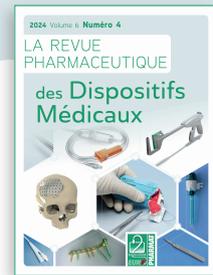




2024
Volume 6
N° 4



Prise en charge d'une hydrocéphalie chronique chez un patient allergique à l'oxyde d'éthylène : véritable défi pour le pharmacien clinicien

Management of chronic hydrocephalus in a patient allergic to ethylene oxide: a real challenge for the clinical pharmacist

HAY Charlotte¹, DUFOSSE Margaux¹, PETIT Abir¹

Auteur correspondant : HAY Charlotte, Interne en Pharmacie – 3^e semestre, CHU Amiens-Picardie, Pharmacie à Usage Intérieur, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol 80054 Amiens Cedex, charlottehaymalraux@gmail.com

Résumé

L'oxyde d'éthylène est un gaz de stérilisation majoritairement utilisé par les fabricants de dispositifs médicaux^[1]. L'exposition aux traces de ce gaz peut être responsable d'allergies, le risque s'accroît au cours du temps et de l'exposition des patients. En cas d'allergie avérée, il faut utiliser des DM stérilisés par d'autres moyens que l'oxyde d'éthylène pour pouvoir soigner les patients. De nombreux fabricants sur le marché français n'ont pas d'équivalence de dispositifs médicaux stérilisés par un autre procédé que l'oxyde d'éthylène. L'objectif de cet article est d'expliquer la démarche d'un pharmacien clinicien présent au bloc opératoire pour obtenir les DM non stériles et de les stériliser au sein de sa structure pour assurer la prise en charge optimale d'un patient. La première partie présente le contexte de la demande

en définissant la pathologie, son diagnostic, et sa prise en charge. La seconde partie explique les démarches multiples menées par le pharmacien pour obtenir les DM non stériles et pour les stériliser au sein de notre établissement.

Mots-clés :

Allergie, oxyde éthylène, stérilisation

Abstract

Ethylene oxide is a sterilization gas mainly used by medical device manufacturers^[1]. Exposure to traces of this gas can be responsible for allergies, the risk increases over time and with patient exposure. In the case of a proven allergy, sterilized MDs should be used by means other than ethylene oxide in order to be able to treat patients. Many manufacturers on the French market do not have

¹ Pharmacie à Usage Intérieur, CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol 80054 Amiens Cedex

an equivalence of medical devices sterilized by a process other than ethylene oxide.

The objective of this article is to explain the approach of a clinical pharmacist present in the operating room to obtain non-sterile MDs and to sterilize them within his structure to ensure the optimal management of a patient. The first part presents the context of the request by defining the pathology, its diagnosis, and its management. The second part explains the multiple steps taken by the pharmacist to obtain non-sterile MDs and to sterilize them within our establishment.

Keywords:

Allergy, ethylene oxide, sterilization

I. Introduction

En octobre 2022, une intervention prévue en février 2023 a été programmée pour une patiente allergique à l'oxyde d'éthylène (OE) atteinte d'hydrocéphalie chronique. Au vu de ses antécédents, cette patiente nécessite une pose de dérivation ventriculaire externe par voie percutanée sans tarder. La chirurgie ouverte étant contre indiquée chez cette patiente qui risque une dégradation et un décès dans un délai estimé de cinq ans en absence d'intervention chirurgicale. Il est ainsi apparu que l'ensemble des dispositifs médicaux nécessaires à l'intervention devait être stérilisé par un procédé autre que l'OE. Cet article a pour but d'expliquer la démarche d'un pharmacien clinicien présent au bloc opératoire pour obtenir les DM non stériles et de les stériliser au sein de sa structure pour assurer la prise en charge optimale d'un patient.

II. Hydrocéphalie chronique

L'hydrocéphalie chronique est induite par l'accumulation anormale et chronique de liquide céphalorachidien (LCR) dans les ventricules cérébraux et espaces sous arachnoïdiens de

l'encéphale. Cette accumulation perturbe le fonctionnement cérébral, avec des troubles de la marche, sphinctériens et cognitifs ^[2].

