



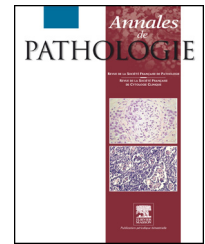
ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Le formol recyclé : un nouvel outil d'atténuation de l'impact environnemental de l'ACP ?

Recycled formalin: A new environmental mitigation tool in pathology?

Matthieu Chicaud^{a,*}, Rémi Vergara^b, Ivan Théate^c,
Perrine Lesne^a, Anne Rullier^d, pour le TEAP^e

^a Service d'anatomie & cytologie pathologiques, hôpital Simone-Veil, 14, rue de Saint-Prix, 95600 Eaubonne, France

^b Service de pathologie, hôpital du Haut Lévêque, CHU de Bordeaux, 33600 Pessac, France

^c Service de pathologie, CHU UCL Namur, site Godinne, avenue G.-Thérasse, 1–5530 Yvoir, Belgique

^d Service de pathologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux, France

^e Groupe français pour la transformation écologique en anatomo-cyto-pathologie, France

Accepté pour publication le 19 juin 2024

Disponible sur Internet le 3 juillet 2024

MOTS CLÉS

Formol ;
ACP ;
Développement durable ;
Écosoin ;
Transformation écologique

Résumé Le formol est le fixateur de référence international en ACP. Il ne constitue toutefois pas le fixateur idéal car toxique pour les personnels et l'environnement. Si son élimination ou sa substitution ne sont pas encore envisageables à court terme, nous présentons dans cette mise au point différents leviers permettant d'intégrer l'usage du formol dans une démarche d'écosoin. Parmi ces mesures, le recyclage du formol suivant le protocole du CHU de Bordeaux constitue une action simple à mettre en place et apportant des résultats significatifs rapidement, engageant l'ACP vers la réalisation des objectifs du développement durable repris par l'agenda France 2030.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text et data mining, AI training, et similar technologies.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : matthieu.chicaud@ch-simoneveil.fr (M. Chicaud).

<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2024.06.005>

0242-6498/© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text et data mining, AI training, et similar technologies.

KEYWORDS

Formalin;
Pathology;
Sustainable
development;
Ecocare;
Ecological
transformation

Summary Formalin is the international gold-standard fixative in pathology laboratories. However it is not the ideal one considering its deleterious effects on individuals and the environment. Complete formalin removal or even substitution does not seem possible in the near future. In this update, we present various tools allowing to integrate the use of formalin into an ecocare approach. Among them, formalin recycling according to the protocol developed by the University Hospital of Bordeaux is simple to implement and delivers rapid and significant results, allowing pathology professionals to meet the sustainable development objectives included in the France 2030 agenda.

© 2024 Elsevier Masson SAS. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introduction

Le fixateur idéal ou universel des tissus pour analyse histologique n'existe pas aujourd'hui en anatomie et cytologie pathologiques (ACP) [1]. Pourtant, la fixation des tissus joue un rôle central pour l'ensemble des analyses en ACP. Le choix du fixateur dépend du rapport entre avantages et inconvénients. À l'échelle mondiale, cependant, le fixateur de référence depuis de nombreuses années est le formol neutre à 10 % [2]. Il a été adopté par l'ACP pour 5 raisons principales : (1) le respect de la morphologie cellulaire et tissulaire dans l'état dans lequel elle était au moment du prélèvement (prévenant ainsi l'autolyse tissulaire) ; (2) l'accessibilité facile ; (3) la conservation à long terme des tissus (jusque 30 ans) ; (4) la compatibilité avec les techniques complémentaires (histochimie, immunohistochimie [IHC], hybridation in situ [HIS], biologie moléculaire) ; et (5) les propriétés antiseptiques [3]. En revanche, il s'agit d'un agent hautement toxique figurant dans la liste des CMR (Cancérogène, Mutagène et Reprotoxique) dont la manipulation est particulièrement réglementée.

L'impact environnemental du formol n'a pas vraiment été questionné à ce jour. Cependant, ses caractéristiques CMR en font un puissant toxique pour l'homme et les écosystèmes (par contamination de l'eau notamment). Le formol fait partie des produits chimiques les plus utilisés en ACP (en termes de volume), derrière l'alcool, l'éthylène-glycol et le xylène [4]. Les produits chimiques et autres consommables assimilés à des dispositifs médicaux le plus souvent à usage unique représentent près de 51 % du bilan carbone d'un laboratoire d'ACP, devant le fret (20 %), le transport des professionnels et des échantillons (12 %), les déchets (9 %) et l'énergie (8 %) (Fig. 1). Enfin, son élimination, soit sous forme d'effluents chimiques, soit assimilée à des déchets d'activité de soins à risque infectieux (DASRI) est la plus carbonée des filières d'élimination des déchets d'activité de soin (incinération > 1200 °C).

