (ISO/TR 13014) et établit des recommandations pour la détermination de l'aspect nanométrique d'un échantillon. Le rapport du JRC⁴⁰ (Rauscher, Mech, *et al.* 2019) se positionne très clairement par rapport à la Recommandation de définition de 2011 en abordant uniquement les paramètres dimensionnels. Il établit des recommandations pour la caractérisation d'un matériau en vue de sa classification par rapport à la recommandation de définition de 2011. Les conclusions et recommandations de ces 2 rapports sont proches.

► Rapport Anses (2020)

Le rapport Anses de 2020 recommande le recours à plusieurs techniques complémentaires pour déterminer le caractère nanométrique d'un échantillon. Pour la mesure de tailles et l'établissement de distribution de tailles, il est recommandé la mise en œuvre d'au moins 2 techniques, l'une d'elle devant être la microscopie électronique (microscopie électronique à balayage MEB ou microscopie électronique à transmission MET).

Pour déterminer le caractère nanométrique d'une substance par rapport à la Recommandation de définition européenne de 2011, une approche simplifiée peut être mise en œuvre et un arbre de décision issu du projet européen Nanodefine est proposé :

³⁹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/AP2018SA0168.pdf>.

⁴⁰ <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC118158>.

- dans le cas des poudres : la méthode BET (Brunauer, Emmett, Teller) de mesure de surface spécifique peut être utilisée en première approche, si l'échantillon est pur et monomodal⁴¹ ;
- dans le cas des milieux liquides : dans un premier temps, une technique dite de premier niveau (Diffusion dynamique de la lumière DLS, spectroscopie de masse de plasma à couplage inductif de particules individuelles sp ICP-MS, sédimentation par centrifugation en phase liquide CLS, analyseur à mobilité différentielle DMA, ...) peut être utilisée :
 - si le diamètre médian D50 mesuré à l'aide d'une technique de premier niveau est inférieur à 100 nm, la substance est un nanomatériau ;
 - dans le cas inverse, le recours à la microscopie électronique est nécessaire pour déterminer si la substance est un nanomatériau.

Enfin, le rapport mentionne des cas particuliers dans lesquels certaines techniques ne peuvent pas être utilisées du fait de la composition chimique et/ou de l'état d'agglomération et/ou d'agrégation des matériaux : nanotubes de carbone, silices amorphes de synthèse (SAS) / noir de carbone, substances organiques.

► Rapport JRC (2019)

Le rapport du JRC de 2019 classe les techniques de caractérisation en 2 catégories : « *screening techniques* » (*techniques de criblage*) et « *confirmatory techniques* » (*techniques de confirmation*).

- *Techniques de criblage* (Diffusion dynamique de la lumière DLS, sédimentation par centrifugation en phase liquide CLS, détection d'impulsion résistive accordable TRPS, analyse de suivi des particules PTA, spectroscopie de masse de plasma à couplage inductif de particules individuelles sp-ICP-MS, diffusion élastique des rayons X à petits angles SAXS, fractionnement par Couplage Flux Force à Flux Asymétrique associée à la diffusion multi-angles de la lumière A4F-MALS, analyseur à mobilité électrique différentielle spray-DEMA) : ce sont des méthodes de mesures indirectes donnant accès à un diamètre équivalent (diamètre d'une sphère qui donnerait le même résultat si elle était analysée dans les mêmes conditions que la particule analysée qui peut être de forme complexe). Elles ne permettent pas de mesure directe de la distribution de tailles en nombre. Ce sont des méthodes rapides et peu chères, qui permettent potentiellement de classer un matériau comme nanomatériau si le diamètre médian D50 mesuré est inférieur à 100 nm⁴².
- *Techniques de confirmation* (microscopie électronique à balayage MEB et à transmission MET, microscopie à force atomique AFM) : ces techniques de mesures directes donnent accès à la distribution de tailles en nombre. Elles sont plus chères et plus longues à mettre en œuvre que les techniques de criblage. Elles donnent des résultats plus fiables permettant de lever des doutes ou des désaccords. Elles sont utilisées aussi quand les méthodes de criblage ne permettent pas de classer un matériau comme nanomatériau ou non. Enfin, elles permettent d'identifier et de mesurer les particules constitutives dans les agglomérats/agrégats et de traiter les cas des particules non sphériques ainsi que les échantillons polydispersés.

Dans le cas particulier des poudres pures et monomodales, la mesure de la surface spécifique en volume (ou VSSA, *Volume Specific Surface Area*) peut donner une première indication sur le caractère nano d'un matériau par rapport à la recommandation de définition de 2011. Le groupe de travail insiste néanmoins sur les limitations associées à la mesure de VSSA, qui seront détaillées plus loin dans ce rapport.

⁴¹ Le caractère monomodal de l'échantillon ne peut pas être connu a priori. La réalisation d'images de microscopie électronique est nécessaire pour le déterminer.

⁴² Le groupe de travail ne considère pas la diffusion élastique des rayons X aux petits angles (SAXS) comme une méthode de criblage, en raison de l'expertise nécessaire pour le traitement des données (par exemples de fortes hypothèses de morphologie doivent être faites pour l'analyse des données).

Le rapport du JRC insiste sur un certain nombre de points importants pour la caractérisation et l'identification des nanomatériaux :

- la nécessité de méthodes de référence telles que normes ISO, lignes directrices (OCDE par exemple) ;
- l'utilisation de bonnes pratiques quand des méthodes de référence ne sont pas disponibles. La validation de ces bonnes pratiques est indispensable, par exemple par le biais de comparaisons inter-laboratoires ;
- la nécessité de bien définir le mesurande choisi ;
- l'importance de la préparation d'échantillon qui ne doit pas apporter de modification dans la distribution de tailles par rapport au matériau d'origine. Il est également important que l'échantillon préparé soit stable (points d'attention : agglomération/désagglomération, homogénéité, sédimentation).

Le rapport fournit des arbres de décisions pour l'identification d'un nanomatériau avec une première étape réalisée par une technique de criblage en différenciant les cas des dispersions liquides et des poudres. Si cette première étape est non concluante (*i.e.* si le diamètre médian D50 mesuré par une technique de criblage est supérieur à 100 nm), l'utilisation d'une technique de confirmation est nécessaire.

Enfin, le rapport établit une liste de considérations à prendre en compte pour le choix de la technique à utiliser pour caractériser un matériau en vue de le classer comme nano ou non-nano par rapport à la recommandation de définition européenne : les informations physico-chimiques disponibles sont-elles suffisantes pour guider le choix de la technique ? La technique choisie est-elle compatible avec le matériau ? Quel est le but de l'analyse (tri rapide ou confirmation) ? La méthode est-elle validée ? Quel est le type de données brutes produites ? L'échantillon analysé est-il représentatif du matériau d'origine ? La préparation d'échantillon est-elle appropriée ? Quelle est la fiabilité des résultats ? Etc.

Le schéma ci-dessous synthétise la démarche en deux étapes présentée dans les deux rapports pour déterminer le caractère nanométrique d'un matériau :

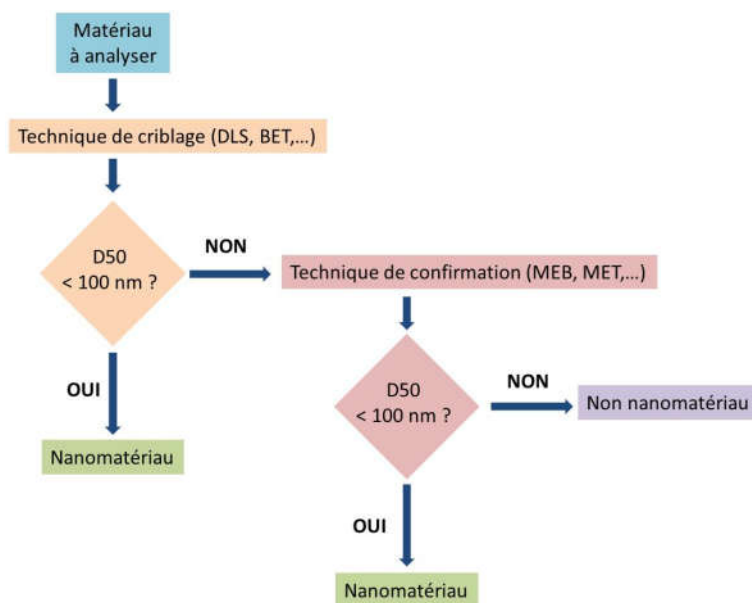


Figure 3 : Description des étapes de caractérisation considérées pour déterminer l'état nanométrique d'un échantillon

3.3 Critères particuliers d'identification des nanomatériaux

3.3.1 Objets (ou matériaux) à considérer

Il est primordial de s'entendre tout d'abord sur une définition conceptuelle avant de tenter d'établir des critères techniques permettant d'en délimiter plus précisément le périmètre dans la pratique.

L'historique et le contexte technico-réglementaire de cette problématique des nanomatériaux, développés dans le chapitre précédent, permettent de discerner les différentes raisons sous-jacentes pour lesquelles ont été proposées de définir un groupe d'objets sous ce terme de nanomatériaux. On peut d'ailleurs noter que le vocable s'est diversifié au cours du temps (nanotechnologie, nanoparticules, nano-objets, nanomatériaux, nanoformes, substances à l'état nanoparticulaire, etc.). Il apparaît ainsi qu'il est malgré tout question de manière consensuelle d'objets comportant des dimensions à l'échelle nanométrique, cette échelle pouvant conférer des propriétés et/ou des comportements particuliers à la matière (nouveaux ou différents par rapport à des objets d'une même nature chimique à des échelles de dimensions plus élevées).

Ces particularités sont exploitées et mises en avant pour de nombreuses applications plus ou moins innovantes. En termes de sécurité sanitaire, ces possibles effets d'échelle laissent également entrevoir des différences notables en matière d'évaluation du risque (toxicité – écotoxicité et devenir dans l'environnement) : ces données relatives aux risques sanitaires et écotoxicologiques, classiquement répertoriées par nature chimique, ne sont donc pas directement transposables aux nanomatériaux constitués de cette même nature chimique. Ces incertitudes justifient l'attention particulière portée pour les nanomatériaux en matière de santé, objets pour lesquels il convient à *minima* de s'interroger voire de vérifier l'état des connaissances disponibles.

3.3.1.1 Dimensions concernées et considération des matériaux nanostructurés

Cette définition conceptuelle, très évasive, interroge la nature de la ou les dimensions dont il est précisément question. À cette fin, les définitions techniques se réfèrent couramment à des notions de dimensions internes et externes des objets.

Comme présenté en Figure 4, l'ISO distingue ainsi les nano-objets, qui comportent un, deux ou trois dimensions externes à la nano-échelle, des matériaux nanostructurés, qui comportent des nanostructures en surface ou en interne (voir exemples en Figure 5).

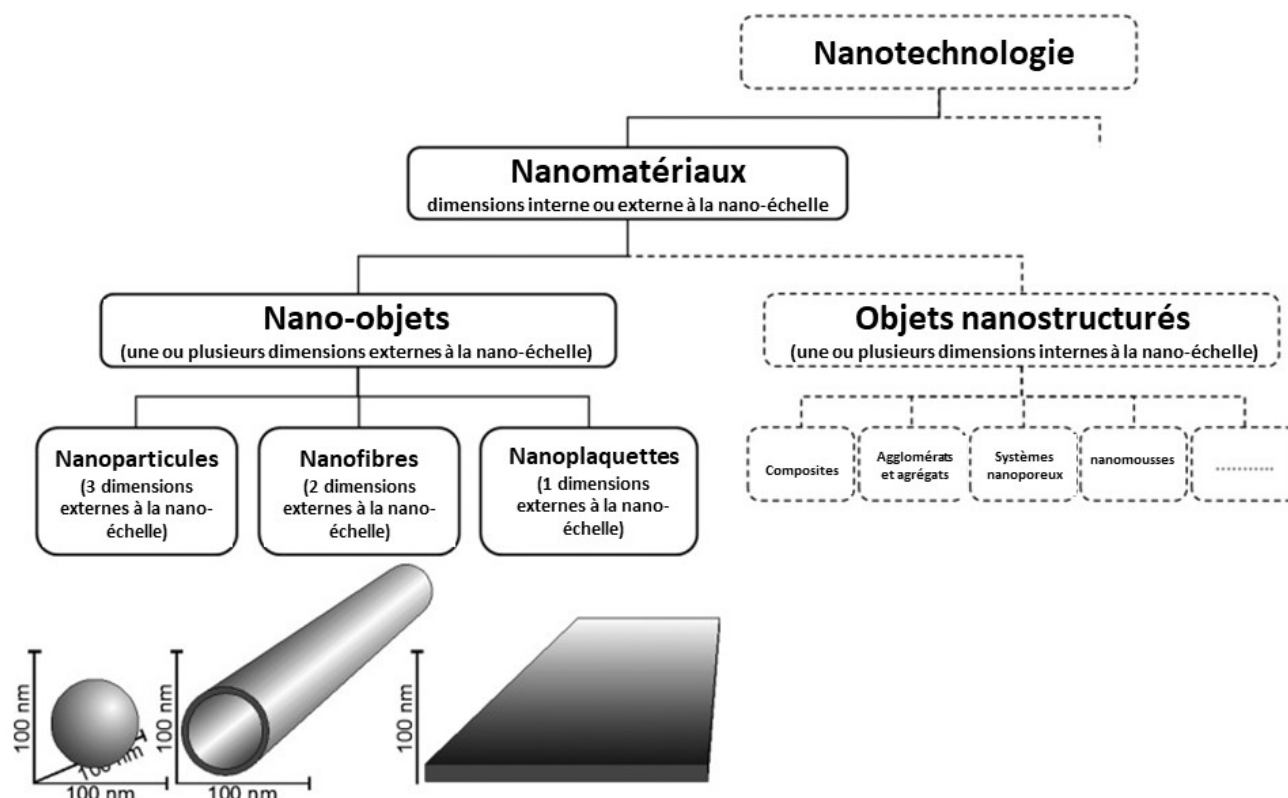


Figure 4 : Classification des nanomatériaux d’après l’ISO (adapté de (Krug et Wick 2011))

Il existe, au-delà de celle proposée par l’ISO, une autre classification des nano-objets, couramment utilisée pour les nanostructures carbonées et pour laquelle le nombre D de dimensions (de 0 à 3 D) se réfère, inversement à l’ISO, aux dimensions supérieures à l’échelle nanométrique. Ainsi dans ce référentiel, un fullerène est un nanomatériau 0D, un nanotube de carbone un nanomatériau 1D, un feuillet de graphène 2D.

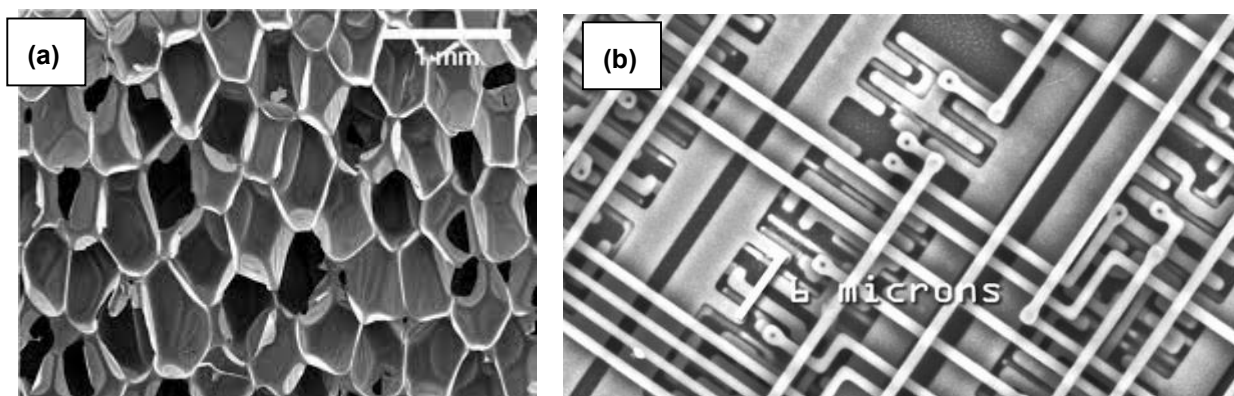


Figure 5 : Exemples d’objets nanostructurés :

- a) structure interne d’une mousse de polyuréthane (Kairyte *et al.* 2020)
- b) vue d’une surface d’un microprocesseur

La considération des matériaux nanostructurés au regard du périmètre de la définition des nanomatériaux affiche une importante discordance entre les définitions issues de la normalisation et celles proposées par la Commission européenne. Si pour l’ISO, ces objets plus massifs

appartiennent bien à la définition des nanomatériaux, la Commission européenne ne considère jusqu'ici que les nano-objets ainsi que leurs agrégats et agglomérats (NOAA).

La question de l'extension de la définition européenne à l'ensemble de ces objets nanostructurés ouverte en 2011 (voir (Linsinger *et al.* 2012) n'a cependant pas été abordée lors de la consultation publique de sa révision en 2021, excluant implicitement la considération des objets nanostructurés. La plus récente Recommandation publiée en 2022 a ensuite explicité cette exclusion dans son considérant n° 11⁴³

La prise en compte des matériaux nanostructurés soulève des problématiques quelque peu différentes de celles des nano-objets (techniques de caractérisation, différenciation entre une nanostructure de surface et des défauts de surface, etc.). En l'état actuel des connaissances, il ne peut être exclu que ces matériaux plus massifs puissent présenter des risques spécifiques liés à la présence de nanostructures (par rapport à des objets de même nature chimique non nanostructurés). Cependant, les problématiques sanitaires liées s'avèrent très différentes de celles considérées pour les nano-objets (en termes d'exposition et de diffusion dans l'organisme ou dans les compartiments environnementaux par exemple) et sont généralement considérées moins prioritaires.

Ainsi, si les matériaux nanostructurés devaient être intégrés dans le périmètre de la définition des nanomatériaux par la Commission européenne, ceux-ci devraient être néanmoins distingués des nano-objets.

3.3.1.2 Particules constitutives, matériaux hybrides et composites

La notion de particules constitutives apparaît comme essentielle à la définition des nanomatériaux. Ce terme est présent dans la grande majorité des définitions existantes : ce sont les dimensions de ces particules constitutives qui sont examinées au regard des seuils dimensionnels, qu'elles soient isolées ou agrégées/agglomérées entre elles. Par conséquent, les agrégats et agglomérats de tels objets de dimensions nanométriques sont unanimement considérés comme des nanomatériaux, bien que les tailles de ces assemblages puissent atteindre des dimensions bien plus élevées (de l'ordre de centaines de microns).

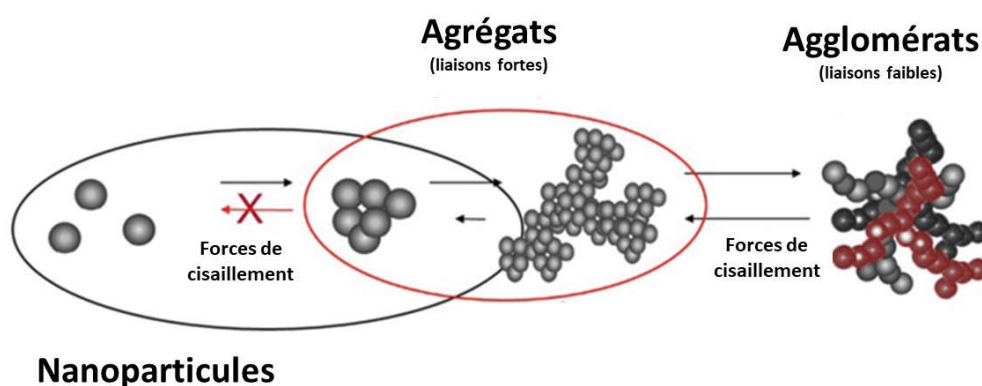


Figure 6 : Formations d'agrégats et d'agglomérats réversibles ou non à partir de nanoparticules (schéma adapté à partir de (Nasrollahzadeh, Sajadi et Iqbal 2019)).

Cette considération se justifie régulièrement par deux arguments admis par la communauté scientifique (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019) :

- les propriétés (notamment la réactivité chimique) observées pour ces assemblages diffèrent très peu de celles observées pour les particules isolées composant cet assemblage ;

⁴³ 11) The definition should not cover large solid products or components, even when they have an internal structure or a surface structure at the nanoscale, such as coatings, certain ceramic materials and complex nanocomponents, including nanoporous and nanocomposite materials. Some of these products or components may have been manufactured by using nanomaterials and may even still contain them.

- suivant les forces de liaison mises en œuvre, les particules constitutives sont susceptibles de se libérer plus ou moins facilement (voir Figure 6).

Des questions complexes relatives aux natures des liaisons de la matière interviennent donc dans cette notion de particules constitutives afin de pouvoir distinguer les matériaux « classiques » (composés d'atomes qui pourraient être considérés comme les seules « briques élémentaires » du matériau, fortement liées entre elles) des assemblages de ces particules constitutives nanométriques (voir § 3.3.3.4).

Dans le cas des nanomatériaux, ces concepts d'agrégats et d'agglomérats se réfèrent habituellement à des objets de même nature chimique. Il existe cependant le cas de mélanges hétérogènes, il est alors question de matériaux hybrides et/ou nano-composites (voir § 3.3.3.3). Suivant les dimensions des différents objets associés entre eux et les liaisons concernées, ces assemblages peuvent possiblement être considérés comme des nanomatériaux, des objets nanostructurés en surface ou en volume. La dispersion d'éléments nanométriques au sein d'une phase ou milieu dispersant aboutit à un nano-composite. Un objet massif nano-composite, et de manière plus générale un produit intégrant des nanomatériaux parmi ses ingrédients, ne peut pas être considéré lui-même comme un nanomatériau. Le terme de *nano-enabled products* (NEP) est récemment apparu dans la communauté scientifique afin de désigner ces objets massifs contenant des nanomatériaux et les distinguer des nanomatériaux. À ce titre, le schéma de Hansen *et al.* régulièrement utilisé pour catégoriser les différents types de nanomatériaux est obsolète suivant le contexte de la définition de l'UE mais reste cependant intéressant pour illustrer et appréhender ces NEP (Hansen *et al.* 2007).

L'exemple du matériau de marque commerciale « Candurin® » illustre parfaitement ces problématiques de détermination de ce qui doit être considéré comme la ou les particules constitutives : ce composé alimentaire colorant à effet perléscent est composé de plaquettes micrométriques de mica (E555) sur lesquelles sont déposés des nanoparticules de dioxyde de titane (E171) ou d'oxydes de fer (E172). Celui-ci peut être considéré à *minima* comme un objet à surface nanostructurée.

Cet objet peut également être considéré comme un matériau hybride composé de parties distinctes liées entre elles. Dans le cas simple pour lequel les forces de liaisons sont faibles (Figure 7-a), deux populations de particules constitutives sont alors considérées : d'une part les plaquettes de mica nues et d'autre part les nanoparticules déposées à sa surface. Dans le cas de figure inverse où ces liaisons entre nanoparticules et la surface sont très fortes (fusion par exemple, requérant une forte énergie pour les dissocier, voire une rupture de la structure, cas de la Figure 7-b), le tout, c'est-à-dire la plaquette avec les particules déposées à sa surface, pourrait alors être considéré comme la particule constitutive.

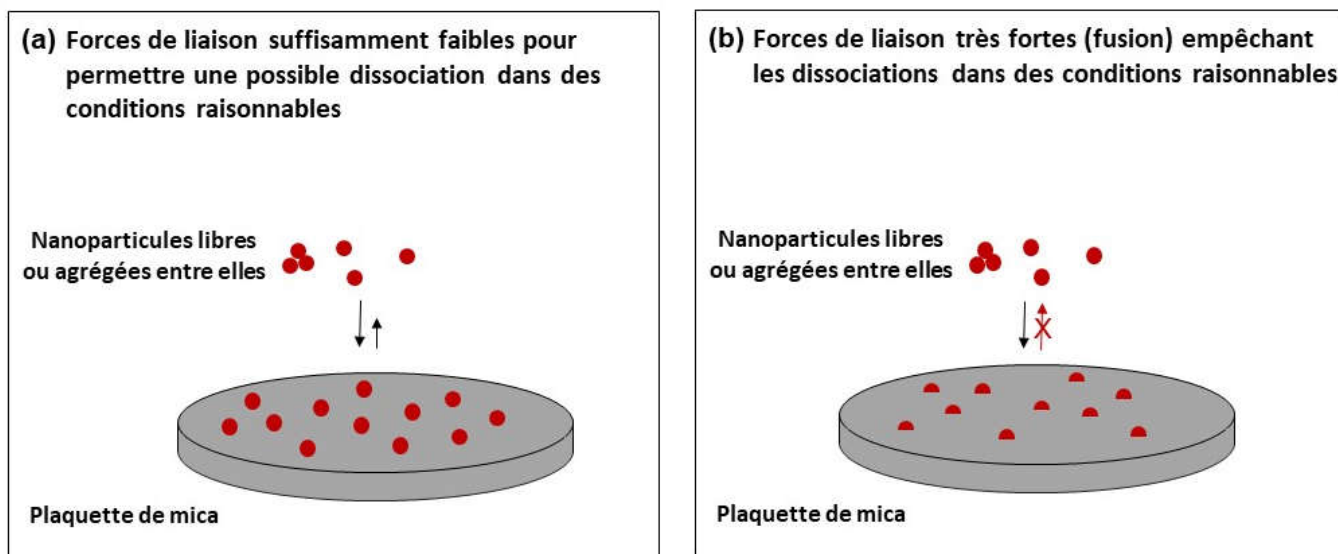


Figure 7 : Exemple d'objet hybride type Candurin® (pigment perlescent) composé d'une plaquette micrométrique de mica sur laquelle sont liées des nanoparticules d'oxydes de métaux (TiO_2 , FeO), et considération sur le potentiel de libération des particules constitutives en fonction des forces de liaison, (a) faibles ou (b) fortes.

L'état de liaison est donc primordial à la détermination des particules constitutives bien qu'il n'existe pas de critère précis (type de liaison ou niveau d'énergie de liaison) applicable à l'ensemble des cas possibles qui permettent de distinguer des liaisons entre particules constitutives de liaison interne à une particule constitutive.

3.3.1.3 Notions d'échelle nanométrique et de propriétés nanospécifiques

L'intervalle dimensionnel définissant les nanomatériaux renvoie à la notion de nano-échelle pour laquelle apparaissent des propriétés particulières de la matière. Il convient de souligner à ce stade que les propriétés de la matière dépendent de nombreux paramètres physico-chimiques, dont l'aspect dimensionnel. À titre d'exemple, l'ISO (ISO/TR 13014:2012) considère un nombre restreint (8) de paramètres jugés essentiels pour l'évaluation de l'impact des nanomatériaux sur la santé et l'environnement⁴⁴. En toute logique, les bornes dimensionnelles diffèrent donc au moins suivant la nature chimique de la matière, ce qui signifie en d'autres termes qu'il ne peut pas exister de seuils dimensionnels universels.

Plus fondamentalement, le regroupement d'objets sous cette dénomination « nanomatériaux » interroge la nature exacte des propriétés recherchées permettant de délimiter cette nano-échelle. Ces propriétés, qui sont autant de critères de sélection, peuvent être de deux types :

- des propriétés dites « quantiques » ou nanospécifiques de la matière. Dans ce cas, les nanomatériaux désignent des objets acquérant à la nano-échelle des propriétés physico-

⁴⁴ Apparence :

- 1/ Taille des particules / distribution de tailles
- 2/ Forme
- 3/ Surface spécifique

Composition :

- 4/ Composition chimique, structure cristalline et pureté
- 5/ Chimie de surface

Interactions :

- 6/ Charge de surface (charge superficielle)
- 7/ États d'agglomération / agrégation dans le milieu considéré
- 8/ Dispersion / solubilité

chimiques différentes de celles classiques connues aux échelles dimensionnelles supérieures (« *bulk* »). Celles-ci peuvent être de nature très diverses (réactivité physico-chimique accrue, propriétés électriques ou optiques nouvelles, *etc.*). D'après Auffan *et al.*, de telles modifications de la matière n'interviendraient qu'en dessous de 30 nm et dépendraient singulièrement de la proportion des atomes présents en surface (Mélania Auffan *et al.* 2009) (voir Figure 8) ;

- des propriétés relatives aux effets sur le vivant. Dans cet autre cas, les nanomatériaux désignent des objets dont les effets sur le vivant seraient différents de ceux connus aux échelles dimensionnelles supérieures (« *bulk* »). La logique sous-jacente associée à ce type de critère consiste à identifier des conséquences nouvelles sur le vivant non considérées pour les matériaux.

Il est important de souligner que ces comparaisons entre nanomatériau et son équivalent à l'échelle dimensionnelle classique n'est possible que lorsque cet équivalent « *bulk* » existe. Cette logique est par exemple inopérante pour le cas des nanotubes de carbone (matériau équivalent inexistant à l'échelle macroscopique).

