

Chlorure de sodium hypertonique 7,5 %, solution pour perfusion par la Pharmacie centrale des armées : intérêt, fabrication et perspectives.

H. Ginestet^a, B. Conte^b, C. Vernhes^c, S. Bardot^a, A. Pech^a.

a Pharmacie centrale des armées, site de Chanteau, route départemental 97, TSA 5006 – 45404 Fleury les Aubrais Cedex.

b Direction des approvisionnements en produits de santé, Site de Chanteau, route départementale 97, TSA 2003 – 45404 Fleury les Aubrais Cedex.

c Établissement de ravitaillement sanitaire, BP 50304 – 13309 Marseille Cedex 14.

Article reçu le 3 août 2009, accepté le 17 mars 2010.

Résumé

Le retour d'expérience des forces françaises en Afghanistan déclenche une modernisation de la trousse individuelle du combattant qui détient désormais une thérapeutique antalgique à base de morphine, un garrot spécial et pour la version II/08 bis un kit de perfusion. Le soluté de ce kit doit satisfaire aux exigences imposées par les contraintes opérationnelles, médicales et logistiques liées aux conditions d'engagement des forces françaises des armées. Le sérum salé hypertonique répond à ces obligations, ce qui a motivé la Direction des approvisionnements en produits de santé à demander à la Pharmacie centrale des armées de produire une poche de « chlorure de sodium hypertonique ». La mise en production a eu lieu en septembre 2008 sous le statut de préparation hospitalière et elle est disponible dans les forces armées françaises depuis décembre 2008. Des perspectives d'évolution du matériel et du statut sont envisageables afin de s'adapter aux conditions d'utilisation de ce médicament.

Mots-clés : Préparation hospitalière. Remplissage vasculaire. Sérum salé hypertonique. Trousse individuelle du combattant.

Abstract

7.5 % HYPERTONIC SODIUM CHLORIDE, A SOLUTION FOR DRIPS BY THE CENTRAL PHARMACY OF THE ARMED FORCES: INTEREST, MAKING AND PROSPECTIVE.

The feed back by French forces engaged in Afghanistan has entailed an updated individual first aid kit. This change occurred during the summer 2008. Henceforth the new individual first aid kit has contained: an antalgic therapy based on morphine, an operational tourniquet and an infusion kit in the type II/08 bis version. The resuscitation fluid available in the individual first aid kit shall comply with operational, medical and logistic constraints due to the engagement of the French armed forces in Afghanistan. The hypertonic saline solution complies with these constraints, so the Medical Supply Command ordered to the Pharmaceutical Production Unit of the Armed Forces to produce a bag of hypertonic sodium chloride. The production began in September 2008 with the status of hospital preparation and this drug now has been available in the French armed forces since December 2008. Some adaptation of the material and of the status is required in order to match with the use of this drug.

Keywords: First-aid kit. Hospital preparations. Hypertonic saline. Resuscitation fluid.

Introduction.

Suite au retour d'expérience des forces françaises en Afghanistan, en particulier des *Operational Mentoring*

Liaison Team (OMLT), une modernisation de la composition et de la présentation des trousse individuelles du combattant a été initiée au sein du Service de santé des armées (SSA) durant l'année 2008. Cette modernisation a impliqué les différents acteurs du ravitaillement sanitaire selon la chronologie suivante :

– avril 2008 : la Direction centrale du Service de santé des armées (DCSSA) décide de la modernisation de la médicalisation de l'extrême avant. Cette modernisation se traduit par la mise à disposition des trousse individuelles du combattant (TIC) II/08 et II/08 bis dès

H. GINESTET, pharmacien, praticien confirmé. B. CONTE, pharmacien principal. C. VERNHES, pharmacien. S. BARDOT, pharmacien en chef, praticien certifié. A. PECH, pharmacien en chef.

Correspondance : H. GINESTET, Pharmacie centrale des armées, site de Chanteau, route départemental 97, TSA 5006 – 45404 Fleury les Aubrais Cedex.