La prise de conscience écologique tant attendue de l'ACP est enfin amorcée, au moins en France [5]. Le formol est un bon candidat pour tester les capacités de la discipline, une fois de plus, à repenser ses pratiques pour les rendre plus sobres : c'est ce que l'on appelle l'écosoin/écoconception des pratiques et techniques [6]. Selon la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), un écosoin est un(e) soin/pratique qui à qualité, sécurité et pertinence égales est moins impactant pour l'environnement.

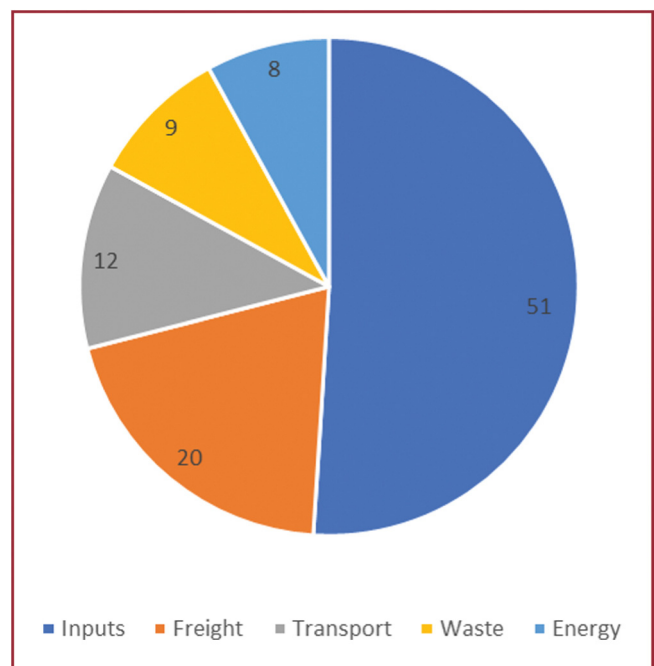


Figure 1. Part (%) des différents postes d'émission dans l'empreinte carbone du laboratoire d'ACP de l'hôpital Saint-Vincent à Lille (d'après Béchu C, et al. Am J Clin Pathol 2024:aqae022. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqae022>). Les consommables (inputs) de laboratoire (incluant les produits chimiques) représentent le premier poste d'émission de gaz à effet de serre (GES) avec 51 % devant le transport (freight) de ces consommables (20 %), le transport (transport) des professionnels et des échantillons (12 %), les déchets (waste) (9 %) et l'énergie (energy) (8 %).

Percentage (%) of different emission sources in the carbon footprint of the laboratory at Saint-Vincent Hospital in Lille (based on Béchu C, et al. Am J Clin Pathol 2024:aqae022. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqae022>). Laboratory consumables (inputs), including chemicals, account for the highest greenhouse gas (GHG) emissions at 51%, followed by the transportation of these consumables (20%), transportation of professionals and samples (12%), waste (9%), and energy (8%).

Nous vous proposons dans cette mise au point de faire le tour du formol en trois séquences :

- historique, composition chimique et fabrication industrielle du formol ;
- les points forts et les limites du formol ;

- les opportunités actuelles pour en limiter l'usage dans l'attente d'alternatives plus vertueuses.

Histoire du formol dans les structures d'ACP

Le formaldéhyde est un gaz dont l'existence a, pour la première fois, été rapportée par le chimiste russe Alexander Butlerov en 1859 et dont la formule exacte a été déterminée en 1869 par un autre chimiste, August Wilhelm von Hofmann, d'origine allemande [7–9]. Le premier brevet de production industrielle à grande échelle remonte à 1891 en Allemagne [10]. Mais ses propriétés fixatrices ont été révélées par le médecin allemand Ferdinand Blum en 1893 alors qu'il menait des études sur les propriétés désinfectantes du formaldéhyde [11]. Le formaldéhyde est le dérivé aldéhydique du méthanol, obtenu soit par oxydation directe du méthanol catalysée par de l'argent ou de l'oxyde de fer, soit par oxydation-déshydrogénation catalysée par l'argent [12].