Le diagnostic de l'hydrocéphalie chronique est complexe. L'imagerie cérébrale, scanner ou l'IRM, permet de visualiser l'élargissement des ventricules. Cet examen est complété par une ponction lombaire (PL) qui permet d'une part d'éliminer l'excès de LCR et d'autre part de confirmer le diagnostic d'hydrocéphalie chronique. L'ensemble de ces examens permet d'affiner le diagnostic d'hydrocéphalie chronique et de valider l'indication de pose d'une Dérivation Ventriculaire Externe (DVE).

La prise en charge consiste, dans un premier temps, à réaliser une ponction lombaire afin de soulager la pression intracrânienne en diminuant le volume de LCR accumulé au niveau cérébral. Dans un second temps, la pose d'une DVE est réalisée afin de réguler le drainage du LCR, améliorant ainsi les symptômes et le pronostic de la maladie. L'absence de prise en charge chirurgicale altère la qualité de vie des patients et augmente les risques de troubles cognitifs et à terme la mortalité.

La pose d'un implant de DVE peut s'effectuer par deux méthodes :

- La chirurgie ouverte qui est non préconisée pour les patients présentant des comorbidités. Il s'agit d'une technique à haut risque de complications notamment de chocs hémorragiques (4 % des cas) et infectieux. Cette technique nécessite l'utilisation de la neuro-navigation (visualisation en 3D du cerveau) afin de positionner avec précision le cathéter ventriculaire. ^[3]
- La voie percutanée est la méthode préconisée par les chirurgiens chez les patients avec comorbidités. Celle-ci comporte moins de risque de complications et diminue drastiquement le temps opératoire et la durée d'hospitalisation. Cette technique nécessite l'utilisation d'un introducteur pelable pour réaliser l'abord jugulaire.

III. Stérilisation à l'oxyde d'éthylène et allergie

L'Oxyde d'Éthylène (OE) est un gaz alkylant endommageant l'ADN des micro-organismes utilisé pour la stérilisation. Plus de 80 % des DM sont stérilisés par l'OE grâce à son pouvoir de pénétration des différentes couches d'emballage. L'OE, comme tout autre gaz, peut être responsable de mécanisme immuno-allergique allant jusqu'au choc anaphylactique (stade IV). Le mécanisme étant une hypersensibilité immédiate avec la médiation des IgE spécifiques à l'OE. Ce type d'allergie à l'OE est souvent retrouvée chez les sujets étant en contact répété avec le gaz. Autrement dit, les professions médicales telles que des IDE et du personnel chargé de la stérilisation sont les sujets les plus à risques de développer ce type d'allergie. Aucune prévalence n'est à ce jour retrouvée dans la littérature. [4-5]

Le diagnostic de l'allergie à l'OE est classiquement réalisé par un allergologue. Le diagnostic étiologique de cette allergie est le plus souvent effectué par la réalisation de test cutané (prick-test). Le résultat est ensuite confirmé par des dosages chimiluminescents, dosages immunoenzymatiques par fluorescence (FEIA) et des essais immuno-enzymatiques (ELISA). L'ensemble de ces tests permet d'orienter le diagnostic d'allergie à l'OE par reconnaissance d'IgE spécifiques à ce gaz.

Le dépistage de l'allergie à l'OE en préopératoire est essentiel du fait de la gravité des complications allergiques possibles suite à l'exposition à ce gaz. Celle-ci est néanmoins rarement réalisé et réservé classiquement à des patients dont le risque a pu être rapporté précédemment. En cas de démonstration de cette allergie, une substitution de l'ensemble des DM stérilisés par l'OE est donc nécessaire afin de limiter le choc anaphylactique.

Concernant notre patiente, ancienne IDE, un choc anaphylactique lors d'un contact avec un DM stérilisé à l'OE a été rapporté et a conduit le médecin à demander une confirmation auprès d'un allergologue. Cette allergie a été diagnostiquée et confirmée par l'allergologue lors d'un rendez-vous ultérieur.

IV. Matériel et méthodes

Pour une prise en charge optimale de ce patient, l'équipe pharmaceutique a mené plusieurs actions. Tout d'abord, une liste de 44 DM nécessaire en per et post opératoire a été défini suite à une réunion d'information en présence du neurochirurgien, de l'anesthésiste, de l'équipe pharmaceutique et des IBODE. L'équipe pharmaceutique a élaboré des tableaux (Tableaux I et II) qui récapitulent le matériel nécessaire et le moyen de stérilisation actuel des DM disponibles dans notre établissement. Les tableaux ont été inspirés de ceux du centre hospitalier universitaire de Strasbourg élaboré pour la prise en charge d'une greffe rénale en cas d'allergie à l'oxyde d'éthylène et de celui de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP). Deux posters concernant l'allergie à l'oxyde d'éthylène nous ont aussi été très utiles pour l'élaboration des tableaux [6-7].

