

Appendice sur les nanoformes applicable aux guides relatifs à l'enregistrement et à l'identification des substances

Version 2.0
Janvier 2022



Le présent document vise à aider les utilisateurs à se conformer aux obligations qui leur incombent en vertu du règlement REACH. Il est toutefois rappelé aux utilisateurs que le texte du règlement REACH constitue l'unique référence juridique authentique et que les informations contenues dans le présent document n'ont pas valeur d'avis juridique. L'usage de ces informations demeure sous la seule responsabilité de l'utilisateur. L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) décline toute responsabilité quant à l'usage qui peut être fait des informations contenues dans ce document.

Appendice sur les nanoformes applicable aux guides relatifs à l'enregistrement et à l'identification d'une substance

Référence: ECHA-21-G-06-FR

Numéro de catalogue: ED-08-21-370-FR-N

ISBN: 978-92-9468-018-1

DOI: 10.2823/813034

Date de publication: Janvier 2022

Langue: FR

© Agence européenne des produits chimiques, 2022

Page de couverture © Agence européenne des produits chimiques

Si vous avez des questions ou des commentaires à propos de ce document, veuillez les communiquer au moyen du formulaire de demande d'informations (en mentionnant la référence et la date de publication). Ce formulaire est disponible sur la page «Contact» du site web de l'ECHA à l'adresse suivante:

<http://echa.europa.eu/contact>

Agence européenne des produits chimiques

Adresse postale: P.O. Box 400, FI-00121 Helsinki, Finlande

Adresse d'accueil: Telakkakatu 6, 00150 Helsinki, Finlande

Version	Modifications	Date
Version 1.0	Première édition	Décembre 2019
Version 2.0	Révision du document sur le plan du contenu et de la structure. Les principales modifications sont les suivantes: des orientations supplémentaires sur la soumission conjointe de données ainsi que des clarifications concernant la nécessité d'un ensemble de données par nanoforme/groupe de nanoformes, compte tenu des modifications apportées au <i>Guide technique: enregistrement</i> . Les sections 3 et 4 n'entrent pas dans le cadre de cette mise à jour et restent inchangées par rapport à la version 1.	Janvier 2022

PRÉFACE

Le présent appendice consacré aux nanomatériaux a été élaboré dans le but de fournir aux déclarants des orientations pour la préparation de dossiers d'enregistrement couvrant les «nanoformes». Les conseils fournis portent sur des questions nanospécifiques liées à l'enregistrement et à la caractérisation des nanoformes.

Le présent appendice n'exclut pas l'applicabilité des principes généraux énoncés dans le *Guide technique: enregistrement* [1] et le *Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP* [2]. Les orientations originales s'appliquent lorsqu'aucune information spécifique sur les nanoformes n'a été donnée dans le présent appendice.

L'objectif du présent document est de fournir des orientations sur la façon d'interpréter le terme «nanoforme» à des fins d'enregistrement et de donner des conseils sur la manière de créer des «groupes de nanoformes» aux fins de l'enregistrement. Il indique également ce qui est attendu sur le plan de la caractérisation des nanoformes et des groupes de nanoformes dans le dossier d'enregistrement. Enfin, il donne des informations importantes concernant la soumission conjointe de données sur les nanoformes ainsi que sur les aspects liés à la confidentialité.

Le présent guide ne vise à pas à donner aux déclarants potentiels des conseils sur la façon de satisfaire aux exigences d'information applicables aux substances qu'ils enregistrent. Les déclarants peuvent trouver de tels conseils dans d'autres documents d'orientation (voir [3], [4], [5], [6]).

Table des matières

1. Introduction	7
2. Considérations générales	7
2.1. Obligations d'enregistrement	8
2.1.1. Acteurs ayant des obligations d'enregistrement	8
2.1.2. Aperçu du champ d'application de l'enregistrement	9
2.1.3. Exemptions à l'obligation d'enregistrement	10
3. Nanoformes	10
3.1. Concept de nanoforme	10
3.1.1. Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives	11
3.1.2. Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques	12
3.1.3. Fonctionnalisation ou traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS ou CE	18
3.1.4. Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux]	21
4. Groupes de nanoformes	23
4.1. Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives	25
4.1.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes	25
4.1.2. Déclaration dans le dossier	26
4.2. Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques	26
4.2.1. Forme, y compris le rapport d'aspect et des informations sur la structure d'ensemble	26
4.2.2. Cristallinité	29
4.3. Fonctionnalisation ou traitement de surface	31
4.3.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes	31
4.3.2. Déclaration dans le dossier	32
4.4. Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] pour des groupes de nanoformes	32
4.4.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes	32
4.4.2. Déclaration dans le dossier	33
5. Le processus d'enregistrement	34
5.1. Exigences en matière d'information	34
5.1.1. Respect des exigences en matière d'information pour les nanoformes uniques	35
5.1.2. Respect des exigences d'information pour les groupes de nanoformes	35
5.2. Soumission conjointe de données	37
5.2.1. Enregistrement de nanoformes uniques dans le cadre d'une soumission conjointe	37
5.2.2. Enregistrement de groupe de nanoformes dans le cadre d'une soumission conjointe	38
5.2.3. Conditions de renoncement à la soumission conjointe de données	40
5.3. Confidentialité et accès du public par voie électronique aux informations de l'enregistrement	41
5.4. Mise à jour d'un enregistrement couvrant des nanoformes	42
5.5. Aperçu des principales étapes de l'enregistrement des substances présentant des nanoformes	42

Références	44
-------------------------	-----------

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique des catégories de forme et exemples de formes pour les catégories a) forme sphéroïdale, b) forme allongée, c) plaquettes et d) formes multimodales.	15
Figure 2: Schéma d'un agent de traitement de surface organosilane XR-Si-(OR') ₃ et de la chimie qu'il confère à la surface de la particule après le traitement de surface.....	20
Figure 3: Représentation schématique idéalisée d'une nanoforme dont la surface a été modifiée par des traitements de surface consécutifs.	21
Figure 4: Aperçu schématique des étapes de l'identification des nanoformes, de la définition des groupes initiaux au niveau de chaque entité juridique et au niveau de la soumission conjointe (compositions limites) et de la soumission finale du ou des ensembles de données (données visées aux annexes VII à XI de REACH).....	38

1. Introduction

Le présent guide a été élaboré dans le but de fournir aux déclarants des conseils pour les substances présentant des «nanoformes».

La section 2 du guide explique les exigences générales relatives à l'enregistrement des nanoformes.

La section 3 explique le concept de nanoforme, comment distinguer une nanoforme d'une autre et les exigences de caractérisation lors de l'enregistrement de nanoformes individuelles.

La section 4 se concentre sur la manière de créer et de justifier des groupes de nanoformes similaires et détaille les exigences de caractérisation et de déclaration lors de l'enregistrement de groupes de nanoformes plutôt que de nanoformes individuelles.

La section 5 décrit le processus d'enregistrement et illustre les concepts de nanoformes et de groupes de nanoformes dans le contexte d'une soumission conjointe. Il explique également les principes importants liés à la soumission conjointe ou séparée des informations exigées par les annexes VII à X de REACH.

2. Considérations générales

Le *Guide technique: enregistrement* [1] décrit les étapes que les déclarants potentiels doivent suivre lorsqu'ils se préparent à enregistrer une substance. Celles-ci incluent:

- la détermination de leurs obligations d'enregistrement, y compris l'identification de la substance et le fait d'envisager une soumission conjointe avec d'autres déclarants, le cas échéant;
- la collecte ou la production des données pertinentes visées aux annexes VII à XI;
- et, pour finir, la soumission de ces informations à l'ECHA dans des dossiers techniques.

En outre, le *Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP* [2] fournit des orientations sur la déclaration de l'identité d'une substance, notamment:

- comment désigner une substance;
- le caractère identique de la substance;
- la manière d'appliquer les principes d'identification des substances lors de la définition collective de l'identité et du champ d'application de la substance couverte par un enregistrement.

Le présent appendice ne répétera pas les informations ci-dessus, dans la mesure où elles sont applicables aux enregistrements qui couvrent les nanoformes. Il fournit des conseils spécifiques applicables uniquement à l'enregistrement des nanoformes. Il se concentre sur les concepts nanospécifiques des exigences de l'annexe VI de REACH, c'est-à-dire les exigences applicables à chaque déclarant d'une ou plusieurs nanoformes d'une substance. Des orientations nanospécifiques sur le respect des exigences en matière d'information au titre des annexes VII à IX de REACH sont fournies dans les appendices spécifiques aux nanomatériaux du document pertinent *Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique*. Le présent appendice couvre cependant les aspects liés aux nanoformes particulières dans le cadre d'une soumission conjointe de données. Le guide vise à assurer un lien évident entre les données pertinentes répondant aux exigences d'information qui figurent dans la soumission conjointe et la nanoforme enregistrée.

2.1. Obligations d'enregistrement

Le règlement (UE) 2018/1881 de la Commission du 3 décembre 2018 modifiant le règlement REACH pour tenir compte des nanoformes de substances indique explicitement que le dossier d'enregistrement doit inclure les caractéristiques de la ou des nanoformes fabriquées ou importées de la substance et des informations sur les dangers et les risques spécifiques de la ou des nanoformes. Des informations supplémentaires sur le concept sont disponibles dans la section 3.1 du présent document.

Une fois que l'obligation d'enregistrement d'une substance est déclenchée, en plus de toutes ses non-nanoformes (le cas échéant), chacune de ses nanoformes fabriquées ou importées doit être déclarée dans le dossier d'enregistrement de la substance. Dans le cas contraire, un déclarant fabriquant ou important une telle nanoforme est en infraction avec les obligations légales du règlement REACH.

2.1.1. Acteurs ayant des obligations d'enregistrement

Les acteurs ayant des obligations d'enregistrement au titre de REACH sont décrits dans le *Guide technique: enregistrement* [1]. Les principes énoncés dans ce guide sont également applicables à l'enregistrement des substances présentant des nanoformes. Ces acteurs sont les fabricants et importateurs de substances telles qu'elles ou contenues dans des mélanges se trouvant dans l'UE; les producteurs et importateurs d'articles se trouvant dans l'UE dans le cas où la substance est destinée à être rejetée dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation; et les représentants exclusifs établis dans l'UE et désignés par un fabricant, un formulateur ou un producteur d'articles établi en dehors de l'UE.

Étant donné que les nanoformes peuvent être produites ou modifiées à partir de nanoformes ou de non-nanoformes de la même substance, certaines clarifications sont nécessaires concernant les acteurs ayant des obligations d'enregistrement. Les obligations d'enregistrement ne s'appliquent aux acteurs susmentionnés qu'au niveau d'une substance, qu'il s'agisse d'une nanoforme ou d'une non-nanoforme. Lorsqu'un acteur de la chaîne d'approvisionnement achète une substance et la convertit d'une non-nanoforme en une nanoforme, ou la modifie d'une nanoforme en une autre nanoforme, cet acteur est considéré comme un utilisateur en aval.

Le règlement (UE) 2018/1881 de la Commission du 3 décembre 2018 indique explicitement que les utilisateurs en aval n'ont pas l'obligation d'enregistrer une nouvelle nanoforme de la substance. Un utilisateur en aval doit toutefois vérifier que son utilisation de la nanoforme est couverte, par exemple via la fiche de données de sécurité qui lui est fournie lorsqu'une fiche de données de sécurité est requise. Lorsque la nanoforme n'est pas couverte, l'utilisateur en aval a la possibilité de communiquer la nouvelle nanoforme (et ses utilisations) en amont pour qu'elle soit couverte par le fournisseur. Si le fournisseur refuse de couvrir la nanoforme ou si l'utilisateur en aval ne veut pas divulguer la nanoforme et ses utilisations au fournisseur, l'utilisateur en aval doit préparer son propre rapport sur la sécurité chimique pour démontrer l'utilisation sûre de cette nanoforme. Si l'utilisation est couverte par un enregistrement, par la propre évaluation d'un utilisateur en aval ou si l'utilisateur en aval se prévaut d'une exemption, l'utilisateur en aval doit garantir que les risques que la nanoforme peut présenter sont maîtrisés. Pour plus d'informations, veuillez consulter le *Guide technique: utilisateurs en aval* de l'ECHA et la section I (sur les obligations des utilisateurs en aval) des questions-réponses de l'ECHA sur les nanoformes de substances [7]. Lorsqu'un enregistrement couvre une nanoforme générée dans la chaîne d'approvisionnement, les informations exigées sont les mêmes que pour la nanoforme fabriquée/importée.

Il existe un certain nombre d'exemptions au titre de l'article 37, paragraphe 4, de REACH, en vertu desquelles un utilisateur en aval n'est pas tenu d'élaborer un rapport sur la sécurité chimique. Celles-ci concernent les quantités, la concentration ou l'utilisation de la substance à

des fins d'activités de recherche et de développement axées sur les produits et les processus (RDAPP), entre autres. De plus amples informations figurent à la section 4.4 du *Guide technique: utilisateurs en aval*. Notez que si vous vous fondez sur les exemptions prévues à l'article 37, paragraphe 4, point c) ou f), de REACH concernant les quantités et l'utilisation RDAPP respectivement, vous devez toujours signaler à l'ECHA que vous vous fondez sur une exemption, en indiquant quelle(s) exemption(s) s'applique(nt).

2.1.2. Aperçu du champ d'application de l'enregistrement

L'obligation d'enregistrement générique expliquée dans le *Guide technique: enregistrement* [1] s'applique également aux substances présentant des nanoformes. En d'autres termes, l'enregistrement est exigé pour toutes les substances fabriquées ou importées dans une quantité totale d'une tonne ou plus par an, par fabricant ou importateur, quelle que soit la forme, sauf si elles sont exemptées de l'obligation d'enregistrement.

Pour un déclarant d'une substance présentant des nanoformes, c'est donc le volume total de toutes les formes de la substance fabriquée ou importée, y compris toutes les nanoformes et les non-nanoformes, qui déterminera le besoin d'enregistrement et les exigences d'information pour la substance enregistrée. Une fois que l'obligation d'enregistrement est déclenchée, toutes les nanoformes couvertes par l'enregistrement doivent être déclarées dans le dossier d'enregistrement. Le dossier doit contenir les données associées couvrant toutes les exigences d'information pour toutes les formes de la substance enregistrée.

Vous trouverez ci-dessous quelques exemples de calculs des quantités.

Exemple 1:

Le déclarant 1 fabrique la substance A, les quantités des nanoformes étant de 10 tonnes par an, et les quantités des non-nanoformes étant de 50 tonnes par an. La quantité totale de l'enregistrement pour ce déclarant est de $50 + 10 = 60$ tonnes par an. Le déclarant doit fournir les exigences en matière d'information qui concernent la fourchette de quantité 10-100 tonnes.

Exemple 2:

Le déclarant 1 fabrique la substance B uniquement sous forme de nanoformes en quantités de 9 tonnes par an. Le déclarant 2 fabrique la même substance B sous forme de non-nanoforme en quantités de 50 tonnes par an. Les fabricants 1 et 2 soumettent chacun leur enregistrement dans le cadre d'une soumission conjointe de la substance B. Les quantités de la soumission conjointe ne correspondent pas à la somme des quantités de tous les membres. Les exigences relatives aux informations soumises conjointement doivent couvrir la fourchette de quantité supérieure des déclarants, qui est dans ce cas 10-100 tonnes. Les données soumises conjointement doivent répondre aux exigences en matière d'information de la fourchette de quantité 10-100 tonnes. Chaque déclarant est responsable de remplir les exigences d'information qui correspondent à sa propre fourchette de quantité (1-10 tonnes pour le déclarant 1 et 10-100 tonnes pour le déclarant 2).

Exemple 3:

Le déclarant 1 fabrique la substance C uniquement sous forme de nanoformes en quantités de 10 tonnes par an. Le déclarant 2 fabrique 50 tonnes par an de la même substance C sous forme de nanoformes et 45 tonnes par an sous forme de non-nanoformes. Les quantités du fabricant 1 sont de 10 tonnes par an, et les quantités du fabricant 2 sont de 95 tonnes par an. Les fabricants 1 et 2 soumettent chacun leur enregistrement dans le cadre d'une soumission conjointe de la substance C. Les quantités de la soumission

conjointe ne correspondent pas à la somme des quantités de tous les membres. Les exigences relatives aux informations soumises conjointement doivent couvrir la fourchette de quantité supérieure des déclarants, qui est dans ce cas 10-100 tonnes.

L'obligation d'enregistrer la ou les nanoformes d'une substance s'applique à toutes les nanoformes qui répondent à la définition énoncée dans REACH, que la fabrication d'une nanoforme ait été intentionnelle ou non. Les nanoformes fabriquées sous forme de dispersion doivent également être enregistrées.