La solution de formol aujourd'hui la plus souvent utilisée en ACP est le formol neutre (ou tamponné) à 10 %. Il correspond à la dilution au dixième de la solution aqueuse mère de formaldéhyde (CH₂O elle-même diluée à 37–40 % dans de l'eau, la forme concentrée étant exclusivement gazeuse) auxquels s'ajoutent du dihydrogénophosphate de sodium, du disodium phosphate et une quantité variable de méthanol pour stabiliser la préparation, selon les fournisseurs [12]. Le formaldéhyde est donc dilué à 4 % dans la solution de formol utilisée en routine.

La production de formol est industrielle. L'Asie en est le premier producteur et consommateur (48 et 47 %, respectivement) devant l'Europe (23 et 29 %, respectivement) et l'Amérique du Nord (17 et 14 %, respectivement) [13]. Les deux secteurs les plus consommateurs de formol sont aujourd'hui le secteur de la construction et du mobilier pour la fabrication de panneaux à base de bois, et le secteur automobile et aéronautique où il entre dans la confection des pneus, plaquettes de freins ou de composés d'intérieur. Le formol est également utilisé dans le textile (résines, teintures, pigments) et dans l'industrie cosmétique et agroalimentaire pour ses propriétés anti-microbiennes, fertilisantes ou conservatrices [13]. Le secteur de la santé ne représente au mieux qu'un huitième de la consommation mondiale.

Points forts et limites du formol

Points forts

Le bon fixateur est celui dont les qualités ne sont pas effacées par ses limites. Le formol est adapté à une large gamme de tissus différents. Il est facile à produire, bon marché, stable sur une durée minimale de 1 an, compatible avec les automates modernes de déshydratation. La vitesse de pénétration dans les tissus est plutôt satisfaisante, de l'ordre de 1 mm/h ce qui permet la fixation de la plupart des pièces opératoires après conditionnement en 24–48 h. Ce n'est pas tant le volume de formol qui est important (même si la règle de 10 fois le volume est souvent avancée) mais le conditionnement et le fait que la pièce ne touche pas les parois du flacon. Si nécessaire, du papier imbibé de formol peut être ajouté (autour et/ou en feuillet de livre, et/ou dans la lumière) [14]. Il est à noter que la température influence la

vitesse de fixation : plus la température augmente et plus la fixation est rapide en lien avec l'agitation des molécules. Même si le formol a tendance à masquer les antigènes par la formation de ponts méthylène entre les protéines inhérente aux fixateurs de type aldéhydique comme le formol, les méthodes de restauration antigénique par la chaleur développées au début des années 1990 ont pallié définitivement au problème [14]. Concernant la fragmentation des acides nucléiques (ADN et ARN), celle-ci n'est plus un écueil (en tout cas pour l'ADN) depuis l'avènement des techniques de séquençage nouvelle génération avec notamment le *short read sequencing* [15,16]. Le pH 7 est le plus adapté au respect de la morphologie cellulaire et tissulaire ; si celui-ci devient acide, il peut occasionner un précipité brun-noir, biréfringent en lumière optique au contact de produits de dégradation de l'hémoglobine. Enfin, le formol peut être facilement éliminé via les effluents chimiques ou lorsqu'il est mélangé à des déchets anatomiques orientés vers la filière DASRI.

Limites

Dans les étapes précoces de la fixation formolée, celle-ci est réversible par simple rinçage à l'eau. Le formol altère la plupart des mucopolysaccharides acides (ex : acide hyaluronique, héparane sulfate), des lipides et des enzymes.

L'inconvénient majeur du formol réside dans sa haute toxicité puisqu'il figure dans la liste des substances cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR). En 2004, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé le formaldéhyde en tant que « substance cancérogène avérée pour l'homme » (groupe 1) pour les cancers du nasopharynx par inhalation [17]. Par un arrêté en juillet 2006, le ministère chargé du Travail a ajouté les « travaux exposant au formaldéhyde » à la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes, au sens du Code du travail [18]. À ce titre, la démarche de substitution du formaldéhyde est devenue un axe prioritaire depuis l'entrée en vigueur de cet arrêté (1^{er} janvier 2007). En 2009, le cancer du nasopharynx a été reconnu comme maladie professionnelle (tableau 43 bis relatif aux affections cancéreuses provoquées par l'aldéhyde formique), sous réserve d'une exposition de 5 ans liée notamment à la préparation du formol, l'utilisation en thanatopraxie et dans les laboratoires d'ACP [19]. En 2014 et sur proposition de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), le formaldéhyde a été classé cancérogène de catégorie 1B et mutagène de catégorie 2 au niveau européen (règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014) [20]. Enfin, en 2019, une valeur limite d'exposition professionnelle contraignante a été adoptée au niveau européen (directive 2019/983/CE), valeur transposée au niveau français par le décret n° 2020-1546 du 9 décembre 2020 [21,22]. Jusqu'en décembre 2021, deux valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP) indicatives françaises servaient de référence pour la prévention :

- une VLEP indicative sur 8 heures de 0,5 ppm ou 0,62 mg/m³ ;
- une VLEP indicative sur 15 minutes de 1 ppm ou 1,23 mg/m³.