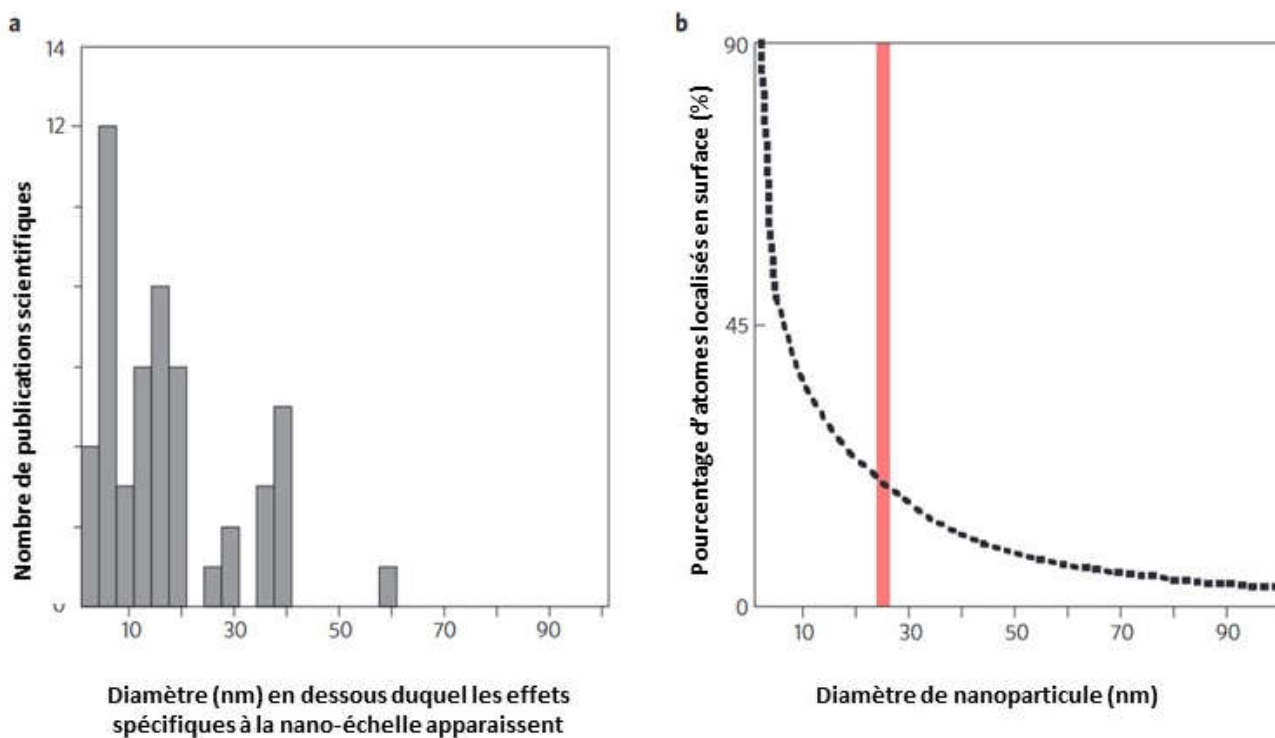


Figure 8 : a) Nombre d'articles scientifiques par Auffan *et al.* rapportant des effets liés à l'échelle nanométrique en fonction des tailles des particules considérées (abscisse) ; b) Estimation du pourcentage d'atomes localisés en surface d'une particule en fonction de son diamètre (Mélania Auffan *et al.* 2009)

Ces deux types de critères ne se recoupent pas nécessairement : la réduction de taille de particules peut entraîner des conséquences biologiques (traversée de barrières biologiques par exemple) sans pour autant que la matière n'acquière de nouvelles propriétés physico-chimiques. À l'inverse, la matière peut acquérir de nouvelles propriétés physico-chimiques sans pour autant apporter de conséquences notables sur le vivant.

Le premier type de critères se rapporte donc à des propriétés physico-chimiques, généralement intrinsèques, donc plus simples à déterminer que leurs conséquences sur le vivant. Néanmoins, pour les raisons évoquées plus avant, celui-ci n'est pas pleinement satisfaisant au regard des problématiques sanitaires. La seconde option vise à répondre plus largement à des finalités de santé

publique et environnementale (identification de différences d'effets sur le vivant entraînées par des aspects dimensionnels), néanmoins, les critères en jeu sont plus complexes à cerner, les effets sur le vivant résultant des caractéristiques physico-chimiques propres à l'objet en question mais également de paramètres extrinsèques (c'est-à-dire dépendant de facteurs environnementaux tels que les conditions d'exposition, le type de cible biologique considéré, etc.).

Ce questionnement relatif à la démarcation entre propriétés de la matière et ses effets peut sembler anecdotique, mais il s'avère au contraire fondamental pour appréhender clairement la base logique sur laquelle se fonde l'ensemble « nanomatériaux » : à travers le crible dimensionnel de la nano-échelle (caractéristique intrinsèque) quelles sont les propriétés ou effets que l'on cherche à capturer ? Les propriétés physico-chimiques de la matière ou bien les effets sur le vivant doivent-ils permettre de délimiter cette nano-échelle ? Trop rarement interrogée ou explicitée, cette indétermination contribue encore aujourd'hui largement à la confusion autour de la définition des nanomatériaux.

À défaut de trancher sur ce point, l'aspect dimensionnel est régulièrement utilisé en qualité de proxy « simple » permettant d'identifier les objets dont les effets sur le vivant mériteraient un regard particulier, car potentiellement différents de ceux connus aux dimensions classiques supérieures, sans toutefois pouvoir disposer de seuils établis précisément et justifiés.

3.3.2 Critères dimensionnels

3.3.2.1 Seuil dimensionnel et seuil de répartition par taille

- ▶ **La prise en compte dans la Recommandation de définition de 2011 : critères à considérer**

Comme il est souligné dans le rapport JRC de 2019, la Recommandation de définition par la CE de 2011 des nanomatériaux s'applique uniquement aux matériaux constitués de particules. Cette précision a été explicitée en 2022 lors de l'actualisation de cette Recommandation. Puisqu'il n'existe pas de relation générique entre la taille de ces dernières et les propriétés physico-chimiques du matériau final, la seule caractéristique commune à tous les nanomatériaux est leur dimension physique à l'échelle nanométrique. Par conséquent, la définition de la CE est essentiellement technique et méthodologique, basée sur la notion de taille, et classe un matériau comme « nanomatériau » à la condition que 50 % ou plus de ses particules constitutives soient dans la gamme de taille comprise entre 1 et 100 nm, selon une distribution granulométrique basée sur le nombre de particules. Ce critère précis permet sa mise en œuvre réglementaire.

En comparaison, la FDA n'a pas établi de définition des nanotechnologies/nanomatériaux ou d'autres termes connexes, mais considère tout produit réglementé (faisant ou non appel aux nanotechnologies) sur la base de ses seules caractéristiques de sécurité et d'efficacité. Ces termes sont cependant couramment utilisés en relation avec l'ingénierie (c'est-à-dire la manipulation délibérée, la fabrication ou la sélection) de matériaux qui ont au moins une dimension dans la gamme de taille de 1 à 100 nm. Ainsi, pour déterminer si un produit réglementé par la FDA implique des nanotechnologies, la FDA⁴⁵ demande si le matériau ou le produit final est conçu pour avoir au moins une dimension externe, ou une structure interne ou de surface, à l'échelle nanométrique (environ 1 à 100 nm) et sans aucune notion de seuil de répartition par taille. De plus, étant donné que les matériaux ou les produits finaux peuvent également présenter des propriétés spécifiques ou phénomènes attribuables à une ou plusieurs dimensions en dehors de la gamme nanométrique et pertinents pour l'évaluation du risque sanitaire, la FDA demande également que soit précisé si le produit final est conçu pour présenter des propriétés ou phénomènes (y compris les propriétés physiques ou chimiques ou les effets biologiques) attribuables à sa(ses) dimension(s), même si ces dimensions ne relèvent pas de la gamme nanométrique, jusqu'à un micromètre (1 000 nm).

La limite inférieure (1 nm) précisée dans la recommandation de définition par la CE pose d'autres problématiques liées à cette dimension externe. En effet si ce seuil-bas a été établi afin d'exclure

⁴⁵ <https://www.fda.gov/media/109910/download>.

les petites molécules de cette définition, il exclut de fait certains nano-objets comme les fullerènes et graphènes, tout en intégrant par exemple des protéines de taille supérieure à 1 nm qu'il conviendrait de ne pas faire entrer dans le cadre d'une définition pour les nanomatériaux pour des raisons évidentes de molécules purement biologiques. Des nanotubes et nanofibres peuvent aussi présenter un diamètre inférieur à 1 nm pour une longueur excédant 100 nm, et seront pourtant exclus de la définition suivant la considération de ces seuls seuils. Or, ces (nano)matériaux particuliers (car hors seuils) peuvent présenter des risques sanitaires spécifiques liés à leur taille extrêmement faible, sinon semblables aux effets déjà répertoriés pour des formes comprises entre 1 et 100 nm (Chetyrkina, Fedorov et Nasibulin 2022; Svadlakova *et al.* 2022).

■ Argumentaire sur la taille des particules primaires (seuil dimensionnel)

Concernant les limites supérieure et inférieure, la taille des particules primaires (pris au sens des particules individuelles) est le critère universel dans toute définition relative aux nanomatériaux. Tel que rappelé par le Scenhir (Scenhir 2010) et repris par le JRC (Mech *et al.* 2020), la taille pour une ou plusieurs dimensions externes est basée sur la dimension externe de la particule centrale et non sur la forme finale fonctionnalisée (par exemple, après addition de chaînes organiques, « coating », corona etc.). Il s'agit d'une étape « clé » pour établir une distribution de taille (en nombre) dans un matériau donné et un préalable sur lequel repose la notion de « seuil de répartition par taille » pour qu'un matériau soit défini ou non « nano » selon la recommandation de définition de la CE.

La notion de « taille des particules » n'est cependant pas clairement définie dans la recommandation de la CE pour la définition des nanomatériaux. Comme souligné dans le rapport du JRC (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019), la forme des particules constitutives ou contenues dans le matériau n'est généralement pas une simple « sphère » (aisée dans ce cas à mesurer par son diamètre réel, géométrique), mais bien plus complexe car présentant plusieurs dimensions externes caractéristiques ; de fait, différentes méthodes de mesure sont susceptibles de générer différents diamètres lorsqu'elles sont appliquées à une même particule. Excepté les mesures directes en microscopie AFM, MEB ou MET (permettant la mesure du diamètre géométrique), lorsque la dimension externe est exprimée par un diamètre « équivalent sphérique » (diamètre minimum de Feret), il apparaît clairement que toute particule présentant une forme irrégulière ou non sphérique présentera de multiples dimensions externes selon son orientation. Par ailleurs, le fait que le terme « dimension externe » se substitue à « taille des particules » dans la recommandation de la CE pour la définition « nano » rend compte que la particule est considérée comme un objet plein sans tenir compte d'éventuelles structures internes complexes.

Ainsi au Canada⁴⁶, l'« Association canadienne de normalisation » définit un nanomatériau comme « matériau dont les dimensions externes sont mesurées à l'échelle nanométrique (dimensions entre 1 et 100 nm), ou dont la structure interne ou la structure de surface sont mesurées à l'échelle nanométrique ». Pour Santé Canada, les nanomatériaux sont des « corps ou produits fabriqués, ainsi que les composantes, ingrédients, dispositifs ou structures qui respectent une des conditions suivantes :

- au moins une de leurs dimensions externes se situe à l'échelle nanométrique, ou leur structure interne ou leur structure de surface sont mesurées à l'échelle nanométrique ;
- leurs dimensions peuvent être supérieures ou inférieures à l'échelle nanométrique, et leurs particules affichent au moins une propriété ou un comportement caractéristique des particules de l'échelle nanométrique. »

Pour le JRC, la notion de « structure interne » est pertinente dans le cas de nanomatériaux complexes tels que les liposomes pouvant être chargés avec des principes actifs ou autres substances de nature diverse (dont des métaux) pour des applications en médecine, en produits phytosanitaires, comme additifs alimentaires ou encore dans le secteur cosmétique. Nombre de ces liposomes ont des dimensions externes supérieures à 100 nm et l'inclusion d'une notion de

⁴⁶<https://www.canada.ca/fr/emploi-developpement-social/services/sante-securite/rapports/nanoparticules-fabriquees.html#h2.2>

« structure interne » avec une même limite supérieure comme seuil dimensionnel permettrait de définir les liposomes comme nanomatériaux.

Le JRC rappelle par ailleurs que les particules dont l'une des trois dimensions externes orthogonales est beaucoup plus petite que les deux autres sont souvent appelées particules en forme de plaque (ou "plaquettes", lorsqu'elles sont petites), tandis que les particules dont deux dimensions externes sont beaucoup plus petites que la troisième sont appelées fibres ou particules allongées (à l'exemple des nanotubes de carbone à parois multiples). Pour ces dernières, la longueur et la forme de ces tubes/fibres peuvent être ignorées lors de la détermination de la distribution de taille et la dimension appropriée à prendre en compte pour une évaluation correcte par rapport à la définition CE sera le diamètre. Dans le cas des particules en forme de plaques (cas des argiles montmorillonite) ou de flocons (tels que des flocons de graphène), la « dimension externe » appropriée pour l'application de la définition CE est l'épaisseur moyenne des plaquettes/flocons.

■ Agrégats et agglomérats : impacts sur l'application de la définition de la CE

La formation d'agrégats et agglomérats associant plusieurs particules et tailles de particules complique généralement l'application de la Recommandation de définition de la CE. Dans un agglomérat, les particules constitutives sont faiblement liées entre elles, alors qu'elles sont fortement liées dans un agrégat. De tels assemblages aboutissent généralement à un décalage des dimensions externes vers des tailles bien plus grandes que celles des particules constitutives, susceptible de biais dans les méthodes de mesure des particules nécessaires à la classification « nano ». Dans des agrégats, notons aussi qu'une liaison forte par fusion des particules primaires s'accompagne aussi de déformations (voir Figure 12), ce qui sous-entend que les méthodes de mesure ne doivent pas procéder en l'addition simple de tailles des particules individuelles d'origine avant leur assemblage par fusion. Ainsi, dans ce contexte, le JRC notait que le terme de « particule primaire », qui n'est pas mentionné dans la recommandation, est néanmoins souvent utilisé de façon incorrecte dans le cas d'agrégats et d'agglomérats. Les particules primaires étant les formes initiales (isolées) à partir desquelles un matériau est assemblé, elles peuvent par conséquent différer des particules constitutives, c'est-à-dire morphologiquement identifiables à l'intérieur d'un matériau sous forme d'agrégats ou d'agglomérats (voir Figure 6) et potentiellement différentes des particules d'origine.

Par ailleurs, le JRC insistait sur le fait que des agrégats et/ou des agglomérats peuvent eux-mêmes interagir ensemble et former des agglomérats d'agrégats encore plus grands. Ces structures secondaires peuvent être complexes et hautement dynamiques, car variables selon le milieu dans lequel elles se forment. Ainsi le nombre de particules constitutives d'une unité plus grande peut changer rapidement, en particulier dans le cas des agglomérats, modifiant la distribution granulométrique des échantillons. C'est la raison principale pour laquelle la Recommandation de définition par la CE est basée sur la taille des particules constitutives, qui est un référentiel « stable » donc une caractéristique « fiable » pour définir un nanomatériau (même si la taille des particules constitutives peut être parfois difficile à mesurer comme souligné plus haut). Par conséquent, alors que la mise en œuvre de la définition CE ne nécessitait pas de distinction entre les agrégats et les agglomérats, ces deux formes particulières et leur dynamique selon les milieux ont une incidence forte dans le choix des méthodes de mesure appropriées.

Notons enfin que la Recommandation de définition par la CE ne mentionne pas que les agrégats et agglomérats peuvent résulter de la liaison (forte ou non) entre particules de formes cristallines et/ou de nature chimique différentes, voire aussi entre particules de formes différentes (ex : sphériques, tubes, flocons). Une telle association a des conséquences sur le choix des méthodes de mesure, à l'exemple du matériau hybride d'appellation commerciale « Candurin® », lequel associe des structures élémentaires différentes (microplaquettes de mica support par liaisons à des nanoparticules sphériques de TiO₂) (voir Figure 7) ou lorsque des structures nanométriques à l'intérieur de l'agrégat/agglomérat se trouvent cachées car englobées (cf. § 3.3.3.3).

Sur ces bases morphologiques complexes, le JRC (Rauscher, Mech, *et al.* 2019) mentionne que seule la microscopie électronique (MET ou MEB) permet de distinguer les particules constitutives

d'un agrégat ou agglomérat et est la seule technique recommandée pour la mesure de leur taille (cf. § 3.2).

■ **Argumentaire sur la distribution de tailles de particules (seuil de répartition par taille)**

Dans la Recommandation de définition de la CE, le classement d'un matériau comme nanomatériau requiert qu'au moins 50 % en nombre des particules constitutives présentent une dimension externe ou plus comprise entre 1 et 100 nm. Une dérogation peut s'appliquer à ce seuil de 50 % fixé pour la répartition numérique par taille ; il peut en effet être diminué par un seuil compris entre 1 et 50 % lorsque cela se justifie pour des raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité.

Comme abordé plus haut, le choix du descripteur (ou mesurande) pour mesurer la taille (diamètre médian, épaisseur) dépend du type de particules (sphériques, flocons, plaquettes, tubes, etc.) et est étroitement lié à l'applicabilité et la faisabilité selon le type de matériau (notamment si présence d'agrégats et agglomérats) et le type de mesures à réaliser (diamètre minimum et maximum de Féret, diamètre sphérique équivalent). Le choix du milieu de dispersion pour la préparation de l'échantillon est aussi un critère essentiel pour déterminer la distribution en taille des particules, les rapports (Scenihr, JRC) insistant de plus qu'il n'existe pas de méthode générique de préparation applicable à tout matériau. Enfin et en pratique, le rapport du JRC (Rauscher, Mech, *et al.* 2019) rappelle que la distribution de tailles dans un matériau est souvent déterminée en se basant sur la masse ou le volume, lesquels peuvent difficilement être transformés en une distribution de tailles en nombre même si les formes des particules sont connues. Ainsi la plupart des diamètres moyens de particules pondérés en volume ou en masse sont des diamètres équivalents s'appuyant sur la forme supposée des particules, car généralement ils ne se réfèrent pas à des particules individuelles mais plus souvent à des particules agrégées ou agglomérées.

Le JRC souligne le fait que prôner la distribution de tailles en nombre comme unique critère de discrimination est un autre aspect susceptible de générer des conséquences importantes. C'est notamment le cas quand des matériaux ayant une très faible fraction en masse de nanoparticules peuvent échapper à la définition CE en raison d'incertitudes de mesures susceptibles de conduire à des classifications différentes selon les laboratoires (une petite concentration en masse d'un produit nanométrique peut à l'inverse présenter une fraction en nombre très importante de particules constitutives).

Dans ce contexte, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) a été mandatée par la CE en 2021 pour développer un guide sur les requis techniques afin d'évaluer la présence de petites particules et de nanoparticules dans un matériau destiné à des applications dans le secteur alimentaire (More *et al.* 2021). En vue de garantir un niveau élevé de protection de la santé humaine et des intérêts des consommateurs, ce guide a été préparé pour répondre aux exigences du Règlement *Novel Foods* qui ne considère pas de valeur seuil de répartition par taille (fixé à 50 % pour la Recommandation de définition de la CE). En particulier, ce document souligne les critères d'appréciation permettant de déclencher ou non une évaluation nanospécifique pour des substances qui, au départ, ne répondent pas à la définition de « nanomatériaux manufacturés » telle que mentionnée dans *Novel Foods*, mais sont toutefois susceptibles de présenter des nanoparticules formées naturellement ou au cours du procédé alimentaire et qu'il conviendra d'évaluer. De façon pragmatique, ce guide est appliqué lorsque la grande majorité du matériau n'est pas à l'échelle nanométrique, mais qu'une très petite fraction à l'échelle nanométrique dans la distribution granulométrique peut être présente en raison du processus de fabrication. Il comprend une approche quantitative pour déterminer la proportion en nombre de particules de dimensions inférieures à 500 nm puis, *in fine*, le pourcentage de nanoparticules éventuelles dans la queue de distribution. La justification de cette méthode d'évaluation est que l'absorption de particules dans l'intestin s'est avérée possible pour des tailles allant jusqu'à 250 nm. Les matériaux qui ne contiennent qu'une fraction négligeable de particules de dimensions inférieures à 250 nm n'auraient ainsi pas à subir d'évaluation nanospécifique. Un facteur d'incertitude de 2 est appliqué pour tenir compte des limites des techniques disponibles pour les mesures de taille, ce qui entraîne un seuil de 500 nm.

► Seuil de taille/de répartition par taille et préoccupations toxicologiques

Le seuil dimensionnel supérieur (100 nm) constitue donc le premier critère de qualification « nano » dans la Recommandation de définition de la CE. Il s'agit d'un critère qui, outre la question des propriétés de la matière en dessous et en deçà (il semble effectivement que les propriétés dites « nano-spécifiques », en termes de réactivité physico-chimique spécifique à l'échelle nanométrique, s'effacent aux dimensions supérieures) pose également la question d'une signification éventuelle au sens biologique. Or cette limite dimensionnelle supérieure n'est pas un seuil relatif à des limites d'absorption (par exemple à travers les barrières biologiques, poumons, intestin, placenta, etc.) ou de toxicité pour un organisme. Des dimensions supérieures à 100 nm (par exemple, comprises entre 100 et 1 000 nm) peuvent potentiellement conférer à des matériaux des toxicités semblables à celles des formes nanométriques et des facilités à passer des barrières biologiques par rapport à des dimensions excédant largement le micron.

Le seuil dimensionnel de définition de taille des nanomatériaux est l'objet d'un important débat au niveau mondial pour inclure des particules et des matériaux à l'échelle allant jusqu'à 1 000 nm. Ainsi au Royaume Uni et concernant les nanotechnologies dans l'alimentation, la Chambre des Lords notait en 2009⁴⁷ que bien que les propriétés à l'échelle nanométrique (et par conséquent de nouvelles fonctionnalités) apparaissent généralement à des tailles inférieures à 100 nm, un seuil fixé à 100 nm en tant que tel n'a aucune signification toxicologique; les particules plus grandes peuvent également présenter de nouvelles propriétés et doivent donc être considérées comme des nanomatériaux à des fins d'évaluation des risques. Aussi inclure dans une définition des phrases telles que « de l'ordre de 100 nm » n'apparaît pas aider à l'évaluation du risque sanitaire, au contraire l'utilisation d'une valeur approximative de 100 nm crée un « flou » pour les régulateurs et l'industrie. Ainsi, le Parlement anglais recommandait une attention particulière à ce que toute définition réglementaire des nanomatériaux proposée au niveau européen, en particulier dans le Règlement sur les nouveaux aliments (*Novel Foods*), n'inclue pas une limite de taille de 100 nm mais se réfère plutôt à l'échelle nanométrique (ou submicrométrique) pour garantir que tous les matériaux avec une dimension inférieure à 1 000 nm soient considérés. Il soulignait que toute définition de nanomatériau ne devrait pas être limitée à une dimension arbitraire de 100 nm, mais plutôt se concentrer sur tout changement de propriétés (impliquant un changement de fonctionnalité, c'est-à-dire la façon dont une substance interagit avec le corps) résultant du fait qu'un matériau est à l'échelle nanométrique (inférieur à 1 000 nm).

Si le Parlement anglais (2009) notait également que la définition utilisée dans les Règlements INCO et *Novel Foods* se réfère aussi à des matériaux de plus de 100 nm, lorsqu'ils « conservent les propriétés caractéristiques de l'échelle nanométrique », la chambre des Lords proposait que soit travaillée au sein de l'Union européenne l'expression « propriétés caractéristiques à l'échelle nanométrique » en recommandant que soit incluse dans le règlement une liste détaillée de ce qu'était « ces propriétés » et qu'elle soit régulièrement révisée à mesure des connaissances sur les nanomatériaux, pour s'assurer qu'elle donne une vue complète et à jour des propriétés les plus pertinentes.

► Rappel des propositions de modification par la Commission européenne

Tel que souligné par l'Anses dans sa réponse à la consultation publique sur l'élaboration de la nouvelle définition du terme « nanomatériaux » par la CE, le sujet des seuils dimensionnels supérieur et inférieur (1-100 nm) n'a pas été abordé dans cette consultation. Seule la question de la flexibilité du seuil de répartition par taille a été l'objet d'une proposition de changement, possiblement pour la suppression pure et simple de ce critère de sécurité. Quant au seuil fixé par défaut à 50 %, la CE a proposé de le maintenir à cette valeur.

Pour rappel, dans la recommandation 2011/696/UE, la notion de flexibilité avait été introduite comme garde-fou face aux incertitudes et au manque de connaissances sur les nanomatériaux dans cette période. Cependant, la CE a considéré qu'un tel critère pouvait aussi créer de la confusion parmi

⁴⁷ <https://publications.parliament.uk/pa/ld200910/ldselect/ldsctech/22/2202.htm>.

les opérateurs économiques, les consommateurs et les régulateurs. En fonction des seuils utilisés dans la législation par secteur, un même matériau pourrait être considéré comme étant un « nanomatériau » dans un cadre réglementaire mais pas dans un autre. C'est également la principale raison pour laquelle une référence directe à la définition des nanomatériaux dans la recommandation 2011/696/UE n'a pas été rendue possible dans certains cas.

Pour la CE, l'examen actuel n'a par ailleurs apporté aucune preuve que le seuil choisi par défaut de 50 % (c'est-à-dire que plus de la moitié de toutes les particules du matériau sont de taille nanométrique) devrait être augmenté ou diminué pour répondre à un problème particulier ou pour couvrir ou exclure des matériaux. De plus, avec une réduction du seuil de 50 % à une valeur inférieure, les défis associés à la mesure de la distribution granulométrique seraient également encore accrus.

Pour l'ensemble de ces raisons, dans sa consultation publique de 2021, la CE propose de retirer de la définition ce critère de flexibilité, ne laissant que le seuil de répartition par taille à 50 % par défaut.

► Argumentaires du JRC justifiant les propositions de la Commission européenne

Si la flexibilité du seuil est conservée

La flexibilité permet aux régulateurs de répondre directement à des préoccupations pour l'environnement, la santé, la sécurité dans des domaines réglementaires spécifiques, en considérant un matériau comme un nanomatériau même s'il contient moins de 50 % de nano-objets en nombre ; ceci permettrait de pouvoir requérir à des évaluations nanospécifiques pour de tels matériaux « non nano » selon la définition de la CE (2011 et 2022), mais qui présenteraient néanmoins des caractéristiques ou propriétés nanospécifiques du fait de la présence d'une fraction non négligeable de nano-objets dans leur composition. Inversement, un seuil plus élevé peut être imaginé pour des substances sûres d'un point de vue sanitaire dans les perspectives de compétitivité industrielle.

Abaisser le seuil pour des secteurs, des applications ou des matériaux spécifiques pourrait en contrepartie créer de la confusion parmi les consommateurs et les opérateurs économiques. L'abaissement de ce seuil par les États membres de l'UE pourrait de fait aboutir à des valeurs différentes d'un État à l'autre.

Pour le JRC, il convient également de garder à l'esprit que la définition d'un nanomatériau est censée être sans rapport au danger ou au risque, comme spécifié à l'article 4 de la définition de la CE⁴⁸. Toujours d'après le JRC, ces préoccupations pourraient néanmoins être résolues en restreignant l'utilisation des matériaux en question dans certains secteurs, applications ou produits, plutôt que d'abaisser le seuil dans la définition, par exemple en limitant la quantité de ces substances dans le produit.

Si la flexibilité du seuil est retirée de la définition

D'une part, en ne considérant qu'un seuil fixe, les préoccupations éventuelles concernant la sécurité de certains matériaux ou utilisations ne pourront être satisfaites *via* l'abaissement au cas par cas de ce seuil tel que prévu dans la version de la Recommandation de définition de 2011. Il deviendrait alors impossible de déclencher des actions correctives supplémentaires, comme discuté dans l'option précédente.

D'autre part, dans une analyse approfondie sur différents aspects de la valeur seuil flexible, le JRC avait conclu que « *l'approche flexible a un impact négatif sur la transparence de la législation relative aux nanomatériaux en raison du fait que les matériaux peuvent être considérés comme des nanomatériaux ou non, selon la législation. Elle va à l'encontre de l'intention selon laquelle la définition de la CE devrait garantir qu'un matériau qui serait considéré comme un nanomatériau dans un secteur recevra la même classification s'il est utilisé dans un autre* ». En outre, le rapport du JRC

⁴⁸ « se fonde uniquement sur la taille des particules constitutives du matériau, à l'exclusion de toute considération relative aux risques ou aux dangers qu'il peut présenter ».

note que « les méthodes actuelles ne permettraient pas des mesures reproductibles et valides à l'extrémité inférieure de la plage de seuil flexible ».

► Conséquences de ces propositions de modification

Un grand nombre de substances composées de nano-objets mais en fraction numérique inférieure au seuil de 50 % ne seraient pas pris en compte dans cette définition, et risqueraient d'être évaluées par défaut selon un processus conventionnel de produits chimiques si des mesures spécifiques de gestion des risques ne sont pas prises par secteur.

