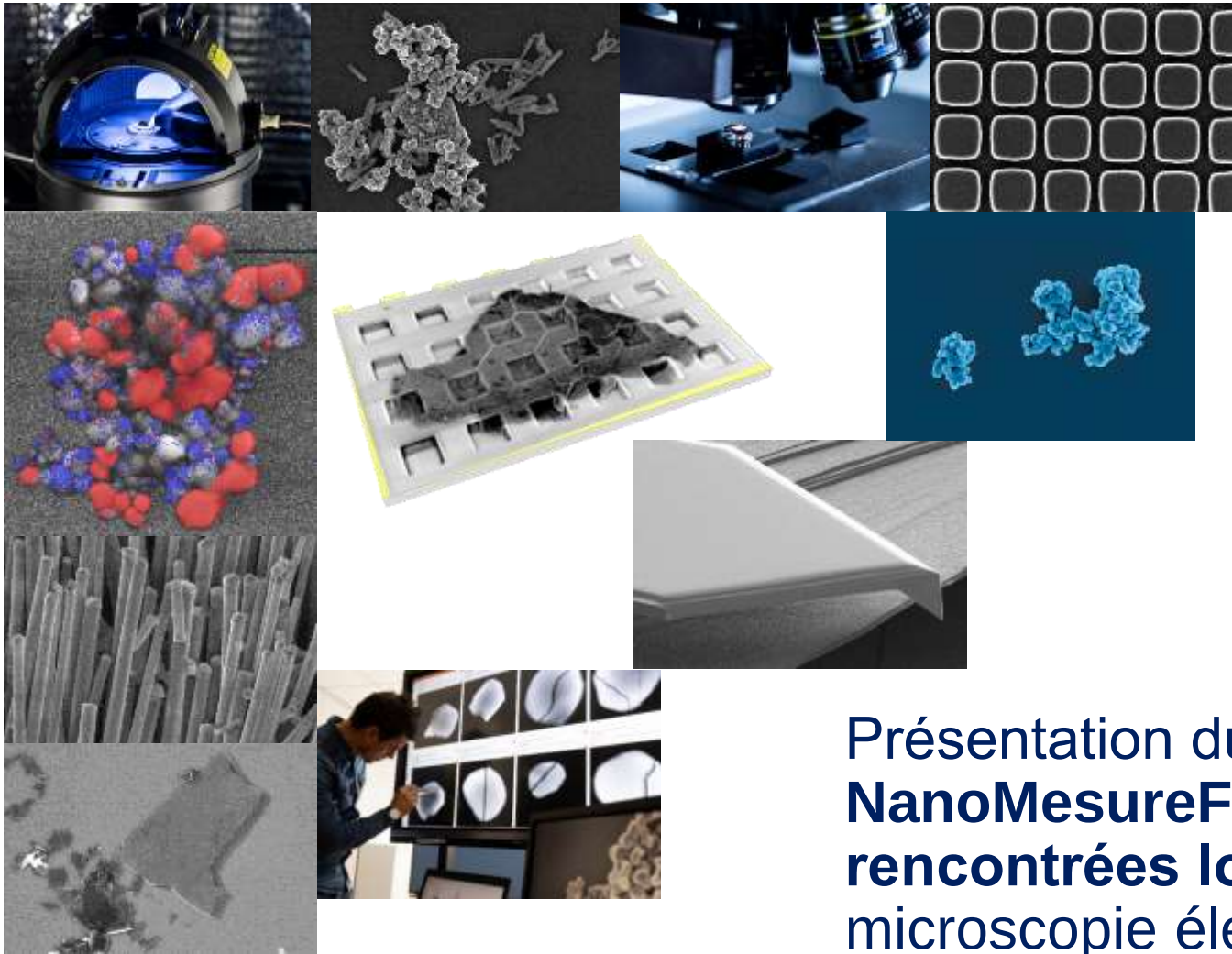




Présentation du guide par l'exemple, produit par **NanoMesureFrance**, pour illustrer les **difficultés rencontrées lors de l'analyse dimensionnelle** par microscopie électronique et à force atomique de particules.

Valérie GODEFERT & François-Xavier OUF
LNE & NanoMesureFrance

ENJEUX LIÉS À L'UTILISATION DES NANOMATÉRIAUX



<https://euon.echa.europa.eu/fr/uses>



BESOIN DE
DONNÉES D'ESSAIS
FIABLES ET
COMPARABLES



NANOMATÉRIAUX & NANOPARTICULES

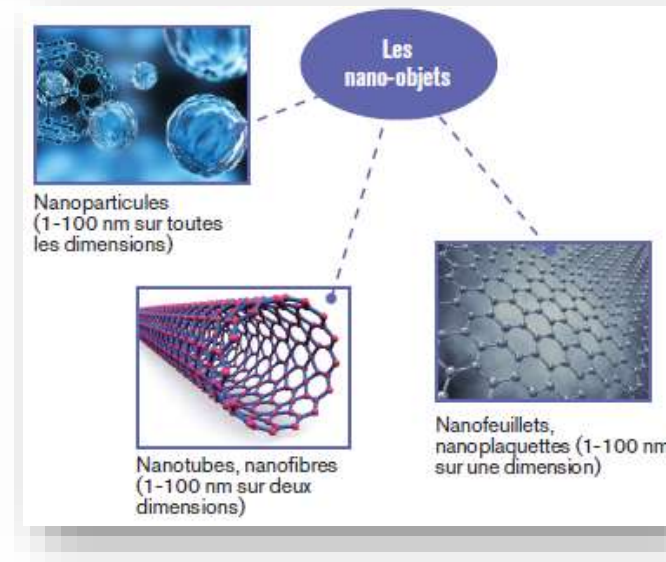
Concept
scientifique

**NANO-OBJET
/
NANOPARTICULE**

≠

Concept
réglementaire

NANOMATÉRIAUX



XP ISO/TS 80004-1

A ADOPTÉ LA PRÉSENTE RECOMMANDATION:

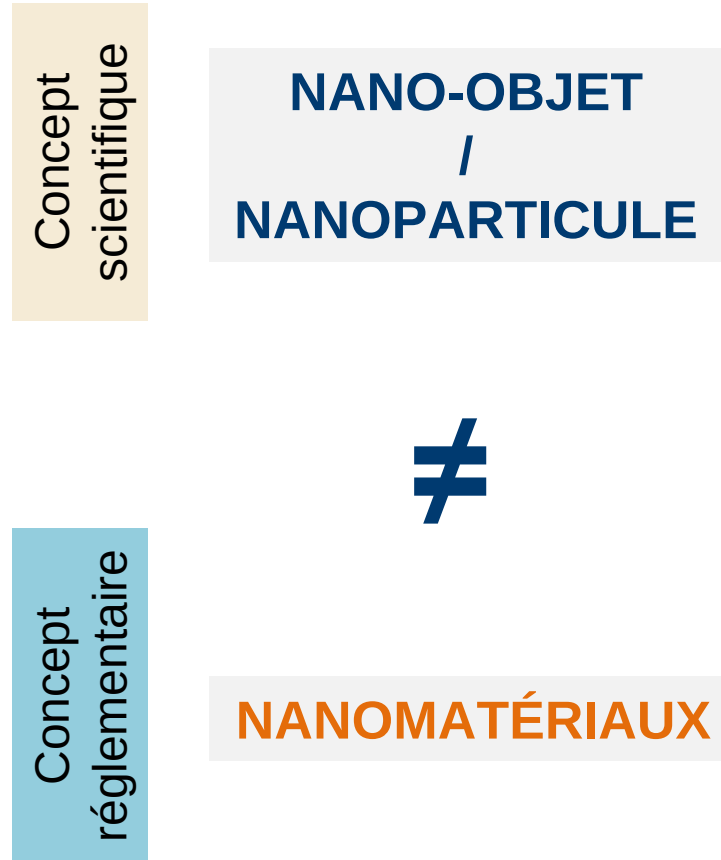
1. On entend par «nanomatériau» un matériau naturel, formé accidentellement ou manufacturé, constitué de particules solides qui sont présentes soit individuellement soit en tant que particules constitutives identifiables dans des agrégats ou des agglomérats, 50 % au moins de ces particules, dans la répartition numérique par taille, répondant au moins à l'une des conditions suivantes:
 - (a) une ou plusieurs dimensions externes de la particule se situent dans la fourchette de 1 nm à 100 nm;
 - (b) la particule présente une forme allongée, telle que celle d'un bâtonnet, d'une fibre ou d'un tube, deux dimensions externes étant inférieures à 1 nm et l'autre dimension supérieure à 100 nm;
 - (c) la particule présente une forme de plaque, une dimension externe étant inférieure à 1 nm et les autres dimensions supérieures à 100 nm.

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

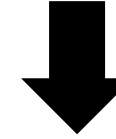
Un matériau présentant une surface spécifique en volume inférieure à 6 m²/cm³ n'est toutefois pas considéré comme un nanomatériau.

2022/C229/01

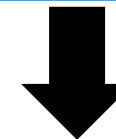
NANOMATÉRIAUX & NANOPARTICULES



Divergences entre définitions normatives ou recommandations dans divers contextes réglementaires



La connaissance des **dimensions externes** des nano-objets clé pour identifier et évaluer les performances des **nanomatériaux**



Quels **guides disponibles** recommandant les méthodes analytiques à privilégier ?

GUIDES DISPONIBLES : *NIVEAU FRANÇAIS*



GUIDE ANSES

- **Experts FR** sous coordination ANSES
- Guide exhaustif à destination **d'experts** pour produire des données sur les propriétés clés attendues pour REACH
- **Partiellement opérationnel** et ayant besoin d'être révisé pour prendre en compte la nouvelle recommandation EU



NOTE MÉTHODOLOGIQUE SCL

- **Expertise du Service Commun des Laboratoires (DGCCRF, DGDDI)**
- **Microscopie électronique** comme référence avec support de méthodes de criblages (spICP-MS, DLS...)
- Importance de la préparation des échantillons et de l'évaluation des compétences des laboratoires



GUIDES DISPONIBLES : *NIVEAU EUROPÉEN*



PROJETS EUROPÉENS

- **Développement de matériaux de références** ou **représentatifs d'essais**
- **Validation de méthodes** (*TEM, SEM, AFM, SAXS, PTA, DLS, aérosol...*) **et protocoles d'essais** : préparation des échantillons, analyse de la distribution de tailles en nombre, règles d'analyse, comparaison inter-laboratoires,
- **Méthodes applicables à des nanomatériaux spécifiques** et qualifiées sur la base d'échantillons parfois éloignés de la "vraie vie"

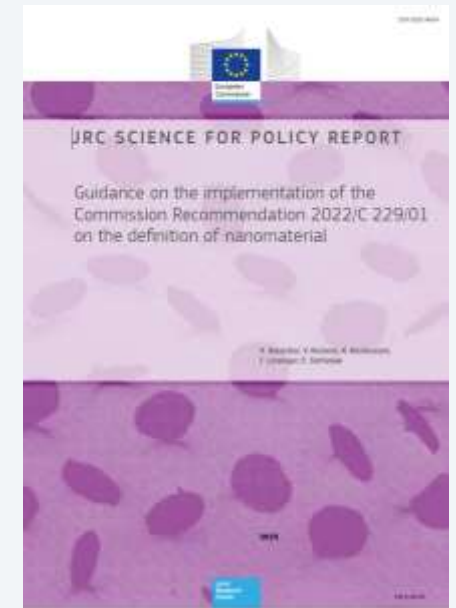


GUIDES DU JRC (LABO. CE)

- **Termes et concepts clés** en lien avec la recommandation de définition européenne des nanomatériaux
- **Recommandations pour sélectionner les méthodes d'analyses les plus pertinentes**



<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC113469>



<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC132102>



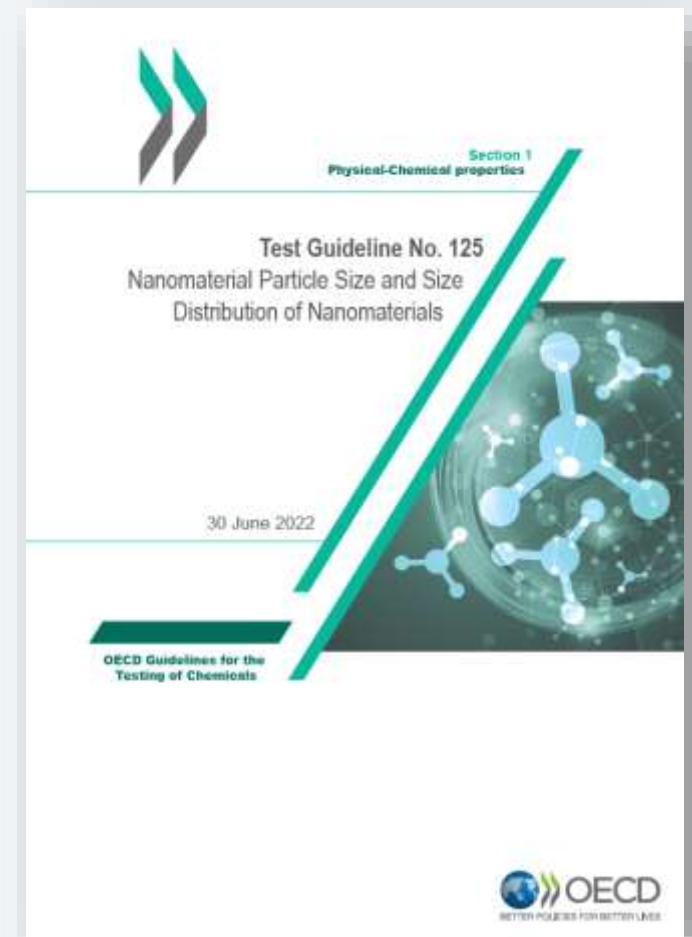
LIGNES DIRECTRICES OCDE

- Disponibles gratuitement sur le site de l'OCDE
- Documents incluant les protocoles de préparation et les matériaux recommandés pour la validation des méthodes

TG N°125: NANOMATERIAL PARTICLE SIZE AND SIZE DISTRIBUTION OF NANOMATERIALS

- Comparaison inter-laboratoires sur divers techniques d'analyse : *AFM, CLS, DLS, DMAS, PTA/NTA, SAXS, SEM, TEM*
- ME : préparation échantillons + règles de comptage

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-125-nanomaterial-particle-size-and-size-distribution-of-nanomaterials_af5f9bda-en



GUIDES DISPONIBLES : *LEÇONS APPORTÉES*

MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE (ME) « RÉFÉRENCE » MAIS :

- **Normes*** ou **lignes directrices** en nombre trop limitées et souvent « théoriques »
- **Guides FR, EU & INT** disponibles sont encore à un niveau très général et peuvent induire des **divergences d'interprétations**
- **Niveau d'applicabilité** de la ME à des nanomatériaux de la « vraie vie » est peu documenté

LES PROTOCOLES ANALYTIQUES ASSOCIÉS À LA ME DOIVENT ÊTRE **DÉVELOPPÉS, VALIDÉS & HARMONISÉS**

BESOIN D'ÉTATS DES CONNAISSANCES SUR :

- Difficultés & Limitations, des techniques de **microscopie électronique**, rencontrées lors de l'analyse dimensionnelle de **matériaux particuliers de la « vraie vie »**

NANOMESUREFRANCE : *UNE RÉPONSE STRUCTURANTE*



2018 - 2020

Echanges avec diverses parties prenantes (> 100)



**Nano
Mesure
France**

Septembre 2022
Création de
NANOMESUREFRANCE

**ASSOCIATION à
but non lucratif**

**3 membres
fondateurs**

**FRANCE
CHIMIE**

PRÉSIDENT



**VICE-
PRÉSIDENT**



**TRÉSORIER &
SECRÉTAIRE**



**Soutien financier de la Région
Ile-de-France et de la BPI
(09/2021 - 09/2024)**



NANOMESUREFRANCE : *PRINCIPAUX ENJEUX*



Identifier

les nanomatériaux
en soutien d'une traçabilité
accrue de leur utilisation
dans les chaînes de valeur