Il incombe à chaque fabricant et/ou importateur de déterminer si la substance répond ou non aux critères d'une nanoforme. Si une forme de la substance fabriquée est considérée comme une nanoforme, cette nanoforme doit être caractérisée et déclarée dans le dossier d'enregistrement.

2.1.3. Exemptions à l'obligation d'enregistrement

Toutes les exemptions d'enregistrement décrites dans les orientations originales sur l'enregistrement s'appliquent également aux substances présentant des nanoformes. Des exemples de substances qui peuvent présenter des nanoformes et qui sont exemptées de l'obligation d'enregistrement sont les substances présentes dans la nature, telles que les minéraux, les minerais, etc. décrites dans l'annexe V, section 7, de REACH.

3. Nanoformes

L'annexe VI révisée du REACH introduit le concept de «nanoforme» dans le règlement. Elle établit le principe selon lequel toutes les nanoformes de la substance qui sont couvertes par l'enregistrement doivent être déclarées dans le dossier d'enregistrement. Par dérogation à ce principe, l'annexe VI révisée permet aux déclarants de déclarer plusieurs nanoformes conjointement si certaines conditions sont remplies. Les sections suivantes expliquent les critères et les conditions de déclaration des nanoformes (section 3.1) et des groupes de nanoformes¹ (section 4).

3.1. Concept de nanoforme

Selon l'annexe VI du règlement REACH, une «nanoforme» est une forme d'une substance naturelle ou manufacturée² 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 guide suivent les concepts et les termes utilisés dans la recommandation de la Commission européenne relative à la définition des nanomatériaux [8], tels que décrits et expliqués dans le rapport du Centre commun de recherche (JRC) intitulé *An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial* (Aperçu des concepts et des termes utilisés par la Commission européenne dans la définition des nanomatériaux) [8]. Un deuxième rapport du JRC *Identification of nanomaterials through measurements* (Identification des nanomatériaux par des mesures) vise à soutenir l'application de la définition des nanomatériaux [9].

¹ Dans le présent document, l'expression «groupe de nanoformes» est souvent utilisée à la place de «groupe de nanoformes similaires», par souci de simplicité, mais il convient de toujours comprendre le «groupe de nanoformes similaires» tel que défini à l'annexe VI de REACH.

² Veuillez noter que certaines substances peuvent ne pas nécessiter d'enregistrement. Pour en savoir plus sur les substances exemptées du règlement REACH, exemptées d'enregistrement ou considérées comme étant déjà enregistrées, voir les sections 2.2.2, 2.2.3 et 2.2.4 du *Guide technique: enregistrement*.

Une nanoforme doit être caractérisée conformément à l'annexe VI, section 2.4, de REACH. Une substance peut avoir une ou plusieurs nanoformes différentes, en fonction des différences entre les paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 (distribution granulométrique, forme et autres caractéristiques morphologiques, traitement de surface, fonctionnalisation et surface spécifique des particules).

La variation d'un ou de plusieurs des éléments de caractérisation définis aux points 2.4.2 à 2.4.5 donne lieu à une nanoforme différente, sauf si cette variation est le résultat d'une variabilité entre les lots. Une variabilité entre lots ne résulte que de la variation des paramètres inhérents à un processus de fabrication qui est défini par une série de paramètres (par exemple, les matières premières, les solvants, la température, l'ordre des étapes de fabrication, les étapes de purification, etc.). Dans ce contexte, les paramètres du processus ne peuvent être modifiés que pour minimiser les variations entre les lots. Toute autre modification des paramètres du processus se traduit par une nanoforme différente.

Des processus de fabrication différents peuvent aboutir à des éléments de caractérisation presque identiques. Ces différentes nanoformes peuvent être enregistrées comme un groupe de nanoformes. Dans ce cas, la création d'un groupe de nanoformes sera simple, car la variation des différents éléments de caractérisation sera faible (voir la section 4). Plus la variation est faible, plus il est facile de justifier de couvrir différentes nanoformes dans un même groupe.

Les sections 3.1.1 à 3.1.4 ci-dessous fournissent des explications sur la détermination des nanoformes dans la pratique pour chaque paramètre défini à l'annexe VI révisée, points 2.4.2 à 2.4.5, de REACH. Chacune des sections expliquant comment les nanoformes sont identifiées comprend une sous-section sur les exigences de caractérisation d'une nanoforme individuelle pour le paramètre décrit. Dans un souci de clarté, les explications sont données pour chaque paramètre spécifique. Cependant, lorsqu'on considère ce qui constitue une nanoforme différente, les quatre paramètres doivent être pris en considération conjointement.

3.1.1. Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives

L'annexe VI, point 2.4.2, de REACH exige la déclaration de la distribution granulométrique en nombre des particules, précisant la proportion de particules de dimensions comprises entre 1 et 100 nm. Lorsque le guide fait référence à la «distribution granulométrique», il fait référence à la distribution granulométrique en nombre des particules, conformément au rapport du JRC [9] Lorsque le guide fait référence à la proportion (de particules constitutives ou de nanoparticules), il s'agit de la proportion de particules constitutives dont les dimensions sont comprises entre 1 et 100 nm.

3.1.1.1. Distinguer une nanoforme d'une autre

Chaque nanoforme unique a une distribution granulométrique spécifique lorsque la variabilité de la distribution est du même ordre que la variabilité entre les lots. Toute variabilité de la distribution granulométrique excédant la variabilité entre les lots crée une nanoforme différente. La fourchette de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.1.2.1, reflète la variabilité entre les lots.

3.1.1.2. Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

La méthode de mesure ou de calcul permettant de déterminer la distribution granulométrique et la proportion des particules constitutives doit être scientifiquement fondée. En choisissant la ou les méthodes de mesure ou de calcul les plus appropriées, le déclarant doit garder à l'esprit que toutes les méthodes ne conviennent pas aux nanoformes, et que certaines méthodes ne conviennent qu'à certaines nanoformes. Par exemple, la forme, la taille ainsi que la nature

chimique et physique des particules doivent être prises en considération lors du choix de la méthode [10], [11], [12]. Il est recommandé au déclarant d'utiliser au moins une technique de microscopie électronique pour mesurer la distribution granulométrique et la proportion des particules constitutives. Les techniques de microscopie électronique peuvent également fournir des informations essentielles pour déterminer la longueur des particules allongées et les deux dimensions latérales (dimensions externes orthogonales autres que l'épaisseur) des plaquettes.

La distribution granulométrique doit être mesurée sur la nanoforme telle qu'elle est fabriquée. Lorsque les particules sont traitées en surface ou fonctionnalisées, la ou les méthodes de mesure de la distribution granulométrique doivent être choisies de manière à ce que les résultats fournissent des informations sur les dimensions externes des particules conformément à la définition des nanomatériaux [8], [9]. Cela peut nécessiter l'utilisation de plusieurs méthodes fournissant des résultats complémentaires.

3.1.1.2.1. Déclaration dans le dossier

Le déclarant doit communiquer dans le dossier la distribution granulométrique des dimensions externes des particules de la nanoforme, selon les concepts définis dans le rapport du JRC [9], sous la forme d'un histogramme avec un tableau indiquant les valeurs sur lesquelles l'histogramme est basé. En outre, le déclarant doit fournir la proportion de particules constitutives, ayant au moins une des dimensions externes comprise entre 1 nm et 100 nm, sous la forme d'une valeur comprise entre 50 % et 100 %.³ Dans le cas de particules allongées et de plaquettes, les dimensions externes sont respectivement la largeur et l'épaisseur. Dans le cadre de la déclaration de la distribution granulométrique, une valeur de d_{10}^4 , d_{50}^5 et d_{90}^6 , chacune avec une fourchette reflétant la variabilité entre les lots, doit être déclarée. Pour la détermination de la proportion des particules constitutives, toutes les particules mesurées de la nanoforme doivent être prises en considération.

Le déclarant doit décrire la ou les méthodes utilisées et fournir toutes les références bibliographiques pertinentes dans le dossier. La description des méthodes doit inclure la description de la préparation des échantillons, des paramètres de l'instrument, des fonctions et des calculs appliqués, le cas échéant, ainsi que la désignation de la mesure ou le nom précis de la dimension externe des particules utilisée dans la mesure (par exemple, le diamètre de Féret minimal ou le diamètre maximal du cercle inscrit) et l'incertitude de mesure correspondante. L'incertitude de mesure doit être exprimée conformément aux principes exposés dans le document JCGM 100:2008 [13].

3.1.2. Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques

Conformément à l'annexe VI, point 2.4.4, du règlement REACH, des informations sur la «forme, [le] rapport d'aspect et [d']autres caractéristiques morphologiques: cristallinité, informations relatives à la structure d'ensemble, par exemple structures en coquille ou structures creuses, le cas échéant» doivent être attribuées à chaque nanoforme.

La caractérisation morphologique d'une nanoforme nécessite des informations sur la forme des particules (y compris des informations sur le rapport d'aspect et la structure d'ensemble), et des informations sur la cristallinité du ou des constituants de la nanoforme. Dans le présent document, la forme (y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble) est traitée dans

³ Pour une nanoforme, la proportion de particules doit être égale ou supérieure à 50 %. Si un déclarant fabrique ou importe une forme dont la proportion de particules est inférieure à 50 %, il doit néanmoins conserver les informations sur la distribution granulométrique de ces formes comme éléments de preuve aux fins d'une éventuelle mesure coercitive.

⁴ Taille pour laquelle 10 % des particules ont une taille inférieure à cette valeur

⁵ Taille médiane des particules

⁶ Taille pour laquelle 90 % des particules ont une taille inférieure à cette valeur

une section distincte (section 3.1.2.1) de celle relative à la cristallinité (voir section 3.1.2.2).

Bien que la forme et la cristallinité fassent l'objet de différentes sections dans le présent document, le déclarant doit tenir compte de ces deux paramètres lorsqu'il décide de distinguer des nanoformes.

3.1.2.1. Forme, y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble

3.1.2.1.1. Distinguer une nanoforme d'une autre

Les particules solides peuvent exister sous une grande variété de formes, telles que des sphères, des cubes, des tubes, des fils, des plaques, etc. Chaque nanoforme, résultant d'un processus de fabrication défini, peut être constituée de particules de même forme (par exemple cubique) ou de particules de formes différentes, qui peuvent être présentes simultanément (par exemple 30 % de sphères et 70 % de cubes). Toute variabilité de la forme des particules excédant la variabilité entre les lots définit une nanoforme différente. Lors de l'évaluation de la variabilité de la forme entre les lots, plusieurs éléments descriptifs ou paramètres doivent être pris en considération, par exemple le rapport d'aspect et la structure d'ensemble.

Lorsque les déclarants définissent une nanoforme particulière, ils doivent d'abord voir si une variabilité de la distribution granulométrique excédant la variabilité entre les lots est observée (p. ex., une variation de la largeur pour les nanoformes à rapport d'aspect élevé). Si aucune variation de largeur n'est observée, mais des changements de longueur le sont (et, par conséquent, un rapport d'aspect différent est obtenu), une nanoforme différente est définie.

En ce qui concerne la structure d'ensemble (par exemple, des nanotubes de carbone à parois multiples ou des nano-oignons), les variations des caractéristiques de la structure d'ensemble (par exemple, le nombre de parois ou de couches concentriques formées), seront probablement mises en évidence par d'autres paramètres tels que la distribution granulométrique, et le résultat sera dans ce cas la création d'une nanoforme différente. Si de telles variations de la structure d'ensemble, qui excèdent la variabilité entre les lots, ne sont pas déjà mises en évidence par le paramètre de taille, le déclarant doit considérer ces variations séparément.

La variabilité entre les lots est reflétée par la fourchette de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.2.1.3.

3.1.2.1.2. Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

En complément de la description de la forme des particules constituant une nanoforme, le déclarant doit toujours fournir une ou plusieurs images de microscopie électronique représentatives avec une barre d'échelle, la taille en pixels (par exemple 2000 x 3000 pixels) et la résolution en nm/pixel (par exemple 2 nm/pixel), accompagnées d'une description de la méthode de préparation des échantillons (par exemple le milieu et l'énergie de dispersion, la température, etc.) et d'une indication des étalons et des matériaux de référence utilisés. Les techniques de microscopie électronique qui peuvent être typiquement appliquées pour l'analyse de la morphologie des particules sont la microscopie électronique à balayage (MEB) et la microscopie électronique à transmission (MET). La microscopie à force atomique (AFM) est une technique microscopique qui peut être utilisée pour obtenir des images topologiques de la surface de nanoparticules fixées sur un substrat plat. Le déclarant doit choisir, en fonction des propriétés du matériau, la technique la plus appropriée pour déterminer la morphologie des particules. La représentativité de l'échantillon utilisé pour les mesures est fondamentale. Les aspects de la préparation et de la représentativité de l'échantillon sont largement abordés dans les documents *ISO/TR 16196:2016* [14], *OECD/ENV/JM/MONO(2012)40* [15] et *ISO 14488:2007* [16]. Des protocoles spécifiques pour la préparation de produits contenant des

nanoparticules utilisés en microscopie sont disponibles dans un rapport technique du projet Nanodefine [17].

3.1.2.1.3. Déclaration dans le dossier

Afin de caractériser la forme (y compris le rapport d'aspect et la structure d'ensemble) des particules qui constituent une nanoforme, les déclarants doivent fournir dans le dossier, en premier lieu, une image de microscopie électronique permettant de visualiser la forme d'un nombre représentatif des particules qui constituent la nanoforme. Une description qualitative de la forme des particules doit également être fournie.

Le nombre de formes de particules possibles pour les nanoformes étant très important, quatre grandes *catégories de forme* ont été définies à des fins d'organisation:

- **Forme sphéroïdale:** cette catégorie comprend les particules ayant un rapport d'aspect inférieur à 3:1. Il s'agit donc d'une catégorie de particules approximativement «équiaxiales». Des exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les formes sphériques, pyramidales, cubiques, les particules en forme d'étoile 3D, les formes orthorhombiques, polyédriques, etc.
- **Forme allongée:** cette catégorie comprend les particules ayant deux dimensions externes similaires et une troisième dimension nettement plus grande (rapport d'aspect supérieur ou égal à 3:1). Les exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les tubes (particules à structure creuse), les tiges (particules solides non creuses), les fils (particules conductrices d'électricité ou semi-conductrices), etc.
- **Plaquettes:** cette catégorie comprend des particules dont une dimension externe est sensiblement inférieure aux deux autres. La plus petite dimension externe est l'épaisseur de la particule. Des exemples de formes incluses dans cette catégorie sont les disques, les plaques, etc.
- **Formes multimodales:** cette quatrième catégorie comprend les particules dont les formes appartiennent à différentes catégories de forme (par exemple, 60 % sphéroïdales et 40% allongées). Une nanoforme constituée de particules de formes multimodales est le résultat d'un processus de fabrication et elle n'est donc pas, par définition, obtenue en mélangeant des particules de formes différentes.

Les particules de forme irrégulière relèvent des catégories susmentionnées et doivent être affectées à l'une de ces catégories en fonction de leur rapport d'aspect et du fait qu'elles ont une, deux ou trois dimensions externes similaires.

Ces quatre catégories de forme sont illustrées sur la figure 1.

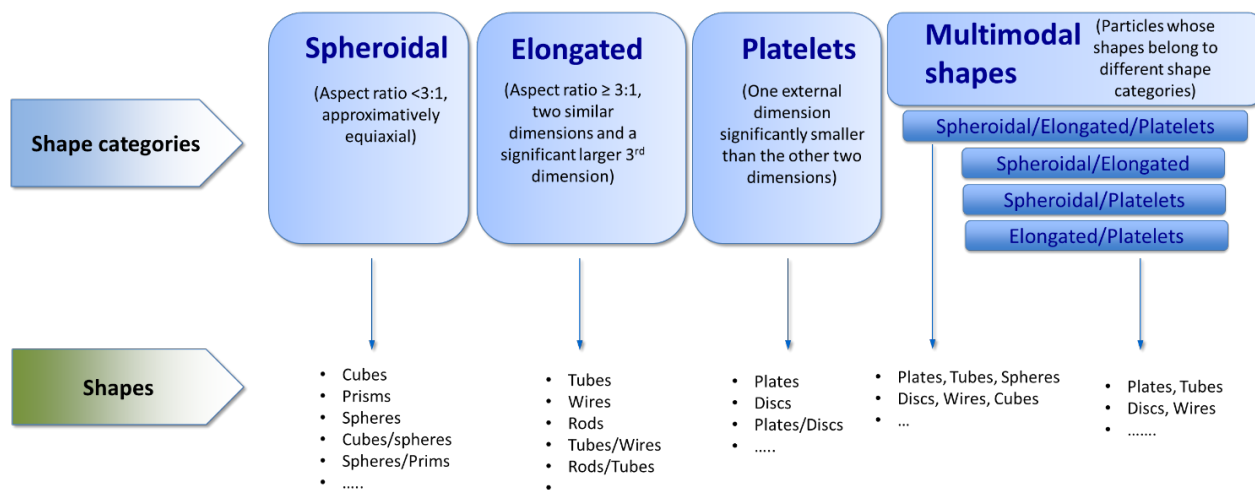


Figure 1: Représentation schématique des catégories de forme et exemples de formes pour les catégories a) forme sphéroïdale, b) forme allongée, c) plaquettes et d) formes multimodales.