► Débats et argumentaires issus de la consultation publique

Hormis la Belgique et la France, les autres États-Membres ayant répondu à la consultation publique (Allemagne, Irlande, Norvège) sont favorables à la proposition de retirer le critère de flexibilité et de maintenir le seuil minimum de répartition par taille à 50 %. Cependant, comme le soulignent la Norvège et la Belgique, compte tenu d'une date limite fixée au 1^{er} Janvier 2020 pour apporter de nouvelles informations relatives aux nanomatériaux et leur classification, il a été jugé impossible dans ce contexte de valider ou non les propositions de modifications de définition de la CE.

À l'instar de la France, la Belgique a considéré sans fondement l'argument de la Commission européenne consistant à dire que l'absence ou le peu d'utilisation de cette option de flexibilité justifiait de le retirer de la définition. De même, il n'existe aucune justification scientifique pour un seuil unique à 50 % jugé purement arbitraire, et un abaissement de ce seuil n'engendrerait donc aucune difficulté à venir de classement des substances compte tenu de l'amélioration des méthodes de mesures de taille.

L'Efsa a pour sa part souligné le manque d'explications fournies par la CE justifiant le changement de seuil, jugé purement technique et sans fondement biologique quant aux besoins en évaluation du risque sanitaire. L'agence européenne insiste sur la nécessaire prise en compte de substances présentant une fraction nanométrique inférieure à ce seuil de 50 %, mais aussi pour de « petites particules » (de dimensions inférieures à 500 nm) qui mériteraient d'entrer dans le cadre de la nouvelle définition.

► Avis argumenté du groupe de travail

La question de la flexibilité est intimement liée à celle de la valeur même du seuil et les réponses données ne peuvent être ainsi dissociées. Les différentes options étaient de garder à un seuil à 50 % à condition d'autoriser de pouvoir l'abaisser, de porter ce seuil à une valeur fixe très basse, ou de ne pas fixer de seuil. Il est à noter que la détermination des méthodes de caractérisation de la distribution granulométrique utilisées pour vérifier ce critère d'inclusion/exclusion pour un matériau est particulièrement déterminante.

Concernant la flexibilité du seuil, cette option a été au final peu usitée dans la pratique et souvent vécue comme un obstacle à l'harmonisation de la définition. Elle permet cependant d'éviter de fixer arbitrairement une valeur de seuil qui serait destinée à être applicable à toute substance chimique et de couvrir les différences entre différents secteurs d'application (pas de seuil de répartition par taille pour le Règlement *Novel Foods* par exemple).

Concernant spécifiquement la valeur seuil considérée (à 50 % minimum), elle n'a pas de justification ou de validité scientifique absolue. Plusieurs études montrent en effet que ce seuil est trop élevé pour des critères sanitaires, le Scenihp (également cité par le JRC (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019)) proposant pour ces raisons des seuils beaucoup plus bas. Sur ces bases, il apparaît nécessaire d'en abaisser sa valeur.

Ce sujet particulièrement complexe interroge la question plus générale de l'utilité précise de la définition et demande d'explicitier clairement la notion d'harmonisation dont il est question. À cet effet, le GT a estimé nécessaire de disposer d'une définition de base, tronc commun à toutes les réglementations concernées permettant une évaluation large des risques associés aux

nanomatériaux, mais qui puisse permettre une gestion différenciée par secteur au regard de leurs particularités respectives (cf. §3.1.7). Cette définition devrait être appréhendée comme un moyen de déterminer les matériaux qui méritent une attention particulière sur la seule base d'un critère dimensionnel. À charge ensuite, pour les réglementations sectorielles de spécifier les nanomatériaux d'intérêt parmi ceux-là et déterminer les actions de gestion nécessaires au regard de la gestion des risques.

Dans un environnement réglementaire très sectorisé, chaque règlement sectoriel pourrait donc se fonder sur cette définition et ajuster aux spécificités du secteur les critères d'identification (déterminer parmi les nanomatériaux ceux qui méritent une attention particulière dans ce secteur) et de gestion (déclaration, données supplémentaires requises pour autorisation, etc.).

Dans cette logique le GT privilégiait la position suivante :

- établir un seuil « bas », établissant un périmètre commun à toutes les réglementations, à l'intérieur duquel seraient présents l'ensemble des matériaux devant faire l'objet d'une attention particulière (au regard de la problématique « nano ») par le législateur lorsqu'il rédigerait les textes réglementaires relevant de la gestion ;
- la question de la flexibilité devrait intervenir par la suite dans la façon de cibler les nanomatériaux qui seront soumis aux contraintes réglementaires sectorielles. Il revient donc au législateur de préciser sectoriellement les nanomatériaux, parmi ceux relevant du périmètre de la définition, devant faire l'objet de mesures de gestion en tenant compte des particularités de chacun des secteurs (possibilité de considérer des valeurs de seuils plus élevées si démonstration est faite qu'il n'y a pas de risque en dessous du seuil choisi, renversement de la charge de la preuve).

Le groupe de travail est conscient qu'un seuil bas conduit à augmenter significativement le nombre de matériaux considérés en tant que nanomatériaux et pour lesquels une attention spécifique serait requise. Les questions liées à la génération involontaire de nanomatériaux par usure/friction entre des particules non-nano n'ont pas été ignorées. De même, les difficultés techniques (impossibilité) pour démontrer l'absence totale de nanomatériau dans un matériau sont bien connues. Néanmoins, ces inconvénients semblent bien inférieurs à ceux que présente la solution consistant à exclure a priori un trop grand nombre de substances du champ de la définition.

Bien que très attendue, la question des critères dimensionnels inférieur et supérieur dans la définition n'a pas été abordée lors de la consultation publique. Le seuil haut de 100 nm ne repose sur aucune base biologique, comme le souligne l'Efsa qui considère par exemple que des objets jusqu'à une taille de 250 nm peuvent être absorbés par l'intestin.

Quant au seuil bas de 1 nm, s'il suscite des difficultés de mesure, il semble nécessaire de le conserver pour ne pas inclure dans la définition un trop grand nombre de substances.

Les questions du seuil de répartition par taille à 50 % et de sa flexibilité restent les points les plus sensibles. Pour le groupe de travail, la valeur fixe de 50 % devrait être abaissée vers une valeur bien plus faible de façon à générer une définition socle pour le législateur englobant tous les matériaux d'intérêt. D'autres seuils pourraient être adoptés sectoriellement si cela se justifie au regard de considérations sanitaires ou environnementales.

3.3.2.2 Liste de dérogations (liées au seuil dimensionnel bas)

Un système de dérogations vise par nature à corriger les aberrations ou erreurs induites par des règles générales qui ne peuvent pas s'appliquer correctement à ces exceptions. Dans le cadre d'une définition, la considération de telles corrections signifie que les critères généraux établis pour en délimiter le champ souffrent d'imprécision, ou ne sont pas universels, puisqu'ils nécessitent d'inclure ou bien d'exclure des cas de figure particuliers, à l'encontre des règles générales.

Les dérogations insérées dans les Recommandations de définition des nanomatériaux par la CE sont directement liées à la considération d'un seuil dimensionnel bas (1 nm). L'objectif recherché à

travers ce critère consiste à éliminer du champ de définition nombre d'objets jugés peu pertinents au regard des problématiques des nanomatériaux dont les dimensions sont inférieures au nanomètre (ex : certaines biomolécules). Ce critère de seuil exclut dans la pratique d'autres objets particulièrement pertinents au plan sanitaire (nanotubes de carbone simple paroi d'épaisseur inférieure au nanomètre par exemple). Cet état de fait illustre parfaitement la difficulté à sélectionner des valeurs de critères dimensionnels communs à toutes les natures chimiques, c'est-à-dire universels, sur lesquels la définition des nanomatériaux devrait reposer (cf. chapitre précédent).

► La prise en compte dans la Recommandation de définition de 2011

La CE a opté pour l'établissement d'une définition dont le périmètre est restreint par un intervalle de dimensions dont les seuils sont imparfaits et d'en corriger les aberrations *via* l'inclusion de certaines substances ou objets.

Dans sa Recommandation de définition publiée en 2011, une liste présentait déjà les familles de substances faisant l'objet d'une dérogation. Ainsi, « *les fullerènes, les flocons de graphène et les nanotubes de carbone à paroi simple présentant une ou plusieurs dimensions externes inférieures à 1 nm sont à considérer comme des nanomatériaux* ».

► Rappel des propositions de modification par la Commission européenne

La CE suggère de remplacer cette liste finie, essentiellement centrée sur les objets carbonés, par une règle plus générale intégrant dans le périmètre de la définition les formes dites allongées c'est-à-dire plaquettes, feuilles, tubes et fils) dont les épaisseurs seraient inférieures au seuil bas actuellement considéré, 1 nm.

Lors de la consultation publique, la Commission a proposé plusieurs réponses possibles :

- l'absence de besoin d'inclusion d'objets dérogeant à la règle générale, et donc, par là, l'absence de dérogation possible (option 1) ;
- un *statu quo* consistant à conserver la liste actuelle de dérogation (option 2) ;
- la mise à jour de cette liste de dérogation (option 3) ;
- un accord avec la proposition de remplacement de la liste de dérogation mais suivant des conditions d'inclusion différentes de celles proposées (option 4) ;
- l'accord avec la proposition telle que décrite (option 5).

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

Le JRC souligne que la liste actuelle des dérogations a été fixée sur la base des connaissances disponibles en 2011 et que celle-ci devrait être mise à jour puisqu'il a été convenu que le carbone ne constitue pas la seule nature chimique à partir de laquelle de telles particules peuvent être fabriquées.

Néanmoins, cette approche sous forme de liste nécessite une révision périodique de la définition afin de l'actualiser, induisant probablement un décalage continu entre cette liste et les matériaux développés.

Une approche plus générique des cas par une règle générale telle que proposée devrait résoudre ces défauts et étendre le périmètre de la définition à certaines substances (comme par exemple certaines formes spécifiquement adaptées de minéraux silicatés, d'oxydes, de nitrures ou d'halogénures) tout en excluant les fullerènes.

► Conséquences de ces propositions de modification

La considération d'un seuil bas pour les critères dimensionnels des nanomatériaux, en dépit de l'absence d'un tel seuil universel (adapté à toutes les natures chimiques), conduit à recourir à des

dérogrations afin d'en corriger les aberrations (retenir les objets considérés comme des nanomatériaux mais exclus du périmètre de la définition en raison de leurs faibles dimensions).

Les principales conséquences des approches suggérées ont été largement décrites par le JRC (voir paragraphe précédent).

► **Débats et argumentaires issus de la consultation publique**

Si pour la très grande majorité des répondants (92 %), les 3 premières options (absence de dérogation, liste de dérogation conservée ou actualisée) ne sont pas privilégiées, la proposition telle que formulée par la CE ne remporte pas une adhésion franche pour autant (option 5 : 34 %) puisque plus de la moitié des répondants considèrent soit qu'aucune des propositions ne satisfait (43 %) ou estiment que la règle générique demande des aménagements (option 4 : 14 %). Malheureusement, le format de la consultation publique n'a pas permis aux répondants de développer leurs argumentaires.

► **Avis argumenté du groupe de travail**

La solution proposée par la CE étend le périmètre de la définition à des matériaux similaires, existants ou à venir, mais elle exclut cependant le fullerène C₆₀, objet emblématique des nanomatériaux. À partir de C₇₀, les fullerènes n'ont plus forcément une forme totalement sphérique et présentent éventuellement un facteur de forme (longueur / diamètre) supérieur à 1 mais il faudrait alors précisément déterminer à partir de quel facteur de forme on considère un nanomatériau comme étant « allongé » (« *elongated* »). Même si ces objets sont assez rarement rencontrés, certaines applications existent déjà et elles pourraient tout à fait être développées dans un futur proche ou lointain. D'un point de vue sanitaire rien ne justifie leur exclusion.

Le groupe de travail souligne qu'il ne manque pas grand-chose à cette proposition pour être satisfaisante, la modification apportée ne devant cependant pas exclure les fullerènes. Dans ce sens, le GT a proposé de retenir cette proposition de recourir à une règle générique (option 5) mais également de la compléter en l'adjoignant d'une liste non restrictive (option 3 modifiée) qui viendrait assurer et renforcer la considération d'exceptions notables (fullerènes notamment).

La nécessité de recourir à des dérogations pour suppléer à une règle générale dans le cadre de cette définition démontre que la considération de seuils dimensionnels universels (1-100 nm) comme critère de définition ne parvient pas à délimiter le périmètre des nanomatériaux de manière satisfaisante.

Dans ses Recommandations de définition successives, la CE a opté pour le choix de considérer un seuil dimensionnel bas (1 nm) afin de disposer d'une définition restrictive corrigée par des dérogations inclusives, permettant de conserver des objets inférieurs à ce seuil bas.

Il est à noter qu'aucune dérogation n'a été utilisée jusqu'ici pour corriger d'éventuels défauts liés soit à la considération d'un seuil haut (100 nm), soit à la considération d'un seuil de répartition par taille.

3.3.2.3 Comptage des distributions de tailles (relatif au seuil de répartition par taille)

► **Rappel des propositions de modification par la Commission européenne**

La proposition de modification à ce sujet porte sur l'exclusion des particules avec au moins deux dimensions externes supérieures à 100 micromètres de la distribution de tailles en nombre⁴⁹.

⁴⁹ « Restriction of the particles to be considered in point 2): Particles with at least two orthogonal external dimensions larger than 100 micrometre shall not be counted for the purpose of the number size distribution. »

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

Pour le JRC, cette exclusion permet une plus grande clarté et une facilité de mise en œuvre : exclure du comptage les particules qui ont au moins deux dimensions orthogonales externes au-dessus de 100 micromètres et qui ne sont ni des agglomérats ni des agrégats de plus petites particules constitutives peut résoudre certains problèmes pratiques de mesure. Cela pourrait aussi aider en pratique à éviter toute ambiguïté potentielle dans la différenciation entre une particule et un produit solide plus grand comme un matériau sous forme d'un large feuillet qui ne devrait pas être couvert par la définition. La limite de 100 micromètres est fondée sur la plus grande valeur figurant explicitement dans la législation de l'Union européenne concernant les particules en suspension dans l'air. Dans les cas pratiques raisonnablement prévisibles, la contribution relative des particules de 1 à 100 nm dans le nombre total de particules ne serait pas significativement influencée en comptant ou en excluant ces grandes particules. Une telle limite haute signifie qu'un matériau avec une majorité de ces grandes particules n'est pas considéré comme un nanomatériau, même si la troisième dimension de ces particules est dans la gamme 1-100 nm⁵⁰.

► Conséquences de ces propositions de modification

Cette exclusion peut conduire à un biais dans la distribution de tailles en nombre, et donc à une conclusion erronée quant à la classification du matériau considéré par rapport à la définition d'un nanomatériau.

► Débats et argumentaires issus de la consultation publique

Une majorité des répondants à la consultation publique sont favorables à cette proposition de modification (55 % de « *mostly agree* » et « *fully agree* »).

Le principal argument avancé en faveur de cette modification est celui d'une simplification car la présence de ces grandes particules peut poser des problèmes techniques lors de la caractérisation. Certains répondants proposent d'aller plus loin et d'exclure les particules avec une seule dimension supérieure à 100 µm. Un autre argument est d'ordre toxicologique : la prise en compte de ces grandes particules est inappropriée au regard de leur toxicologie et des voies d'exposition possibles. Cependant, certains répondants, bien que favorables à cette modification, mettent en garde contre le risque d'aboutir à une distribution de tailles en nombre erronée en excluant ces grandes particules. De plus, il est constaté une interrogation sur la pertinence de la limite à 100 µm chez certains répondants favorables à cette modification.

L'argument principal mis en avant par les répondants défavorables à cette proposition de modification est que la définition doit prendre en compte la totalité de la distribution de tailles en nombre et ne pas se limiter à une fraction pré-filtrée de l'échantillon analysé afin d'éviter des biais inacceptables. Un second argument contre cette proposition de modification est que si des particules sont exclues de l'analyse par un pré-traitement, l'échantillon ne représente plus la totalité du produit réel mis sur le marché. De plus, le pré-traitement nécessaire à cette exclusion est non standardisé : cela engendrerait encore plus de confusion et rendrait le processus de mesure plus difficile, et irait donc à l'encontre de la volonté de clarification justifiant cette proposition de modification. Enfin, si les particules de grande taille sont exclues de la distribution de tailles, il y aura alors un biais avec un décalage vers les plus petites tailles dans cette distribution. Par exemple, dans le cas d'un matériau ayant une distribution bimodale avec une part majoritaire au-delà de 100 µm et des

⁵⁰ « *Increased clarity and ease of implementation. Excluding from counting the particles with at least two orthogonal external dimensions above 100 micrometre that are themselves not aggregates or agglomerates of smaller constituent particles can address some of the practical measurement issues. It can also help to avoid in practice any potential ambiguity in differentiating between a particle and a larger solid product such as a large material sheet that should not be covered by the definition. The limit of 100 micrometres is based on the total suspended particle size as the largest particle size explicitly set by any regulation in the EU, i.e. air emission regulation. In reasonably foreseeable practical cases, the relative contribution of particles in the size range 1 nm to 100 nm to the total number of particles would not be significantly influenced by either counting or excluding these large particles. Such upper limit means that a material with a majority of such particles, even if the third dimension of these particles is within 1-100 nm, is not considered a nanomaterial.* »

particules plus petites avec au moins une dimension inférieure à 100 nm (par ex : des débris issus du *process* de fabrication), le matériau pourrait être classé comme nanomatériau alors qu'il n'en est pas un.

► Avis argumenté du groupe de travail

Pour le groupe de travail, cette proposition correspond à la recherche d'une simplification technique qui ne devrait pas apparaître dans une définition.

Cette modification aurait pour conséquence d'exclure certains objets et cette exclusion n'est pas justifiée : les objets de types feuillets correspondent bien à des nanomatériaux dès lors que leur épaisseur rentre dans la gamme considérée. De nombreux nanomatériaux 2D commencent d'ailleurs à percer au niveau applicatif (MoS₂, h-BN, dérivés du graphène, etc.). Le groupe de travail s'interroge sur la logique de distinguer une partie d'un matériau et non de le considérer dans son ensemble. D'un point de vue sanitaire, rien ne vient par ailleurs justifier leur exclusion (en écotoxicologie, ce type d'objets peuvent être considérés comme des vecteurs).

Il n'existe par ailleurs aucun fondement scientifique au seuil proposé de 100 microns.

Si cette modification devait être maintenue se pose la question de la faisabilité d'exclure les particules ciblées : comment réaliser cette exclusion dans la pratique ? La distinction est possible mais avec certains outils et pas avec d'autres. Ou alors, il faudrait filtrer en amont des mesures, mais avec des résultats non garantis. Ce sujet métrologique devrait être clarifié dans une ligne directrice technique *ad hoc*.

Suivant la manière de réaliser la distribution granulométrique, cette modification aura pour conséquence d'augmenter le pourcentage d'objets considérés comme des nano-objets (élimination des particules les plus grandes) ou à l'inverse de les diminuer (si ces objets sont bien considérés comme des nano-objets en raison de leur épaisseur comprise entre 1 et 100 nm, par ME).

S'agissant d'une pratique d'ordre métrologique, l'exclusion des particules les plus grandes pour l'établissement d'une distribution de taille d'un échantillon n'a pas à figurer dans une définition des nanomatériaux mais possiblement dans les documents techniques l'accompagnant.

3.3.3 Notions de particules considérées

3.3.3.1 Particules solides / non solides

► La prise en compte dans la Recommandation de définition de 2011

Le concept de particule solide n'est pas du tout mis en avant dans la Recommandation de définition de 2011. Cette mention apparaît uniquement dans la remarque liminaire concernant la méthode BET pour la mesure des surfaces spécifiques.

► Rappel des propositions de modification à ce sujet par la Commission européenne

La proposition de modification est d'ajouter le terme *solide* avant *particules* (« *material consisting of **solid** particles...* »).

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

Le terme « solide » peut recevoir plusieurs définitions. Il peut être vu comme un des quatre états fondamentaux de la matière, caractérisé par la rigidité structurelle et la résistance aux changements de forme ou de volume. Au sens rhéologique, un solide subit des déformations finies, ce qui le distingue d'un fluide qui possède un caractère ductile. Selon la Commission, la définition devrait être limitée aux particules solides pour garantir que la nature hautement dynamique des dimensions des objets non solides, qui pourraient également être considérés comme des particules, n'empêche pas

l'utilisation de la taille externe comme propriété de définition. Sont explicitement mentionnées à titre d'exemple les micelles ou les gouttelettes nanométriques dans les émulsions.

► **Conséquences de ces propositions de modification**

L'introduction du terme « solide » dans la définition aurait pour effet d'exclure certains objets manufacturés, comme les nanomicelles ou les liposomes, dont l'utilisation est croissante dans de nombreux secteurs d'activité. Ces derniers visent notamment à la vectorisation de divers composés *in vivo*, par exemple dans l'alimentation, la cosmétique ou en médecine.

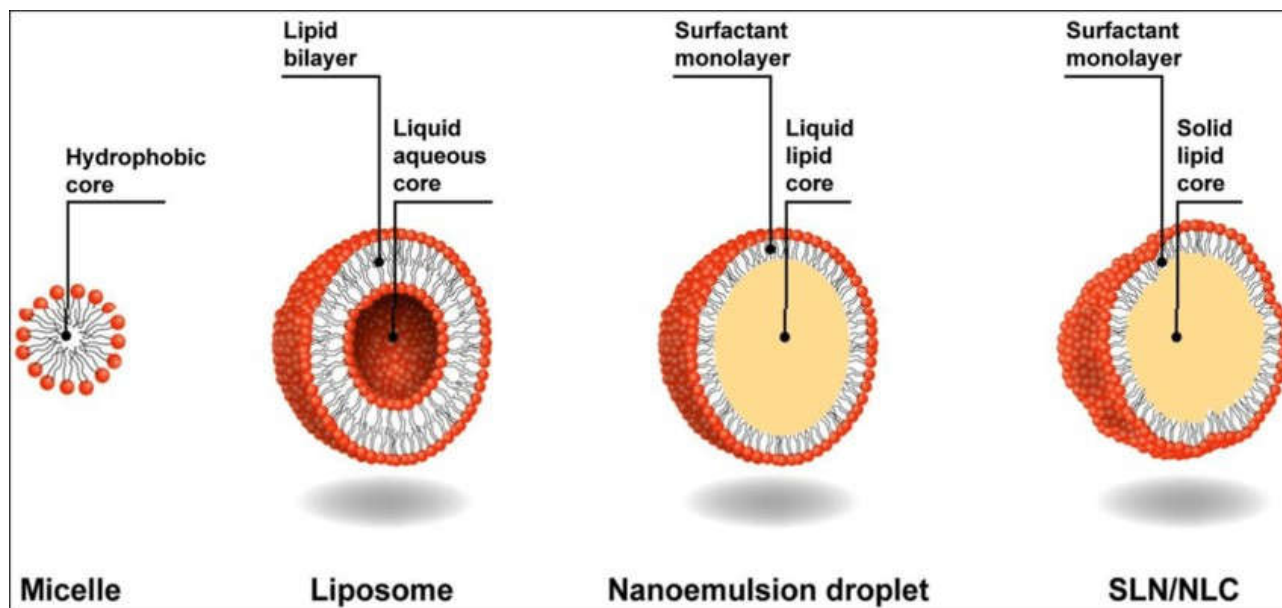
► **Débats et argumentaires issus de la consultation publique**

Aucun commentaire n'a été fait sur ce point lors de la consultation publique.

► **Avis argumenté du groupe de travail**

Si la définition de l'état solide est la présence de liaisons fortes entre les molécules, les ions ou les atomes d'une substance qui empêchent ainsi tout mouvement et rigidifie la structure, les nanomatériaux manufacturés comme les liposomes ou autres architectures lipidiques complexes ne rentrent pas dans cette catégorie. La même remarque s'applique aux nanoparticules hybrides contenant des polymères (Soares *et al.* 2020). Ces dernières sont par exemple composées d'une fraction oxyde métallique ou silice sur laquelle est greffée un polymère. Ces objets non-solides sont pourtant bien des nanoparticules au sens de la Recommandation de définition de 2011 « *un minuscule fragment de matière possédant des contours physiques bien définis* ». Il faut également noter que la notion de solide mériterait d'être précisée dans la recommandation de la CE. Le concept est parfois remis en question à l'échelle nanométrique.

Les applications des nano-objets non solides en santé, alimentation ou agriculture, nécessitent le passage de barrières biologiques. L'hydrophobie est un paramètre clé, ce qui explique que ce sont souvent des structures lipidiques qui sont utilisées (Gordillo-Galeano et Mora-Huertas 2018). Les premiers développements ont en particulier utilisé des micelles et surtout des liposomes, particules comportant une bicouche lipidique externe et un cœur aqueux. Plus récemment, des objets plus complexes comportant des lipides solides à température ambiante ou corporelle (*Solid Lipid Nanoparticle*, SLN) ont été mis au point. Une tendance récente est à l'inclusion également de lipides liquides pour générer des objets complexes (*nanostructured lipid carriers*, NLC).



Micelles avec un noyau hydrophobe formé par les queues des molécules de tensioactifs. Liposomes avec un noyau aqueux entouré d'une double couche de phospholipides. Gouttelettes de nanoémulsions avec un noyau liquide hydrophobe composé de l'huile qui est dispersée dans l'eau et stabilisée par une monocouche de surfactant. SLN et NLC avec un noyau hydrophobe de lipide solidifié ; souvent, la solidification/cristallisation du lipide entraîne une forme non sphérique des particules.

Figure 9 : Comparaison entre micelles, liposomes, nanoémulsions et nanoparticules lipidiques solides » (Balamurugan et Chintamani 2018).

La taille est également un critère prépondérant pour le passage des barrières (Danaei *et al.* 2018). Si les petits objets peuvent rester bloqués dans des structures anatomiques particulières, ce sont en général eux qui pénètrent le plus efficacement les barrières physiologiques et qui se redistribuent aussi le plus facilement. On considère ainsi que des objets de 20 à 100 nm sont capables de traverser la paroi des capillaires et des vaisseaux sanguins. Dans les poumons, les particules de taille inférieure à 150 nm sont plus persistantes et pénètrent plus profondément les bronches que les particules micrométriques. Les tumeurs constituent une autre catégorie de cibles étudiées. Un optimal de 50 à 100 nm a été déterminé pour le passage des liposomes dans les tumeurs. Une autre barrière abondamment étudiée est la barrière hémato-encéphalique qui est partiellement perméable à certaines particules de taille inférieure à 100 nm. Enfin dans la peau, des tailles inférieures à 70 nm permettent de traverser l'épiderme par les pores ou les structures folliculaires (Azhar Shekoufeh Bahari et Hamishehkar 2016; Bertrand et Leroux 2012; Blasi *et al.* 2007; Danaei *et al.* 2018).

On assiste donc à la présence croissante sur le marché de nombreux objets nanométriques préparés à base de lipides. Ces derniers ont une structure dynamique du fait des mouvements moléculaires dans les couches lipidiques et les interfaces lipides / eau, de la présence de parties liquides, ou de changement de structure des portions solides en fonction de la température (Khosa, Reddi et Saha 2018). Ils ne rentrent donc clairement pas dans la catégorie des solides. Pourtant, ils partagent de nombreuses propriétés avec d'autres nanoparticules. Leur structure dynamique n'empêche en aucun cas la stabilité et les nano-objets lipidiques peuvent conserver leur taille pendant des mois en suspension ou à l'état sec. Ce fait s'explique par exemple par des potentiels ζ souvent élevés (en valeur absolue) qui limitent les interactions entre particules. De plus, les nano-objets lipidiques peuvent s'arranger en agglomérats. De même, les nanoparticules « non-solides » sont capables de résister à des effets mécaniques comme les « solides ». Dans leurs interactions avec les cellules, elles empruntent les mêmes voies d'internalisation par endocytose que les nanoparticules solides.

Une spécificité des nano-objets non-solides est néanmoins importante à souligner. A l'inverse de nanoparticules comme par exemple les oxydes minéraux, la stabilité de ces objets dépend fortement du milieu dans lesquels ils évoluent. Ainsi, par exemple, les nanovecteurs lipidiques sont stables en

milieu aqueux mais pas dans les solvants organiques. Ces derniers induisent la rupture des couches externes et la désorganisation complète de l'objet. Le phénomène est en ce sens différent de la solubilisation connue pour certains composés. Ces considérations n'empêchent cependant pas de considérer les particules non-solides dans la définition pour les milieux où elles sont stables.

Un point important pour la mise en œuvre de réglementations ou l'application de la définition est l'accès à des méthodes métrologiques. Elles sont disponibles pour les particules non-solides (Gordillo-Galeano et Mora-Huertas 2018). Les techniques de référence en microscopie électronique sont utilisables, même si elles nécessitent un marquage préalable par des éléments lourds pour compenser le fait que les nano-objets lipidiques contiennent essentiellement des atomes de faible numéro atomique. D'autres approches comme la DLS ou l'AFM sont d'autres techniques de choix dans ce domaine.