E-mail : ginestet.helene@gmail.com

juillet 2008 sur le théâtre afghan, par l'équipement des relèves en cours ainsi que des huit cents hommes appelés à renforcer l'opération « Pamir » à la même période. Les premières trouses ont été constituées au sein des services médicaux (SMU) des unités déployées, ce qui a permis la familiarisation de ce nouveau concept par les futurs utilisateurs ;

– en octobre 2008, la composition de la TIC est arrêtée par la DCSSA y compris dans le choix du soluté de perfusion. Cette directive est transcrite par le ravitaillement sanitaire dans la nouvelle version du catalogue des unités médicales opérationnelles et par la mise en production du nouveau soluté par la Pharmacie centrale des armées (PCA).

Jusqu'en décembre 2008 (date de libération du premier lot de chlorure de sodium hypertonique, Pharmacie centrale des armées, 7,5 %), le soluté entrant alors dans la composition des TIC II/08 bis était issu d'un soluté disponible « sur étagère » : VOLUVEN® ou chlorure de sodium isotonique 0,9 %, 500 ml. À partir de décembre, ces trouses sont livrées complètes par les établissements du ravitaillement.

Intérêt.

Doctrine CITERA (1).

Les médicaments et dispositifs médicaux pour la médecine militaire de l'extrême avant doivent :

- répondre aux conditions d'engagement des forces armées ;
- couvrir les risques encourus ;
- s'adapter aux contraintes logistiques qu'elles imposent ;
- tout en s'inscrivant dans un contexte budgétaire contraint, dans le cadre de la mission de soutiens des forces dévolue au SSA.

Ces besoins sont exprimés par la DCSSA, leur mise à disposition est effectuée par la DAPSA et les Établissements de ravitaillement sanitaire des armées (ERSA). Leur utilisation est enseignée dans les Centres d'instruction des techniques de réanimation de l'avant (CITERA).

La prise en charge en urgence d'un blessé de guerre comprend trois volets désignés par les sigles VIP, PS et S :

- VIP : V pour « contrôle de la ventilation » comprenant l'administration d'oxygène au masque, I pour « Infusion » (mieux connu sous le terme de remplissage vasculaire et qui nous intéresse plus particulièrement) et P pour « Pompe cardiaque » avec recours aux amines pressives si le remplissage vasculaire n'a pas permis de restaurer une tension artérielle compatible avec la survie ;
- PS : P pour « parage des lésions » comprenant l'immobilisation des fractures et le parage simple des plaies et S pour « spécifique » représentant ainsi l'adaptation du traitement à la blessure et à son étendue. Par exemple : traitement antifibrinolytique (facteur VII activé type NOVOSEVEN® (2)), antalgique ou antibiotique ; maintien d'une normothermie ; mise en place d'une sonde urinaire ou gastrique voire l'installation d'un système d'autoperfusion ;
- S pour « Surveillance » clinique voire paraclinique.

Dans cet article, nous nous intéresserons au premier volet de cette prise en charge et plus particulièrement à l'aspect « Infusion ».

Définition d'un soluté pour remplissage vasculaire.

Contexte d'emploi (3-5).

Le but du remplissage vasculaire au cours du transport d'un traumatisé grave est la restitution sans délai de la délivrance d'oxygène aux tissus sans aggraver ni l'hémorragie, ni un œdème pulmonaire ou cérébral. La correction de l'hypovolémie est authentifiée, dans un contexte opérationnel, par la réduction de l'hypotension artérielle et de la fréquence cardiaque, la reprise de la diurèse et l'amélioration des fonctions cognitives.

Quel produit ? (3-5).

Si les solutés cristalloïdes (ringer lactate et sérum salé isotonique) sont la base du remplissage, ils ne peuvent être utilisés dans les situations urgentes de l'extrême avant du fait de leur trop faible pouvoir d'expansion.

Les colloïdes de synthèse (DEXTRAN®, PLASMION®, HESTERIL®, VOLUVEN®) semblent quant à eux incontournables dans cette indication pour leur efficacité volémique supérieure au volume perfusé et leur durée d'expansion volémique supérieure à 30 minutes.

Enfin, les sérums salés hypertoniques présentent un intérêt particulier dans la prise en charge initiale du choc hémorragique en réduisant les volumes utilisés tout en présentant des effets bénéfiques circulatoires et un effet anti-œdémateux cérébral. Les sérums salés hypertoniques sont :

- soit prêts à l'emploi : type HyperHES® qui est un mélange d'hydroxyéthylamidon (HEA) et de chlorure de sodium à 7,5 % ;
- soit préparés par le praticien au moment de l'administration à partir d'un mélange à base de chlorure de sodium à 10 % ou 20 % présenté en ampoules.