- i. Afin de décrire qualitativement la forme des particules constitutives d'une nanoforme donnée, le déclarant doit tout d'abord identifier de quelle catégorie de forme (forme sphéroïdale, forme allongée, plaquettes, formes multimodales) relève la nanoforme spécifique. La forme des particules qui constituent une nanoforme sera classée dans l'une des catégories de forme pour les besoins de la déclaration. Toutefois, il convient de noter que les particules provenant de processus de fabrication distincts aboutissant à des formes différentes relevant d'une même catégorie (par exemple sphérique et cubique) doivent être considérées comme des nanoformes différentes.
- ii. Dans ces catégories génériques de forme, une description plus précise de la forme des particules doit également être fournie par les déclarants (par exemple, des particules sphériques de forme régulière, pour les nanoformes qui relèvent de la catégorie de forme sphéroïdale).
- iii. Des informations spécifiques supplémentaires doivent être communiquées dans les situations expliquées ci-dessous:
 - i. Pour les nanoformes constituées de particules relevant de la catégorie des formes allongées (c'est-à-dire un rapport d'aspect supérieur ou égal à 3:1) ainsi que pour les plaquettes, le rapport d'aspect doit être fourni. Le **rapport d'aspect** est un élément descriptif de la forme géométrique défini comme le rapport entre la longueur (ou la plus grande dimension) et la largeur d'une particule. Il est obtenu à partir des mesures de la taille des particules effectuées sur la nanoforme: en mesurant la longueur ou la dimension latérale (ou la plus grande dimension) et la largeur (ou la plus petite dimension perpendiculaire à la longueur) des particules individuelles de la nanoforme [18]. Lorsque la nanoforme en question contient des particules allongées ou des plaquettes, le déclarant doit indiquer le rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette), ainsi que la longueur ou la dimension latérale (la plus grande dimension de la particule), en plus de la largeur ou de l'épaisseur de la particule (comme indiqué également à la section 3.1.1.2). Ces informations concernent spécifiquement les nanoformes constituées de particules allongées ou de plaquettes.
 - ii. Pour les nanoformes constituées de particules ayant une **structure d'ensemble**, des informations spécifiques sur la structure d'ensemble doivent également être fournies. Des exemples de structures d'ensemble sont celles des nanoparticules à rapport

d'aspect élevé ayant des structures creuses telles que les nanotubes, ou les nanoparticules sphériques de type nano-oignon avec une structure en couches multiples concentriques, comme décrit dans l'ISO/TS 80004-2 [19, 20]. Un autre exemple est celui des multicouches formées dans les plaquettes, par exemple dans les matériaux à base de graphène qui sont constitués de multicouches plutôt que de monocouches. Pour ces matériaux, des renseignements sur le nombre de parois/d'enveloppes/de couches multiples formé(e)s devront être fournis.

- iii. Pour les particules allongées et les plaquettes, il est recommandé aux déclarants de fournir des informations sur la **rigidité** (en flexion). Dans le contexte du présent guide, la rigidité est la capacité d'une particule allongée ou d'une plaquette à conserver sa forme, sans dommage, lorsqu'elle est soumise à des forces mécaniques (de flexion). La rigidité, ainsi que le rapport d'aspect, sont connus pour influencer la toxicité de toutes les nanoparticules à rapport d'aspect élevé (HARN) [21]. Bien qu'il n'existe actuellement aucune méthode de mesure reconnue pour le paramètre de «rigidité», une indication de la rigidité des particules peut être fournie, par exemple, sur la base d'images de microscopie électronique (par exemple, particules enroulées ou enchevêtrées par opposition à des particules droites), sur la base de la largeur des particules (visée par l'exigence de l'annexe VI, point 2.4.2, de REACH) et de la longueur, du nombre de parois (pour les particules ayant une structure d'ensemble), etc.
- iv. Pour les nanoformes aux formes multimodales, des détails sur la déclaration sont fournis dans le résumé ci-dessous.

Résumé de la déclaration des formes:

En résumé, lorsque le déclarant communique des informations sur la forme d'une nanoforme unique, il doit fournir:

- la catégorie de forme dont la nanoforme relève (p. ex. forme sphéroïdale);
- la forme spécifique de la nanoforme (p. ex. cubique);
- une indication du nombre moyen de parois ou de couches, pour les particules ayant une structure d'ensemble (p. ex., nanotubes, nano-oignons), avec une indication de la variation (sous forme de fourchette);
- des images de microscopie électronique.

Outre ce qui précède:

Pour une **nanoforme** constituée de **particules allongées**, le déclarant doit fournir:

- la longueur moyenne (la plus grande dimension) des particules, la fourchette reflétant la variabilité entre les lots et les données analytiques correspondantes;
- le rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette);
- une indication de la rigidité: il est recommandé au déclarant d'indiquer dans le dossier si les particules qui constituent la nanoforme sont rigides ou non.

Pour les **plaquettes**, le déclarant doit fournir:

- la valeur moyenne des dimensions latérales des plaquettes (les deux dimensions externes orthogonales autres que l'épaisseur, déjà couverte par l'exigence de l'annexe VI, point 2.4.2, de REACH), la fourchette reflétant la variabilité entre les lots et les données analytiques correspondantes;
- le rapport d'aspect moyen avec une indication de la variation (sous forme de fourchette);

- une indication de la rigidité: il est recommandé au déclarant d'indiquer dans le dossier si les plaquettes sont rigides ou non.

Pour une **nanoforme contenant des particules de formes différentes relevant d'une même catégorie**, le déclarant doit fournir:

- la catégorie de forme (p. ex. forme sphéroïdale);
- une composition indicative en termes de formes spécifiques des nanoformes individuelles (p. ex., 30 % de particules sphériques et 70 % de particules cubiques ou 90 % de particules sphériques et 10 % de particules cubiques) et la fourchette reflétant la variabilité entre les lots;
- l'indication de la taille des particules selon la catégorie de forme choisie: pour les particules sphéroïdales, l'indication de la distribution granulométrique tel que décrit à la section 3.1.1, pour les particules allongées, l'indication supplémentaire de la longueur et du rapport d'aspect et pour les plaquettes, l'indication de l'épaisseur, des dimensions latérales et du rapport d'aspect, comme décrit ci-dessus.

Pour une **nanoforme contenant des particules de formes multimodales (les formes relèvent de différentes catégories de forme)**, le déclarant doit fournir:

- les catégories de forme et les formes spécifiques des particules;
- une composition indicative en termes de formes spécifiques des nanoformes individuelles (p. ex., 30 % de particules sphériques et 70 % de nanotubes ou 90 % de particules sphériques et 10 % de nanotubes) et la fourchette reflétant la variabilité entre les lots;
- la taille des particules selon les catégories de forme. Cela signifie que si une nanoforme est constituée de 70 % de particules cubiques et de 30 % de nanotubes, les dimensions des deux formes différentes (selon les règles décrites ci-dessus) doivent être déclarées séparément.

3.1.2.2. Cristallinité

Conformément à l'annexe VI, point 2.4.4, du règlement REACH, des informations sur la cristallinité doivent être attribuées à chaque nanoforme. Les nanoformes peuvent être constituées d'atomes organisés en réseaux périodiques (nanoformes cristallines) ou d'atomes disposés en ensembles aléatoires sans périodicité atomique ou moléculaire à longue distance (nanoformes amorphes). De plus, dans le cas de nanoformes cristallines d'une substance, différentes structures cristallines peuvent exister, ensemble ou séparément.

3.1.2.2.1. Distinguer une nanoforme d'une autre

Chaque nanoforme d'une substance a une structure amorphe ou cristalline spécifique ou un mélange des deux. Toute variation de la structure excédant la variabilité entre les lots crée une nanoforme différente.

Il convient de noter que certaines nanoformes peuvent être constituées de particules présentant simultanément des structures cristallines différentes. Ce type de nanoformes n'est pas obtenu en mélangeant physiquement des particules de deux structures cristallines différentes, mais est plutôt obtenu par des procédés spécifiques qui aboutissent à des poudres contenant des particules de structures cristallines différentes. Un exemple est une poudre de dioxyde de titane, où des particules d'anatase et de rutile sont présentes dans la poudre [22]. Lorsqu'il y a une variation de la proportion des différentes structures cristallines qui excède la variabilité entre les lots, une nanoforme différente est définie.

3.1.2.2.2. Exigences relatives aux méthodes de mesure ou de calcul

Des informations sur la cristallinité peuvent être obtenues par diffraction des électrons ou, plus souvent, par analyse du matériau par diffraction des rayons X (DRX). La DRX peut fournir des informations sur la structure cristalline (par exemple, la symétrie des atomes dans la cellule unitaire et la taille de celle-ci); elle peut permettre l'identification et la quantification indicative des structures cristallines contenues dans un mélange. Différentes expériences ou techniques de diffraction ou de diffusion peuvent être utilisées (p. ex., diffraction ou diffusion à petit ou grand-angle) selon le type d'information structurelle que l'on veut obtenir [23].

Pour la caractérisation des nanoformes amorphes ou partiellement amorphes, l'interaction de plusieurs techniques [par exemple, la DRX et la spectroscopie d'absorption des rayons X (XAS)] peut être nécessaire pour obtenir une image complète des fractions amorphes et cristallines des nanoformes) [24]. Une analyse quantitative utilisant la méthode de Rietveld peut être effectuée sur un spectre de diffraction des rayons X. La méthode consiste à ajuster le spectre de diffraction avec des profils et un bruit de fond calculés pour obtenir une analyse quantitative précise d'une forme contenant des particules avec différentes structures cristallines et/ou amorphes [25]. Des images de MET haute résolution peuvent également être nécessaires pour démontrer la nature amorphe des nanoformes.

3.1.2.2.3. Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte dans le dossier des informations sur la cristallinité d'une nanoforme individuelle, il doit spécifiquement fournir:

- les données analytiques prouvant la nature amorphe ou cristalline de la nanoforme;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées (y compris des informations sur les matériaux de référence), les fonctions et les méthodes de calcul utilisées, ainsi qu'une indication des incertitudes de la méthode. La description doit être suffisamment détaillée pour que la méthode puisse être reproduite;
- pour les nanoformes cristallines, le déclarant doit indiquer le nom de la structure cristalline (p. ex., rutile) ou les paramètres cristallographiques connexes (système cristallin, paramètres du réseau de Bravais).

Outre ce qui précède, le déclarant doit clairement indiquer dans le dossier:

Pour les **nanoformes cristallines** constituées de particules ayant **plusieurs structures cristallines**:

- le pourcentage et le type de chaque structure cristalline différente présente (p. ex., 20 % en masse de rutile, 80 % en masse d'anatase) et la fourchette reflétant la variabilité entre les lots.

Pour les **nanoformes partiellement cristallines**:

- le pourcentage et le type de structures cristallines, le pourcentage de la fraction amorphe (p. ex., 20 % en masse de rutile, 70 % en masse d'anatase, 10 % en masse de dioxyde de titane amorphe), ainsi que les fourchettes reflétant la variabilité entre les lots.

3.1.3. Fonctionnalisation ou traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS ou CE

Conformément à l'annexe VI, point 2.4.3, du règlement REACH, la caractérisation d'une nanoforme d'une substance doit inclure une «Description de la fonctionnalisation ou du traitement de surface et identification de chaque agent, y compris nom UIPAC et numéro CAS

ou CE».

3.1.3.1. Distinguer une nanoforme d'une autre

La fonctionnalisation ou le traitement de surface peut être défini comme une réaction entre les groupes fonctionnels à la surface d'une particule et une substance appelée substance de traitement de surface. La surface des particules peut être modifiée par un ou plusieurs traitements de surface et le ou les traitements peuvent couvrir entièrement ou seulement partiellement la surface des particules.

Les particules peuvent être largement modifiées par l'ajout de divers agents à leur surface (par exemple, traitement inorganique, traitement organique) ou par la modification de leurs fonctionnalités de surface (par exemple, traitement oxydatif, traitement réducteur). Les particules de silice amorphe synthétique peuvent par exemple être fonctionnalisées avec des agents de traitement de surface très différents (par exemple alumine, trichlorométhylsilane, densité de groupes silanol faible, densité de groupes silanol élevée, etc.).

La fonctionnalisation ou le traitement de surface peut être effectué afin de contrôler les propriétés des particules comme la dispersibilité dans des solvants spécifiques (eau, matières organiques, polymères, etc.), la réactivité (p. ex., en renforçant l'activité catalytique ou en la supprimant totalement), la solubilité (par exemple traitement du carbonate de calcium, de l'argent, de l'oxyde de zinc, etc.).

Le traitement de surface peut faire référence à un traitement de surface organique (p. ex., une surface de particules de silice modifiée avec de l'alkylsilane), ou de surface inorganique (p. ex. une surface de particules de TiO₂ modifiée avec de l'alumine, de la zircone, de la silice, etc.) ou à un traitement inorganique et organique consécutif sur un noyau de particule donné (p. ex., une surface de particules de TiO₂ modifiées de manière séquentielle avec de la zircone, de l'alumine, de la silice et de l'alkylsilane afin d'obtenir différentes couches de substances chimiques, l'alkylsilane étant la dernière).

Un bon aperçu des types de traitements de surface ou de fonctionnalisation possibles est disponible sur le site web du projet DaNA accessible via le lien suivant:
<https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section> [26].

Toute variation de l'agent de traitement de surface appliqué, des conditions de réaction, ou du rapport molaire de l'agent de traitement de surface appliqué, excédant la variabilité entre les lots, génère une nanoforme différente.

3.1.3.2. Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

Le déclarant doit choisir la ou les méthodes d'analyse les plus appropriées permettant d'obtenir des indications complètes de la composition globale de la nanoforme (la composition de la particule dans son ensemble, y compris son traitement de surface). Il est également recommandé au déclarant de fournir, lorsque cela est possible, des données analytiques qui permettraient d'identifier spécifiquement les fonctionnalités ou les couches de traitement formées à la surface des particules. Selon la nature de l'agent de traitement (par exemple, inorganique ou organique), différents types de techniques d'analyse (par exemple, IR, RMN, TGA, ICP-MS, XRF, XPS, EDX, GC-MS, MALDI-TOF, etc.) peuvent être utilisés pour l'identification et la quantification du traitement de surface. Des protocoles spécifiques ont été élaborés pour l'analyse quantitative des revêtements de surface tant inorganiques qu'organiques dans le cadre du projet NANOREG [27] et par l'ISO [28].

3.1.3.3. Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant rapporte des informations sur le traitement de surface ou la

fonctionnalisation d'une nanoforme, il doit fournir les renseignements suivants:

- le nom IUPAC et le numéro CAS ou CE de chaque agent utilisé pour la fonctionnalisation ou le traitement de surface;
- la description des principales caractéristiques du processus: une description du type de processus ou de réaction (hydrolyse, traitement à l'oxygène, lavage à l'acide, etc.), ainsi que les intervalles pertinents des paramètres du processus, tels que les conditions de réaction (pH, température), et toute étape de purification appliquée;
- le rapport molaire de chaque agent de traitement de surface utilisé;
- une description des fonctionnalités introduites par le traitement (p. ex., groupes carboxyle, amino, hydroxyle);
- des informations sur la contribution pondérale indicative du ou des agents de traitement de surface par rapport au poids total de la particule;
- une indication du pourcentage de couverture de la surface de la particule, lorsque cela est possible. La contribution pondérale et le pourcentage indicatif de couverture de la surface de la particule peuvent être fournis sur la base de la connaissance du type de réaction qui se produit, de la quantité de matières premières utilisées, des étapes de purification, combinés avec les informations obtenues en utilisant des techniques d'analyse standard, telles que ICP, XRF, IR, l'analyse élémentaire de C, H, N, O et S (dans le cadre de la détermination de la composition globale de la nanoforme);
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées pour déterminer la composition globale de la nanoforme, y compris son traitement de surface. La description des méthodes doit être suffisamment détaillée pour permettre la reproduction des méthodes.

Des schémas de la fonctionnalisation ou du traitement peuvent également être fournis pour décrire visuellement le traitement, y compris les fonctionnalités formées à la surface des particules constituant certaines nanoformes.

