

A high-speed photograph of a water splash, showing a column of water falling and breaking into droplets, creating a dynamic and textured blue background.

Diplôme Universitaire 2019 / 2020
Techniques d'épuration extra-rénale
Faculté de Médecine – Université de Strasbourg
21 novembre 2019 11h – 12h30

Eau pour hémodialyse

Traitement de l'eau et ses contrôles

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté ?
Comment la produire ?
Comment surveiller sa qualité ?

alain.g.ragon@gmail.com
Laboratoire des eaux – Pôle Uro - Néphrologie
Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions



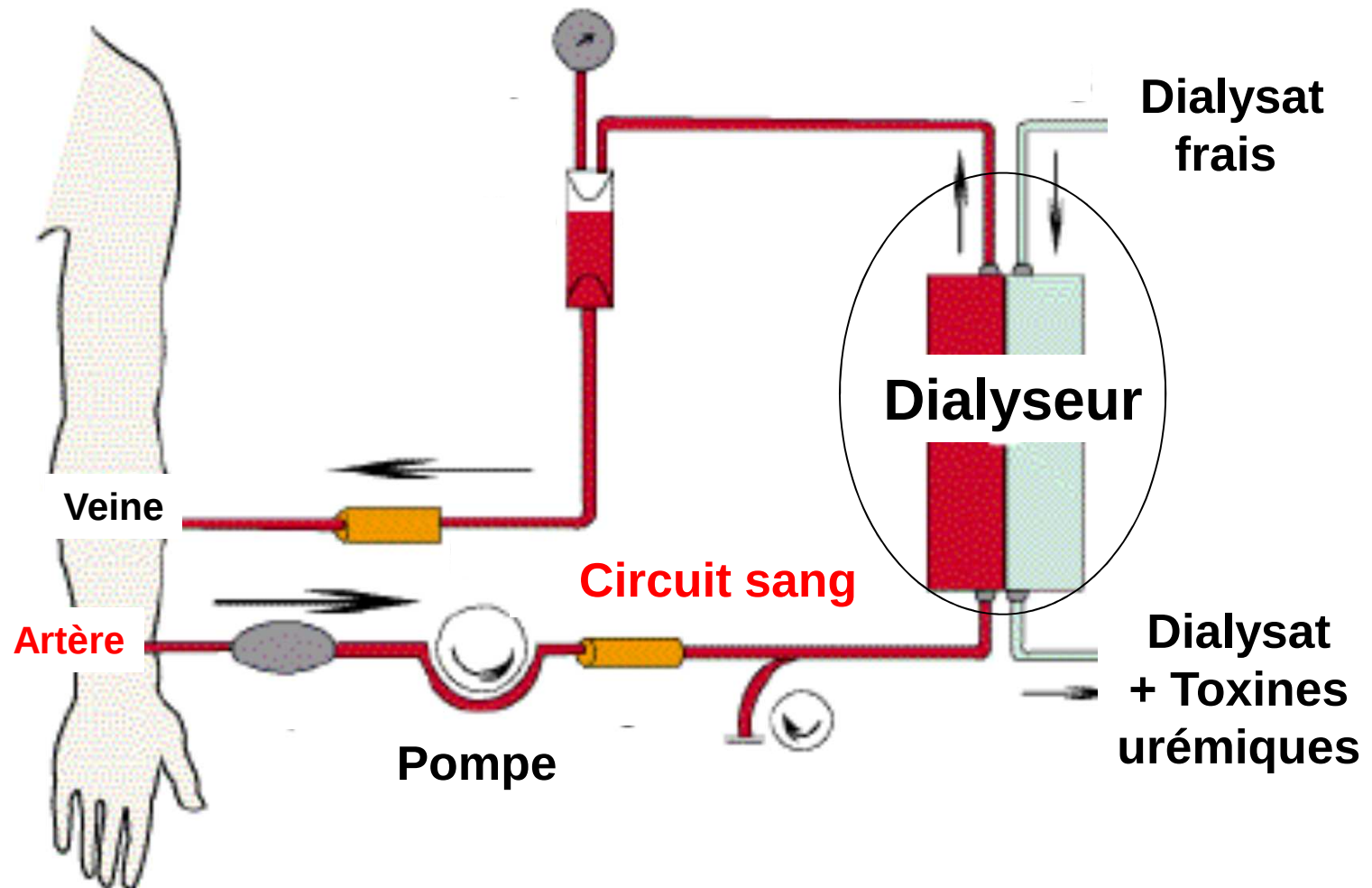
**La circulation sanguine rénale représente 25% du débit cardiaque
au repos soit environ 1,2 litres de sang / minute**

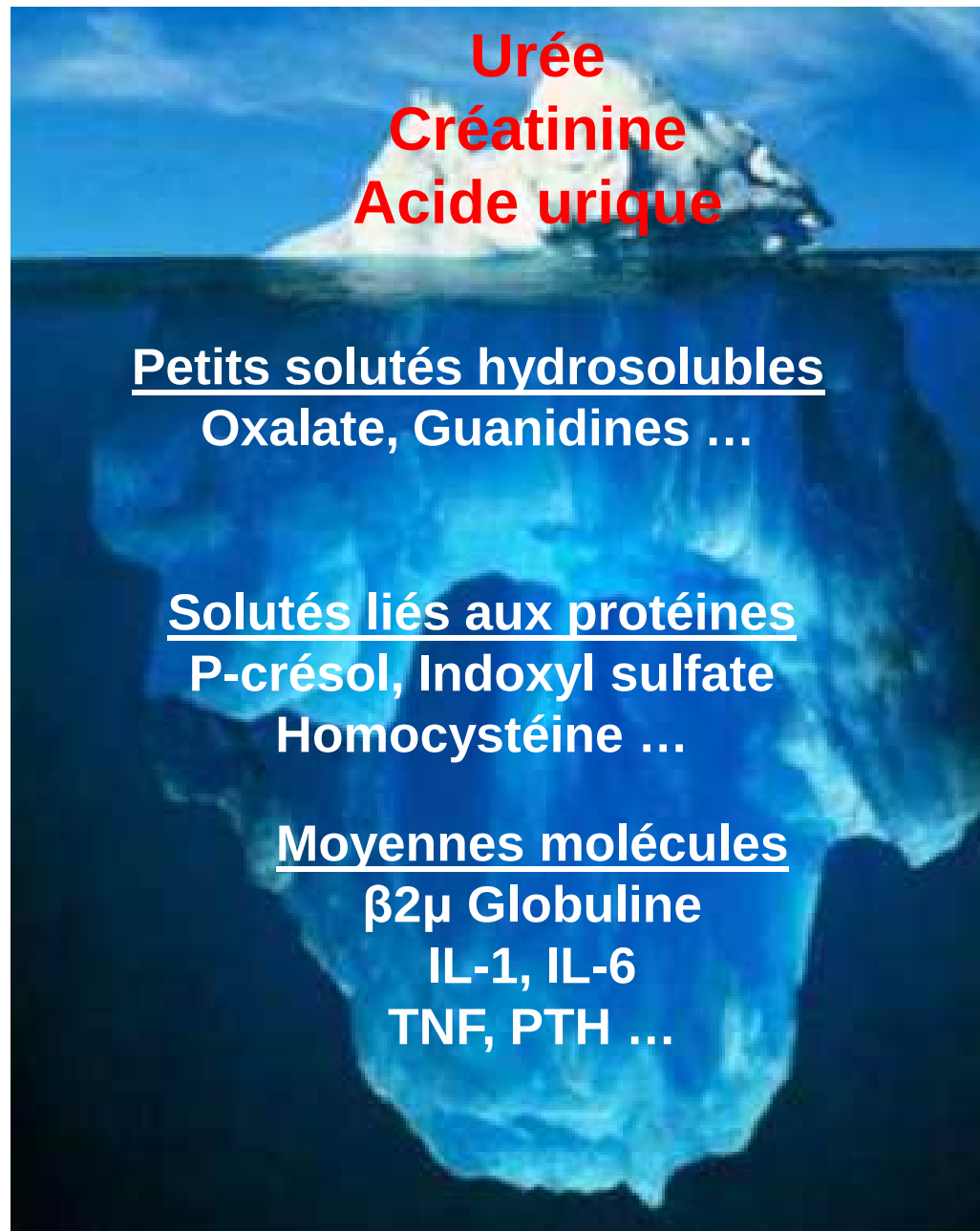
**Chaque jour les reins « filtrent » 1800 litres de sang pour obtenir
140 litres d'ultrafiltrat plasmatique
mais ne rejettent que 1.5 à 2 litres d'urine**

Rôle majeur : éliminer les déchets du métabolisme et les excès d'eau et d'électrolytes

Traitement de l'insuffisance rénale chronique par les techniques de dialyse

Objectif : Elimination de l'eau et des électrolytes (Na, K, Ca, Mg ...) en excès
Elimination des toxines urémiques

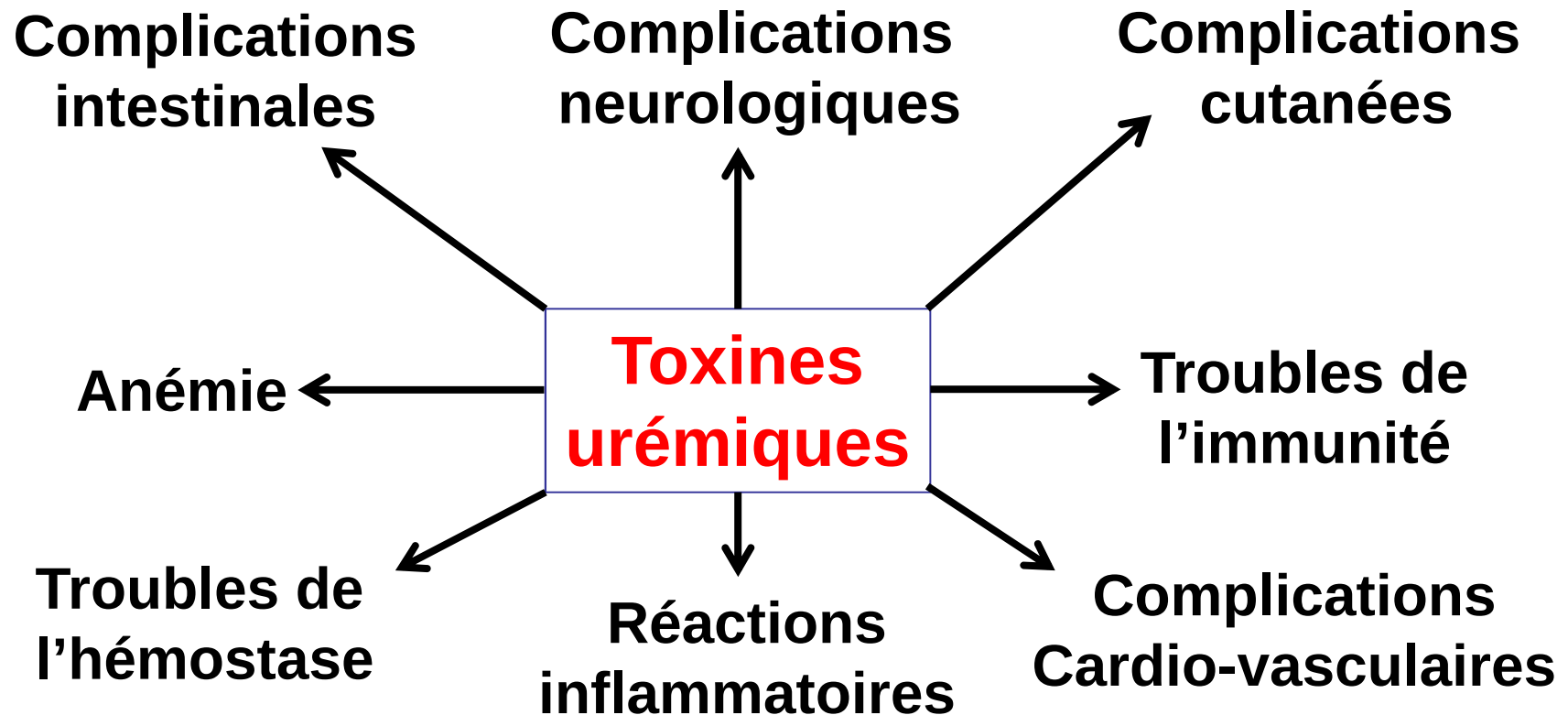




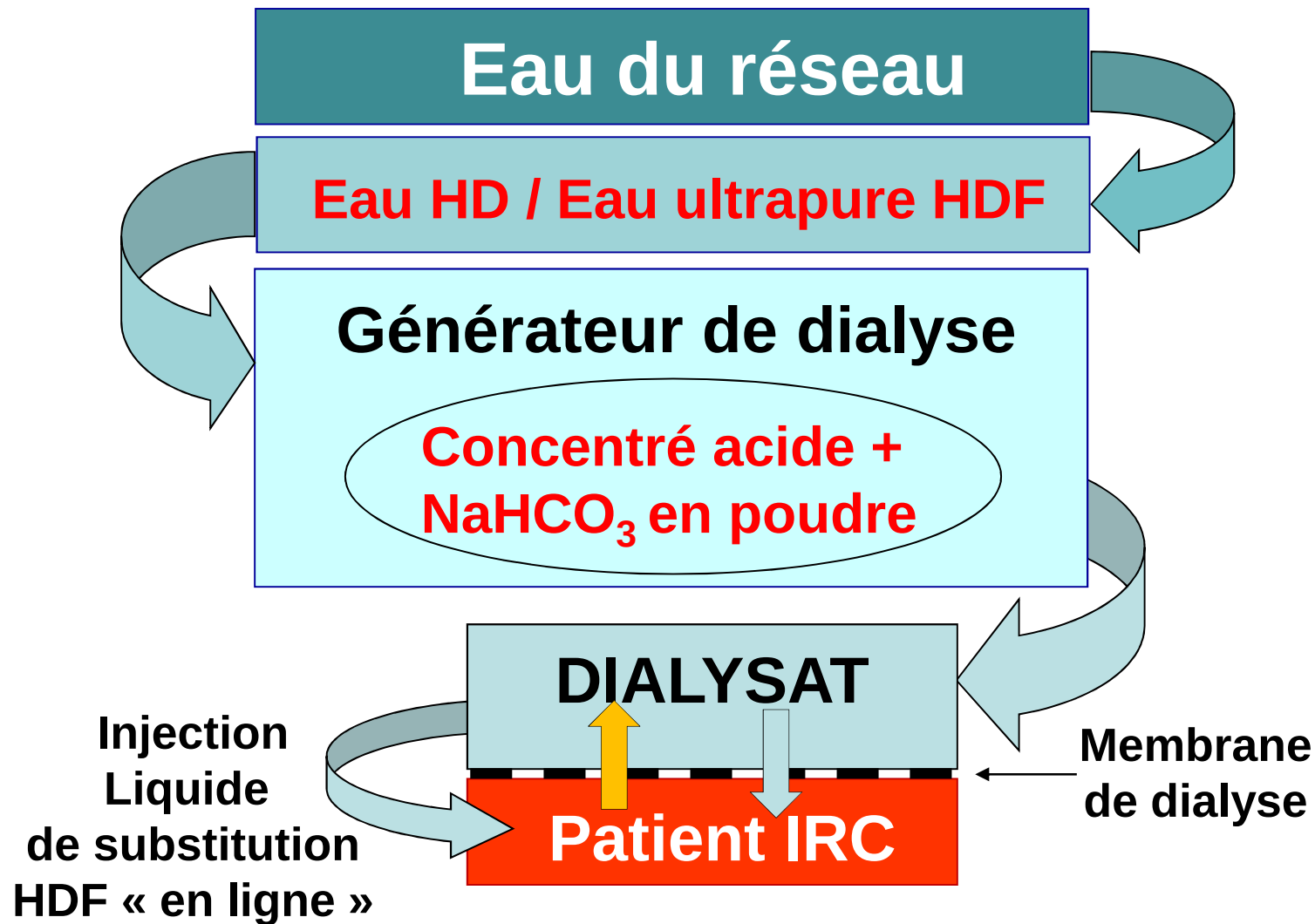
Les toxines Urémiques

**Plus de 300 molécules
sont considérées comme
des toxines urémiques**

Impacts cliniques des toxines urémiques



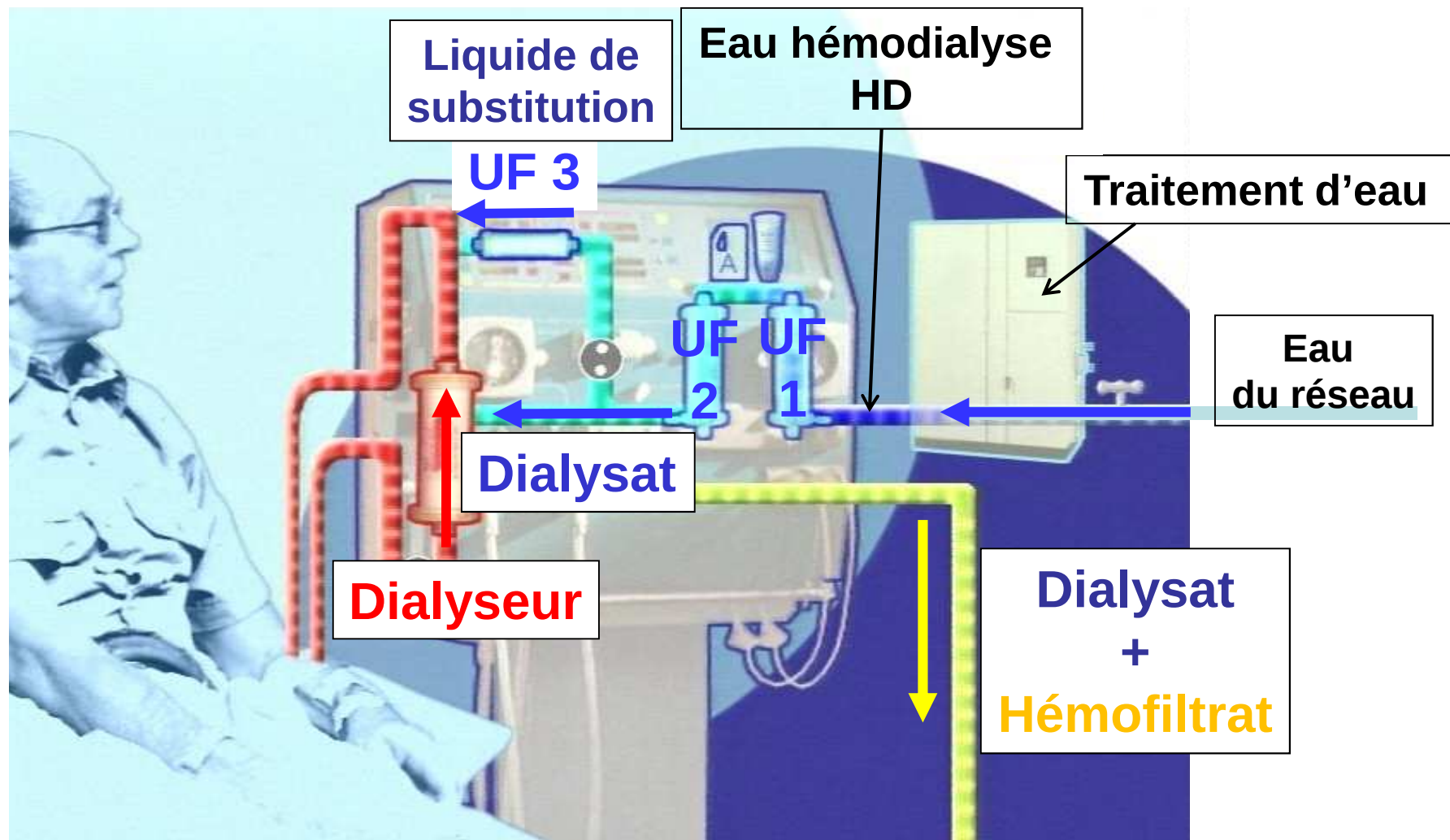
**La mortalité cardio-vasculaire des IRC est
10 à 20 fois plus élevée que dans la population générale**



Nature du défi

Produire à partir d'eau du réseau de grands volumes de solutions injectées « en ligne » dans le sang

Schéma Hémodiafiltration HDF « en ligne »



Technique à 3 ultrafiltres dont 1 à usage unique (UF 3)