Caractériser

leurs propriétés physico-
chimiques clés et leurs possibles
évolutions au cours de la vie
des substances au regard
des exigences réglementaires



Évaluer

les émissions de nano-objets à
différentes étapes clés de la vie
des produits dans le cadre des
analyses de risques à mener

- IDENTIFICATION DES BESOINS & COORDINATION DES EFFORTS FRANÇAIS DANS LE DOMAINE DE LA PRÉ-NORMALISATION DES MÉTHODES D'ESSAIS
- CONSTRUCTION DE SOLUTIONS COLLECTIVES

NANOMESUREFRANCE : *NOS MEMBRES EN 2025*

Chimie & Matériaux



Cosmétiques



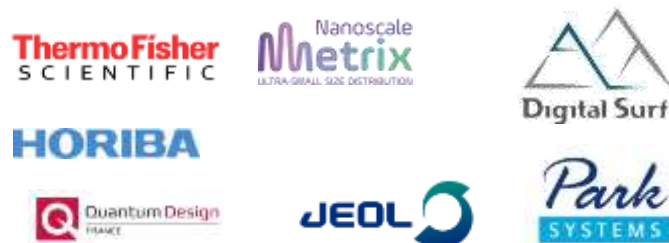
Autres



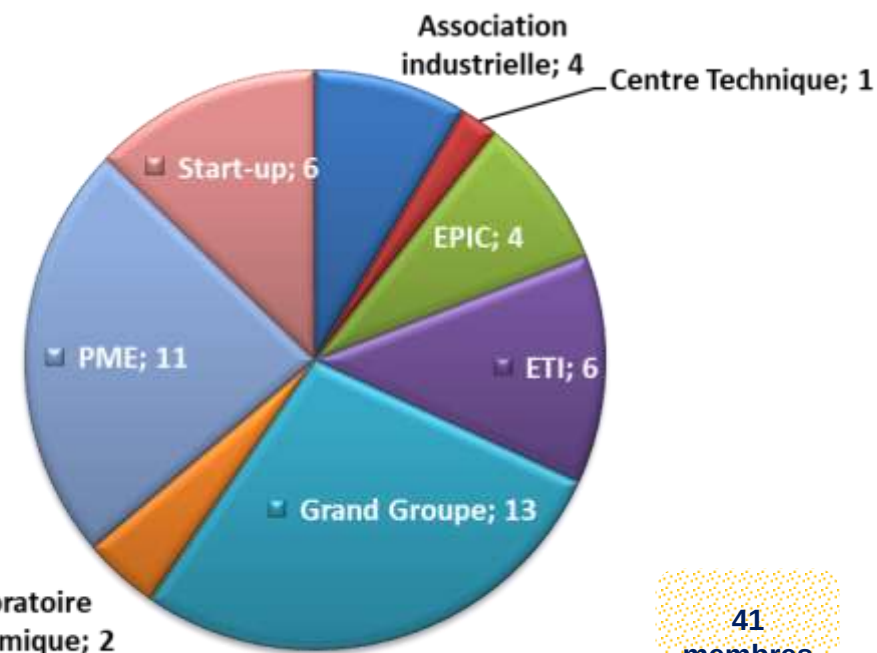
Prestataires services / Plateformes analytiques



Instrumentation



Nanomédecine



41
membres

NANOMESUREFRANCE : IDENTIFICATION NANOMATÉRIAUX

1. PARTAGER LES BONNES PRATIQUES AVEC L'ENSEMBLE DE SES MEMBRES

- **Réunions transverses** des groupes de travail de NanoMeasureFrance
- **Site internet** de NanoMeasureFrance / **événements** (journées techniques “Cosmétiques”, “Identification”, “REACH” ou ateliers “Nanomédecine”)

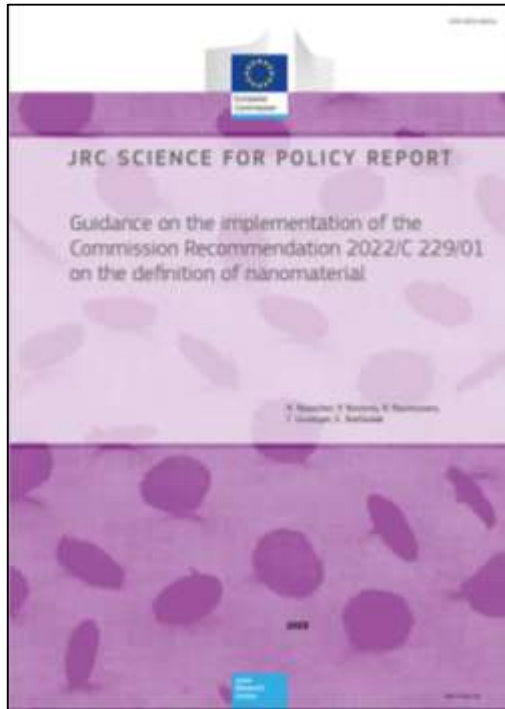
2. ÉVALUER LE DEGRÉ D'APPLICABILITÉ DES MÉTHODES RECOMMANDÉES

- Subjectivité des règles de comptage des particules
- Limitations de la microscopie électronique inhérentes aux spécificités physico-chimiques de matériaux particuliers de la “vraie vie”

3. IDENTIFIER DES SOLUTIONS ANALYTIQUES ET LES MOYENS POUR LES METTRE EN OEUVRE EN RÉPONSE AUX DIFFICULTÉS ET LIMITATIONS



PARTAGER LES BONNES PRATIQUES : *GUIDE DU JRC*



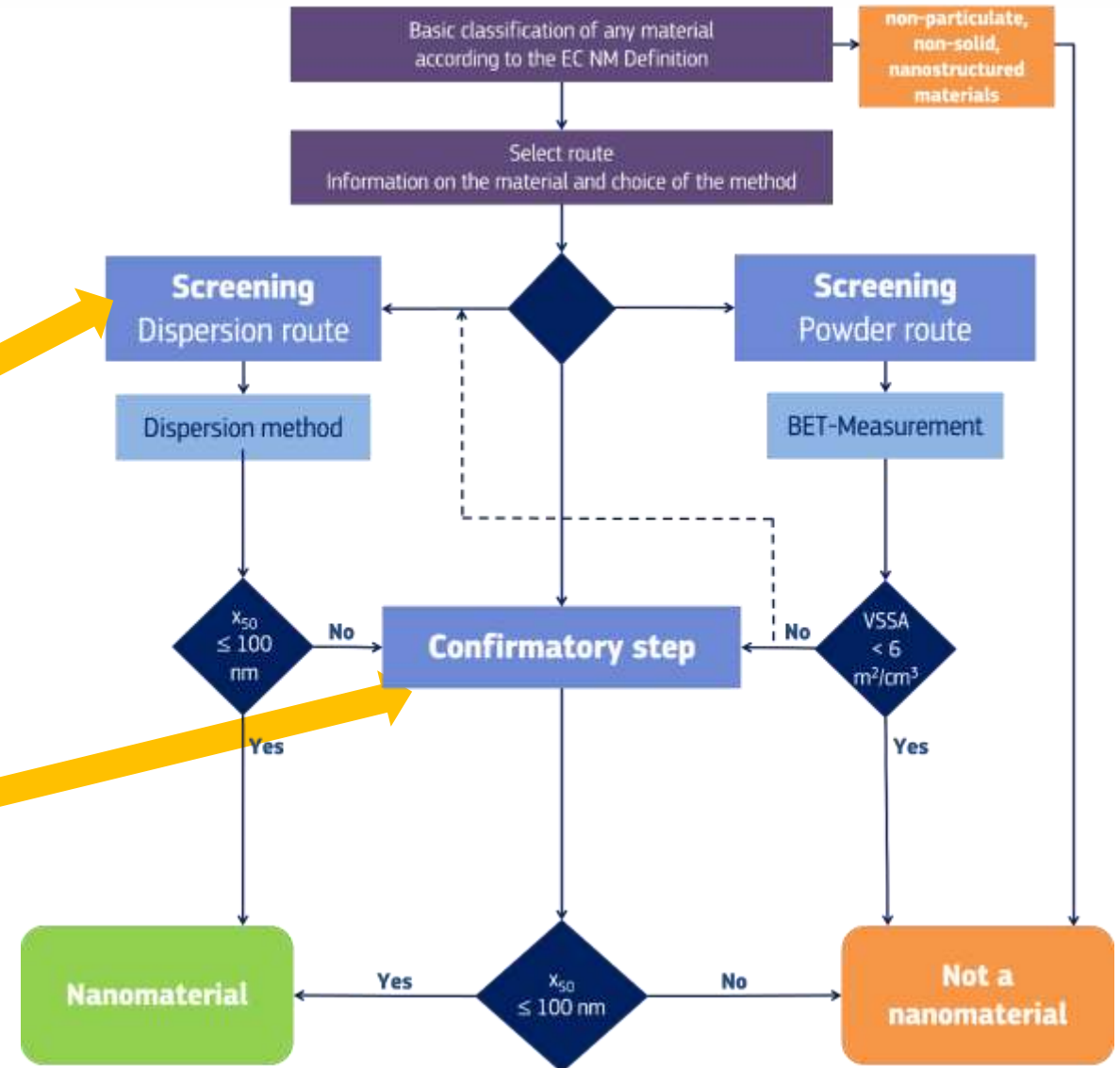
<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC132102>

ARBRE DE DÉCISION MÉTHODOLOGIQUE

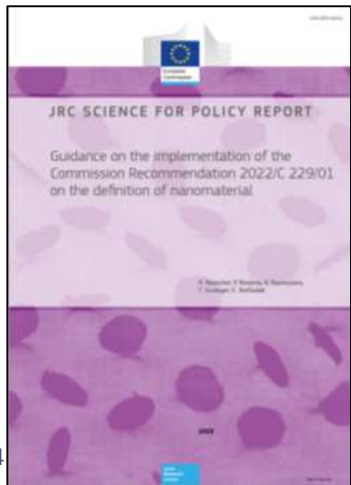
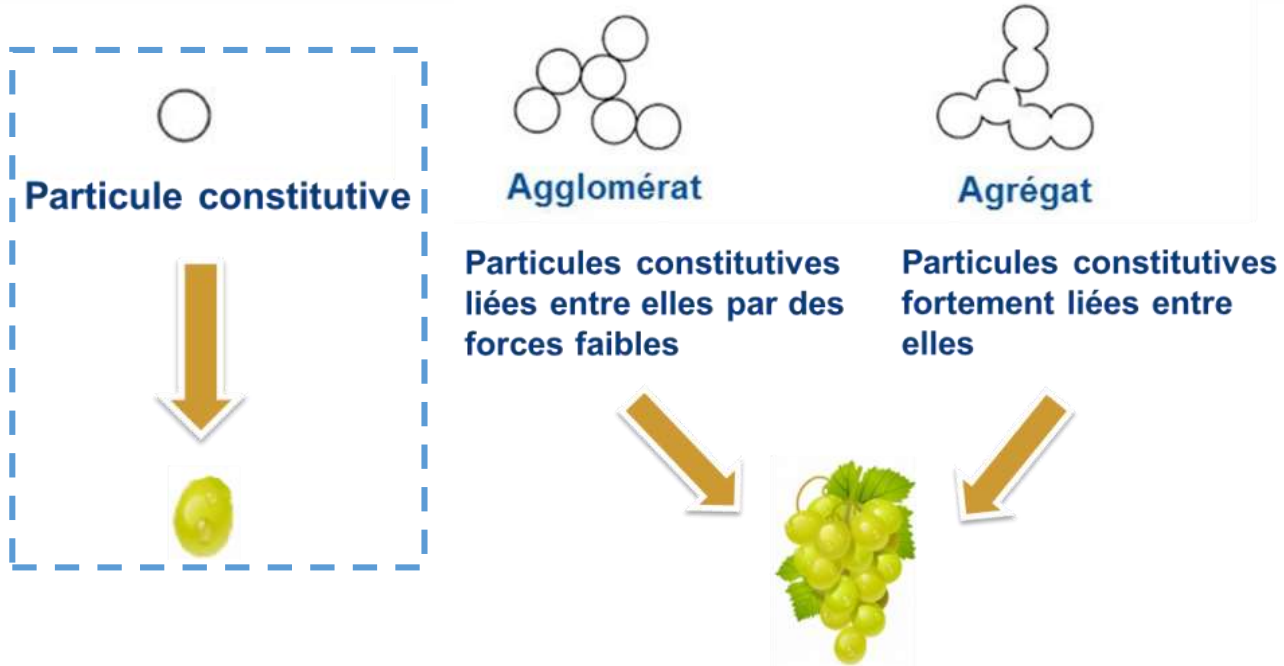
Etape de screening (criblage)
(DLS, sp ICP-MS, CPS...)

Etape de confirmation
= Microscopie Electronique
ou à Force Atomique

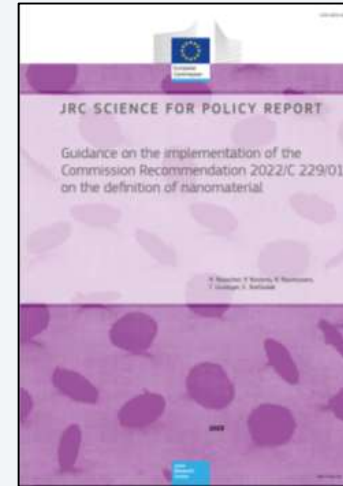
Quelles recommandations ?



PARTAGER LES BONNES PRATIQUES : QUELS OBJETS ?



Agglomerates and aggregates are thus secondary structures that are made up of smaller particles. In the context of the EC NM definition, the smallest indivisible unit of an agglomerate/aggregate is called a 'constituent particle'. Agglomerates can consist of a mix of weakly bound constituent particles and smaller aggregates. To be able to include the constituent particles in the number of particles identified in the material, they must be (morphologically) identifiable in order to determine their external dimensions.



change, especially in agglomerates. This is the main reason why the EC NM definition is based on the external dimensions of the constituent particles, which is a more stable feature, even if the constituent particles may sometimes be difficult to measure. Therefore, while the implementation of the EC NM definition does not require distinguishing between aggregates and agglomerates, the difference between aggregates and agglomerates can influence the selection of suitable measurement methods.

- Les techniques de criblage **NE SONT PAS EN MESURE** de mesurer directement la taille des particules constitutives des agrégats et des agglomérats.
- La **MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE** est une des techniques à même de produire les données utiles à mesurer la taille des particules constitutives que celles-ci soient isolées ou non.