Par exemple, les organosilanes sont d'importants agents de couplage utilisés pour modifier la chimie de surface [29]. Un exemple de la réaction de couplage avec un organosilane est illustré à la figure 2.

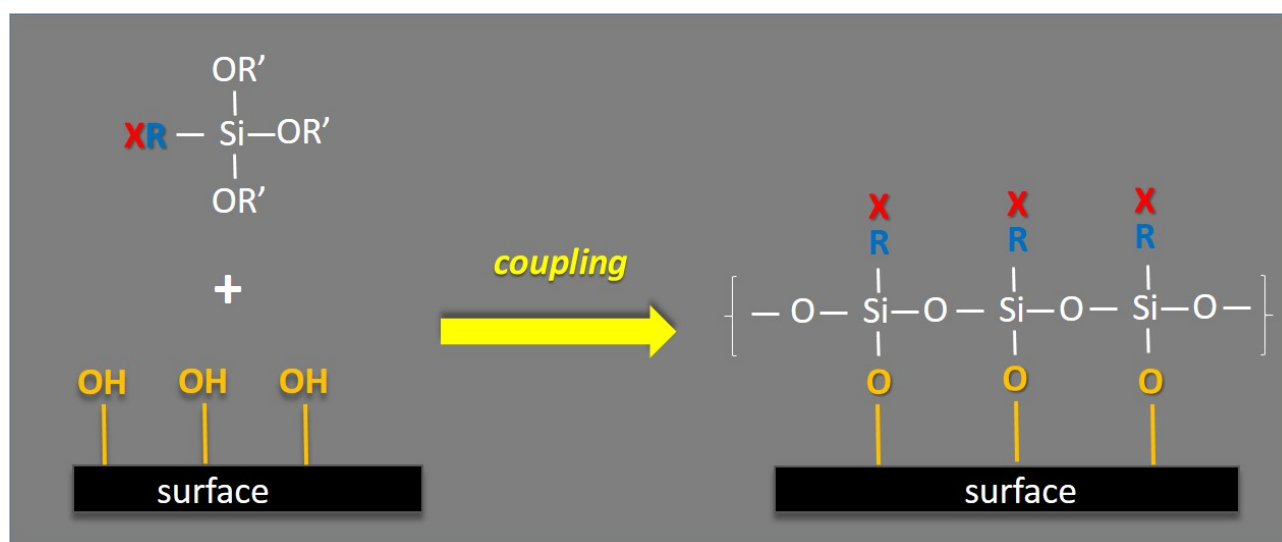


Figure 2: Schéma d'un agent de traitement de surface organosilane $\text{XR}-\text{Si}(\text{OR}')_3$ et de la chimie qu'il confère à la surface de la particule après le traitement de surface.

Les groupes alcoxysilane $-\text{Si}(\text{OR}')_3$ réagissent par hydrolyse et condensation avec les groupes hydroxyle situés à la surface pour former une liaison covalente entre les siloxanes fonctionnels

et la surface. Veuillez noter que les propriétés chimiques de l'agent et de la surface traitée sont différentes. $X-R-Si(OR')_3$ est une molécule d'organosilane où X est un composé organique non hydrolysable, par exemple le vinyle, et OR' est un groupe hydrolysable, par exemple un groupe alcoyle qui peut réagir avec diverses formes de groupes hydroxyle. R est un espaceur qui peut être, par exemple, une chaîne alkyle linéaire.

Traitements de surface multiples ou consécutifs

Lorsque des traitements de surface consécutifs sont appliqués à une nanoforme, plusieurs couches peuvent être formées (voir Figure 3) qui peuvent couvrir entièrement ou partiellement la surface de la particule.

Lorsque plusieurs couches sont formées, des informations sur la fonctionnalisation ou le traitement de surface, telles que décrites ci-dessus, doivent être fournies pour chaque couche de surface différente. Le déclarant doit donc inclure l'identification de chaque agent utilisé pour chaque fonctionnalisation ou traitement consécutif de la surface, y compris nom UICPA et numéro CAS ou CE.

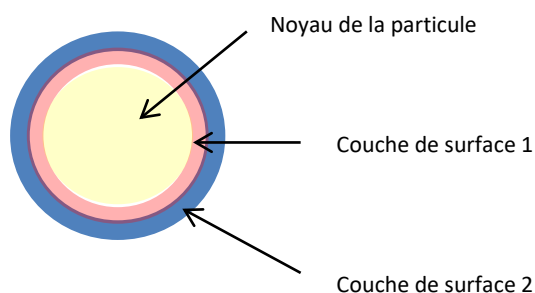


Figure 3: Représentation schématique idéalisée d'une nanoforme dont la surface a été modifiée par des traitements de surface consécutifs.

Le déclarant doit fournir la contribution pondérale de chaque agent de traitement de surface et, lorsque cela est possible, une indication du pourcentage de couverture de la surface de la particule pour chaque couche individuelle.

Lorsqu'une couverture incomplète ou non homogène est obtenue à la surface des particules, il est recommandé au déclarant de fournir une indication (par exemple sous forme de schéma) de la distribution et de la quantité des différents composants du traitement de surface à la surface des particules.

3.1.4. Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux]

Conformément à l'annexe VI, point 2.4.5, du règlement REACH, des informations sur la surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] sont exigées pour les nanoformes d'une substance.

La surface d'un matériau peut également être une mesure utile pour décider si le matériau particulier répond à la définition d'un nanomatériau. Selon la recommandation actuelle de la CE pour la définition d'un nanomatériau, les matériaux ayant une surface spécifique en volume $> 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ sont des nanomatériaux, bien que les matériaux ayant une surface spécifique en volume $< 60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ soient considérés comme des nanomatériaux si la distribution granulométrique des particules en nombre répond aux critères de la définition. Un certain nombre de facteurs, tels que la forme des particules, la porosité et l'agrégation, peuvent avoir une incidence sur l'application de ce critère de surface spécifique en volume [30]. De plus

amples informations sur le rôle, ainsi que sur les défis liés à l'utilisation de la surface pour déterminer si un matériau est un nanomatériau figurent dans le rapport du JRC *An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial* (Aperçu des concepts et des termes utilisés par la Commission européenne dans la définition des nanomatériaux) [8], ainsi que dans le manuel de méthodes NanoDefine [10].

3.1.4.1. Distinguer une nanoforme d'une autre

La surface spécifique représente un des paramètres de caractérisation des nanoformes exigés par la réglementation. Chaque nanoforme a une surface spécifique qui présente une variabilité entre les lots. Toute variabilité de la surface spécifique excédant la variabilité entre les lots crée une nanoforme différente. La variabilité entre les lots est reflétée par la fourchette de valeurs à déclarer, telle que décrite à la section 3.1.4.3.

Comme la surface spécifique est en principe liée à la taille des particules (les particules plus petites ayant en général des surfaces spécifiques relativement plus grandes, et inversement, toutes choses étant égales par ailleurs, y compris la forme et la porosité), la taille des particules et la surface spécifique de toute nanoforme particulière sont liées entre elles. Par conséquent, comme des modifications intentionnelles de la distribution granulométrique donnent lieu à la création de nouvelles nanoformes (comme décrit dans la section consacrée à la distribution granulométrique), ces modifications s'accompagneront dans la plupart des cas de changements de surface spécifique des nanoformes nouvellement créées.

3.1.4.2. Exigences relatives à la méthode de mesure ou de calcul

La surface est mesurée comme étant la surface totale de la substance, incluant la surface interne et externe de la substance. Elle peut représenter la surface totale de la nanoforme par unité de masse (surface spécifique rapportée à la masse, en m^2/g), ou par unité de volume (surface spécifique rapportée au volume, en m^2/cm^3).

La surface spécifique d'une nanoforme est généralement mesurée par adsorption de gaz à l'aide de l'isotherme Brunauer-Emmett-Teller (BET). Dans cette technique, un gaz inerte, généralement de l'azote, est utilisé comme adsorbat. Il convient de noter que l'identité du gaz adsorbé utilisé dans la mesure peut avoir une incidence sur les résultats obtenus. La détermination de la surface spécifique rapportée au volume à l'aide de la méthode BET nécessite des informations sur la densité de la substance en question.

Le principe de la méthode consiste à mesurer l'adsorbat qui est adsorbé à la surface du matériau sous forme de monocouche. Cette technique permet de mesurer la quantité de gaz adsorbé en fonction de la pression, tout en maintenant la température constante, et de représenter graphiquement la quantité adsorbée en fonction de la pression relative afin d'obtenir une isotherme d'adsorption. L'isotherme d'adsorption est alors utilisée pour calculer la surface de la monocouche équivalente à la quantité de gaz adsorbé en appliquant l'équation BET. L'ISO 9277:2010 [31] fournit une méthode normalisée pour la détermination de la surface spécifique des solides par adsorption de gaz (méthode BET)⁷. Cependant, la méthode BET n'est pas applicable à tous les matériaux, et la norme ISO ci-dessus n'est applicable qu'aux isothermes d'adsorption de types II et IV. L'annexe C de la norme ISO fournit une stratégie pour la détermination de la surface spécifique des matériaux ayant une isotherme de type I. De plus amples informations concernant l'application de la physisorption des gaz à l'évaluation de la surface sont disponibles dans le rapport technique de l'UICPA sur ce sujet. [32] La mesure de la surface spécifique peut être effectuée en utilisant des méthodes autres que l'adsorption de gaz, et peut en fait être nécessaire dans certains cas (par exemple les suspensions).

⁷ Selon le rapport du JRC [9], le nanomatériau doit être un matériau solide contenant (ou constitué de) des particules.

Le calcul d'une surface spécifique rapportée au volume par la méthode BET nécessite des informations sur la densité de la substance en question. Des informations sur la densité **relative** sont exigées en vertu de l'annexe VII, section 7.4, du règlement REACH, et des informations détaillées sur la manière de mesurer et de déclarer la densité relative sont disponibles dans le guide de l'ECHA correspondant [33]. Cependant, certaines distinctions importantes doivent être faites afin d'obtenir une valeur correcte de la surface spécifique rapportée au volume.

- Le terme de densité, ainsi que de densité relative, peuvent faire référence à différentes valeurs ou concepts. La densité relative représente la densité d'une substance par rapport à la densité de l'eau et c'est une valeur sans dimension (voir chapitre R.7a du *Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique*) [33]. Néanmoins, pour rendre compte de la densité relative, il est nécessaire de disposer d'informations sur la densité réelle. De plus, la densité peut souvent se rapporter à différentes valeurs, incluant: la densité apparente, la densité après tassement et la densité absolue.

La mesure de ces différentes valeurs est effectuée à l'aide de différentes méthodes. Pour calculer la surface spécifique rapportée au volume, des informations sur la **densité absolue** sont nécessaires, tandis que des informations sur la densité apparente ou la densité après tassement sont inappropriées. La densité est le rapport entre la masse m et le volume V . La densité absolue est obtenue lorsque la mesure du volume exclut la mesure de l'espace vide entre les particules et de l'espace poreux à l'intérieur d'une particule. La densité absolue est généralement mesurée par pycnométrie à gaz (par exemple à l'aide de la norme ISO 12154:2014). Le projet actuel de lignes directrices de l'OCDE sur la mesure de la surface au moyen de la méthode BET fournit des informations supplémentaires sur la mesure adéquate de la densité dans le but de convertir la surface spécifique rapportée à la masse en surface spécifique rapportée au volume.

3.1.4.3. Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant communique des informations sur des nanoformes individuelles, il doit fournir les informations suivantes pour chaque nanoforme:

- la surface spécifique de la nanoforme (rapportée à la masse ou au volume, ou les deux);
- la fourchette de valeurs pour une nanoforme unique, reflétant la variabilité entre les lots;
- une description de la méthode utilisée pour mesurer la surface;
- lorsqu'il déclare la surface spécifique rapportée au volume dérivée de mesures BET, le déclarant doit également soumettre des informations sur la densité absolue nécessaire à la détermination de cette surface spécifique.

4. Groupes de nanoformes

Conformément à l'annexe VI de REACH: *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.

Ainsi, les déclarants peuvent identifier et caractériser les nanoformes sous la forme de «groupes de nanoformes similaires», sous réserve de conditions explicites:

- 1) Les limites des paramètres visés aux points 2.4.2 à 2.4.5 doivent être clairement définies. Les variations résulteront dans ce cas de l'association d'informations sur différentes nanoformes (c'est-à-dire que des paramètres tels que la forme, la distribution granulométrique, le traitement de surface, la surface sont différents; voir la section 3 pour de plus amples informations sur les situations conduisant à la création de différentes nanoformes).
- 2) Il est nécessaire de justifier:
 - les raisons pour lesquelles les évaluations des dangers peuvent être réalisées conjointement, c'est-à-dire pourquoi le profil de dangerosité de toutes les nanoformes du groupe est le même. Une faible variabilité est permise à condition que l'évaluation des risques soit conservatrice et qu'une seule conclusion sur les risques puisse être tirée pour l'ensemble du groupe. Par exemple, en ce qui concerne la distribution granulométrique, une évolution progressive des risques lorsque la taille des particules est réduite peut être observée dans un même groupe. Cela peut être justifié par le choix adéquat du matériel d'essai.

Il convient de noter que c'est le cas pour toutes les informations fournies conformément aux annexes VII à X. Les informations soumises doivent être représentatives de chaque nanoforme faisant partie du groupe. Cela comprend les informations relatives aux nouveaux effets nanospécifiques, tels que ceux de l'annexe VII, section 7.14bis, Formation de poussières.

Le développement d'un groupe de nanoformes ne doit pas remplacer le développement d'une méthode de références croisées entre les nanoformes. Si un déclarant peut démontrer que l'évaluation des risques est valable pour plusieurs nanoformes sur la base d'une justification qui s'applique de manière générique à tous les effets, il peut créer un groupe. Cependant, lorsque le déclarant doit s'appuyer sur des hypothèses spécifiques pour différents effets, il doit déclarer les nanoformes séparément.

Néanmoins, cela ne signifie pas nécessairement que le déclarant doit développer différents ensembles de données par nanoforme. Il peut, au contraire, effectuer une lecture croisée entre ces nanoformes conformément à l'annexe XI, section 1.5, de REACH.

La justification doit toujours être accompagnée de données probantes, et elle peut comprendre des propositions de tests pour appuyer l'hypothèse.

- Les raisons pour lesquelles les évaluations de l'exposition et des risques peuvent également être réalisées conjointement pour le groupe de nanoformes. En pratique, si le même profil de dangerosité est applicable et qu'une conclusion commune sur l'évaluation de l'exposition peut être tirée pour le groupe, l'évaluation des risques devrait également s'appliquer au groupe.

L'évaluation des dangers des nanoformes et l'évaluation de l'exposition servent de base à l'évaluation des risques. Les *développements ci-dessous traitent des conditions dans lesquelles* les évaluations des dangers des nanoformes d'un groupe peuvent être réalisées conjointement.

En ce qui concerne l'évaluation de l'exposition aux nanoformes ou aux groupes de nanoformes, il n'est pas nécessaire de créer différentes nanoformes ou différents groupes de nanoformes pour la simple raison que les nanoformes individuelles ont des utilisations différentes. Cependant, il est nécessaire de détailler la liste complète des utilisations (et des activités contributrices correspondantes) pour toutes les nanoformes individuelles du groupe. Le cas échéant, les utilisations identifiées doivent être évaluées et leur sûreté doit être démontrée. Cette évaluation doit être pertinente pour toutes les nanoformes, même si en pratique une nanoforme spécifique n'a pas (encore) d'utilisation précise.

Afin de faciliter la création d'un groupe de nanoformes, le présent guide expose pour chaque paramètre des principes clarifiant les limites du groupe. Ces principes expliquent dans quelles circonstances des différences dans les paramètres de caractérisation visés à l'annexe VI, points 2.4.2 à 2.4.5, peuvent rendre nécessaire la création d'un groupe de nanoformes différent. Le guide fournit également des conseils sur les informations à soumettre pour justifier chaque groupe de nanoformes.

Comme pour l'identification des nanoformes (voir section 3), les explications sur la façon de créer un groupe de nanoformes sont données pour chaque paramètre individuel, par souci de clarté. Toutefois, lors de la création d'un groupe, la variabilité de tous les paramètres de caractérisation visés à l'annexe VI, points 2.4.2 à 2.4.5, doit être prise en considération, de même que la composition chimique.

Lorsque le déclarant constitue un groupe de nanoformes, les informations communiquées doivent être applicables à l'ensemble du groupe. Les principes de déclaration définis à la section 3 pour les nanoformes individuelles doivent être appliqués pour rendre compte des caractéristiques des nanoformes définissant les limites du groupe.