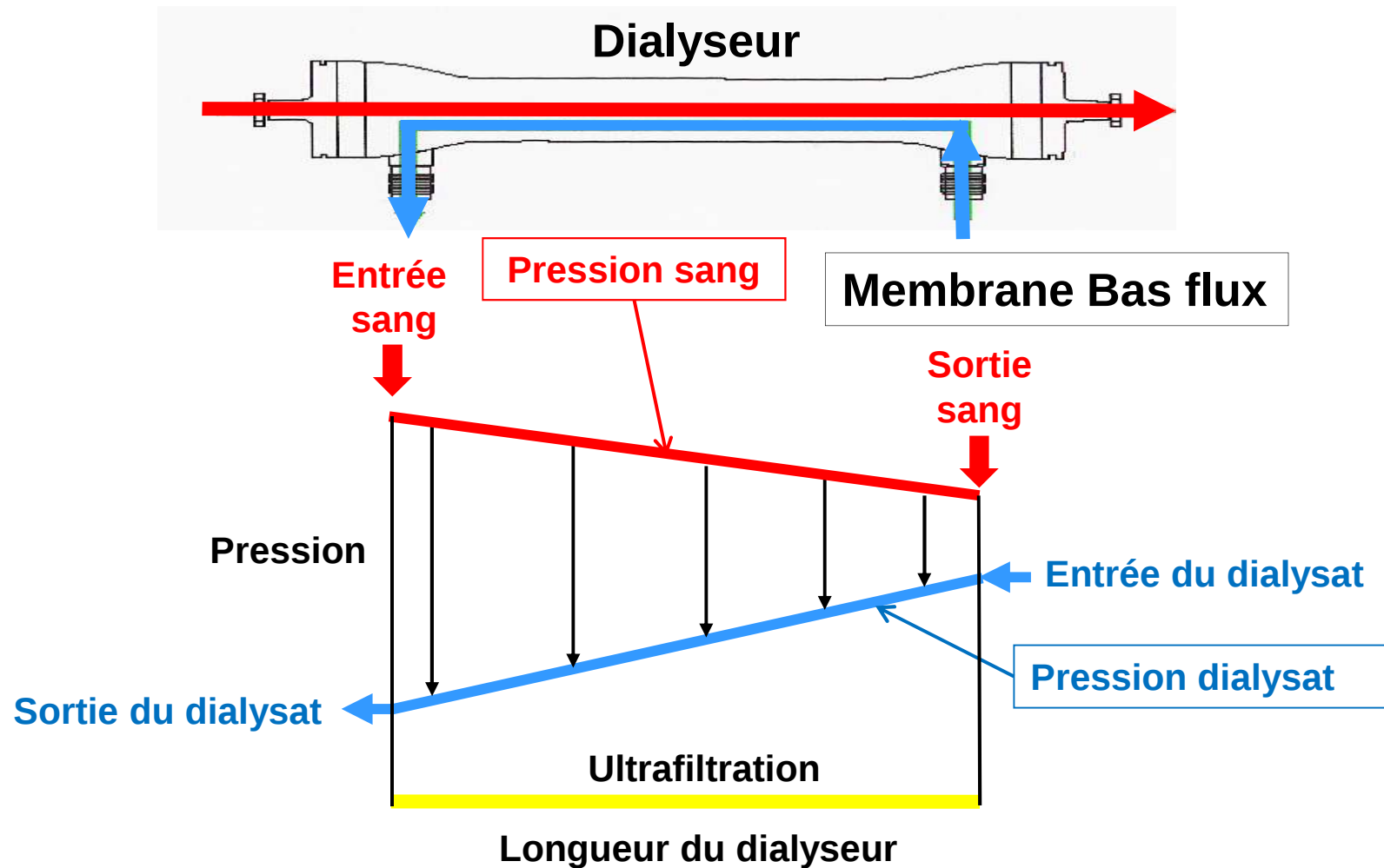


Schéma Hémodialyse HD
Membrane basse perméabilité

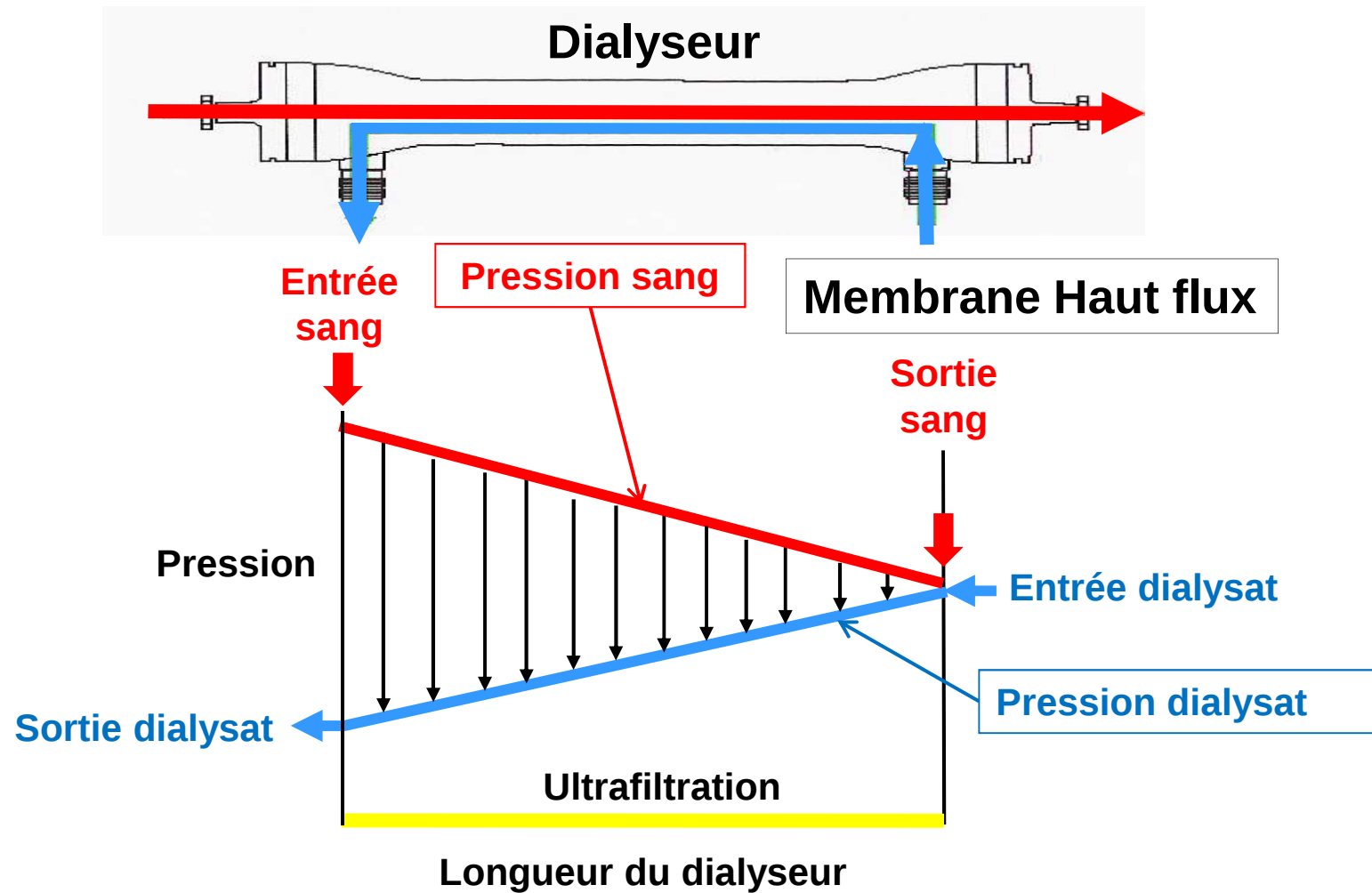
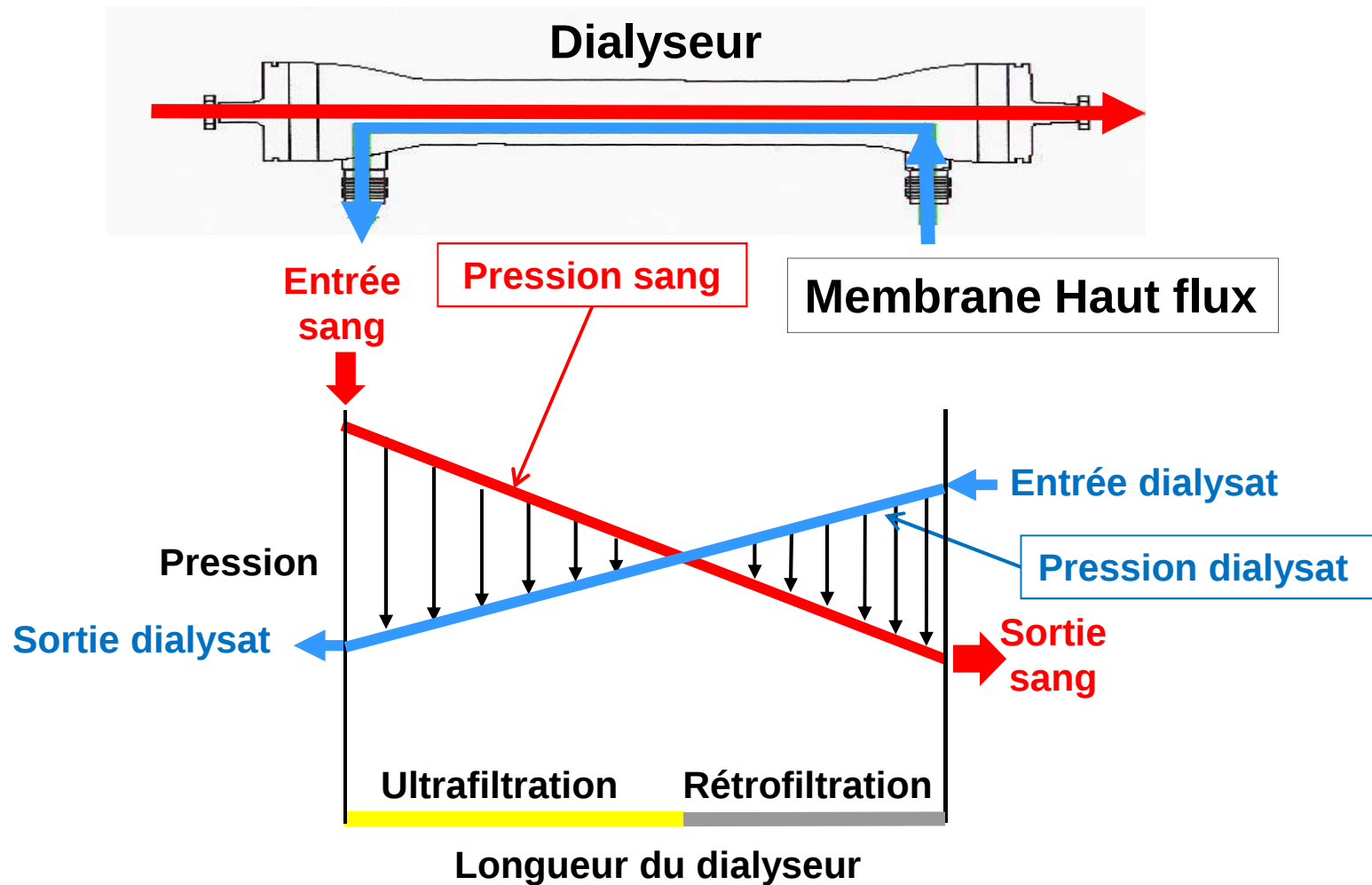
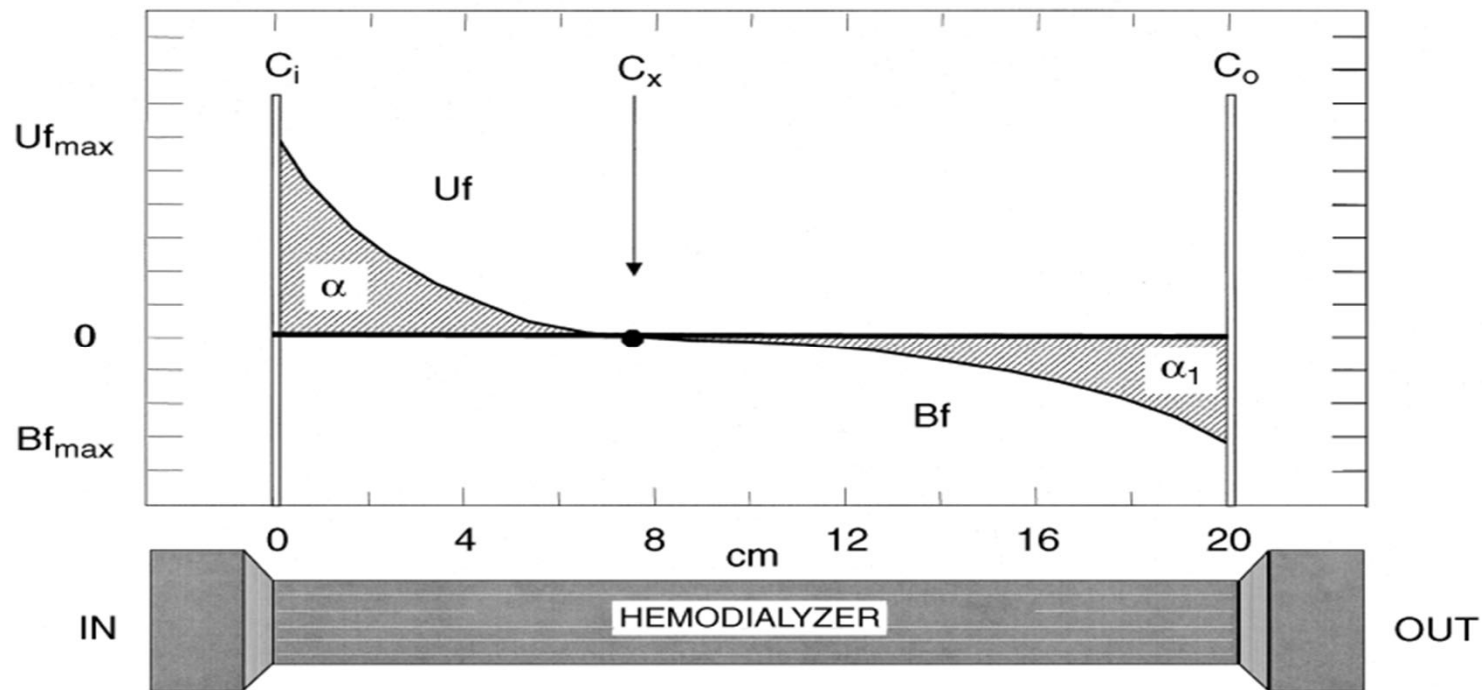


Schéma Hémodialyse HD
Membrane haute perméabilité



Rétrofiltration jusqu'à 50 ml/min (3L/h)

Yamashita AC et col – Am J Kidney Dis 2001; 38 (1):217-219



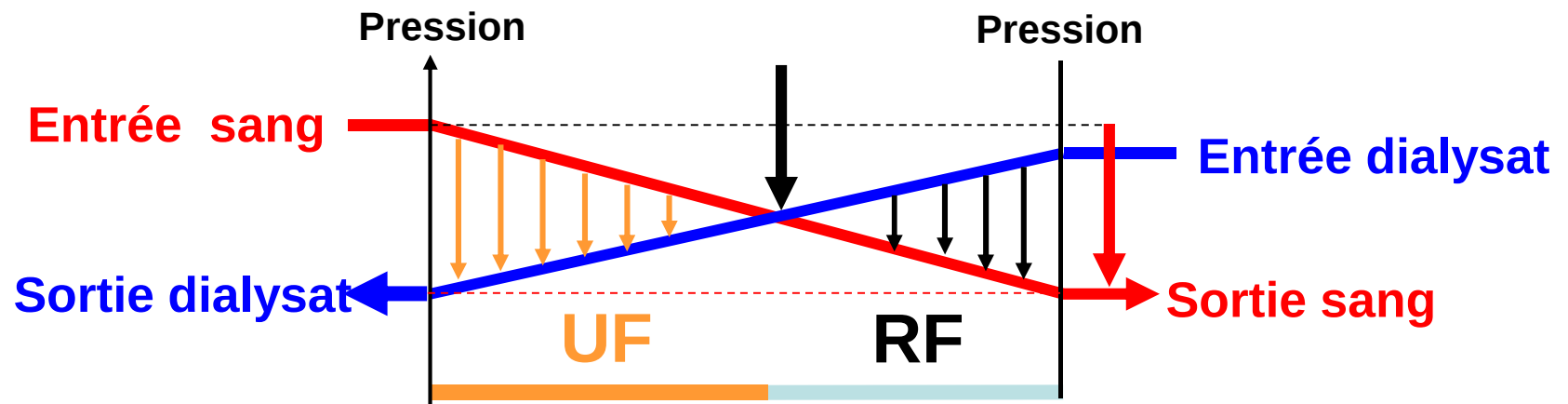
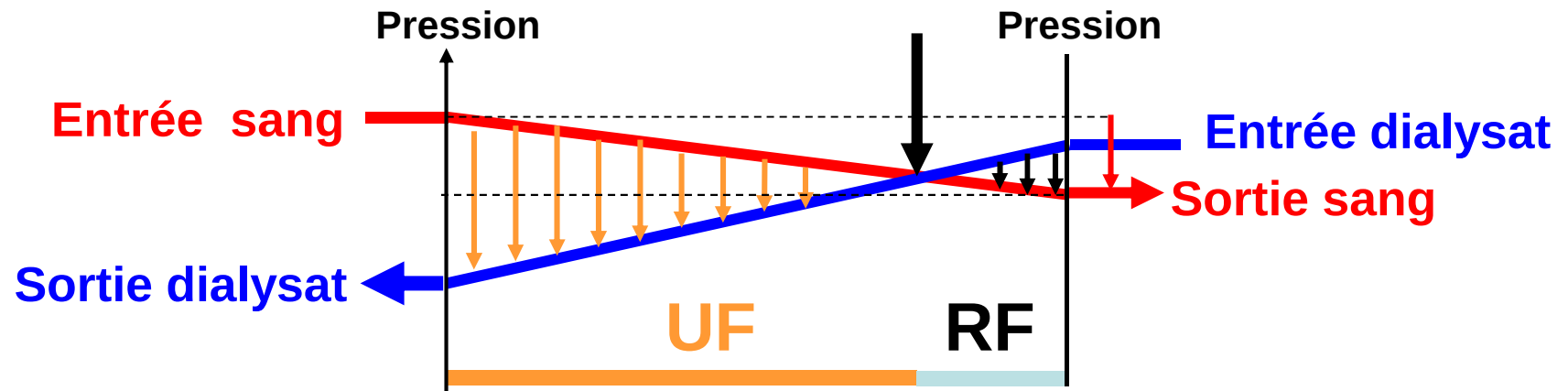
*Ronco C et al: Hollow fibers in high-flux dialyzers
Kidney International, Vol. 58 (2000), pp. 809-817*

**Le profil des pressions dans le dialyseur n'est pas linéaire
à cause de l'élimination de l'eau par ultrafiltration
dans la première partie du dialyseur
qui augmente la viscosité du sang
et la pression osmotique des protéines du plasma**

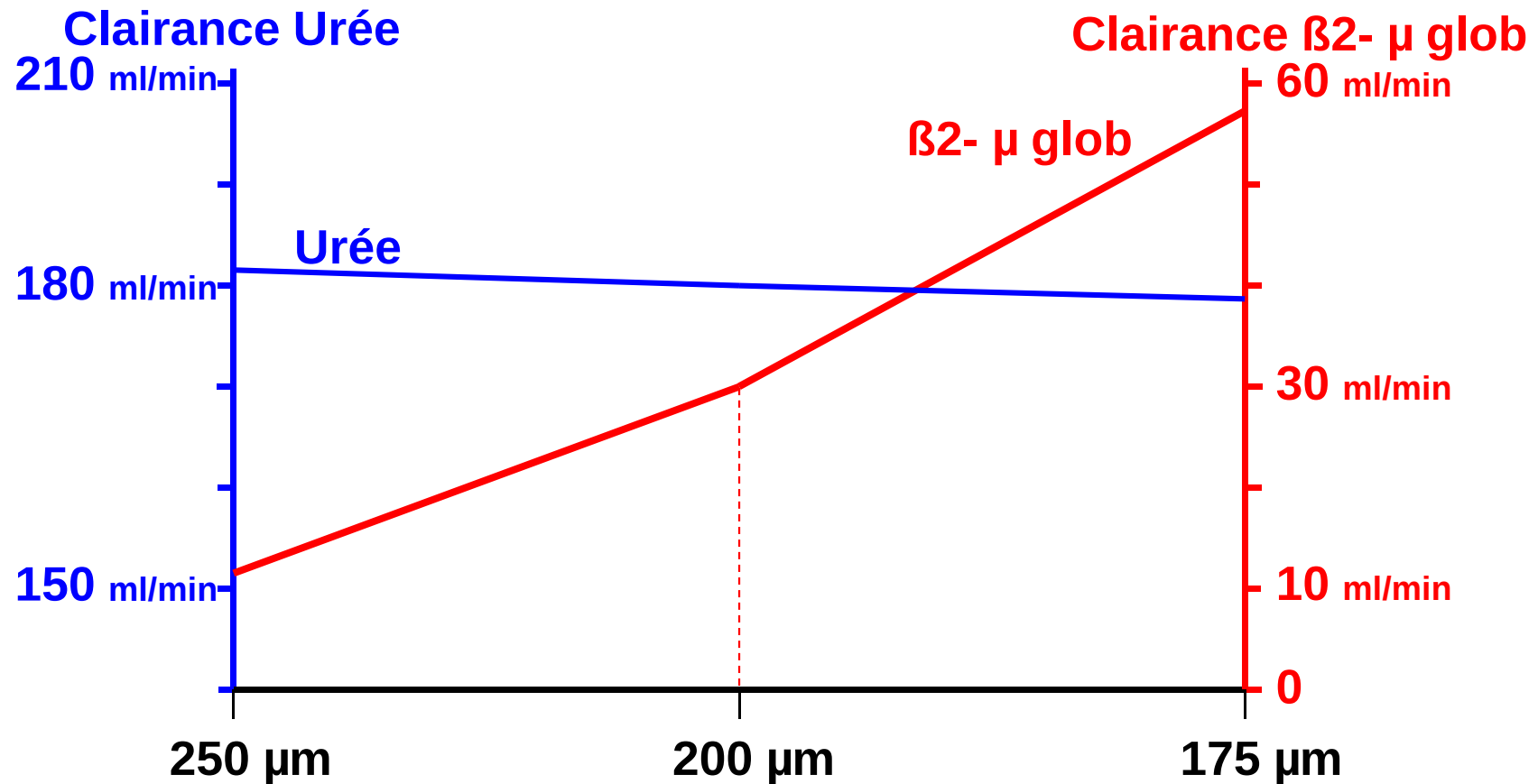
**Le maîtreur d'ultrafiltration favorise la rétrofiltration
pour compenser le volume d'ultrafiltrat éliminé en excès
par rapport à la perte de poids recherchée.**

Objectif : augmenter les performances du dialyseur

Exemple 1
Réduction du diamètre des fibres capillaires



Augmentation des performances du dialyseur par réduction du diamètre interne des fibres

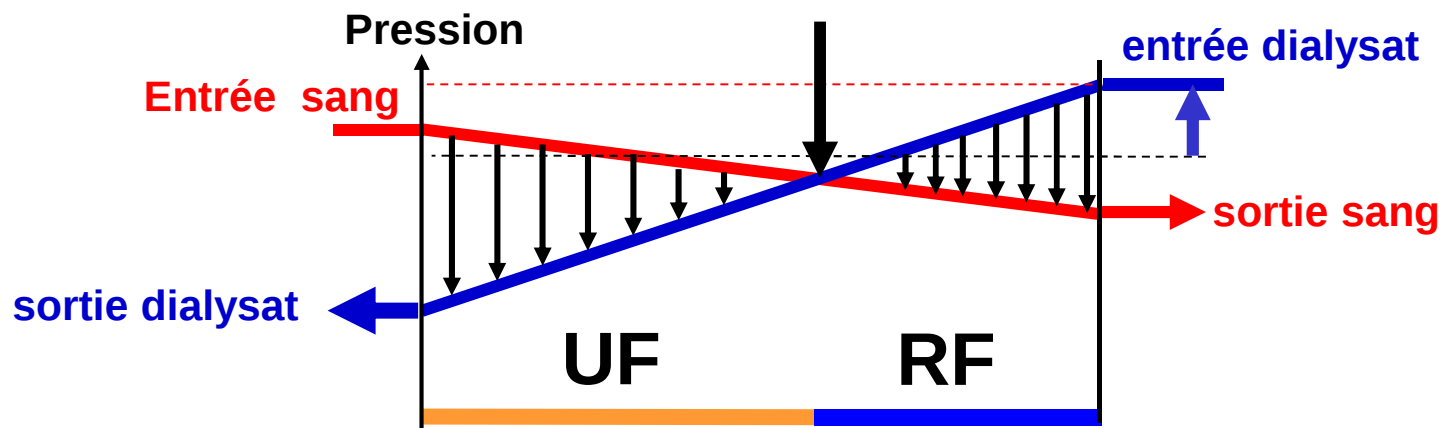
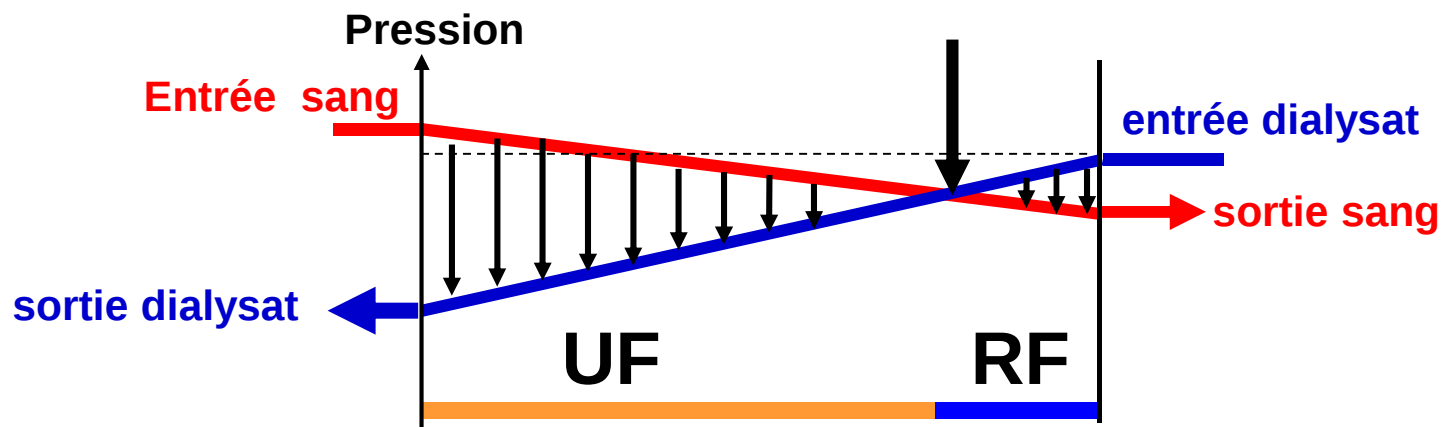


Diamètre fibre Polysulfone High-Flux

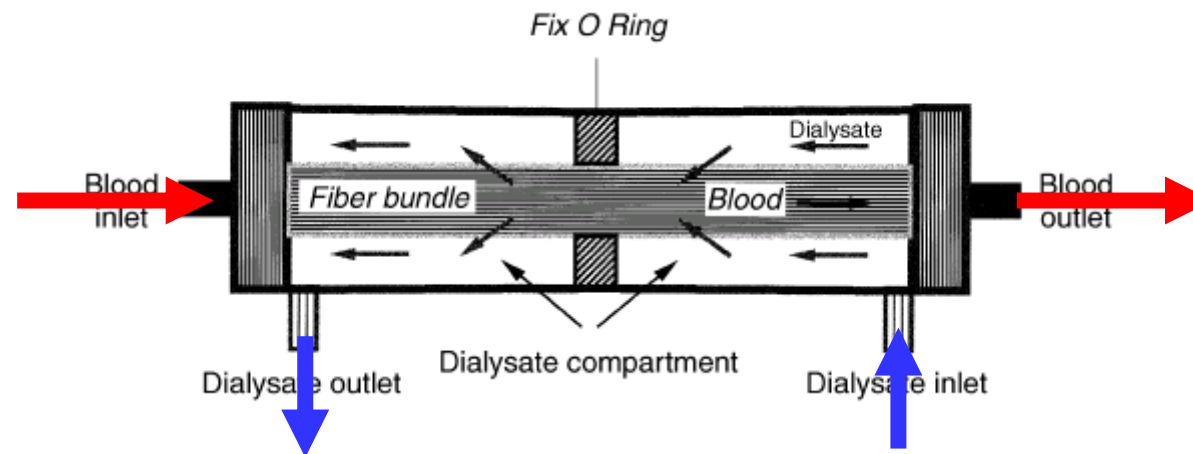
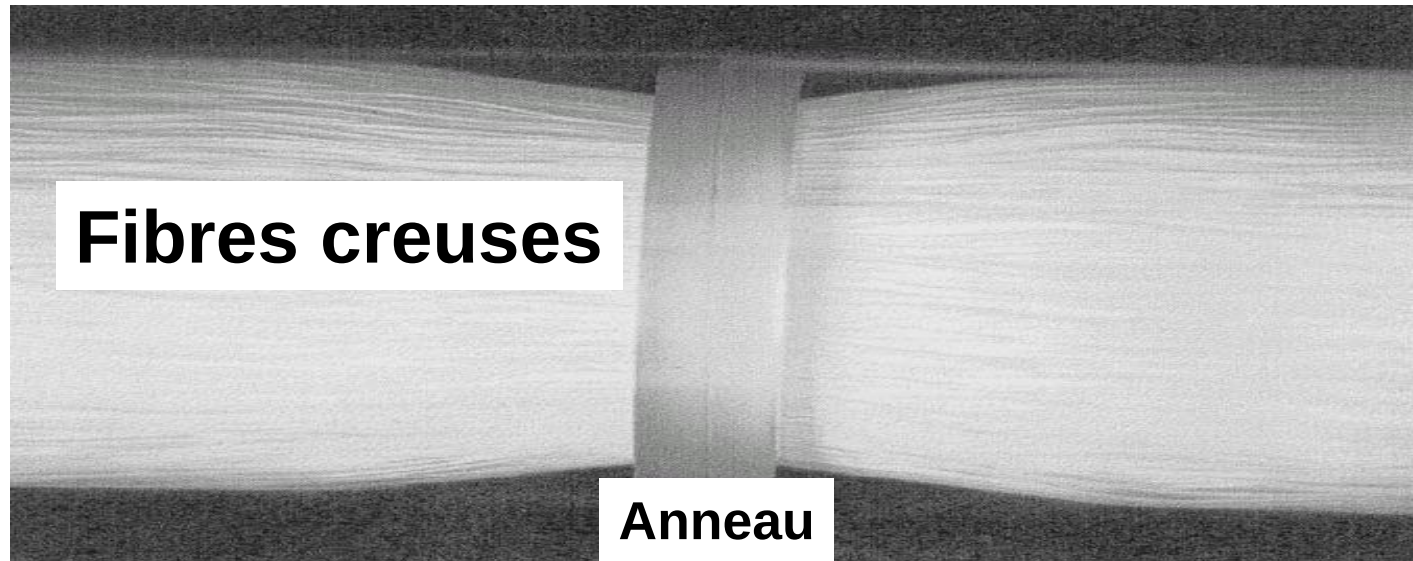
Dellanna F et al NDT 1996; 11S2:83-6

Objectif : augmenter les performances du dialyseur

Exemple 2 Modification du compartiment dialysat

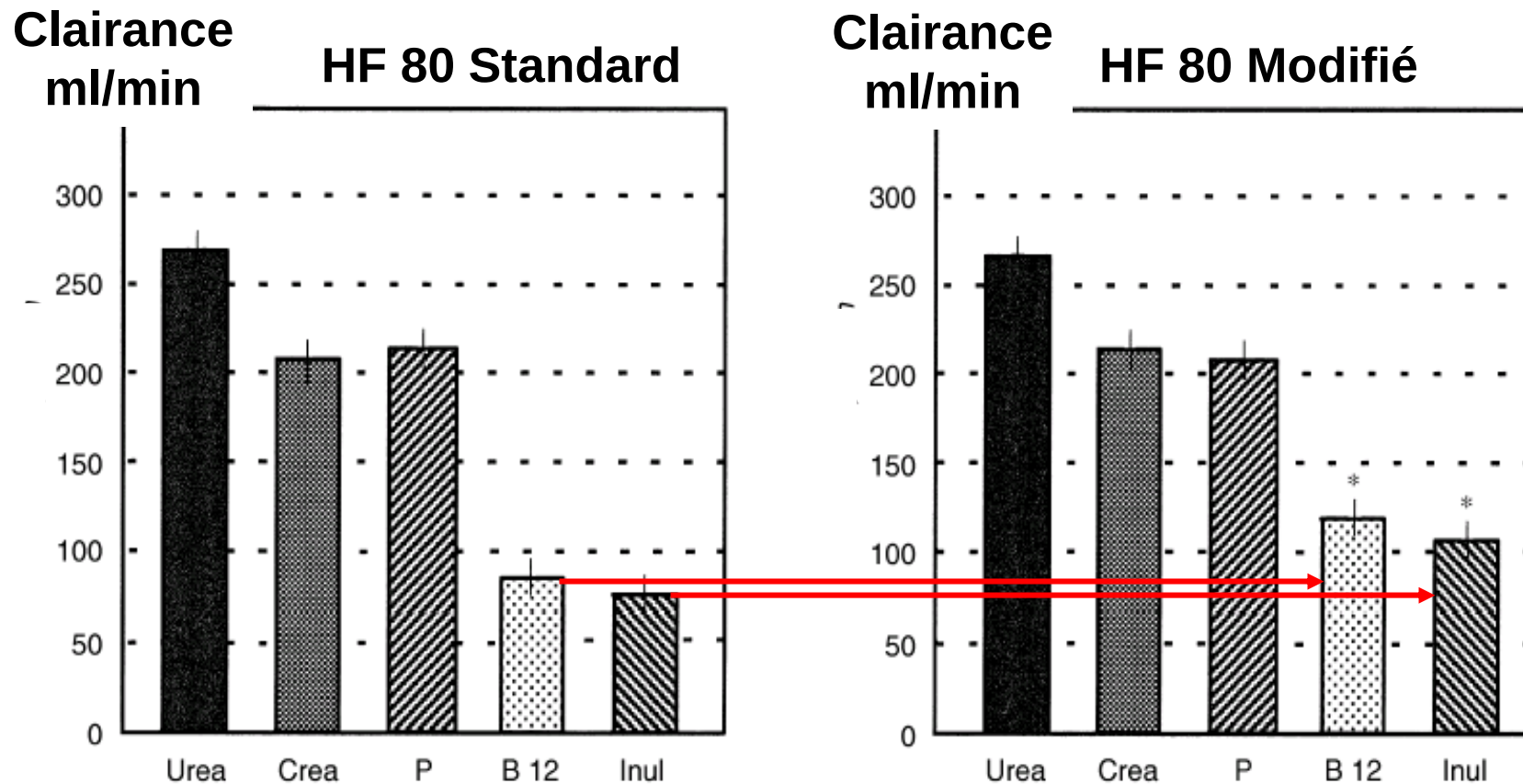


**Augmentation de la résistance de circulation du dialysat
pour favoriser une épuration par ultrafiltration**



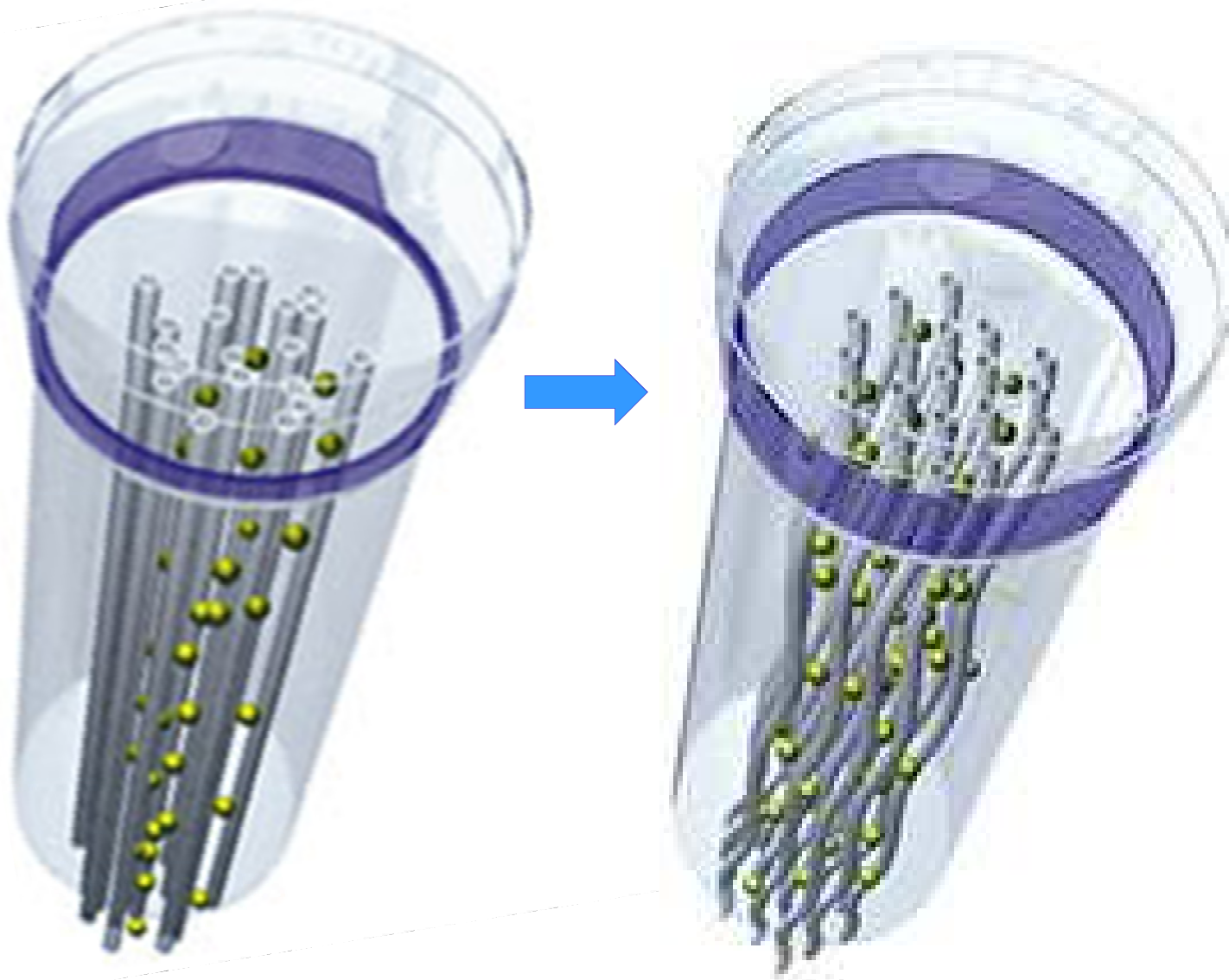
C. Ronco et al, Kidney Inter, 54 – 1998 ; 979-985