D'un point de vue sanitaire, la plupart de ces objets sont utilisés en tant que nano-vecteurs pour des applications diverses. Si les composés transportés sont souvent inclus dès la synthèse, les couches externes hydrophobes des nano-objets lipidiques sont des surfaces privilégiées pour l'adsorption de molécules diverses. Ces nano-vecteurs étant conçus pour diffuser dans l'organisme, passer efficacement les barrières physiologiques et traverser les membranes cellulaires, ils sont donc des sources de diffusion de potentiels toxiques.

En conclusion, il apparaît que les nano-objets non solides ne peuvent être exclus de la définition ni du fait de leurs propriétés physico-chimiques ni du fait de leur impacts sanitaires potentiels. De plus, ils sont déjà largement utilisés. D'un point de vue plus général, l'objectif de cette modification de la définition visant explicitement à exclure les nanoparticules non solides n'est pas argumenté. Enfin, d'un point de vue sémantique, l'introduction de l'adjectif « solide » n'apporte pas de clarification car sa signification à l'échelle nanométrique fait débat selon les champs disciplinaires. Des critères plus consensuels devraient être fournis (*a minima* désigner les guides techniques dans la définition). Par conséquent, cette modification ne permettrait pas telle quelle dans la pratique d'exclure les objets visés (nano-objets lipidiques notamment), si tant est que ce soit souhaitable.

Le groupe de travail considère qu'il apparaît difficile de faire une distinction fondamentale entre nanoparticules solides et non solides. Un premier argument est que la notion de solide, facilement compréhensible à une échelle macroscopique, devient délicate à l'échelle nanométrique.

La seconde raison est qu'il existe de nombreux nano-objets non solides plus ou moins complexes, comme les nanovecteurs lipidiques ou les nanoparticules hybrides à base de polymères, qui sont dans les seuils de dimension considérés dans la définition, stables dans le temps et ne présentant pas plus de propriétés d'agglomération que les nanoparticules solides. On peut ajouter que ces objets sont appliqués à de nombreux domaines (médecine, nutrition, agriculture) et ne peuvent être négligés.

Il ne semble donc pas justifié d'éliminer les particules non solides de la définition. Un point important de discussion est cependant que ces nano-objets non solides sont souvent des édifices de petites molécules et ne sont stables que dans des milieux donnés.

3.3.3.2 Molécules uniques

► La prise en compte dans la Recommandation de définition de 2011

La Recommandation de définition de la Commission européenne du 18 octobre 2011 ne mentionne pas la notion de « molécule unique », celle-ci apparaît dans la mise à jour de cette Recommandation en 2022. Il est à souligner que, par dérogation, certains objets qui pourraient être considérés comme de telles molécules uniques, par exemple les fullerènes, flocons de graphène et nanotubes de carbone simple paroi avec une ou plusieurs dimensions externes en dessous de 1 nm sont considérés comme des nanomatériaux.

► Rappel des propositions de modification par la Commission européenne

À des fins de clarification, la CE propose que des molécules uniques ne soient pas considérées comme des particules, et par conséquent d'exclure ces objets du champ de définition des nanomatériaux.

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

Une molécule unique, incluant des macromolécules comme des protéines ou des polymères qui peuvent être plus grand que 1 nm, ne devrait pas être considérée comme une particule dans le cadre de la définition. Étant donnée l'existence de différentes interprétations du terme « molécule », le JRC précise qu'une considération au cas par cas pourrait être nécessaire dans ces situations très spécifiques. Cet aspect sera inclus dans le document guide ainsi qu'une discussion sur des cas concrets (par exemple fullerènes, protéines, polymères).

Dans le rapport du JRC de 2019, il était rapporté que les molécules uniques ne sont pas considérées comme des particules par la définition de la CE à l'exception des fullerènes, du graphène et des nanotubes de carbone simple paroi, qui sont explicitement inclus par dérogation. Il est indiqué que les molécules uniques sont des blocs constitutifs de très nombreuses substances chimiques et qu'elles sont traitées dans la réglementation indépendamment de leur taille. Mais ce document souligne aussi qu'il y a une potentielle ambiguïté pour nombre de cas spécifiques :

- les fullerènes qui sont une famille de molécules bien définies et qui sont explicitement inclus par dérogation dans la Recommandation précédente de 2011 tout comme les flocons de graphène et les nanotubes de carbone simple paroi ;
- les protéines, composés organiques de forme et de conformation très variées, mais qui ont très souvent une taille supérieure à 1 nm ;
- les macromolécules qui sont de très grandes molécules (organiques ou inorganiques), y compris les polymères. Comme les protéines, ces macromolécules individuelles ont souvent des tailles supérieures à 1 nm.

Les protéines, polymères et macromolécules individuelles sont aussi exclus du cadre de la définition car ils sont considérés comme des molécules uniques. Cependant, si ces molécules sont assemblées dans des objets solides, avec des limites externes clairement définies et stables, et s'ils sont suffisamment stables pour maintenir leur forme sur une longue période et pour permettre la mesure de leurs dimensions externes, ces objets devraient être considérés comme des particules. Les objets liquides et gazeux ne sont pas inclus car la définition a l'intention de ne couvrir que les entités présentant une forme rigide définie. Par ailleurs, comme les molécules uniques ne peuvent pas être solides (ni liquides), ces propriétés ne s'appliquant qu'à des ensembles suffisamment grands pour former une phase dont l'état peut être évalué, c'est une raison pour laquelle les molécules uniques, en dehors des exceptions listées, ne sont pas incluses dans la définition.

► Conséquences de ces propositions de modification

Le fait de ne pas considérer dans la définition les particules comme des molécules uniques risque d'exclure certains nanomatériaux qui ne pourront être considérés que *via* une dérogation. Cette dérogation doit s'appuyer sur une liste qui peut être amenée à évoluer au cours du temps ce qui nécessite une mise à jour régulière et donc peu réactive dans un contexte très innovant.

► Débats et argumentaires issus de la consultation publique

Peu d'éléments de réponse sont apportés sur la notion de molécule individuelle lors de la consultation publique. Cette notion est en fait associée à la proposition de révision de la dérogation listant certaines molécules (fullerènes, nanotubes de carbone simple paroi, flocons de graphène) comme des nanomatériaux. Cependant les réponses explicatives signalent qu'avec les modifications de la définition sur ces points il n'est pas sûr de conserver ces éléments considérés comme des nanomatériaux dans le champ de la définition.

► Avis argumenté du groupe de travail

Selon la définition du Larousse, une molécule correspond à une particule formée d'atomes et qui représente, pour un corps pur qui en est constitué, la plus petite quantité de matière pouvant exister à l'état libre. Selon le site <https://www.cnrtl.fr/definition/mol%C3%A9cule> affilié au Centre national de la recherche scientifique (CNRS), il s'agit de la plus petite partie d'un corps pur (simple ou composé) qui soit capable d'exister à l'état libre et dans laquelle soient conservées la composition et les propriétés chimiques caractéristiques du corps. De son côté, l'IUPAC donne une définition peu accessible aux non-spécialistes qui illustre bien la complexité de l'objet⁵¹. Une molécule unique (« *single molecule* ») peut être définie comme la plus petite partie d'une substance composée d'un ou de plusieurs atomes et qui garde les propriétés de la substance. Les atomes sont liés par des liaisons covalentes et il faut donc beaucoup d'énergie pour pouvoir casser une molécule.

Concernant les oligomères et polymères, dans le cadre de la réglementation REACH (ECHA 2012), seuls les termes monomère et polymère sont définis. Un monomère est « *une substance capable de former des liaisons covalentes avec une séquence additionnelle de molécules similaires ou non dans les conditions de réaction utilisées pour ce procédé particulier pour former le polymère pertinent* » (Article 3(6)). Et un polymère est défini comme « *une molécule qui contient une séquence d'au moins 3 unités de monomères qui sont liées de manière covalente à au moins un autre monomère ou un autre réactif* ». Comme les propriétés entre les monomères et les polymères ne sont pas équivalentes, il est considéré que l'assemblage des monomères (le polymère lui-même) correspond à une seule et même molécule unique. En ce sens, des oligomères ou polymères respectant les seuils de dimension de la définition devraient être considérés comme des nanomatériaux.

Cependant, si certains nanomatériaux peuvent bien se présenter sous forme de molécules uniques, il apparaît pertinent d'exclure de la catégorie nanomatériaux les molécules naturelles, synthétisées par le vivant, non utilisées à des fins de production industrielle et non-transformées (biomolécules) comme par exemple des protéines. En effet, si certaines macromolécules sont de taille inférieure à 1 nm et ne rentrent donc pas dans la définition d'un nanomatériau, d'autres molécules plus grosses atteignent ou dépassent cette limite (de l'ordre de quelques nanomètres) comme par exemple certaines protéines (le Maire *et al.* 1986). Ainsi, une protéine d'environ 5 kDa dispose d'un rayon minimal d'environ 1,1 nm (Erickson 2009). Or, ces objets sont particulièrement ubiquitaires et naturellement présents dans l'environnement vivant sans être pertinents au regard des problématiques sanitaires liées aux nanomatériaux.

Le groupe de travail propose de distinguer les molécules uniques naturelles non intentionnelles présentes dans la nature de celles qui sont générées ou transformées *via* un processus de production intentionnel quel qu'il soit.

Par conséquent, concernant le terme « molécule unique » :

- soit toutes les molécules uniques sont intégrées dans le périmètre de la définition des nanomatériaux, ouvrant la porte à de très (trop) nombreux objets ;
- soit leur considération doit faire intervenir une notion d'intentionnalité pour ce type d'objet mais pas pour les autres, ce qui induirait une discordance dans la définition.

Ce choix binaire complexifie la problématique existante et va donc à l'encontre des objectifs de clarification affichés par la CE lors de la révision de la Recommandation de définition.

Certaines molécules uniques respectent les critères dimensionnels des nanomatériaux et devraient être incluses dans le périmètre de cette définition. Cependant la notion de molécule unique n'est pas simple à définir. Par conséquent, l'intégration de cette notion dans la définition serait source de difficultés. En effet :

⁵¹ <https://goldbook.iupac.com/terms/view/M04002>

- soit toutes les molécules uniques sont intégrées dans le périmètre de la définition des nanomatériaux, ce qui inclurait de manière inadéquate toutes les molécules quelle que soit leur origine ;
- soit leur considération doit faire intervenir une notion d'intentionnalité pour ce type d'objet mais pas pour les autres, ce qui induirait une discordance dans la définition.

Par conséquent, il ne semble pas pertinent de considérer cet aspect dans la définition.

3.3.3.3 Matériaux hybrides et composites

Les termes « hybrides » et « composites » font tous deux référence à des matériaux issus de l'association de plusieurs constituants de natures différentes.

Si les définitions de ces deux termes peuvent paraître convergentes, il est important de préciser que les matériaux composites sont généralement assimilés à des systèmes hétérophasés composés d'une phase dispersée au sein d'un milieu dispersant (ou continu). Le terme « nanocomposite » s'emploie dans le cas spécifique où les éléments dispersés sont nanométriques dans une de leurs dimensions au moins. Sur cette base, les matériaux (nano)composites s'assimilent à des matériaux solides condensés dont les dimensions dépassent le domaine nanométrique. Ils s'intègrent donc à la définition des systèmes « hybrides » sans la recouvrir. À l'inverse, la qualification commune des matériaux hybrides intègre d'autres matériaux que les matériaux dits « composites » et en particulier les milieux granulaires (ou particulaires).

Les Recommandations de définition des nanomatériaux de la CE sont explicitement limitées aux matériaux particulaires et, comme le précise le rapport du JRC portant sur « *Les concepts et des termes utilisés dans la définition des nanomatériaux de la Commission européenne* » (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019), ses dispositions s'appliquent spécifiquement à ce type de matériau. Cette approche a été inspirée par les rapports antérieurs du Scenihp (Scenihp 2010) et du JRC (Linsinger *et al.* 2012) qui indiquaient que « *l'exposition humaine et environnementale à des matériaux particulaires présentant un caractère nanospécifique est plus probable que l'exposition à des matériaux présentant des caractéristiques nanostructurées "intégrées" ou à des particules intégrées dans une matrice solide* ». Par conséquent, pour une définition qui désigne une classe de matériaux pouvant nécessiter une attention réglementaire spécifique dans la législation, les matériaux particulaires sont considérés comme les seuls pertinents et les matériaux nanocomposites (ou NEP) en sont *a priori* exclus.

La Recommandation 2011/696/UE précisait toutefois que cette définition pouvait, sur la base des progrès scientifiques et technologiques, nécessiter un réexamen (à l'échéance de 2014) portant sur l'inclusion des matériaux comportant une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique, tels que les nanomatériaux complexes à nanocomposants (y compris les matériaux nanoporeux et nanocomposites) qui sont utilisés dans certains secteurs. Ce sujet n'a pas été abordé lors de la récente consultation publique, néanmoins le réexamen de cette définition publié en 2022 exclut dorénavant explicitement les objets nanostructurés de grande taille⁵².

La définition apportée par d'autres organisations ou organismes de normalisation couvre déjà ce type de matériaux. Par exemple, l'ISO inclut dans sa définition les matériaux ayant des dimensions extérieures plus grandes (c'est-à-dire supérieure à 100 nm) dès lors qu'ils présentent des structures internes ou des structures de surface à l'échelle nanométrique. D'autre part, certains types de matériaux nanostructurés (selon la définition de l'ISO) peuvent répondre à la définition de la CE. C'est en particulier le cas :

⁵² (11) « La définition ne devrait pas inclure les produits ou composants solides de grande taille, même s'ils possèdent une structure interne ou en surface à l'échelle nanométrique, comme les revêtements, certains matériaux céramiques et les nanocomposants complexes, dont les matériaux nanoporeux et les matériaux nanocomposites. Certains de ces produits ou composants peuvent avoir été fabriqués à l'aide de nanomatériaux et peuvent même encore en contenir. »

- (i) des matériaux nanostructurés constitués d'agrégats et/ou d'agglomérats de particules, où au moins la moitié de ces particules constitutives ont une dimension externe comprise entre 1 nm et 100 nm
- (ii) des particules ayant une structure interne ou superficielle dans la nanostructure mais ayant également au moins une dimension externe comprise entre 1 nm et 100 nm.

Il convient également de noter que si une ou plusieurs dimensions externes d'une particule sont à l'échelle nanométrique, l'ISO recommande l'utilisation du terme "nano-objet".

Le rapport du JRC (Rauscher, Roebben, *et al.* 2019) conclut que l'inclusion d'autres types de matériaux nanostructurés non couverts par la définition de la CE (par exemple, les matériaux constitués de particules dont toutes les dimensions extérieures sont supérieures à 100 nm mais dont les structures de surface sont à l'échelle nanométrique, les matériaux nanocomposites, les matériaux nanoporeux) modifierait considérablement le champ d'application de la définition, le vaste champ d'application du terme « nanostructuré » couvrant un grand nombre de matériaux traditionnels.

La question de l'inclusion à la définition de la CE des matériaux hybrides particuliers se pose sur une base bien différente puisqu'elle est liée à la dimension des éléments constitutifs et à la force des liens (ou interactions) qui maintiennent la structure. Les matériaux hybrides particuliers peuvent être issus d'assemblage très variables donnant lieu à des structures très polymorphes (Figure 10) :

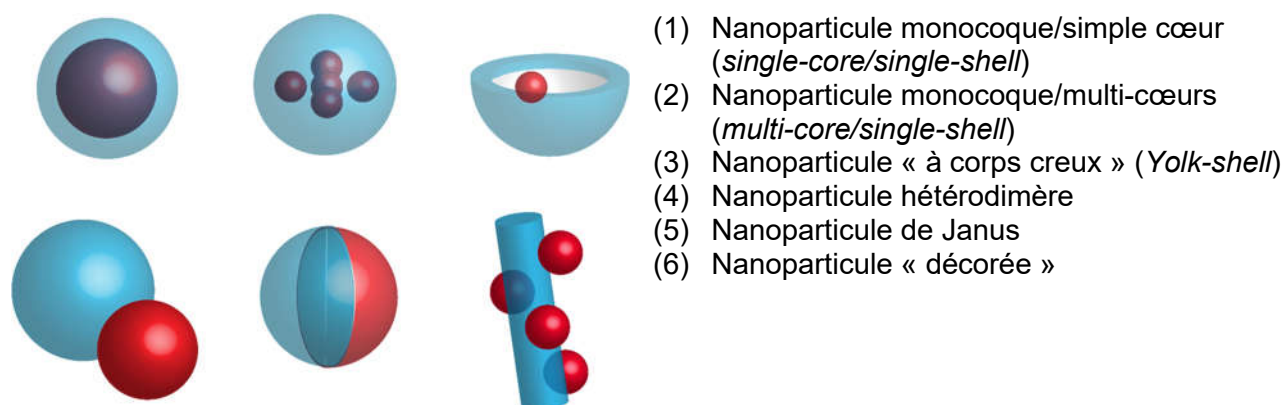


Figure 10 : Les différentes structures de matériaux hybrides particuliers (représentation limitée ici à deux composants)

Au sens strict de la définition actuelle de la CE qui spécifie que le nanomatériau doit comporter au minimum 50 % de particules de dimensions comprises entre 1 nm et 100 nm, les structures nanohybrides répondent à cette définition aux deux conditions distinctes suivantes :

- Les deux composantes sont nanométriques ;
- Seul un composant est nanométrique et est présent sous une forme libre (particule dissociée) dans une proportion telle qu'elle représente plus de 50 % en nombre total de particules dans le mélange.

Ces arguments peuvent être reversés au bénéfice de la mise en place d'une démarche visant à valider/contrôler le respect de cette définition par les produits ou fractions commerciales. Dans cette voie, l'approche qui peut être suggérée consiste à hiérarchiser ces critères au sein du logigramme présenté dans la Figure 11.

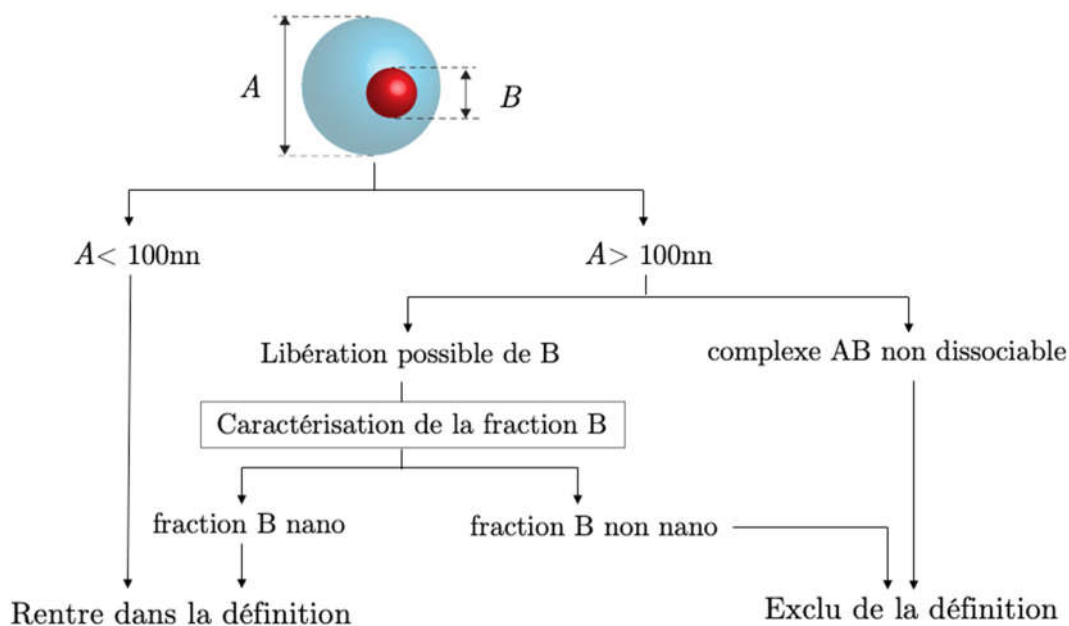


Figure 11 : Logigramme du processus d'intégration à la définition « nanomatériau » appliqué aux particules hybrides.

D'un point de vue pratique, il est entendu que l'analyse qualitative des matériaux hybrides n'impose pas de prérogatives spécifiques et peut, comme tout autre fraction ou échantillon, suivre la démarche décrite dans le « manuel de méthodes NanoDefine » (Mech *et al.* 2020) qui décrit les recommandations liées au processus et méthodes de caractérisation des nanomatériaux selon la définition de la CE.

Il est important de rappeler que la restriction de la définition actuelle des nanomatériaux de la CE au milieu granulaire (ou particulaire) repose sur des considérations d'exposition humaine et environnementale. Les nanomatériaux multi-composants, qu'il s'agisse de matériaux hybrides (au sens large) ou nanocomposites, sont toutefois associés, sur ce point, à certaines préoccupations « nanospécifiques » selon les conditions environnementales et/ou à certaines étapes de leurs cycles de vie. Certains systèmes nanocomposites sont développés dans le but de produire un relargage contrôlé de nanomatériaux dits « actifs ». Il s'agit par exemple de matériaux d'emballage ou revêtement qui comportent des nanoparticules d'argent, de fer ou de titane dédiées à être libérées au cours du temps dans le but de produire des effets distinctement antioxydants, antimicrobiens ou décontaminants de surface. Ces matériaux nanocomposites ne répondent donc pas à la définition actuelle tout en constituant une source de libération « programmée » de nanomatériaux. Ces préoccupations peuvent porter, à plus long terme, sur les taux de dégradation et la toxicité des composants séparés et en interaction, ainsi que sur leurs différentes interactions avec les systèmes biologiques et environnementaux. Il est acquis par exemple que les matériaux nanocomposites constitués d'une matrice polymérique biodégradable sont amenés à libérer les nanomatériaux qu'ils contiennent lors de leur fin de vie. Comme mentionné dès 2008 au sein d'une circulaire établie par la direction générale du travail (Note de la DGT du 18 février 2008⁵³), d'autres composites peuvent, par des mécanismes de fatigue physique, de vieillissement, d'abrasion, de corrosion ou simplement par une exposition à des températures élevées produire des fragments ou particules appartenant au domaine nano. Au-delà des problématiques de définition, ces matériaux ou objets, qui dans leur forme initiale ne sont pas classés comme nanomatériaux constituent néanmoins des sources d'exposition vis-à-vis de nanomatériaux. À ce titre, ils pourraient si nécessaire faire l'objet de recommandations spécifiques sur l'adaptation et l'amélioration des lignes directrices relatives à

⁵³ Note DGT de février 2008 : « Protection de la santé en milieu de travail contre les risques liés à l'exposition aux substances chimiques sous la forme de particules nanométriques ».

l'évaluation de l'exposition et des dangers des nanomatériaux multi-composants. Une telle approche pourrait s'appuyer sur un principe de catégorisation permettant de regrouper les nanomatériaux multi-composants spécifiques à un secteur en évaluant leurs propriétés nanospécifiques dans des environnements réels.

Malgré l'intérêt de clarifier la définition des nanomatériaux à ce propos, les problématiques concernant la considération des matériaux hybrides et composites n'ont pas été abordées lors de la consultation publique et ne sont pas éclaircies dans la nouvelle Recommandation de définition.

Parmi les matériaux hybrides issus de l'association de deux ou plusieurs matériaux de natures distinctes, seuls les matériaux à l'état particulaire répondent à la définition des nanomatériaux préconisée. Leur intégration à la définition est, au même titre que les composés simples (ou « monosubstance »), soumis aux mêmes critères de distribution de taille au sein d'une population de particules (cf. logigramme général en Figure 13).

Les matériaux (nano)composites constitués d'une matrice solide dans laquelle des nano-objets sont dispersés, sont exclus de la définition même s'il est établi qu'ils doivent faire l'objet d'attentions particulières dans le cas de la mise en place d'une évaluation des risques notamment du fait de leur capacité à libérer des particules nanométriques à différentes étapes de leur cycle de vie.

3.3.3.4 États liés / non liés

► La prise en compte dans la Recommandation de définition de 2011

La notion d'état lié ou non lié apparaît dès les considérants de la Recommandation de définition de 2011 en amont de la définition en elle-même. Il est ainsi mentionné que « *les particules agglomérées ou agrégées sont susceptibles de présenter les mêmes propriétés que les particules libres. En outre, au cours du cycle de vie d'un nanomatériau, il peut arriver que des particules se détachent d'un agglomérat ou d'un agrégat. Il convient en conséquence que la définition établie dans la présente recommandation inclue également les particules intégrées à des agglomérats ou à des agrégats, dès lors que les particules constitutives présentent des dimensions comprises entre 1 nm et 100 nm* ».

La définition elle-même reprend cet aspect sous la forme suivante : « *On entend par « nanomatériau » un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé contenant des particules libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules, dans la répartition numérique par taille, présentent une ou plusieurs dimensions externes se situant entre 1 nm et 100 nm.* »

Il est donc relativement clair que la notion de liaison concerne les interactions entre les nanoparticules elles-mêmes (pour former des agglomérats ou agrégats), et non pas les interactions entre ces mêmes nanoparticules et le reste de leur environnement (par exemple les interactions entre des nanoparticules et une matrice dans le cas d'un nanocomposite massif, ou d'une dispersion dans une phase non solide comme une crème solaire). En y regardant de plus près, il existe des visions différentes de ce que constitue un agrégat, dont la notion peut même se confondre pour certains auteurs avec celle de molécule. Selon l'ISO, un agrégat est un ensemble de particules primaires « fortement liées » ou soudées pour lequel la surface externe résultante peut être significativement inférieure à la somme des surfaces calculées de chacun de ses composants pris individuellement. Au contraire, un agglomérat (aussi appelé particule secondaire selon l'ISO) correspond à un ensemble de particules « faiblement liées » dont la surface externe résultante est pour sa part semblable à la somme des surfaces calculées de chacun de ses composants pris individuellement. S'il est précisé que les liaisons dans un agrégat peuvent être covalentes, ou résultant du phénomène de frittage, ou encore provenant de l'enchevêtrement physique, les notions de forces de liaison « fortes » ou « faibles » ne sont pas réellement quantifiées par l'ISO et il est difficile de trouver un consensus dans la bibliographie. Il est cependant généralement admis que les forces de liaison sont plus fortes dans le cas d'un agrégat. La conséquence est qu'un agglomérat

peut plus facilement se dissocier pour libérer les nanoparticules qui le constituent qu'un agrégat (considéré pour sa part comme beaucoup plus stable).

► Rappel des propositions de modification par la Commission Européenne

La proposition de reformulation sur ce point⁵⁴ a fait l'objet de trois questions distinctes soumises à la consultation publique :

- la première est relative à la substitution du terme « contenant des particules » par « constitué de particules » ;
- la deuxième proposition de modification consiste à retirer la référence à l' « état non lié » des particules pour désigner :
 - des particules « en tant que telles » ;
 - ou « en tant que particules constitutives identifiables ».

L'introduction de la notion de « particules solides » est discutée au § 3.3.3.1.

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

■ Relatifs à la substitution de « *containing* » par « *consisting of* »

Le JRC argumente que le terme « contenant » peut laisser penser qu'un nanomatériau pourrait contenir une fraction (possiblement importante) de matière présente sous forme non particulaire, comme par exemple une matrice (qu'elle soit solide ou non). Dans ce cas, il serait utile de discuter de la fraction de nanoparticules à considérer pour pouvoir décrire le mélange comme un « nanomatériau ». L'exemple donné est celui d'un lait auquel une vitamine est ajoutée : faut-il considérer le lait comme une vitamine simplement parce qu'une quantité de vitamine est ajoutée ? ou bien à partir de quelle quantité de vitamine doit on considérer qu'il ne s'agit plus de lait mais de vitamine ? Cette question ramène aux notions de seuils et le JRC a considéré qu'elle induisait de la confusion.

Il est ici encore intéressant de noter que dans la réflexion préliminaire décrite dans le 3^{ème} rapport du JRC publié en 2015 (Rauscher *et al.* 2015), c'était la formule « *mainly consisting of* » qui avait été proposée.

■ Relatifs à la substitution de « *unbound state* » par « *present on their own* »

Le JRC a identifié le terme « non lié » comme potentiellement ambigu car il pourrait s'apparenter aussi bien aux interactions entre particules constitutives d'un agrégat/agglomérat qu'entre les particules et leur environnement. La proposition est donc de supprimer le terme « non lié » et d'ajouter celui de « particules constitutives identifiables » qui peuvent être présentes de manière isolée ou encore regroupées dans des agrégats ou des agglomérats. L'argumentaire du JRC indique aussi que l'utilisation du terme « constitutives » devrait lever l'ambiguïté quant à ce à quoi la définition fait référence en ce qui concerne les questions de taille et de dénombrement. L'ajout du terme « identifiables » est destiné à rappeler que la notion de particule constitutive est liée à la possibilité de les observer/décrire en tant que telles mais insiste sur les difficultés qui peuvent exister dans le cas d'agrégats de particules très fortement liées par exemple. Le JRC indique à ce sujet que des guides techniques devront être proposés pour préciser ces notions.

Il est intéressant de noter que dans son analyse préliminaire (Rauscher *et al.* 2015), le JRC avait utilisé le terme d' « entité individuelle » plutôt que de « particule constitutive ».