PARTAGER LES BONNES PRATIQUES : *RÈGLES COMPTAGE*

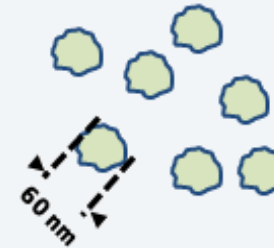
RÈGLE DE COMPTAGE DES PARTICULES EN MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE (ME)

- Cas simples : particules isolées
- Cas complexes : agrégats et agglomérats avec particules constitutives identifiables

SUBJECTIVITÉ INHÉRENTE

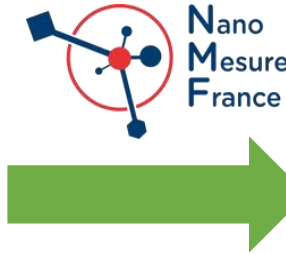
- À l'identification des particules constitutives par les opérateurs
- Aux **choix des laboratoires en ce qui concerne la résolution attendue** pour les images ME permettant d'identifier les particules constitutives

a) Particles present on their own



ÉVALUER DEGRÉ D'APPLICABILITÉ : MÉTHODOLOGIE ADOPTÉE AU SEIN DE NANOMESUREFRANCE

En considérant les méthodes de confirmation (ME & AFM) et les règles d'analyse recommandées (GUIDES JRC & OCDE)



RETOUR D'EXPÉRIENCE des membres de NanoMesureFrance sur les matériaux pour lesquels ils ne sont pas en mesure d'établir la distribution de taille en nombre et de conclure sur le statut « nanomatériaux »

Identifier les **spécificités** & **regrouper** les matériaux en classes de complexité

Identifier les **limitations** des techniques MEB, MET & AFM

Proposer des **premières pistes** de solutions analytiques

Guide NanoMesureFrance faisant l'état des lieux des **limitations** des techniques MEB, MET & AFM pour caractériser la taille de **certaines des matériaux particuliers** couramment rencontrés

GUIDE PAR L'EXEMPLE : DIFFÉRENTS NIVEAUX DE LECTURE

Version complète

(~ 50 pages avec tableaux et annexes)



Documents disponibles en Français et en Anglais

1. Accompagner les **experts analytiques** lors de la mise en œuvre de techniques de microscopie
2. Aider les **parties prenantes** dans le processus d'identification de « **Nanomatériaux** » dans un cadre réglementaire

Version synthétique

(~ 10 pages avec glossaire)



1. Partager les informations clés aux **non-experts** afin d'anticiper d'éventuelles difficultés d'identification
2. Informer les **autorités réglementaires** afin de leur faire prendre conscience des problématiques rencontrées

GUIDE PAR L'EXEMPLE : PRÉSENTATION GÉNÉRALE

IDENTIFICATION DE NANOMATÉRIAUX :

- **Difficultés rencontrés lors de l'analyse dimensionnelle par microscopie électronique et à force atomique de particules** : *Guide par l'exemple, classes de complexité et premières pistes de réflexion*

UN TRAVAIL COLLECTIF :

- **15 co-auteurs**, membres de NanoMesureFrance
- **Profils des co-auteurs** : experts analytiques, référents réglementaires, acteurs non-experts
- **Secteurs** : multi-sectoriels et incluant ➔ fabricants et utilisateurs de nanomatériaux / fabricants d'instruments / prestataires de services



Diversité des profils et secteurs des co-auteurs visant à inclure les attentes et besoins du plus grand nombre

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *PRÉSENTATION GÉNÉRALE*

OBJECTIFS :

- Définir des classes de complexité utiles pour établir des arbres de décision complémentaires
- Souligner les **difficultés liées à l'utilisation de la** microscopie électronique/force atomique pour ces classes
- Illustrer ces difficultés avec des exemples concrets
- Faire un état des lieux des technologies disponibles
- Introduire des **pistes de solutions technologiques et des axes de développement** à privilégier



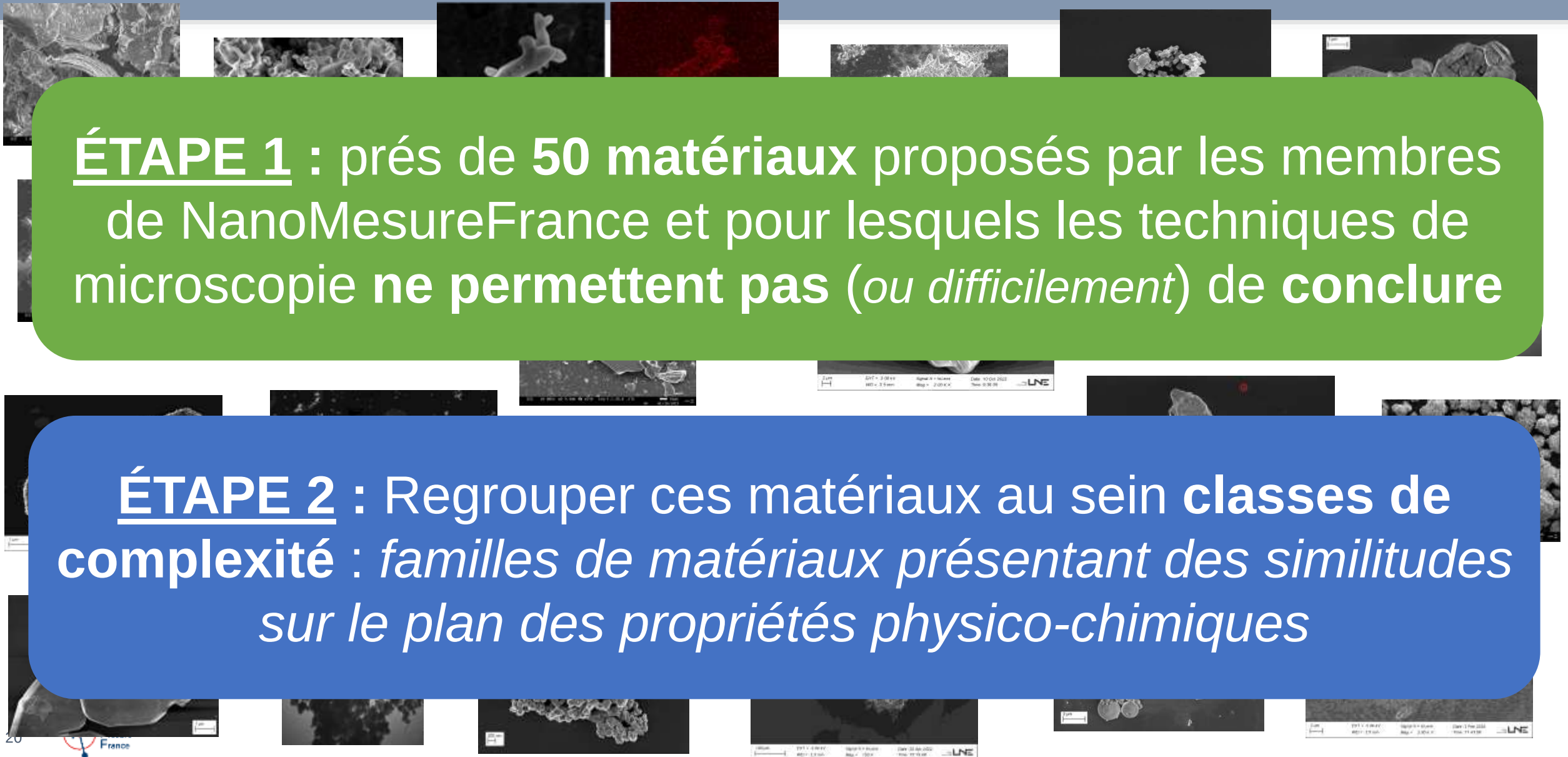
Ce guide se concentre sur les **difficultés rencontrées** lors de l'utilisation de **techniques de microscopie** pour caractériser la taille de matériaux particuliers

Il ne couvre pas les problématiques liées à la **phase d'extraction depuis des produits finis/complexes** de ces matériaux

Ce guide n'a pas vocation à donner des solutions détaillées sur les **conditions d'analyses** à mettre en œuvre



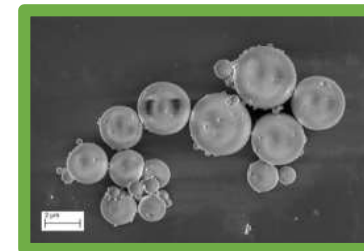
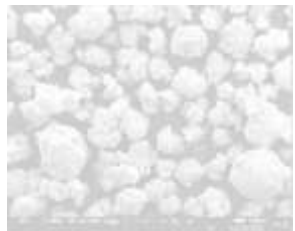
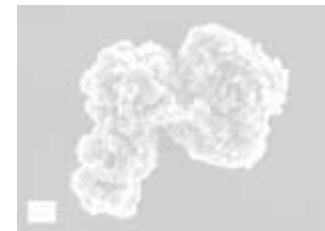
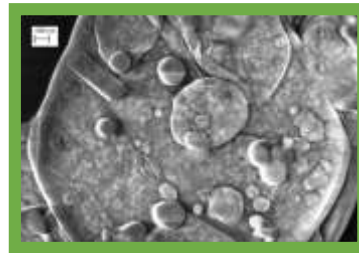
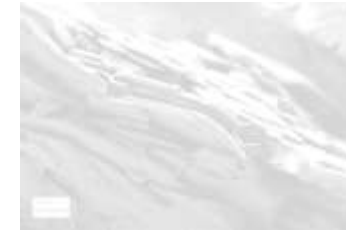
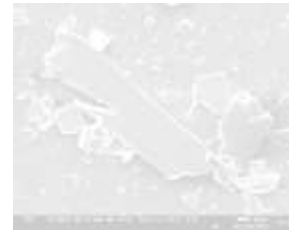
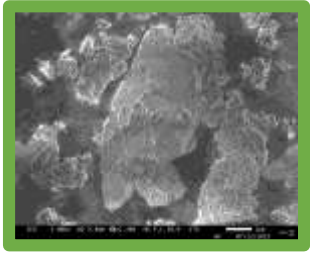
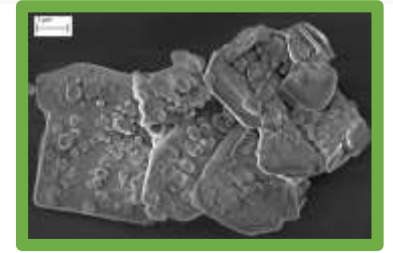
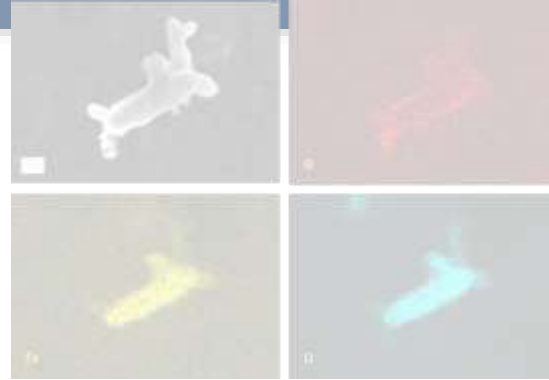
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *RETOURS D'EXPÉRIENCE*



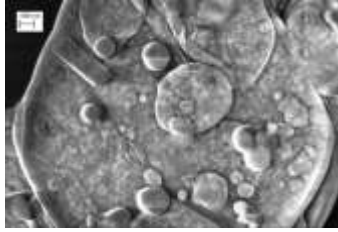
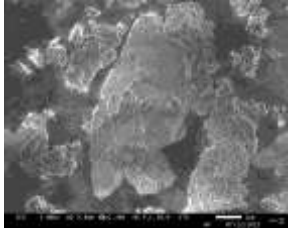
ÉTAPE 1 : près de **50 matériaux** proposés par les membres de NanoMeasureFrance et pour lesquels les techniques de microscopie **ne permettent pas** (*ou difficilement*) de **conclure**

ÉTAPE 2 : Regrouper ces matériaux au sein **classes de complexité** : *familles de matériaux présentant des similitudes sur le plan des propriétés physico-chimiques*

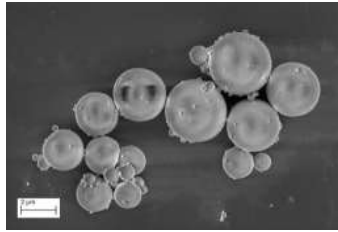
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*



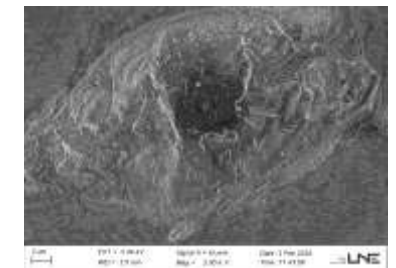
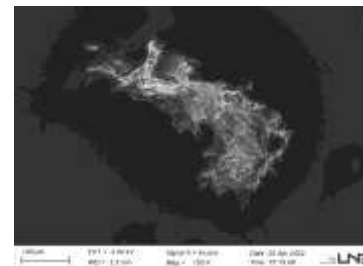
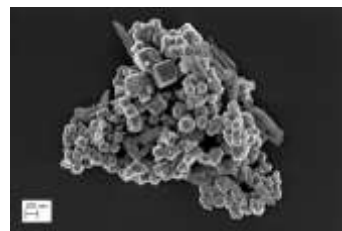
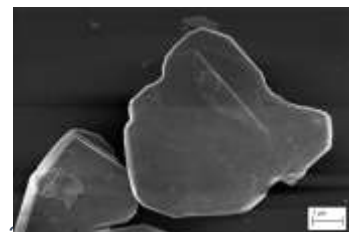
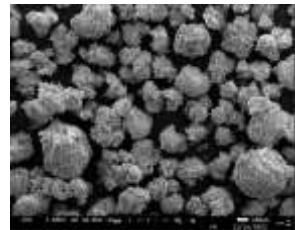
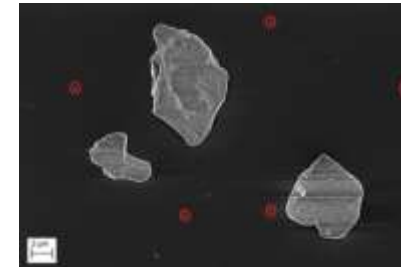
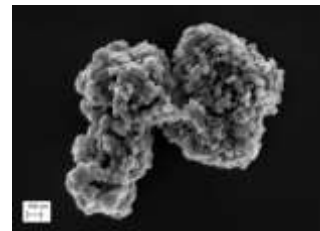
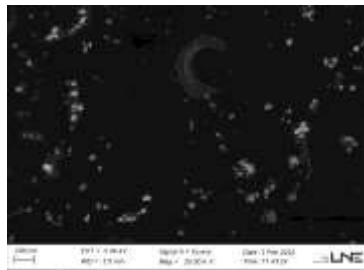
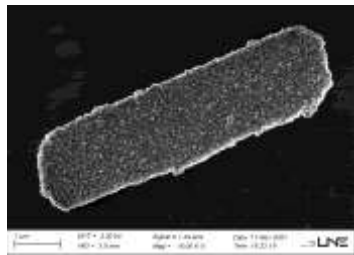
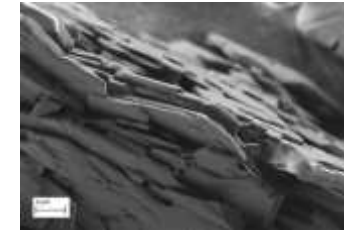
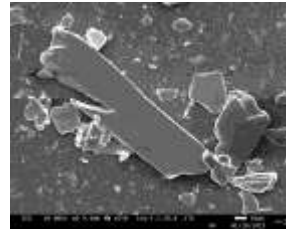
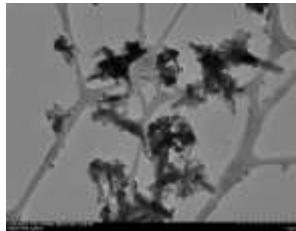
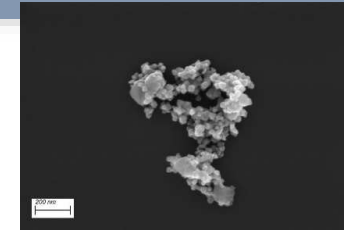
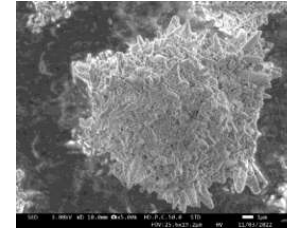
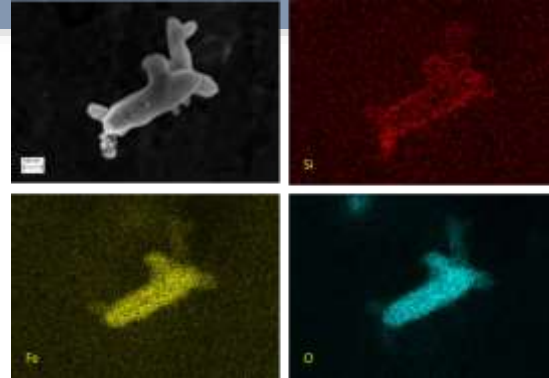
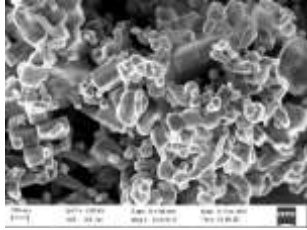
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*