Suite à ces tableaux, nous avons contacté une dizaine de fabricants afin d'obtenir les fiches techniques des DM utiles à notre intervention. Pour chaque substitution trouvée, nous avons ajouté dans notre tableau le fabricant capable de nous fournir le DM et sa fiche technique associée. Un trimestre nous a été nécessaire afin de trouver la substitution et commander chaque DM.

Ensuite, une évaluation de la balance bénéfice/risque en présence de la direction de la qualité, du médecin référent gestionnaire de risque, des soignants impliqués dans le parcours de soin (neurochirurgien, anesthésiste, pharmacie, IADE, IBODE, chefs de blocs opératoires), du service juridique et des assureurs hospitaliers a été effectuée lors d'une réunion pluridisciplinaire de gestion de risque.

Nous avons parallèlement sollicité la société savante des dispositifs médicaux, Euro-Pharmat, pour obtenir un avis réglementaire pharmaceutique. L'article 59 du règlement (UE) 2017/745 [8] prévoit que les autorités nationales compétentes peuvent autoriser, sur demande dûment justifiée, la mise sur le marché et la mise en service sur le territoire de l'État membre concerné d'un dispositif donné pour lequel les procédures d'évaluation de la conformité visées à l'article 52 du règlement (UE) 2017/745 ou, pour la période comprise entre le 24 avril 2020 et le 25 mai 2021, à l'article 9,

Tableau I – Liste des dispositifs médicaux chirurgicaux nécessaires à l'intervention. Les deux lignes encadrées en rouge correspondent aux 2 dispositifs médicaux (introduceur pelable et CVC) n'ayant pas de substitution sur le marché français.

LIBELLÉ	STÉRILISATION ETO	STÉRILISATION AUTRE	RÉFÉRENCE	LABORATOIRE	DÉSIGNATION	SUBSTITUTION			
						LABORATOIRE	DÉSIGNATION	RÉFÉRENCE	STÉRILISATION
Valve dérivation LCR	Non	Chaleur	FX448T, FX449T, FX590T, FX847T	MIETHKE	VALVE MIETHKE	/	/	Chaleur	
Introduceur	Oui	/	405145	ABBOTT	INTRODUCTEUR PELABLE PEEL-AWAY 8F GAINÉ 14 cm AIGUILLE 18G GUIDE 50 cm	VYGON	Désilet à gaine pelable	114608	Stérilisation à basse température
Compresses gaze	Oui	/	1001	SOINEO	COMPRESSE GAZE COTON RX DBLE EMBALLAGE 10 x 10 cm 17 FILS 12 PLUS SACHET/10	AUBIN	Compresse de gaze 7 x 90 cm, 8 plis, 20 fils avec Xray et lacette	16052785	Vapeur
Housse pour sonde	Oui	/	APC1290	EURO DIFFUSION	HOUSSE POUR SONDE EN POLYETHYLENE STE 15 x 122 CM	MOLNLYCKE	Housse pour sonde 16 x 240 cm	706002	
Cathéter PCI	Oui	/	9731115	MEDTRONIC	PCI – DISP – 5 PACK TIP EMBOUT PR INTRO KT PASSIF PR NEURONAV				FT en cours envoi le plus rapidement possible
Sphère pour neuromodulation	Oui	/	8801074	MEDTRONIC	SPHERE PASSIVE PR NEURONAVIGATION		Proposition: Changement de gants?	/	recherche alternative en cours pour proposer navigation Axitem par électromagnétisme ne nécessitant pas de sphère (si impossibilité de nous envoyer matériel non stérile)