⁵⁴ Remplacement de « 'Nanomaterial' means a (...) material containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate (...) » par : « 'Nanomaterial' means a (...) material consisting of solid particles that are present, either on their own or as identifiable constituent particles in aggregates or agglomerates (...) ».

► Conséquences de ces propositions de modification

Ces modifications du texte visent essentiellement à en améliorer la lisibilité et la compréhension. Ces propositions pourraient néanmoins comporter des conséquences sur le périmètre du champ de la définition suivant les interprétations possibles qui en seraient faites (voir plus bas).

► Débats et argumentaires issus de la consultation publique

■ Relatifs à la substitution de « *containing* » par « *consisting of* »

Certains états membres soulignent que le fait de remplacer « contenant » par « constitué de » ne répond pas à la nécessité de clarification attendue, et en particulier n'explique toujours pas si l'objectif est d'écartier la prise en compte d'autres composants de dimensions nanométriques tels que des impuretés, des stabilisants ou des additifs. Certains proposent de combiner les deux descriptions plutôt que de remplacer l'une par l'autre (« contenant *ou* constitué de ») alors que d'autres craignent toujours que l'utilisation du terme « contenant » conduise, comme nous l'avons déjà mentionné, à considérer tout produit contenant des nanomatériaux comme un nanomatériau lui-même. Une proposition faite consiste à mentionner l'identification de frontières entre phases au sein des agrégats / agglomérats. La mention de la nécessité de termes clairs et admis (par exemple tels que définis par l'ISO) est une nécessité. La notion de « particule primaire » ou de « structure primaire » doit être clarifiée. Pour certains, le terme « identifiable » devrait se rapporter au plus petit objet indivisible (qui pourrait être l'agrégat).

Il ressort de ces considérations que la plupart des termes discutés ici (« constitué » de « contenant », « identifiable », « lié/non lié ») peuvent difficilement être discutés indépendamment. La plupart des argumentaires développés par les parties prenantes les combinent d'ailleurs. Non seulement ceci rend-il leur analyse « critère par critère » impossible, mais encore conduit-il à ce que les parties prenantes fassent dire au même texte tout et son contraire. La nécessité de faire appel à des termes dont les définitions sont clairement établies et acceptées (ISO) est évidente, quitte à les préciser encore lorsque des ambiguïtés persistent.

■ Substitution de « *unbound state* » par « *present on their own* »

Plusieurs États-membres ont fait remonter que le terme « particules présentes en tant que telles » (« *present on their own* », terme utilisé dans REACH) ne clarifie pas forcément la formulation.

La plupart des parties prenantes approuvent le remplacement du terme « non lié » qui manquait de clarté. Les commentaires concernent essentiellement la définition d'un agrégat et d'un agglomérat (en discutant sur la force de la liaison entre les particules). Certains vont jusqu'à demander une définition claire de la plupart des termes utilisés dans la définition (« particule », « non-lié », « agrégat », « agglomérat », « nanostructuré »; « particule primaire », etc.). Pour illustrer cette nécessité on peut noter certaines remarques demandant à clarifier si un agrégat (ou même un agglomérat) doit être considéré comme une particule. La notion d'énergie de liaison entre les particules (forte ou faible) doit être clarifiée.

■ Introduction du terme « *identifiable* »

Les parties prenantes s'accordent sur la subjectivité du terme « identifiable ». Elles ont aussi fait remonter la question de la volonté de se donner les moyens de caractériser (temps, énergie, coût) et s'accordent à dire que cet aspect métrologique dépend beaucoup de la méthode analytique mise en œuvre. Si des méthodes telles que l'utilisation d'un synchrotron par exemple étaient nécessaires, il ne serait pas réaliste de les exiger. La notion de particule constitutive est vague (l'ISO considère à la fois les particules primaires et les agrégats comme « constitutifs »). L'avis général s'accorde sur la nécessité de directives techniques détaillant les méthodes analytiques à mettre en œuvre, ainsi que les conditions dans lesquelles les appliquer. La possibilité que des agrégats/agglomérats présents dans le produit initial libèrent des particules primaires lors de la préparation d'un échantillon est évoquée, conduisant ainsi à un biais potentiel d'identification. La référence aux définitions existantes (ISO notamment) est fréquente, ainsi que la nécessité de valider les termes entre toutes les parties prenantes.

► **Avis argumenté du groupe de travail**

■ **Substitution de « *containing* » par « *consisting of* » et introduction de « *identifiable* »**

Le groupe de travail a émis un avis plutôt défavorable à cette proposition de modification pour les raisons suivantes.

Un des principaux points soulignés par le groupe de travail est que l'introduction du vocable « *consisting of* » pourrait permettre de clarifier qu'il est bien question de la substance à l'échelle nanométrique et non d'un produit la contenant en qualité d'ingrédient (ex : différencier un ingrédient nanométrique d'un produit global « crème solaire » qui le contient). De manière générale, l'objet ciblé doit bien être l'ingrédient et non ce dans quoi il est englobé (dans l'exemple précédent, un produit fini ou un mélange tel qu'une crème solaire n'est pas un nanomatériau).

Il existe cependant plusieurs points d'attention relevés par le GT :

- cette modification semble donner lieu à une définition plus restrictive et pourrait ainsi exclure certains objets tels que par exemple des nano-objets greffés sur des objets plus gros. Si elle exclut dans la pratique les matériaux hybrides (ex : *core-shell* ou autres assemblages tel que le Candurin® pour lequel le caractère nano du TiO₂ pourrait être ignoré), alors elle n'est pas souhaitable ;
- le terme même de « *consisting* » pourrait être interprété comme intégrant une notion d'intentionnalité. Cette notion est source d'interprétations multiples car dépendante d'une évaluation de la part des acteurs, quels qu'ils soient. Or, la sécurité est l'une des qualités que l'on attend de la rédaction d'un texte juridique, au sens où il doit produire des effets prévisibles par avance pour tous, afin que chacun puisse s'y référer de manière adéquate ;
- le groupe de travail souligne que cette modification ne doit en aucun cas exclure les matériaux créés de manière non intentionnelle, les matériaux créés de manière intentionnelle ou non intentionnelle sont encore présents dans l'introduction de la définition.

■ **Substitution de « *unbound state* » par « *present on their own* »**

L'ensemble du groupe de travail s'accorde sur le fait que retirer la mention d'état non lié (« *unbound state* ») clarifie les choses et permet d'éviter des discussions sur les états liés et non liés qui étaient très difficilement objectivables. Il relève que si le remplacement de la notion de « particule liée » par « particule présente soit en tant que telle ou en tant que particule constitutive » est acceptable, l'utilisation du terme « identifiable » est en revanche plus problématique. Il revient en définitive à un critère métrologique d'exclusion et rappelle que les critères métrologiques ne doivent pas intervenir à ce stade dans une définition mais plutôt faire l'objet d'un guide technique, car ce n'est pas la difficulté de caractérisation qui doit orienter une définition. Au sens juridique cette modification ouvrirait clairement la possibilité d'exclure « ce que l'on ne peut pas identifier ».

Par ailleurs le terme « identifiable » est flou et soulève plusieurs questions :

- s'agit-il seulement d'identifier les particules comme particules constitutives en étant capable de différencier les unes des autres dans un agrégat/agglomérat ?
- les particules présentes à l'intérieur d'un agrégat / agglomérat (et donc non directement observables) sont-elles non-identifiables ?
- si l'objet n'est pas identifié, celui-ci sera-t-il donc considéré comme non-identifiable par défaut ? un guide technique devrait indiquer les moyens à mettre en œuvre pour l'identification afin de clarifier ce point ;
- les micelles, les *core-shell*, sont difficiles à caractériser, sans parler des nano-objets vectorisés dans des micelles, qui sont certainement encore plus difficiles à « identifier ».

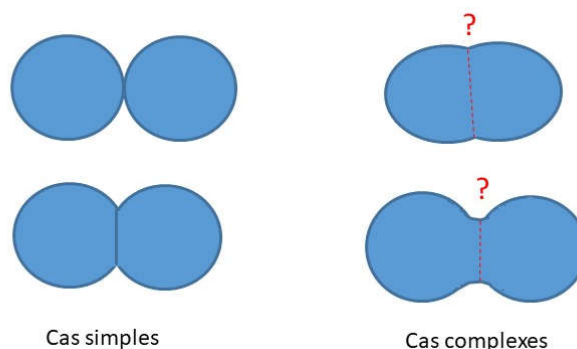


Figure 12 : Exemples de cas de figure de particules dans un agrégat.

Dans quels cas peut-on facilement « identifier » les particules constitutives ? la mise en œuvre de techniques de microscopie électronique à haute résolution permettent de répondre à ces questions même si leur mise en œuvre ne relève pas de l'exercice de routine.

La détermination de ce critère est fortement dépendante des techniques analytiques utilisées pour identifier les objets (suivant les techniques et méthodes analytiques, ces objets pourront être distingués ou non). Cela pose donc la question sous-jacente de la méthode métrologique utilisée pour y répondre. De fait, si ce terme devait être retenu il apparaît nécessaire de l'accompagner avec des précisions relatives aux méthodes analytiques retenues pour identifier ces objets (lignes directrices techniques clairement désignées dans la définition), tel que le JRC le souligne déjà.

Dans la version de la Recommandation de définition de 2011, la notion de liaison concerne les interactions entre les nanoparticules (constitutives/primaires) elles-mêmes, et non pas les liaisons éventuelles avec une matrice (composite, mélange).

La question de la liaison est indissociable de celle des notions d'agrégat (en particulier) ainsi que de particules primaires / constitutives. La présence de plusieurs définitions possibles (voir d'ambiguïtés dans une même définition [ISO] - ainsi que le flou qui règne autour de la « force de la liaison » entre particules dans un agrégat/agglomérat - rend nécessaire une clarification de ces termes.

La nouvelle version de la recommandation de définition clarifie la question de la nature des liaisons en précisant bien qu'il s'agit de celles mises en jeu entre les particules elles-mêmes. Elle s'appuie cependant sur la possibilité d'identifier les « particules constitutives », ce qui laisse planer de nouveaux doutes concernant :

- 1) la nature exacte des « particules constitutives » ;
- 2) la capacité à identifier ces « particules constitutives » (nécessité de recommander un protocole expérimental ainsi qu'une ou plusieurs techniques d'observation : À ce sujet, le groupe de travail recommande la microscopie électronique, en accord avec les rapports précédents).

Le groupe de travail insiste sur le fait que faire la différence entre un agrégat et un agglomérat demeure difficile sur la base de la microscopie électronique seule puisque les conditions de préparation de l'échantillon pour son observation sont susceptibles de modifier la nature des assemblages observés.

La plupart des termes abordés ici (« constitué de », « contenant », « identifiable », « lié/non lié ») peuvent difficilement être discutés indépendamment. La plupart des argumentaires développés par les parties prenantes les combinent d'ailleurs. Non seulement ceci rend leur analyse « critère par critère » impossible, mais cela conduit aussi à ce que les parties prenantes fassent dire au même texte tout et son contraire.

Le groupe de travail considère qu'il est indispensable de ne faire référence qu'à des termes clairement définis. Les définitions de ces termes peuvent exister par ailleurs, par exemple dans une norme ISO, ou relever du texte même de la Recommandation le cas échéant.

3.3.3.5 Considération de l'origine des particules

La Recommandation de définition des nanomatériaux publiée en 2011 précise qu'il s'agit de particules d'origine naturelle, incidentelle ou manufacturée. Cette exhaustivité s'explique car la présence de particules de taille nanométrique dans l'environnement n'est pas apparue avec l'avènement des nanotechnologies. Ainsi, les particules ultrafines (PUF) issues des processus de combustion et de processus de chimie atmosphérique qui peuvent impliquer des précurseurs anthropiques sont bien connues pour avoir des effets cardiovasculaires. Cette définition très large permet ainsi d'inclure un très grand nombre de particules sans prendre en considération le fait qu'elles soient ou non nouvelles et produites par l'homme pour des applications spécifiques ou déjà présentes dans l'environnement de façon naturelle ou comme sous-produits des activités humaines.

La nouvelle définition n'a pas modifié cette partie de la recommandation initiale. L'intérêt de cette exhaustivité dans l'origine des particules est de permettre une large application dans la législation européenne. Dans les législations spécifiques, des restrictions sont apportées avec par exemple pour la directive cosmétiques une restriction aux « *intentionally manufactured nanomaterials* », pour la directive biocides, une restriction aux « *natural and manufactured substances* », et dans celle liées à l'alimentation « *engineered/intentionally produced nanomaterials* ».

Une limite réside dans l'interprétation de ce que sont les particules naturelles, incidentelles et manufacturées puisqu'elles ne sont pas définies.

Les particules naturelles sont considérées comme celles que l'on peut trouver dans la nature en lien avec :

- i) des événements naturels comme des éruptions volcaniques, des embruns, des feux de forêts, etc. ;
- ii) des structures géologiques (nanominéraux comme les nanoargiles) ;
- iii) ou encore, des processus biologiques (nanobiominéralisation).

Les particules incidentelles sont des sous-produits d'activités anthropiques comme :

- i) les processus de combustion, les processus industriels (broyage, soudage, ponçage, abrasion etc.) aboutissant à l'émission des particules dites primaires ;
- ii) ou encore de réactions chimiques dans l'environnement ayant pour précurseurs des composés liés aux activités humaines et produisant des particules dites secondaires.

Ces particules naturelles et incidentelles sont ubiquitaires et peuvent revêtir une grande diversité de forme et de composition.

Les particules manufacturées sont conçues et fabriquées pour une application spécifique, même si elles peuvent être elles-mêmes de composition/structure identique à des particules naturelles

Au-delà de la définition de l'origine des nanoparticules, se pose le problème de la faisabilité de déterminer le caractère intentionnel des nanoparticules manufacturées par rapport au caractère naturel/incidentel. Une distinction s'impose de fait dans les législations sectorielles qui limitent leur champ à certaines catégories de nanoparticules. Il n'existe pas à l'heure actuelle de méthodes standardisées pour les quantifier et les distinguer du bruit de fond particulaire liés aux particules naturelles/incidentelles. Dans certaines situations, pour une nanoparticule qui peut avoir une origine naturelle/incidentelle mais également faire l'objet de processus de synthèse, il peut s'avérer difficile de les discriminer.

La proposition de définition soumise à la consultation publique a conservé un large spectre d'origine des nanomatériaux (naturels/incidentels/manufacturés), leur origine ne préjugant pas de possibles risques sanitaires.

Par ailleurs, il peut s'avérer difficile de déterminer l'origine des nanoparticules à partir de leur seule caractérisation physico-chimique.

3.3.4 Critères de surface spécifique (VSSA)

► La prise en compte dans la définition actuelle

La Recommandation de définition de 2011 fait référence dans son point 5 à la mesure de la surface spécifique en volume VSSA (*Volume Specific Surface Area*) comme alternative à la définition de base fondée sur des mesures de tailles de particules pour classer un matériau selon la définition, en considérant un critère d'inclusion fondé sur la mesure de VSSA. Si la VSSA du matériau est supérieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$, le matériau est alors considéré comme un nanomatériau. Mais la réciproque n'est pas vraie⁵⁵.

► Rappel des propositions de modification par la Commission européenne

Deux propositions de modification sont faites par la Commission Européenne concernant ce critère :

- la première proposition de modification concerne la suppression de la référence existante à la VSSA indiquée dans le point 5 de la définition actuelle⁵⁶ ;
- la seconde consiste à ajouter une nouvelle référence à la VSSA, avec un seuil bas à $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. Ce seuil bas est un seuil d'exclusion. Tout matériau avec une VSSA inférieure ne doit pas être considéré comme un nanomatériau⁵⁷.

► Argumentaires du JRC justifiant ces propositions

■ Suppression de la référence existante à la VSSA (critère d'inclusion)

Dans la Recommandation 2011/696/EU, l'identification d'un nanomatériau par la valeur de sa VSSA est possible mais la distribution de tailles en nombre prévaut en cas de résultats contradictoires. La valeur de la VSSA peut être sujette à interprétation, en raison du fait qu'une aire de surface élevée peut être due à une nanostructure interne. De plus, la forme des particules et la polydispersité peuvent influencer fortement le lien entre le seuil dans la distribution de tailles en nombre (50 %) et le seuil dans la VSSA ($60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$) (Wohleben *et al.* 2017). Le projet NanoDefine a conclu qu'une telle identification est inappropriée.

⁵⁵ « Lorsque cela est techniquement faisable et requis en vertu d'une réglementation spécifique, la conformité avec la définition établie au point 2 peut être déterminée sur la base de la surface spécifique en volume. Tout matériau est à considérer comme relevant de la définition établie au point 2 dès lors qu'il présente une surface spécifique en volume supérieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. Cependant, tout matériau qui, sur la base de sa répartition numérique par taille, constitue un nanomatériau est à considérer comme correspondant à la définition établie au point 2 même s'il présente une surface spécifique en volume inférieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. » (Point 5 de la recommandation de définition 2011/696/UE).

⁵⁶ « *Change 1: Remove existing reference to VSSA '5. Where technically feasible and requested in specific legislation, compliance with the definition in point 2 may be determined on the basis of the specific surface area by volume. A material should be considered as falling under the definition in point 2 where the specific surface area by volume of the material is greater than $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. However, a material which, based on its number size distribution, is a nanomaterial should be considered as complying with the definition in point 2 even if the material has a specific surface area lower than $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.* ».

⁵⁷ « *Change 2: Insert the following VSSA reference: a material with a specific surface area by volume of $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ or less shall not be considered a nanomaterial.* ».

Ceci est sans préjudice sur l'utilisation de la VSSA comme une méthode de criblage rapide ou *screening* pour la sélection / l'identification de matériaux qui peuvent satisfaire à la définition, comme cela est également souligné dans le rapport du JRC (Rauscher, Mech, *et al.* 2019)⁵⁸.

■ Ajout d'une nouvelle référence à la VSSA (critère d'exclusion)

Les mesures de VSSA peuvent être considérées comme un outil pour l'exclusion d'un matériau comme nanomatériau et ainsi éviter des mesures additionnelles coûteuses. Le projet NanoDefine a démontré sur un large jeu de matériaux différents et avec une grande certitude que les matériaux ayant une aire de surface spécifique en volume de $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ ou moins n'ont pas la distribution de tailles en nombre d'un nanomatériau. Par conséquent, ces matériaux ne doivent pas être considérés comme des nanomatériaux⁵⁹.

▶ Conséquences de ces propositions de modification

Les modifications proposées consistent à supprimer un critère d'inclusion et à ajouter un critère d'exclusion. Or, comme indiqué dans l'argumentaire du JRC, il peut exister des résultats contradictoires entre la mesure de VSSA et l'établissement de la distribution de tailles. Si la suppression du critère d'inclusion actuel permettrait d'éliminer les risques de « faux-positifs » (matériaux considérés comme nanomatériaux car ayant une VSSA supérieure à $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ mais dont la distribution de tailles en nombre présente une contribution relative des particules entre 1 et 100 nm inférieure à 50 %), l'ajout d'un critère d'exclusion peut générer des cas de « faux-négatifs ». Plus généralement, tout critère fondé sur la VSSA peut conduire à un risque de résultats contradictoires entre mesure de la VSSA et mesures de tailles par microscopie électronique.

▶ Débats et argumentaires issus de la consultation publique

La majorité des répondants à la consultation publique sont favorables aux deux modifications sur la VSSA (70 % de « *Mostly agree* » et « *Fully agree* » pour la première modification et 77 % pour la seconde).

Parmi les répondants favorables aux propositions de modifications sur la VSSA, la plupart des arguments avancés reposent sur l'intérêt de sa mesure pour déterminer le caractère nano d'un matériau au regard de la recommandation de définition, la VSSA étant une méthode de mise en œuvre plus simple que la mesure de tailles et qui peut être utilisée pour faire du criblage (*screening*). Certains avancent l'intérêt d'inclure dans la définition une méthode de substitution pour identifier un nanomatériau, dans des cas où la mesure des dimensions externes est non faisable ou trop coûteuse. Certains répondants avancent également que dans certains cas, l'utilisation de la VSSA avec des seuils choisis de manière appropriée peut être aussi fiable (ou éventuellement même plus fiable) que des méthodes de détermination de la distribution de tailles pour classer positivement ou négativement un matériau au regard de la définition. Par conséquent, ils considèrent que la VSSA devrait être prise en considération, par exemple dans un document guide. Enfin, pour l'EFSA, les valeurs empiriques indiquées dans les propositions de modifications sont en accord avec les résultats de recherches sur des produits sur le marché. Néanmoins, beaucoup de répondants indiquent que le seuil bas à prendre en compte pour l'exclusion devrait être $6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ et pas $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$

⁵⁸ « *In the Recommendation 2011/696/EU, the identification of a nanomaterial through its VSSA value is possible but the number size distribution would prevail in case of conflicting results. The VSSA value may be subject to interpretation, as high surface area may be due to the internal nanostructure, not attributable to aggregates or agglomerates of constituent particles. Moreover, particle shape and size polydispersity can strongly influence the relation between thresholds in number-based size distribution and in VSSA.*

The NanoDefine project concluded that such an identification was not appropriate.

This is without prejudice to the continued use of VSSA as a screening method for selection/identification of materials that might fulfil the definition as outlined also in the JRC Report EUR 29942 EN "Identification of nanomaterials through measurements". Relevant support in the Guidance is being planned. »

⁵⁹ « *VSSA measurements can be considered as a tool for the exclusion of a material as a nanomaterial and thus to avoid additional costly measurements. The NanoDefine project demonstrated with a large set of different materials that the materials with a volume specific surface area of $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ or less with great certainty do not have the number-based particle size distribution of a nanomaterial. Therefore, those materials should not be considered as a nanomaterial. »*

(Le groupe de travail avait interprété le choix de la valeur $5 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ comme l'ajout d'une « marge de sécurité » par rapport au seuil de $6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$, cependant, la CE est revenue sur ce point particulier lors de l'actualisation de la Recommandation en 2022). De plus, certains répondants favorables à l'une de ces modifications (ou aux deux) demandent de préciser quelle valeur de densité doit être utilisée pour passer de la SSA (*Specific Surface Area*) à la VSSA.

Chez les répondants défavorables aux propositions de modification sur la VSSA, les arguments appuyant leur position peuvent se classer en deux catégories : la première catégorie concerne la place de la VSSA dans la définition elle-même et la seconde les limitations de la technique de mesure. Ainsi, il est considéré que la VSSA ne devrait pas figurer dans la définition, mais dans un document guide. Certains ajoutent que le critère sur la VSSA doit être éliminé complètement, que ce soit avec un seuil haut ou avec un seuil bas car l'ajout de ce critère ressemble à une seconde définition qui complique la définition simple établie à partir de la taille, et ceci spécialement pour des particules de différentes formes. Par ailleurs, mesurer la VSSA précisément à l'échelle nanométrique est peu fiable et difficile : les techniques de mesure de la VSSA ont des limitations (existence de faux positifs et de faux négatifs, influence de la porosité, influence de la forme des particules, méthode non adaptée en cas de polydispersité). Et comme il n'existe pas de table de conversion non-controvertée et disponible entre taille de particule et VSSA, la définition d'un nanomatériau devrait être fondée uniquement sur les dimensions externes des particules. De même, la pertinence de seuils spécifiques sur une métrique problématique apparaît discutable (existence d'exceptions connues). Ainsi, l'utilisation de la VSSA n'étant pas appropriée pour identifier des nanomatériaux, elle doit être supprimée comme méthode de substitution. Cependant, il est considéré que la méthode peut être utilisée comme outil de criblage pour des matériaux purs, mais elle ne doit pas être utilisée pour exclure des matériaux du champ de la définition. Enfin, certains répondants demandent pourquoi les recommandations du projet Nanodefine (avec des critères de VSSA tenant compte de la forme des particules et des seuils applicables) ne sont pas considérées comme une alternative valide.

► Avis argumenté du groupe de travail

Le critère de surface spécifique volumique (VSSA) s'ajoute en complément du critère dimensionnel. Dans la pratique, cela peut mener à des résultats contradictoires (si les résultats diffèrent suivant ces deux critères), et donc potentiellement à une confusion.

L'inclusion d'un critère de VSSA dans une définition peut être interprétée de deux manières :

- Comme un simple proxy des critères dimensionnels abordés précédemment (c'est-à-dire une approche détournée et pratique permettant de vérifier le critère dimensionnel) ;
- Comme un moyen d'intégrer dans le champ de définition des nanomatériaux les objets nanostructurés (objets ne correspondant pas à des NOAA mais comportant une nanostructure en surface ou en interne). Il convient de rappeler que la question de l'intégration ou non de ces objets nanostructurés dans le giron des nanomatériaux n'est pas clarifiée (voir § 3.3.1.1).

Quel que soit le sens donné à ce type de critère, il paraît peu adéquat de l'intégrer dans une définition des nanomatériaux pour deux raisons distinctes. Tout d'abord, il n'est fondamentalement pas souhaitable de faire figurer un mesurande, qui désigne donc des techniques spécifiques pour ces mesures, dans une définition. Ensuite, la fiabilité de la VSSA, utilisée pour inclure ou exclure des objets dans le périmètre des nanomatériaux est largement interrogée. Les valeurs seuils actuellement retenues en VSSA ont été calculées à partir des seuils dimensionnels (seuil haut de la nano-échelle de 100 nm pour le critère d'inclusion et seuil bas de 1 nm pour le critère d'exclusion) et de répartition par tailles (50 %) pour des objets sphériques non poreux. Ces valeurs seuils en VSSA devraient donc non seulement être recalculés si ces valeurs clés venaient à être modifiées mais elles devraient de toute manière être ajustés à la morphologie des objets étudiés (résultats de Nanodefine).

Les diverses sources (projet européen Nanodefine notamment et très récemment la thèse de Claire Dazon (Dazon 2019)) indiquent que si la VSSA peut être utile pour effectuer un criblage rapide

(*screening*), sa réalisation et les méthodes qui permettent de le caractériser souffrent cependant de plusieurs problèmes :

- des difficultés de réalisation : la densité des matériaux (notamment les matériaux poreux), qui constitue un facteur clé à ce type de mesure (voir revue des méthodes), n'est pas simple à obtenir ou déterminer. Ces mesures ne sont donc pas réalisables pour tous les matériaux ;
- l'existence de faux positifs et de faux négatifs même lorsque la mesure est réalisée correctement, notamment dans le cas de poudres de forte polydispersité ou avec une agrégation forte des particules (Wohlleben *et al.* 2017).

Néanmoins, considérant d'une part l'utilité de la mesure de surface spécifique comme outil de criblage et, d'autre part, que d'une manière générale, la détermination de l'état nanométrique d'un matériau devrait s'effectuer via le croisement de différentes méthodes analytiques⁶⁰ (cf. Anses 2021), le groupe de travail considère que ce mesurande, accompagné des techniques et méthodes analytiques pour le mesurer, devrait nécessairement figurer dans les lignes directrices techniques du JRC qui accompagneront la définition.

L'utilisation de la mesure de VSSA comme méthode de criblage fait consensus. Néanmoins, elle ne peut pas se substituer à la détermination de la distribution de tailles en nombre (existence avérée de faux-positifs et de faux-négatifs) et son insertion dans la définition elle-même peut être source de confusions.

3.3.5 Critères associés à des propriétés, l'exemple de la solubilité

La définition commune de « solubilité » tirée du dictionnaire Larousse est la « propriété d'une substance de se dissoudre dans une autre ». Il s'agit d'une propriété importante d'un matériau en général. Dans le cas des nanomatériaux, aussi appelés nanoformes de substances dans le cadre de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), cette propriété est susceptible d'évoluer fortement par rapport aux équivalents macroscopiques en raison de la structure même de ces matériaux, entraînant une augmentation de la tension de surface qui s'accélère pour des tailles inférieures à environ 30 nm. Dans un contexte sanitaire, la solubilité est un facteur susceptible de modifier le degré d'oxydation et/ou la spéciation et donc les effets toxiques. Ainsi, la dissolution peut moduler la toxicité ; c'est le principe même des biocides à base d'argent métallique (Ag^0) dont les nanoformes vont se dissoudre sous forme d'ions Ag^+ plus toxiques. Le phénomène inverse est également observé dans le cas du fer et de l'aluminium avec une toxicité réduite voire éliminée par simple dissolution des nanoformes de départ (Melanie Auffan *et al.* 2008; Shann et Bertsch 1993).

La connaissance de la solubilité d'un composé fait donc partie intégrante de l'évaluation de ses risques, en particulier dans une perspective de cycle de vie. Ce critère de solubilité est considéré dans certains logigrammes décisionnels permettant de déterminer si une évaluation des risques nanospécifique est nécessaire ou non. Pour le GT il n'apparaît pas raisonnable d'exclure par principe toute évaluation nanospécifique sur la base de ce seul critère. L'importance de cet aspect se reflète dans le grand nombre d'articles qui y sont consacrés (plus de 25 000 réponses sur Web of Science en cherchant « *nanopart** ou *nanomat** » en association avec « *solubility ou dissolution* »).