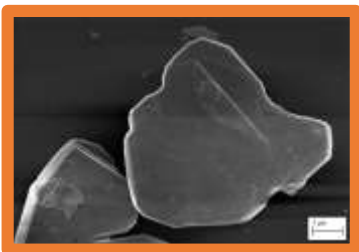
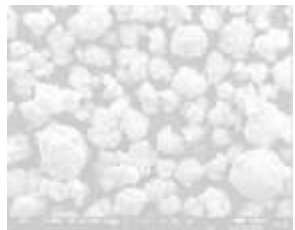
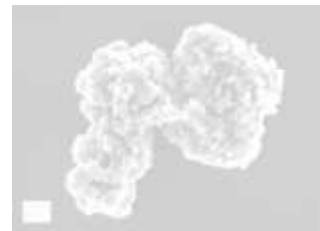
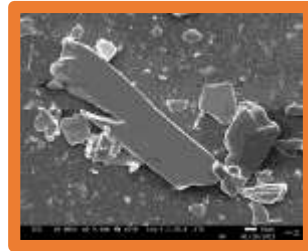
Polydispersité en taille



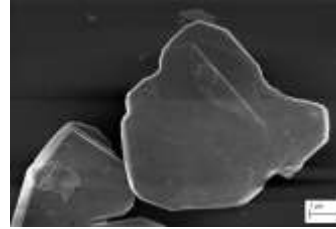
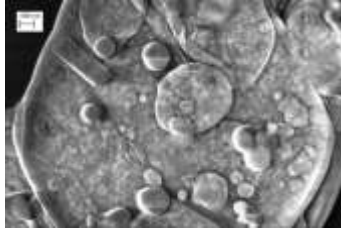
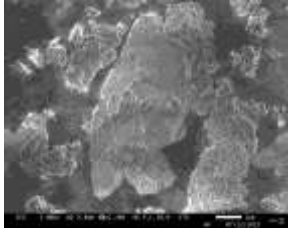
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *RETOURS D'EXPÉRIENCE*



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*

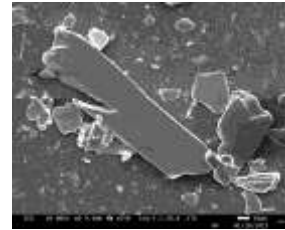
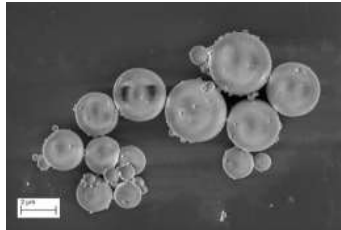


GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*

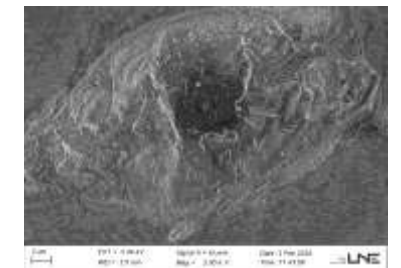


Polydispersité en taille

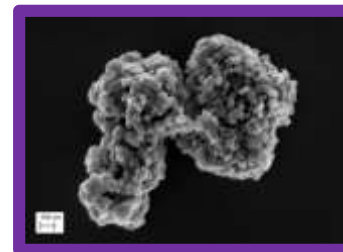
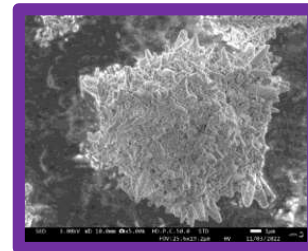
Plaquettes



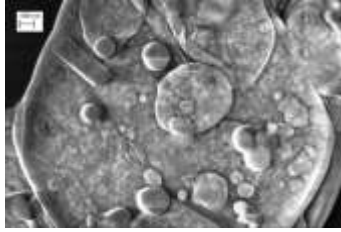
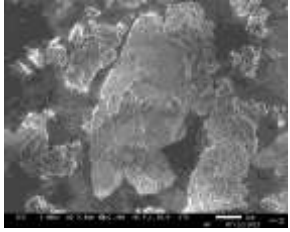
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *RETOURS D'EXPÉRIENCE*



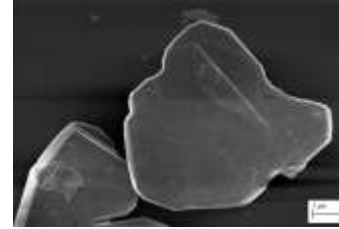
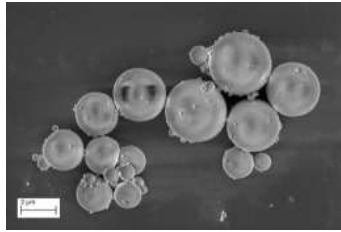
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*



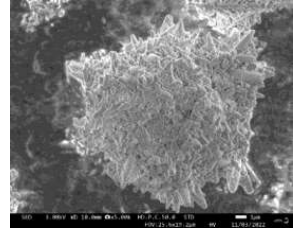
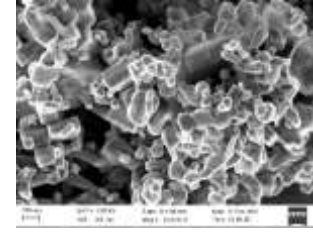
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*



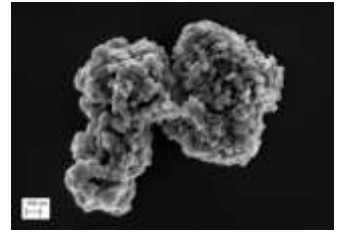
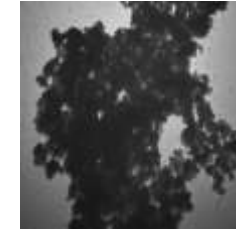
Polydispersité en taille



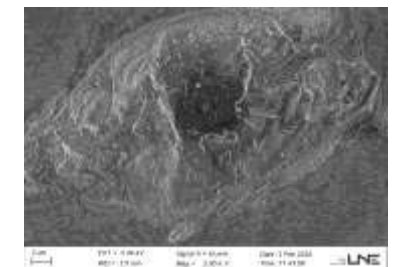
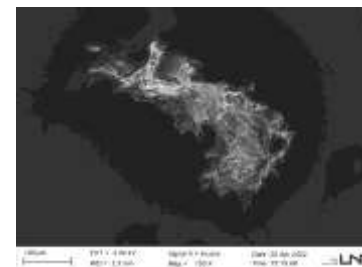
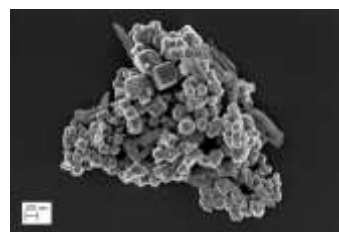
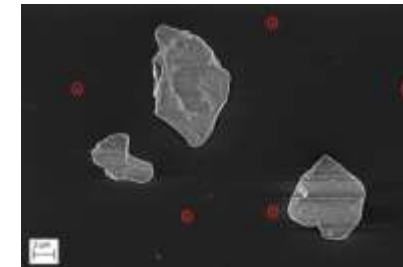
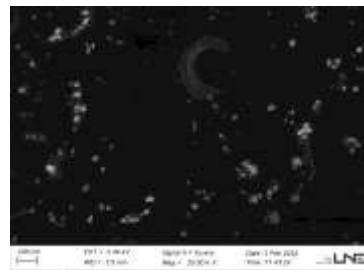
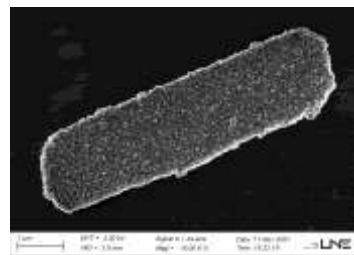
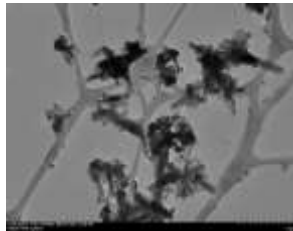
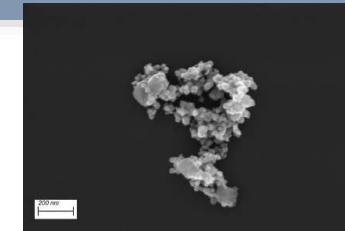
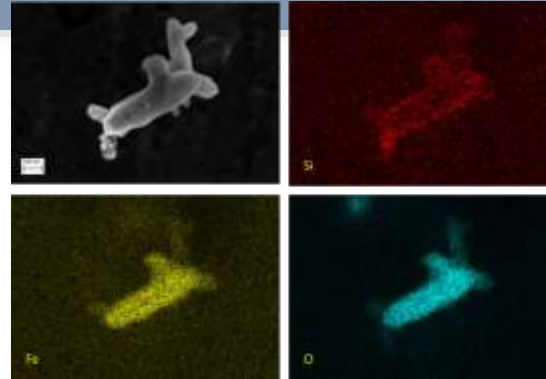
Plaquettes



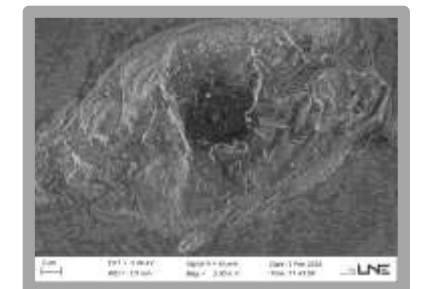
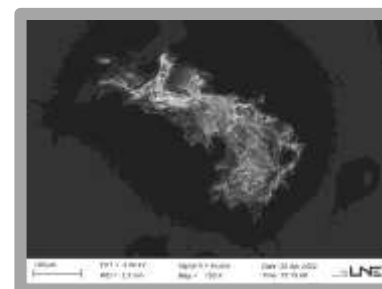
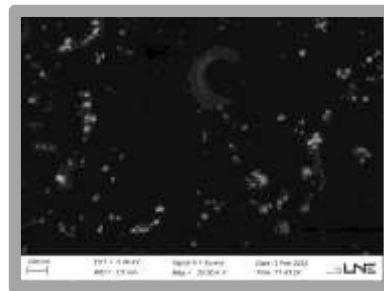
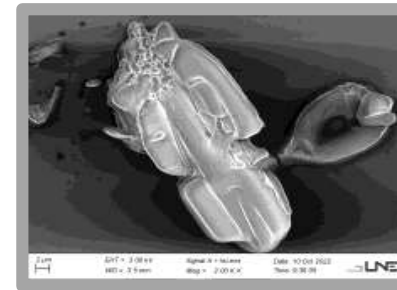
Agrégats



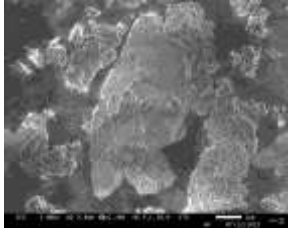
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *RETOURS D'EXPÉRIENCE*



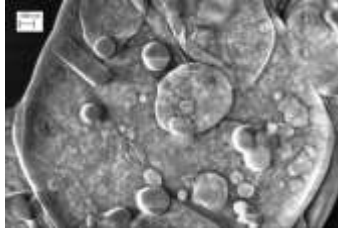
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*



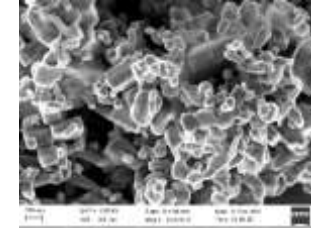
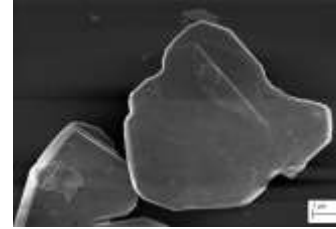
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*



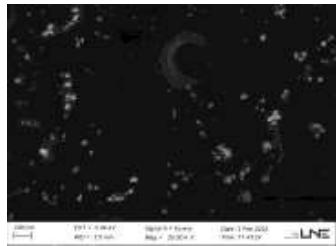
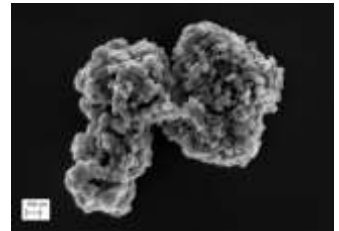
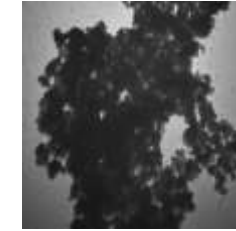
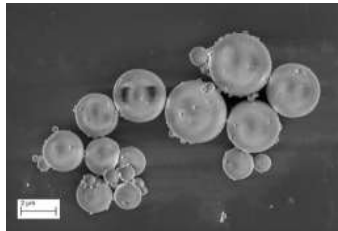
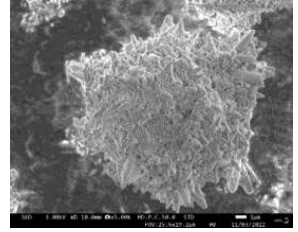
Polydispersité en taille



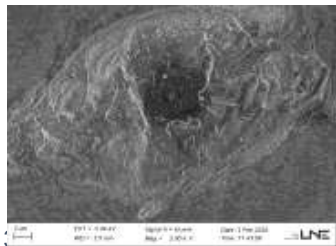
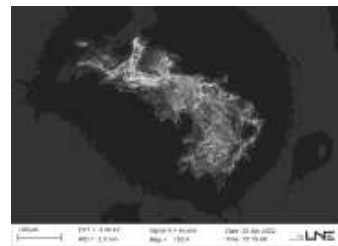
Plaquettes



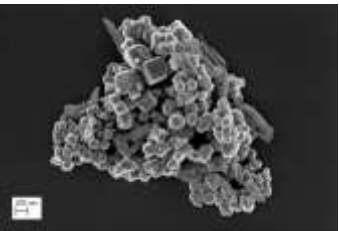
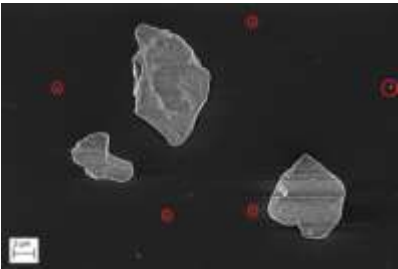
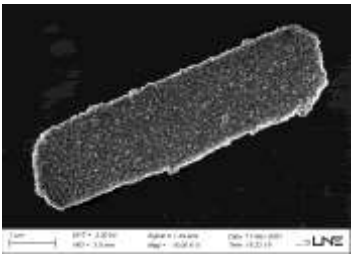
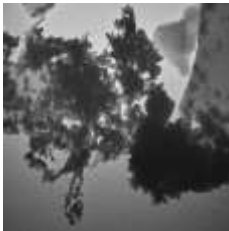
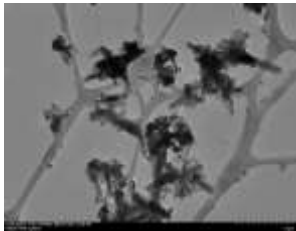
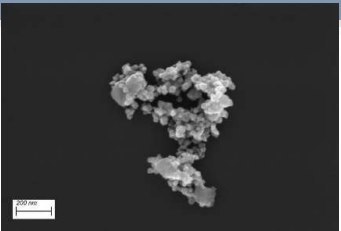
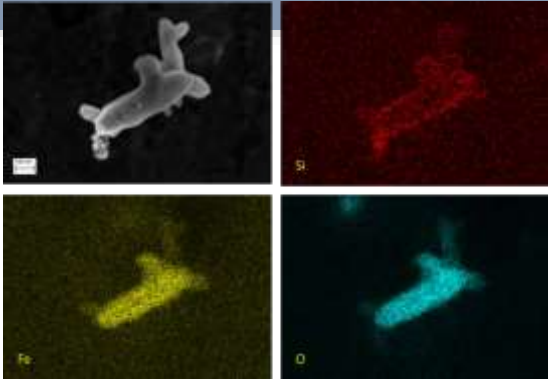
Agrégats