Quel volume ?

Le volume : 250 ml permet un apport hydrique significatif tout en respectant les contraintes ergonomiques de la trousse (encombrement, poids).

Nouvelle trousse individuelle du combattant.

L'évolution des conditions d'engagement opérationnel (combats en zone urbaine ; prise à partie des forces de manière isolée : « improvised explosive devices » (IED), embuscade ; projection au sein de l'OTAN et interopérabilité avec les forces étrangères) a conduit le SSA à revoir la doctrine de prise en charge des blessés de l'extrême avant. Celle-ci repose notamment sur les médicaments et dispositifs médicaux présents sur le combattant pour lui ou pour ses camarades. Les nouveaux composants de la TIC version 2008 (tab. I) sont :

- une thérapeutique antalgique à base de morphine injectable (10 mg/mL), dispositif d'auto-injection (TIC de base II/08) quel que soit le type de la trousse (auparavant, seule la trousse II/93/bis disposait de ce médicament) ;

- un garrot Special Operation Forces Tactical Tourniquet (SOFTT);
- un kit complémentaire de perfusion (TIC II/08bis), à l'initiative du médecin, selon le type de mission et le contexte d'emploi. Celui-ci permet de garantir aux médecins, infirmiers et auxiliaires sanitaires, de disposer, en tout lieu, d'un volume suffisant pour perfuser un grand nombre de blessés, sans alourdir d'autant leur sac de secours (5).

Tableau I. Tableau de composition de la trousse individuelle du combattant II/08 et II/08 bis.

Trousse individuelle de base Version II/08	694 600 522 001	Pansement compressif d'urgence	1	Trousse individuelle avec kit de perfusion Version II/08 bis
	693 400 120 001	Garrot SOF Tactical Garrot Velcro	1	
	694 600 490 001	Petits pansements type URGO®	10	
	697 100 589 001	Solution de chlorhexidine monodose	3	
	697 200 317 001	Morphine chlorhydrate injectable 10 mg/mL dispositif d'auto-injection	1	
	694 600 195 005	Sachet de 5 compresses 7,5 x 7,5 cm	1	
	697 400 607 001	Rouleau de ruban adhésif microporeux	1	
Trousse individuelle avec kit de perfusion Version II/08 bis	697 460 320 001	Cathéter veineux périphérique de sécurité G20	1	
	697 460 318 001	Cathéter veineux périphérique de sécurité G18	1	
	697 460 316 001	Cathéter veineux périphérique de sécurité G16	1	
	697 200 952 001	Poche de soluté de NaCl 7,5 % 250 ml	1	
	697 490 014 050	Perfuseur stérile une voie avec site d'injection, sans robinet	1	
	694 600 591 001	Pansement adhésif transparent 7*9 cm	1	
	694 820 201 001	Garrot caoutchouc	1	

Le format de la trousse individuelle du combattant, utilisé depuis 2004 par les unités des forces spéciales présente les caractéristiques attendues pour ce genre d'utilisation : taille (20x17x7 cm ; environ 850 g), forme, ergonomie et solidité (fig. 1, 2).

Les articles entrant dans la composition de ces sous-ensembles doivent, dans la mesure du possible, répondre aux critères suivants : date limite de validité la plus longue possible, résistance aux conditions de température des milieux tropicaux, robustesse, simplicité d'emploi et limitation des contraintes de réapprovisionnement (liées aux ruptures de stocks ou à la réglementation des transports de matières dangereuses). Les articles doivent impérativement avoir une limite de validité supérieure ou égale à 12 mois lors de leur mise à disposition des utilisateurs, afin de couvrir la durée totale de leur mission (tab. I).



Figure 1. Trousse individuelle du combattant II/08bis (a, b).

Mise en production à la Pharmacie Centrale des armées.

État des lieux des produits disponibles.

Afin de recenser les solutés de remplissage disponibles sur le marché en France et pouvant être inclus dans la trousse du combattant, nous avons effectué une recherche dans la base de données Thériaque® selon la classification



Figure 2. Sous-ensemble de perfusion de la trousse individuelle du combattant II/08bis.