L'engouement que ce sujet suscite dans la communauté scientifique contraste avec un désintérêt dans le contexte réglementaire. En effet, cette propriété ne figure ni dans le texte initial de la recommandation de définition des nanomatériaux, ni dans la proposition de révision. Seule la directive cosmétique (EC 1223/2009) mentionne ce facteur. Si la solubilité est effectivement un critère dans cette Directive, le document ne mentionne, ni ne renvoie vers des spécifications techniques encadrant ce facteur de solubilité de manière concrète.

⁶⁰ Donc que la VSSA ne peut pas être considérée en qualité de critère suffisant, c'est-à-dire que des matériaux ne remplissant pas cet unique critère ne peuvent pas être inclus ou exclus du champ des nanomatériaux sur la base de cet unique résultat

La raison principale de la quasi-absence de la solubilité dans le contexte des textes (pré) réglementaires européens est très probablement que, derrière cette notion d'apparence triviale, se cachent des phénomènes complexes. En effet, plusieurs difficultés se cumulent :

- l'absence de définition unique de ce terme constitue la première d'entre elles ;
- le caractère extrinsèque de cette propriété et sa variabilité au cours du cycle de vie ;
- et enfin, les difficultés techniques associées à sa mesure, notamment en considération des problématiques de cinétique de ces évolutions.

Il n'existe pas de définition unique de la solubilité; une recherche rapide fournit une variété de versions de la définition de ce terme qui diffèrent essentiellement par les restrictions qu'elles imposent (par exemple, définition centrée uniquement sur le milieu aqueux) et donc manquent de généralité. Il apparaît donc raisonnable de s'appuyer sur une définition « ouverte » issue d'un organisme ou autorité qui a l'adhésion de la communauté scientifique internationale. En conséquence, les développements ci-dessous se font dans le cadre de la définition de l'IUPAC qui définit la dissolution comme « *le mélange de deux phases avec la formation d'une nouvelle phase homogène (c'est-à-dire la solution)* »⁶¹, définition qui ne préjuge ni des phases physiques (solide, liquide, gaz), ni des mécanismes régissant ce phénomène (IUPAC 2019).

Dans ce cadre, il est évident que la solubilité n'est pas une propriété intrinsèque d'un matériau mais dépend des conditions de milieu dans lesquelles elle est déterminée. De plus, la solubilisation ne s'opère pas selon un mécanisme unique; elle peut être le résultat de phénomène de solvatation, ionisation, oxydo-réduction, etc. Traduit en termes plus opérationnels, la solubilité d'un matériau dépend de l'usage que l'on en fait. Il s'en suit une variabilité de cette grandeur qui est brièvement évoquée ci-dessous.

On peut bien évidemment être tenté de définir un milieu « standard » et « neutre », comme par exemple H₂O pure, pH 7, 25°C, afin d'établir un point de référence. À cela s'oppose immédiatement le fait qu'un tel milieu ne correspond à aucune situation réelle (sans compter des difficultés comme mesurer un pH en routine dans un milieu dépourvu de force ionique, qu'entend-on par une « eau pure » souvent citée comme milieu de référence ?).

La variabilité de la solubilité est un phénomène connu. Ceci est bien illustré par les courbes de solubilité des hydroxydes métalliques, les diagrammes de Pourbaix, etc. Ces deux exemples à eux seuls illustrent à quel point il peut être délicat de déterminer une solubilité et il apparaît évident que toute complexification du milieu s'accompagne d'une augmentation de la variabilité.

D'autres difficultés, parfois d'ordre plus pratique, se greffent sur cette variabilité. La solubilisation peut être accompagnée d'une nouvelle précipitation de la forme dissoute (ex : Ag⁰ dans un milieu NaCl) ce qui rend la mesure délicate voire impossible. Ainsi, déterminer une solubilité peut impliquer des analyses plus compliquées que la simple mesure des espèces dissoutes. Un autre facteur très important est la cinétique de solubilisation. En effet, la solubilité est habituellement déterminée pour des systèmes à l'équilibre ou pseudo-équilibre. Ainsi, on peut être confronté à des objets très solubles d'un point de vue de leur constante de dissolution (thermodynamique), mais dont la solubilisation est (très) lente. Ce contrôle cinétique prend toute son importance s'il retarde la solubilisation au-delà de la durée de vie du matériau dans son utilisation finale.

Il est donc évident qu'une valeur de solubilité ne peut être dissociée du milieu dans lequel elle est mesurée.

Plusieurs procédures techniques de détermination de la solubilité sont actuellement disponibles (OCDE, Malta Initiative⁶², procédures opérationnelles normalisées (SOP) issues de programmes européens tels que Nanoreg *via* le livrable 2.9). Elles sont le plus souvent destinées à mesurer (ou contribuer à mesurer) l'exposition et la toxicité d'un matériau plutôt qu'à définir ce matériau en tant

⁶¹ « *the mixing of two phases with the formation of one new homogeneous phase (i.e. the solution)* »

⁶² <https://www.nanosafetycluster.eu/international-cooperation/the-malta-initiative/>

que tel. La solubilité peut être déclinée en termes de catégorie de milieux, mais les efforts de catégorisation se révèlent inefficaces à ce niveau. Une étude récente montre que mesurer les effets de nanomatériaux sur une même cible biologique nécessite plusieurs protocoles causant des variations de solubilité pouvant aller au-delà de plusieurs ordres de grandeur (Keller *et al.* 2021).

Enfin, il reste une difficulté supplémentaire liée au contexte de ce document. La définition de nanomatériau s'applique à tout composé qui répond aux critères, indépendamment de l'origine et de la durée pendant laquelle le composé est sous forme de nanomatériau. Ainsi, la dissolution d'un matériau macroscopique conduit à l'apparition de nanomatériaux dont la durée de vie, en l'absence de saturation, est sous le contrôle de la cinétique. On notera au passage que la même question se pose pendant la synthèse de matériaux (ex : phénomènes nucléation et croissance) susceptibles de générer transitoirement des phases nanométriques.

En résumé, la solubilité est un facteur essentiel dans l'évaluation des risques d'un nanomatériau, notamment comme outil prédictif. Cependant, sa forte dépendance aux conditions de milieu ne permet pas de considérer la solubilité comme critère d'une définition devant rester indépendante de l'usage auquel est destiné le matériau étudié. Le groupe de travail souligne cependant que la problématique liée à la solubilité mérite d'être à nouveau examinée dans le cadre de Directive(s) sectorielle(s).

La solubilité est une propriété qui dépend de la nature d'un matériau mais également des conditions de milieu dans lequel il se trouve. Ce caractère fortement extrinsèque exclut donc la solubilité des critères à considérer dans la définition.

3.3.6 Synthèse

L'ensemble des réflexions du groupe de travail relatives aux critères de détermination ont été résumées sous la forme d'un logigramme (*cf.* Figure 13) dans lequel apparaissent les étapes clés de construction d'une définition qui demeurent incertaines du fait de paramètres non stabilisés (que ces derniers soient scientifiques ou extra-scientifiques) (encadrés rouge), ainsi que les valeurs des seuils à fixer (en rouge également).

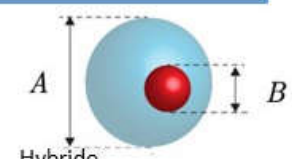
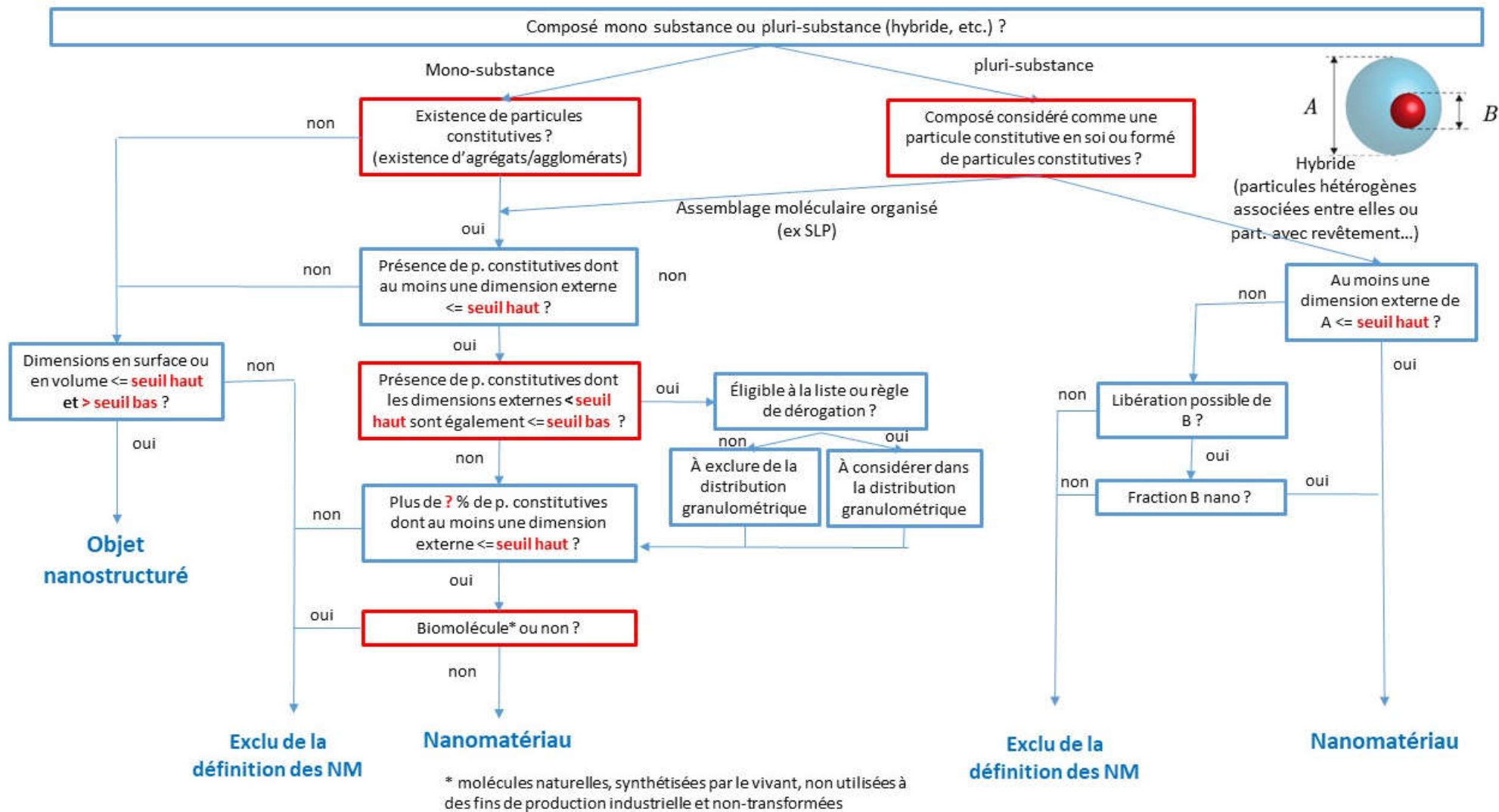


Figure 13 : Logigramme décisionnel issu des réflexions du groupe de travail

4 Conclusions et recommandations du groupe de travail

Annoncée depuis 2011 lors de la publication de la première Recommandation de définition des nanomatériaux, la révision de 2021 aura mis 10 ans à être soumise à consultation. Elle est basée sur un argumentaire du JRC, lui-même issu de 3 rapports publiés entre 2014 et 2015 desquels sont extraits l'essentiel des éléments de discussion. Les principales évolutions sont décrites comme visant à clarifier les termes employés et à simplifier certains défis de caractérisation dans le but de rendre la définition « plus facile à appliquer ». Dans les faits, des confusions de vocabulaire demeurent. Globalement, les conséquences de ces modifications semblent rendre la définition plus restrictive encore en excluant de son périmètre un certain nombre de nanomatériaux, comme toute possibilité de flexibilité notamment pour des raisons de santé publique (voir ci-dessous).

Conformément à la proposition initiale de la CE, les critères qui ont été modifiés dans la nouvelle version de la Recommandation de définition sont les suivants :

- au plan syntaxique, l'objet nanomatériau est considéré comme un matériau (naturel, formé accidentellement ou manufacturé) qui contient non plus « des **particules libres**, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat » (Recommandation de 2011) mais « **constitué de particules solides** qui sont présentes **soit individuellement soit en tant que particules constitutives identifiables** dans des agrégats ou des agglomérats » (Recommandation de 2022). Cette formulation apporte plusieurs modifications :
 - les nanomatériaux sont maintenant décrits comme des matériaux constitués de particules au lieu de matériaux en contenant, cela afin d'éviter de possibles confusions entre nanomatériau et un produit contenant des nanomatériaux ;
 - la notion de liaison entre particules (« particule libre ») disparaît et est remplacé par la notion de particules présentes individuellement ;
 - la notion de « particules constitutives identifiables » est introduite ;
 - enfin, la notion de particule est dorénavant restreinte aux seules particules dites « solides » ;
- la notion de « molécule unique » est également introduite de manière à exclure ces objets de la notion de particule ;
- les agrégats et agglomérats sont partiellement redéfinis (« agrégat » : une particule constituée de particules soudées ou fusionnées ; « agglomérat » : un amas friable de particules ou d'agrégats dont la surface externe globale correspond à la somme des surfaces de ses constituants individuels.) ;
- la liste de dérogation de particules de dimensions inférieures à 1 nm est remplacée par une règle générique ;
- la flexibilité du seuil de répartition par taille, placé à 50 % mais qui pouvait être diminué jusqu'à 1% pour des « raisons tenant à la protection de l'environnement, à la santé publique, à la sécurité ou à la compétitivité », est abandonnée et le seuil est fixé à 50 % ;
- dans la pratique du comptage des répartitions par taille, les particules de dimension de plus de 100 micromètres sont exclues ;
- le critère d'inclusion par surface spécifique (VSSA) de $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ disparaît. Néanmoins, un critère d'exclusion basé sur ce même mesurande est intégré avec un seuil fixé à $6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.

La consultation publique, orchestrée dans un délai très court et un format de réponse extrêmement contraint, n'a pas permis de produire un retour efficace auprès de la CE. Cette dernière a par ailleurs largement ignoré le contenu des contributions à cette consultation, à l'exception du relèvement du

seuil d'exclusion initialement proposé pour la VSSA. Ceci a pour conséquence de rendre la définition encore plus restrictive.

La nouvelle Recommandation de définition de 2022 devra s'accompagner de multiples guides techniques nécessaires à son application.

Au bilan, le groupe de travail considère que l'objectif d'harmonisation visée par cette évolution réglementaire n'est pas atteint et que l'occasion d'en faire un texte réglementaire socle a été manquée.

4.1 Contexte socio-politique de l'évolution réglementaire

4.1.1 Une définition à l'interface de la science et du droit

Au terme de ces travaux, le groupe de travail rappelle :

- que la Recommandation de définition des nanomatériaux par la Commission européenne s'applique par essence à une définition à visée réglementaire et ne peut donc pas être appréhendée comme une définition uniquement scientifique ;
- que les critères de définition des nanomatériaux ne font pas consensus au sens scientifique (ex : intervalle dimensionnel à considérer pour la nano-échelle, actuellement restreint de 1 à 100 nm).

La Recommandation de définition s'appuie effectivement sur des connaissances scientifiques mais également sur des choix technico-réglementaires qui peuvent être éclairés par l'exposé des différentes alternatives possibles. En ce sens, les critères de définition dépendent d'éléments scientifiques, techniques et aussi d'éléments relatifs aux conditions socio-économiques de mise en œuvre de la définition (comportement des acteurs ; coût des opérations ; disponibilité des équipements, etc.).

4.1.2 De l'importance de l'environnement réglementaire dans lequel s'insère la définition

L'établissement d'une définition des nanomatériaux s'effectue sous des contraintes de technique juridique qui sont liées au choix des types de textes qui en détermineront par essence la portée juridique. Ainsi, la mise à jour de la définition sous le format d'une Recommandation (c'est-à-dire, une définition sans force juridique) par la Commission européenne en 2022 signifie que cette définition n'aura probablement qu'une portée très limitée sur les réglementations sectorielles, tant qu'elles ne seront pas révisées pour éventuellement l'intégrer.

À l'issue de l'ensemble du processus de renouvellement européen de la définition des nanomatériaux, le groupe de travail considère qu'une définition européenne pertinente des nanomatériaux doit encore être construite. Cette définition devrait, toujours selon le GT, contribuer aux objectifs suivants :

- circonscrire un ensemble de substances dont les dimensions justifient qu'elles fassent l'objet d'une évaluation dédiée (nanospécifique) ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir d'éventuelles contraintes réglementaires et mesures de gestion spécifiques en fonction des résultats de cette évaluation dédiée ;
- laisser à des textes complémentaires la possibilité de définir des sous-ensembles (d'objets ou d'applications) nécessitant des dispositions spécifiques.

Ainsi, *a contrario* du choix effectué par la Commission européenne, le groupe de travail recommande de considérer une définition socle la plus inclusive possible. Son statut devrait être juridiquement contraignant à l'égard des réglementations européennes sectorielles, qui ne pourraient être, par principe, que moins inclusives. Une distinction fondamentale serait ainsi établie entre :

- des critères de définition, qui permettent de déterminer si les objets appartiennent ou non à la catégorie des nanomatériaux ;
- et des règles de gestion sectorielles (restrictions d'usages, interdictions, étiquetage, etc.).

Cette distinction permettrait :

- d'assurer une cohérence en matière de définition sur l'ensemble des secteurs d'activité concernés : un même objet devant être considéré comme nanomatériau indépendamment de son secteur d'usage ou de son application ;
- de garantir la production de connaissances et l'évaluation adéquate pour le plus grand nombre possible de nanomatériaux ;
- de conserver la spécificité sectorielle des mesures de gestion ;
- de ne pas faire intervenir, dans la définition des nanomatériaux, de notions liées à l'évaluation des risques, ce qui permet de bien séparer la définition de l'objet « nanomatériaux » des conséquences potentielles de leur utilisation, qu'il s'agisse de risques pour la santé ou l'environnement ou même de bénéfiques ;
- de ne pas faire intervenir, dans la définition des nanomatériaux, des considérations instrumentales ou technologiques (métrologie par exemple).

4.1.3 Des notions et définitions concurrentes ou parallèles à celles des nanomatériaux

Le groupe de travail rappelle que les questions de santé publique en lien avec les nanomatériaux sont historiquement liées à l'avènement des nanotechnologies et aux connaissances accumulées sur les effets sanitaires des PUF. Les débats ont initialement porté sur les conséquences des applications des nanotechnologies puis sur les objets eux-mêmes (nanoparticules puis nanomatériaux). Cette terminologie s'est encore diversifiée avec les notions de nanoformes (REACH), de substances à l'état nanoparticulaire (registre de déclaration français R-Nano), de NOAA (nano-objets et leurs agrégats et agglomérats), de *small particles* (Efsa). Plus récemment, l'attention des législateurs s'est focalisée sur les micro- et nanoplastiques.

Considérant que l'accroissement et l'accumulation de termes désignant des notions parfois très proches, se recoupant partiellement mais avec des différences parfois très subtiles, nuit à l'intelligibilité de la thématique, le GT recommande :

- d'intégrer dans la définition des nanomatériaux tous les objets de cette gamme de taille y compris ceux bénéficiant déjà de dispositions propres dans la réglementation européenne (nanoplastiques, PUF, etc.) ;
- d'accompagner tout travail de définition d'explications visant à la positionner par rapport à l'existant.

4.2 Critères techniques de définition

Au-delà des particularités légistiques de la définition et de son environnement réglementaire développés précédemment, le GT insiste sur les incohérences de plusieurs orientations de la CE prises à travers les évolutions de la Recommandation de définition.

L'intégralité du collectif d'experts souligne le fait que, malgré les limites associées, la définition des nanomatériaux doit essentiellement reposer sur des critères dimensionnels. De fait :

- les évolutions visant à exclure des objets répondant à ces critères dimensionnels (objets non-solides, molécules uniques, etc.) ne semblent pas pertinentes, car :
 - ces exclusions ne sont pas justifiées dans un objectif d'évaluation de l'impact sanitaire, d'autant que certaines applications sont en plein développement (liposomes et nano-vecteurs) ;

- elles reposent sur l'utilisation de termes non consensuels, parfois très confus, et apportent ainsi de fortes incertitudes incompatibles avec l'objectif de clarification visé ;
- l'évolution visant à considérer la mesure de la surface spécifique volumique (VSSA) comme critère d'inclusion ou d'exclusion ne devrait pas figurer dans une telle définition car :
 - il s'agit d'une approche permettant d'estimer les caractéristiques dimensionnelles de la matière et non d'un critère en soi ;
 - dans une moindre mesure, cela peut être source de confusion lorsque les résultats de la VSSA divergent de ceux issus d'analyses granulométriques.

Cette approche métrologique pourrait toutefois figurer dans les guides et lignes directrices techniques accompagnant la définition en qualité de méthode de criblage (ou *screening*).

Le groupe de travail identifie plusieurs points particuliers actuellement bloquants nécessitant clarification ou des choix à effectuer.

4.2.1 Des concepts clés qui restent à valider ou à définir

Divers concepts clés sur lesquels s'appuie la définition demeurent imprécis. L'interprétation de ces notions, voire des documents techniques permettant de les caractériser, clarifierait grandement la définition :

- le premier de ces concepts complexes est celui de particule « constitutive » dont il est difficile de déterminer si cela concerne la plus petite particule « identifiable » dans un nanomatériau ou le plus petit élément indissociable. Des clarifications sont indispensables afin d'éviter toute confusion avec la notion de particule primaire notamment ;
- en lien avec le point précédent et la notion d'état lié ou non lié, des éléments techniques qui permettraient de distinguer agrégats et agglomérats (nature, réversibilité et forces des liaisons en jeu) devraient permettre de clarifier ces notions ;
- enfin, la plupart des notions de liaisons précédentes se réfèrent à des matériaux monocomposants (cas simples). De fait, une définition des nanomatériaux devrait aussi pouvoir s'appliquer aux cas plus complexes (matériaux hybrides et/ou composites) ;

Il est à souligner que certains concepts physico-chimiques sont introduits dans la nouvelle Recommandation de définition comme des critères d'exclusion. Encore une fois, ceux-ci ne sont malheureusement que peu définis :

- détermination de l'état solide ou non solide à l'échelle nanométrique critère aujourd'hui décrit dans la proposition d'amendement du Règlement REACH ;
- caractère « identifiable » d'un nano-objet ;
- notion de molécule unique.

4.2.2 Inclusion ou exclusion des objets nanostructurés dans le périmètre des nanomatériaux

Si la Recommandation de définition de la Commission européenne exclut dorénavant explicitement du champ des nanomatériaux les objets nanostructurés en surface ou en volume qui ne correspondent pas à des nano-objets (agrégés ou agglomérés), force est de constater que ce choix crée une discordance avec la définition ISO.

En l'état actuel des connaissances, il ne peut être exclu que ces matériaux, plus massifs, puissent présenter des risques sanitaires / environnementaux spécifiques liés à la présence de nanostructures (par rapport à des objets de même nature chimique non nanostructurés). Il est cependant généralement admis que ces objets entraînent des dangers et des expositions très différents des nano-objets.

4.2.3 Seuils dimensionnels, de répartition par taille et liste dérogatoire

Les notions de seuils dimensionnel et de mélange restent délicates à aborder. La nouvelle Recommandation de définition entérine les valeurs précédentes (1 à 100 nm et 50%), la Commission européenne n'ayant rouvert ce débat à l'occasion de la consultation publique que sur le seuil de répartition par taille.

De multiples parties prenantes s'accordent sur le fait que les seuils actuellement fixés ne s'appuient pas sur des fondements scientifiques solides. Néanmoins, aucune valeur alternative à ces seuils ne semble pour autant disposer de plus d'assise scientifique. Cet état de fait relève de deux problématiques fondamentales, rendant insoluble l'établissement de ces seuils dimensionnels :

- d'une part, les propriétés pour lesquelles il est souhaité regrouper des objets sous le terme « nanomatériau » (propriétés dites quantiques de la matière ou bien ses effets sur le vivant) n'ont pas été clairement définies (cf. § 3.3.1.3.). Elles sont largement dépendantes de l'objectif visé dans l'étude de ces nanomatériaux. Cette indétermination contribue encore aujourd'hui largement à la confusion autour de la définition des nanomatériaux ;
- d'autre part, quel que soit le critère considéré pour justifier ces valeurs seuils, il semble peu réaliste que celles-ci soient identiques pour l'ensemble des nanomatériaux possibles, les propriétés et effets de ces objets étant fortement spécifiques à leur nature (composition chimique, revêtement de surface, etc.). Ce seuil sera nécessairement arbitraire mais devra englober le plus grand nombre possible de nanomatériaux.

L'inclusion d'une borne basse dimensionnelle pour définir la nano-échelle (actuellement fixée à 1 nm) témoigne du souhait d'exclure, pour des raisons pratiques et théoriques, les objets tels que les atomes, molécules, etc. Néanmoins, l'existence de dérogations montre que ce seul critère dimensionnel échoue à être suffisamment inclusif pour des objets largement reconnus comme des nanomatériaux (nanotubes de carbone à simple paroi, fullerènes C₆₀, etc.) et pas suffisamment exclusif pour ne pas prendre en compte des molécules comme des protéines qui peuvent atteindre des dimensions supérieures à 1 nm.

Concernant ces derniers, le groupe de travail souligne que, jusqu'ici, le recours à une liste dérogatoire n'a été utilisé que pour corriger les aberrations liées à ce seuil bas, et non pour corriger d'éventuels défauts liés soit à la considération d'un seuil haut (100 nm), soit à la considération d'un seuil de répartition par taille.

Le groupe de travail recommande donc de recourir à une règle générique telle que proposée par la CE dans sa consultation publique et reprise dans la nouvelle Recommandation de définition, mais :

- également de la compléter d'une liste non restrictive qui viendrait assurer et renforcer la considération d'exceptions notables (fullerènes notamment) ;
- et de ne pas restreindre cette liste à la seule considération du seuil bas, c'est-à-dire incluant des objets de dimensions supérieures à 100 nm ainsi que des matériaux dont la part nanométrique dans la répartition par taille en nombre est inférieure à 50%.

Au-delà de cette borne basse fixée au nanomètre, il apparaît que certaines molécules ou objets biologiques, tels que des protéines et autres macromolécules naturellement présentes dans le vivant, répondent au critère dimensionnel de la nano-échelle. Ceux-ci semblent peu pertinents au regard des problématiques sanitaires associées aux nanomatériaux, et sont particulièrement nombreux dans l'environnement. Néanmoins, il serait malvenu d'exclure l'ensemble des protéines et macromolécules de la définition puisque certaines molécules manufacturées ou transformées à dessein sont à l'inverse tout à fait pertinentes pour ces mêmes problématiques sanitaires (ex : transformation de lactates sous formes tubulaires et synthèse de cyclodextrines introduits dans des aliments pour vectoriser des substances). Or, rien ne permet de différencier aisément (suivant des critères objectifs) une biomolécule naturellement présente d'une autre qui serait fabriquée à dessein.

À ce titre, la considération ou non des objets biologiques dans le champ des nanomatériaux relève d'un choix dont les options possibles identifiées par le groupe de travail, et leurs conséquences, sont les suivantes :

- soit l'ensemble de ces objets est intégré dans le périmètre de définition des nanomatériaux, indistinctement de leur origine, auquel cas le nombre de nanomatériaux augmenterait drastiquement mais la définition conserverait une cohérence (seul le critère dimensionnel interviendrait) ;
- soit parmi ces objets, les biomolécules⁶³ doivent être exclues du fait de considérations (intentionnalité, naturalité) conceptuellement aisées à comprendre mais complexes à formuler sous la forme de critère(s) objectif(s). De telles considérations portées exclusivement pour ces objets biologiques induiraient une discordance dans la définition (puisque ce critère d'intentionnalité ou de naturalité n'interviendrait que pour ce type d'objets).

Tout autant que les bornes dimensionnelles, la valeur seuil de répartition par taille ne repose pas sur un argumentaire scientifique solide. La question relative à sa flexibilité, comme l'autorisait la Recommandation de définition de 2011, est intimement liée à celle de la valeur même du seuil. Ces problématiques ne peuvent donc pas être dissociées.

À ce sujet, le groupe de travail préconise l'établissement d'une valeur de ce seuil plus faible que celle actuellement considérée. Le GT est conscient qu'abaisser cette valeur de seuil conduit à augmenter significativement le nombre de matériaux considérés en tant que nanomatériaux et pour lesquels une attention spécifique serait requise.

Les questions liées à la génération involontaire de nanomatériaux par usure/friction entre des particules non-nano n'ont pas été ignorées. De même, l'impossibilité technique de démontrer l'absence totale de nanomatériau dans un matériau est bien connue. Néanmoins, pour le GT, ces inconvénients sont bien inférieurs à ceux que présente la solution consistant à exclure a priori un trop grand nombre de substances du champ de la définition (principe de précaution).