Une nanoforme ne peut appartenir qu'à un seul groupe de nanoformes.

4.1. Distribution granulométrique et proportion de particules constitutives

4.1.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

Si les connaissances scientifiques actuelles montrent que, pour une certaine substance, il existe des effets spécifiques pour les particules dont les dimensions sont inférieures ou supérieures à un seuil compris entre 1 et 100 nm, le déclarant doit définir deux groupes différents de nanoformes. Si une nanoforme donnée contient des particules dont les dimensions sont inférieures au seuil et des particules dont les dimensions sont supérieures au seuil, le déclarant peut décider, sur justification, de son affectation (par exemple, inclure cette nanoforme dans un groupe sur la base du scénario le plus défavorable). La valeur du seuil dépend de la substance et l'impact sur certaines propriétés peut être plus ou moins important selon chaque cas spécifique. L'effet de seuil dépendant de la taille des particules peut être lié au confinement quantique ou à d'autres propriétés influant sur les dangers (p. ex., la rigidité). Le déclarant doit évaluer, sur la base des informations disponibles, s'il existe un effet de seuil pour les nanoformes incluses dans le groupe. Il doit inclure cette évaluation dans sa justification.

Étant donné l'impact de la taille des particules sur les propriétés d'une substance, y compris les dangers de la substance, le déclarant doit prendre en considération l'impact de la distribution granulométrique des particules lors de la constitution d'un groupe. Il doit justifier pourquoi la distribution granulométrique des différentes nanoformes incluses dans le groupe ne modifie pas les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes. La justification du déclarant doit porter au moins sur les points suivants:

- Comment la taille des particules des différentes nanoformes influe-t-elle sur la vitesse de dissolution et la solubilité des éléments du groupe?
- Comment la taille des particules des différentes nanoformes influe-t-elle sur le comportement toxicocinétique ainsi que sur le devenir et la (bio)disponibilité des éléments du groupe?
- Comment la taille des particules des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la toxicité ou l'écotoxicité des éléments du groupe? Y a-t-il une relation directe entre la taille des particules et la toxicité ou l'écotoxicité?

4.1.2. Déclaration dans le dossier

Au minimum et conformément aux exigences visées à la section 3.1.1.2.1 pour une nanoforme unique, le déclarant qui déclare un groupe de nanoformes doit fournir la distribution granulométrique des particules constitutives de ces nanoformes et la proportion de particules ayant la plus petite et la plus grande valeur d_{10} , d_{50} et d_{90} . Le déclarant doit également indiquer les limites du groupe de nanoformes définies par la plus petite valeur d_{10} et la plus grande valeur d_{90} .

Le déclarant doit soumettre une justification démontrant que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise pour démontrer que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.2. Forme, rapport d'aspect et autres caractéristiques morphologiques

4.2.1. Forme, y compris le rapport d'aspect et des informations sur la structure d'ensemble

4.2.1.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La forme des particules peut influencer le mécanisme d'interaction entre une nanoforme et une cellule (la forme est par exemple un facteur important qui détermine l'internalisation des nanoparticules) [34] et avoir une incidence sur la cinétique de dépôt et d'absorption dans l'organisme [35]. Par exemple, la forme des particules peut influencer le dépôt de nanomatériaux dans les poumons lorsqu'ils sont inhalés [35].

Étant donné l'impact que la forme des particules peut avoir sur les propriétés (éco)toxicologiques des nanoformes, les différences de forme des particules doivent toujours être prises en considération lors de la création de groupes de nanoformes. Si les nanoformes de la substance enregistrée appartiennent à différentes catégories de forme (forme sphéroïdale, forme allongées, plaquettes ou formes multimodales telles que définies à la section 3.1.2.1.3), ces nanoformes ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes. Le déclarant peut envisager d'inclure des nanoformes dans un même groupe (p. ex., sphéroïdales et allongées), s'il n'existe pas de différences significatives dans le rapport d'aspect (p. ex., nanoformes avec un rapport d'aspect de 3:1 et nanoformes avec un rapport d'aspect de 4:1), mais il doit en fournir une justification.

Nanoformes sphéroïdales

Les nanoformes dont les particules ont des formes différentes et qui relèvent toutes de la catégorie des particules sphéroïdales (p. ex., les nanoformes sphériques et pyramidales) peuvent ou non avoir un profil de dangerosité différent. Une déclaration distincte dans des groupes différents peut être nécessaire si les publications scientifiques ou les essais

(éco)toxicologiques indiquent que la différence de forme des particules entraîne une différence de profil (éco)toxicologique. Par conséquent, si le déclarant décide de déclarer, dans un même groupe de nanoformes, des particules de formes différentes qui relèvent toutes de la catégorie des particules sphéroïdales, le déclarant doit justifier pourquoi les différences de forme n'affectent pas le profil de dangerosité des différentes nanoformes. Par exemple, cela peut être démontré en fournissant des documents à l'appui démontrant que la différence de forme d'une nanoforme n'affecte pas le profil de dangerosité ou en suivant les critères de cadres disponibles sur le groupement, tels que le cadre élaboré par ECETOC applicable à la toxicité par inhalation [36].

Plaquettes

La forme spécifique (plaques, disques, etc.) ainsi que l'épaisseur et les dimensions latérales des plaquettes peuvent varier. Le déclarant doit justifier la manière dont ces paramètres affecteront le profil (éco)toxicologique des différentes nanoformes. Lorsque différentes nanoformes sont déclarées ensemble, le déclarant doit justifier pourquoi les variations n'affectent pas le profil de dangerosité.

Nanoformes allongées

Les nanoformes comportant des particules de formes différentes (p. ex., nanotubes, nanofils, nanotiges), qui relèvent toutes de la catégorie des particules allongées, sont susceptibles d'avoir des propriétés différentes et un profil de dangerosité différent. En principe, elles ne devraient pas être incluses dans le même groupe.

De plus, pour les particules allongées et surtout pour les particules à rapport d'aspect élevé, différents paramètres peuvent avoir un impact sur leur toxicité ou écotoxicité. Le déclarant doit d'abord tenir compte de la variation de largeur (c.-à-d. le diamètre en coupe transversale).

La largeur, tout comme la longueur, est considérée comme un paramètre critique qui peut être utilisé comme une indication de la rigidité de ces nanoformes. La considération sur la rigidité est donc liée à l'exigence sur la distribution granulométrique visée à l'annexe VI, point 2.4.2, de REACH et le déclarant doit justifier comment la variation de la largeur des particules des différentes formes affectera la rigidité des particules et, par conséquent, le profil (éco)toxicologique des différentes nanoformes. Lorsqu'il existe une variation de la largeur des particules constitutives des nanoformes faisant partie d'un groupe, le déclarant doit fournir une justification démontrant que cette variation n'affecte pas l'évaluation conjointe des dangers de ces nanoformes.

Le déclarant doit également tenir compte des variations de la longueur et du rapport d'aspect des particules allongées lors de la création d'un groupe de nanoformes. Lorsqu'il existe une variation de la longueur ou du rapport d'aspect des particules constitutives des nanoformes faisant partie d'un groupe, le déclarant doit fournir une justification démontrant que cette variation n'affecte pas l'évaluation conjointe des dangers de ces nanoformes.

Par conséquent, le déclarant doit décider s'il doit créer des groupes additionnels sur la base de ces paramètres supplémentaires et justifier les choix effectués dans le dossier d'enregistrement. Dans les cas où les valeurs seuils de longueur déclenchant un comportement différent sont connues (p. ex., dans la littérature ou à partir d'essais), telles que celles liées au potentiel cancérigène typique des matériaux fibreux, le déclarant doit tenir compte de ces seuils lors de la création d'un groupe. Cela signifie que si un danger différent est prévu lorsque la longueur est supérieure à 15 µm, par exemple, et que certaines nanoformes ont une longueur supérieure à 15 µm et d'autres une longueur inférieure à 15 µm, deux groupes différents doivent être créés. Si une nanoforme donnée contient des particules dont les

dimensions sont inférieures au seuil et des particules dont les dimensions sont supérieures au seuil, le déclarant peut décider, sur justification, de son affectation (par exemple, inclure cette nanoforme dans un groupe sur la base du scénario le plus défavorable).

Nanoformes multimodales

Dans le cas où une nanoforme est constituée de particules dont les formes appartiennent à différentes catégories de forme (par exemple, des sphères et des fils), par principe, cette nanoforme devrait être déclarée seule (c'est-à-dire qu'un nouveau groupe devrait être défini). Le déclarant peut toujours envisager d'inclure une telle nanoforme dans un groupe où les particules des autres nanoformes relèvent de l'une de ces catégories de forme, mais cette décision doit être justifiée, sur la base des critères exposés ci-dessus pour les formes respectives.

Par exemple, dans l'hypothèse où des nanoformes constituées de particules ayant un rapport d'aspect élevé ont une toxicité ou une écotoxicité plus élevée qu'une nanoforme constituée de particules ayant d'autres formes, la nanoforme constituée de particules ayant d'autres formes peut être incluse dans un groupe de nanoformes constituées de particules ayant un rapport d'aspect élevé en justifiant son inclusion par le scénario le plus défavorable. Il convient de souligner que la justification doit couvrir tous les différents effets, c'est-à-dire que le déclarant doit être en mesure de justifier que la forme spécifique présente une toxicité ou une écotoxicité plus faible pour tous les effets.

4.2.1.2. Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant déclare un groupe de nanoformes, il doit toujours fournir:

- la catégorie de forme (p. ex. forme sphéroïdale);
- une liste des formes spécifiques présentes dans le groupe (p. ex., sphérique, cubique, pyramidale);
- la fourchette du nombre de parois ou de couches pour les particules ayant une structure d'ensemble (p. ex., nanotubes, nano-oignons). La fourchette doit refléter la variation entre les nanoformes faisant partie du groupe;
- une image de microscopie électronique pour chaque nanoforme de forme différente faisant partie du groupe (c'est-à-dire une pour la forme sphérique, une pour la forme cubique) ou pour chaque nanoforme ayant une combinaison différente de formes différentes. Cela signifie concrètement que si un groupe comprend deux nanoformes constituées de particules 100 % sphériques, deux nanoformes constituées de particules 100 % cubiques et trois nanoformes avec différentes concentrations de particules à la fois cubiques et sphériques, trois images de microscopie électronique doivent être fournies au total (une pour la forme 100 % sphérique, une pour la forme 100 % cubique et une image représentative pour les nanoformes ayant une combinaison de formes sphériques et cubiques).

Outre ce qui précède:

Pour un groupe de **nanoformes allongées**, le déclarant doit fournir:

- la fourchette des rapports d'aspect des différentes nanoformes faisant partie du groupe;
- les longueurs maximale et minimale des nanoformes faisant partie du groupe;
- le cas échéant (p. ex, lorsque la rigidité est un élément de la justification), une indication de la rigidité des nanoformes faisant partie du groupe (p. ex, sur la base des diamètres ou des largeurs en coupe transversale).

Pour un groupe de nanoformes constituées de **plaquettes**, le déclarant doit fournir:

- la fourchette des rapports d'aspect des différentes nanoformes faisant partie du groupe;
- les limites des dimensions latérales du groupe (c'est-à-dire les deux dimensions orthogonales, autres que l'épaisseur): les valeurs maximale et minimale des dimensions latérales des nanoformes faisant partie du groupe;
- le cas échéant (p. ex, lorsque la rigidité est un élément de la justification), une indication de la rigidité des nanoformes faisant partie du groupe.

Pour **un groupe comprenant des nanoformes constituées de particules de formes différentes qui relèvent d'une même catégorie de forme**, le déclarant doit fournir:

- la catégorie de forme des nanoformes faisant partie du groupe (p. ex. forme sphéroïdale);
- la fourchette (en % en nombre) des formes présentes dans le groupe (par exemple, le groupe comprend des nanoformes constituées de 20-40 % de particules sphériques et de 80-60 % de particules cubiques);
- la taille des particules selon les catégories de forme.

Pour **un groupe comprenant des nanoformes constituées de particules de formes différentes qui relèvent de différentes catégories de forme (formes multimodales)**, le déclarant doit fournir:

- les catégories de forme des différentes nanoformes faisant partie du groupe;
- la fourchette (en % en nombre) des formes présentes dans le groupe (par exemple, le groupe comprend des nanoformes constituées de 20-40 % de particules sphériques et de 80-60 % de particules sous forme de plaques);
- la taille des particules selon les catégories de forme.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise pour démontrer que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.2.2. Cristallinité

4.2.2.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La cristallinité peut affecter le comportement et la toxicité ou l'écotoxicité des nanoformes. Les formes amorphes et les formes cristallines (p. ex., la silice amorphe par rapport à la silice cristalline) peuvent avoir un profil de dangerosité différent, tout comme les différentes structures cristallines d'une même substance.

Par conséquent, les nanoformes totalement amorphes et les nanoformes totalement cristallines ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes.

De la même manière, les nanoformes ayant des structures cristallines différentes (par exemple une nanoforme rutile et une nanoforme anatase) ne doivent a priori pas faire partie d'un même groupe de nanoformes.

Sur justification, les nanoformes ayant des structures cristallines différentes pourraient être réunies dans un même groupe. Par exemple, lorsque les connaissances scientifiques existantes montrent qu'il n'y a pas de différence de danger entre deux structures ou lorsque les nanoformes sont facilement solubles dans des milieux biologiques et environnementaux appropriés.

En ce qui concerne les nanoformes de cristallinités différentes, les situations suivantes sont envisageables:

1. des nanoformes constituées de particules amorphes et de particules ayant une structure cristalline précise (p. ex., 30 % en masse de TiO₂ amorphe et 70 % en masse de rutile);
2. des nanoformes constituées de particules amorphes et de particules ayant plusieurs structures cristallines (p. ex., 20 % en masse de TiO₂ amorphe, 30 % en masse de rutile et 50 % en masse d'anatase);
3. des nanoformes constituées de particules ayant au moins deux structures cristallines précises (p. ex., 70% en masse de rutile et 30% en masse d'anatase).

Le nombre de combinaisons augmente rapidement lorsque plus de deux formes cristallines sont possibles.

Toutes ces différentes nanoformes doivent être déclarées séparément des nanoformes qui sont uniquement cristallines ou uniquement amorphes, à moins qu'une structure cristalline ne soit bien connue pour être plus toxique et que, par conséquent, des considérations basées sur les scénarios les plus défavorables puissent être possibles lors de la création des groupes.

Il convient de souligner que les informations sur la cristallinité obtenues par l'analyse des nanoformes par diffraction des rayons X (DRX) seront également utilisées en combinaison avec d'autres techniques (p. ex., ICP, TGA, etc.) pour obtenir la composition chimique complète de la ou des nanoformes (intervalles de concentration des constituants, des impuretés ou des additifs).

4.2.2.2. Déclaration dans le dossier

Lorsque le déclarant communique dans le dossier des informations sur la cristallinité d'un groupe de nanoformes, il doit spécifiquement fournir:

Pour un **groupe comprenant des nanoformes amorphes**:

- une analyse représentative (p. ex. par DRX) prouvant la nature amorphe de la ou des nanoformes faisant partie du groupe;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées;
- une indication claire que le groupe ne comprend que des nanoformes amorphes.

Pour un **groupe comprenant des nanoformes cristallines ayant une structure cristalline précise**:

- le nom de la structure cristalline spécifique concernée (p. ex., rutile);
- un spectre de diffraction caractéristique;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées;
- une indication claire que le groupe comprend des nanoformes constituées de particules ayant une seule structure cristalline spécifique (p. ex. le rutile).

Pour un **groupe comprenant des nanoformes cristallines dans lequel les nanoformes individuelles** sont constituées de particules **ayant plusieurs structures cristallines différentes**:

- les noms et les fourchettes (en pourcentage en masse) des différentes structures cristallines faisant partie du groupe (p. ex, 20-40 % en masse de la structure cristalline 1, 80-60 % en masse de la structure cristalline 2);
- des spectres de diffraction caractéristiques enregistrés sur des nanoformes représentant les limites du groupe;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées.

Pour un **groupe comprenant des nanoformes partiellement cristallines**:

- la ou les fourchettes (en pourcentage en masse) et le nom des différentes structures cristallines et de la fraction amorphe faisant partie du groupe (p. ex., 20-40 % en masse de rutile, 60-10 % en masse d'anatase, 20 à 50 % en masse de dioxyde de titane amorphe);
- un spectre de diffraction caractéristique enregistré sur des nanoformes représentant les limites du groupe;
- une description de la ou des méthodes d'analyse utilisées.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise pour démontrer que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.3. Fonctionnalisation ou traitement de surface

4.3.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

En raison de la surface spécifique élevée des nanomatériaux, la chimie de surface d'une nanoforme peut avoir une influence profonde sur ses propriétés ([37], [38], [39]).