Le décret n° 2021-1849 a modifié l'article R. 4412-149 du Code du travail, en y fixant deux VLEP réglementaires contraignantes pour le formaldéhyde, en application de la directive (UE) 2019/983 [23] :

- 0,3 ppm, soit 0,37 mg/m³ pour la VLEP 8 h ;

- 0,6 ppm, soit 0,74 mg/m³ pour la VLEP 15 min

Ces nouvelles dispositions sont entrées en vigueur le 30 décembre 2021. Une période transitoire est prévue allant jusqu'au 11 juillet 2024, pendant laquelle la VLEP 8 h de 0,5 ppm (soit 0,62 mg/m³) sera conservée spécifiquement dans les secteurs des soins de la santé, des pompes funèbres et de l'embaumement (thanatopraxie).

Il est donc obligatoire d'utiliser le formol dans une salle dûment ventilée (dans laquelle il est interdit de manger, boire ou fumer), sur des paillasse spécifiques avec aspiration basse et avec des équipements de protection individuelle (EPI) pour protéger les yeux (lunettes de sécurité répondant à la norme NF EN166), les mains (gants de protection appropriés résistants aux agents chimiques conformes à la norme EN ISO 374-1), et le corps (vêtement de protection régulièrement lavé et étanche en cas de forte projection). Concernant le stockage du formol, étape importante pour garantir sa stabilité, il doit être entreposé dans des armoires ventilées, fermant à clef, dans une fourchette de température allant de 0 °C à 40 °C, à l'abri du gel et de la lumière dans son emballage d'origine. En cas de souillure au sol, il doit être récupéré avec un produit absorbant inerte et non combustible (type Trivorex®, Prevor®-France).

Les leviers d'atténuation de l'impact environnemental lié au formol

Élimination totale du formol = impossible... aujourd'hui !

Aujourd'hui, il est impossible de se passer du formol en ACP en routine. Hors ACP, c'est-à-dire essentiellement dans les services pourvoyeurs de prélèvements tissulaires (ex : blocs opératoires, maternité, endoscopies...), le formol pourrait être réduit ou disparaître au profit d'un système d'acheminement rapide des prélèvements à l'état frais à température ambiante ou à 4 °C [1]. La mise sous vide couplée au froid à 4 °C est une troisième option qui n'est pas privilégiée eu égard aux contraintes supplémentaires liées au flux de travail à 4 °C, au surcoût matériel (réfrigérateur, machine sous vide, poches plastiques) et à l'impact environnemental (déchets plastiques, réfrigérateur...).

Substitution du formol = pas de candidat chimique à la hauteur !

L'avis de l'Anses Saisine n° 2014-SA-0236 sur le sujet a révélé qu'aucun substitut parmi les 58 rapportés dans la littérature n'était capable de remplacer le formaldéhyde. En effet, les huit substituts les plus prometteurs, PAXgene®, Excell Plus®, FineFix®, Green-Fix®, HydroSafe®, HOPE®, RCL2® et UMFIX®, présentaient tous des « capacités techniques inférieures » par rapport au formol notamment pour ce qui concerne les propriétés biocides et leur capacité à assurer une conservation tissulaire pendant 10 ans minimum. De plus, ces substituts étaient également toxiques pour la santé humaine et l'environnement [24]. Au niveau économique, ils étaient quatre à dix fois plus chers que le formol (prix du litre formol = 1,3€ HT/L, MM France). À noter que les blocs de tissus inclus en paraffine et préalablement fixés au formol sont devenus les échantillons de référence pour la grande majorité des essais cliniques multicentriques internationaux y compris avec étude moléculaire associée [1].

Substitution du formol = l'histoire au secours de l'environnement !

Depuis quelques années, des travaux souvent expérimentaux faisant la promotion de substances naturelles comme fixateurs tissulaires à l'instar de celles utilisées dans l'Antiquité ont été publiés avec des résultats prometteurs [25,26]. Le plus récent rapportait que l'utilisation d'une solution baptisée « Amber », constituée de « low potassium dextran glucose » (LPDG), 10 % de miel et 1 % d'huile de noix de coco, était équivalente au formol pour la coloration standard et l'immunohistochimie, et meilleure que le formol pour la conservation des acides nucléiques, ADN et ARN. Il présentait également des propriétés biocides efficaces [3]. Ces résultats doivent maintenant être testés en routine, sur pièces opératoires et avec le recul suffisant pour apprécier la qualité de conservation des échantillons. Cependant, ce préservateur plus que fixateur tissulaire présente quelques inconvénients : conservation à +4 °C, approvisionnement limité et absence de standardisation du mélange (origine du miel et de l'huile de coco notamment).