ATC (Anatomique, Thérapeutique, Chimique) dans les catégories hydroxyéthylamidon (HEA) (B05AA07) et sodium chlorure (B05XA03) (6).

Les résultats issus de ces recherches (tab. II) reprennent, en fonction des dosages en chlorure de sodium, le volume disponible, le format de présentation, l'association éventuelle avec un HEA, la durée de validité et les modalités particulières de conservation. Deux solutés relèvent du statut de préparation hospitalière (astérisque) et sont fabriqués par l'établissement pharmaceutique des hôpitaux de Paris, au sein de l'Agence générale des équipements et produits de santé des hôpitaux de Paris (AGEPS). Ces médicaments sont destinés aux patients hospitalisés et répondent à des pathologies pour lesquelles l'industrie pharmaceutique ne propose pas de solution ; il s'agit de médicaments destinés au traitement de pathologies rares et/ou graves, de médicaments orphelins, d'adaptations posologiques pour la pédiatrie ou la gériatrie, voire une adaptation de conditionnement ou la formulation de substances actives non disponibles en France (7).

La présentation en flacon à 7,5% aurait pu répondre aux besoins des armées d'un point de vue thérapeutique mais elle ne satisfaisait ni l'ergonomie (encombrement et poids), ni l'approvisionnement.

L'inconvénient majeur de l'HyperHES® est sa néphrotoxicité du fait de la présence d'HEA, essentiellement éliminé par voie rénale et contre-indiquant son utilisation en cas d'insuffisance rénale avec anurie.

Pour compléter la prise en charge des hémorragies massives, des dispositifs d'autotransfusion sont disponibles au sein du rôle 2 (antenne chirurgicale) en zone logistique arrière.

Au vu du tableau II, aucune solution disponible sur le marché français ne permettait de satisfaire simultanément les critères opérationnels et techniques.

La DAPSA a demandé à la PCA de mettre en production un sérum salé hypertonique, dosé à 7,5 %, présenté en poche polychlorure de vinyle (PVC) de 250 ml à destination des troupes du combattant.

Le PVC permet de s'affranchir des contraintes logistiques de transport liées au verre (casse, poids, volume). De plus, cette demande s'appuie sur l'existence d'un outil de production disponible à la PCA et largement

utilisé pour la fabrication de solutés de remplissage et plus particulièrement le chlorure de sodium isotonique 0,9% en poches de 250 et 500 ml.

Quel statut pour le chlorure de sodium hypertonique (8-10).

Pour déterminer le statut du soluté de remplissage hypertonique, la PCA s'est appuyée sur deux articles du code de santé publique (CSP) : l'un ayant trait aux Pharmacies à usage intérieur (PUI) ; le second à la définition des médicaments et plus particulièrement celle de préparation hospitalière.

« La PUI de la Pharmacie centrale des armées approvisionne les hôpitaux des armées ainsi que les services médicaux des armées et de la Gendarmerie nationale en préparations hospitalières et en produits officinaux divisés (...), réalisés afin de répondre aux besoins spécifiques des armées en l'absence de spécialité disponible ou adaptée » (R5126-92).

« Une préparation hospitalière est tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L5121-5 en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée, dans une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé (...) ». (L5121-1 du Code de la Santé publique).

Cette solution pour perfusion répond d'une part à un « besoin spécifique des armées, en l'absence de spécialité disponible ou adaptée » et d'autre part à la définition de la « préparation hospitalière » puisqu'il est fabriqué au sein d'une PUI.

Ce statut particulier de « préparation hospitalière » impose au pharmacien assurant la gérance de la PUI de déclarer à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, Direction de l'évaluation des médicaments et des produits biologiques (DEMEB), les préparations hospitalières qu'il réalise. La déclaration, à l'initiative du département Affaires Réglementaires, comporte des renseignements relatifs au déclarant et au médicament (le nom, le dosage, la forme pharmaceutique, le (ou les) principe(s) actif(s) mais aussi la justification du recours à une préparation hospitalière ainsi que la pathologie pour laquelle elle est prescrite. Ainsi, le

Tableau II. Solutés hypertoniques de chlorure de sodium disponibles sur le marché en France.