Lorsque des nanoformes traitées en surface et des nanoformes non traitées en surface sont couvertes par un enregistrement, les nanoformes traitées en surface et les nanoformes non traitées en surface ne doivent a priori pas être incluses dans un groupe unique de nanoformes. Le déclarant doit plutôt créer, au minimum, deux groupes de nanoformes, un pour les nanoformes non traitées en surface et un pour les nanoformes traitées en surface (en supposant que les autres paramètres restent les mêmes).

Toute différence dans les agents de traitement de surface appliqués ou dans les conditions de réaction est susceptible d'entraîner une chimie de surface différente de la nanoforme obtenue. Par conséquent, les différentes chimies de surface obtenues peuvent donner lieu à une nanoforme ayant un profil de dangerosité différent.

Par conséquent, en principe, lorsqu'une nanoforme d'une substance est soumise à différents traitements de surface, chaque traitement de surface différent doit donner lieu à la déclaration d'une nanoforme distincte dans la section 1.2 du dossier d'enregistrement.

Alternativement, le déclarant peut décider de regrouper différentes nanoformes traitées en surface en un groupe de nanoformes similaires, mais seulement si chacune des conditions suivantes est remplie:

- 1) les agents de traitement de surface utilisés sont chimiquement similaires (groupes fonctionnels communs, chaînes alkyles similaires, etc.);
- 2) la chimie de surface résultant du traitement est similaire en ce qui concerne les fonctionnalités spécifiques formées à la surface des particules et la composition globale de la surface des particules;
- 3) aucune variabilité significative n'est attendue dans le pourcentage de couverture de la surface des particules;
- 4) il n'y a pas de différence dans la toxicité ou l'écotoxicité de l'agent de traitement de surface utilisé et la fonctionnalisation ou le traitement de surface ne modifie pas le comportement toxicocinétique.

Le déclarant doit expliquer et justifier dans le dossier comment les nanoformes soumises à différents traitements de surface et faisant partie du groupe satisfont à la totalité des points mentionnés ci-dessus.

Lorsque des traitements de surface consécutifs sont appliqués et que plusieurs couches sont formées, il faut tenir compte de l'ordre différent des couches, et pas seulement de la nature ou de la composition de la couche la plus externe, lorsqu'un groupe de nanoformes est créé.

4.3.2. Déclaration dans le dossier

Lorsqu'un déclarant communique dans le dossier des informations sur la chimie de surface d'un groupe de nanoformes, il doit fournir:

- une liste de tous les agents utilisés pour le traitement de surface de toutes les nanoformes faisant partie du groupe (c'est-à-dire la liste des noms IUPAC, des numéros CAS et CE);
- une description des réactions et des traitements courants appliqués et des fonctionnalités introduites par le ou les traitements chimiques. Des schémas peuvent être fournis pour décrire visuellement la fonctionnalisation ou le traitement des nanoformes incluses dans le groupe;
- une description des fonctionnalités introduites par le ou les traitements (p. ex., groupes carboxyle, amino, hydroxyle);
- une indication du plus petit et du plus grand pourcentage de couverture de la surface des particules constitutives des nanoformes faisant partie du groupe, ainsi que de la contribution pondérale relative et de l'agent de traitement de surface qui y sont liés;
- des données analytiques représentatives pour déterminer la composition globale des nanoformes faisant partie du groupe, y compris leur traitement de surface et une description des méthodes analytiques utilisées.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise pour démontrer que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

4.4. Surface [surface spécifique rapportée au volume (aire volumique), surface spécifique rapportée à la masse (aire massique), ou les deux] pour des groupes de nanoformes

4.4.1. Principes relatifs aux limites des groupes de nanoformes

La surface des nanoformes peut avoir une influence sur l'évaluation des dangers d'une nanoforme particulière. Les matériaux ayant les plus grandes surfaces, toutes choses étant égales par ailleurs, présentent une réactivité plus élevée à la surface de la nanoforme⁸. Cela peut à son tour avoir un impact sur des propriétés telles que la cinétique de dissolution, ainsi que la toxicité et l'écotoxicité.

Étant donné l'impact de la surface sur les autres propriétés d'une substance, y compris les dangers de la substance, le déclarant doit prendre en considération l'impact de la surface lors de la constitution d'un groupe. Il doit justifier pourquoi la variation des surfaces spécifiques des différentes nanoformes incluses dans le groupe ne modifie pas les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes. La justification du déclarant doit

⁸ La réactivité peut être normalisée par unité de surface. La réactivité par unité de surface peut rester constante lorsque la surface est augmentée, bien que la réactivité totale augmente.

porter au moins sur les points suivants:

- Comment la surface des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la vitesse de dissolution et la solubilité des éléments du groupe?
- Comment la surface des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur le comportement toxicocinétique ainsi que sur le devenir et la (bio)disponibilité des éléments du groupe?
- Comment la surface des différentes nanoformes du groupe influe-t-elle sur la toxicité ou l'écotoxicité des éléments du groupe? Y a-t-il une relation directe entre la surface et la toxicité ou l'écotoxicité?

Lorsque cela est nécessaire pour l'évaluation des dangers, le déclarant doit créer des groupes distincts pour les nanoformes ayant une faible surface et celles ayant une surface élevée. Le présent guide ne fournit pas de limites numériques spécifiques pour les fourchettes des surfaces au sein d'un groupe particulier. La raison en est que le guide reconnaît que les limites dépendront du matériau en question.

4.4.2. Déclaration dans le dossier

Étant donné qu'un groupe de nanoformes peut comprendre des nanoformes ayant différentes surfaces spécifiques, et que les limites d'un groupe particulier doivent être clairement spécifiées, les déclarants qui créent un groupe de nanoformes doivent indiquer la fourchette des surfaces spécifiques des nanoformes de ce groupe particulier (les surfaces spécifiques **minimales et maximales**). Lorsque le déclarant communique la fourchette des surfaces spécifiques rapportées au volume du groupe, dérivée de mesures BET, il doit également fournir des informations sur la densité absolue de la substance au titre de la section 1.2 de IUCLID. Des informations sur la ou les méthodes utilisées pour mesurer la surface spécifique (rapportée au volume) doivent également être fournies.

Sur la base des principes relatifs aux limites décrites ci-dessus, une justification doit être soumise pour démontrer que les dangers des nanoformes faisant partie du groupe peuvent être évalués conjointement. Le déclarant doit également présenter les preuves scientifiques adéquates et fiables sur lesquelles cette justification est fondée.

5. Le processus d'enregistrement

Le processus d'enregistrement d'une substance présentant des nanoformes est dans une large mesure similaire à celui de toute autre forme d'une substance et est décrit dans le *Guide technique: enregistrement* [1]. Cette section se concentre sur l'explication des principales spécificités liées à l'enregistrement des substances lorsque des nanoformes sont couvertes. Une vue d'ensemble des étapes nanospécifiques dans le processus d'enregistrement est donnée dans la section 5.5.

Des instructions pratiques pour la préparation d'un dossier d'enregistrement couvrant des nanoformes sont disponibles dans les manuels *Comment préparer des dossiers d'enregistrement et de RDAPP* et *How to prepare registration dossiers covering nanoforms (Comment préparer des dossiers d'enregistrement couvrant des nanoformes)* accessibles à l'adresse suivante: <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.1. Exigences en matière d'information

Au titre de REACH, les fabricants et les importateurs ont la responsabilité de produire des données et d'obtenir des informations sur les substances qu'ils fabriquent ou importent, d'utiliser ces informations pour évaluer les risques liés à la fabrication et aux utilisations des substances et de garantir que les risques que les substances peuvent présenter sont maîtrisés. Ils doivent ensuite consigner toutes les informations ci-dessus dans le dossier d'enregistrement et le soumettre à l'ECHA.

La modification des annexes de REACH pour tenir compte des nanoformes de substances établit que tout fabricant ou importateur de nanoformes d'une substance doit déclarer spécifiquement chacune de ses nanoformes dans le dossier d'enregistrement de la substance correspondante.

Par conséquent, conformément à l'annexe VI, section 2.4, de REACH, chaque déclarant a l'obligation de caractériser chaque nanoforme de la substance qu'il fabrique/importe et de communiquer ces informations dans son dossier d'enregistrement.

Par ailleurs, pour chaque fourchette de quantité, REACH définit les informations minimales que le déclarant doit fournir sur les propriétés intrinsèques de sa substance. Ces éléments sont expliqués à la section 4.1.1 du *Guide technique: enregistrement* [1]. Le volume total de toutes les formes de la substance fabriquée ou importée, y compris toutes les nanoformes et les non-nanoformes, détermine les exigences d'information applicables à la substance enregistrée. La modification des annexes de REACH a introduit des changements au niveau des exigences en matière d'information pour les propriétés intrinsèques lorsqu'une nanoforme d'une substance est couverte:

- les annexes VII à XI de REACH incluent certaines exigences d'information spécifiques pour les nanoformes (par exemple, formation de poussières) et des modifications des exigences existantes sous la forme de possibilités d'adaptation.
- Les informations exigées par les articles 10 et 12 de REACH (ou par les articles 17 et 18 pour les intermédiaires isolés) et les annexes correspondantes doivent être fournies spécifiquement pour chacune des nanoformes ou groupe de nanoformes. En d'autres termes, des informations spécifiques doivent être fournies pour chaque nanoforme ou groupe de nanoformes afin de respecter chaque exigence d'information applicable à la fourchette de quantité de l'enregistrement.
- Informations sur les utilisations: des informations sur la fabrication et les utilisations de chaque nanoforme de la substance doivent être fournies dans le dossier d'enregistrement. Le dossier doit montrer clairement les utilisations qui correspondent à

chaque nanoforme ou groupe de nanoformes spécifiques.

Un enregistrement peut couvrir une «utilisation en aval soutenue» correspondant à la génération d'une nanoforme à partir d'une non-nanoforme de la substance ou à la modification d'une nanoforme en une nanoforme différente. Dans ce cas, la description de l'«utilisation en aval soutenue» dans le dossier d'enregistrement doit inclure les informations sur la caractérisation, conformément à l'annexe VI, section 2.4, de la nanoforme résultant de cette utilisation, ainsi que les informations sur la toxicité ou l'écotoxicité exigées pour cette nanoforme, comme indiqué ci-dessus.

Pour plus d'informations sur le processus de collecte d'informations et de production de données, pour les nanomatériaux, consulter les appendices du *Guide des exigences d'information et évaluation de la sécurité chimique*, disponibles à l'adresse suivante: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

5.1.1. Respect des exigences en matière d'information pour les nanoformes uniques

Comme indiqué à la section 5.1, les exigences d'information applicables à la substance doivent être respectées séparément pour chaque nanoforme ou groupe de nanoformes spécifiques. En conséquence, pour les enregistrements couvrant plusieurs nanoformes, pour chaque nanoforme, et pour chaque exigence d'information conformément aux annexes VII à X, le déclarant doit soumettre:

- (i) une étude réalisée sur les nanoformes concernées; ou
- (ii) une étude réalisée sur une autre forme de la substance, accompagnée d'une justification spécifique aux effets expliquant pourquoi ces informations sont adéquates pour évaluer la nanoforme concernée; ou
- (iii) une adaptation pertinente telle que prévue par l'annexe XI de REACH ou à la colonne 2 des annexes VII à X pertinentes; ou
- (iv) une proposition d'essai pour une étude réalisée sur la nanoforme concernée.

Les déclarants doivent fournir une identification claire et une caractérisation de la ou des nanoformes utilisées dans les études pour répondre aux exigences en matière d'information. Lorsque les informations disponibles sur l'identification et la caractérisation de la ou des nanoformes soumises aux essais ne permettent pas de démontrer que l'étude porte sur la nanoforme concernée, des essais supplémentaires pour cette nanoforme doivent être réalisés ou proposés (dans le cas d'études requérant des essais sur des animaux vertébrés exigées au titre des annexes IX et X).

Lorsque des données produites sur une non-nanoforme de la substance sont utilisées pour répondre à une exigence d'information pour une nanoforme de la substance, une justification de ces références croisées doit toujours être fournie conformément à l'annexe XI, section 1.5. De même, l'utilisation de données produites sur une nanoforme de la substance pour répondre à une exigence d'information pour une autre nanoforme de la substance, doit toujours être justifiée conformément à l'annexe XI, section 1.5. Si des essais supplémentaires sont nécessaires, des méthodes n'impliquant pas d'essais sur les animaux (in silico, in chemico et in vitro) doivent être envisagées en premier lieu pour répondre aux exigences. De plus amples informations sur l'utilisation de la méthode des références croisées pour les nanomatériaux sont disponibles dans le guide de l'ECHA *Appendix R.6-1 for nanoforms applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals* (Annexe R.6-1 relative aux nanomatériaux applicables au guide sur les QSAR et le regroupement de substances chimiques)

5.1.2. Respect des exigences d'information pour les groupes de nanoformes

Comme indiqué dans la section 4 du présent document, par dérogation à l'obligation de soumettre des informations sur la caractérisation et les dangers ainsi que sur l'évaluation de

l'exposition et l'évaluation des risques pour chaque nanoforme unique, les déclarants peuvent enregistrer des nanoformes individuelles via un groupe de nanoformes, si deux conditions sont remplies:

- (i) le ou les déclarants précisent des limites clairement définies pour le groupe de nanoformes en termes de paramètres de caractérisation des nanoformes faisant partie du groupe;
- (ii) le ou les déclarants justifient que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques des nanoformes peuvent être réalisées conjointement.

Lorsque des nanoformes individuelles sont enregistrées via un groupe de nanoformes, les exigences des annexes VII à X peuvent être respectées en soumettant un seul ensemble de données sur les dangers couvrant toutes les nanoformes faisant partie du groupe. De même, l'exigence d'effectuer une évaluation de la sécurité chimique des nanoformes faisant partie du groupe peut être traitée par une évaluation de la sécurité chimique du groupe de nanoformes.

5.1.2.1. Limites clairement définies des groupes de nanoformes

Comme un groupe couvre plusieurs nanoformes, les paramètres de caractérisation mentionnés à l'annexe VI, section 2.4, doivent être décrits sous la forme d'une fourchette de variation (par exemple, une fourchette des distributions granulométriques) ou d'informations sur une ou plusieurs caractéristiques (par exemple, une description d'une ou plusieurs formes). Des informations doivent être communiquées sur tous les paramètres de caractérisation mentionnés à l'annexe VI, section 2.4, pour chaque groupe de nanoformes. Ces informations doivent être communiquées dans le dossier d'enregistrement sous la forme d'une composition limite.

5.1.2.2. Justification des groupes de nanoformes

Comme indiqué ci-dessus, chaque groupe de nanoformes doit être fondé sur une justification spécifique démontrant que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques des nanoformes de ce groupe peuvent être réalisées conjointement. La justification doit s'appliquer à toutes les exigences d'information applicables et doit toujours être étayée par des données probantes. Plus particulièrement, la justification doit remplir les conditions ci-dessous:

- La justification doit porter séparément sur tous les éléments de caractérisation mentionnés à l'annexe VI, section 2.4.
- La justification doit être étayée par des preuves scientifiques démontrant que les exigences en matière d'information des annexes VII à X (propriétés physicochimiques, devenir dans l'environnement, écotoxicité et toxicité) pour les nanoformes qui se trouvent dans les limites du groupe de nanoformes peuvent être évaluées conjointement. Pour chaque élément de caractérisation, la justification doit résumer les données probantes.
- Chaque preuve scientifique invoquée dans la justification doit être soumise sous la forme d'un résumé d'étude (consistant).
- Pour chaque élément de caractérisation, la justification doit expliquer comment les preuves scientifiques démontrent que toutes les nanoformes du groupe peuvent être évaluées conjointement. Cette explication doit inclure une démonstration que les nanoformes utilisées pour produire les données probantes sont représentatives de toutes les nanoformes incluses dans les limites du groupe.

5.1.2.3. Données visées aux annexes VII à X pour les groupes de nanoformes

Une fois qu'un groupe de nanoformes a été établi et justifié scientifiquement, les informations exigées par les annexes VII à X doivent être produites et fournies pour ce groupe de nanoformes. Les informations à fournir pour chaque exigence d'information relative à un

groupe de nanoformes sont les mêmes que celles décrites à la section 5.1.1.

L'enregistrement de plusieurs nanoformes via un groupe de nanoformes similaires permet de soumettre un seul ensemble de données pour répondre à toutes les exigences en matière d'information des annexes VII à X pour toutes les nanoformes du groupe. Par conséquent, toute étude soumise doit être réalisée sur l'une des nanoformes faisant partie du groupe de nanoformes. Les déclarants doivent fournir une identification claire et une caractérisation complète de la ou des nanoformes utilisées dans l'étude.