4.3 Opinion du groupe de travail sur le déroulé de la révision de la définition de la Commission européenne

Le travail de révision de la Recommandation de définition de 2011 a donné lieu à la publication par le JRC de plusieurs rapports (2014 et 2015) décrivant les diverses modalités pratiques possibles pour cette actualisation en amont de la consultation publique, puis à la publication de la nouvelle Recommandation de définition des nanomatériaux en juin 2022.

L'actualisation de la Recommandation de définition des nanomatériaux par la Commission européenne, prévue de longue date, visait à répondre à deux objectifs :

- tenir compte de l'avancée des connaissances scientifiques et des retours d'expérience réglementaires afin de dissiper des incertitudes scientifiques et liées aux mises en œuvre des définitions existantes ;
- harmoniser les définitions au niveau européen.

Le premier de ces objectifs n'a malheureusement pas pu être atteint. En effet, tel que présenté dans ce rapport, la majorité des problématiques clés de cette définition ne découlent pas d'un déficit de connaissances scientifiques mais s'avèrent plus structurelles. Par exemple, l'établissement de bornes dimensionnelles délimitant la nano-échelle (actuellement 1 - 100 nm) se confronte au fait que les critères permettant de les déterminer ne sont pas clairement définis (voir § 3.3.1.3).

⁶³ Molécules naturelles synthétisées par le vivant, non utilisées à des fins de production industrielle et non transformées.

La CE évoque le second objectif pour justifier par exemple la disparition de la flexibilité du seuil de répartition par taille. Cependant, cette définition conservée sous le format d'une Recommandation sans force juridique ne va que s'ajouter en complément des autres définitions sectorielles et non les supplanter. Force est donc de constater que ce format ne va pas permettre, en l'état, d'atteindre l'harmonisation des textes réglementaires.

De plus, une des finalités sous-jacentes à ce travail était de clarifier tant que possible les termes employés afin de disposer d'une définition la plus claire et objective possible. Or, la Recommandation de définition récemment publiée est plus difficilement applicable car elle inclut de nouvelles notions ou termes clés nécessitant clarifications et détails techniques (guide en préparation par le JRC).

Enfin, le groupe de travail souligne le déroulé singulier de cette séquence d'actualisation de cette définition. La consultation publique a été ouverte durant une période de temps restreinte (7 semaines) sans qu'un calendrier ne soit annoncé aux parties-prenantes en amont de son ouverture. De plus, le format proposé s'est avéré particulièrement réducteur (questions posées sur quelques points précis sélectionnés par la CE uniquement⁶⁴, réponses à sélectionner parmi une liste préétablie et texte libre limité en nombre de caractères) et certaines formulations prêtaient à confusion. La faible participation des organismes publics à cette consultation (à peine 13) illustre certainement la difficulté générée par ces conditions. Cette séquence s'est terminée de manière aussi soudaine par la publication de la nouvelle Recommandation de définition en juin 2022, avec une prise en compte *a minima* des réponses à la consultation, la totalité des suggestions formulées par la CE ayant été adoptées, à l'exception de la valeur seuil de la VSSA.

Ce déroulé, par sa forme comme par son opacité, interroge grandement sur les intentions de concertation affichées par la Commission européenne.

4.4 Conséquences et perspectives en Europe et pour la réglementation française

Le GT recommande la réalisation d'un travail plus approfondi pour mesurer pleinement l'impact sanitaire, scientifique, social, etc. que pourrait avoir l'implémentation de cette nouvelle Recommandation de définition dans les réglementations générales, sectorielles européennes et nationales.

Le registre R-Nano constitue, à la connaissance du GT, le recensement le plus complet des utilisations des nanomatériaux dans un contexte national. Or, la définition sur laquelle est basée la déclaration des substances à l'état nanoparticulaire en France étant très directement inspirée de la Recommandation de 2011, toute modification de cette dernière entraîne un questionnement sur la définition française.

Suite à l'évolution de la Recommandation de définition des nanomatériaux par la Commission européenne, plusieurs choix s'ouvrent aux autorités publiques françaises. Le plus regrettable des choix consisterait en l'alignement du droit français sur le système européen *via* la suppression pure et simple du registre R-Nano. Nous n'envisageons pas cette hypothèse qui serait aberrante et contre-productive. Au contraire, l'extension d'un tel registre de déclaration obligatoire à l'échelon européen favoriserait une harmonisation plus respectueuse du principe de précaution, principe fondateur du *green deal* européen.

Dans l'attente de cet approfondissement, plusieurs pistes et réflexions sont explorées ci-dessous :

⁶⁴ Certaines discussions très attendues telles que la détermination de la nano-échelle par exemple ne figuraient pas parmi les points abordés.

■ Au niveau européen

La nouvelle recommandation de définition n'est pas plus contraignante que la précédente. Elle n'entraîne pas, de facto, de modification des définitions existantes dans des législations sectorielles. De la même manière, elle ne sera prise en considération dans le cadre du Règlement REACH que si une révision vient modifier le texte des annexes du règlement. La situation demeure donc similaire à celle qui existe depuis 2011, avec une multiplicité de définitions applicables selon les secteurs industriels et/ou le stade de commercialisation des produits et articles contenant des nanomatériaux, ce qui n'est pas satisfaisant.

La Commission européenne semble avoir conscience de cet état de fait, puisqu'elle ouvre elle-même la possibilité d'adopter cette nouvelle définition dans un véhicule normatif plus contraignant. Il est difficile aujourd'hui de prévoir quelle sera la réaction du Parlement européen face à ce changement de définition.

■ Au niveau Français

Quant à l'objet à déclarer, pour chacune des options envisagées ci-dessous, nous dessinerons rapidement les avantages et inconvénients que nous pouvons d'ores et déjà anticiper, dans l'attente d'un travail plus approfondi.

- Option 1 : Ne rien changer aux dispositions du code de l'environnement et maintenir, pour ce qui concerne l'application du droit national et de l'obligation de déclaration annuelle des substances à l'état nanoparticulaire, la définition adoptée en 2012, qui était très largement inspirée du contenu de la recommandation de 2011. Cette possibilité est bien réelle, dans la mesure où le texte français a été adopté indépendamment et ne vise pas exactement le même objet.
 - Avantages : stabilité du droit pour les acteurs nationaux ; stabilité dans le temps, des données versées dans le cadre de la déclaration annuelle, sur le site de télé-déclaration R-Nano, ce qui permet des comparaisons et analyses de marché plus fines ;
 - Inconvénients : la définition n'est pas réellement pertinente sur le plan technique et a fait l'objet de critiques qui demeurent valables de la part du JRC notamment. À l'échelon européen, conserver notre définition ajoutera pour les acteurs du marché français un élément de complexité supplémentaire à prendre en considération dans le parcours de leurs nanomatériaux.
- Option 2 : Modifier le Code de l'environnement pour substituer la nouvelle définition (Recommandation de 2022) à celle qui existait jusqu'ici pour les substances à l'état nanoparticulaire, en la limitant néanmoins aux nanomatériaux manufacturés.
 - Avantages : alignement de la définition française sur la définition par défaut au niveau européen ;
 - Inconvénients : comme nous l'avons démontré dans le cadre de cette expertise, la nouvelle définition est très peu convaincante sur le plan scientifique et technique. Modifier le droit français en ce sens impliquera de revoir l'ensemble des instruments réglementaires et administratifs de sa mise en œuvre (R-Nano), entraînant une forte instabilité juridique dans un domaine complexe où les acteurs ont déjà eu et ont encore des difficultés à se mettre à niveau. Le bénéfice de ce choix n'est pas immédiatement perceptible en termes de protection de la santé et de l'environnement.
- Option 3 : Modifier le Code de l'environnement dans le sens d'une extension de la définition socle telle que préconisée par notre groupe de travail.
 - Avantages : meilleure définition, plus englobante, qui permettrait de tirer un meilleur parti des déclarations effectuées dans R-Nano pour cibler les nanomatériaux à évaluer sans obérer la liberté des pouvoirs publics en matière de gestion subséquente ;

- Inconvénients : définition supplémentaire à intégrer pour les acteurs du marché européen. Nécessité de reprendre la structure réglementaire et administrative française liée à la définition. Instabilité juridique.

Aucune de ces options n'est idéale. Néanmoins, le groupe de travail considère que la troisième option serait, à l'échelon français, la plus pertinente à court terme.

Dans la visée d'une harmonisation de l'ensemble des réglementations concernées à l'échelon européen, la meilleure solution consisterait indéniablement en l'adoption par l'Union Européenne d'une définition socle ayant une force obligatoire, et répondant aux objectifs décrits dans ce rapport.

Faute de parvenir rapidement à cette évolution, il semble qu'une révision du Règlement REACH pour inclure une définition des nanomatériaux soit possible à moyen terme. L'investissement des autorités françaises dans ce travail de révision, s'appuyant sur cette expertise, en faveur d'une définition socle devrait influencer les harmonisations ultérieures des définitions sectorielles.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail « Définition des nanomatériaux » et par le comité d'experts spécialisé « Évaluation des risques liés aux agents physiques et nouvelles technologies » : 17 novembre 2022.

5 Bibliographie

5.1 Publications

- Anses. 2014. *Évaluation des risques liés aux nanomatériaux – enjeux et mise à jour des connaissances*. Anses.
- Anses. 2020. *Revue des méthodes analytiques disponibles pour la caractérisation des nano-objets, de leurs agrégats et agglomérats en vue de répondre aux exigences réglementaires*.
- Auffan, Melanie, Wafa Achouak, Jerome Rose, Marie-Anne Roncato, Corinne Chaneac, David T. Waite, Armand Masion, Joseph C. Woicik, Mark R. Wiesner et Jean-Yves Bottero. 2008. "Relation between the redox state of iron-based nanoparticles and their cytotoxicity toward *Escherichia coli*." *Environmental science & technology* 42 (17): 6730-6735.
- Auffan, Mélanie, Jérôme Rose, Jean-Yves Bottero, Gregory V. Lowry, Jean-Pierre Jolivet et Mark R. Wiesner. 2009. "Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective." *Nature Nanotechnology* 4 (10): 634-641..
- Azhar Shekoufeh Bahari, Leila et Hamed Hamishehkar. 2016. "The Impact of Variables on Particle Size of Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructured Lipid Carriers; A Comparative Literature Review." *Advanced Pharmaceutical Bulletin* 6 (2): 143-151..
- Balamurugan, K. et P. Chintamani. 2018. "Lipid nano particulate drug delivery: An overview of the emerging trend." *Pharma Innov. J 7*: 779-789.
- Bertrand, Nicolas et Jean-Christophe Leroux. 2012. "The journey of a drug-carrier in the body: an anatomophysiological perspective." *Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society* 161 (2): 152-163.
- Blasi, Paolo, Stefano Giovagnoli, Aurélie Schoubben, Maurizio Ricci et Carlo Rossi. 2007. "Solid lipid nanoparticles for targeted brain drug delivery." *Advanced Drug Delivery Reviews* 59 (6): 454-477..
- Chetyrkina, Margarita R., Fedor S. Fedorov et Albert G. Nasibulin. 2022. "In vitro toxicity of carbon nanotubes: a systematic review." *RSC Advances* 12 (25): 16235-16256..
- Danaei, M., M. Dehghankhold, S. Ataei, F. Hasanzadeh Davarani, R. Javanmard, A. Dokhani, S. Khorasani et M. R. Mozafari. 2018. "Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems." *Pharmaceutics* 10 (2): 57.
- Dazon, Claire. 2019. "Expositions professionnelles aux nanomatériaux lors de la manipulation de poudres : Relations entre les propriétés des poudres et les caractéristiques des aérosols émis." Université Aix Marseille.
- ECHA. April 2012 2012. *Guidance for monomers and polymers*. ECHA.
- ECHA. 2022. *Appendice sur les nanoformes applicable aux guides relatifs à l'enregistrement et à l'identification des substances*. ECHA.
- Erickson, Harold P. 2009. "Size and shape of protein molecules at the nanometer level determined by sedimentation, gel filtration, and electron microscopy." *Biological procedures online* 11 (1): 32-51.
- Gordillo-Galeano, Aldemar et Claudia Elizabeth Mora-Huertas. 2018. "Solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers: A review emphasizing on particle structure and drug release." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 133: 285-308.
- Hansen, Steffen Foss, Britt H. Larsen, Stig I. Olsen et Anders Baun. 2007. "Categorization framework to aid hazard identification of nanomaterials." *Nanotoxicology* 1 (3): 243-250.
- IUPAC. 2019. *Compendium of Chemical Terminology*.
- Kairyte, Agnė, Arūnas Kremensas, Giedrius Balčiūnas, Sylwia Czlonka et Anna Strąkowska. 2020. "Closed cell rigid polyurethane foams based on low functionality polyols: Research of dimensional stability and standardised performance properties." *Materials* 13 (6): 1438.
- Keller, Johannes G., Michael Persson, Philipp Mueller, Lan Ma-Hock, Kai Werle, Josje Arts, Robert Landsiedel et Wendel Wohlleben. 2021. "Variation in dissolution behavior among different nanoforms and its implication for grouping approaches in inhalation toxicity." *NanoImpact* 23: 100341.
- Khosa, Archana, Satish Reddi et Ranendra N. Saha. 2018. "Nanostructured lipid carriers for site-specific drug delivery." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 103: 598-613.

- Kirk, Elizabeth A., Alison D. Reeves et Kirsty L. Blackstock. 2007. "Path Dependency and the Implementation of Environmental Regulation." *Environment and Planning C: Government and Policy* 25 (2): 250-268..
- Krug, Harald F. et Peter Wick. 2011. "Nanotoxicology: An Interdisciplinary Challenge." *Angewandte Chemie International Edition* 50 (6): 1260-1278.
- Lacour, Stéphanie. 2012. "Le régime de déclaration des substances à l'état nanoparticulaire." *La Semaine juridique - Entreprise et affaires* (16): 37-42.
- le Maire, Marc, Lawrence P. Aggerbeck, Claude Monteilhet, Jens P. Andersen et Jesper V. Møller. 1986. "The use of high-performance liquid chromatography for the determination of size and molecular weight of proteins: a caution and a list of membrane proteins suitable as standards." *Analytical biochemistry* 154 (2): 525-535.
- Linsinger, Thomas, Gert Roebben, Douglas Gilliland, Luigi Calzolari, Francois Rossi, Peter Gibson et Christoph Klein. 2012. "Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term 'nanomaterial'." *JRC Publications Repository*.
- Maynard, Andrew D. 2011. "Don't define nanomaterials." *Nature* 475 (7354): 31-31.
- Mech, Agnieszka, Hubert Rauscher, Kirsten Rasmussen, Frank Babick, Vasile-Dan Hodoroaba, Antoine Ghanem, Wendel Wohlleben, H. J. P. Marvin, Raphael Brüngel et C. Friedrich. 2020. "The NanoDefine Methods Manual." *Part 1*: 11-53.
- More, Simon, Vasileios Bampidis, Diane Benford, Claude Bragard, Thorhallur Halldorsson, Antonio Hernández-Jerez, Susanne Hougaard Bennekou, Kostas Koutsoumanis, Claude Lambré, Kyriaki Machera, Hanspeter Naegeli, Søren Nielsen, Josef Schlatter, Dieter Schrenk, Vittorio Silano, Dominique Turck, Maged Younes, Jacqueline Castenmiller, Qasim Chaudhry, Francesco Cubadda, Roland Franz, David Gott, Jan Mast, Alicja Mortensen, Agnes G. Oomen, Stefan Weigel, Eric Barthelemy, Ana Rincon, Jose Tarazona et Reinhilde Schoonjans. 2021. "Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles." *EFSA Journal* 19 (8): e06769.
- Nasrollahzadeh, Mahmoud, S. Mohammad Sajadi et Muhammad Iqbal. 2019. "Basic Chemistry and Biomedical Significance of Nanomaterials." Dans *Nanomaterials and Plant Potential*, 31-70. : Springer.
- Rauscher, Hubert, Agnieszka Mech, Peter Gibson, Douglas Gilliland, Andrea Held, Vikram Kestens, Robert Koeber, Thomas Linsinger et Elzbieta Stefaniak. 2019. "Identification of nanomaterials through measurements." *JRC Publications Repository*.
- Rauscher, Hubert, Gert Roebben, Sanfeliu Ana Boix, Hendrik Emons, Peter Gibson, Robert Koeber, Thomas Linsinger, Kirsten Rasmussen, Sintés Juan Riego, Birgit Sokull-Kluettgen et Hermann Stamm. 2015. "Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term "nanomaterial": Part 3: Scientific-technical evaluation of options to clarify the definition and to facilitate its implementation." *JRC Publications Repository*.
- Rauscher, Hubert, Gert Roebben, Agnieszka Mech, Peter Gibson, Vikram Kestens, Thomas Linsinger et J. Riego Sintés. 2019. "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial." *Publications Office of the European Union*.
- Scenihr. 2010. *Scientific Basis for the Definition of the Term "nanomaterial"*. Scenihr.
- Shann, J. R. et P. M. Bertsch. 1993. "Differential cultivar response to polynuclear hydroxo-aluminum complexes." *Soil Science Society of America Journal* 57 (1): 116-120.
- Soares, Daniel Crístian Ferreira, Stephanie Calazans Domingues, Daniel Bragança Viana et Marli Luiza Tebaldi. 2020. "Polymer-hybrid nanoparticles: Current advances in biomedical applications." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131: 110695.
- Stamm, Hermann. 2011. "Nanomaterials should be defined." *Nature* 476 (7361): 399-399.
- Stone, Vicki, Mark R. Miller, Martin J. D. Clift, Alison Elder, Nicholas L. Mills, Peter Møller, Roel P. F. Schins, Ulla Vogel, Wolfgang G. Kreyling et Keld Alstrup Jensen. 2017. "Nanomaterials versus ambient ultrafine particles: an opportunity to exchange toxicology knowledge." *Environmental health perspectives* 125 (10): 106002.
- Svadlakova, Tereza, Drahomira Holmannova, Martina Kolackova, Andrea Malkova, Jan Krejsek et Zdenek Fiala. 2022. "Immunotoxicity of Carbon-Based Nanomaterials, Starring Phagocytes." *International Journal of Molecular Sciences* 23 (16)..

Wohlleben, Wendel, Johannes Mielke, Alvis Bianchin, Antoine Ghanem, Harald Freiberger, Hubert Rauscher, Marion Gemeinert et Vasile-Dan Hodoroaba. 2017. "Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method." *Journal of Nanoparticle Research* 19 (2): 1-16.

5.2 Normes

NF X 50-110 (mai 2003) : Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise. AFNOR (indice de classement X 50-110)

ISO/TR 13097:2013 : Lignes directrices pour la caractérisation de la stabilité des dispersions

ISO/TR 13014:2012 - Nanotechnologies

ISO/TS 80004-2:2015 : Nanotechnologies - vocabulaire

ANNEXES

Annexe 1 : Lettre de saisine

2018 -SA- 0 1 6 8

COURRIER ARRIVE

10 JUL. 2018

DIRECTION GENERALE



**Ministère de la Transition écologique
et solidaire**

Direction générale
de la prévention des risques

**Ministère des Solidarités
et de la Santé**

Direction générale de la santé

**Ministère de l'Economie et des
Finances**

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

Ministère de l'Agriculture

Direction générale de l'alimentation

Ministère du Travail

Direction générale
du travail

Les Directeurs généraux

à

Monsieur le Directeur général

de l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de
l'Alimentation, de l'Environnement et du
Travail

14 rue Pierre et Marie Curie

94701 MAISONS ALFORT CEDEX

Paris, le 10 juillet 2018

Objet : Demande d'appui scientifique et technique relative à l'élaboration d'une proposition de définition actualisée du terme « nanomatériaux » à partir de la Recommandation 2011/696/UE relative à la définition des nanomatériaux.

L'utilisation croissante des substances à l'état nanoparticulaire dans des secteurs d'activité très variés a conduit les pouvoirs publics à faire évoluer la réglementation nationale et européenne pour prendre en compte les spécificités de ces substances. La France s'est d'ailleurs dotée dès 2013 d'un outil dédié : le registre « r-Nano ».

Les substances à l'état nanoparticulaire ont été développées pour leurs propriétés spécifiques, comme vecteurs d'innovation. Cependant les connaissances de leurs effets potentiels sur l'environnement et la santé restent très limitées, souvent insuffisantes pour en évaluer les risques.

Une première étape vers une meilleure connaissance a été d'élaborer une définition et des critères communs pour caractériser ces substances tels que leur taille, leur distribution, leur surface spécifique etc. Au niveau européen, la recommandation 2011/696/UE de la Commission a servi de référence à plusieurs reprises dans les travaux législatifs d'adaptation des textes. La Commission européenne avait proposé de s'appuyer sur cette définition pour adapter celle figurant dans le règlement n°1169/2011 relatif à l'information du consommateur sur les denrées alimentaires, notamment en y introduisant le

seuil de 50 % de particules en nombre. Cette proposition a été rejetée par le Parlement européen au motif que rien ne justifiait l'introduction d'un tel seuil, inadapté en l'occurrence pour répondre à la demande d'information du consommateur. A ce stade, dans ses contrôles destinés à s'assurer de la bonne information du consommateur sur le caractère nano des ingrédients mis en œuvre, la DGCCRF applique la définition figurant dans le règlement relatif aux nouveaux aliments, à laquelle renvoie le règlement n°1169/2011. Cette définition ne comporte pas de seuil, de sorte qu'un ingrédient est déclaré nano dès lors que la présence de particules nano est avérée. En pratique, selon la méthodologie de contrôle développée par le Service commun des laboratoires, l'étiquetage est exigé lorsque 10 % au moins des particules en présence sont de taille nano.

Actuellement, plusieurs règlements européens (règlements sur les produits biocides, sur les produits cosmétiques, sur les nouveaux aliments, sur l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires) comportent leur propre définition des nanomatériaux sans pour autant être identiques. Les travaux portant sur la révision des annexes du règlement 1907/2006 « Reach » pour l'adapter aux substances à l'état nanoparticulaire devraient également bientôt se conclure. Le projet de la Commission a été voté en comité le 26 avril dernier et devrait entrer en application le 01 janvier 2020. Le texte se réfère à la définition de la recommandation européenne.

Les définitions actuelles proposées dans la recommandation de la Commission de 2011 et dans les différents règlements comportent des différences et des imprécisions (seuil de 50 % en nombre, taille, insolubilité ou bio-persistance dans le règlement cosmétique...), qui sont régulièrement mises en avant par les parties prenantes qui souhaitent obtenir une définition plus claire et harmonisée. La Commission européenne avait annoncé dans plusieurs communications¹ relatives à cette recommandation son intention d'en réviser la définition avant décembre 2014 pour mieux prendre en compte les spécificités de ces substances et préciser certains points de la définition.

Le Joint Research Center (JRC), service de recherche de la Commission a publié un rapport en 2014² comportant des propositions relatives aux critères pouvant être considérés pour définir les nanomatériaux.

Après plusieurs phases de discussion engagées dès 2012, la Commission a soumis en septembre 2017 le projet de feuille de route relative à la révision de la définition des nanomatériaux dans le cadre d'une procédure de consultation publique : la Commission envisage une mise à consultation du public de son projet à l'été 2018 pour une durée de 14 semaines. Cette révision doit permettre d'obtenir une définition harmonisée qui serait déclinable aux différents secteurs d'activité.

En perspective de ces travaux, l'expertise de l'ANSES est demandée pour l'élaboration d'une contribution à cette consultation du public pour l'échéance qui sera fixée par la Commission. L'ANSES évaluera l'existence de méthodes de mesure compatibles avec la proposition de définition, et présentera dans son avis les adaptations qui lui paraissent nécessaires à la définition actuelle proposée dans la recommandation 2011/696/UE.

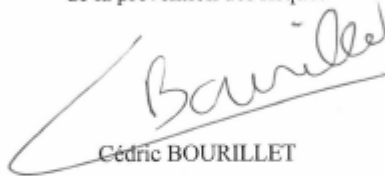
¹ Notamment <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:52012DC0572&from=fr>

² <https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/eur-scientific-and-technical-research-reports/towards-review-ec-recommendation-definition-term-nanomaterial-part-2-assessment-collected>

Vous voudrez bien produire les résultats de l'expertise à l'échéance de la consultation publique mentionnée plus haut.

Nous vous remercions de bien vouloir accuser réception de la présente demande.

Le Directeur général
de la prévention des risques



Cédric BOURILLET

Le Directeur général
de la santé



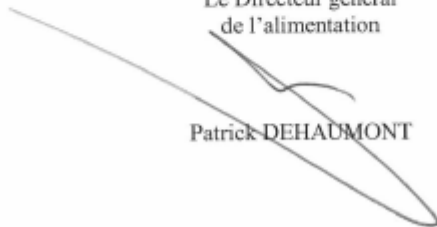
Jérôme SALOMON

La Directrice générale
de la concurrence,
de la consommation
et de la répression des fraudes



Virginie BEAUMEUNIER

Le Directeur général
de l'alimentation



Patrick DEHAUMONT

Le Directeur général
du travail



Yves STRILLOU

Annexe 2 : Synthèse des contributions à la consultation publique

Consultation publique Synthèse des positions des états membres

Table des matières

Introduction	93
Part 1. General observations	95
Question 1 (Regulatory approach to nanomaterials)	95
Question 2 (Consistency of nanomaterial definition in regulatory context - A)	97
Question 3 (Consistency of nanomaterial definition in regulatory context – B)	99
Question 4 (Consistency of nanomaterial definition in regulatory context – C)	101
Part 2. Revision considerations (individual technical elements).....	103
Question 5 (E1 wording: containing / consisting of).....	103
Question 6 (E2 particle - change 1: solid)	105
Question 7 (E2 particle - change 2: unbound)	107
Question 8 (E2 particle - change 2: identifiable constituent particles)	109
Question 9 (E2 particle - change 3: 100 micron platelets).....	111
Question 10 (E2 particle - change 3: platelets classification).....	113
Question 11 (E2 particle - change 4: single molecules)	115
Question 12 (E2 particle - change 5: carbon based NM exception).....	117
Question 13 (E2 particle - change 5 : carbon based NM exception).....	119
Question 14 (E3 : size distribution threshold flexibility)	121
Question 15 (E3 : size distribution threshold)	123
Question 16 (E4 VSSA – change 1: inclusion criterion)	125
Question 17 (E4 VSSA – change 1: exclusion criterion)	127

INTRODUCTION

Cette synthèse succincte de la consultation publique de la Commission européenne sur la définition des nanomatériaux a été établie à partir des données publiées en août 2021 en fin d'exercice.

Les contributions sont séparées en fonction des statuts des répondants : États membres ou représentants (14), associations (66), entreprises (38) et citoyens européens (21). Un focus est effectué dans cette synthèse sur les contributions des 14 organismes publics tandis que les réponses des autres contributeurs ne sont pas détaillées.

Les organismes publics contributeurs sont les suivants :

- Allemagne :

- BfR (*Bundesinstitut für Risikobewertung* - Institut fédéral allemand d'évaluation des risques)
- BAuA (*Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin* - Institut fédéral pour la sécurité et la santé au travail)
- FIOSH - FOC (*Federal Institute for Occupational Safety and Health Federal / Office for Chemicals*- Institut fédéral pour la sécurité et la santé au travail / Bureau des produits chimiques) ;
- Belgique :
 - Federal Public Service Health, Food Chain Safety and Environment – DG Environment, Department of Risk Management of Chemicals ;
 - Federal Public Service Economy, SMEs, Self-employed and Energy – DG Quality and Security Metrology Division;
- France
 - Anses ;
 - Gouvernement français ;
- Irlande : FSAI (*Food Safety Authority of Ireland* - Autorité irlandaise de sécurité alimentaire) ;
- Norvège ;
- Suède : Kemi (*Kemikalieinspektionen* - Agence suédoise des produits chimiques)
- Efsa (*European Food Safety Authority* - Autorité européenne de sécurité des aliments)
- Enfin, parmi ces répondants, 3 organismes ont répondu de manière anonyme.

PART 1. GENERAL OBSERVATIONS

QUESTION 1 (REGULATORY APPROACH TO NANOMATERIALS)

The general format and fitness for purpose of the Recommendation on the definition of nanomaterial under review is associated with the general regulatory approach to nanomaterials taken in the EU. To help interpret responses further in the survey, please indicate which of the answers below correspond best with your general position regarding the approach to nanomaterials in the EU. Choose maximum three.