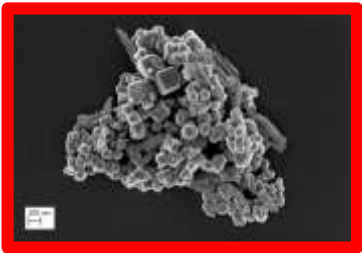
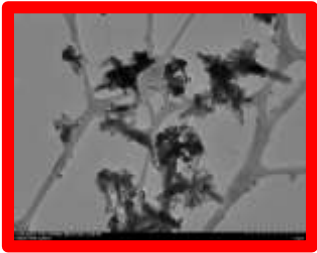
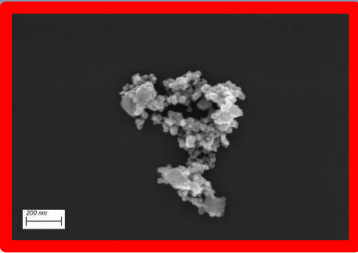
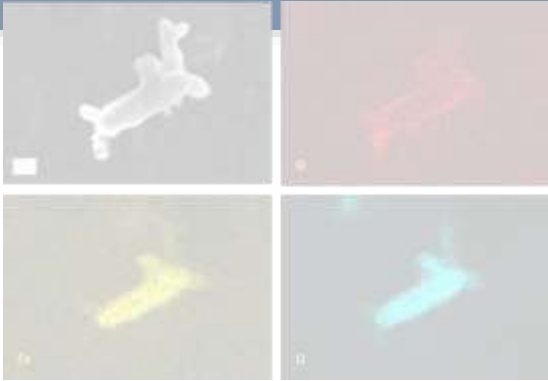
Instables sous faisceau



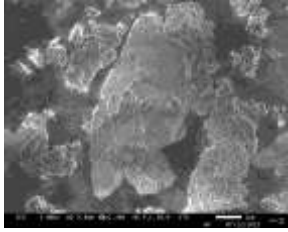
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *RETOURS D'EXPÉRIENCE*



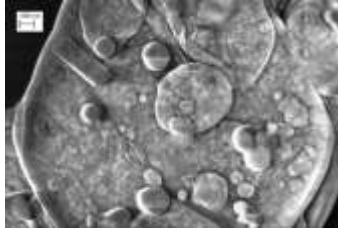
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*



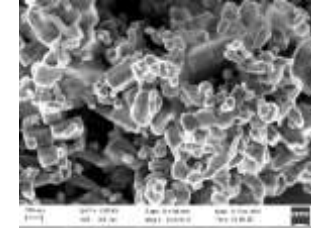
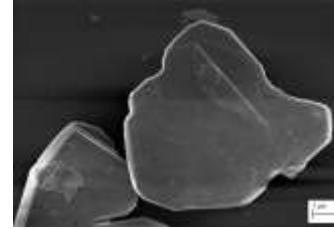
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*



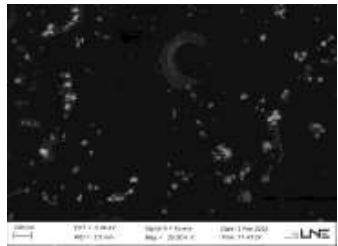
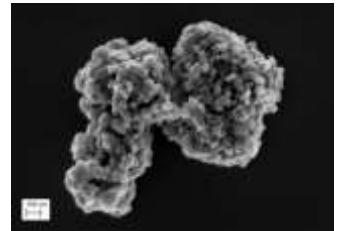
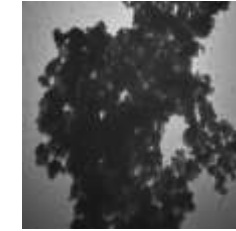
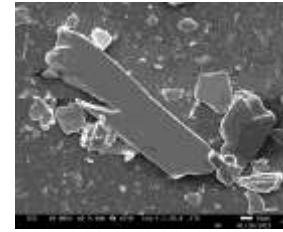
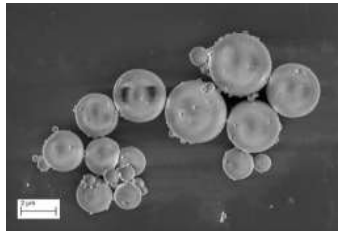
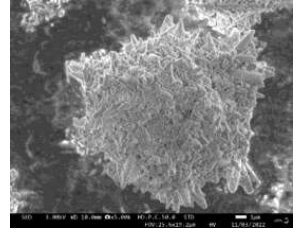
Polydispersité en taille



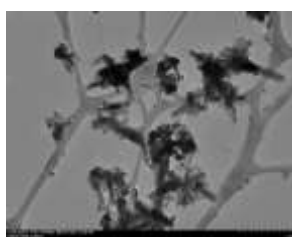
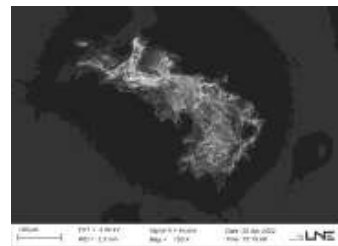
Plaquettes



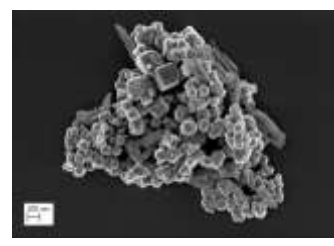
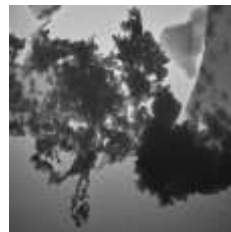
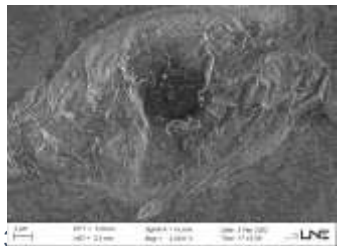
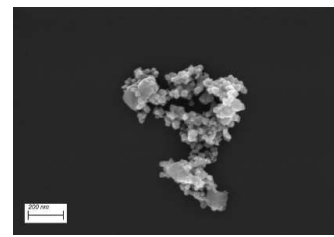
Agrégats



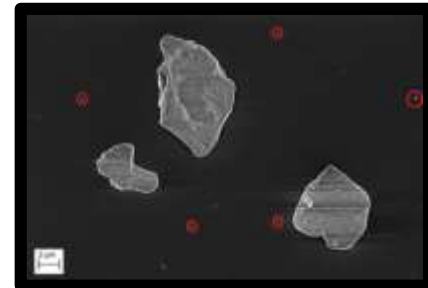
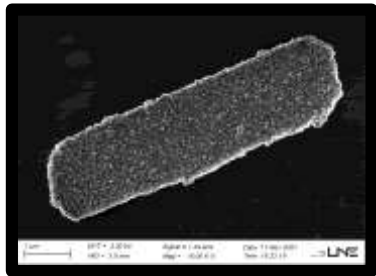
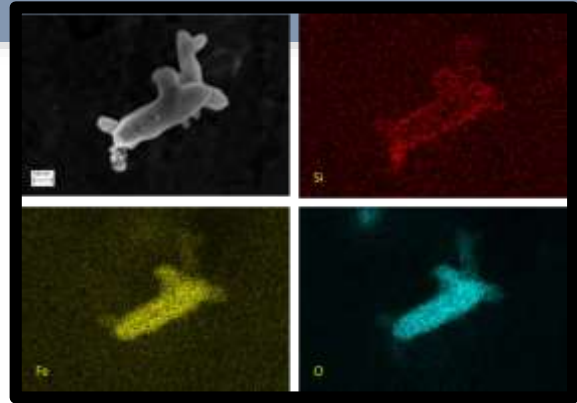
Instables sous faisceau



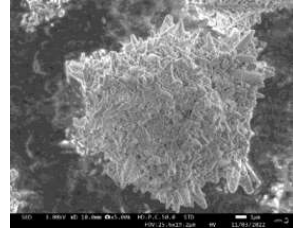
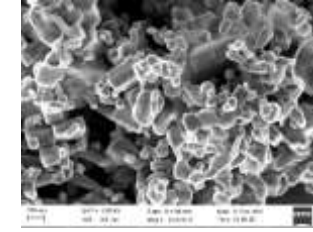
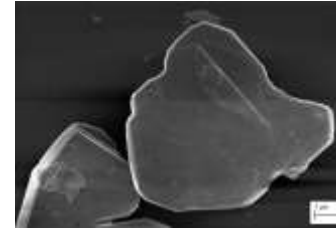
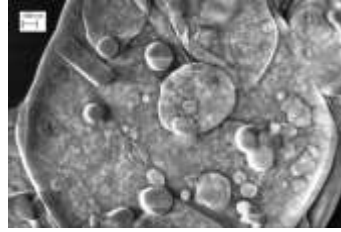
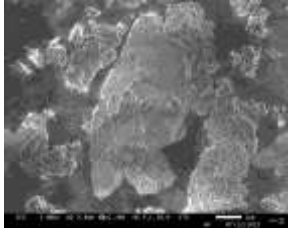
Mélanges de matériaux



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *SIMILITUDES*



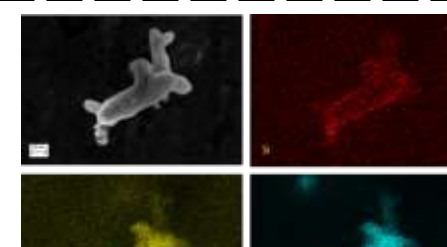
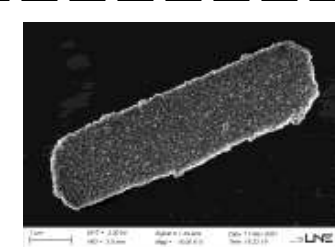
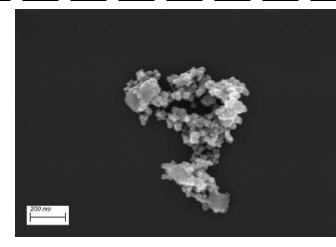
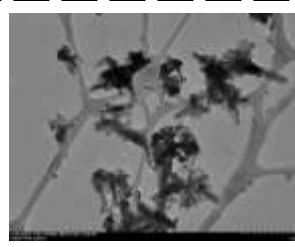
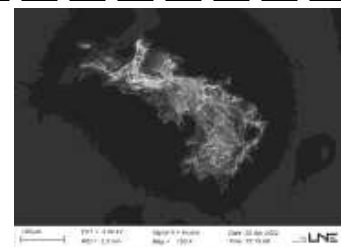
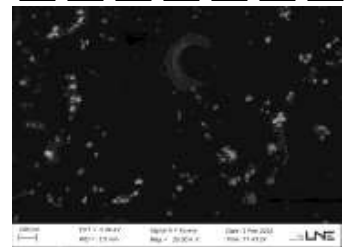
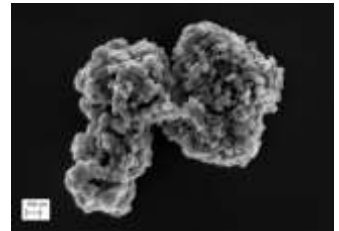
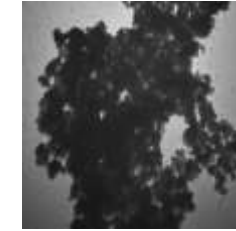
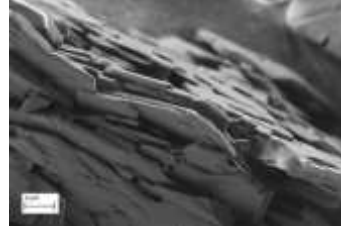
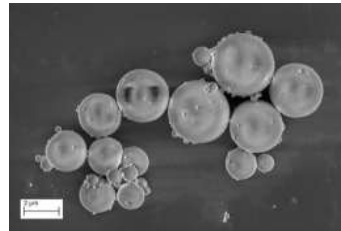
GUIDE PAR L'EXEMPLE : CLASSES DE COMPLEXITÉ



Polydispersité en taille

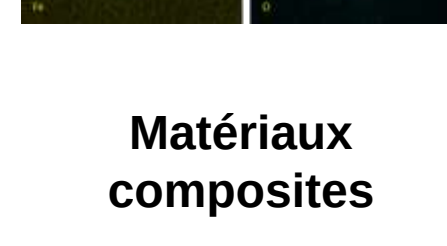
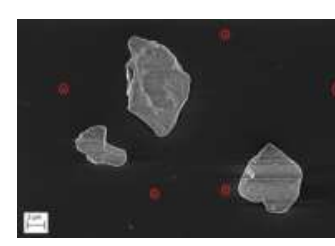
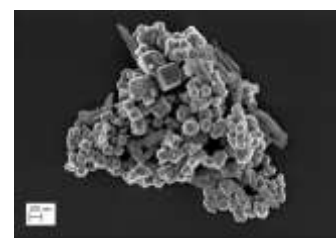
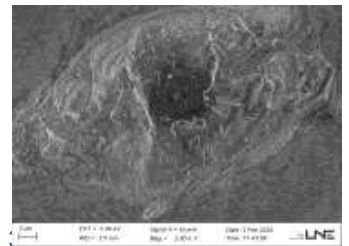
Plaquettes

Agrégats



Instables sous faisceau

Mélanges de matériaux



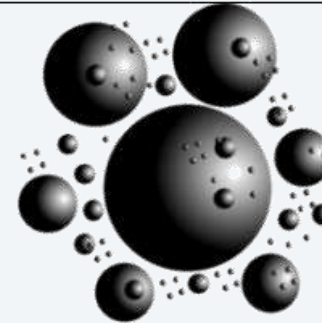
Matériaux composites

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *CLASSES DE COMPLEXITÉ*

Cette liste n'a pas pour ambition de couvrir l'ensemble des difficultés rencontrées lors de l'utilisation de techniques de ME ou AFM pour caractériser la taille de matériaux particuliers

Ces 6 classes reflètent l'état, fin 2024, des principales préoccupations (sur la base de leurs retours d'expérience) des membres de NanoMeasureFrance.