Augmentation de la clairance des molécules de PM élevé

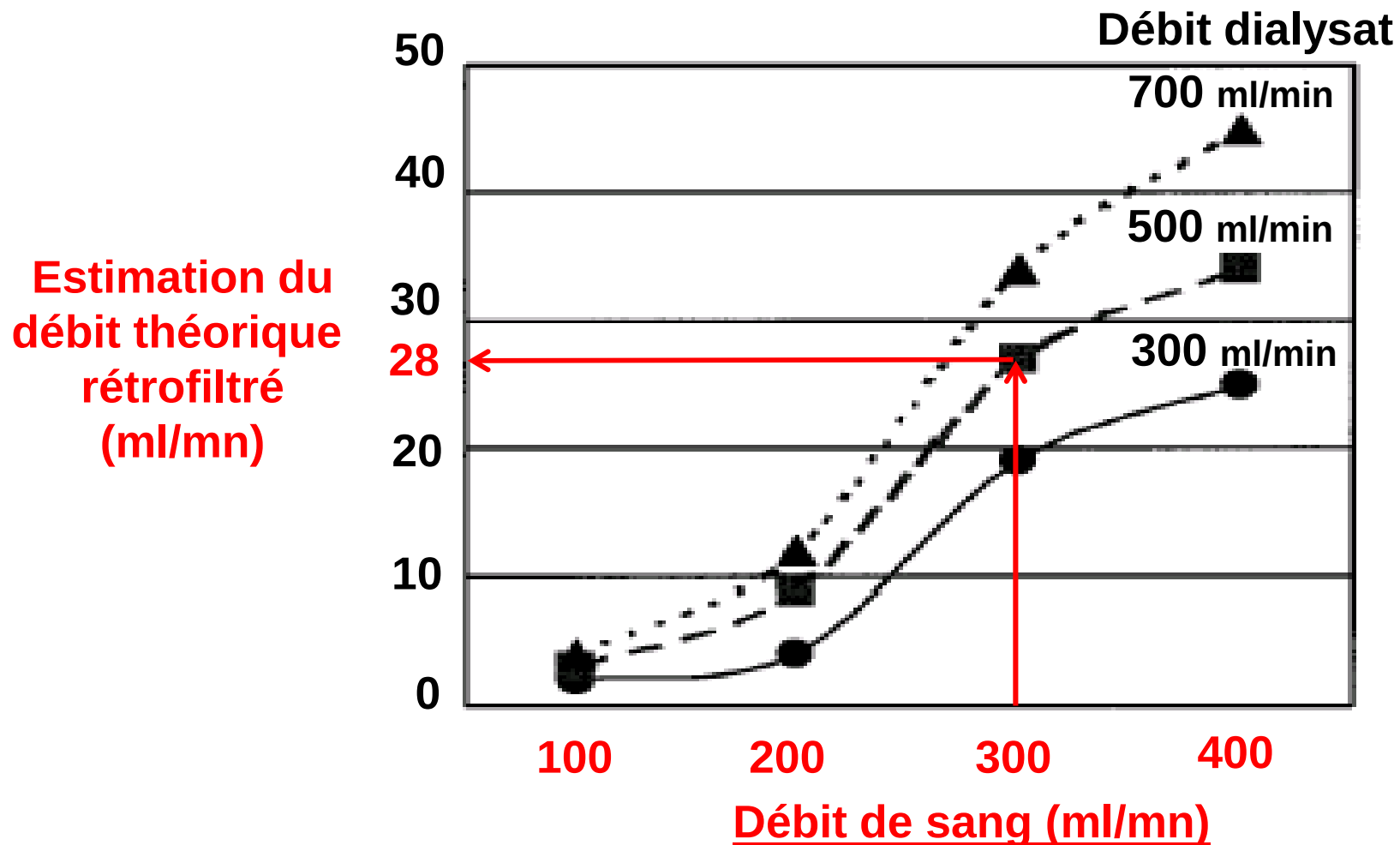


C. Ronco et al, Kidney Inter, 54 – 1998 ; 979-985

**L'augmentation de la résistance de circulation du dialysat
favorise une épuration par ultrafiltration**



HD haute perméabilité



A.C Yamashita – AJKD 38,4;S1, 2001:S217-S219

Débit sang : 300 ml/min
Débit dialysat : 500 ml/min

1,5 L / h = 6 L / 4h

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

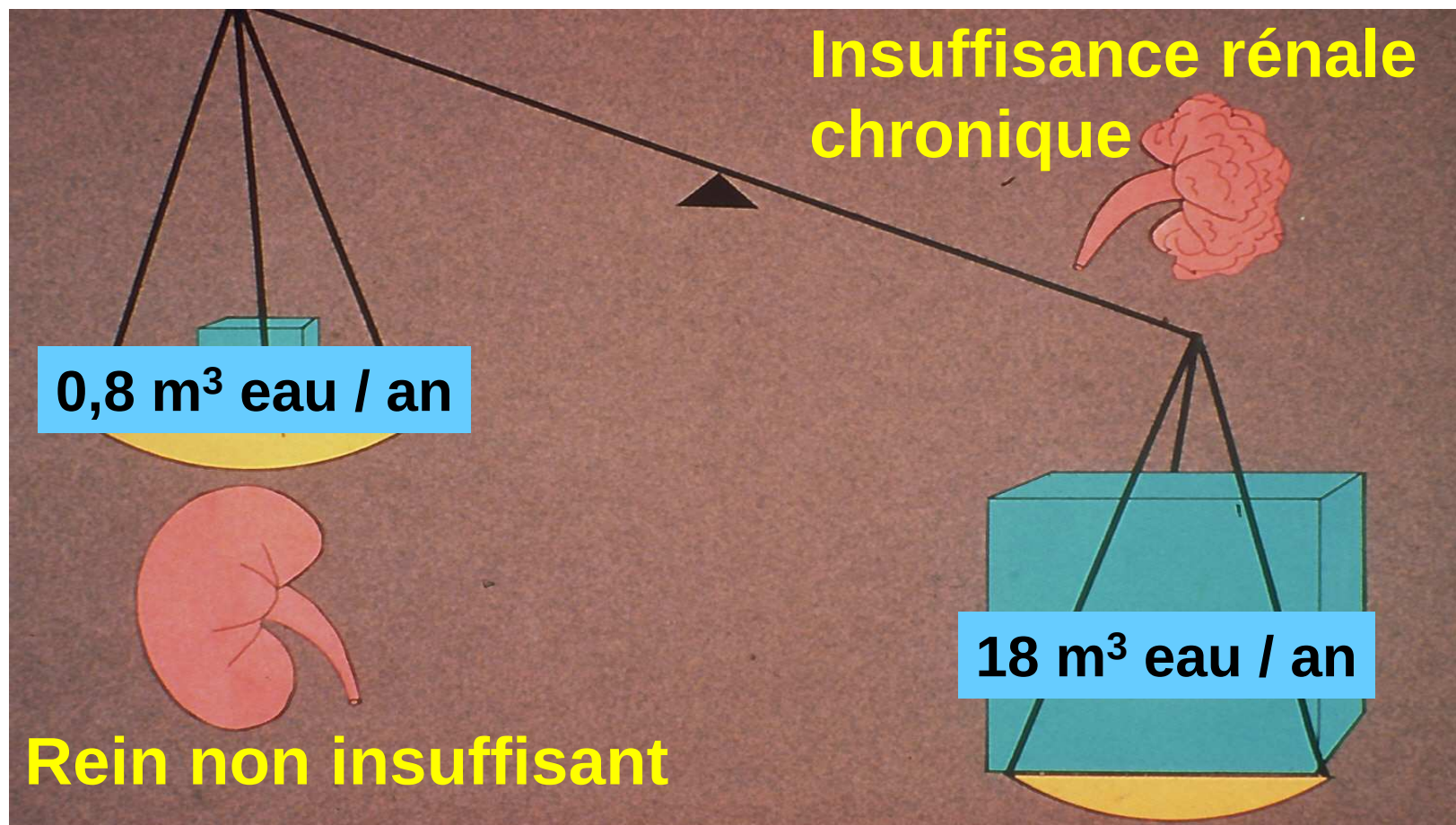
2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

500 ml/min
↓
30 Litres/heure
↓
120 Litres/séances de 4 heures
↓
360 Litres/semaine (3 séances)
↓
18720 Litres / an

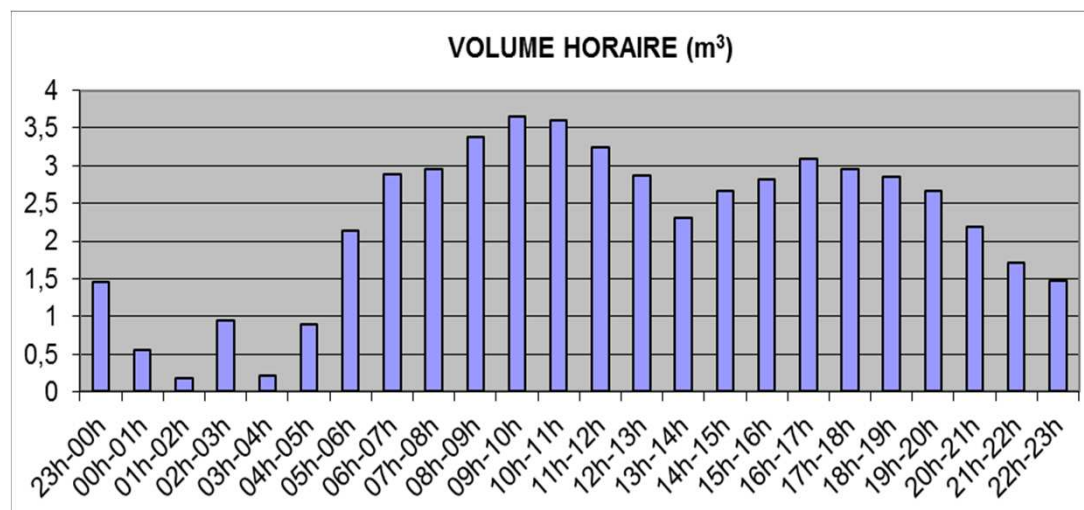


2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

Déséquilibre des volumes d'eau utilisés
chez un patient IRC /patient non IRC



Centre de Néphrologie et de Transplantation rénale Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille



**64 postes HDF en ligne
+ 12 postes IRA**

54 m³ d'eau / jour

≈ 300 L / séance

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

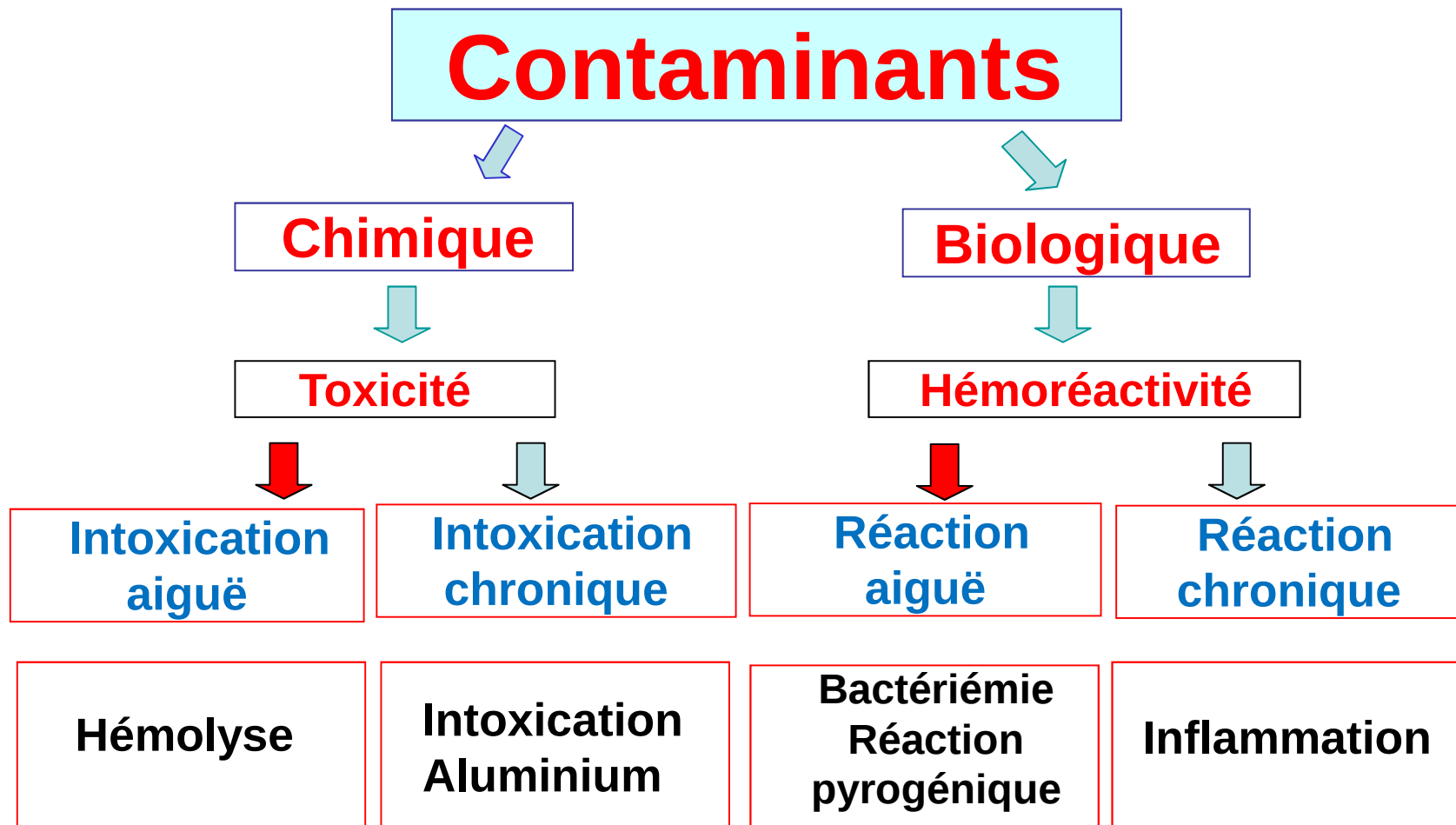
7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

Risques de contamination de l'eau pour HD et ses conséquences



Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

3.1 – Critères de qualité chimique de l'eau pour HD

Relation entre contaminants de l'eau HD et effets toxiques potentiels (1)

Contaminant	Effets toxiques	Concentration toxique
Aluminium	Encéphalopathie, ostéopathie, anémie	60 µg/L
Calcium Magnésium	Syndrome de l'« eau dure »: Nausée, vomissement, céphalée, Myalgie, flush, troubles tensionnels	88 mg/L (Calcium)
Sodium	Hypertension, tachycardie, œdème pulmonaire	300 mg/L
Potassium	Troubles neuromusculaires et cardiaques	
Fluor	Ostéoporose, ostéomalacie	1 mg/L
Nitrates	Hémolyse, méthémoglobinémie, cyanose, nausée, hypotension	21 mg/L
Chloramines	Hémolyse, anémie, méthémoglobinémie	0,25 mg/L

3.1 – Critères de qualité chimique de l'eau pour HD

Relation entre contaminants de l'eau HD et effets toxiques potentiels (2)

Contaminant	Effets toxiques	Concentration toxique
Cuivre	Nausée, céphalée, frisson, fièvre Hépathopathie, hémolyse, anémie	0,5 mg/L
Sulfates	Nausée, vomissement, acidose métabolique	200 mg/L
Zinc	Nausée, vomissement, fièvre, anémie	0,2 mg/L
Mercure	Neurotoxicité	
Pesticides (herbicides, fongicides, insecticides) Bisphénol A Phtalates ...	Perturbateurs endocriniens	
Résidus de médicaments	?	

Exemple de toxicité chimique provenant de l'eau HD

Taux d'Aluminium trop élevé dans l'eau HD

*Cela n'arrive qu'aux autres
(Aluminium intoxication only happens
in the other Nephrologist's dialysis centre)*

Simoes et coll. NDT 1994; 9:67-68

- 1993 – Portugal – Région de l'Alentejo
Région ensoleillée > 4000 h/an
- Décembre 1992 à Février 1993
 ↘↘ eau réservoirs niveau record
 ↗ concentration particules en suspension
- Utilisation de grandes quantités de sulfate aluminium comme agent flocculant
- Pas d'information des centres HD



Exemple de toxicité chimique provenant de l'eau HD

Intoxication par l'Aluminium

- → Colmatage des cartouches de filtration
 - → Changement fréquent des filtres
 - → Réduction flux / osmose inverse
 - → Utilisation d'une eau HD insuffisamment traitée
-
- Fin février 1993, **aluminémie $108,5 \pm 49 \mu\text{g/l}$** (Taux maxi: $10 \mu\text{g/L}$)
 - Premiers symptômes neurologiques mars 1993, **Alu $505 \pm 255 \mu\text{g/l}$**
 - Transfert en unité de réanimation à Lisbonne
-
- **Traitement (desferrioxamine)**
mais décès de 18 patients de sévère encéphalopathie
 - **Récupération pour les autres patients de l'intoxication aluminium**

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Concentrations maximales en électrolytes			
	Eau PPI stérile Ph Eur 2017	Eau HD Ph Eur 2017	Eau HD ISO 23500 : 2015
Sodium		50 mg/L	70 mg/L
Potassium		2 mg/L	8 mg/L
Calcium	2 mg/L	2 mg/L	2 mg/L
Magnésium	2 mg/L	2 mg/L	4 mg/L
Chlorures	0,5 mg/L	50 mg/L	
pH	4,4 < pH < 7,4	4,4 < pH < 7,4	
Sub oxydables	Test	Test	
COT	0,5 mg/L		
Conductivité	25 µS/cm		
RE	0,004 %		
CP	Test		

COT : Carbone Organique Total

RS : Résidu à l'évaporation

CP : Contamination particulaire

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Concentrations maximales en électrolytes			
	Eau PPI stérile Ph Eur 2020	Eau HD Ph Eur 2020	Eau HD ISO 23500 : 2015
Sodium		50 mg/L	70 mg/L
Potassium		2 mg/L	8 mg/L
Calcium		2 mg/L	2 mg/L
Magnésium		2 mg/L	4 mg/L
Chlorures		50 mg/L	
pH		4,4 < pH < 7,4	
Sub oxydables	Test	Test	
COT	0,5 mg/L		
Conductivité	1,3 µS/cm		
RE	0,004 %		
CP	Test		

COT : Carbone Organique Total

RS : Résidu à l'évaporation

CP : Contamination particulaire

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Concentrations maximales en contaminants chimiques			
	Eau PPI en vrac Ph Eur 2017	Eau HD Ph Eur 2017	Eau HD ISO 23500 : 2015
Aluminium	0,01 mg/L (dialyse)	0,01 mg/L	0,01 mg/L
Chlore total		0,1 mg/L	0,1 mg/L
Fluor		0,2 mg/L	0,2 mg/L
Ammonium	0,2 mg/L	0,2 mg/L	
Nitrates	0,2 mg/L	2 mg/L	9 mg/L
Sulfates	50 mg/L	50 mg/L	100 mg/L
Zinc		0,1 mg/L	0,1 mg/L
Cuivre			0,1 mg/L
Plomb			0,005 mg/L
Métaux lourds 15 éléments As, Ag, Pb, Hg, Sb, Cu, Cd, Bi, Au, Pt, Pd, Ru, Sn, Mo, V		0,1 mg/L	

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Concentrations maximales en contaminants chimiques			
	Eau PPI en vrac Ph Eur 2020	Eau HD Ph Eur 2020	Eau HD ISO 23500 : 2015
Aluminium	0,01 mg/L (dialyse)	0,01 mg/L	0,01 mg/L
Chlore total		0,1 mg/L	0,1 mg/L
Fluor		0,2 mg/L	0,2 mg/L
Ammonium		0,2 mg/L	
Nitrates		2 mg/L	9 mg/L
Sulfates		50 mg/L	100 mg/L
Zinc		0,1 mg/L	0,1 mg/L
Cuivre			0,1 mg/L
Plomb			0,005 mg/L
Métaux lourds 15 éléments As, Ag, Pb, Hg, Sb, Cu, Cd, Bi, Au, Pt, Pd, Ru, Sn, Mo, V		0,1 mg/L	

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Concentrations maximales en éléments dont la toxicité est suspectée			
	Eau PPI en vrac Ph Eur 2020	Eau HD Ph Eur 2020	Eau HD ISO 23500 : 2015
Antimoine			0,006 mg/L
Arsenic			0,005 mg/L
Baryum			0,1 mg/L
Béryllium			0,0004 mg/L
Cadmium			0,001 mg/L
Chrome			0,014 mg/L
Mercure		0,001 mg/L	0,0002 mg/L
Sélénium			0,09 mg/L
Argent			0,005 mg/L
Thallium			0,002 mg/L

**Les critères de qualité chimique
de l'eau pour hémodialyse
sont plus nombreux que ceux d'une eau pour
préparation injectable (Eau PPI)
en raison des volumes injectés et du caractère
chronique du traitement**

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

3.2 – Critères de qualité microbiologique

Contaminants microbiologiques

Bactéries, Endotoxines,
(virus, champignons, levures, parasites)

Manifestations cliniques en relation avec une contamination
microbiologique de l'eau HD et du dialysat

Manifestation aiguë

Fièvre, hypotension,
cyanose, chocs, bactériémie

Pyrogènes (endotoxines)
> 0,25 UI / ml ou > 5 UI / kg / heure

Manifestation Chronique

Réaction immunologique

Inflammation, Anémie,
Cardiopathie, Dénutrition ...

Syndrome de Caruaru

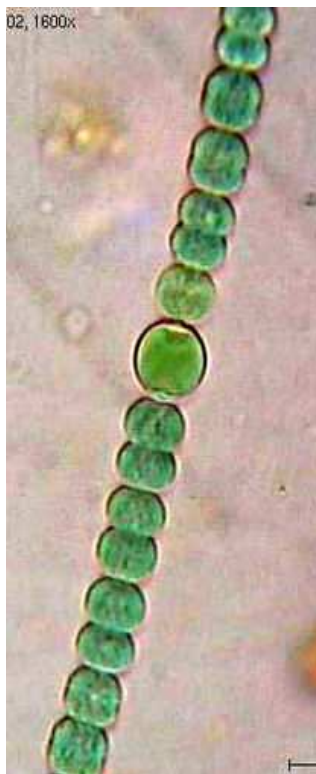
**Intoxication due à de l'eau HD contaminée
par une toxine d'origine infectieuse**



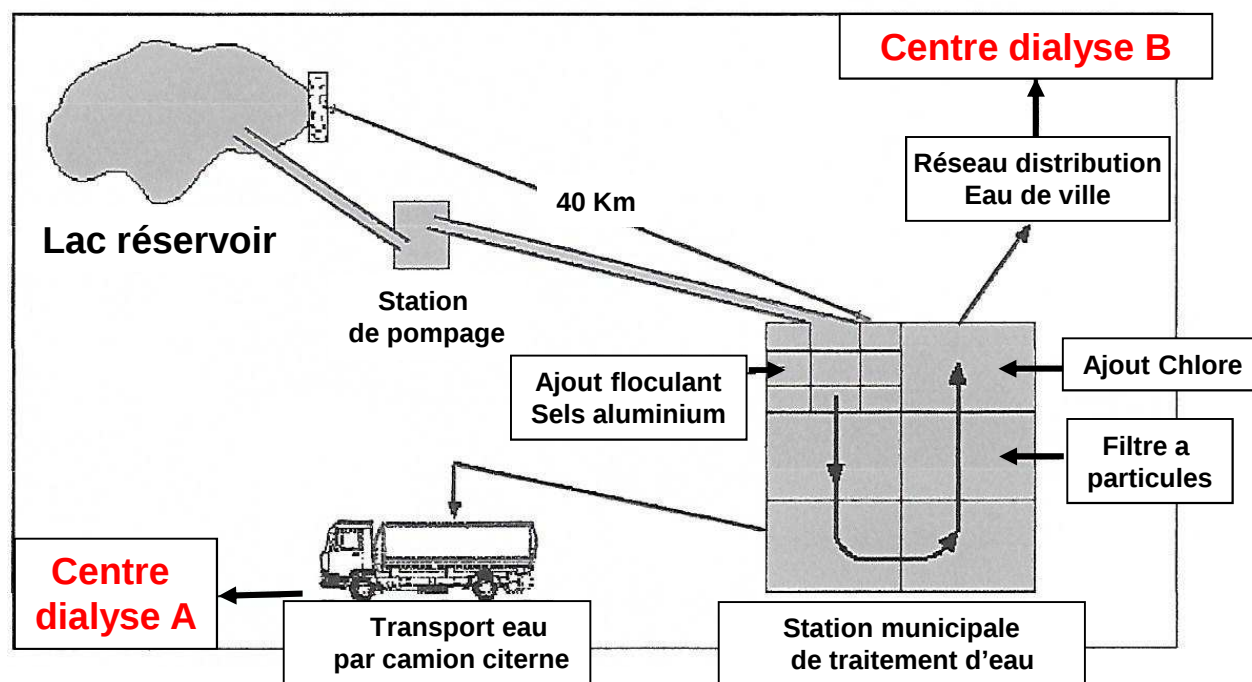
**Caruaru
350 000 habitants
Etat de Pernambouc
Brésil
Février 1996**



- **Centre hémodialyse A**
 - 116/131 patients (89%) nausées, vomissements, troubles visuels
 - 100 patients atteints d'insuffisance hépatique sévère
 - 52 décès par atteinte hépatique aigüe de février à décembre 1996
- **Centre hémodialyse B**
 - 47 patients
 - 0 décès



Contamination par Algues bleu – vert ou Cyanobactéries



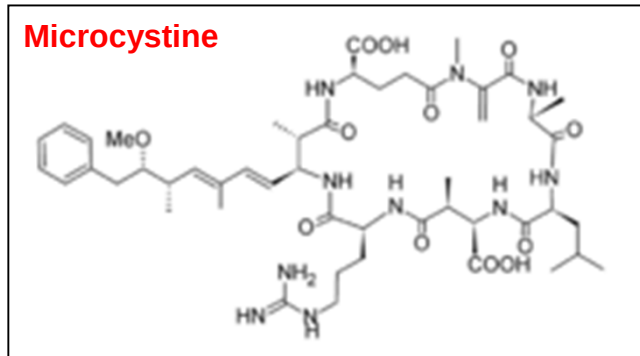
Cyanobactéries

Jochimsen et coll. N Engl J Med 1998; 338: 873-8

Cyanobactérie

Production de 2 toxines : microcystine et cylindrospermopsi

Microcystine : toxine retrouvée dans l'eau HD et sérum patients



2001 - Brésil

Cyanobactéries et microcystine
recherchées dans eau potable

Centre Dialyse A

Traitement eau

- Filtre à sable
- Filtre charbon actif
- Résine anio-cationique
- Microfiltre

Cyanobactérie



Microcystine



Eau hémodialyse



Sérum

Toxicité hépatique aigüe

Taux microcystine eau HD : 20 µg/L
OMS Taux maxi eau potable : 1 µg/L

Hypothèse

Libération microcystine
par lyse cyanobactéries
suite excès de Chlore

Critères de qualité chimique Eau PPI / Eau HD

Eau PPI – Pharmacopée Eur 2020 : 6 paramètres

Eau HD – Pharmacopée Eur 2020 : 16 paramètres

Eau HD – Norme NF EN ISO 23500 - 2015 : 22 paramètres

Critères de qualité microbiologique Eau PPI / Eau HD

Contaminations microbiologiques maximales			
	Eau PPI Ph Eur 2020	Eau HD Ph Eur 2020	Eau HD ISO 23500 - 2015
Bactéries	0,1 UFC / mL	10 ² UFC / mL	100 UFC / mL
Endotoxines	0,25 UI / mL	0,25 UI/ mL	0,25 UI / mL

Bactéries et endotoxines sont-ils des marqueurs suffisants pour évaluer une contamination microbiologique ?