Recyclage du formol = un moyen simple et efficace dès maintenant !

Puisqu'il n'est pas possible actuellement de refuser l'usage du formol, ni de le réduire de façon efficace son utilisation en l'absence de substitut, il ne nous reste plus que le recyclage comme moyen de conjuguer l'usage du formol avec le développement durable et la règle des 3 « R ». Les données publiées sur le sujet sont rares. Deux solutions techniques sont rapportées dans la littérature axées sur deux appareils distincts. Le « Formalin Recycling System (FRS) » (Creative Waste Solutions Inc, Tualatin, Oregon, États-Unis d'Amérique) s'appuie sur une filtration passive à travers un filtre à charbon activé pour recycler le formol souillé. Le laboratoire de dermatopathologie américain rapportant son utilisation disait avoir totalement éliminé l'achat de formol neuf suite à la mise en place de l'appareil pour ne fonctionner qu'avec du formol recyclé. Ces résultats sont cependant à pondérer à la lumière des spécificités du laboratoire, exclusivement dédié à la dermatopathologie, spécialité pourvoyeuse d'une majorité de biopsies et de petites pièces opératoires. De plus, l'appareil est à ce jour indisponible sur le marché européen [27]. Le second système utilise le principe de distillation et fonctionne à l'électricité (B/R Instrument Corp, Easton, Maryland, États-Unis d'Amérique ; CBG Biotech, Solon, Ohio, États-Unis d'Amérique). Il permettrait de recycler tout type de formol, plus ou moins souillé, au rythme de 2 L/h (volumes de départ : de 8 à 40 litres selon la taille de l'automate). Il est commercialisé en Europe (Distrilab BV, Leusden, Pays-Bas) et son coût atteint 20 000€ à 30 000€ par automate.

Un nouveau circuit original de recyclage a été imaginé, testé et diffusé par le laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux dès 2022 lors de la session Médico-Technique sur le développement durable en ACP à Carrefour Pathologie 2022 et aux Assises de Pau en juin 2023 [28]. Le principe est de recycler le formol des biopsies, après isolement de celles-ci par le technicien. Le formol d'intérêt est le formol tamponné (pH=7) qui reste transparent, non teinté, « comme neuf », sans biopsie résiduelle. Le formol exclu est celui qui est teinté, à pH acide (formol acétique), ou avec biopsies résiduelles (ex : résection fragmentée d'adénome prostatique). Au lieu d'éliminer ce formol résiduel (assimilé DASRI