Les éléments du guide seront amenés à évoluer pour inclure de nouvelles solutions ou de futures classes de complexité



A. Matériaux présentant une **forte polydispersité en taille**

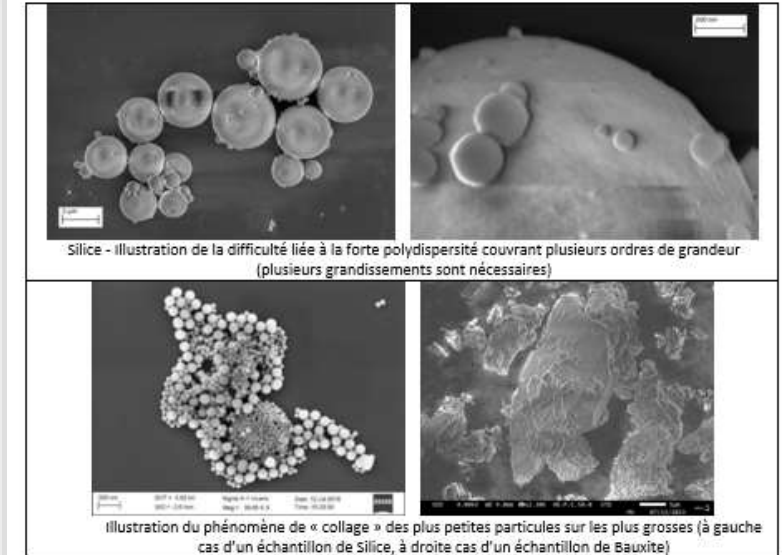
GUIDE PAR L'EXEMPLE : *STRUCTURATION*

- **Résumé** et introduction de la classe de complexité
- **Problématiques** (limitations des techniques ME/AFM à l'analyse de la classe de complexité)
- **Images SEM/TEM/AFM** les plus « illustratives »
- **Etat de l'art des technologies existantes** pouvant répondre à ces difficultés
- **Recommandations et axes de développement**

Guide complet : 4 pages par classe de complexité

Document synthétique : 1 page par classe de complexité

Tableau 1 : Illustration des difficultés associées à la classe « *A. Matériaux présentant une forte polydispersité en taille* »



ETAT DES LIEUX DES TECHNOLOGIES EXISTANTES

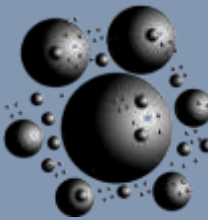
- La SEM est la méthode la plus à même de produire des images mettant en évidence l'ensemble des particules et d'identifier la présence d'agglomérats regroupant petites et grosses particules ;
- La TEM, sous réserve d'une désagglomération préalable des particules constituant l'échantillon, dispose d'une résolution et de grossissements à même de couvrir de larges gammes de taille ;
- Les sociétés fabricant les microscopes électroniques proposent des logiciels permettant d'automatiser le processus d'obtention des images. Cette automatisation permet d'envisager la réalisation d'un grand nombre de clichés tout en réduisant le temps opérateur (et donc le coût de l'analyse) ;
- En lien avec ces processus d'automatisation, des fonctionnalités d'assemblage d'images de microscopie (« Image Stitching ») sont proposées sur les équipements de nouvelle génération, permettant de fusionner les données extraites pour différents grossissements et couvrir une large gamme de tailles ;
- Des logiciels de reconnaissance automatisée, basés sur l'intelligence artificielle (IA) et l'apprentissage machine (Machine Learning) sont par ailleurs en cours de développement.

RECOMMANDATIONS ET AXES DE DEVELOPPEMENT A CONSIDERER

- En premier lieu, il est nécessaire de définir cette classe de complexité sur la base d'un mesurande permettant de caractériser la « forte polydispersité en taille » ;
- Une fois cette classe de complexité définie, un travail doit être réalisé afin d'évaluer le nombre minimum de particules à analyser pour assurer la représentativité des données produites. Le travail présenté dans la ligne directrice OCDE TG 125⁷ qui préconise un minimum de 700 particules à analyser pour un échantillon monomodal polydispersé (écart-type géométrique supérieur à 1,5) et les normes ISO

⁷ Difficultés rencontrées lors de l'analyse dimensionnelle par microscopies électronique et à force atomique de particules : Guide par l'exemple, classes de complexité et premières pistes de réflexion » VB_20 Février 2024.

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *FORTE POLYDISPERSITÉ*

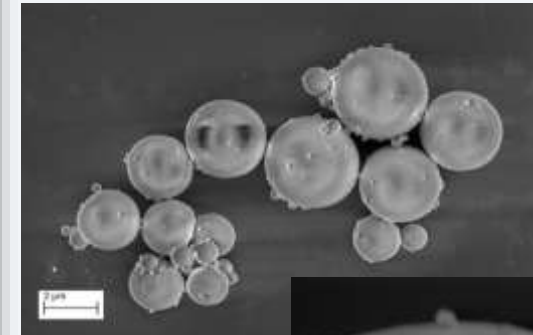
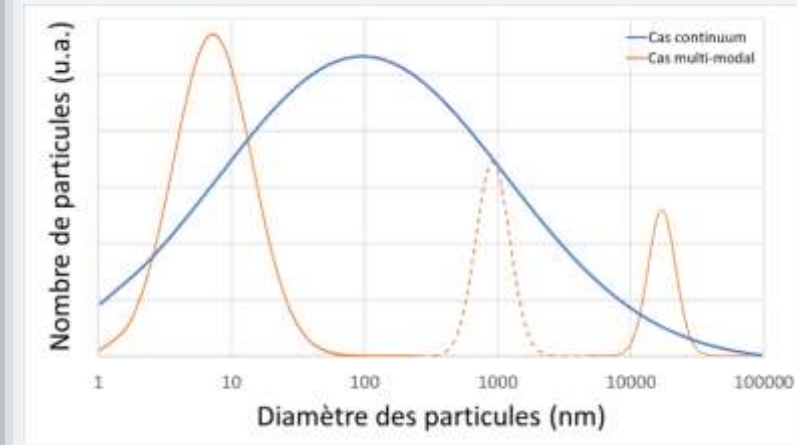


DÉFINITION :

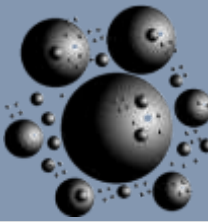
- Un « matériau présentant une forte polydispersité en taille » est un matériau constitué de particules dont la **distribution en taille présente plusieurs pics distincts** (ou modes) ou **couvre de manière continue plusieurs ordres de grandeur** (pouvant aller de 1 nm à 100 μm).

PROBLÉMATIQUES :

- Obtention de clichés** de microscopie électronique suffisamment nombreux et dotés d'une résolution adaptée pour permettre de déterminer la taille des particules sur une aussi large gamme de taille (1 nm à 100 μm).
- Préparation des échantillons** : inhomogénéité en taille des dépôts et phénomène de « collage » des plus petites particules sur les plus grosses



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *FORTE POLYDISPERSITÉ*



TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

- **Méthodes de criblage** non adaptées
- **SEM & TEM** (après dé-agglomération) sont en mesure de couvrir de larges gammes de taille
- Processus **d'automatisation** de l'acquisition (stitching) et de l'analyse des images (Machine Learning) en développement

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- **Définir un mesurande** permettant de caractériser une « forte polydispersité en taille »
- **Statistiques de comptage** → combien de particules constitutives à considérer pour assurer la représentativité du matériau ?
- **Validation des méthodes de préparation et d'analyse** sur des matériaux représentatifs d'essais
- **Evaluation de méthodes** de fragmentation (A4F) ou de séparation (micro et ultrafiltration) en amont à l'analyse ME

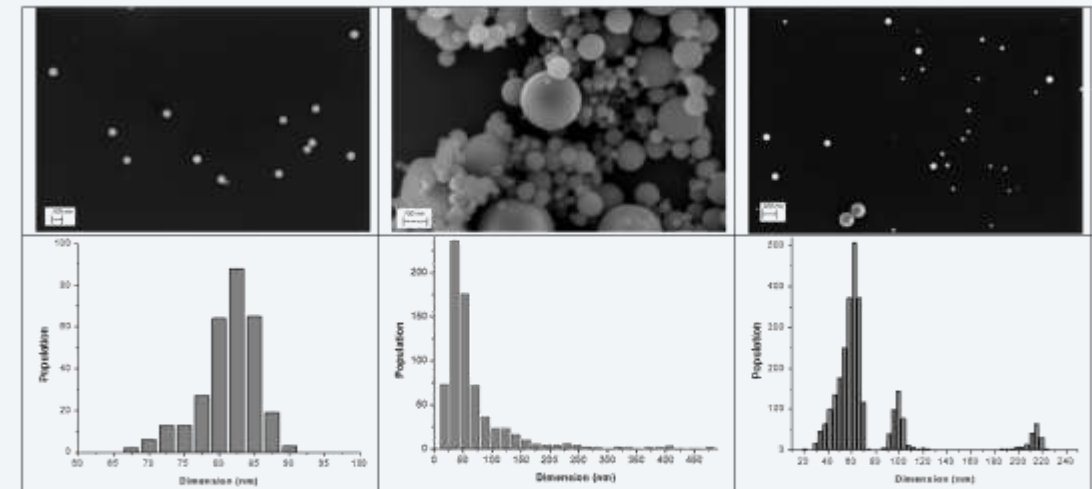
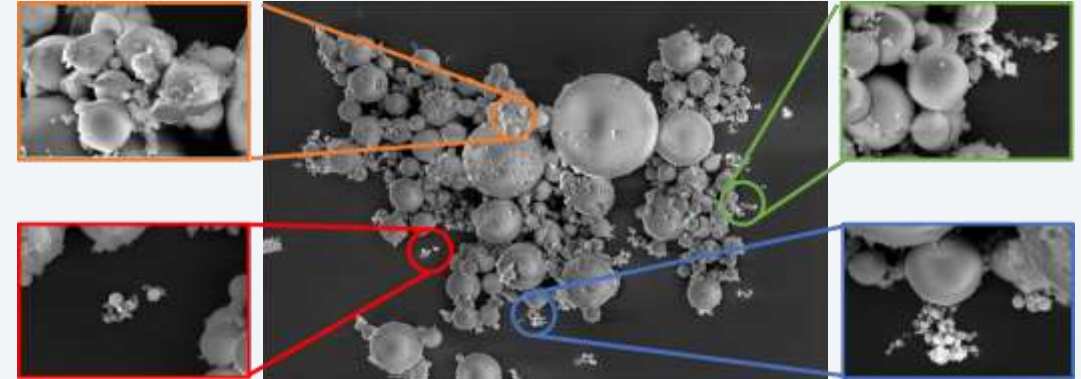


Figure 4 : Illustration de la nécessité d'accroître le nombre de particules à compter en fonction de la polydispersité en taille du matériau. A gauche : un échantillon de Silice peu polydispersé (300 particules comptées), au milieu un échantillon de Silice à plus grande polydispersité (700 particules comptées), à droite un mélange de billes de latex de 60, 100 et 220 nm (plus de 2700 particules comptées)

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *TYPE PLAQUETTE*

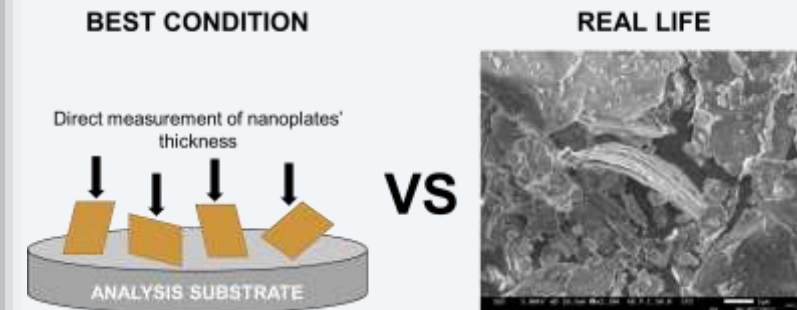
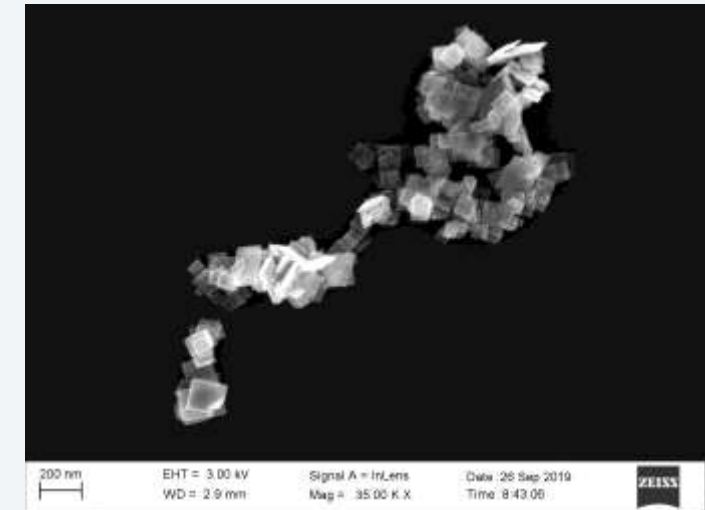


DÉFINITION :

- Une nanoplaque est un **nano-objet** qui possède une **épaisseur inférieure à 100 nm** et des **dimensions latérales pouvant être supérieures à 100 nm**. Par conséquent la plus petite dimension à mesurer est l'épaisseur.

PROBLÉMATIQUES :

- **Préparation des échantillons** : assurer la bonne dispersion des plaquettes pour limiter leur empilement
- **Disposer d'une technique** permettant **d'identifier** sans ambiguïté des particules dont la forme est de type plaquette



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *TYPE PLAQUETTE*



TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

- Méthodes de criblage non adaptées
- SEM & TEM donnent des **projections 2D** → techniques limitées par le dépôt des plaquettes sur le substrat
- En théorie seule l'**AFM** est en mesure de **déterminer** de manière robuste l'**épaisseur d'une plaquette** mais est elle aussi sensible à la préparation des échantillons

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- Validation de **méthodes de préparation et de dépôt**
- Définition d'un **protocole harmonisé d'inclusion** de plaquettes / nanoplaques **dans une résine** pour permettre une analyse de l'épaisseur
- **Explorer d'autres méthodes** : EELS couplée à la microscopie électronique, nanotomographie...
- **Inter-comparaison** de méthodes : matériaux représentatifs

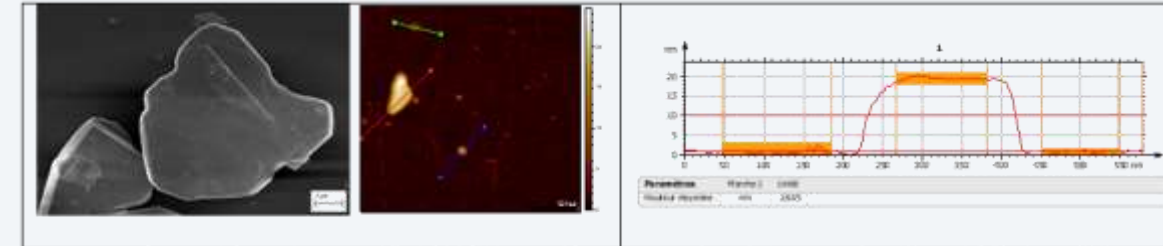


Figure 5 : à gauche un cliché SEM de particules constitutives d'un matériau à base de Nitrure de Bore, au milieu une image AFM d'une particule de ce matériau avec, en trait rouge, l'axe considéré pour déterminer le profil de hauteur présenté en partie droite

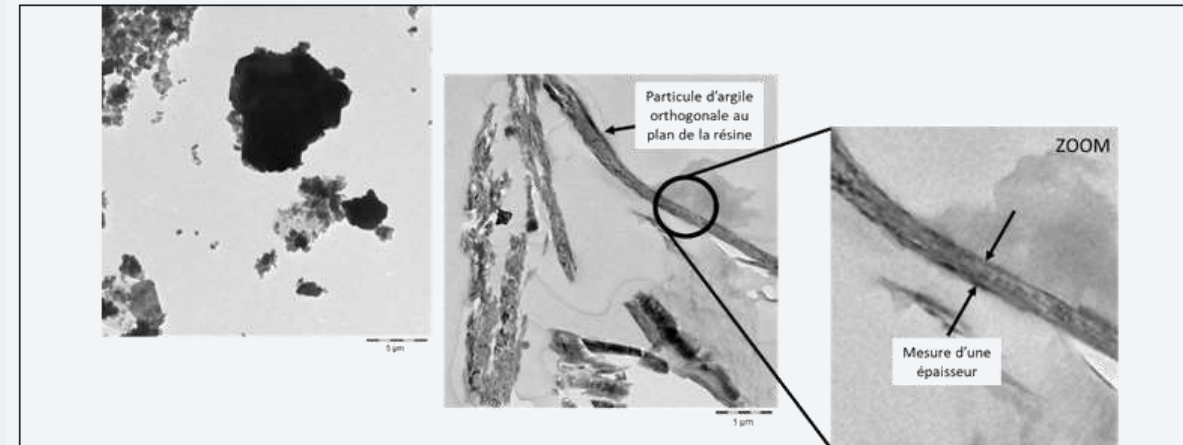


Figure 6 : Illustration du potentiel du processus de « mise en résine + ultramicrotomie » pour l'analyse de l'épaisseur de particules d'argile sous forme de plaquette. A gauche : image TEM de particules d'argile sans aucun traitement, au milieu : image TEM d'une coupe transversale préparée par ultramicrotomie d'argile en forme de plaquette noyée dans un polymère. À droite : zoom sur une section spécifique de particules qui ont été coupées perpendiculairement au plan des particules pour l'analyse de leur épaisseur

