

Le risque chimique – le formol et les substituts du formol

Liste des informations données par l'AFAQAP sur son site Internet depuis la parution de l'arrêté du 13 Juillet 2006

Note 1 : Les informations sont présentées par ordre chronologique inversé. Les dates en italique correspondent à la parution de l'information sur le site (www.afaqap.org).

Note 2 : Tous les documents cités dans le texte sont disponibles sur le site à la rubrique news.

Substituts du formol - étude technique AFAQAP - 21/12/2007

Un diaporama (de 71 diapositives) résume une étude comparative des performances de différents substituts sur les préparations HE, les colorations spéciales, l'IHC, la SISH, les capacités d'extraction d'ADN et d'ARN.

L'étude technique réalisée pour l'AFAQAP de mars à août 2007 visait en plus à 1) estimer le travail nécessaire pour passer à un substitut donné dans un laboratoire travaillant avec du formol et 2) déterminer les obstacles à surmonter lors de ce passage.

Ce travail ne peut prétendre à l'exhaustivité vu l'ampleur du sujet et les conclusions tirées n'ont pas de caractère « officiel ». Il permet seulement de mettre en lumière les difficultés, certaines majeures, auxquelles se heurtent les pathologistes dans la démarche de substitution.

Note : le diaporama natif, volontairement volumineux, permet des comparaisons entre images à forts grossissements. Le même document sous format pdf, plus rapidement téléchargeable, ne permet pas de visualiser les détails.

A propos du formol et des substituts, quelques avis d'experts étrangers (USA) -

13/11/2007

IHC standardisation, dans Connection (document publié par Dako). La question de la substitution y est traitée pages 5 et 6.

Recommendations for improved standardization of immunohistochemistry. Goldstein NS, Hewitt SM, Taylor CR, Yaziji H, Hicks DG; Members of Ad-Hoc Committee On Immunohistochemistry Standardization. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2007 Jun;15(2):124-33.

Standardization of immunohistochemistry for formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections based on the antigen-retrieval technique: from experiments to hypothesis. Shi SR, Liu C, Taylor CR. J Histochem Cytochem. 2007 Feb;55(2):105-9. Epub 2006 Sep 18.

Formol et substituts - Bilan d'étape en 10 points - 26/10/2007

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.

L'enquête «Vous avez testé un substitut du formol. Quels sont vos résultats ?» est ouverte sur le site de l'AFAQAP depuis l'été. Ses **résultats** seront diffusés vers la fin de l'année, tout comme ceux du **travail technique** sur les substituts, cofinancé par l'AFAQAP et un CHU. 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. A 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.

Optimiser la coordination entre associations d'ACP - 03/10/2007

Face aux nombreux problèmes auxquels l'ACP française est confrontée, certains aux enjeux très importants, la profession a souhaité renforcer sa cohésion.

A cette fin, les représentants de l'ensemble des associations nationales d'ACP et du syndicat ont décidé de se réunir pour améliorer la coordination de leurs actions de manière structurée et permanente tout au long de l'année.

Lors d'une première journée de travail qui s'est tenue le 22 septembre 2007, ces représentants ont cherché à identifier les défis à relever en les priorisant, à déterminer quel groupement professionnel était le mieux à même d'y répondre, et à proposer des actions en appréciant leur ampleur et les ressources à mobiliser.

Priorité a été donnée à la mise en place de la CCAM, au risque chimique, et en particulier au risque formol avec l'opportunité ou non d'utiliser un substitut, et à l'implication de l'Arrêté du 16 juillet 2007 sur la gestion du risque biologique en laboratoire de biologie et en structure d'ACP.

La prochaine réunion du groupe aura lieu samedi 8 décembre 2007.

Vous avez testé un substitut du formol. Quels sont vos résultats ? - 07/08/2007

La nouvelle réglementation impose la substitution du formol, si la mesure est techniquement faisable sans perte qualitative (morphologie, stabilité dans le temps, qualité des marquages IHC, potentiel biocide, etc.). Comment avancer sur le sujet ?

Après avoir proposé en 2007 à toutes les structures d'ACP un sondage en ligne portant sur les substituts du formol dans la pratique journalière (voir résultats de ce sondage), l'AFAQAP offre maintenant aux structures ayant **une expérience significative** dans ce domaine de communiquer les résultats de leurs essais en répondant à une enquête en ligne.

