

## **Formol et substituts - Bilan d'étape en 10 points**

Au cours de l'année 2007, l'AFAQAP a engagé plusieurs actions pour progresser sur la question de la substitution du formol : réunion, en partenariat avec le syndicat et la SFP, avec des responsables nationaux ou régionaux de l'AFSSET, de la CNAM, de l'INRS, de la Médecine du travail ; contacts avec des pathologistes étrangers ; enquête sur les résultats de la substitution dans les structures d'ACP françaises disposant d'une expérience significative dans le domaine ; mise en place d'une étude technique comparant les substituts.

D'ores et déjà, 10 points forts peuvent être dégagés :

1. La substitution vise avant tout à se protéger des effets toxiques du formol. Elle peut aussi s'envisager comme un moyen d'améliorer l'extraction de l'ADN et de l'ARN pour analyses de biologie moléculaire sur tissus fixés. Seul le premier objectif sera discuté ici.

2. La substitution du formol n'est pas obligatoire tant que les substituts ne donneront pas des garanties de qualité diagnostique équivalentes à celles du formol.

3. Pour obtenir des résultats acceptables, l'utilisation de substituts, quels qu'ils soient, nécessite des adaptations techniques propres à chaque secteur d'activité : macroscopie, histologie, HE et colorations spéciales, IHC, HIS.

4. Les adaptations techniques peuvent s'avérer difficiles à mettre en œuvre, voire insuffisantes, dans le cadre des examens IHC. En effet :

- Les anticorps sont conçus pour être utilisés sur tissu fixé au formol.
- Des clones de certains anticorps, dont certains sont majeurs en pratique comme TTF1 et HER2, sont réfractaires à certains substituts.

5. Adapter une technique impose certaines règles : il n'est pas possible d'utiliser des réactifs ou procédures validés par l'industrie pour une application donnée ("intended use") dans d'autres applications, sans validation extensive à la charge du laboratoire.

6. Les fixateurs à base de glyoxal fournissent des qualités de préparations histologiques proches de celles du formol. La question de l'adaptation de l'IHC à ces substituts reste toutefois entière. À noter que les seules VLEP (valeurs limites d'exposition professionnelle) connues pour le glyoxal, publiées aux USA, sont inférieures à 1 ppm. Cela impose des précautions d'utilisation proches de celles à mettre en place pour le formol, même si le glyoxal est moins volatile que le formol.

7. Le formol demeure un fixateur de référence international et son utilisation est de ce fait tout à fait licite. Il est à noter que :

- La décision de maintenir l'utilisation du formol dans les laboratoires de pathologie impose des mesures de protection appropriées contre ses émanations.
  - L'utilisation de substituts conduit à sortir de la standardisation tant recherchée depuis des années en pathologie au niveau international.
  - En cas de substitution, il sera difficile d'obtenir un support technique et scientifique extérieur, l'industrie et les publications étant basées sur "l'expérience formol".
8. Le transport de tissus formolés doit respecter les contraintes de l'ADR 2007 (Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route : triple emballage lors de transport routier [ex : flacon + sachet + container de transport]).

9. L'utilisation de flacons pré-remplis de formol pré-dilué pour fixer les biopsies et petites pièces opératoires sur les sites de prélèvement (salle de biopsie ou bloc opératoire) est recommandée. Le geste est à réaliser dans des locaux ventilés. Il n'y a pas nécessité d'ouvrir ces flacons sous hotte aspirante.

L'immersion des échantillons doit être effectuée rapidement, sans agitation du fixateur, avec une fermeture immédiate du flacon. L'utilisation de produits absorbants est conseillée en cas de déversement.

10. L'accent mis sur le risque formol incite les pathologistes à renforcer leur vigilance vis-à-vis de tous les risques toxiques.