Contaminants détectés dans l'eau HD et le dialysat

- micro-organismes cultivables
- endotoxines

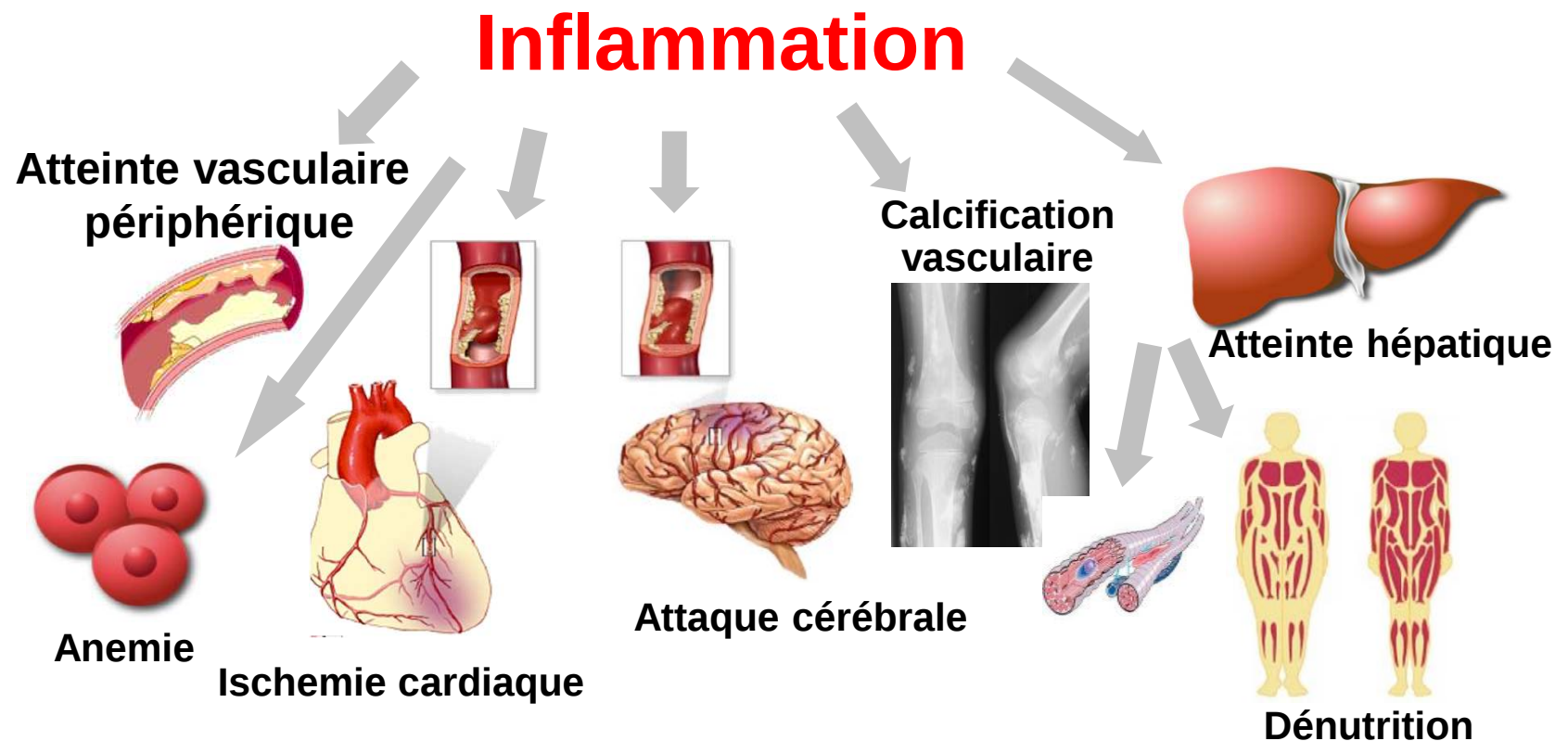
Contaminants non détectés

- micro-organismes viables mais non détectés
- biofilm
- fragments d'endotoxines
- exotoxines
- peptidoglycanes
- ADN
- etc ... peuvent traverser la membrane de dialyse et induire une inflammation

Métabolites microbiens

Fragments cellulaires, fragments d'endotoxines, peptidoglycanes, ADN ...
Tous ces débris microbiens peuvent traverser la membrane de dialyse
et entraîner des réactions inflammatoires

Impact d'une inflammation chronique chez les patients hémodialysés



**Le syndrome du Canal Carpien est une pathologie
iatrogène inflammatoire**

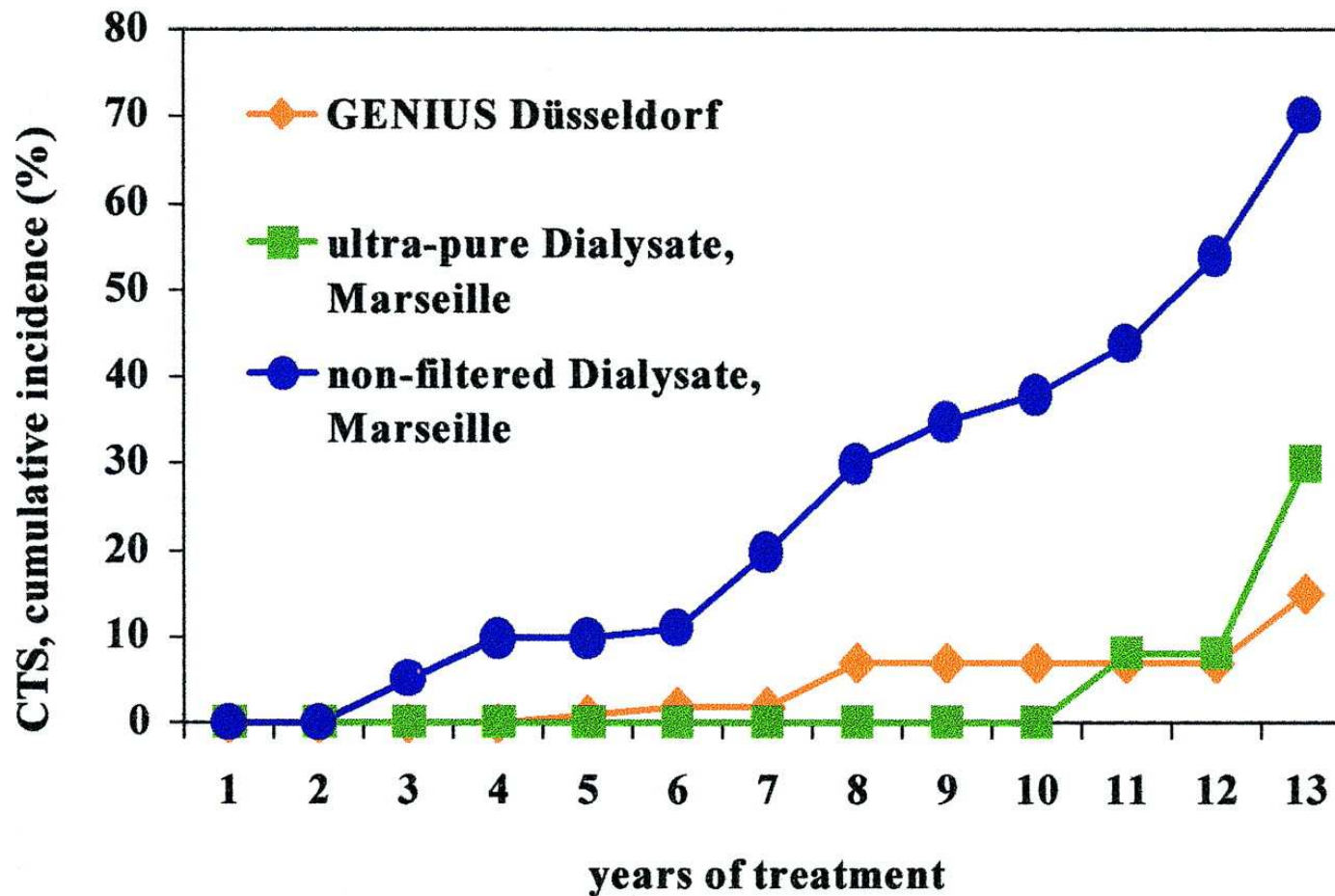
**Les endotoxines bactériennes provoquent la sécrétion
de médiateurs de l'inflammation : Interleukines, TNF α ...**

Amylose par accumulation de β 2 microglobuline



Photos Pr Bernard CANAUD

Dialysat ultrapur et syndrome du canal carpien



Lonnemann, G. et al. J Am Soc Nephrol 2002 ;13:72-S77

Bénéfices cliniques d'une eau et de liquides de dialyse ultrapurs

Effects of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters : a meta analysis

P.Susantitaphong, C.Riella, B.L. Jaber – Nephrol Dial Transplant (2013) 1-9

- **Réduction de l'inflammation**

Diminution des marqueurs plasmatiques: IL 6, TNF α , CRP, β 2 μ glob

- **Anémie** : diminution des besoins en EPO

- **Nutrition** : augmente le taux d'albumine

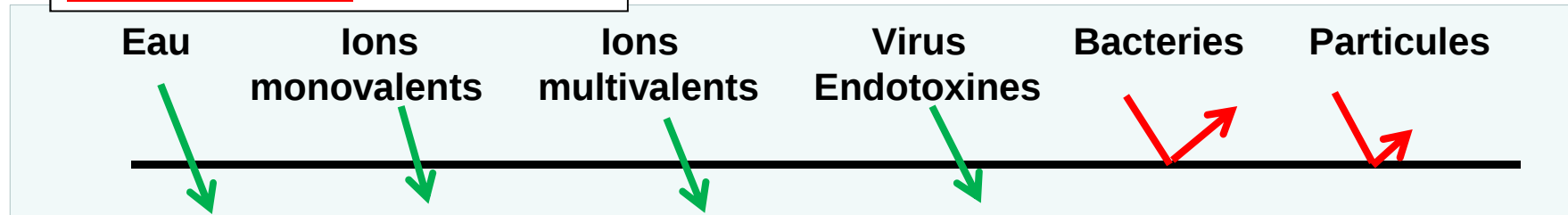
- Diminution des marqueurs du stress oxydatif : pentosidine, myeloperoxydase

- Réduction de la vitesse de diminution de la fonction rénale résiduelle

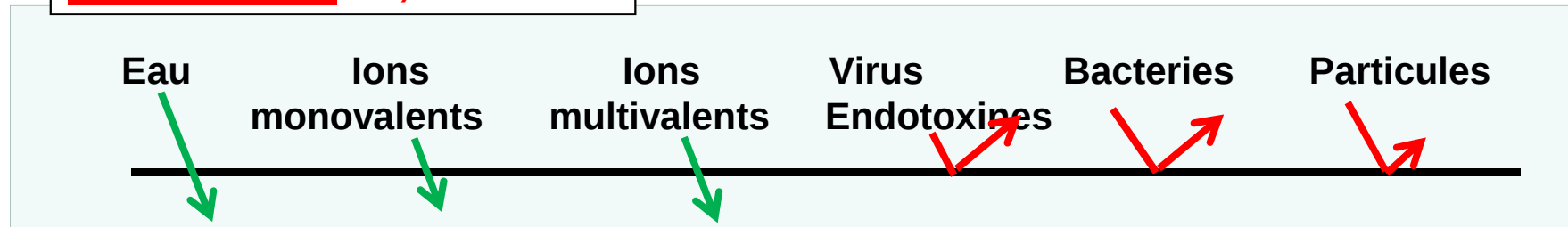
- Augmentation du taux de réponse à la vaccination contre l'hépatite B

Elimination des contaminants chimiques et biologiques

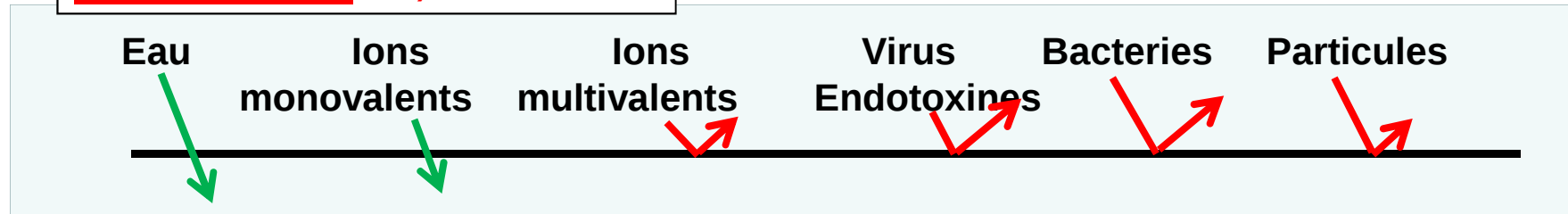
Microfiltration : 0,1 micron



Ultrafiltration : 0,01 micron

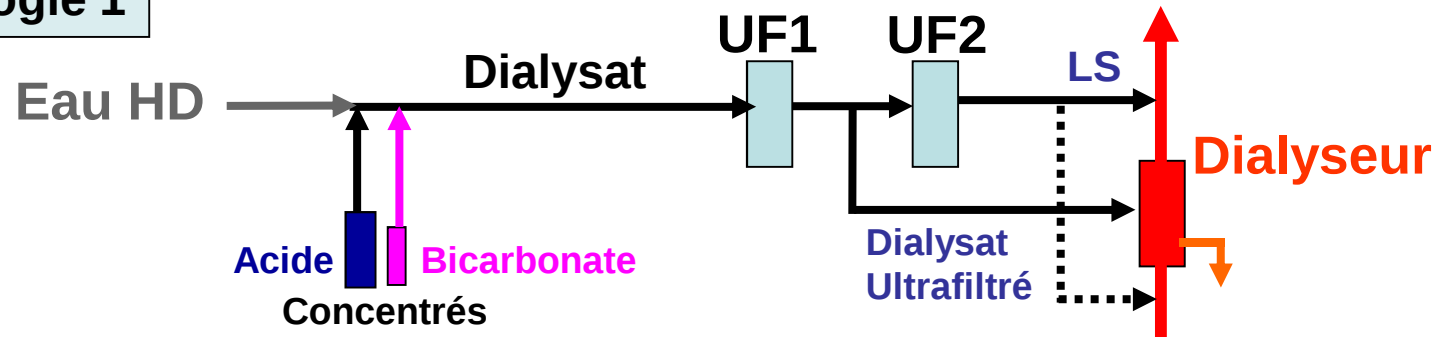


Nanofiltration : 0,001 micron

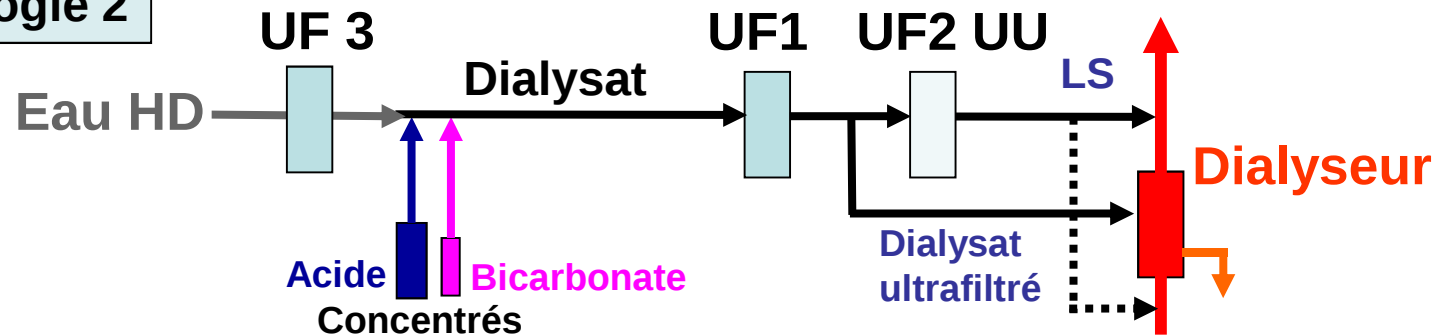


Dialysat ultrapur = Dialysat ultrafiltré

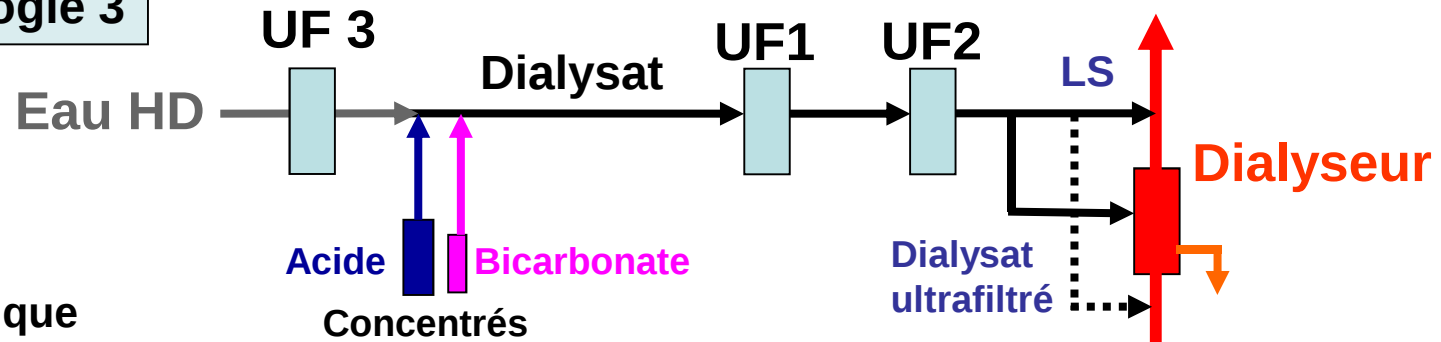
Technologie 1



Technologie 2



Technologie 3



UF: ultrafiltre

UU: usage unique

LS : Liquide de substitution

Valeurs limites recommandées d'un dialysat « standard »

	BACTERIES	ENDOTOXINES
EDTA – EBPG 2002	< 100 UFC/mL	< 0.25 UI/mL
ISO 23500 – 2015	< 100 UFC/mL	< 0.5 UI/mL
FRANCE - 2007	< 100 UFC/mL	< 0.25 UI/mL
JAPON - 2009	< 100 UFC/mL	< 0.05 UI/mL

Valeurs limites recommandées d'un dialysat « ultrapur »

	BACTERIES	ENDOTOXINES
EDTA – EBPG 2002	< 100 UFC/ L	< 0.03 UI/mL
ISO 23500 – 2015	< 100 UFC/ L	< 0.03 UI/mL
FRANCE – 2007	< 100 UFC/ L	< 0.25 UI/mL
JAPON – 2009	< 100 UFC/ L	< 0.001 UI/mL

Dialysis fluid endotoxin level and mortality in maintenance hemodialysis

T.Hasegawa, S.Nakai, I.Masakane et al. Am J Kidney Dis. 2015;65(6):899-904

Etude de cohorte sur 130 781 patients – 98.9 % des centres de dialyse du Japon

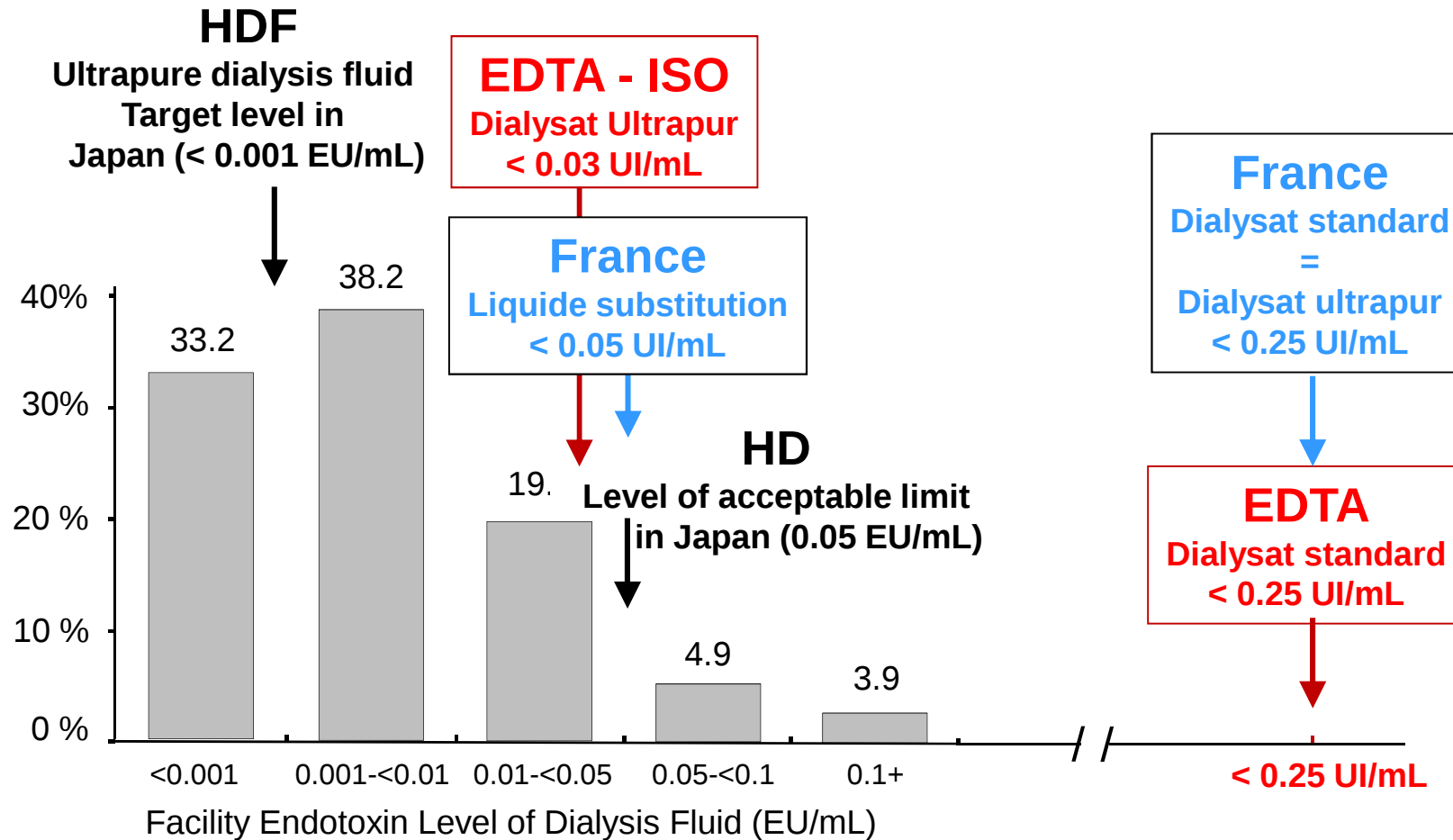
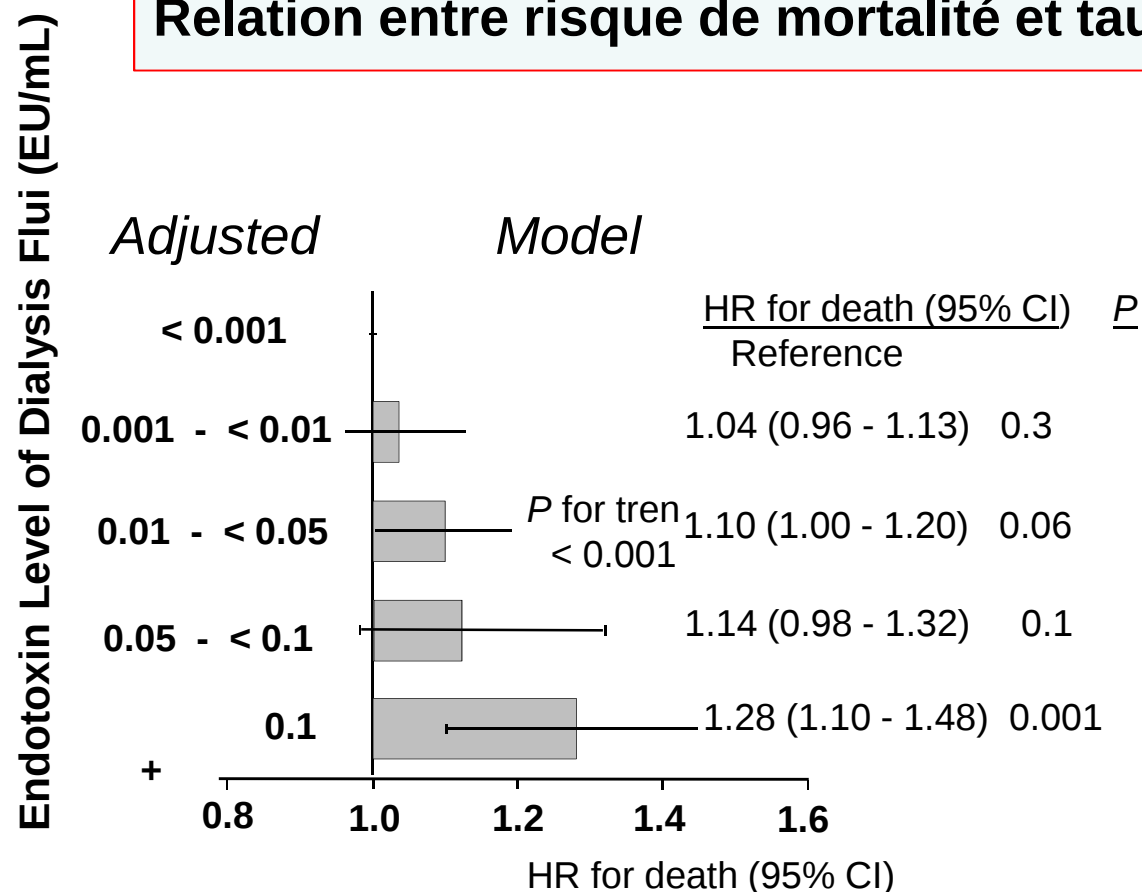


Figure 2. Distribution of facility dialysis fluid endotoxin levels.
Data relate to in-center hemodialysis patients in Japan.