Dosage du chlorure de sodium (%)	Volume disponible (millilitres)	Format de présentation et matériaux	Présentations en association avec l'HEA	Durée de validité (nombre d'années)	Modalités particulières de conservation
5,85	20	ampoule verre		2	
7,5	250	poche polyoléfine suremballée	HYPERHES	3	Ne pas congeler
	500	flacon verre*		3	
10, 20	10, 20	ampoule polyéthylène, polypropylène		3	
	10, 20	ampoule verre		3 à 5	
30		flacon verre*		5	

chlorure de sodium hypertonique est à administrer en perfusion de 15 à 20 minutes dans le traitement des états de choc pour corriger les désordres électrolytiques, les deshydratations extracellulaires et l'hypovolémie.

Mise en production.

La mise en production très rapide du chlorure de sodium hypertonique, Pharmacie centrale des armées 7,5 %, solution pour perfusion, a commencé en septembre 2008 au profit des combattants déployés en Afghanistan.

La mise en production d'un nouveau produit nécessite la définition au préalable de critères essentiels tels que la taille du lot, le volume de remplissage des poches et le nombre total de poches par lot. Ces critères ont été directement adaptés des dossiers d'autorisation de mise sur le marché des poches de chlorure de sodium isotonique 250 ml.

Les principaux ajustements nécessaires à la fabrication du chlorure de sodium hypertonique par rapport au chlorure de sodium isotonique concernent :

- le suremballage : afin de limiter les phénomènes d'évaporation (accentués dans les climats tropicaux) conduisant à une concentration du principe actif et donc à sortir de l'intervalle de tolérance auquel le produit fini doit répondre jusqu'à sa date limite d'utilisation, un film plus épais a été choisi ;

- le marquage à chaud par transfert thermique directement sur la poche (création d'un cliché adapté aux caractéristiques techniques du nouveau soluté) ;

- la filtration : la qualité des filtres (0,45 et 0,22 µm) n'a pas été modifiée par rapport au soluté isotonique mais les paramètres de contrôle au point de bulle et au test de diffusion ont été spécifiquement redéfinis pour cette solution.

En outre, le développement de ce produit a impliqué pour le laboratoire de contrôle la mise au point de nouveaux protocoles analytiques ainsi que l'acquisition d'un nouvel osmomètre permettant la mesure directe d'un soluté hypertonique.

Perspectives.

Articles de conditionnement.

La poche actuellement fabriquée par la PCA est en matériau PVC, suremballée. La tenue des deux ans de péremption impose de remplir la poche avec un volume supérieur au volume nominal indiqué sur la poche ; ceci permet de compenser les pertes par évaporation tout en maintenant un volume minimum de 250 ml jusqu'à la date limite d'utilisation du produit. Le format actuel de la poche tout en hauteur (dimensions ? longueur * largeur * épaisseur) et le survolumage représentent cependant une contrainte ergonomique dans les trousseaux du combattant (pliage de la poche au niveau des sites d'injection).

Afin de remédier au problème d'ergonomie, un changement du matériau du conditionnement primaire et du format de la poche est à envisager pour limiter le survolumage et augmenter la durée de validité du produit fini. Actuellement, les durées de validité des poches de

chlorure de sodium isotonique de 250 ml varient en fonction du matériau du conditionnement primaire et du laboratoire commercialisant le produit (tab. III).

L'évolution vers un matériau polyoléfine permettrait une extension de durée de validité de deux à trois années. Les avantages de ce matériau sont les suivants :

- sans danger pour l'environnement et recyclable ;
- disponible en plusieurs couleurs ;
- résistant à la chaleur, à la dégradation par UV, à de nombreux produits chimiques et à l'évaporation du fait de la présence d'un isolant thermique dans sa composition ;
- bonne souplesse à basse température ;
- pas de plastifiants ajoutés : moindre relargage par rapport au matériau PVC et donc une meilleure inertie vis-à-vis du contenu (11).

Ce matériau a donc été retenu comme alternative au PVC pour la fabrication des poches de chlorure de sodium hypertonique mais aussi pour remplacer les flacons en verre d'eau pour préparation injectable, utilisée comme solvant de reconstitution du plasma cryodesséché fabriqué par le Centre de transfusion sanguine des armées.

Statut.