Répondre à cette enquête est important pour la spécialité. Les données colligées serviront en effet à : 1) informer les structures d'ACP des résultats enregistrés, et 2) préparer les rencontres avec les organismes concernés par le sujet (en particulier AFSSET, CRAM, INRS, Médecine du travail) pour gérer au mieux une phase critique dans l'évolution de la spécialité.

Sondage Substituts au formol - 01/01/2007

L'arrêté du 13 juillet 2006 inclus les « travaux exposant au formaldéhyde » dans la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes. Dès lors il devient obligatoire de substituer cet agent chaque fois que cela est techniquement possible, ou de s'en prémunir. L'AFAQAP vous propose un sondage en ligne de 5 questions. Il sera très prochainement complété par une enquête en ligne plus exhaustive destinée aux structures ayant une expérience significative avec les substituts pour la pratique diagnostique journalière. Les données colligées serviront à préparer les rencontres avec les autorités de tutelle prévues en 2007.

Le point sur le risque formol - 27/12/2006

La commission 4 de l'AFAQAP propose un document de mise au point sur le risque formol à la veille de la date d'application (1er janvier) de l'arrêté de 13 juillet 2006. Ce document « Le risque formol » collige les principaux éléments de la réglementation sur le sujet et ses implications dans l'organisation des structures ACP.

Formol et produits de substitution - 04/12/2006

La question du risque chimique, en particulier celui lié au formol, et les interrogations soulevées par les produits de substitution ont été au centre des préoccupations des participants à Carrefour Pathologie 2006.

L'AFAQAP va chercher à organiser et à structurer en 2007 la réflexion et l'action sur ce sujet important et éminemment sensible tant d'un point de vue médical qu'économique. Un certain nombre d'initiatives individuelles ou par petits groupes a déjà vu le jour et beaucoup d'autres vont certainement émerger prochainement. Il convient de valoriser en terme de résultats ce travail collectif mais morcelé sur le territoire, et donc de le coordonner.

Des échanges entre pathologistes et d'autres entre pathologistes et acteurs institutionnels sont à initier. En attendant une première réunion entre pathologistes et acteurs institutionnels prévue en début d'année, une enquête en ligne sur ce thème sera proposée très prochainement sur le site de l'AFAQAP. Elle servira de point de départ à une démarche nationale coopérative.

Les pathologistes ayant une expérience des substituts peuvent dès maintenant nous transmettre leurs conclusions.

A propos du formol - 25/10/2006

Progressivement, la réglementation concernant le formol a évolué pour aboutir à l'arrêté du 13 Juillet 2006 qui classe les « Travaux exposant au formaldéhyde » dans la liste des activités impliquant des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du code du travail, à partir du premier janvier 2007.

L'article R. 231-56 du Code du Travail fixe les règles de protection et de surveillance du personnel.

Vous trouverez ci-dessous les principales références réglementaires :

- l'arrêté du 13 juillet 2006,
- l'arrêté du 05 janvier 1993,
- l'article R. 231-56 du Code du Travail,
- la circulaire DRT n° 12 du 24 mai 2006 (Direction des Relations du Ministère de l'emploi de la cohésion sociale et du logement) décrit les règles générales de prévention.

Depuis 2002, l'employeur doit mettre en place une démarche d'évaluation et de prévention du risque chimique qui doit être retranscrite dans le document unique mis à la disposition du CHSCT, du médecin du travail et sur demande à l'inspection du travail.

La circulaire DRT n°6 du 18 avril 2002 (Direction des Relations du Travail du Ministère de l'emploi et de la solidarité) définit le "document unique" réglementaire concernant la prévention des risques.

Ce thème sera abordé pendant Carrefour Pathologie 2006 lors du symposium de la Journée des techniciens "Fixations, fixations !" (lundi 20 novembre) et au cours du symposium de l'AFAQAP "Le risque chimique en ACP – est-il surestimé ?" (mardi 21 novembre).

Des données sur le risque chimique sont disponibles sur le site de l'INRS.

Un document de synthèse de l'AFAQAP est en cours d'élaboration. Il sera bientôt accessible dans l'Espace Professionnels.

* * * * *