Relation entre risque de mortalité et taux d'endotoxines

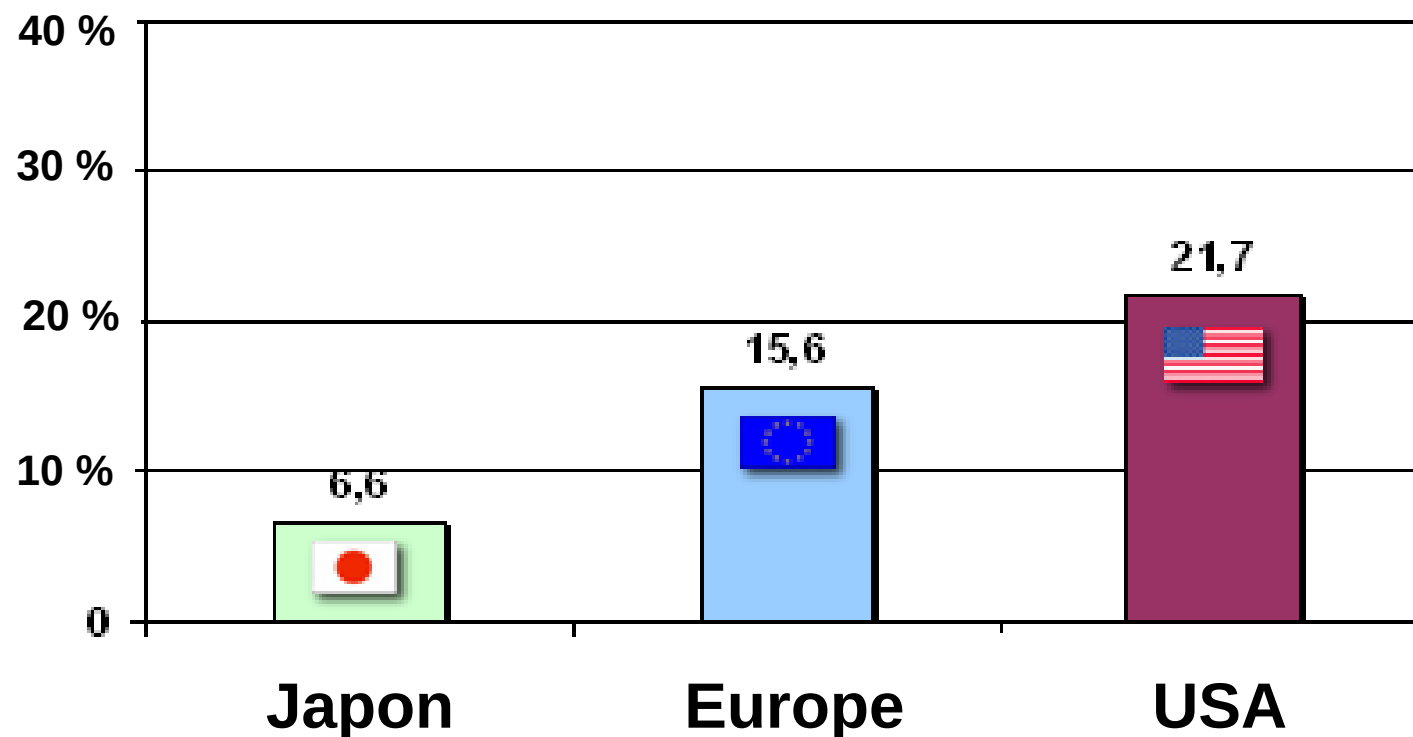


Risques de mortalité et taux d'endotoxines

< 0.001	0%
0.001 to < 0.01	4%
0.01 to < 0.05	10%
0.05 to < 0.1	14%
0.1 and >	28%

Figure 3. Hazard ratio (HR) of all-cause mortality for in-center hemodialysis patients stratified by facility dialysis fluid endotoxin level () adjusted for age, sex, dialysis vintage, diabetes mellitus, Kt/V, normalized protein catabolic rate, dialysis sessions duration, serum albumin level, hemoglobin level

Taux de mortalité annuel %



Taux d'Endotoxines dans le dialysat
< 0,05 UI/ml dans 93,6 % des centres de dialyse au Japon

Risque de mortalité
Augmentation de 20%
si le taux d'endotoxines dans le dialysat > 0,1 UI/ml

Masakane Ikuto ASN 2008

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

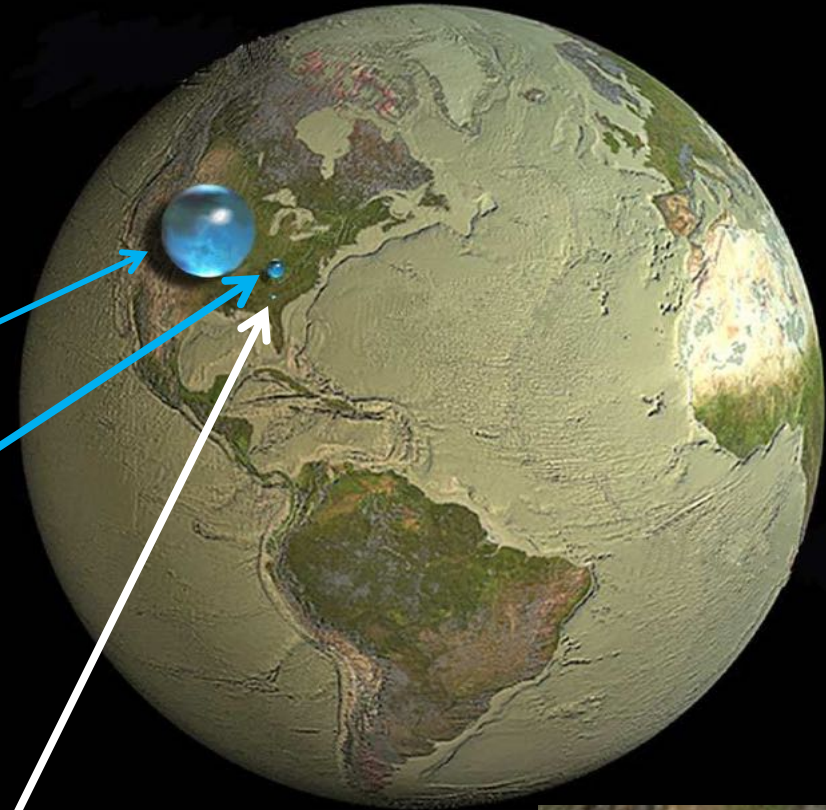
9 – Conclusions

**L'eau recouvre
70% de la surface de la terre
mais ne constitue que
0,023 % de sa masse**

**Sphère de 1385 Km
de diamètre**

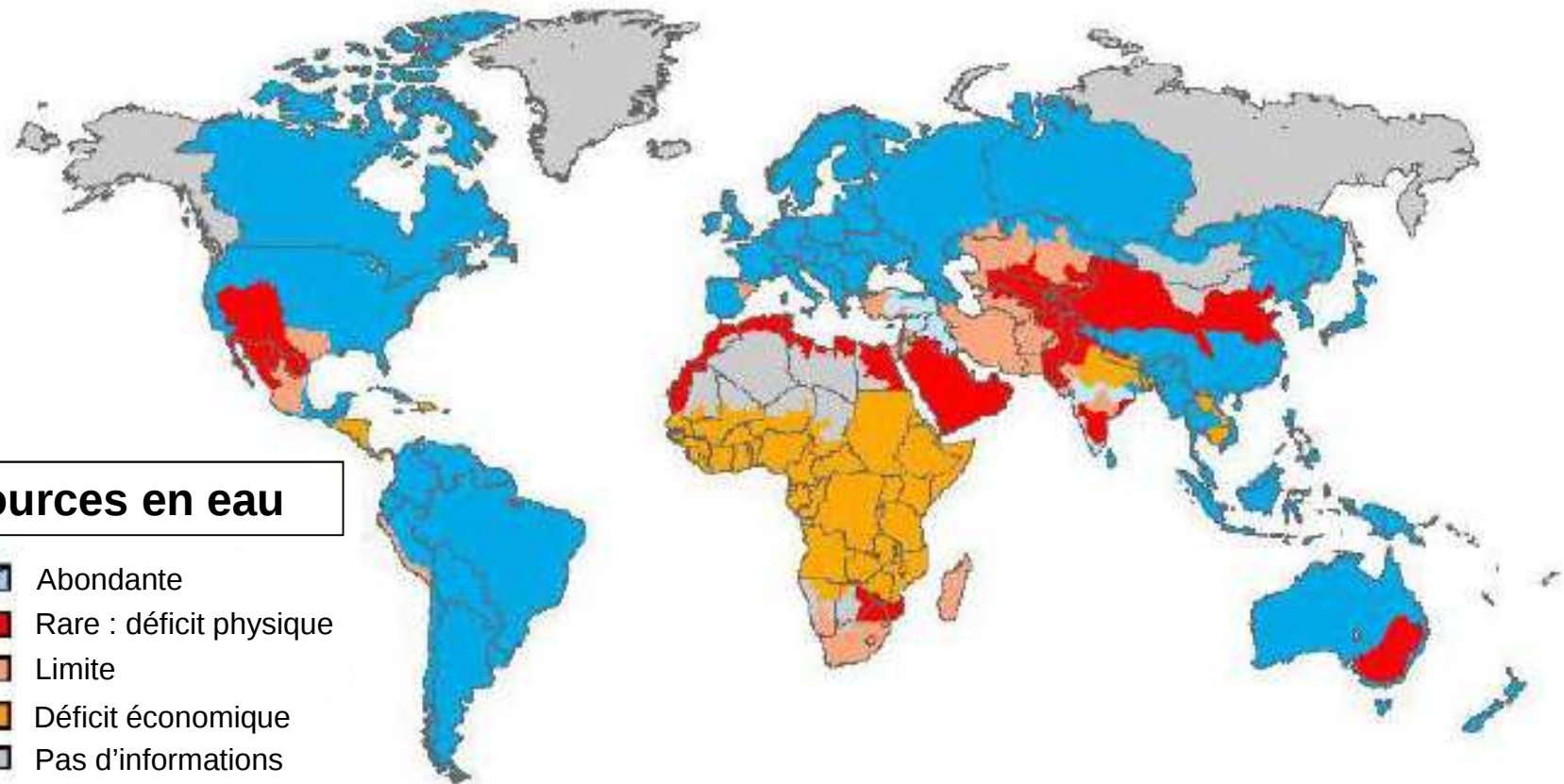
**L'eau douce ne représente
qu'une très faible partie
de l'eau sur terre**

**Une fraction encore plus faible
de l'eau douce est accessible
Sphère de 60 km de diamètre**

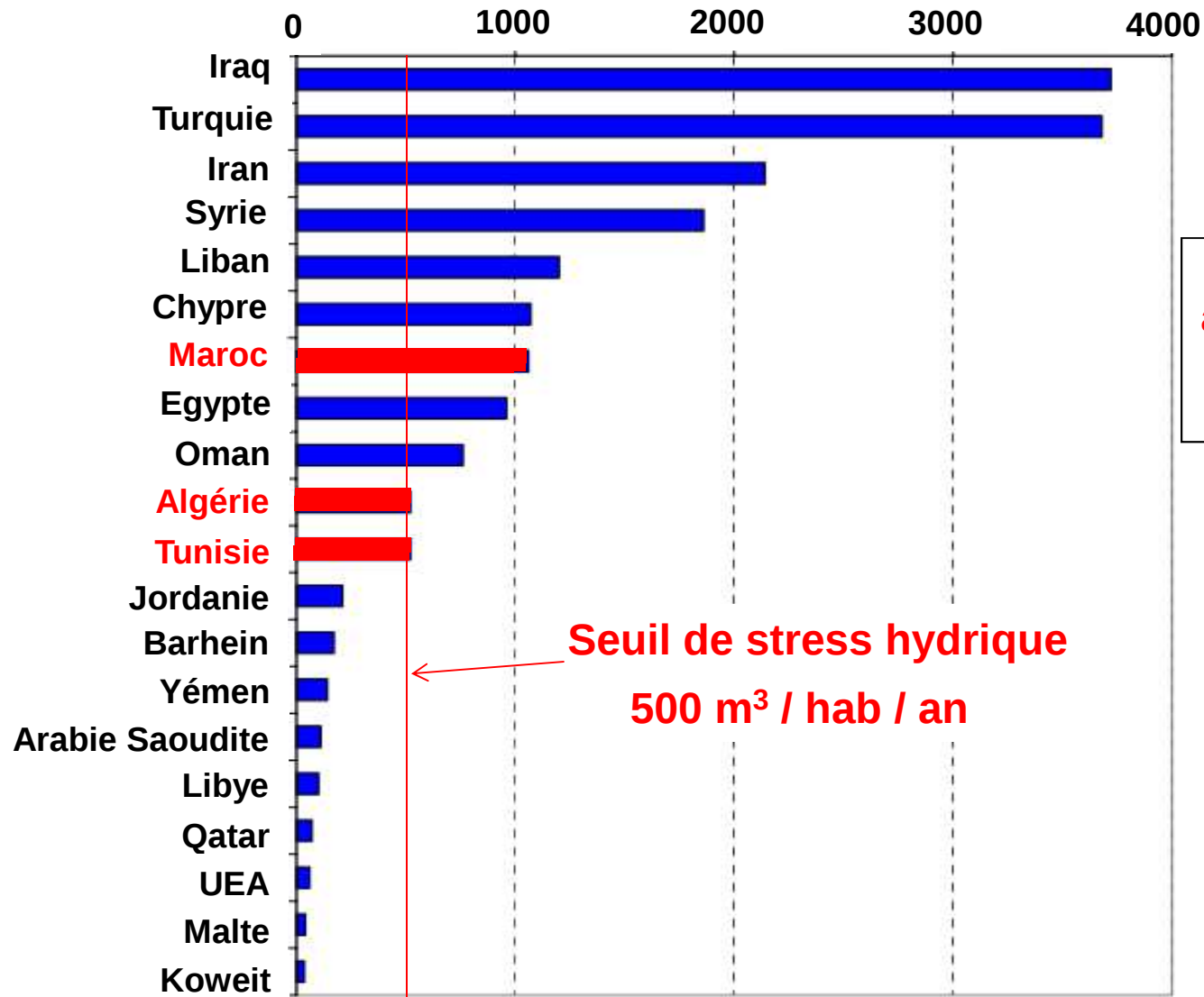


Ressources en eau

-  Abondante
-  Rare : déficit physique
-  Limite
-  Déficit économique
-  Pas d'informations



Potentiel en eau par pays en 2000 (en m³ / habitant / an)

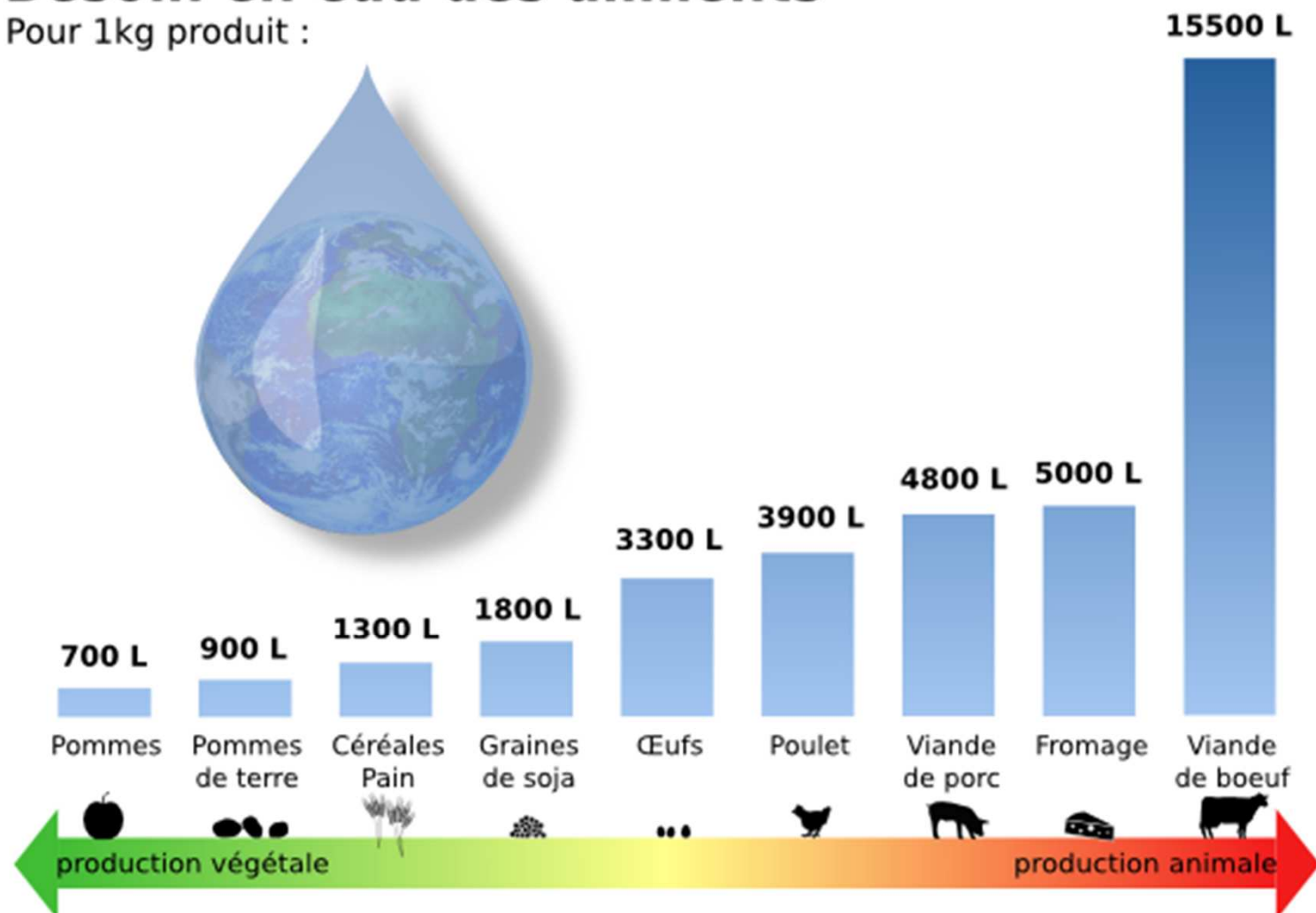


source :DRPE

« Empreinte eau » des aliments

Besoin en eau des aliments

Pour 1kg produit :



Source : Water Foot Print <http://www.waterfootprint.org/?page=files/productgallery>

Visuel www.L214.com

Les ressources en eau douce sont :

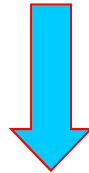
✓ **faiblement disponibles**

✓ **de plus en plus polluées**

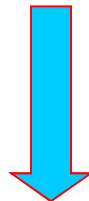
❑ Quels contaminants faut-il éliminer ?

❑ Quels moyens mettre en œuvre pour produire et garantir en permanence une eau pour hémodialyse de qualité ?

Eau potable : qualité insuffisante



Obligation de traiter l'eau potable



Eau pour hémodialyse

**Eau ayant les qualités d'une eau injectable
stérile et apyrogène**

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « eau brute »

Les contaminants chimiques potentiels de l'eau

Contamination minérale

Ions (Na, Cl ...)

Métaux lourds (Plomb, Arsenic, Mercure, Cadmium ...)

qui s'accumulent dans la flore et la faune aquatique

Contamination organique

Origine urbaine et industrielle :

Hydrocarbures, solvants, détergents, désinfectants, phosphates

Origine agricole :

Pesticides, engrais azotés, nitrates, sulfates

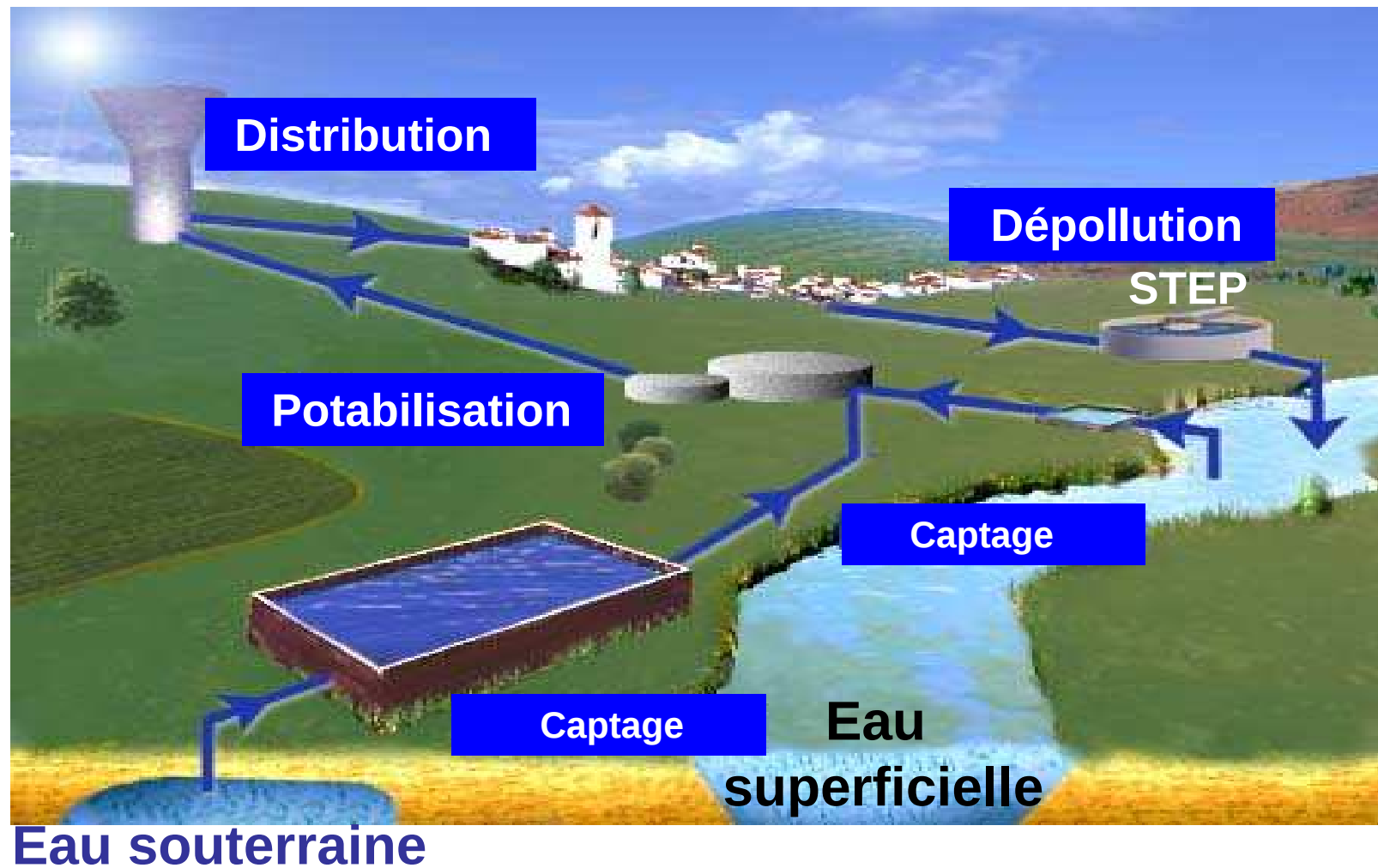
Les Particules

Colloïdes (silice), matières organiques en suspension

Les contaminants microbiologiques potentiels de l'eau

Bactéries : Pseudomonas, E.Coli, Salmonelle, Légionelle ...

Toxines : Endotoxines, Exotoxines ...



Le recyclage des ressources en eau

Les exigences de qualité de l'eau potable

❑ Limite de qualité

Valeur qui ne doit pas être dépassée pour un composé dont la présence dans l'eau peut induire des risques pour la santé

- Plomb < 10 µg/L
- Nitrates < 50 mg/L
- Pesticides < 0.1 µg/L par pesticide
et < 0.5 µg/L pour la totalité des pesticides (environ 300)

❑ Référence de qualité

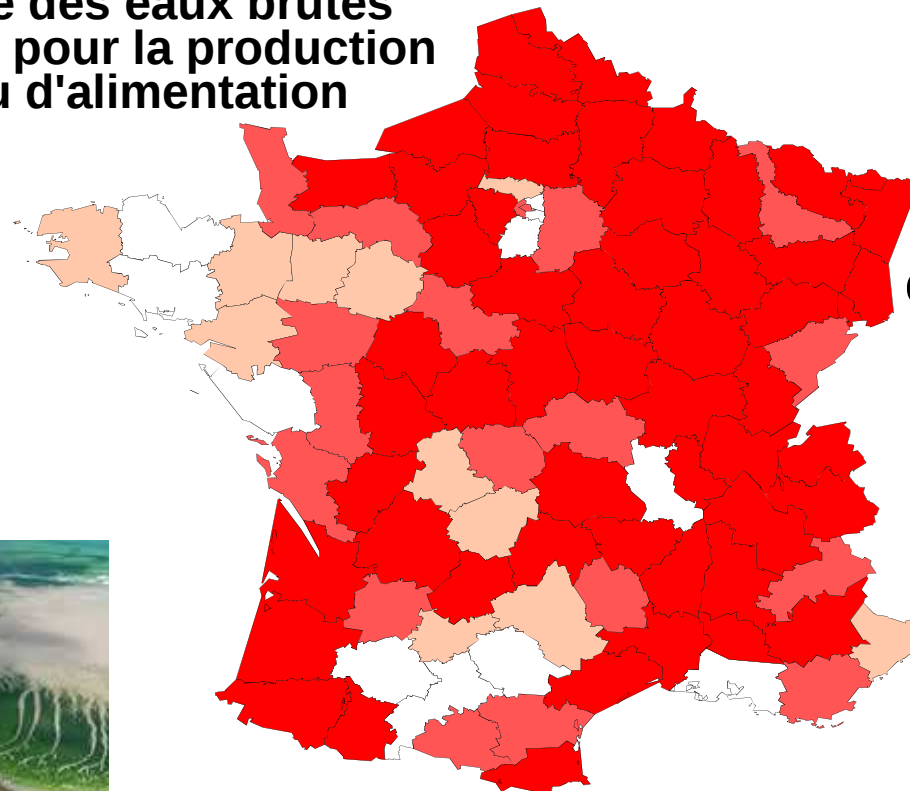
Valeurs témoins du bon fonctionnement des installations de traitement d'eau

- Calcium valeur optimale de la dureté 15 TH (60 mg/L Calcium)
- Aluminium : 200 µg/L

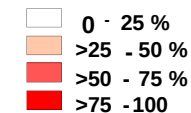
La diversité d'origine des eaux en France

Eaux de surface et eaux souterraines

Origine des eaux brutes
utilisées pour la production
d'eau d'alimentation



Pourcentage
d'eau souterraine



Nitrates



Pesticides

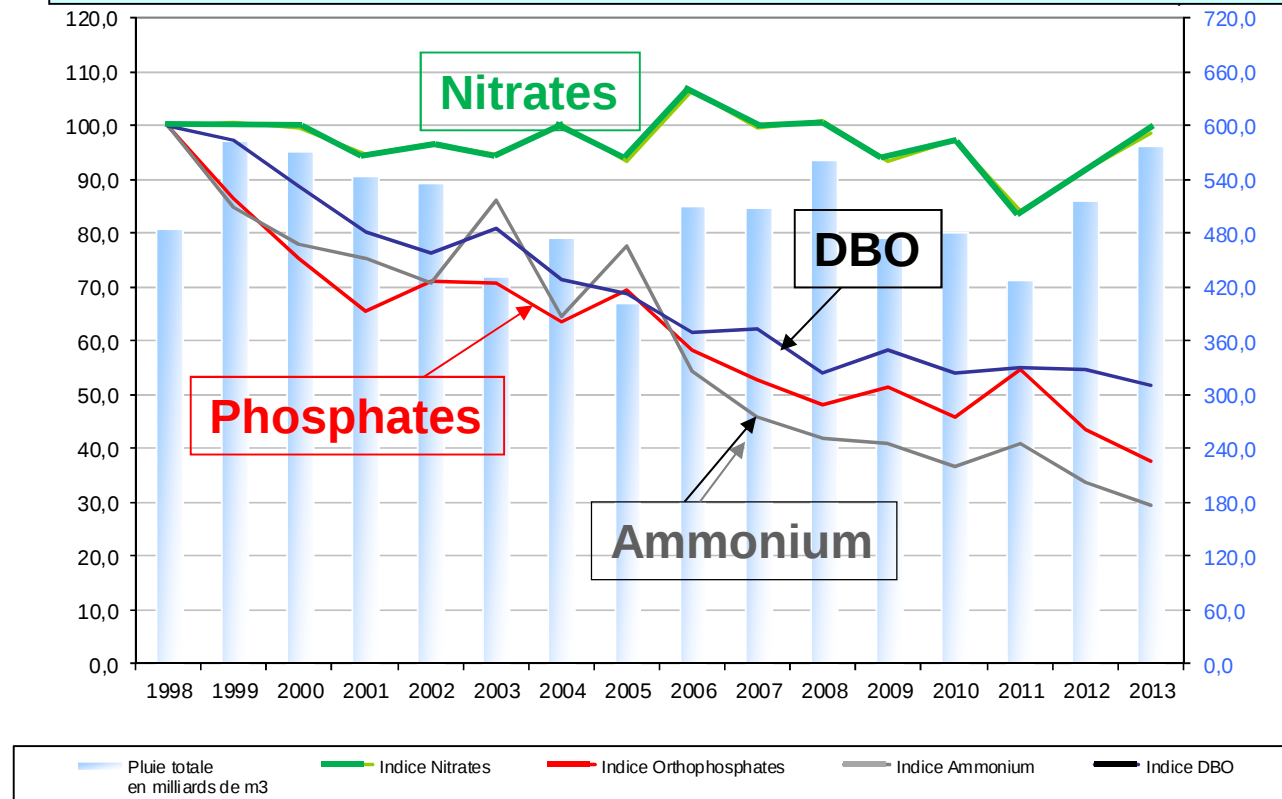


Une eau d'origine souterraine à moins de risques
d'être polluée qu'une eau de surface