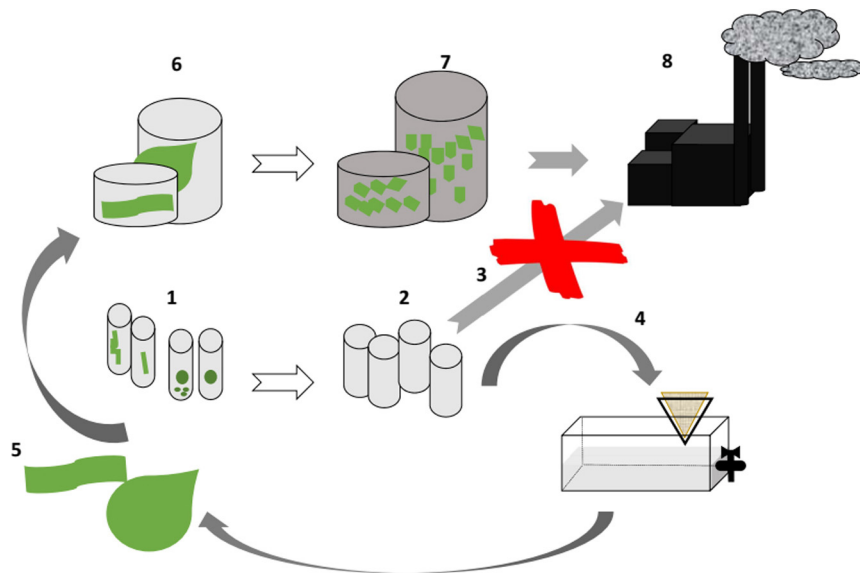


Figure 2. Schéma du circuit original de formol recyclé du CHU de Bordeaux. Les biopsies fixées au formol tamponné 10 % sont adressées au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques (ACP) dans de petits pots (1) ; après mise en cassette des biopsies, le formol résiduel « comme neuf » est conservé (2) ; au lieu d'éliminer ce formol par incinération (déchets d'activité de soins à risque infectieux ou assimilé) (3) ; il est collecté dans un bidon dédié via un entonnoir muni d'un papier filtre par le technicien en salle de macroscopie (4) ; les pièces opératoires adressées à l'état frais au laboratoire d'ACP sont prioritairement fixées avec le formol ainsi recyclé (5) ; après fixation, la pièce opératoire est disséquée pour sélectionner les échantillons d'intérêt en vue de l'analyse au microscope (6) ; le pot contenant les restes de la pièce opératoire et le formol souillé associé est stocké temporairement au laboratoire d'ACP jusqu'à la validation du compte-rendu (7) ; le pot est secondairement incinéré à très haute température (8).
Diagram of the original circuit for recycled formalin at Bordeaux University Hospital. Biopsies fixed in 10% buffered formalin are sent to the laboratory of anatomy and cytology pathologies (ACP) in small containers (1); after the biopsies are placed in cassettes, the residual formalin "as good as new" is preserved (2); instead of disposing of this formalin by incineration (Infectious Waste or Similar Activity Waste) (3); it is collected in a dedicated container via a funnel equipped with a filter paper by the technician in the macroscopy room (4); fresh surgical specimens sent to the laboratory are primarily fixed using the recycled formalin (5); after fixation, the surgical specimen is dissected to select samples of interest for microscope analysis (6); the container containing the remaining surgical specimen and associated contaminated formalin is temporarily stored in the laboratory until the report is validated (7); the container is subsequently incinerated at very high temperature (8).

ou effluents chimiques), il est vidé par le technicien à travers un entonnoir muni d'un filtre papier (filtre plié – diam 250 mm, Prat Dumas, France) dans un bidon dédié posé sur la paillasse de macroscopie. Le formol ainsi recyclé est destiné en priorité à la fixation des pièces opératoires adressées à l'état frais au laboratoire mais peut, selon les situations, être mis dans les automates à déshydratation ou dans les baignoires d'attente des cassettes (Fig. 2).

La preuve de concept menée en 2021 a permis de vérifier que les propriétés biochimiques du formol recyclé étaient identiques à celles du formol neuf en pH (pH indicator paper pH1-10, Sigma Aldrich, Allemagne) et concentration en formaldéhyde (MQuant® Formaldehyde test, Sigma Aldrich, Allemagne). L'innocuité du formol recyclé a été validée sur un échantillon de pièces opératoires fraîches ainsi fixées : aucune anomalie n'a été détectée que ce soit au niveau de la fixation ou des différentes étapes du flux, jusqu'à l'analyse des lames et la réalisation de techniques complémentaires éventuelles (immunohistochimie et biologie moléculaire).

La mise en production de ce circuit dans le laboratoire d'ACP du CHU de Bordeaux a permis sur l'année 2022 d'économiser près de 2 tonnes de formol sur les 8 tonnes utilisées en 2021 (après ajustement à l'activité) soit une diminution de 26 %. Ceci avait permis une économie d'environ 5000€, une réduction des émissions de GES de plus de 2 t CO₂eq et une réduction des toxicités directes humaine et environnementale. Pour faciliter la traçabilité des prélèvements ainsi fixés, l'information était relayée sur la feuille de paillasse et rapportée en mot-clef

requêttable « Formol recyclé » dans le système de gestion informatique.

Depuis 2022, quelques laboratoires, privés comme publics, ont emboîté le pas du CHU de Bordeaux et adopté ce circuit de recyclage des biopsies : Medipath (laboratoire multisite), CHU de Tours, Atlantic Pathologie, CH La Rochelle, CH d'Eaubonne, GRP site Wodli de Strasbourg (multisite), CH Versailles, CH Valence...

Le circuit de formol recyclé des biopsies par filtration passive est donc une solution simple, facilement reproductible, et rapide à mettre en place par les laboratoires qui veulent s'engager dans la sobriété de l'usage du formol. Il est équivalent en tous points au formol neuf et ne surexpose pas les professionnels puisque le geste supplémentaire (vider le formol dans le bidon dédié avant refermeture du flacon) dure 1 à 2 secondes et se déroule intégralement sur paillasse ventilée. Il permet de réduire la gestion logistique du consommable et d'augmenter la satisfaction au travail des personnels qui apprécient de réduire le gaspillage et retrouvent du « bon sens » dans leurs pratiques.