LIBELLÉ	STÉRILISATION ETO	STÉRILISATION AUTRE	RÉFÉRENCE	LABORATOIRE	DÉSIGNATION	SUBSTITUTION			
						LABORATOIRE	DÉSIGNATION	RÉFÉRENCE	STÉRILISATION
Canule d'aspiration	Oui	/	S034	CLIMDAL	CANULE ASPIRATION PR MICROCHIRURGIE CANULE FRAZIER LARGE L.9 cm D.4mm 12G	/	Canules en verre d'aspiration re-stérilisable (présentes au bloc)	/	
Pince bipolaire	Oui	/	P41018010	COMEPA	PINCE BIPOLAIRE CABLE INTEGRE BAIONNET DROITE STE POINTE MOUSSE L.200mm L.3m	/	Utilisation d'une pince re-stérilisable	/	
Bistouri	Oui	/	ST105	COMEPA	MANCHE BISTOURI UU STERILE (DS) LAME-70MM L 5M 3-BROCHES labo	/	Manche à Bistouri restérilisable + lame aux rayons	/	
Pointe crânienne	Oui	/	A1072	INTEGRA	POINTE CRANIENNE ACIER ADULTE MAYFIELD 1bte = 12 sachets de 3 pointes	/	Utilisation de ref restérilisable	/	
	Non	Cobalt 60	0210	SWANN MORTON	LAME BISTOURI STERILE ACIER CARBONE NUM23 et num11		Irradiation au Cobalt 60		
	Non	Irradiation	261230	INTEGRA LIFESCIENCES	KIT COMPLET DE CRANIOTOMIE UU PERFORATEUR +FORET+ LAME labo		Stérilisation par irradiation		
	Non	Irradiation gamma	1903F	JNJ	COMPRESSE HEMOSTATIQUE RESORB. SURGICEL 5 x 7.5 cm		Stérilisation par irradiation gamma		

LIBELLÉ	STÉRILISATION ETO	STÉRILISATION AUTRE	RÉFÉRENCE	LABORATOIRE	DÉSIGNATION	SUBSTITUTION			
						LABORATOIRE	DÉSIGNATION	RÉFÉRENCE	STÉRILISATION
	Non	Irradiation Gamma	1029754	B BRAUN	CIRE A OS 2,5gr	Stérilisation par irradiation gamma			
	Non	Irradiation Gamma	PS3150	Contrôle Graphique	PS3150 MARQUEURS DE PEAU STERILE MIINE STANDAR	Stérilisation Gamma			
	Oui	ETO	8886803512	MEDTRONIC	AGRAFE CUTANEE NON RECHARGEABLE APOSE ULC 35 MEDIUM UU ACIER INOX.	Stérilisation par irradiation			

Tableau II. – Liste des dispositifs médicaux anesthésiques nécessaires à l'intervention.
Les deux lignes encadrées en rouge correspondent aux 2 dispositifs médicaux
(introduit par pelable et CVC) n'ayant pas de substitution sur le marché français.

LIBELLÉ	STÉRILISATION ETO	STÉRILISATION AUTRE	RÉFÉRENCE	LABORATOIRE	DÉSIGNATION	SUBSTITUTION			
						LABORATOIRE	DÉSIGNATION	RÉFÉRENCE	MODE DE STÉRILISATION
Sonde endotrachéale	Oui	/	9570E	MEDTRONIC	SONDE ENDOT A BALL CURITY 7,0MM	TELEFLEX	Fastrach ETT + fibro taille 7	131070	Produit non stérile re-utilisable qui doit être nettoyé et stérilisé avant 1 ^{re} utilisation
Cathéter veineux périphériques	Oui	/	4036-AI	SMITHS	CATH.VEINEUX PERIPHERIQUE NON SECURISE - JELCO 20G L.32mm ROSE	BD	Gamme Venflon Pro Safety 20G	393224	Stérilisation par rayons
	Oui	/	4030-AI	SMITHS	CATH.VEINEUX PERIPHERIQUE NON SECURISE - JELCO 22G L.25 mm BLEU	BD	Gamme Venflon Pro Safety 22G	393222	Stérilisation par rayons
	Oui	/	/	/	/	VYGON	Catheter court périphérique IV (Intranule 13G)	110.16	Radiostérilisation
		/	/	/	/	VYGON	Catheter court périphérique IV (intranule 16 G)	110.23	Radiostérilisation