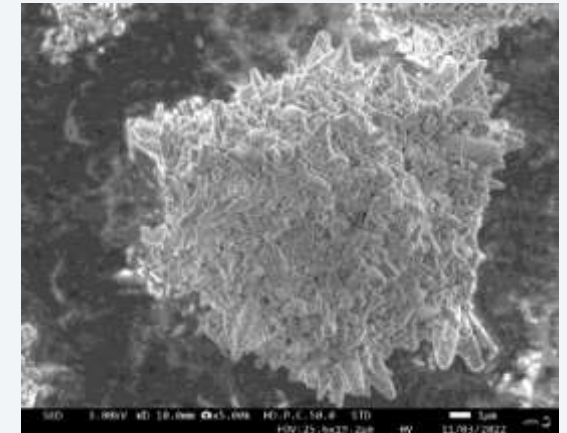
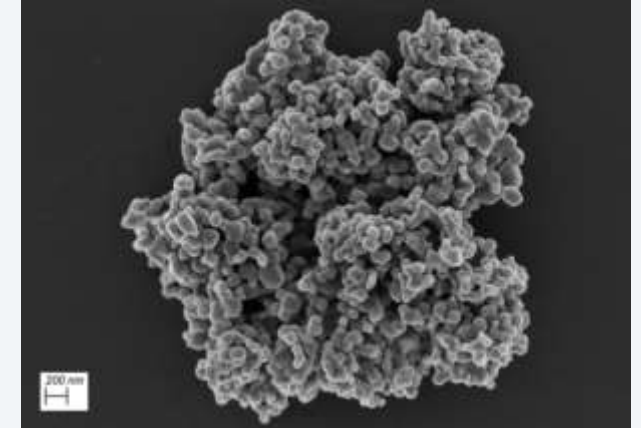


DÉFINITION :

- Les **nanobjets** peuvent se trouver sous **forme agrégées/agglomérées** suite au processus de synthèse.

PROBLÉMATIQUES :

- **Subjectivité de l'analyste** dans l'identification des particules constitutives
- Distinction entre **particules agrégées** et **matériau polycristallin**
- Prise en compte **des particules constitutives présentes « au cœur » des agrégats**



Carbonate de calcium précipité - matériau minéral ne devant pas être interprété comme des agrégats de particules mais comme des particules polycristallines constituées de plus petits grains

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *AGRÉGATS*

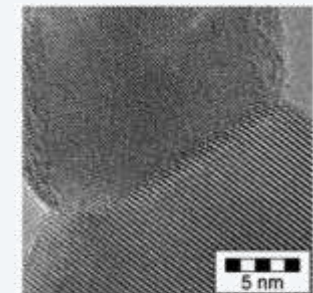
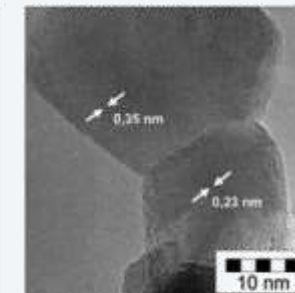
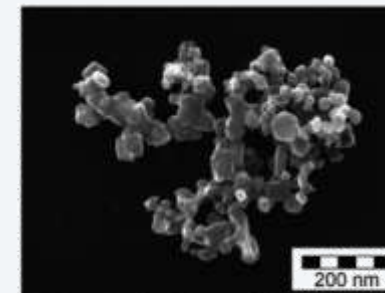
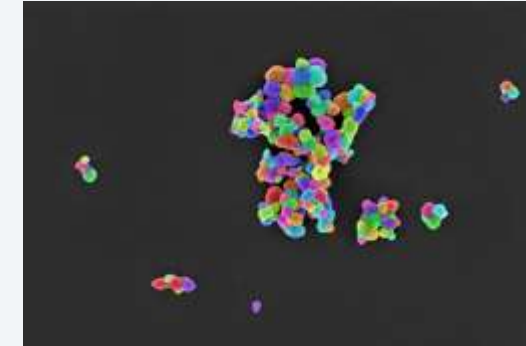


TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

- **Méthodes de criblage** non adaptées
- **SEM & TEM (après dé-agglomération)** sont en mesure d'imager les particules constitutives
- **Logiciels d'analyses automatisées** à base d'IA (Machine Learning) développés et qualifiés
- **HR-TEM** pour démontrer la nature poly-cristalline

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- **Harmonisation des techniques de comptage** dans les cas où l'identification des particules est fortement liée à la subjectivité de l'analyste
- **Développement d'outils permettant de compléter « la fraction manquante »** (fraction de la surface d'une particule qui peut être masquée par d'autres particules) des particules constitutives



Dioxyde de Titane - Illustration du niveau de résolution des images nécessaires (ici des clichés de microscopie électronique en transmission à haute-résolution HR-TEM) afin de décrire les liaisons entre particules constitutives et ainsi définir, sur un plan théorique, les notions d'agrégat et d'agglomérat (Albers et al., 2015¹⁴)

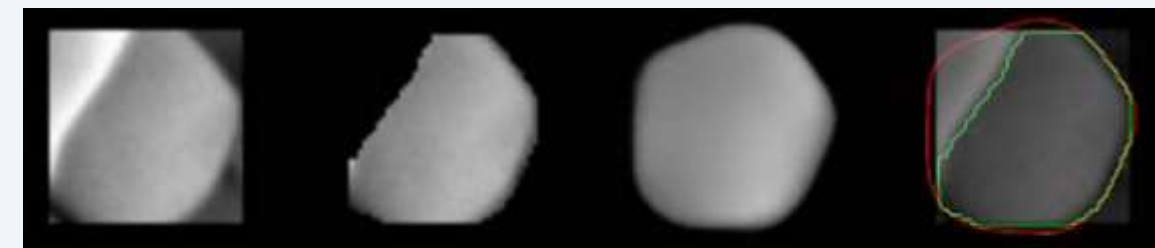


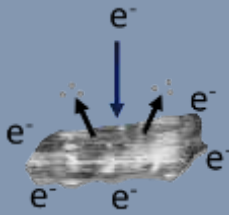
Image originale de la particule

Particule « segmentée »

Particule « générée »

— Contour (image segmentée)
— Contour (image générée)

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *STABILITÉ RESTREINTE*

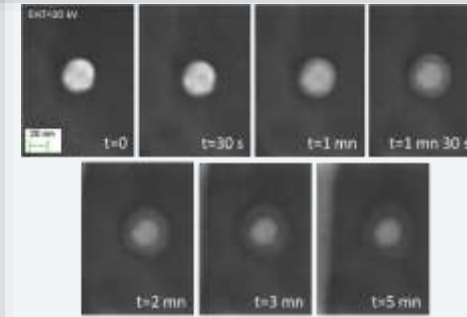


DÉFINITION :

- Cette classe de complexité regroupe deux cas de figure :
 - matériaux dont les **propriétés chimiques** peuvent induire une évolution de leur **taille** et/ou de leur **forme** sous le **faisceau d'électrons des SEM, TEM et STEM**
 - matériaux dont les **propriétés mécaniques** peuvent amener ceux-ci à se déformer, modifiant leur taille et forme **sous la pointe de l'AFM**

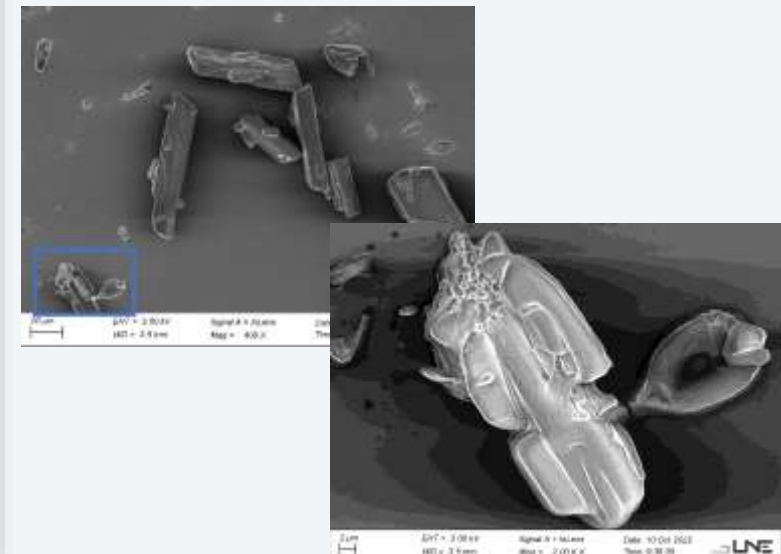
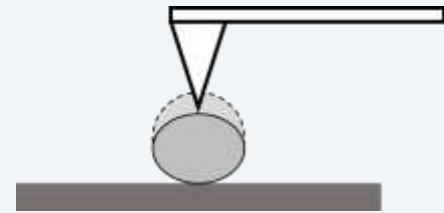
PROBLÉMATIQUES :

- **Absence de méthodes** permettant d'anticiper les éventuelles **modifications** de la **taille** et/ou de la **forme** des particules objets de l'essai
- **Préparation d'échantillon** : métallisation des échantillons, choix des substrats

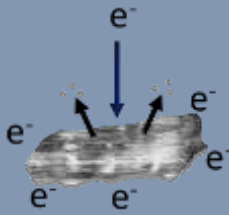


Particules d'or fondant sous le faisceau d'un SEM (évolution temporelle de gauche à droite et de haut en bas)

Illustration schématique de la déformation d'une particule sous la pointe d'un AFM



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *STABILITÉ RESTREINTE*



TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

■ ME :

Dispositifs **de compensation de charges en ME** : « *low vacuum* » ou « *doigts décharge* »

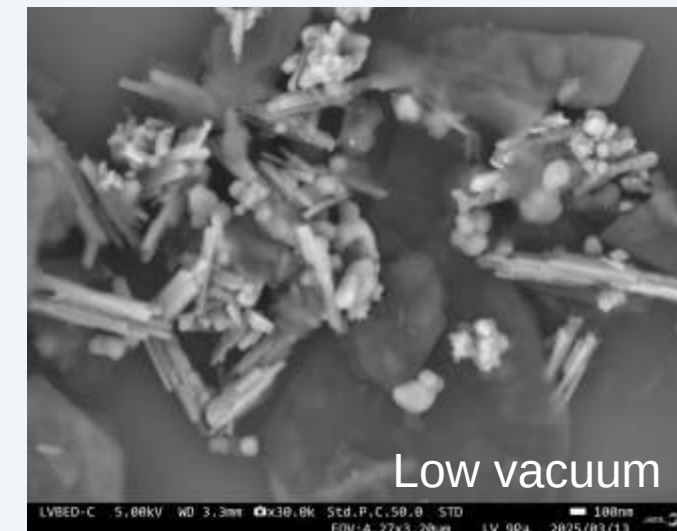
Système de refroidissement pour limiter dégradation

Faibles tensions d'accélération en maintenant la résolution (nm)

■ AFM : modes complémentaires pour évaluer propriétés mécaniques

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- **Développer et harmoniser les stratégies analytiques**
- Analyses préalables (TGA – BET) pour identifier la présence d'une phase instable thermiquement
- **Approches hybrides (SEM-TEM/AFM) pour confirmer (ou infirmer) dégradation/déformation**
- Cryo-ME ou environnementale



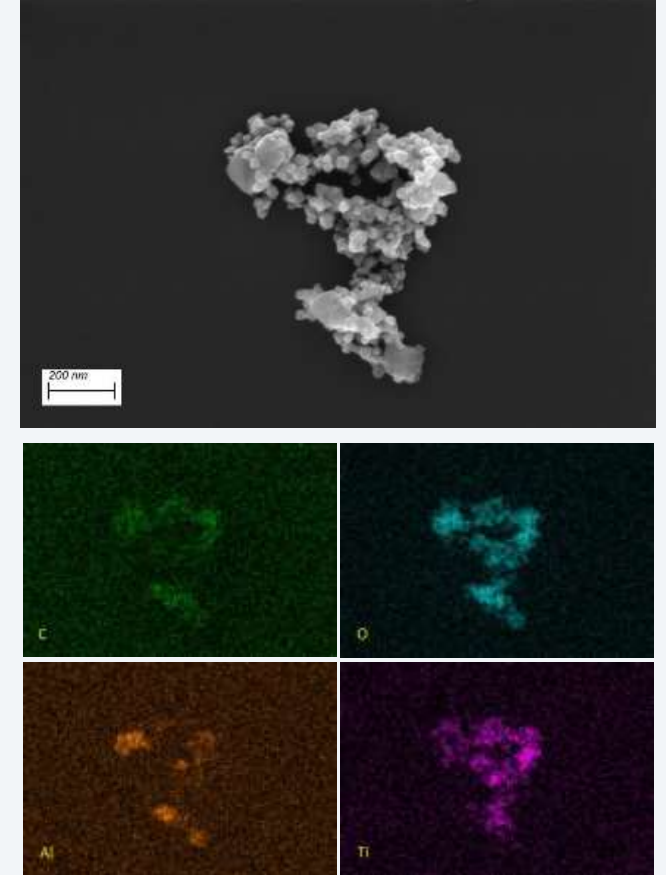


DÉFINITION :

- Mélanges de plusieurs matériaux qui ne présentent pas d'interactions fortes entre eux, ces matériaux peuvent être :
 - (i) De différentes compositions chimiques élémentaires présentant des formes de particules différentes ou non
 - (ii) De même composition chimique élémentaire, mais présentant des formes de particules différentes
 - (iii) De même composition chimique élémentaire et de même forme, mais de formules chimiques différentes

PROBLÉMATIQUES :

- Capacité des outils analytiques actuellement disponibles à accéder à des informations de forme, chimique et/ou cristallographique particule par particule afin de **pouvoir construire les distributions de tailles en nombre pour chaque matériau contenu dans le mélange**
- Préparation d'échantillon complexe : sélectivité si différences de taille notables, choix du solvant pour ne pas modifier les différents matériaux



Mélange TiO_2 & matériau organique - On ne peut distinguer nettement deux morphologies différentes des matériaux, seule l'analyse élémentaire EDX (en bas), sous réserve d'une résolution adéquate, est en mesure de révéler la localisation des deux constituants

GUIDE PAR L'EXEMPLE : MÉLANGES DE MATÉRIAUX



TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

- **Discrimination morphologique possible sur la base des clichés SEM & TEM**
- **Couplage ME + détecteurs (WDS, EDS, EBSD, TKD) :** mélanges de compositions élémentaires ou de formes cristallines différentes
- Systèmes de **nano-positionnement** ou d'**imagerie corrélative**

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- **Stratégie d'analyse :** approche morphologique, corrélative en phase avec guides ECHA et JRC
- **Préparation des échantillons :** anticiper les spécificités des différents matériaux constituant le mélange
- **Développement d'approches de métrologie corrélative :** enjeu de disposer de matériaux représentatifs d'essais pour comparer & valider les méthodes