Lorsqu'une étude réalisée sur une non-nanoforme de la substance ou sur une nanoforme ne faisant pas partie du groupe est utilisée pour répondre à une exigence d'information applicable au groupe de nanoformes, une justification de ces références croisées doit toujours être fournie conformément à l'annexe XI, section 1.5. De plus amples informations sur l'utilisation de la méthode des références croisées pour les nanomatériaux sont disponibles dans le guide de l'ECHA *Appendix R.6-1 for nanoforms applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals* (Annexe R.6-1 relative aux nanomatériaux applicables au guide sur les QSAR et le regroupement de substances chimiques)

5.2. Soumission conjointe de données

Que les déclarants choisissent de soumettre des informations pour des nanoformes individuelles, des groupes de nanoformes ou une combinaison de nanoformes individuelles et de groupes de nanoformes, le règlement REACH exige que tous les déclarants d'une même substance soumettent leurs enregistrements dans le cadre d'une même soumission conjointe, et coopèrent sur leur stratégie d'enregistrement afin d'éviter la répétition inutile d'essais et de réduire les coûts.

Les informations exigées par l'annexe VI, y compris la caractérisation des nanoformes, doivent toujours être soumises séparément par chaque déclarant dans son dossier IUCLID. Les informations exigées par les annexes VII à X peuvent être soumises conjointement dans le dossier du déclarant principal au nom des déclarants membres. Alternativement, ces informations peuvent être soumises séparément par chaque déclarant via le mécanisme de renoncement (voir également la section 5.2.3 du présent guide). Dans tous les cas, il convient de faire apparaître clairement à quelle nanoforme ou à quel groupe de nanoformes se rapportent les informations.

Les sous-sections suivantes couvrent les spécificités de l'enregistrement des substances présentant des nanoformes dans le cadre d'une soumission conjointe, qu'il s'agisse de nanoformes uniques ou de groupes de nanoformes.

5.2.1. Enregistrement de nanoformes uniques dans le cadre d'une soumission conjointe

Lors de l'enregistrement d'une nanoforme unique, il ne doit y avoir aucune variabilité des paramètres de caractérisation visés à l'annexe VI pour cette nanoforme, à l'exception de la variabilité entre les lots de la nanoforme résultant d'un processus de fabrication spécifique, tel que défini dans la section 3.1 du présent document. Cela signifie que, par exemple, deux nanoformes obtenues par deux processus de fabrication différents ne peuvent être considérées comme la même nanoforme (voir également la section 3.1 sur la définition d'une nanoforme).

Comme indiqué à la section 3, des processus de fabrication différents peuvent aboutir à des éléments de caractérisation presque identiques. Ces différentes nanoformes peuvent être enregistrées comme faisant partie d'un groupe de nanoformes. Dans ce cas, la création d'un groupe de nanoformes sera simple, car la variation des différents éléments de caractérisation sera faible (voir la section 4). Plus la variation est faible, plus il est facile de justifier d'inclure

différentes nanoformes dans un même groupe.

Le ou les déclarants peuvent envisager de couvrir toutes ces nanoformes via un ou plusieurs groupes de nanoformes, s'ils remplissent les conditions décrites à la section 5.1.2. ci-dessus. Dans le cas contraire, les exigences en matière d'information doivent être respectées séparément pour chaque nanoforme de la substance.

5.2.2. Enregistrement de groupe de nanoformes dans le cadre d'une soumission conjointe

Cette section offre une vue d'ensemble de la manière de définir des groupes de nanoformes dans le cadre d'une soumission conjointe ainsi que des obligations de déclaration des codéclarants. Des informations détaillées sur la manière d'effectuer cette déclaration dans IUCLID sont fournies dans le manuel pertinent de IUCLID. La figure 4 donne un aperçu du processus d'identification des nanoformes et de définition des groupes de nanoformes.

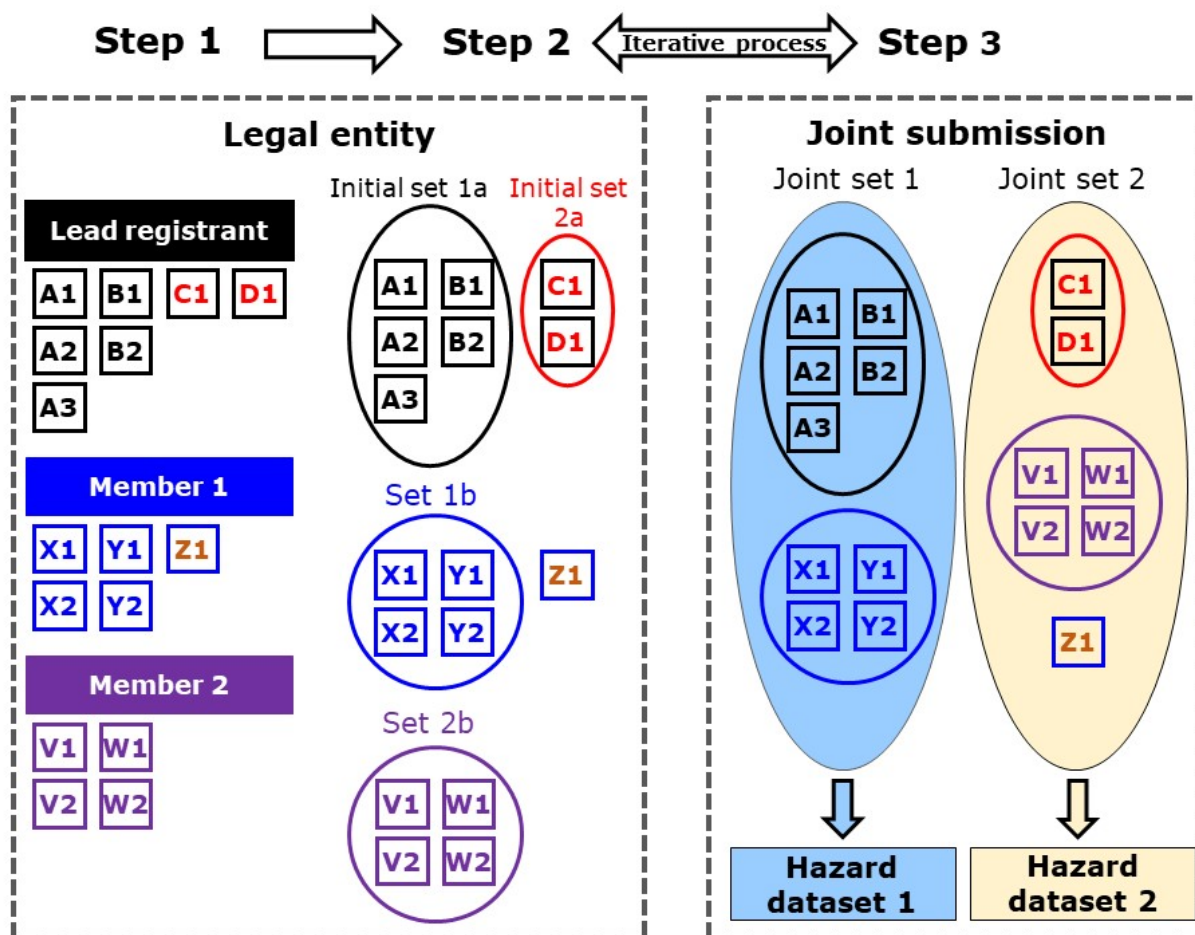


Figure 4: Aperçu schématique des étapes de l'identification des nanoformes, de la définition des groupes initiaux au niveau de chaque entité juridique et au niveau de la soumission conjointe (compositions limites) et de la soumission finale du ou des ensembles de données (données visées aux annexes VII à XI de REACH).

Dans la figure 4, chaque carré composé d'une lettre et d'un chiffre représente une nanoforme spécifique. Les nanoformes dont la combinaison lettre-chiffre est de la même couleur sont des nanoformes pour lesquelles le déclarant correspondant considère que des évaluations

conjointes des dangers, de l'exposition et des risques peuvent être justifiées. Les ovales/cercles noirs, rouges, bleus et violets représentent le groupe de nanoformes déclaré par chaque déclarant dans son dossier au titre de l'annexe VI de REACH. La nanoforme Z1 représente une nanoforme unique pour laquelle le déclarant correspondant ne peut pas justifier d'évaluations conjointes des dangers, de l'exposition et des risques avec les autres nanoformes qu'il fabrique ou importe.

Le groupe conjoint 1 (ovale sur fond bleu clair) représente le groupe de nanoformes convenu par différents déclarants pour lequel un ensemble conjoint d'informations sur les dangers est soumis au titre des annexes VII à X de REACH (le groupe de nanoformes décrit dans la composition limite), ainsi qu'une évaluation de l'exposition et une évaluation des risques. Ces compositions limites sont définies dans le but de relier l'ensemble complet de données sur les dangers (ensemble de données sur les dangers 1) aux nanoformes A1, A2, A3, B1, B2, X1, X2, Y1 et Y2 (déclarées respectivement comme groupes 1a et 1b dans les dossiers du déclarant principal et du membre 1) et de justifier que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes peuvent être réalisées conjointement. Il en va de même par analogie avec le groupe conjoint 2 (ovale sur fond jaune) et l'ensemble de données sur les dangers 2. L'ensemble de données sur les dangers 2 est valable pour les nanoformes C1, D1, V1, V2, W1, W2 et Z1.

Étape 1: Identification de chaque nanoforme fabriquée ou importée

Chaque déclarant (membre 1 et 2 et déclarant principal indiqués dans la figure 4) doit d'abord identifier les nanoformes (p. ex., A1, A2, X1, V2, etc.) qu'il fabrique/importe. Les membres doivent également discuter de l'inclusion des nanoformes générées dans les utilisations en aval qui sont soutenues conjointement. Chaque carré dans la figure 4 représente une nanoforme (voir section 3).

Étape 2: Déclaration des nanoformes au titre de l'annexe VI de REACH

Chaque déclarant doit caractériser, conformément à l'annexe VI de REACH, les nanoformes qu'il fabrique ou importe. Un déclarant peut créer un groupe de nanoformes lorsqu'il considère qu'il peut justifier que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes peuvent être faites conjointement. Par exemple, dans la figure 4, le déclarant principal déclare deux groupes de nanoformes pour lesquels il considère que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes peuvent être faites conjointement. Le membre 1 et le membre 2 ont déclaré un groupe de nanoformes pour lequel ils considèrent que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de ces nanoformes peuvent être faites conjointement. Le membre 1 a également considéré qu'il avait une nanoforme distincte Z1.

Étape 3: Soumission conjointe des informations sur les dangers au titre des annexes VII à X de REACH

Dans ce cas précis, les codéclarants ont convenu que leurs nanoformes individuelles déclarées au titre de l'annexe VI peuvent être réunies en un ou plusieurs groupes de nanoformes. Cela signifie que, pour chaque groupe de nanoformes figurant dans la soumission conjointe, ils ont considéré que les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques des nanoformes faisant partie du groupe pouvaient être faites conjointement. Les déclarants doivent s'assurer que chaque groupe de nanoformes remplit les conditions énoncées à l'article 5.1.2 ci-dessus.

Dans chaque composition limite du groupe de nanoformes respectif, le déclarant principal fournira:

- une description claire de la limite du groupe de nanoformes, comme décrit à la section 5.1.2.1 ci-dessus;
- la justification des raisons pour lesquelles les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques de toutes les nanoformes du groupe peuvent être réalisées conjointement, comme décrit à la section 5.1.2.1 ci-dessus.

Enfin, pour chaque groupe de nanoformes, les informations correspondant aux exigences des annexes VII à X ainsi que les évaluations de l'exposition et des risques doivent être fournies par le déclarant principal (dans la figure 4, l'ensemble de données sur les dangers 1 pour le groupe conjoint 1 et l'ensemble de données sur les dangers 2 pour le groupe conjoint 2), de manière à faire apparaître clairement à quel groupe de nanoformes se rapportent les informations.

Chaque codéclarant doit indiquer dans son dossier d'enregistrement le ou les groupes de nanoformes sur lesquels il s'appuie dans la figure pour remplir les exigences en matière d'informations sur les dangers au titre des annexes VII à X de REACH ainsi que les évaluations de l'exposition et des risques. Chaque codéclarant doit relier ses nanoformes déclarées au titre de l'annexe VI et les informations sur les dangers correspondantes soumises pour le groupe de nanoformes correspondant au titre des annexes VII à X. Ce lien doit être fait en se référant à la composition limite du groupe de nanoformes correspondant déclarée dans le dossier du déclarant principal.

5.2.3. Conditions de renoncement à la soumission conjointe de données

Comme indiqué dans le *Guide technique: enregistrement* [1], l'objectif du principe «une substance, un enregistrement» est la soumission d'un ensemble d'informations exigées par les annexes VII à X par substance. Cependant, un déclarant peut soumettre une partie ou la totalité des données du dossier d'enregistrement séparément via le mécanisme de renoncement lorsqu'au moins une des conditions mentionnées à l'article 11, paragraphe 3, de REACH est remplie. Ce principe général s'applique également à la soumission conjointe de données pour les substances présentant des nanoformes. Des considérations particulières s'appliquent en revanche à l'utilisation du concept de groupe de nanoformes (section 5.2.3.2)

Toutefois, contrairement aux non-nanoformes d'une substance, lorsque des nanoformes sont couvertes par l'enregistrement, le dossier d'enregistrement doit contenir des informations spécifiques à chaque nanoforme (ou groupe de nanoformes) pour chaque exigence d'information applicable. Cela conduit à des scénarios spécifiques qui sont expliqués ci-dessous.

5.2.3.1. Enregistrement de nanoformes uniques dans le cadre d'une soumission conjointe

Lorsqu'une nanoforme est enregistrée en tant que nanoforme individuelle, elle est censée relever de l'activité de fabrication/importation d'un déclarant particulier et, à ce titre, les informations exigées par les annexes VII à X s'y rapportant lui sont spécifiques (voir la section 5.2.1). Les informations exigées par les annexes VII à X pour cette nanoforme ne peuvent être utilisées pour répondre aux exigences en matière d'information d'une autre nanoforme ou d'un groupe de nanoformes que si cela est scientifiquement justifié dans le dossier.

Dans le cas où une nanoforme est enregistrée en tant que nanoforme unique, et que les informations s'y rapportant ne sont pertinentes que pour un seul des codéclarants, les déclarants doivent décider comment soumettre les informations exigées par les annexes VII à X pour cette nanoforme particulière. Les déclarants doivent décider si cette nanoforme particulière sera couverte par les informations soumises conjointement dans le dossier du déclarant principal bien qu'elles ne soient pertinentes que pour l'un des codéclarants; ou si le codéclarant en question sera responsable de la soumission de toutes les informations exigées pour cette nanoforme séparément, via le mécanisme de renoncement. En cas d'utilisation du mécanisme de renoncement, les informations à soumettre séparément comprennent toutes les informations exigées par les annexes VII à X correspondant à la nanoforme dans la fourchette de quantité du déclarant, ainsi que la classification et l'étiquetage qui en résultent, les conclusions sur les dangers et l'évaluation de la sécurité.

5.2.3.2. Enregistrement d'un groupe de nanoformes dans le cadre d'une soumission conjointe

Lorsqu'une nanoforme est enregistrée en tant que groupe de nanoformes, il existe deux possibilités: (i) le groupe de nanoformes est convenu au niveau de la soumission conjointe; (ii) le groupe de nanoformes est défini uniquement par un ou plusieurs codéclarants spécifiques. Des conseils concernant ces deux possibilités sont fournis ci-dessous:

- (i) Le principe fondamental pour l'enregistrement d'une nanoforme d'une substance en utilisant un groupe de nanoformes est que les dangers, l'exposition et les risques de toutes les nanoformes faisant partie du groupe doivent être évalués conjointement. Par conséquent, si la soumission conjointe utilise l'approche consistant à créer un groupe de nanoformes, un déclarant qui s'appuie sur ce groupe pour enregistrer ses nanoformes doit se référer à toutes les informations soumises conjointement par le déclarant principal du groupe de nanoformes afin de se conformer aux exigences des annexes VII à X. Un déclarant qui s'appuie sur un groupe de nanoformes soumis conjointement ne peut soumettre séparément aucune des informations exigées en vertu des annexes VII à X.
- (ii) Si un ou plusieurs déclarants particuliers ont défini un groupe de nanoformes de leur propre chef, il faut décider si ce groupe de nanoformes particulier est déjà ou sera couvert par les informations soumises conjointement dans le dossier du déclarant principal, bien qu'elles ne soient pertinentes que pour l'un ou plusieurs des codéclarants; ou si le ou les codéclarants concernés seront responsables de la soumission de toutes les informations exigées pour ce groupe de nanoformes séparément, via le mécanisme de renoncement. En cas d'utilisation du mécanisme de renoncement, les informations à soumettre séparément doivent comprendre toutes les informations exigées par les annexes VII à X correspondant au groupe de nanoformes dans la fourchette de quantité du déclarant, la justification de la création d'un groupe de nanoformes, ainsi que la classification et l'étiquetage qui en résultent et les évaluations des dangers, de l'exposition et des risques. Si le groupe de nanoformes est pertinent pour plusieurs codéclarants et que les informations correspondantes sont soumises séparément par le ou les codéclarants concernés, il est essentiel que les informations soumises soient identiques.