La diffusion de ce circuit de formol recyclé des biopsies au laboratoire privé multisite Medipath a permis de montrer que ce type d'initiative était compatible avec la norme d'accréditation ISO 15189 puisque le laboratoire est accrédité depuis quelques années déjà. D'autre part, le Cofrac, comité français d'accréditation, s'est engagé publiquement lors de la journée mondiale de l'accréditation en 2021 à soutenir la mise en œuvre des objectifs de développement durable des Nations Unies [29–31].

Conclusion/perspectives

Le formol neutre 10 % est aujourd'hui incontournable pour les analyses en ACP dans le monde entier. En l'absence d'alternative verte, la sobriété est de mise ! Il existe aujourd'hui une façon simple, efficace et sécuritaire de réduire la consommation de ce produit hautement toxique : le circuit de recyclage du formol résiduel des biopsies, imaginé et promu par le CHU de Bordeaux. Évidemment, il faut continuer les efforts autour du formol pour gagner en sobriété, c'est-à-dire en autonomie et en adaptation face au défi climatique sans négliger aucun axe :

- poursuivre la voie du recyclage en ciblant le formol souillé ;
- s'informer des avancées dans les laboratoires de biologie et de recherche autour de la chimie verte ;
- initier le dialogue avec nos fournisseurs pour qu'ils proposent de nouveaux produits plus respectueux de l'environnement, issus de filières de production réduisant le coût écologique du formol jusqu'à 70 %, en gageant que la demande fera l'offre ! [32–34].

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Alternatives potentielles au formaldéhyde en anatomie et cytologie pathologiques humaines. Avis de l'Anses, Saisine n° 2014-SA-0236. Rapport d'expertise collective. Décembre 2019.

[2] Daugaard I, Kjeldsen TE, Hager H, Hansen LL, Wojdacz TK. The influence of DNA degradation in formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tissue on locus-specific methylation assessment by MS-HRM. *Exp Mol Pathol* 2015;99:632–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.11.007>.

[3] Vucevic DD, Seidman MA, Mesaki K, et al. A novel tissue preservation and transport solution as a substitute for formalin. *Lab Invest* 2023;103:100198, <http://dx.doi.org/10.1016/j.labinv.2023.100198>.

[4] Béchu C, Rullier A, Lesoin PE, Gaillot-Durand L, Trecourt A, Gosset P, et al. The carbon footprint of a surgical pathology laboratory in France. *Am J Clin Pathol* 2024;aqae022, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqae022>.

[5] Chicaud M, Montero-Macias R, Taconet S. Écologie : l'angle mort de la recherche en ACP. *Ann Pathol* 2024;44:47–56, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annpat.2023.09.006>.

[6] l'anap. Soins écoresponsables : ensemble, à nous d'agir ! Accessed March 30, 2024. <https://anap.fr/s/actualite?language=fr&actu=Soins-ecoresponsables-ensemble-a-nous-d-agir>.

[7] Butlerow A. Ueber einige Derivate des Jodmethylens [On some derivatives of methylene iodide]. *Annal Chem Pharm* 1859;111:242–52.

[8] Hofmann AW. Zur Kenntnis des Methylaldehyds. *Annal Chem Pharm* 1868;145:357–61.

[9] Hofmann AW. Beiträge zur Kenntniss des Methylaldehyds. *J Prakt Chem* 1869;107:414–24, <http://dx.doi.org/10.1002/prac.18691070161>.

[10] Simmons JE. Fluid preservation: a comprehensive reference. Washington DC, United States of America: Rowman & Littlefield; 2014.

[11] Fox CH, Johnson FB, Whiting J, Roller PP. Formaldehyde fixation. *J Histochem Cytochem* 1985;33:845–53, <http://dx.doi.org/10.1177/33.8.3894502>.

[12] Dey P. Basic and advanced laboratory techniques in histopathology and cytology. Singapore: Springer Singapore; 2018, <http://dx.doi.org/10.1007/978-981-10-8252-8>.

[13] Hunt A, Dale N. Economic valuation in formaldehyde regulation. Paris, France: Organisation for Economic Cooperation and Development Environment Working Paper; 2018 [ENV/WKP(2018)8].

[14] Suvarna SK, Layton C, Bancroft JD. Bancroft's theory and practice of histological techniques. 8th ed. London, United Kingdom: Elsevier; 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/C2015-0-00143-5>.

[15] Guyard A, Boyez A, Pujals A, et al. DNA degrades during storage in formalin-fixed and paraffin-embedded tissue blocks. *Virchows Arch* 2017;471:491–500, <http://dx.doi.org/10.1007/s00428-017-2213-0>.