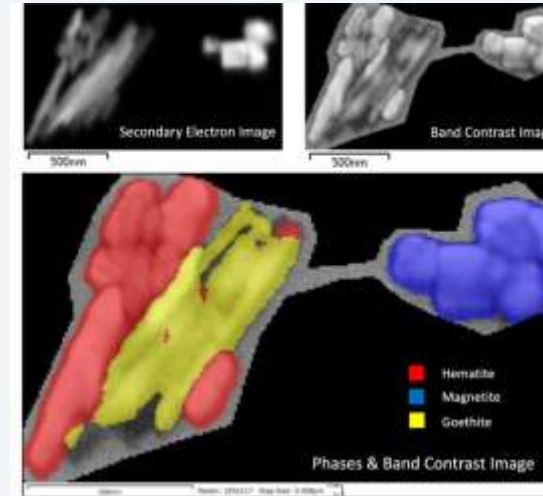
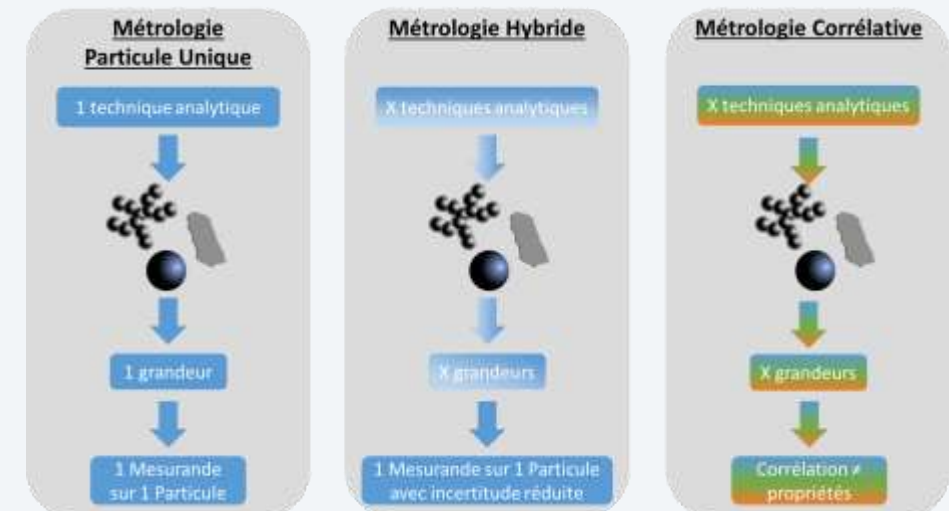
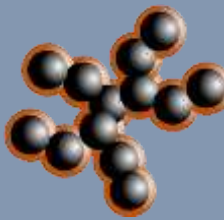


Illustration des capacités de la technique TKD (transmission Kikuchi diffraction) pour **identifier différents oxydes de Fer** (Crouzier, Feltin & Jablon, Meas. Sci. Tech. 2024)



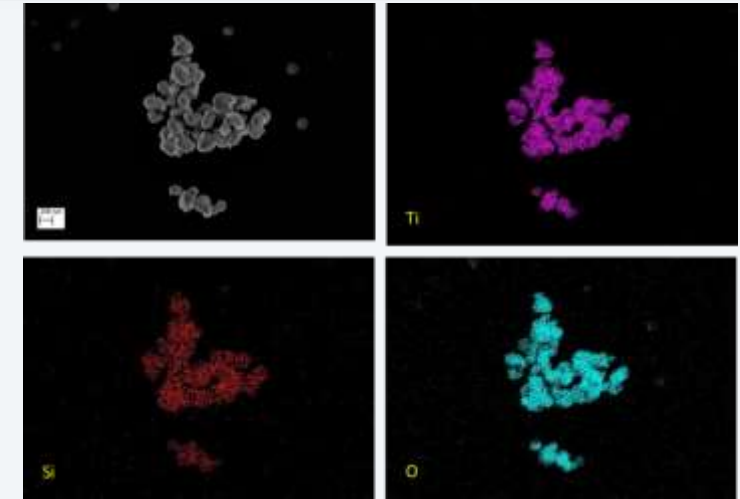


DÉFINITION :

- Cette classe de complexité regroupe les **matériaux constitués d'un substrat**, *parfois de taille micrométrique*, **sur lequel un revêtement est lié par des interactions fortes** et ce afin d'atteindre des propriétés spécifiques (optiques, affinité pour certaines matrices).
- Les **compositions chimiques** du substrat et du revêtement peuvent être **similaires** ou **totalelement différentes**.

PROBLÉMATIQUES :

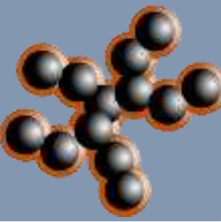
- Non pas dans la réalisation des mesures en elles-mêmes mais bien dans l'interprétation des données qui seront produites.
- **Production de données permettant de démontrer leur nature composite**



Particules de TiO_2 recouvertes de SiO_2

Considérant 11 de la recommandation de définition 2022/C229/01

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

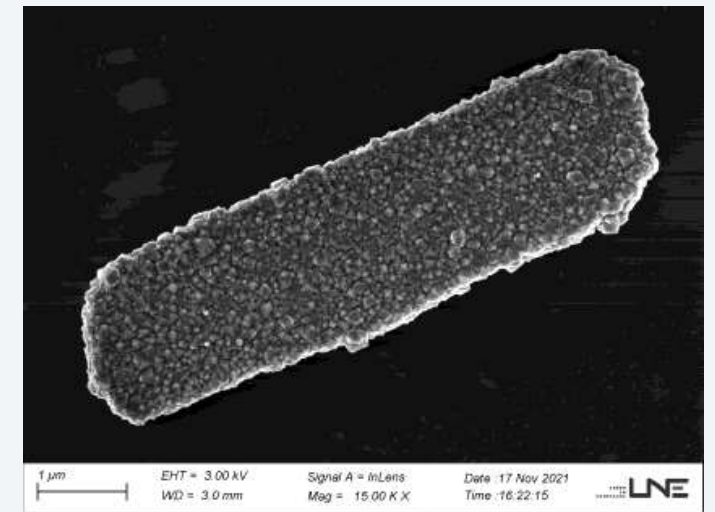


TECHNOLOGIES DISPONIBLES :

- **Méthodes de criblage** non adaptées
- **SEM apparait adaptée**, son couplage à des détecteurs spécifiques (EDX, EBSD) permet de réaliser une analyse élémentaire et structurale du couple revêtement/substrat avec des résolutions adaptées à leurs échelles respectives

AXES DE DÉVELOPPEMENT :

- **Approche méthodologique en réflexion** au sein de NanoMeasureFrance



GUIDE PAR L'EXEMPLE : *PREMIERS ENSEIGNEMENTS*

NANOMESUREFRANCE COMME CADRE DE CONFIANCE

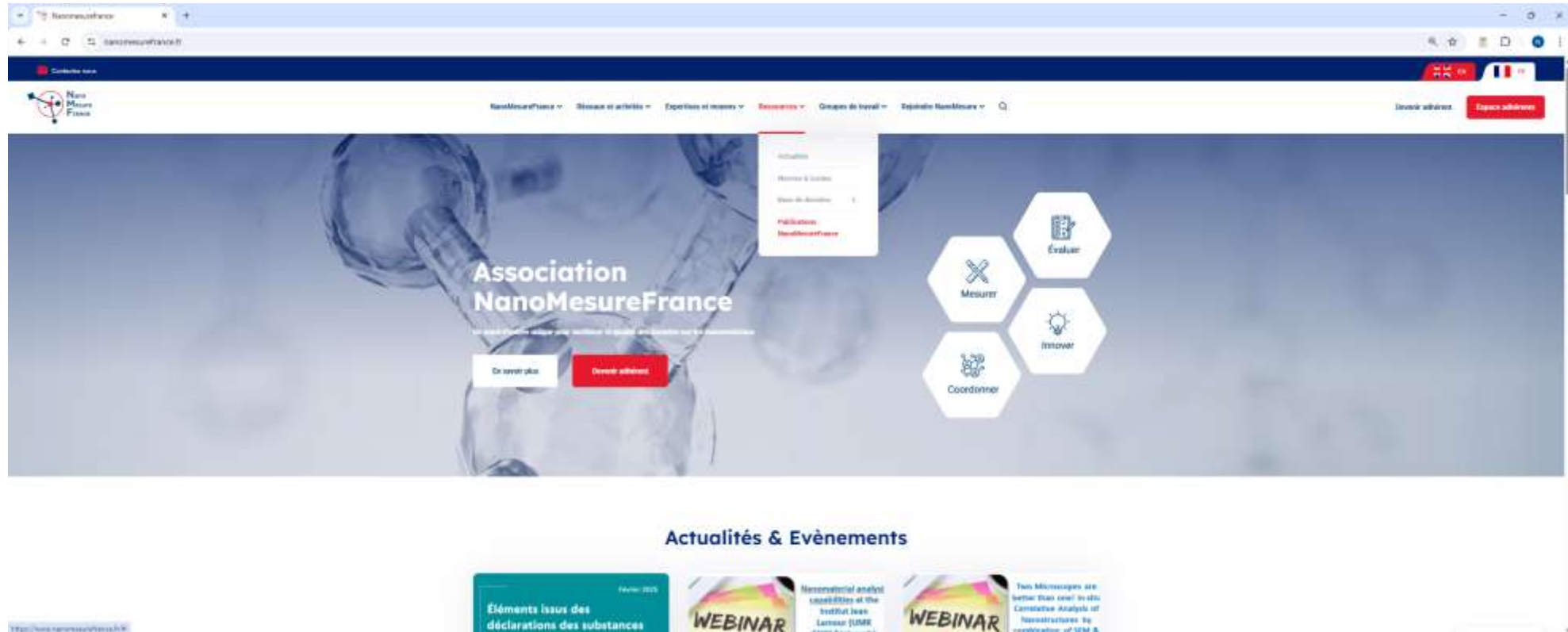
- ~ **50 matériaux** pour lesquels les méthodes de microscopie électronique et force atomique ne permettent pas (ou difficilement) **de conclure** sur leur statut « nanomatériaux »
- Introduction de **classes de complexité** permettant d'identifier les limitations, et leurs origines, des techniques et protocoles analytiques disponibles à ce jour
- Identification d'**axes de développement** et de pistes de **solutions analytiques**

PARTAGER CES CONNAISSANCES AU-DELÀ DE NMF

- Permettre au plus grand nombre d'**anticiper les difficultés analytiques**
- Éprouver et **faire évoluer** les méthodes recommandées
- Construire des **solutions communes** en réponse aux attentes des parties prenantes

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *MISE À DISPOSITION*

PROCHAINEMENT DISPONIBLE SUR LE SITE INTERNET



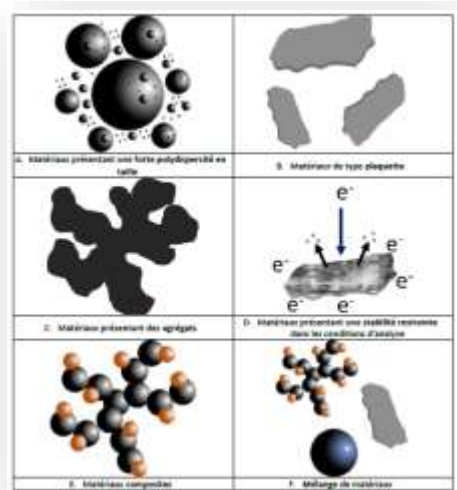
www.nanomesurefrance.fr

GUIDE PAR L'EXEMPLE : *PERSPECTIVES*

CONSTRUIRE DES SOLUTIONS COMMUNES

- **Webinaires, événements & projets** organisés par NanoMeasureFrance (atelier réservé aux membres juin 2025, CIL analyse MEB)

UTILISATION DU GUIDE PAR LE PLUS GRAND NOMBRE POUR IDENTIFIER LES CLASSES DE COMPLEXITÉ PRIORITAIRES



REX fournisseurs
utilisateurs matériaux

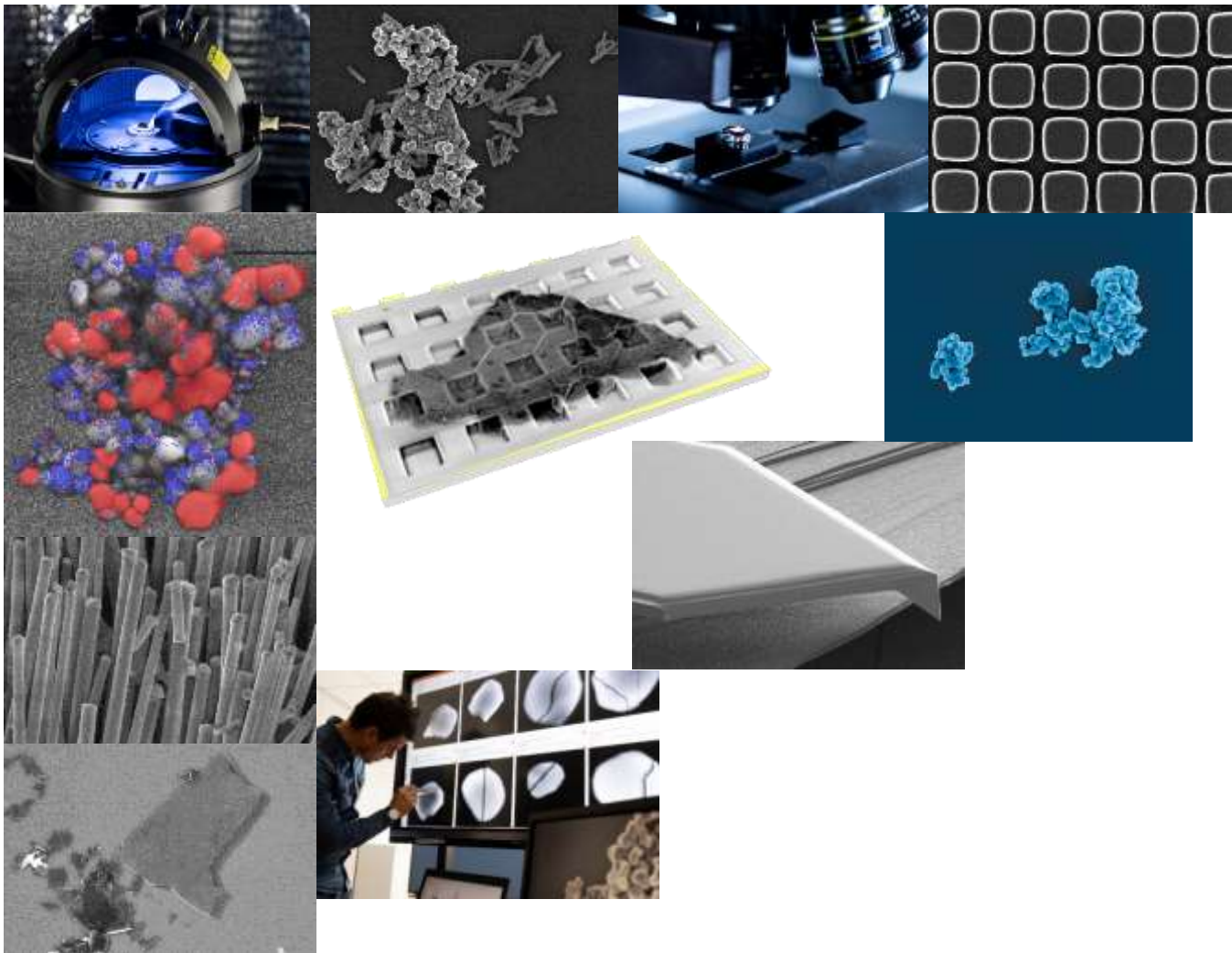


Base de données de
matériaux
par classe de complexité

Maturité / applicabilité
technologies



Priorisation des
développements
analytiques à engager



<https://www.nanomesurefrance.fr/>
contact@nanomesurefrance.fr

Merci pour votre
attention