Des instructions sur la manière de communiquer les informations dans différents scénarios figurent dans le manuel *How to prepare registration dossiers covering nanoforms* (Comment préparer des dossiers d'enregistrement couvrant des nanoformes), accessible à l'adresse suivante: <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.3. Confidentialité et accès du public par voie électronique aux informations de l'enregistrement

L'ECHA a l'obligation de rendre certaines informations des dossiers d'enregistrement accessibles au public sur son site web, conformément à l'article 119 de REACH. Pour certaines parties de ces informations, spécifiées à l'article 119, paragraphe 2, les déclarants peuvent soumettre une demande de confidentialité en justifiant en quoi la publication des informations risque de porter atteinte aux intérêts commerciaux du déclarant ou à ceux d'autres parties intéressées, et en payant une redevance.

La plupart des informations sur la caractérisation des nanoformes exigées au titre de l'annexe VI de REACH sont considérées comme faisant partie des informations figurant sur les fiches de données de sécurité. Ces informations peuvent faire l'objet d'une demande de confidentialité conformément à l'article 119, paragraphe 2, point d), de REACH.

Un résumé (consistant) d'une étude réalisée sur un nanomatériau peut faire l'objet d'une demande de confidentialité conformément à l'article 119, paragraphe 2, point c), de REACH. Une telle demande de confidentialité ne couvre pas toutes les informations fournies dans le résumé de l'étude. Les résultats d'une étude sont toujours publiés, conformément à l'article 119, paragraphe 1, points d) et e), de REACH, même si le résumé d'étude (consistant) fait l'objet d'une demande de confidentialité.

Des informations supplémentaires sur les demandes de confidentialité et la publication figurent dans le manuel *Diffusion et confidentialité en vertu du règlement REACH*, accessible à l'adresse suivante: <http://echa.europa.eu/manuals>.

5.4. Mise à jour d'un enregistrement couvrant des nanofformes

Dans les cas où l'enregistrement d'une substance doit être mis à jour pour couvrir des nanofformes supplémentaires, il convient de décider si les nanofformes supplémentaires sont couvertes par le dossier d'enregistrement actuel ou (i) si elles sont considérées et enregistrées en tant que nanofformes distinctes; (ii) enregistrées en tant que nouveau groupe de nanofformes; ou (iii) si elles peuvent être incluses dans un groupe de nanofformes déjà existant en modifiant le groupe de nanofformes déjà enregistré.

Si les nanofformes sont ajoutées au dossier de soumission conjointe en tant que nanofformes distinctes ou en tant que nouveau groupe de nanofformes, elles n'auront aucun impact sur le groupe de nanofformes déjà enregistré. Lors de la déclaration de nouvelles nanofformes ou d'un nouveau groupe de nanofformes, il convient de noter qu'une nanofforme ne peut appartenir qu'à un seul groupe de nanofformes similaires. De même, comme pour le groupe existant, elles doivent être enregistrées en incluant dans le dossier la caractérisation appropriée du groupe, la justification du groupe et les informations exigées par les annexes VII à X correspondant au groupe.

Si les nanofformes sont ajoutées à l'enregistrement dans un groupe de nanofformes existant, le déclarant doit s'assurer que les nanofformes s'inscrivent dans les limites clairement définies des éléments de caractérisation du groupe existant. Si ce n'est pas le cas, le déclarant doit analyser si les limites du groupe peuvent être étendues sans affecter les évaluations conjointes des dangers, de l'exposition et des risques de toutes les nanofformes faisant partie du groupe. Cette analyse doit être incluse dans la justification du groupe fournie.

Si un groupe de nanofformes conjoint existant est modifié pour changer les limites des éléments de caractérisation, les dossiers des codéclarants concernés doivent être mis à jour pour tenir compte de ce changement. De même, si des informations pertinentes au sujet du groupe changent (par exemple, de nouvelles informations affectant les exigences en matière d'information des annexes VII à X, des informations sur les utilisations, l'exposition, les volumes, etc.), le dossier doit être mis à jour pour tenir compte de ce changement dans le dossier concerné.

5.5. Aperçu des principales étapes de l'enregistrement des substances présentant des nanofformes

Les principales étapes de l'enregistrement d'une substance présentant des nanofformes sont résumées ci-après. Le processus de l'étape 2 est itératif et les décisions relatives à l'enregistrement des nanofformes en tant que nanofformes individuelles ou groupe de nanofformes et la fourniture conjointe des informations exigées par les annexes VII à X sont étroitement liées.

Étape 1

Chaque déclarant identifie chaque nanofforme spécifique qu'il fabrique ou importe et les

données disponibles sur les propriétés intrinsèques de ces nanoformes.

Étape 2

Après l'identification des nanoformes par chaque déclarant, tous les codéclarants doivent discuter et s'entendre sur la stratégie d'enregistrement, et décider:

- (i) de l'approche à adopter pour enregistrer les nanoformes des déclarants en tant que nanoformes uniques ou via des groupes de nanoformes similaires, ou une combinaison de nanoformes uniques et de groupes de nanoformes similaires;
- (ii) quelle nanoforme ou quel groupe de nanoformes sera couvert par la soumission conjointe, c'est-à-dire par les données visées aux annexes VII à X soumises conjointement, et quelle nanoforme ou quel groupe de nanoformes sera soumis séparément par le déclarant concerné.

Les déclarants doivent tenir compte des problèmes liées au partage d'informations commerciales confidentielles lorsqu'ils envisagent la stratégie d'enregistrement. La formation de groupes de nanoformes et la soumission conjointe des données visées aux annexes VII à X nécessiteront le partage des informations sur la caractérisation des nanoformes enregistrées et le ou les matériels d'essai utilisés pour répondre à toute exigence d'information. Les déclarants doivent envisager des mécanismes appropriés (par exemple, le recours à un mandataire) pour éviter la divulgation d'informations commerciales confidentielles.

Étape 3

Les déclarants conviennent des données à soumettre conjointement et de l'approche à adopter pour produire des données en cas de lacunes en matière de données. Les données soumises conjointement peuvent être représentatives de la ou des nanoformes uniques et/ou du ou des groupes de nanoformes concernés.

Étape 4

Le déclarant principal soumet le dossier de soumission conjointe couvrant les nanoformes ou les groupes de nanoformes qu'il a été convenu de soumettre conjointement. Pour chaque nanoforme ou groupe de nanoformes couvert par la soumission conjointe, le déclarant principal déclare une composition limite distincte, qui caractérise la nanoforme ou le groupe de nanoformes, ainsi que les informations exigées par l'annexe VI relatives au déclarant principal. Pour les compositions limites se rapportant à des groupes de nanoformes, une justification doit être incluse. La composition limite doit être clairement liée aux informations correspondantes exigées par les annexes VII à X dans le dossier.

Étape 5

Les codéclarants soumettent leurs dossiers d'enregistrement. S'ils s'appuient sur des informations soumises conjointement pour toutes leurs nanoformes, ils doivent uniquement inclure dans leur dossier d'enregistrement la caractérisation de leurs nanoformes au titre de l'annexe VI, en tant que nanoformes uniques ou groupes de nanoformes. Ils doivent en outre renvoyer chacune de leurs nanoformes ou groupes de nanoformes à la composition limite correspondante dans le dossier d'enregistrement principal, afin d'établir le lien avec les données visées aux annexes VII à X et, dans le cas d'un groupe de nanoformes, avec la justification du groupe de nanoformes conjoint.

Si un codéclarant décide de soumettre séparément des informations sur l'une des nanoformes de sa substance, il doit le signaler via le mécanisme de renoncement, comme prévu à l'article 11, paragraphe 3, de REACH. Dans ce cas, le codéclarant doit indiquer dans son dossier la ou les compositions limites qui caractérise la nanoforme ou le groupe de nanoformes pour laquelle/lequel il soumet séparément les informations exigées par les annexes VII à X.

Références

- [1] ECHA, *Guide technique: enregistrement*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [2] ECHA, *Guide pour l'identification et la désignation des substances dans le cadre de REACH et du CLP*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.
- [3] ECHA, *Appendix R.6-1 for nanoforms applicable to the Guidance on QSARs and Grouping of Chemicals*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [4] ECHA, *Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [5] ECHA, *Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7b Endpoint specific guidance*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [6] ECHA, *Appendix R7-2 for nanomaterials applicable to Chapter R7c Endpoint specific guidance*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [7] ECHA, *ECHA Q&A nanoforms*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>.
- [8] Commission européenne, *Recommandation de la commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011H0696>.
- [9] H. Rauscher, G. Roebben, A. Mech, N. Gibson, V. Kestens, T. P. J. Linsinger et J. R. Sintes, *An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomaterial*. Office des publications de l'Union européenne, EUR 29647 EN, doi: 10.2760/459136, JRC113469, JRC, 2019.
- [10] A. e. a. Mech, A. Mech et al., *The NanoDefine Methods Manual*. EUR 29876 EN, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg, ISBN 978-92-76-11950-0, doi: 10.2760/79490, JRC117501," 2020.
- [11] C. Gaillard, A. Mech, W. Wohlleben, F. Babick, V. Hodoroaba, A. Ghanem, S. Weigel et H. Rauscher, «A technique-driven materials categorisation scheme to support regulatory identification of nanomaterials», *Nanoscale Adv.*, vol. 1, no. 2, pp. 781-791, 2019.
- [12] NanoDefine, *NanoDefiner e-tool*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <http://www.nanodefine.eu/index.php/nanodefiner-e-tool>.
- [13] Joint Committee for Guides in Metrology, *JCGM 100:2008, GUM 1995 with minor corrections. Evaluation of measurement data – Guide to the expression of uncertainty in measurement*, 2008. [En ligne]. Disponible à l'adresse: https://www.bipm.org/utils/common/documents/jcgm/JCGM_100_2008_E.pdf. [Accès en juin 2019].
- [14] ISO, *ISO/TR 16196:2016: Nanotechnologies – Compilation et description de la préparation des échantillons et des méthodes de dosage pour les nanomatériaux d'ingénierie et manufacturés*.

- [15] OCDE, *OECD/ENV/JM/MONO(2012)40. Guidance on sample preparation and dosimetry for the safety testing of manufactured nanomaterials*, 2012.
- [16] ISO, *ISO 14488:2007. Matériaux particulaires — Échantillonnage et division des échantillons pour la caractérisation des propriétés particulières*, 2007.
- [17] T. Uusimäki et P. Hallegot, *Protocols for preparation of products for microscopy methods*, [Online]. Disponible à l'adresse: http://www.nanodefine.eu/publications/reports/NanoDefine_TechnicalReport_D2.4.pdf.
- [18] NIOSH, *NIOSH Manual of Analytical Methods. MEASUREMENT OF FIBERS*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/chapter-I.pdf>.
- [19] ISO, *ISO/TS 80004-2 Nanotechnologies — Vocabulaire — Partie 2: Nano-objets*. [En ligne]
- [20] ISO, *ISO/TS 80004-1: Nanotechnologies — Vocabulaire — Partie 1: Termes "coeur"*. [En ligne]
- [21] C. Tran, S. Hankin, B. Ross, R. Aitken et A. Jones, *An outline scoping study to determine whether high aspect ratio nanoparticles (HARN) should raise the same concerns as do asbestos fibres*. IOM, 2008. [En ligne]. Disponible à l'adresse : [http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20\(2008\),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf](http://nanotech.law.asu.edu/Documents/2009/07/Michael%20Vincent%20IOM%20(2008),%20An%20outline%20scoping%20study_182_2184.pdf).
- [22] T. Ohno, K. Sarukawa, K. Tokieda et M. Matsumura, «Morphology of a TiO₂ Photocatalyst (Degussa, P-25) Consisting of Anatase and Rutile Crystalline Phases», *Journal of Catalysis*, vol. 203, no. 1, pp. 82-86, 2001.
- [23] C. Giannini, M. Ladisa, D. Altamura, D. Siliqi, T. Sibillano et L. D. Caro, «X-ray Diffraction: A Powerful Technique for the Multiple-Length-Scale Structural Analysis of Nanomaterials», *Crystals*, vol. 6, no. 8, 2016.
- [24] L. M. Moreau, D.-H. Ha, H. Zhang, R. Hovden, D. A. Muller et a. R. D. Robinson, «Defining Crystalline/Amorphous Phases of Nanoparticles through X-ray Absorption Spectroscopy and X-ray Diffraction: The Case of Nickel Phosphide», *Chemistry of Materials*, vol. 25, no. 12, pp. 2394-2403, 2013.
- [25] D. L. Bish et S. Howard, «Quantitative phase analysis using the Rietveld method», *Journal of Applied Crystallography*, vol. 21, pp. 86-91, 1988.
- [26] Site web du projet DaNa2.0 (Data and knowledge on Nanomaterials), [Online]. Disponible à l'adresse: <https://nanopartikel.info/en/nanoinfo/cross-cutting/993-coatings-cross-cutting-section>. [Accès en juin 2019].
- [27] Projet NANOREG, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg>.
- [28] ISO, *ISO/TR 14187:2011 Analyse chimique des surfaces — Caractérisation des matériaux nanostructurés*, 2011. [En ligne].
- [29] L. Rösch, P. John et R. Reitmeier, *Silicon Compounds, Organic. Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 2000.
- [30] W. Wohlleben, J. B. A. Mielke et e. al., «Reliable nanomaterial classification of powders using the volume-specific surface area method», *J Nanopart Res*, vol. 19, no. 61, 2017.
- [31] ISO, *ISO 9277:2010 Détermination de l'aire massique (surface spécifique) des solides par adsorption de gaz — Méthode BET*, [En ligne].
- [32] M. Thommes, K. Kaneko, A. V. Neimark, J. P. Olivier, F. Rodriguez-Reinoso, J. Rouquerol et K. S. Sing, «Physiosorption of gases, with special reference to the evaluation of

- surface area and pore size distribution (Rapport technique IUPAC)», *Pure Appl. Chem.*, vol. 87, no. 9-10, pp. 1051-1069, 2015.
- [33] ECHA, *Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.7a: Endpoint specific guidance*, [En ligne]. Disponible à l'adresse : <http://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.
- [34] K. Kettler, K. Veltman, D. van de Meent, A. van Wezel et A. Hendriks, «Cellular uptake of nanoparticles as determined by particle properties, experimental conditions, and cell type», *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 33, no. 3, pp. 481-492, 2014.
- [35] G. Oberdörster, A. Maynard, K. Donaldson, V. Castranova, J. Fitzpatrick, K. Ausman, J. Carter, B. Karn, W. Kreyling, D. Lai, S. Olin, N. Monteiro-Riviere, D. Warheit et H. Yang, «Principles for characterizing the potential human health effects from exposure to nanomaterials: elements of a screening strategy», *Particle and Fibre Toxicology*, vol. 2, no. 8, 2005.
- [36] J. Arts, M. Hadi, M. Irfan, A. Keene, R. Kreiling, D. Lyon, M. Maier, K. Michel, T. Petry, U. Sauer, D. Warheit, K. Wiench, W. Wohlleben et R. Landsiedel, «A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping)», *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, vol. 71, no. 2, Supplement, pp. S1-S27, 2015.
- [37] ECETOC, *Synthetic Amorphous Silica. ECETOC JACC REPORT No. 51*, [Online]. Disponible à l'adresse: <http://www.ecetoc.org/publication/jacc-report-51-synthetic-amorphous-silica>.
- [38] Agence de protection de l'environnement des États-Unis, *Fact Sheet: Nanoscale Materials*, [En ligne]. Disponible à l'adresse: <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/fact-sheet-nanoscale-materials>.
- [39] ECHA, *Assessing human health and environmental hazards of nanomaterials-Best practice for REACH Registrants-Second GAARN meeting*, 2013. [En ligne]. Disponible à l'adresse: http://echa.europa.eu/documents/10162/5399565/best_practices_human_health_environment_nano_en.pdf.

**AGENCE EUROPÉENNE DES PRODUITS CHIMIQUES
TELAKKAKATU 6, P.O. BOX 400,
FI-00121 HELSINKI, FINLANDE
ECHA.EUROPA.EU**