Nitrates et développement des algues vertes



Evolution de la pollution des cours d'eau français par des macropolluants



- **DBO : Demande Biologique en Oxygène**
Quantité d'oxygène nécessaire à la décomposition des matières organiques
- **Ammonium : Excès azote toxique – Indicateur de pollution chimique**
- **Phosphates : engrais et traitement des eaux usées**

Classification de la qualité des principales nappes phréatiques au Maroc

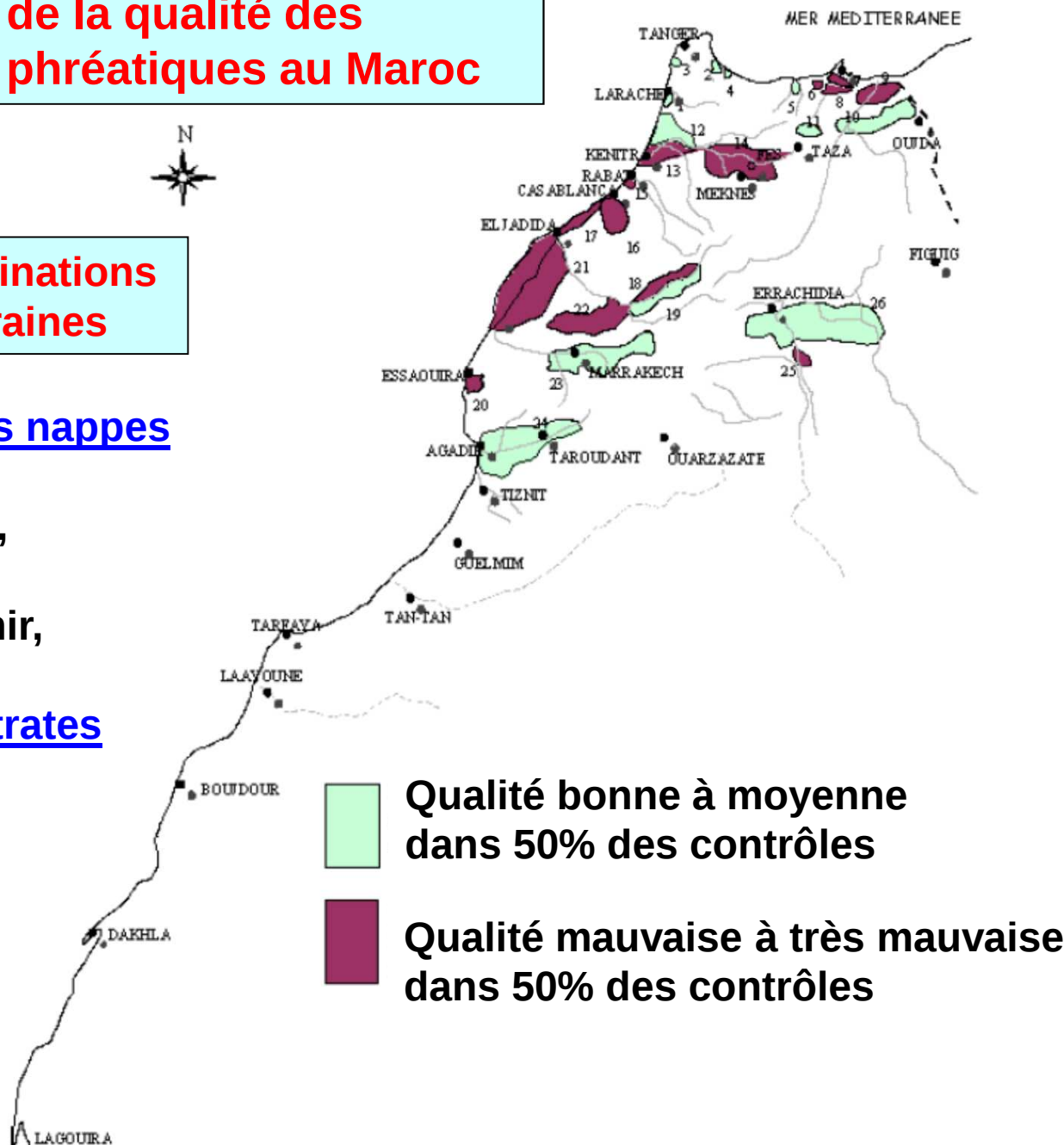
Causes des contaminations des eaux souterraines

Forte minéralisation des nappes

Berrechid,
Chaouia côtière,
Kert, Gareb,
Bouareg, Beni Amir,
Tafilalt

Teneur élevée en Nitrates

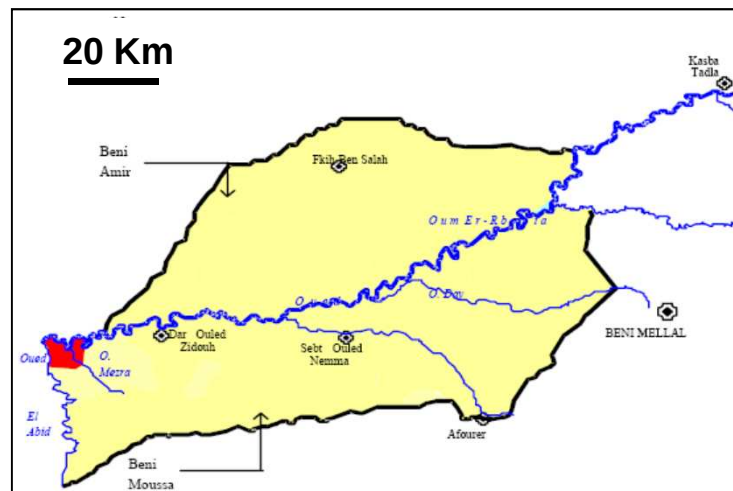
Fès-Meknès,
Abda-Doukkala,
Angad,
Tadla



Plaine de Tadla

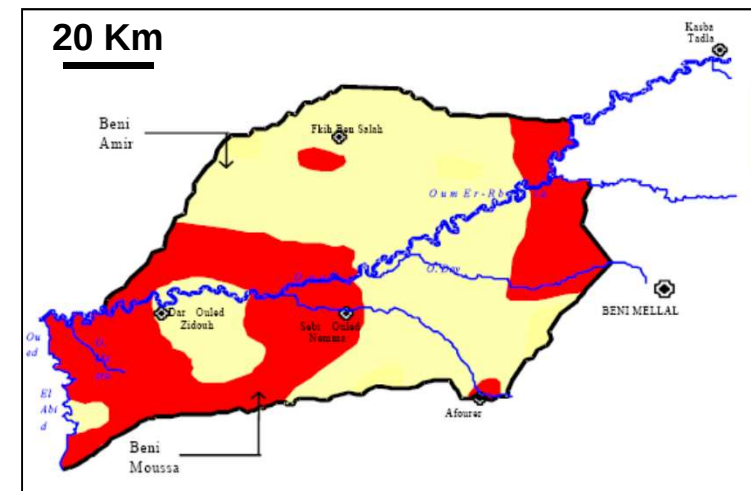


Exemple au Maroc Evolution de la pollution par les nitrates de la nappe du Tadla



Octobre 1985

 Nitrates < 50 mg/L



Juin 1999

 Nitrates > 50 mg/L

Exemple en Algérie de contamination des eaux par les Nitrates

Pollution des eaux souterraines de la mitidja par les nitrates : État des lieux et mesures correctives

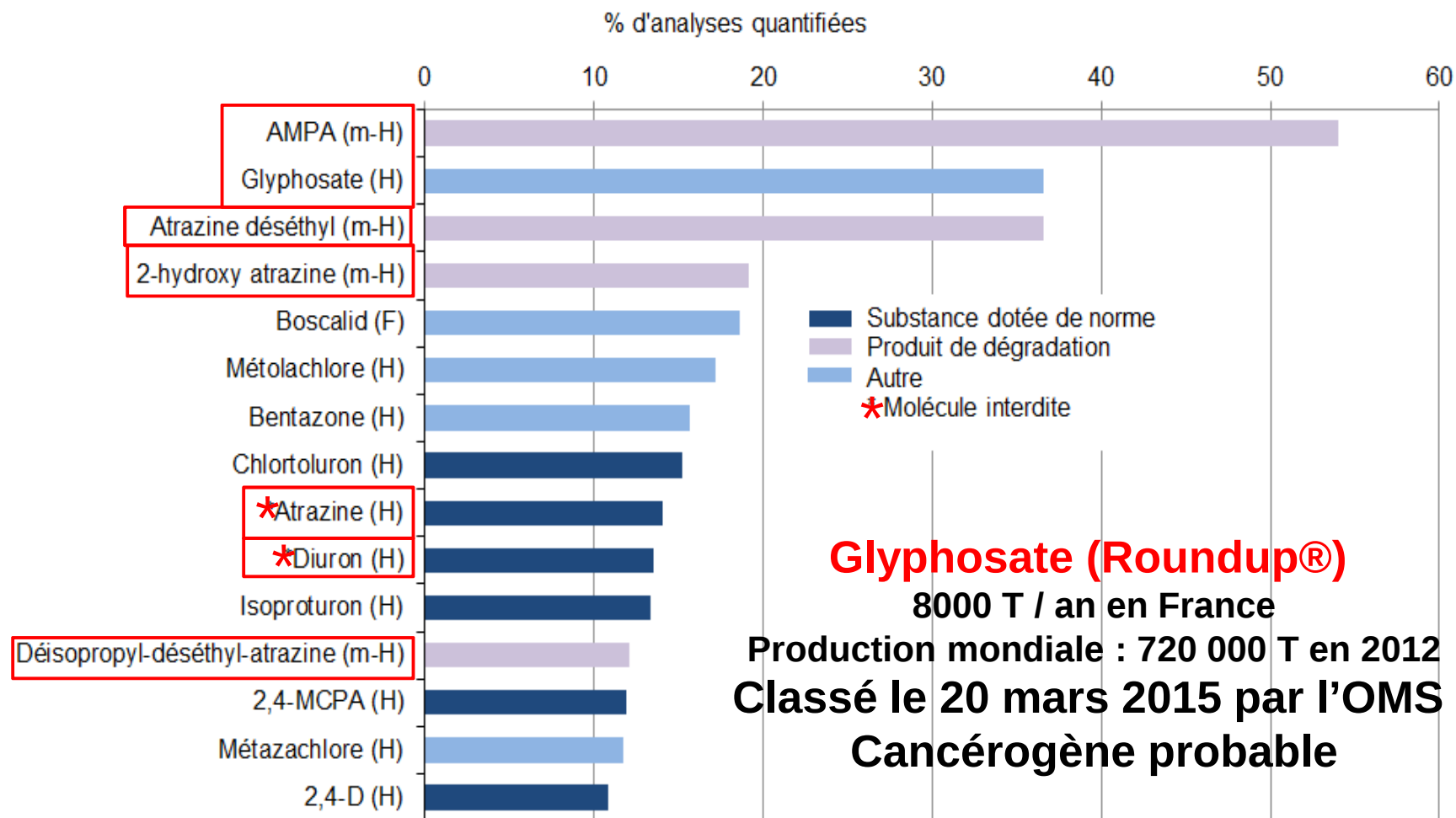
*O. Hadjoudj , R. Bensemmane , Z. Saoud et M. Reggabi
Eur. j. water qual. 45 (2014) 57–68*

Les concentrations en nitrates sont en moyenne de 120 mg/L
Valeur maximale OMS ≤ 50 mg/L

3 origines

- **agricole** : taux de fertilisation de 400 Kg d'azote / hectare
- **urbaine** : insuffisance de traitement des eaux usées
- **industrielle** : effluents non traités

Les 15 pesticides les plus détectés dans les cours d'eau en France en 2012



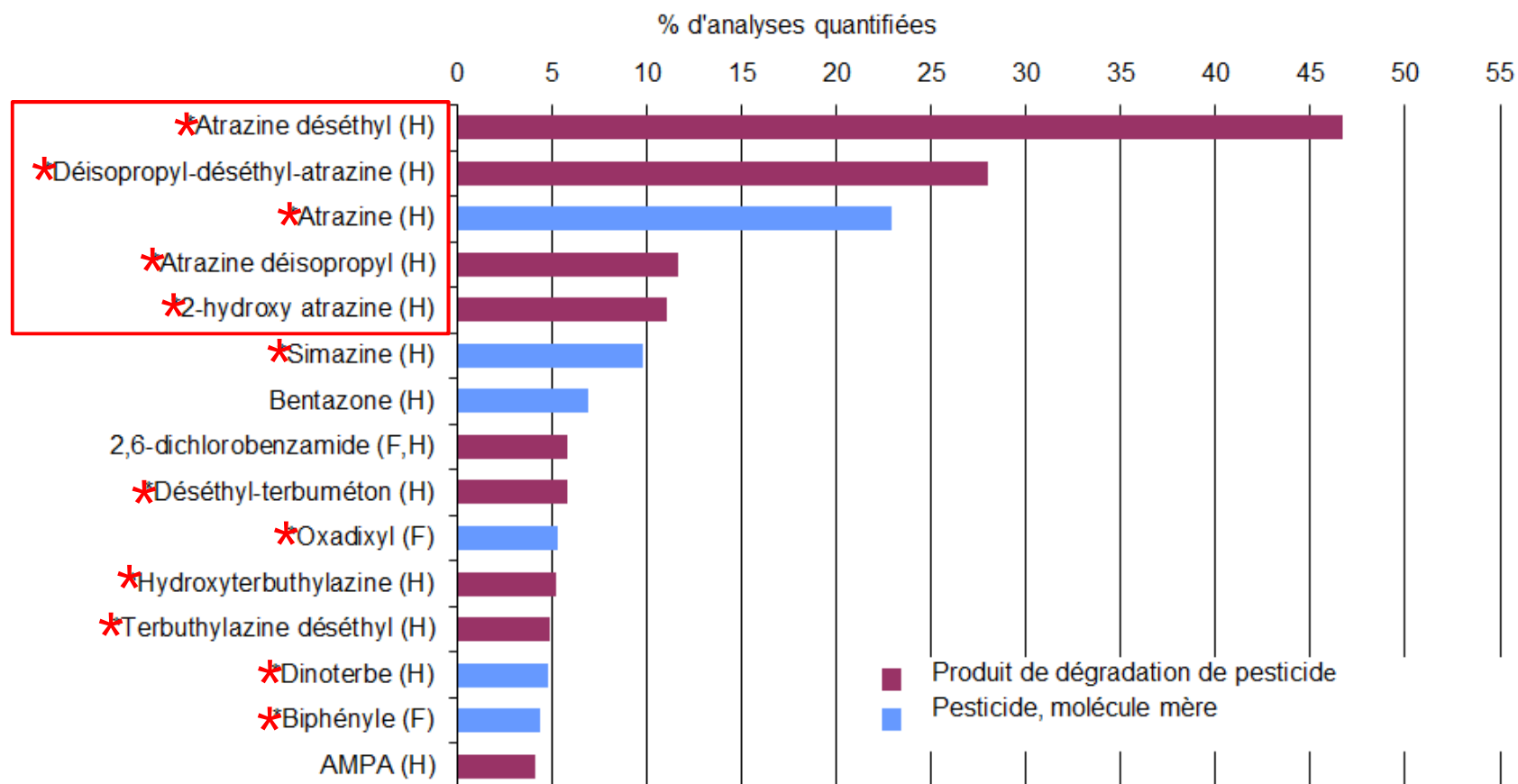
Notes : H : herbicide ; F : fongicide ; m : produit de dégradation.

Sources : agences de l'eau, 2014. Traitements : SOeS, 2014

* **Atrazine** : Herbicide interdit en 2003 - 3 métabolites

* **Diuron** : Herbicide interdit en 2008

Les 15 pesticides les plus quantifiés dans les eaux souterraines en France en 2012



* Pesticide ou produit de dégradation de pesticide interdit

Notes : H : herbicide ou produit de dégradation d'herbicide ; F : fongicide ou produit de dégradation de fongicide.

Sources : agences de l'eau – BRGM, banque de données ADES, 2013 – réseaux RCS-RCO. Traitements : SOeS, 2014

*** Pesticides interdits : 12 sur 15 dont 4 métabolites de l'Atrazine**

Atrazine : Perturbateur endocrinien – mime les oestrogènes

Liens entre Atrazine et cancers (Seins, Prostate)

38 000 T / an aux USA

La pollution des eaux par les pesticides, une préoccupation pour les chercheurs en Algérie

Pr M. Bouziani - Epidémiologiste Faculté de Médecine d'Oran

Selon le Cadastre National des déchets dangereux, il existe environ 2360 tonnes de pesticides périmés répartis sur 500 sites détenus majoritairement par les anciennes entreprises nationales et usines de produits phytosanitaires (ONAPSA, ASMIDAL...).

Publié le 24 mai 2009 par ACEDD

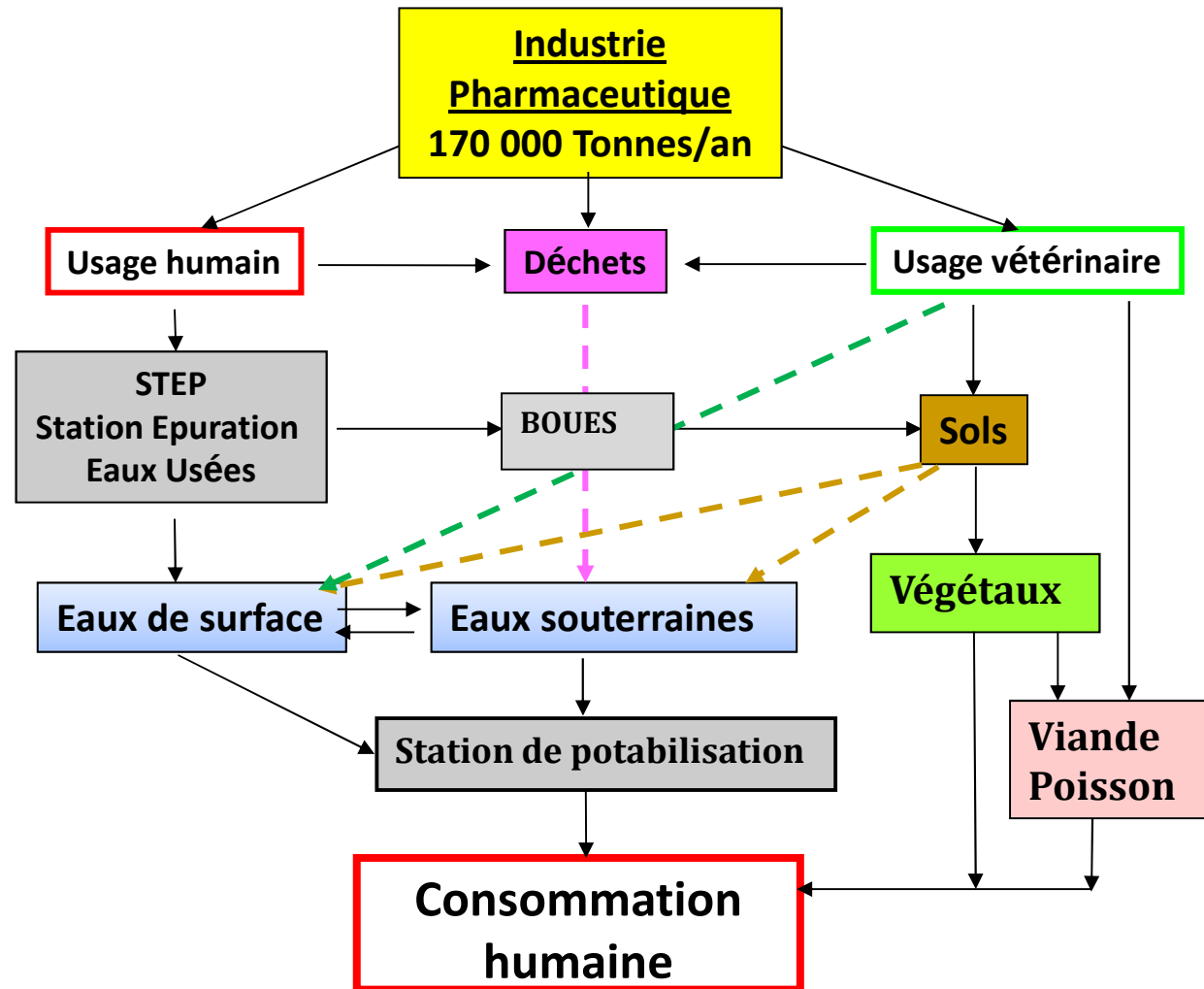
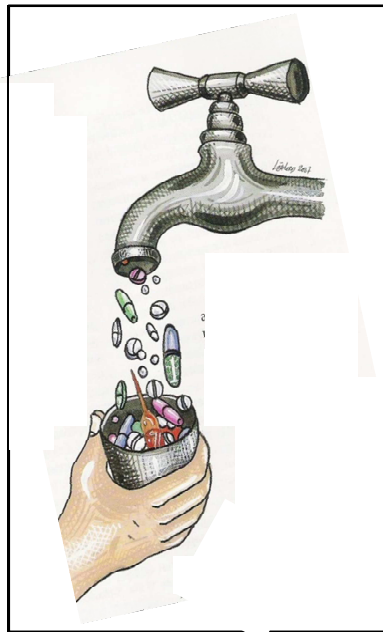
Etude de la pollution des eaux souterraines par les pesticides Cas de la région de Mouzaïa

Hafida Lebik – Université Alger 2011

**Détection de Malathion (insecticide) à des concentrations
10 fois supérieures à la concentration maximale de l'OMS**

**Le Malathion est interdit depuis 2008 (cancérigène probable)
Importance de l'effet rémanent des pesticides**

Nouveau risque émergent la contamination de l'eau par des résidus de médicaments



Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

Années 1960 / 70

Débuts de l'hémodialyse chronique
Filtration + Adoucisseurs + Charbon actif

Années 1980

Amélioration de la qualité chimique
Déminéralisation résines anio-cationiques
Osmose inverse

Années 1990

Amélioration de la qualité microbiologique
Dialysat bicarbonate – Glucose
Membranes hautement perméables
Maîtriseurs d'ultrafiltration

Années 2000

Dialysat « ultrapur » pour l'HDF « en ligne »

Ultrafiltres sur les générateurs

Désinfection chimique ———> Désinfection thermique

Désinfection curative ———> Désinfection préventive

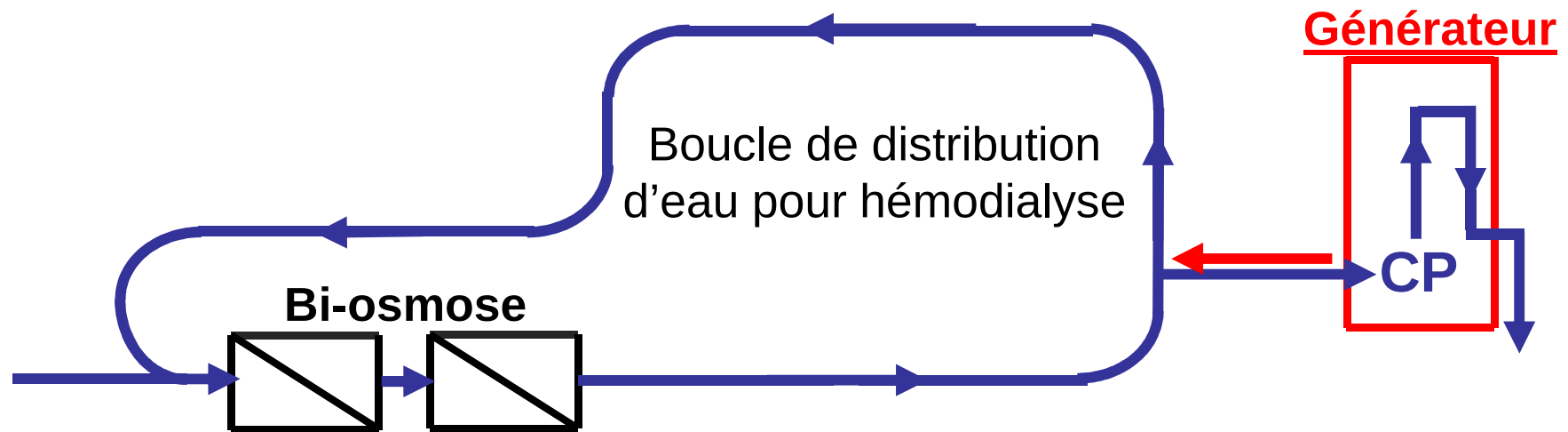
Désinfection intégrale

Osmoseur + Boucle + Raccords + Générateurs

Objectif : garantir en permanence une « eau ultrapure »

Désinfection intégrale en ligne

**Boucle + Raccord boucle – générateur
+ Circuit Primaire (CP) générateur**



Une désinfection intégrale n'est possible que par la chaleur

5 – Les procédés de traitement d'eau

Pour obtenir de l'eau pour hémodialyse
il faut associer successivement plusieurs techniques:
notion de « chaîne de traitement »

Prétraitement

5.1 Filtration : filtre à sable, filtre 10 μm , 5 μm

5.2 Adoucissement : décalcification par remplacement
des ions calcium par des ions sodium

5.3 Filtres à charbon actif : rétention de composés chlorés
et de différents composés organiques

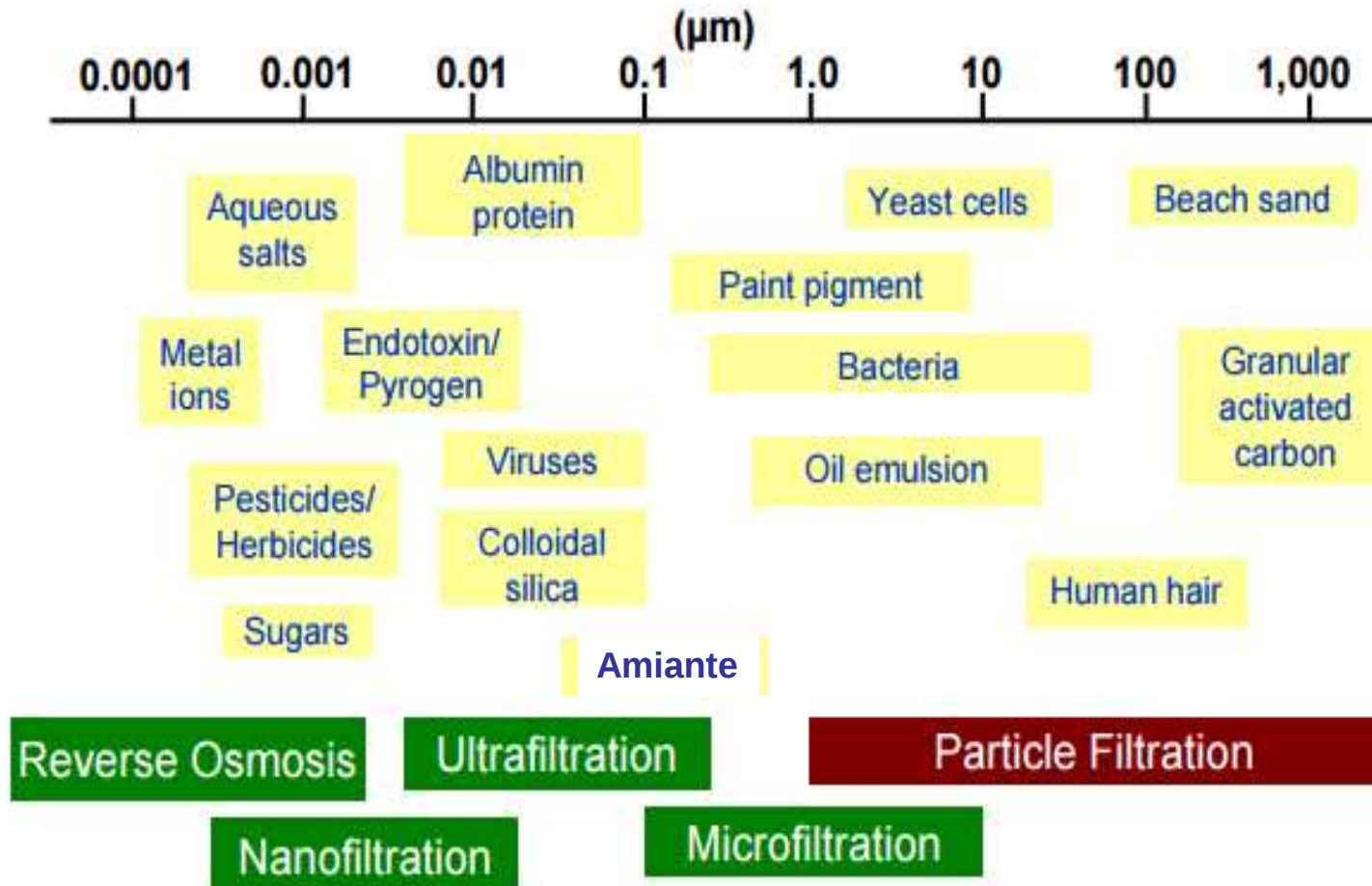
Traitement

5.4 Osmose inverse : élimination de la majorité des ions
et des substances organiques

*** 5.5 Electrodialyse** : élimination de tous les ions
Technique peu utilisée – remplacée par une seconde osmose inverse