Réponses possibles :

- **OPTION 1:** Nanomaterials are materials/chemicals like any other and do not require special legislation or special provisions.
- **OPTION 2:** Nanomaterials do not require legislation as a separate category of materials/chemicals, but specific nanomaterial provisions within legislation may be required in some sectors to ensure efficiency and effectiveness. A definition, triggering such provisions, is thus required.
- **OPTION 3:** Special, standalone legislation for nanomaterials may be a more effective way to address at least some EU objectives, like for example high protection of human health and the environment. A definition, determining the scope of this legislation, is thus required.
- **OPTION 4:** Triggering specific provisions does not require a common definition for this subgroup of materials between sectors; triggers should be tailored to each individual situation.
- **OPTION 5:** A common definition of nanomaterial used across legislation and sectors increases efficiency and consistency of implementation.
- **None of the above.**
- **I have no view.**

Synthèse des réponses

États Membres		Option 1	Option 2	Option 3	Option 4	Option 5	NOTA	IHNW	
DE	BfR			X		X			
	BAuA				X				
	FIOOSH		X			X			
BE	FPS Health			X		X			
	FPS Eco			X		X			
IR	FSA					X			
S	Kemi			X		X			
NO			X			X			
FR	Anses			X		X			
FR	Ministères		X	X		X			
Efsa			X	X		X			
EM anonyme 1			X			X			
EM anonyme 2			X		X				
EM anonyme 3			X						
Somme des EM			7 (50%)	7 (50%)	2 (14%)	11 (79%)	-	-	/14
ONG		22 (33%)	51 (77%)	12 (18%)	4 (6%)	55 (83%)	2 (3%)	-	/66
Entreprises		12 (32%)	27 (71%)	5 (13%)	6 (16%)	26 (68%)	-	-	/38
Citoyens		2 (10%)	9 (43%)	7 (33%)	3 (14%)	15 (71%)	-	-	/21
Somme totale		36 (25%)	94 (66%)	55 (40%)	21 (15%)	107 (77%)	2 (1%)		/139

QUESTION 2 (CONSISTENCY OF NANOMATERIAL DEFINITION IN REGULATORY CONTEXT - A)

Which of the answers below corresponds best with your position regarding the (harmonized) approach to nanomaterials in EU regulation? At least 1 choice(s)

Réponses possibles :

- **OPTION 1:** A directly applicable and legally binding EU definition in place of the Recommendation would increase efficiency and consistency of implementation across sectors.
- **OPTION 2:** The present approach (definition from the Recommendation is made legally binding as it is taken up in sectoral legislation) is adequate, but direct reference to the Recommendation rather than copying of the text of the definition, should be made possible.
- **OPTION 3:** The present approach is adequate.
- **OPTION 4:** There is no inherent need for harmonization – any definition needed for triggering specific provisions should be determined within the individual sector.
- **None of the above.**
- **I have no view.**

Synthèse des réponses

États Membres		Option 1	Option 2	Option 3	Option 4	NOTA	IHNW	
DE	BfR	X	X					
	BAuA				X			
	FIOOSH	X		X				
BE	FPS Health	X						
	FPS Eco	X						
IR	FSA	X						
S	Kemi	X	X					
NO		X	X					
FR	Anses	X						
FR	Ministères	X						
Efsa		X						
EM anonyme 1			X					
EM anonyme 2				X	X			
EM anonyme 3		X	X					
Somme des EM		11 (79%)	5 (36%)	2 (14%)	2 (14%)	-	-	/14
ONG		30 (45%)	37 (56%)	5 (8%)	2 (3%)	2 (3%)	1 (2%)	/66
Entreprises		13 (34%)	16 (42%)	2 (5%)	4 (11%)	4 (11%)	1 (3%)	/38
Citoyens		12 (57%)	5 (24%)	0	4 (19%)	-	1 (5%)	/21
Somme totale		66 (47%)	63 (45%)	9 (6%)	12 (9%)	6 (4%)	3 (2%)	

QUESTION 3 (CONSISTENCY OF NANOMATERIAL DEFINITION IN REGULATORY CONTEXT – B)

Do you agree with the interim review findings regarding the present Recommendation 2011/696 /EU, as presented in the bullets a) to d) in the introduction?

Rappel des points (a) à (d) :

- a) The definition is fit for purpose, its main elements are generally accepted;
- b) Uptake of the definition in EU regulation to date has not been as comprehensive as anticipated. While some delay in the uptake can be attributed to the anticipation of the results of the review of the definition, direct uptake has been hindered by the lack of clarity of some of the definition's elements in particular in relation to the term particle and to particle properties
- c) Limiting the default inclusion of a number of materials to only carbon-based materials (fullerenes, graphene flakes and single wall carbon nanotubes) may be outdated;
- d) Implementation of the definition remains challenging. Because of the high diversity among nanomaterials, a single universally applicable and affordable particle size measurement method is unlikely to become available.

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR			X			
	BAuA			X			
	FIOASH			X			
BE	FPS Health			X			
	FPS Eco			X			
IR	FSA				X		
S	Kemi				X		
NO				X			
FR	Anses			X			
FR	Ministères			X			
Efsa			X				
EM anonyme 1				X			
EM anonyme 2			X				
EM anonyme 3				X			
Somme des EM		-	2 (14%)	10 (71%)	2 (14%)	-	/14
ONG		-	12 (18%)	40 (61%)	10 (15%)	4 (6%)	/66
Entreprises		1 (3%)	8 (21%)	21 (55%)	7 (18%)	1 (3%)	/38
Citoyens		-	2 (10%)	12 (57%)	5 (24%)	2 (10%)	/21
Somme totale		1 (1%)	24 (17%)	83 (60%)	12 (9%)	7 (5%)	/139

QUESTION 4 (CONSISTENCY OF NANOMATERIAL DEFINITION IN REGULATORY CONTEXT – C)

Overall, as compiled in the attached document, are the considered modifications of the Recommendation sufficiently comprehensive and clear?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know
DE	BfR			X		
	BAuA			X		
	FIOASH				X	
BE	FPS Health		X			
	FPS Eco			X		
IR	FSA				X	
S	Kemi		X			
NO				X		
FR	Anses		X			
FR	Ministères		X			
Efsa				X		
EM anonyme 1				X		
EM anonyme 2				X		
EM anonyme 3			X			
Somme des EM		-	5 (36%)	7 (50%)	2 (14%)	- /14
ONG		1 (2%)	22 (33%)	39 (59%)	1 (2%)	3 (5%) /66
Entreprises		-	15 (39%)	18 (47%)	2 (5%)	3 (8%) /38
Citoyens			2 (10%)	17 (81%)	1 (5%)	1 (5%) /21
Somme totale		1 (1%)	44 (32%)	81 (58%)	6 (4%)	7 (5%) /139

PART 2. REVISION CONSIDERATIONS (INDIVIDUAL TECHNICAL ELEMENTS)**QUESTION 5 (E1 WORDING: CONTAINING / CONSISTING OF)**

Change: 'Nanomaterial' means a ... material ~~containing~~ **consisting of** solid particles...'

Rationale in the attached motivation: Paragraph 5.

Main rationale:

Increased clarity. "Material" is a generic term for what is evaluated in specific legislation: chemical substance, cosmetic ingredient etc. The material should be evaluated based on what it mainly "consists of", or in other words on what it is made of and without taking into account other components that may be present such as impurities, additives or stabilizers. Application of the definition still allows for the existence of another fraction or phase beside the particles in the material under assessment.

Does the change from 'containing' to 'consisting of' clarify the scope of the definition?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR			X			
	BAuA				X		
	FIOASH				X		
BE	FPS Health				X		
	FPS Eco				X		
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO						X	
FR	Anses		X				
FR	Ministères	X					
Efsa					X		
EM anonyme 1				X			
EM anonyme 2			X				
EM anonyme 3					X		
Somme des EM		1 (8%)	2 (15%)	2 (15%)	7 (54%)	1 (8%)	/13
ONG		1 (15%)	7 (11%)	23 (35%)	26 (39%)	4 (6%)	/66
Entreprises		1 (3%)	2 (5%)	6 (16%)	21 (55%)	4 (11%)	/38
Citoyens		1 (5%)	1 (5%)	7 (33%)	9 (43%)	1 (5%)	/21
Somme totale		4 (3%)	12 (9%)	27 (20%)	45 (33%)	7 (5%)	/138

QUESTION 6 (E2 PARTICLE - CHANGE 1: SOLID)**Change 1.** '...material consisting of **solid** particles...'

Rationale in the attached motivation: Paragraph 8.

Main rationale:

Increased clarity. The definition in the current Recommendation 2011/696/EU is interpreted in the existing Questions&Answers prepared by the European Commission and the JRC Report EUR 29647 EN "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial" to cover only solid particles. The term "Solid" is here used in its meaning as one of the four fundamental states of matter, characterized by structural rigidity and resistance to changes of shape or volume, considered in this context under normal conditions. This excludes emulsions (liquid particles dispersed in liquid media) and micelles (agglomerates of dispersed surfactant molecules in a liquid). Restriction to solid particles is considered to ensure that the highly dynamic nature of the external dimensions of such nonsolid objects does not prevent the use of external size as the defining property.

Do you agree with the restriction to solid particles only?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know
DE	BfR		X			
	BAuA				X	
	FIOASH				X	
BE	FPS Health		X			
	FPS Eco		X			
IR	FSA				X	
S	Kemi					
NO					X	
FR	Anses	X				
FR	Ministères	X				
Efsa			X			
EM anonyme 1				X		
EM anonyme 2						X
EM anonyme 3				X		
Somme des EM		2 (15%)	4 (31%)	2 (15%)	4 (31%)	1 (8%)
ONG		7 (11%)	3 (5%)	9 (15%)	40 (66%)	2 (3%)
Entreprises		2 (6%)	2 (6%)	6 (18%)	23 (66%)	1 (3%)
Citoyens		-	1 (5%)	6 (32%)	12 (63%)	-
Somme totale		11 (9%)	10 (8%)	23 (18%)	79 (62%)	4 (3%)

QUESTION 7 (E2 PARTICLE - CHANGE 2: UNBOUND)

Change 2. ~~particles, in an unbound state or as an~~ that are either **present on their own** or as **identifiable constituent** particles in aggregates...'

Rationale in the attached motivation: Paragraphs 7 and 9.

Main rationale:

Increased clarity and ease of implementation. The term 'unbound' has been identified in the JRC survey as potentially ambiguous. Understanding that the definition applies to the material itself and not to its interaction with the environment (which might as well literally 'bind' the particle), the reference to 'unbound' is not strictly necessary and is replaced by 'present on their own', as identifying a particle itself is sufficient to implement the definition.

The qualifying term 'constituent' for particles in aggregates and agglomerates should eliminate doubts to which particles the definition refers (i.e. regarding sizing, counting).

The additional qualifier 'identifiable' in the definition proper makes it explicit that the application of the concept of constituent particle is bound by the practical consideration of properly identifying and measuring the constituent particles. Guidance on the implementation of the definition will include the specific situations where the identification of constituent particles as part of larger structures, in particular in strongly bound aggregates, is challenging.

Do you agree with the replacement of the reference to the 'unbound state'?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR				X		
	BAuA			X			
	FIOOSH				X		
BE	FPS Health				X		
	FPS Eco				X		
IR	FSA				X		
S							
NO					X		
FR	Anses				X		
FR	Ministères					X	
Efsa					X		
EM anonyme 1					X		
EM anonyme 2				X			
EM anonyme 3				X			
Somme des EM		-	-	3 (23%)	9 (69%)	1 (8%)	/13
ONG		-	3 (5%)	31 (51%)	23 (38%)	4 (7%)	/61
Entreprises		3 (9%)	3 (9%)	11 (32%)	16 (47%)	1 (3%)	/34
Citoyens		-	-	8 (42%)	10 (52%)	1 (5%)	/19
Somme totale		3 (2%)	6 (5%)	53 (42%)	58 (46%)	7 (6%)	/127

QUESTION 8 (E2 PARTICLE - CHANGE 2: IDENTIFIABLE CONSTITUENT PARTICLES)

Do you agree with the reference to the 'identifiable constituent' particles?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR			X			
	BAuA				X		
	FIOASH				X		
BE	FPS Health				X		
	FPS Eco				X		
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO						X	
FR	Anses	X					
FR	Ministères		X				
Efsa					X		
EM anonyme 1					X		
EM anonyme 2				X			
EM anonyme 3				X			
Somme des EM		1 (8%)	1 (8%)	3 (23%)	7 (54%)	1 (8%)	/13
ONG		2 (3%)	24 (39%)	18 (30%)	12 (20%)	5 (8%)	/61
Entreprises		4 (12%)	11 (32%)	11 (32%)	6 (18%)	2 (6%)	/34
Citoyens		4 (21%)	2 (11%)	5 (26%)	7 (37%)	1 (5%)	/19
Somme totale		11 (9%)	38 (30%)	37 (29%)	32 (25%)	9 (7%)	/127

QUESTION 9 (E2 PARTICLE - CHANGE 3: 100 MICRON PLATELETS)

Change 3. Restriction of the particles to be considered in point 2): **Particles with at least two orthogonal external dimensions larger than 100 micrometre shall not be counted for the purpose of the number size distribution.**

Rationale in the attached motivation: Paragraph 14.

Main rationale:

Increased clarity and ease of implementation. Excluding from counting the particles with at least two orthogonal external dimensions above 100 micrometre that are themselves not aggregates or agglomerates of smaller constituent particles can address some of the practical measurement issues. It can also help to avoid in practice any potential ambiguity in differentiating between a particle and a larger solid product such as a large material sheet that should not be covered by the definition. The limit of 100 micrometres is based on the total suspended particle size as the largest particle size explicitly set by any regulation in the EU, i.e. air emission regulation [1]. In reasonably foreseeable practical cases, the relative contribution of particles in the size range 1 nm to 100 nm to the total number of particles would not be significantly influenced by either counting or excluding these large particles. Such upper limit means that a material with a majority of such particles, even if the third dimension of these particles is within 1-100 nm, is not considered a nanomaterial.

[1] For example, Directive (EU) 2016/2284 of the European Parliament and of the Council of 14 December 2016 on the reduction of national emissions of certain atmospheric pollutants, amending Directive 2003/35 /EC and repealing Directive 2001/81/EC (Text with EEA relevance), OJ L 344, 17.12.2016, p. 1

Do you agree that particles with at least two orthogonal external dimensions larger than 100 micrometres should not be counted for the number based size distribution?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR		X				
	BAuA				X		
	FIOASH				X		
BE	FPS Health			X			
	FPS Eco			X			
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO					X		
FR	Anses	X					
FR	Ministères			X			
Efsa					X		
EM anonyme 1					X		
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3			X				
Somme des EM		1 (8%)	2 (15%)	3 (23%)	6 (46%)	1 (8%)	/13
ONG		7 (11%)	11 (18%)	15 (25%)	13 (21%)	15 (25%)	/61
Entreprises		5 (15%)	4 (12%)	5 (15%)	10 (29%)	10 (29%)	/34
Citoyens		4 (21%)	1 (5%)	7 (37%)	6 (32%)	1 (5%)	/19
Somme totale		17 (13%)	18 (14%)	30 (24%)	39 (31%)	27 (21%)	/127

QUESTION 10 (E2 PARTICLE - CHANGE 3: PLATELETS CLASSIFICATION)

As you do not fully agree please provide further clarification below. Choose one or more answers. (Between 1 and 5 choices)

Réponses possibles :

- **Option 1:** The implicit exclusion of very large but thin (1-100 nm) platelets is not appropriate
- **Option 2:** An upper limit is useful but the proposed value or constraint regarding at least two orthogonal dimensions is not appropriate.
- **Option 3:** The upper limit should apply only to specific types of particles.
- **Option 4:** The definition should explicitly allow flexibility in whether particles larger than the upper limit are included or excluded in the tally.
- **Other**

Synthèse des réponses

États Membres		Option 1	Option 2	Option 3	Option 4	Other	
DE	BfR	X	X		X	X	
	BAuA						
	FIOOSH						
BE	FPS Health					X	
	FPS Eco					X	
IR	FSA						
S	Kemi						
NO						X	
FR	Anses	X					
FR	Ministères					X	
Efsa							
EM anonyme 1						X	
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3						X	
Somme des EM		2 (22%)	1 (11%)	-	1 (11%)	8 (89%)	/9
ONG		15 (38%)	2 (5%)	-	13 (33%)	23 (58%)	/40
Entreprises		7 (26%)	1 (4%)	2 (8%)	3 (13%)	15 (63%)	/24
Citoyens		1 (8%)	5 (42%)	2 (17%)	5 (42%)	-	/12
Somme totale		25 (29%)	9 (11%)	9 (11%)	22 (26%)	46 (54%)	/85

QUESTION 11 (E2 PARTICLE - CHANGE 4: SINGLE MOLECULES)

Change 4. Subdefinition of a particle in point 2a): 'Single molecules are not considered particles.'

Rationale in the attached motivation: Paragraph 12.

Main rationale:

Increased clarity. The explicit exclusion of single molecules is in line with the current interpretation of the Recommendation 2011/696/EU as laid down in the European Commission's Questions&Answers and the JRC Report EUR 29647 EN "An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial". A single molecule, including macromolecules such as proteins or polymers that may be larger than 1 nm, should not be considered a particle for the purpose of the definition. As there are different interpretations of the term 'molecule', a case-by-case consideration may be required in such very specific situations. This aspect will therefore be picked up in the Guidance and would include discussion of concrete cases (e.g. fullerenes, proteins, polymers).

Do you agree not to consider single molecules as "particles" in the definition?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know
DE	BfR		X			
	BAuA				X	
	FIOASH				X	
BE	FPS Health	X				
	FPS Eco	X				
IR	FSA				X	
S	Kemi					
NO		X				
FR	Anses		X			
FR	Ministères			X		
Efsa					X	
EM anonyme 1					X	
EM anonyme 2					X	
EM anonyme 3			X			
Somme des EM		3 (23%)	3 (23%)	1 (8%)	6 (46%)	-
ONG		1 (2%)	8 (13%)	9 (15%)	40 (66%)	3 (5%)
Entreprises		-	5 (15%)	2 (6%)	27 (79%)	-
Citoyens		2 (11%)	-	4 (21%)	13 (68%)	1 (5%)
Somme totale		6 (5%)	16 (13%)	16 (13%)	86 (68%)	4 (3%)

QUESTION 12 (E2 PARTICLE - CHANGE 5: CARBON BASED NM EXCEPTION)

Change 5: Delete derogation for specific carbon-based materials '3. By derogation from point 2, fullerenes, graphene flakes and single wall carbon nanotubes with one or more external dimensions below 1 nm should be considered as nanomaterials.' , and include additional conditions b) and c) in the definition under point 2:

'Nanomaterial' means a natural, incidental or manufactured material consisting of solid particles that are either present on their own or as identifiable constituent particles in aggregates or agglomerates and where 50 % or more of the particles in the number size distribution fulfil one of the following conditions:

- a) one or more external dimensions of the particle are in the size range 1 nm to 100 nm; or
- b) the particle has an elongated shape, such as a rod, fibre or tube, the external dimensions of which do not satisfy point a), but where at least one external dimension is smaller than 1 nm;; or
- c) the particle is in a plate-like shape, the external dimensions of which do not satisfy point a), but where one external dimension is smaller than 1 nm.

Main rationale:

Generalization of an existing derogation. Ideally, a definition would cover all materials using one straightforward rule, without the need for derogations. However, avoiding exceptions by extending or narrowing the basic criteria may result in unwanted inclusion or exclusion of other materials. Complementing the core definition with lists of explicitly included or excluded materials can be a pragmatic way to tackle the problem; the existing derogation was based on the knowledge of materials at the time (in 2011), making sure that some flagship nanomaterials (e.g. carbon nanotubes, graphene) with particles which may be thinner or smaller than 1 nm, are included.

This approach could be maintained. The review has however identified that it is not only carbon from which such particles can be manufactured and the list should be updated. The weakness of a list is a need for periodic update of the definition and the probable constant gap in the list compared to materials development.

Removing the list altogether would revise the present scope and leave some flagship materials out of the definition.

A more generic treatment of cases as presented above should potentially resolve this issue, increasing at the same time also the internal consistency of the definition by relying solely on counting the particles. But such replacement would identify as nanomaterials beside the single wall carbon nanotubes and single layer graphene flakes also certain other forms of substances or ingredients placed on the market (e.g. some specifically tailored forms of silicate minerals, oxides, nitrides or halides) that will extend the present scope of the definition, while excluding the presently included single-molecule fullerenes.

The questions below address the appropriateness of the technical solution considered. The questions in Part 3 explore the potential consequences of applying this change.

Indicate your preferred solution in relation to the potential revision of existing derogation that specifically includes fullerenes, single wall carbon nanotube and graphene flakes as nanomaterials:

Réponses possibles :

- **Option 1:** No need for any additional inclusion of materials through criteria or specific derogation
- **Option 2 :** Maintain current derogation
- **Option 3 :** Update the derogation list
- **Option 4:** Partially agree with the replacement of derogation but conditions need to be modified
- **Option 5:** Agree with the replacement of derogation with the inclusion of fibre- and plate-like materials as proposed
- **None of the proposed or no opinion**

Synthèse des réponses

États Membres		Option 1	Option 2	Option 3	Option 4	Option 5	NOTP	
DE	BfR				X			
	BAuA					X		
	FIOOSH					X		
BE	FPS Health				X			
	FPS Eco				X			
IR	FSA		X					
S	Kemi							
NO						X		
FR	Anses						X	
FR	Ministères				X			
Efsa						X		
EM anonyme 1						X		
EM anonyme 2							X	
EM anonyme 3						X		
Somme des EM		-	1 (8%)	-	4 (30%)	6 (43%)	2 (15%)	/13
ONG		2 (3%)	2 (3%)	-	10 (16%)	18 (30%)	29 (48%)	/61
Entreprises		1 (3%)	2 (6%)	1 (3%)	3 (9%)	8 (24%)	19 (56%)	/34
Citoyens		-	3 (16%)	-	1 (5%)	11 (58%)	4 (21%)	/19
Somme totale		3 (2%)	8 (6%)	1 (1%)	18 (14%)	43 (34%)	54 (43%)	/127

QUESTION 13 (E2 PARTICLE - CHANGE 5: CARBON BASED NM EXCEPTION)

Do you agree that with these five changes particles are clearly and adequately defined for the purpose of the definition?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR		X				
	BAuA			X			
	FIOASH				X		
BE	FPS Health		X				
	FPS Eco		X				
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO				X			
FR	Anses		X				
FR	Ministères			X			
Efsa				X			
EM anonyme 1				X			
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3			X				
Somme des EM		-	5 (38%)	5 (38%)	2 (15%)	1 (8%)	/13
ONG		5 (8%)	24 (39%)	22 (36%)	5 (8%)	5 (8%)	/61
Entreprises		3 (9%)	10 (29%)	14 (41%)	4 (12%)	3 (9%)	/34
Citoyens		-	1 (5%)	14 (74%)	2 (11%)	2 (11%)	/19
Somme totale		8 (6%)	40 (31%)	55 (43%)	13 (10%)	11 (9%)	/127

QUESTION 14 (E3 : SIZE DISTRIBUTION THRESHOLD FLEXIBILITY)

Change: Removal of flexibility clause 'In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness the number size distribution threshold of 50 % may be replaced by a threshold between 1 and 50 %.', leaving only default threshold of 50%.

Rationale in the attached motivation: Paragraph 7.

Main rationale:

In Recommendation 2011/696/EU, a certain flexibility was introduced as a safeguard in the light of the uncertainties and lack of knowledge on nanomaterials at the time. However, it may create confusion among business operators, consumers and regulators. Depending on the thresholds used in specific legislation, the same specific material could be considered as a nanomaterial under one regulatory framework but not under another. It has also been the main reason why direct reference to the nanomaterial definition in Recommendation 2011/696/EU was not possible in some instances.

The current review has not found evidence that the existing default threshold of 50% (i.e. more than half of all particles in the material are in the nano-size range) should be increased or decreased to address a particular concern or to cover or exclude specific materials. With a reduction of the threshold, from 50% to a lower value, the challenges associated with the measurement of particle size distribution would also be further increased (point elaborated in the JRC report EUR 26744 EN).

Do you agree with removing the flexibility of the threshold?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know
DE	BfR			X		
	BAuA				X	
	FIOASH				X	
BE	FPS Health		X			
	FPS Eco		X			
IR	FSA				X	
S	Kemi					
NO						X
FR	Anses		X			
FR	Ministères					X
Efsa		X				
EM anonyme 1				X		
EM anonyme 2		X				
EM anonyme 3					X	
Somme des EM		2 (15%)	3 (23%)	2 (15%)	4 (31%)	2 (15%)
ONG		7 (12%)	-	11 (18%)	37 (61%)	6 (10%)
Entreprises		1 (3%)	1 (3%)	2 (6%)	29 (85%)	1 (3%)
Citoyens		3 (16%)	-	5 (26%)	9 (47%)	2 (11%)
Somme totale		13 (10%)	4 (3%)	20 (16%)	79 (62%)	11 (9%)

QUESTION 15 (E3 : SIZE DISTRIBUTION THRESHOLD)

Do you agree with maintaining the default threshold value of 50%?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR			X			
	BAuA			X			
	FIOASH				X		
BE	FPS Health	X					
	FPS Eco		X				
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO				X			
FR	Anses	X					
FR	Ministères					X	
Efsa			X				
EM anonyme 1				X			
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3					X		
Somme des EM		2 (15%)	2 (15%)	4 (31%)	3 (23%)	2 (15%)	/13
ONG		6 (10%)	5 (8%)	24 (39%)	20 (33%)	6 (10%)	/61
Entreprises		3 (9%)	2 (6%)	15 (44%)	14 (41%)	-	/34
Citoyens		4 (21%)	3 (16%)	4 (21%)	6 (32%)	2 (11%)	/19
Somme totale		15 (12%)	12 (9%)	47 (26%)	43 (34%)	10 (8%)	/127

QUESTION 16 (E4 VSSA – CHANGE 1: INCLUSION CRITERION)

Change 1: Remove existing reference to VSSA '5. Where technically feasible and requested in specific legislation, compliance with the definition in point 2 may be determined on the basis of the specific surface area by volume. A material should be considered as falling under the definition in point 2 where the specific surface area by volume of the material is greater than $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$. However, a material which, based on its number size distribution, is a nanomaterial should be considered as complying with the definition in point 2 even if the material has a specific surface area lower than $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$.'

Rationale in the attached motivation: Paragraph 15.

In the Recommendation 2011/696/EU, the identification of a nanomaterial through its VSSA value is possible but the number size distribution would prevail in case of conflicting results. The VSSA value may be subject to interpretation, as high surface area may be due to the internal nanostructure, not attributable to aggregates or agglomerates of constituent particles. Moreover, particle shape and size polydispersity can strongly influence the relation between thresholds in number-based size distribution and in VSSA.

The NanoDefine project concluded that such an identification was not appropriate.

This is without prejudice to the continued use of VSSA as a screening method for selection/identification of materials that might fulfil the definition as outlined also in the JRC Report EUR 29942 EN "Identification of nanomaterials through measurements". Relevant support in the Guidance is being planned.

Do you agree with deleting the use of VSSA as a surrogate for particle size distribution measurement for classifying materials as nanomaterials?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR		X				
	BAuA					X	
	FIOASH				X		
BE	FPS Health				X		
	FPS Eco		X				
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO					X		
FR	Anses				X		
FR	Ministères					X	
Efsa					X		
EM anonyme 1					X		
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3					X		
Somme des EM		-	2 (15%)	-	8 (62%)	3 (23%)	/13
ONG		10 (16%)	9 (15%)	11 (18%)	22 (36%)	9 (15%)	/61
Entreprises		7 (21%)	4 (19%)	4 (12%)	15 (44%)	4 (12%)	/34
Citoyens		4 (21%)	1 (5%)	5 (26%)	5 (26%)	4 (21%)	/19
Somme totale		21 (17%)	16 (13%)	20 (16%)	50 (39%)	20 (16%)	/127

QUESTION 17 (E4 VSSA – CHANGE 1: EXCLUSION CRITERION)

Change 2: Insert the following VSSA reference: **a material with a specific surface area by volume of 5 m² /cm³ or less shall not be considered a nanomaterial.**

Rationale in the attached motivation: Paragraph 16.

Main rationale:

VSSA measurements can be considered as a tool for the exclusion of a material as a nanomaterial and thus to avoid additional costly measurements. The NanoDefine project demonstrated with a large set of different materials that the materials with a volume specific surface area of 5 m²/cm³ or less with great certainty do not have the number- based particle size distribution of a nanomaterial. Therefore, those materials should not be considered as a nanomaterial.

Do you agree with adding a possibility to use a VSSA threshold value of 5 m²/cm³ as a threshold value to exclude materials from the definition of a nanomaterial?

Réponses possibles :

- Fully disagree
- mostly disagree
- Mostly agree
- Fully agree
- Don't know

Synthèse des réponses

États Membres		Fully disagree	Mostly disagree	Mostly agree	Fully agree	Dont know	
DE	BfR			X			
	BAuA					X	
	FIOOSH				X		
BE	FPS Health	X					
	FPS Eco			X			
IR	FSA				X		
S	Kemi						
NO					X		
FR	Anses	X					
FR	Ministères					X	
Efsa					X		
EM anonyme 1					X		
EM anonyme 2						X	
EM anonyme 3			X				
Somme des EM		2 (15%)	1 (8%)	2 (15%)	5 (38%)	3 (15%)	/13
ONG		3 (5%)	13 (21%)	25 (41%)	8 (13%)	12 (20%)	/61
Entreprises		2 (6%)	5 (15%)	15 (44%)	8 (24%)	4 (12%)	/34
Citoyens		1 (5%)	-	8 (42%)	6 (32%)	4 (21%)	/19
Somme totale		8 (6%)	19 (15%)	50 (39%)	27 (21%)	23 (18%)	/127



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
Tél : 01 42 76 40 40
www.anses.fr — @Anses_fr