[16] Zhang P, Lehmann BD, Shyr Y, Guo Y. The utilization of formalin fixed-paraffin-embedded specimens in high throughput genomic studies. *Int J Genomics* 2017;2017:1–9, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1926304>.

[17] Cogliano VJ, Grosse Y, Baan RA, Straif K, Secretan MB, El Ghissassi F, et al. Summary of IARC monographs on formaldehyde, 2-butoxyethanol, and 1-tert-butoxy-2-propanol. *Environ Health Perspect* 2005;113:205–8.

[18] Arrêté du 13 juillet 2006 modifiant l'arrêté du 5 janvier 1993 fixant la liste des substances, préparations et procédés cancérogènes au sens du deuxième alinéa de l'article R. 231-56 du Code du travail. JORF n° 174 du 29 juillet 2006. Texte n° 12. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2006/7/13/SOCT0611483A/jo/texte>.

[19] Décret n° 2009-56 du 15 janvier 2009 révisant et complétant les tableaux de maladies professionnelles annexés au livre IV du Code de la sécurité sociale. JORF n° 0013 du 16 janvier 2009.

[20] Règlement (UE) n° 605/2014 de la Commission du 5 juin 2014 modifiant, aux fins d'ajouts de mentions de danger et de conseils de prudence en langue croate et aux fins de son adaptation au progrès scientifique et technique, le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE. <http://data.europa.eu/eli/reg/2014/605/oj>.

[21] Directive (UE) 2019/983 du Parlement européen et du Conseil du 5 juin 2019 modifiant la directive 2004/37/CE concernant la protection des travailleurs contre les risques liés à l'exposition à des agents cancérogènes ou mutagènes au travail. JOUE L 164 du 20 juin 2019.

[22] Décret n° 2020-1546 du 9 décembre 2020 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques. JORF n° 0298 du 10 décembre 2020. Texte n° 25. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2020/12/9/MTRT2024910D/jo/texte>.

[23] Décret n° 2021-1849 du 28 décembre 2021 fixant des valeurs limites d'exposition professionnelle contraignantes pour certains agents chimiques. JORF n° 0302 du 29 décembre 2021. Texte n° 39. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2021/12/28/MTRT2125135D/jo/texte>.

[24] Alix E. Nouveaux fixateurs en anatomie pathologique : étude comparative de 3 fixateurs non formolés FineFix, RCL2, Ethacarn. *Biol Cell* 2010 [ffhal-01360391f].

[25] Bhattacharyya A, Gupta B, Singh A, Sah K, Gupta V. Probing natural substitute for formalin: Comparing honey, sugar, and jaggery syrup as fixatives. *Natl J Maxillofac Surg* 2018;9:14–21, <http://dx.doi.org/10.4103/njms.NJMS.57.17>.

[26] Srii R, Peter CD, Haragannavar VC, Shashidara R, Sridhara SU, Srivatsava S. Bee honey as a safer alternative for routine formalin fixation. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2017;15:308–12.

[27] Chisholm K, Hayford K, Stewart M. Dermatopathology laboratory green initiatives. *Am J Clin Pathol* 2022;158:372–7, <http://dx.doi.org/10.1093/ajcp/aqac062>.

[28] Denes L. Formol : le CHU de Bordeaux ne tourne pas autour du pot. achat-logistique.info. 2022;13:1.

- [29] Washetine K, Hofman V, Lassalle S, Long E, Ilié M, Butori C, et al. L'accréditation des laboratoires d'ACP : pourquoi est-ce incontournable ? Rev Fr Lab 2017;2017:31–7, [http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X\(16\)30417-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1773-035X(16)30417-8) [ISSN 1773-035X].
- [30] Cofrac : retour sur la journée mondiale de l'accréditation 2021.(cofrac.fr).
- [31] 17 Objectifs de développement durable. L'Agenda 2030 en France, Le site des objectifs de développement durable (ODD), <https://www.agenda-2030.fr/17-objectifs-de-developpement-durable/?>.
- [32] Chiffolleau E, Bencsik A. Laboratoires d'histologie et impact environnemental : comment l'évaluer et quelles mesures mettre en oeuvre pour assurer une recherche efficace et plus respectueuse de l'environnement? Rev Fr Histotechnol 2022;31:115–66 [ff10.25830/afh.2022.34.1.115ff.ffanses-03709828].
- [33] Linthorst JA. An overview: origins and development of green chemistry. Found Chem 2010;12:55–68.
- [34] Puhar J, Krajnc D, Čuček L, Vujanović A. Review and environmental footprint assessment of various formalin production pathways. J Clean Prod 2022;377:134537, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.134537>.