La TIC est destinée aux combattants déployés sur les théâtres d'opérations. Cela représente un volume moyen de 10 000 unités à renouveler au fur et à mesure des mandats, auxquelles doivent s'ajouter 35 000 unités

Tableau III. Matériaux et durées de validité des poches de chlorure de sodium isotonique de 250 ml.

Matériau	Laboratoire	Durée de validité (mois)
PVC	Baxter Biolum Macopharma	36
	Chaix et du Marais	27
	Fresenius Kabi Pharmacie centrale des armées	24
	Aguettant	18
Polyoléfine	Aguettant Macopharma Baxter	36
Polypropylène polyéthylène polyester	B BRAUN MEDICAL	24
Polyéthylène	B BRAUN MEDICAL	36
Polyéthylène polyamide polypropylène	BAXTER	36
Polypropylène/SIS (styrène-isoprène-styrène) Polypropylène/styrène-éthylène-butadiène	Fresenius Kabi	24

supplémentaires à détenir dans le cadre du contrat opérationnel du Service de santé des armées. La fabrication de ce médicament en de telles quantités pourrait s'envisager sous un statut d'autorisation de mise sur le marché.

Si le statut de spécialité pharmaceutique est retenu par la DCSSA, cela implique pour la PCA la constitution d'un dossier d'AMM à partir des données de validation de procédés et de stabilité du produit fini. Si la rédaction des parties I (résumé du dossier), II (qualité pharmaceutique), III (sécurité) peut s'appuyer en partie sur les dossiers existants des poches de chlorure de sodium isotonique, les études cliniques sur lesquelles s'appuie la partie IV (efficacité) devront être déterminées et réalisées à moins qu'elles ne soient extrapolées des données de la littérature.

Conclusion.

La PCA a répondu rapidement à un besoin urgent et spécifique aux armées. L'existence d'un savoir-faire et d'une compétence sur de nombreuses formes pharmaceutiques a été une condition indispensable à la réduction des délais de mise en production de ce nouveau produit. Ce soluté est proposé aux services de pharmacie hospitalière des Hôpitaux d'instruction des armées depuis le 5 juillet 2009. Il est destiné aux services d'accueil des urgences et de réanimation, et à la constitution des lots prépositionnés nécessaires à la prise en charge d'afflux massif de blessés. Cette utilisation, « hors besoins spécifiques des armées » dans la pratique courante hospitalière est de nature à justifier la demande d'une AMM.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Manuel de prise en charge d'un blessé de guerre – CITERA Lyon version 2008 – in Chapitre 6 : État de choc hémorragique.
2. Raynaud L, Grasser L, Vichard A, Daban J-L, Brinquin L, Borne M. Facteur VII active recombinant et prise en charge des états hémorragiques: indications actuelles. Intérêt pour le Service de santé des armées en opérations ? *Médecine et Armées* 2007;35(1):67-74.
3. Viggiano M, Alazia M. Les solutés hypertoniques en médecine d'urgence. *Médecine d'urgence* 2001;103-9.
4. Ramiara P, Roch A, Blayac D, Lambert D, Carpentier J-P. Remplissage vasculaire dans le cadre du choc hémorragique. Modèle expérimental comparant le salé hypertonique et une association sérum salé hypertonique/hydroxyéthylamidon (hyperphes®); *Médecine et Armées* 2008; 36(1):11-7.
5. VittorivE. Une nouvelle trousse individuelle pour les combattants. *Actusanté* 2008;107:9.
6. Base de données Thériaque : <http://theriaque.org/InfoMedicaments> consulté le 1^{er} juin 2009.
7. Site internet de l'assistance Publique – Hôpitaux de Paris <http://www.aphp.fr> consulté le 1^{er} juin 2009.
8. Site internet du Code de la Santé Publique <http://legifrance.gouv.fr> consulté le 1^{er} juin 2009.
9. Site internet de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé www.afssaps.sante.fr/Activité/Préparations-Hospitalières consulté le 1^{er} juin 2009.
10. Guide relatif à la déclaration des préparations hospitalières à l'AFSSAPS, version n° 1 en date du 15 mai 2004 consulté le 1^{er} juin 2009.
11. Évaluation de la performance des membranes de couverture en polyoléfine thermoplastique (TPO) <http://irc.nrc-nrcn.gc.ca> consulté le 1^{er} juin 2009.