LIBELLÉ	STÉRILISATION ETO	STÉRILISATION AUTRE	RÉFÉRENCE	LABORATOIRE	DÉSIGNATION	SUBSTITUTION				
						LABORATOIRE	DÉSIGNATION	RÉFÉRENCE	MODE DE STÉRILISATION	
Prolongateur long						ICU-MED		011-H3349	Irradiation	
			XTEN-R100	DORAN	Prolongateur long	ICU-MED		011-MC33150	Irradiation	
	Oui	/		/		BD	Valve MaxZero sur prolongateur	MZ5303	Irradiation gamma	
				/	/		VYGON	Prolongateur voies multiples (Octopus 2)	841.264	Radiostérilisation
							VYGON	Prolongateur voies multiples (Octopus 3)	841.364	Radiostérilisation
Catheter veineux central deux lumières	Oui	/	157.064 1202.062	VYGON	MULTICATH	VYGON	Multicath		Stérilisation à basse température	

paragraphes 1 et 2, de la directive 90/385/CEE ou à l'article 11, paragraphes 1 à 6, de la directive 93/42/CEE, n'ont pas été appliquées, mais dont l'utilisation est dans l'intérêt de la santé publique ou de la sécurité ou de la santé des patients. Ainsi, nous avons contacté de nombreux fabricants pharmaceutiques pour obtenir les 2 DM non stériles non marqués CE.

V. Résultats

1. Résultats des recherches

Sur les 44 dispositifs médicaux nécessaires à l'ensemble du processus d'hospitalisation, deux ne disposent pas d'alternative à une stérilisation par l'OE. Il s'agit de l'introducteur artériel pelable et du cathéter veineux central. Après avis de la société savante des DM, celle-ci conseille de se tourner vers un fabricant capable de sortir à la fin de sa chaîne de fabrication un DM non stérile non marqué CE.

L'unité de stérilisation de l'établissement a proposé une stérilisation à basse température (stérilisation de surface). Il existe toutefois plusieurs risques liés à cette méthode qui sont la casse lors de la stérilisation, le risque infectieux (1-2 % à type de méningite ou d'endocardite), un risque de dysfonctionnement du DM après altération du biomatériau, un risque de changement de calibre des lumières internes des deux DM. De plus, ce type de stérilisation rend le dispositif stérile sur une durée déterminée de trois mois conduisant à limiter le risque report d'intervention.

Une réunion de concertation pluridisciplinaire avec le neurochirurgien, les IBODE, l'anesthésiste et l'équipe pharmaceutique (PPH/pharmaciens) a été tenue afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque de l'intervention et d'élaborer des procédures nécessaires. Cette réunion a abouti à la validation par le neurochirurgien de la stérilisation pour les deux DM à condition d'avoir des DM d'essais avant l'intervention pour en contrôler les caractéristiques fonctionnelles (notamment la rigidité). Les procédures nécessaires à l'intervention ont été rédigées et comprennent la rédaction d'un protocole

de prise en charge au sein de l'établissement d'un dispositif non stérile, du procédé de stérilisation retenu et des précautions d'emploi.

Le 23 novembre 2022, un mois après l'annonce de la programmation de l'intervention, un fabricant a répondu à notre demande de nous fournir les deux DM en kit non stérile non marqué CE. Celui-ci a répondu favorablement pour éviter une perte de chance liée à l'absence de traitement chirurgical chez cette patiente. Le 04 janvier 2023, le fabricant a validé la compatibilité des deux DM avec le procédé gaz plasma des matériaux composants les kits des DM. Le 17 janvier 2023, le fabricant a pu obtenir une dérogation de l'ANSM au regard de l'article 59 du règlement (UE) 2017/745 pour fournir à l'établissement de santé les DM non stériles non marqués CE.

Enfin, la cellule juridique du CHU a demandé l'autorisation à l'ANSM pour procéder à une stérilisation en interne à basse température intitulé STERRAD. L'unité de stérilisation à quant à elle contacté un expert national « Advanced Sterilization Product » (ASP) pour valider la compatibilité de stérilisation des kits fournis avec le STERRAD. Des essais par l'équipe de stérilisation de l'établissement ont pu être réalisés sur des DM supplémentaires livrés par le fabricant. Les résultats des essais ont été concluants pour l'équipe de stérilisation et le neurochirurgien a validé la rigidité de l'introducteur artériel pelable.

La patiente a ainsi pu être opérée le 02 février 2023, soit quatre mois après le début des démarches.