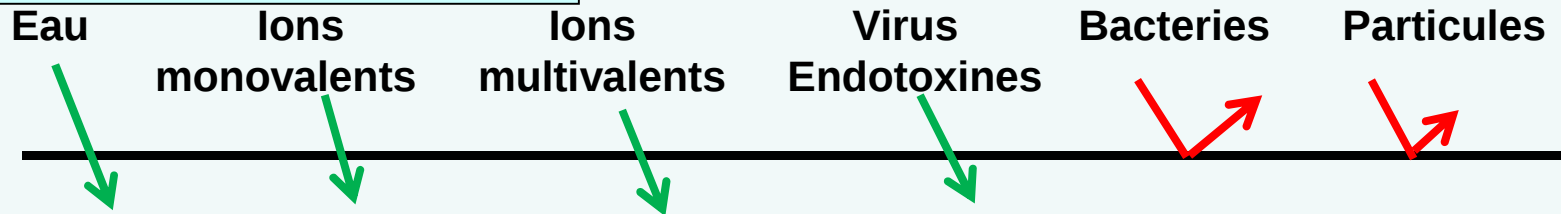
5.6 Ultrafiltration : obtention d'une eau ultrapure

Techniques membranaires de séparation

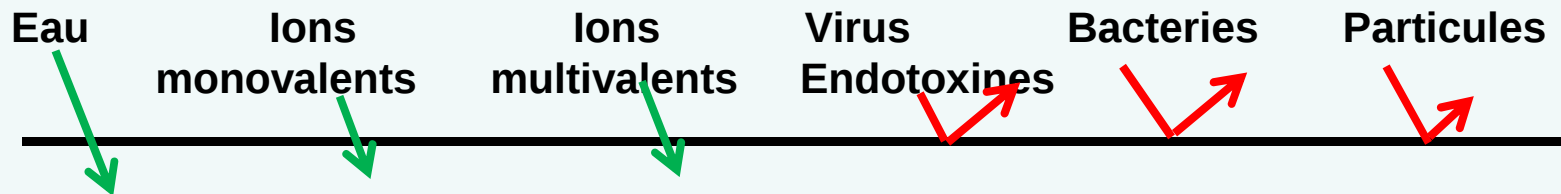


Elimination des contaminants chimiques et biologiques

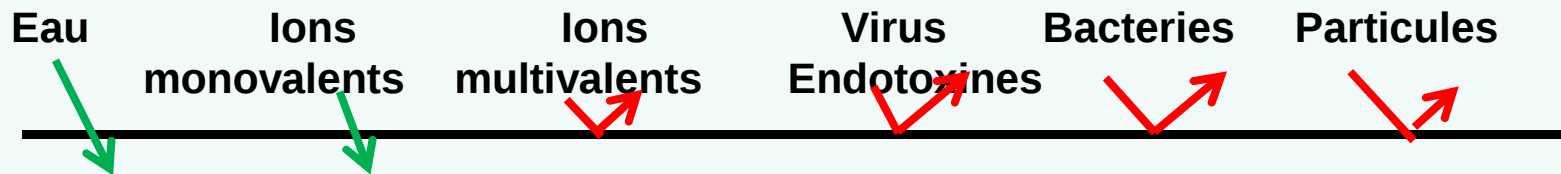
Microfiltration : 0,1 micron



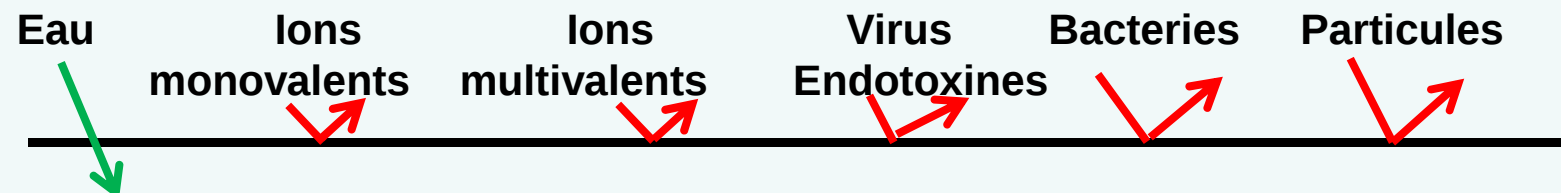
Ultrafiltration : 0,01 micron



Nanofiltration : 0,001 micron



Osmose inverse : 0,0001 micron

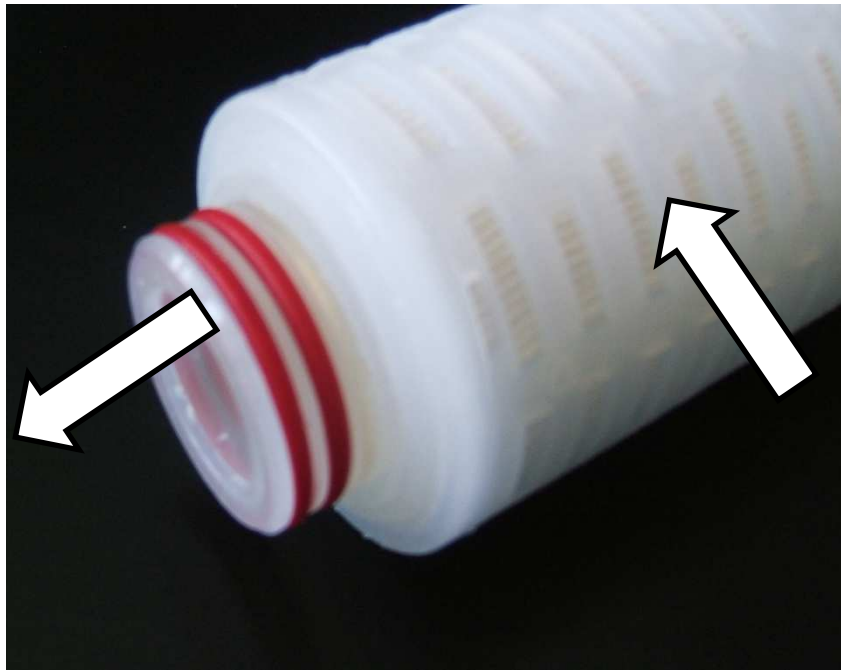


5 – Les procédés de traitement d'eau

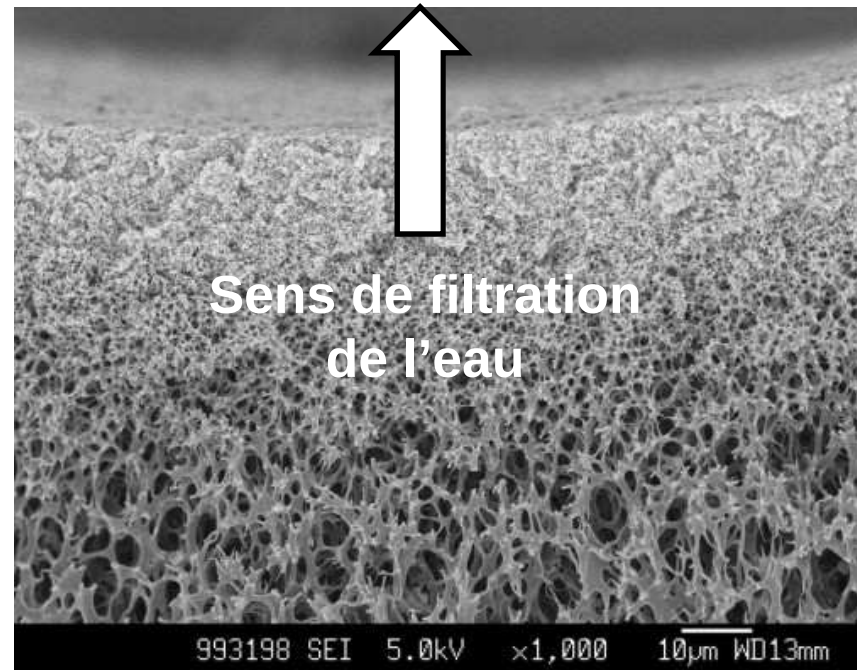
Objectif du prétraitement : protéger la membrane de l'osmoseur en éliminant les particules, le chlore et en diminuant la dureté de l'eau d'alimentation

5. 1: Filtration - Elimination des particules

- Filtre à sable : seuil de 40 à 50 μm
- Cartouches filtrantes en "cascade" – 10 et 5 μm



Filtre plissé
avec joints thoriques

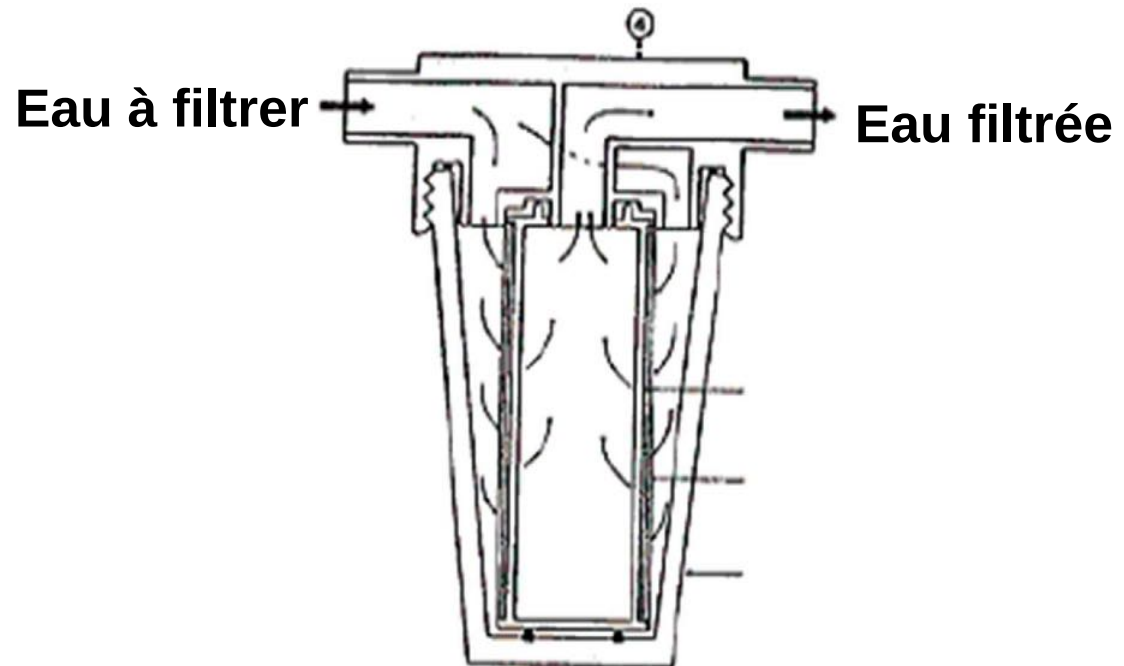


Coupe d'une membrane filtrante
en profondeur

Cartouche de filtre plissé contenue dans un carter



Carter de filtre

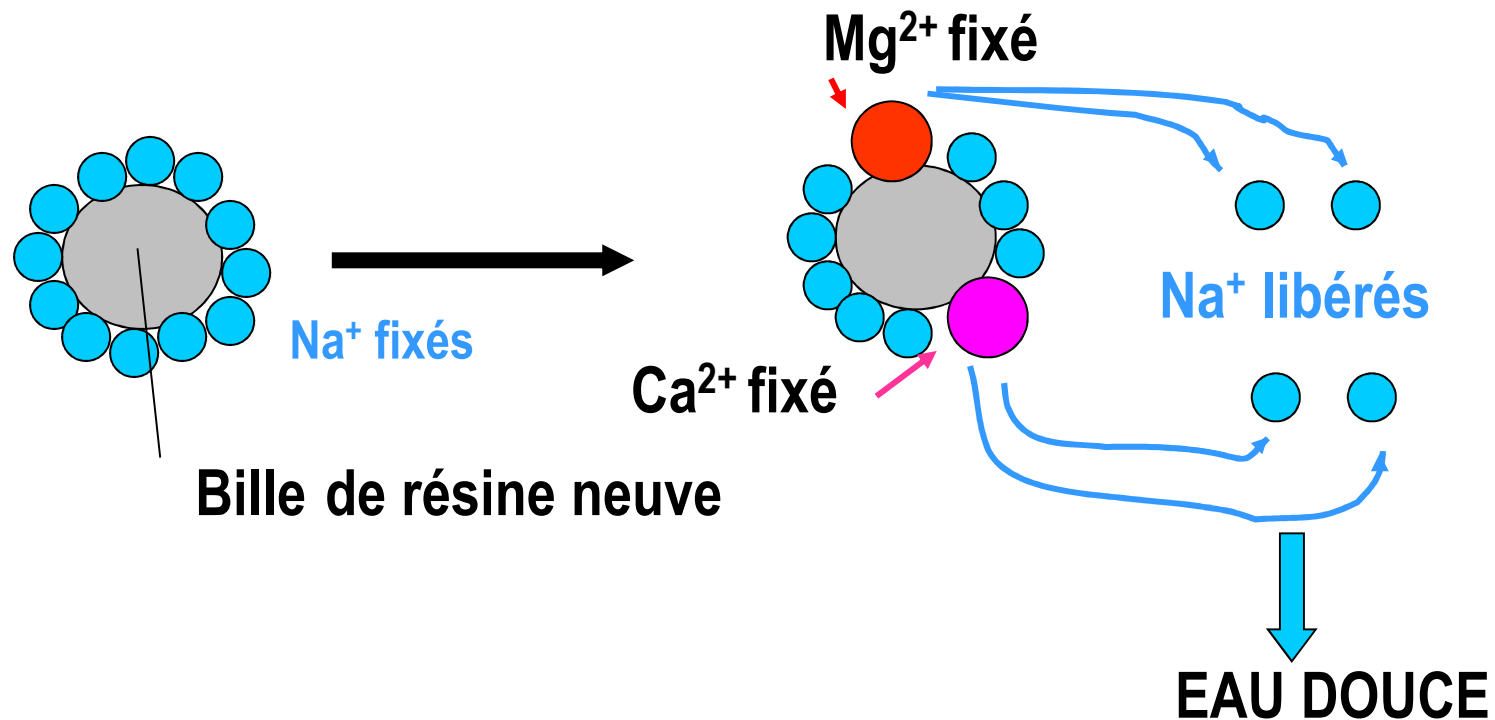


**Manomètre en amont du filtre pour mesurer la perte de charge
et évaluer son degré de colmatage**

5 – Les procédés de traitement d'eau

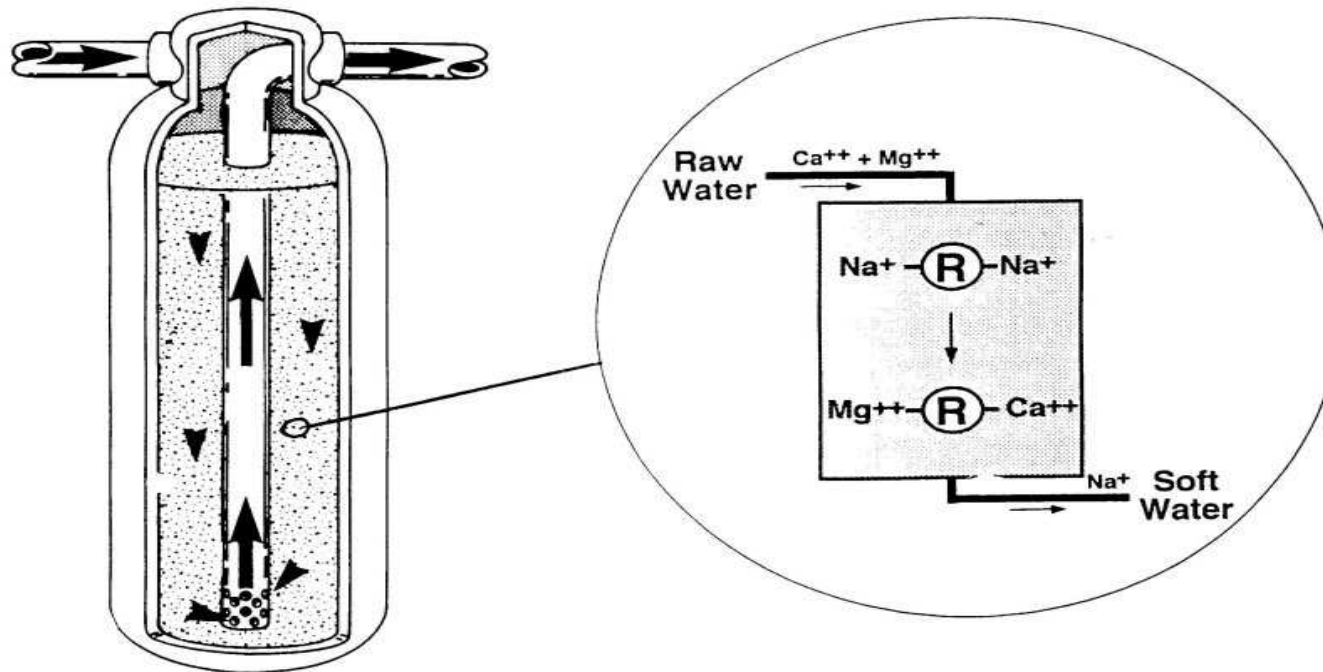
5.2 : Adoucissement

- Elimination du calcaire (eau adoucie)
- Résines échangeuses d'ions
 - ✓ Échange de Ca^{++} et Mg^{++} contre 2 Na^+
 - ✓ Régénération des résines par NaCl



5 – Les procédés de traitement d'eau

Adoucissement par résines échangeuses d'ions



Echange des ions Calcium et Magnésium contre des ions sodium



5 – Les procédés de traitement d'eau

Adoucissement par résines échangeuses d'ions

Avantages

- Réduit efficacement la dureté de l'eau exprimée en degrés hydrotimétrique Th°

Une eau potable a un Th° compris entre 15°F et 25°F

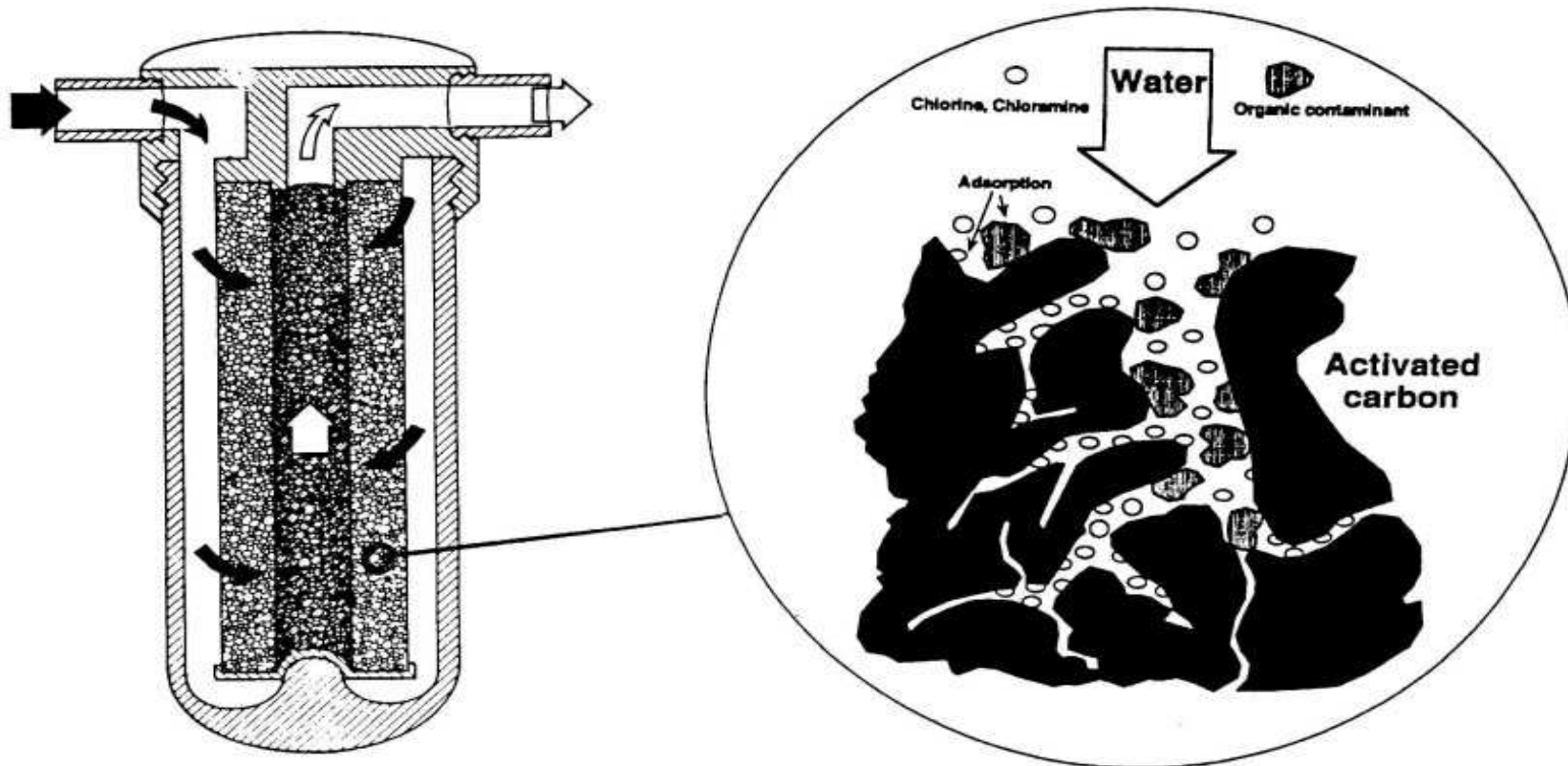
- Facilité de régénération
- Faible coût

Inconvénients

- Inefficace pour éliminer les autres ions, les particules, les composés organiques
- Augmente le taux de sodium
- Difficultés de décontamination
- Source de contamination bactérienne
- Usure des résines

5 – Les procédés de traitement d'eau

5.3 Filtres à charbon actif



Capacité d'adsorption : 1 cm³ offre 1000 m² de surface de contact

Pouvoir catalytique : $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow 2 \text{HCl} + \frac{1}{2} \text{O}_2$

5 – Les procédés de traitement d'eau

5.3 Filtres à charbon actif

Avantages

- Elimine les contaminants organiques, le chlore, les chloramines
- Capacité d'absorption élevée
- Faible coût

Inconvénients

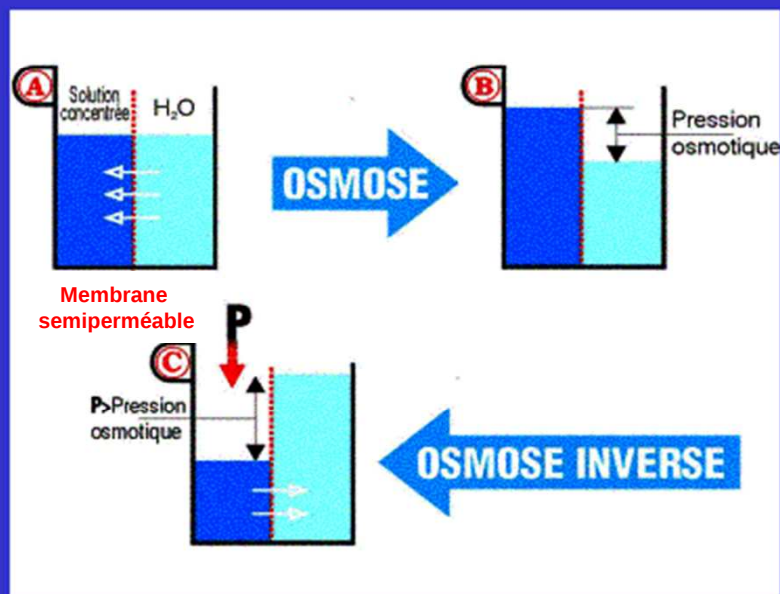
- Relargage de particules abrasives (« fines »)
- Risques de saturation de la capacité d'absorption
- Favorise la prolifération bactérienne
- Désinfection difficile