2. Information et sensibilisation du patient et des équipes soignantes

La patiente a été convoquée par le neurochirurgien avec sa personne de confiance pour une explication de la procédure opératoire et des enjeux de l'intervention. Le neurochirurgien a recueilli les consentements éclairés oral et écrit de la patiente. L'explication des enjeux et des modalités de prise en charge a été donnée en réunion plénière avec l'ensemble des soignants impliqués dans le parcours de soin : personnel du bloc opératoire, de la SSPI, du service de neurochirurgie et du

service des urgences adulte dans l'optique d'une dégradation de l'état de la patiente avant la date prévue de l'intervention. L'ensemble des doutes, remarques et éventuels freins des équipes soignantes a pu être entendu et pris en compte. Enfin, nous avons contacté les services informatiques de notre établissement (DSN) afin d'inscrire dans le Dossier Pharmaceutique Informatisé la mention « ALLERGIE A L'OE ». Celle-ci permet à l'ensemble des soignants des différents services d'avoir cette information cruciale et de prendre les précautions nécessaires.

VI. Discussion/ Conclusion

Ce cas a mis en lumière les difficultés de prise en charge d'un patient allergique à l'OE. En premier lieu, il est difficile de trouver des fabricants sur le marché français stérilisant leurs DM avec un autre procédé que l'OE. Les réponses tardives et le refus des fabricants de fournir des DM non stériles ont été les principaux freins à la prise en charge de cette patiente qui a été opérée plus de 4 mois après la prise de décision chirurgicale.

Ce travail a également démontré la nécessité de tracer l'information d'allergie à l'OE dans le dossier patient afin d'assurer une prise en charge future optimale. De plus, le recours aux sociétés savantes spécialisées permet un réel gain de temps grâce au partage d'expériences et aux bases de données qui compilent les informations nécessaires.

La gestion technique et réglementaire de cette situation à risque a nécessité l'expertise du pharmacien en lien avec le personnel du bloc opératoire, mais également des sociétés savantes concernées.

Dans le cadre de l'amélioration continue de la gestion des risques, un protocole de prise en charge institutionnel des patients allergiques à l'OE a été élaboré. Celui-ci a été mis en application immédiatement du fait de la complication post-opératoire survenue chez notre patiente nécessitant un dispositif stérilisé à l'OE n'ayant

aucune alternative sur le marché français. Une prise en charge optimale de cette complication par les anesthésistes a pu être réalisée.

VII. Lien d'intérêt

Les auteurs n'ont pas de conflit d'intérêt à déclarer en lien avec le sujet présenté dans cet article.

Références

1. STERIS AST. (2020, 21 janvier). *Procédé et services de stérilisation à l'oxyde d'éthylène (OET)*. STERIS AST. <https://www.steris-ast.com/fr/solutions/oxyde-dethylen/#:~:text=Le%20traitement%20C3%A0%20l%27oxyde,vide%20dans%20une%20chambre%20C3%A9tanche>. [consulté le 20/01/2024]
2. *Hydrocéphalie*. neuro-chirurgie.org. <https://www.neuro-chirurgie.org/fr/neurochirurgie/cerveau-et-crane/hydrocephalie> [consulté le 20/01/2024]
3. Neurochirurgie, C. D. C.-. (2017, 14 décembre). *Neuronavigation et chirurgie assistée par l'imagerie*. Neurochirurgie – SCP Neurochirurgiens. <https://neurochirurgie-cedres.com/techniques-equipements/neuronavigation-et-chirurgie-assistee-par-limagerie> [consulté le 20/01/2024]
4. Société Savante Euro-Pharmat. *Réactions allergiques et dispositifs médicaux*. <https://www.euro-pharmat.com/guides/5120-reactions-allergiques-et-dispositifs-medicaux>
5. Jacson, F., Beaudouin, É., Hotton, J., & Moneret-Vautrin, D. (1991). Allergie au formol, latex et oxyde d'éthylène : triple allergie professionnelle chez une infirmière. *Revue Française D'allergologie*, 31(1), 41-43.
6. Hamami K, Aimer O, Villart M, Farcy M. Allergie à l'oxyde d'éthylène : réponses apportées par une unité DMS et une stérilisation centrale. Garches. Journées Euro-Pharmat de Lyon, France, 11-12-13 octobre 2011.
7. Talavera S, Hoffmann A, Bellet F, Verne L, Dietemann J, Nuiry O, Neyron C. Allergie à l'oxyde éthylène : un défi pour constituer une trousse d'anesthésie. Saint Etienne. Journées Euro-Pharmat, Lyon, France, 11-12-13 octobre 2011.
8. *Lignes directrices concernant l'adoption de dérogations à l'échelle de l'Union pour les dispositifs médicaux conformément à l'article 59 du règlement (UE) 2017/745*, JO du 19 mai 2020.