5 – Les procédés de traitement d'eau

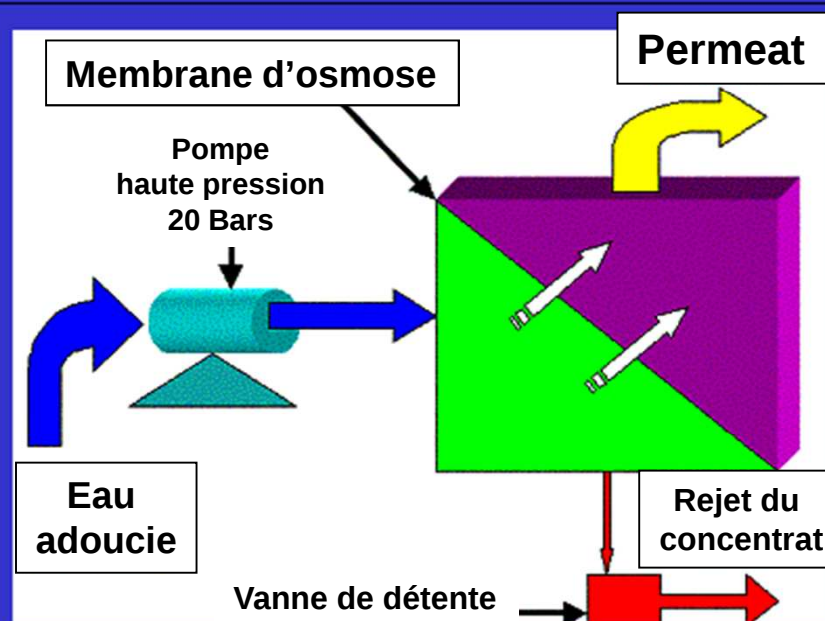
5.4 : Osmose inverse

Traitement de l'eau pour hémodialyse

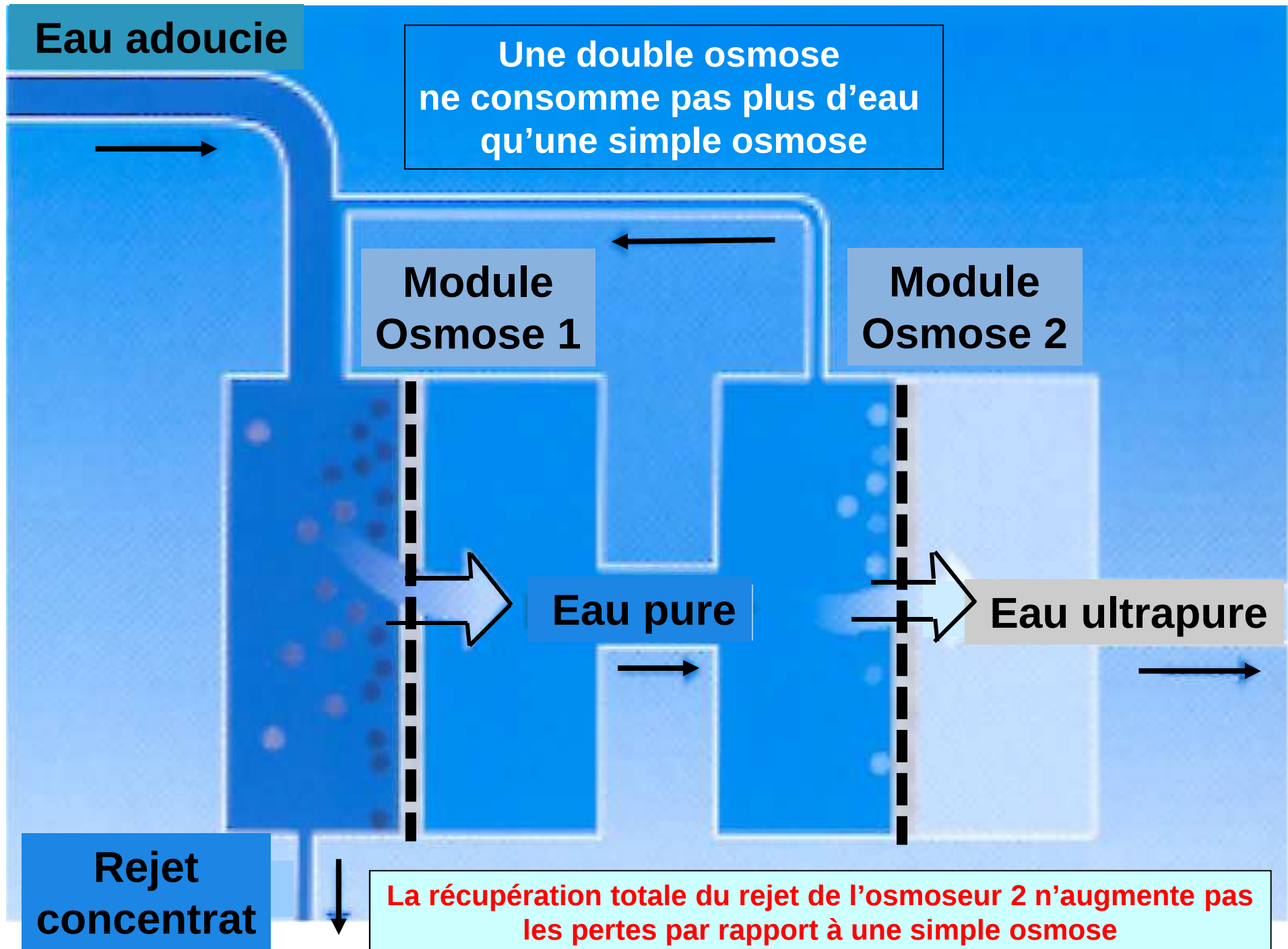
L'osmose inverse



Principe

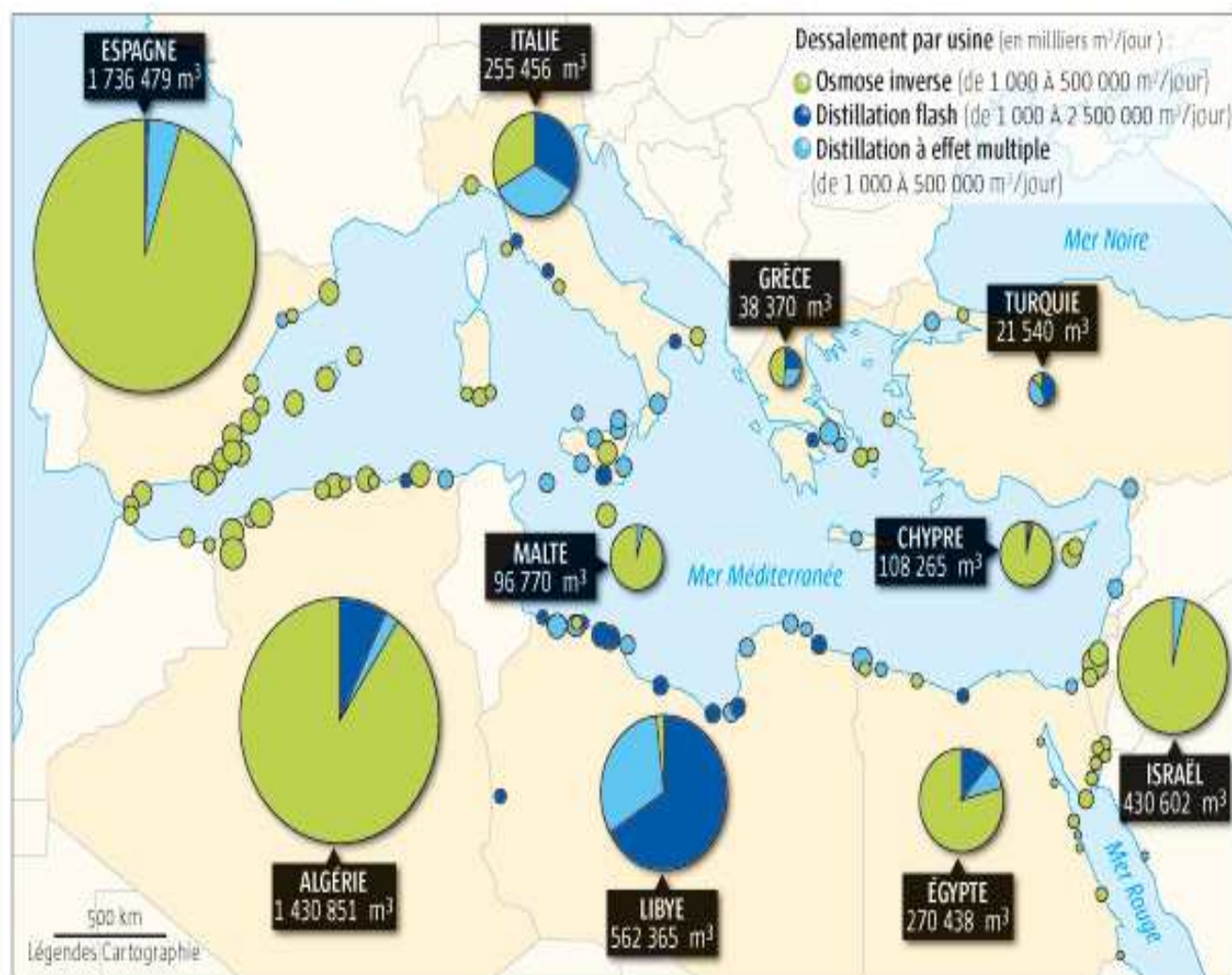


Configuration



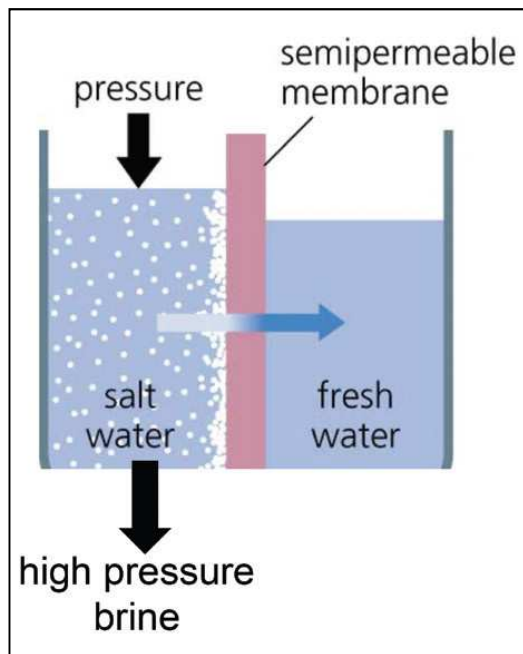
Désalinisation de l'eau de la mer méditerranée

SUR LE POURTOUR DE LA MÉDITERRANÉE, 76 % de la production d'eau douce est assurée par des installations d'osmose inverse. Les plus grosses usines sont situées en Espagne, en Israël et en Algérie, ainsi que dans certaines grandes îles, comme les Canaries. La carte indique toutes les installations produisant plus de 1 000 mètres cubes par jour. La salinité moyenne de la mer Méditerranée est de 36 à 39 grammes par litre mais elle s'élève à 40 grammes par litre dans la mer Rouge et atteint 270 grammes par litre dans la mer Morte



5 – Les procédés de traitement d'eau

Effacité de la purification par osmose inverse



Avantages

Elimine la quasi totalité des ions :

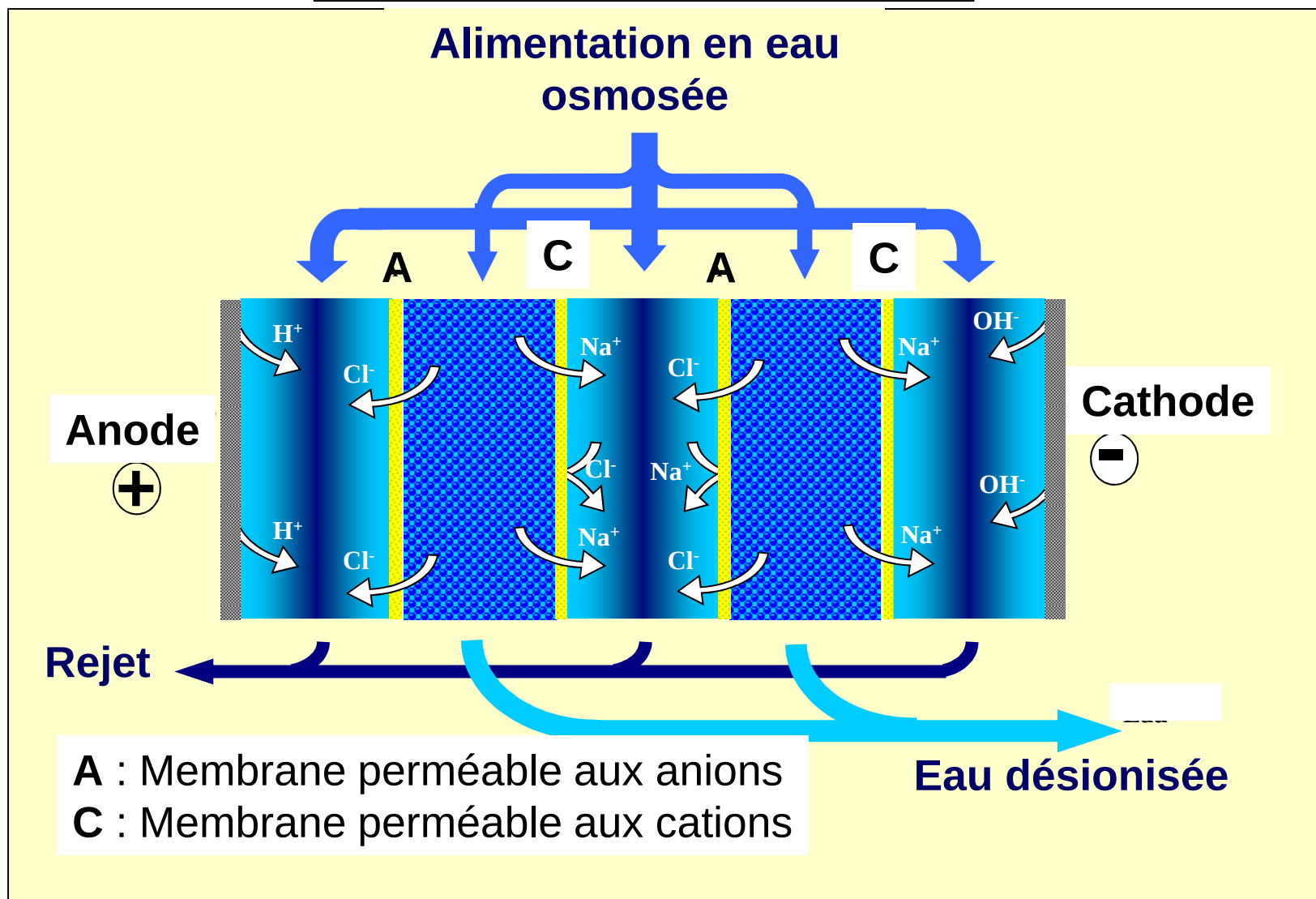
- 95% ions monovalents (Sodium Na^+)
- 97% ions divalents (Calcium Ca^{2+})
- 99% ions trivalents (Aluminium Al^{3+})
- Elimine les micro-organismes
- Elimine les endotoxines

Inconvénients

- Nécessite un système de traitement d'eau
- Technique consommatrice d'eau
- Usure des membranes d'osmose

5 – Les procédés de traitement d'eau

5.5 : Electrodésionisation



5 – Les procédés de traitement d'eau

Déminéralisation par électrodésionisation

Avantages

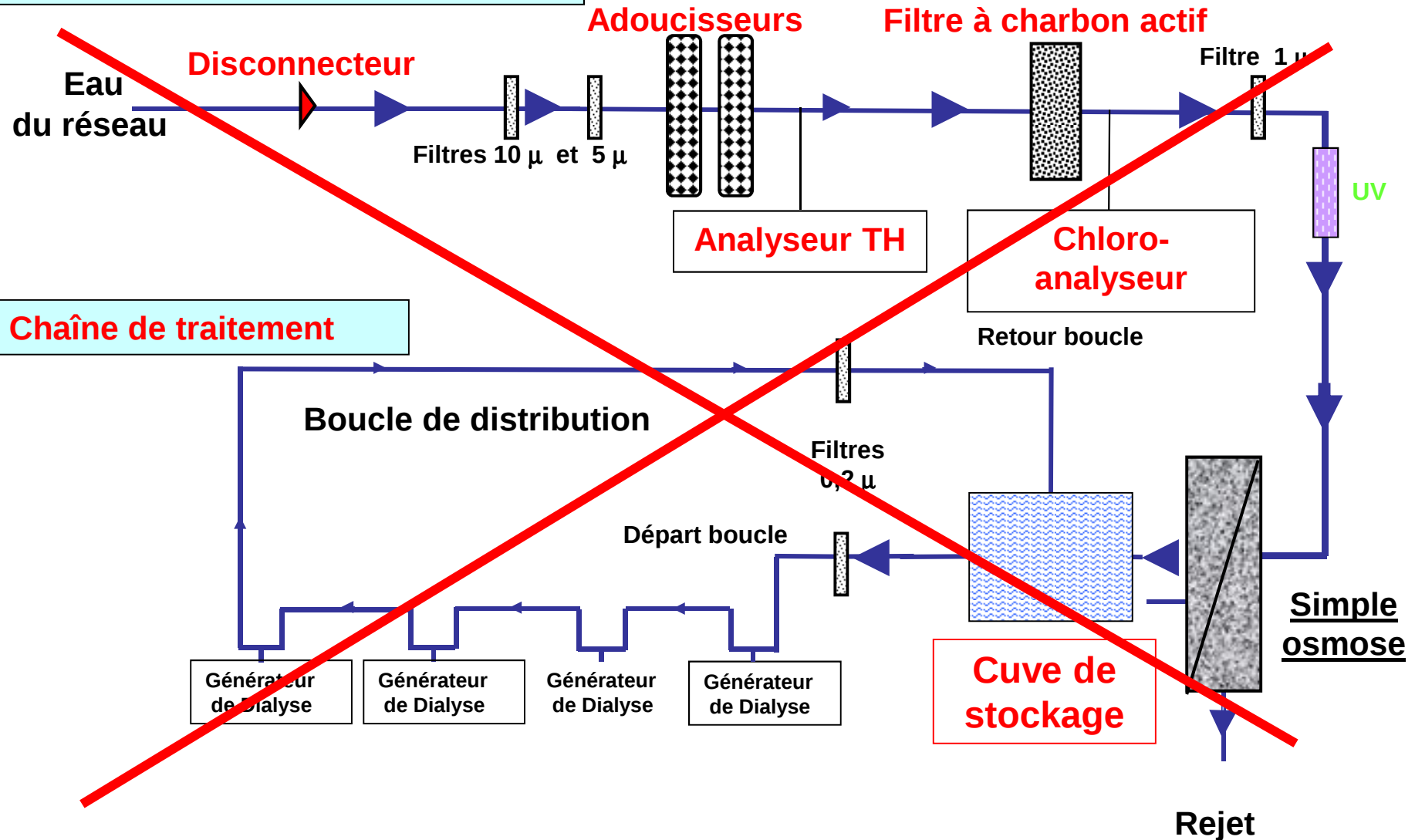
- Élimination très efficace des ions
- Régénération permanente
- Ne favoriserait pas la croissance microbienne
- Faible coût d'entretien

Inconvénients

- Fragilité des membranes
- Perte d'efficacité au cours du temps
- Difficilement désinfectable par la chaleur

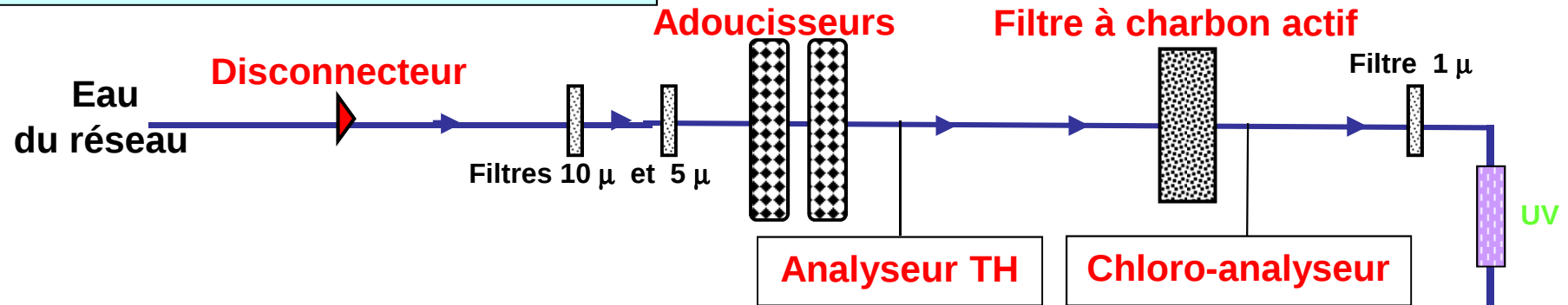
Exemple d'un schéma d'une chaîne de traitement d'eau pour hémodialyse par simple osmose inverse

• Prétraitement de l'eau du réseau

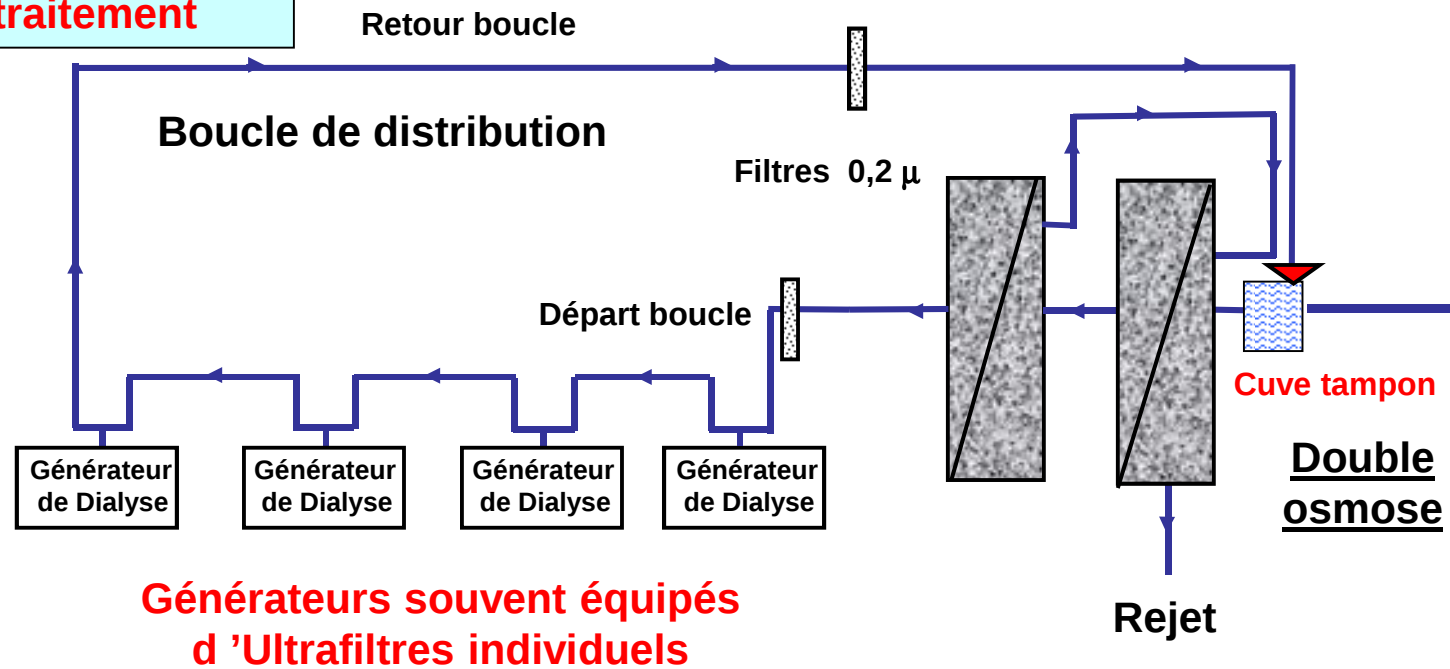


Exemple d'un schéma d'une chaîne de traitement d'eau pour hémodialyse par double osmose inverse

• Prétraitement de l'eau du réseau



• Chaîne de traitement



Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

6 - La distribution de l'eau pour hémodialyse

Les matériaux de la boucle de distribution

PVC (PolyVinyl Chlorure) :

- Avantages : le plus économique
- Inconvénients : ne supporte pas la désinfection thermique

Inox

- Avantages : matériau de référence (Inox 316L) pour la désinfection thermique
- Inconvénients : onéreux, risque de relargage de métaux après corrosion par des produits chimiques désinfectants

PEX (Polyéthylène réticulé) :

- Avantages : plus économique que l'Inox, permet une désinfection thermique, qualité de surface
- Inconvénient : durée de vie limitée ?

PVDF (PolyVinylidène Fluorure)

- Idem PEX - durée de vie moins limitée ?

6 - La distribution de l'eau pour hémodialyse

L'objectif est :

- de conserver les qualités de l'eau pour hémodialyse jusqu'au générateur de dialyse
- de prévenir une contamination et la formation d'un biofilm

Boucle de distribution de l'eau HD

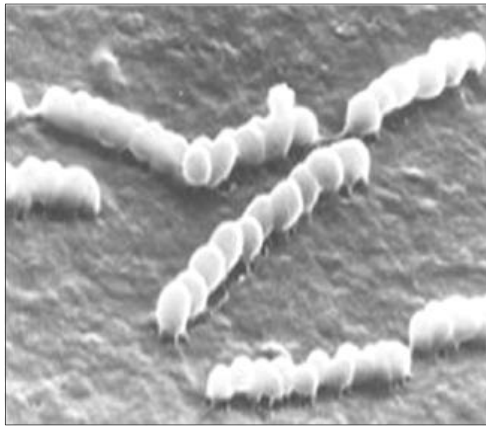
- circulation permanente
- matériaux lisses et raccords parfaits
- matériaux supportant la procédure de désinfection
(chimique et/ou thermique)

Développement d'un biofilm : 5 étapes

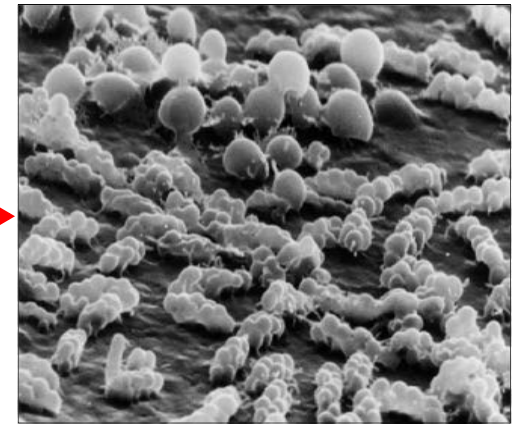
1 - Fixation



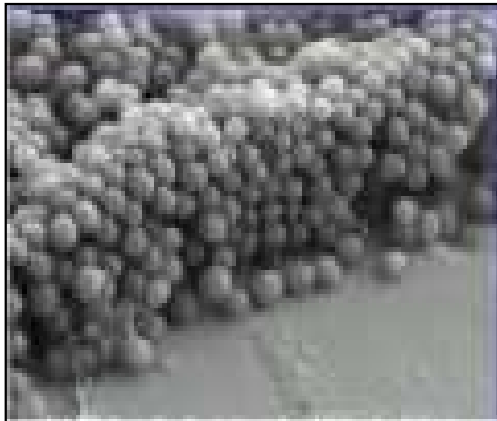
2 - Multiplication



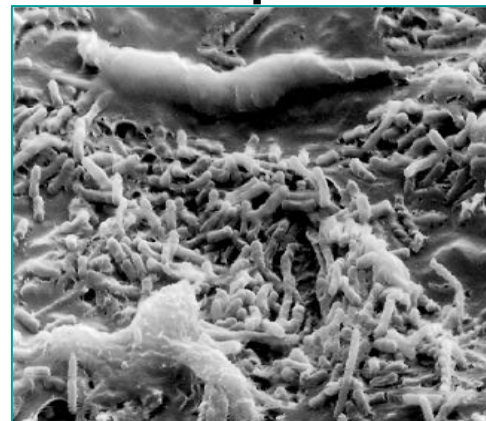
3 – Sécrétion
d'un glycocalyx



4 – Structuration



5 – Fragmentation
et dispersion



**Le glycocalyx constitue
une forte protection.**

**Il est essentiel de
prévenir sa formation**

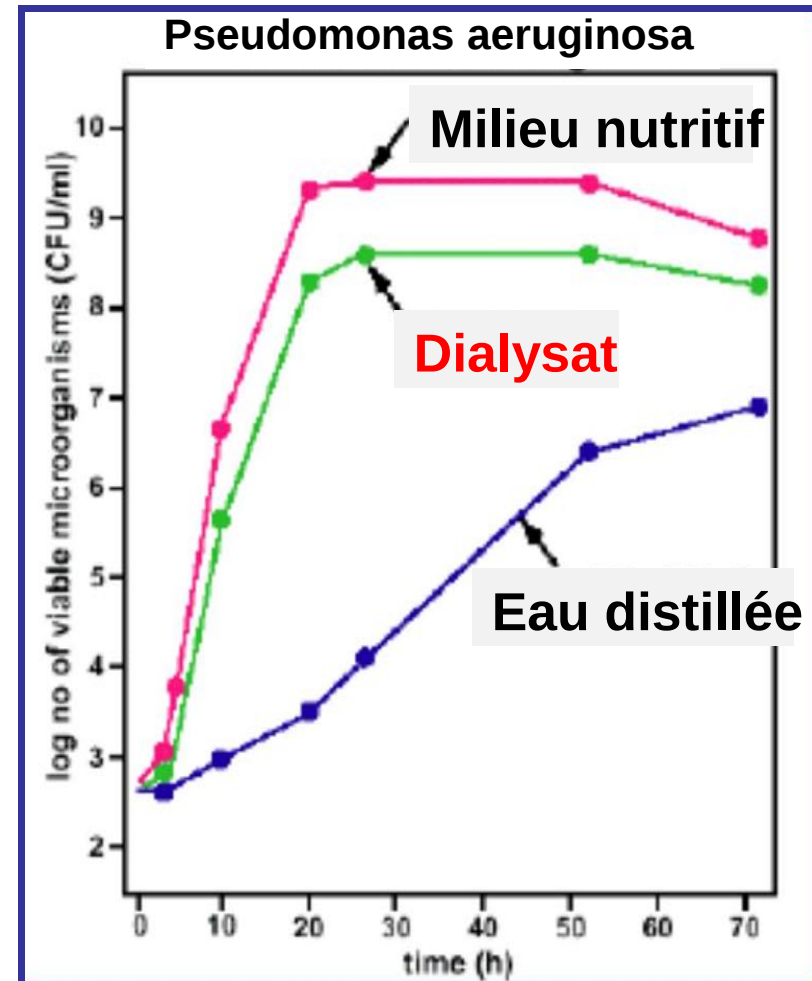
**L'élimination d'un biofilm
est quasiment impossible**

Cinétique de développement bactérien dans l'eau, le dialysat et un milieu nutritif

Bactérie Gram négatif

- **Pseudomonas aéruginosa**
- Vitesse de multiplication : 35 min

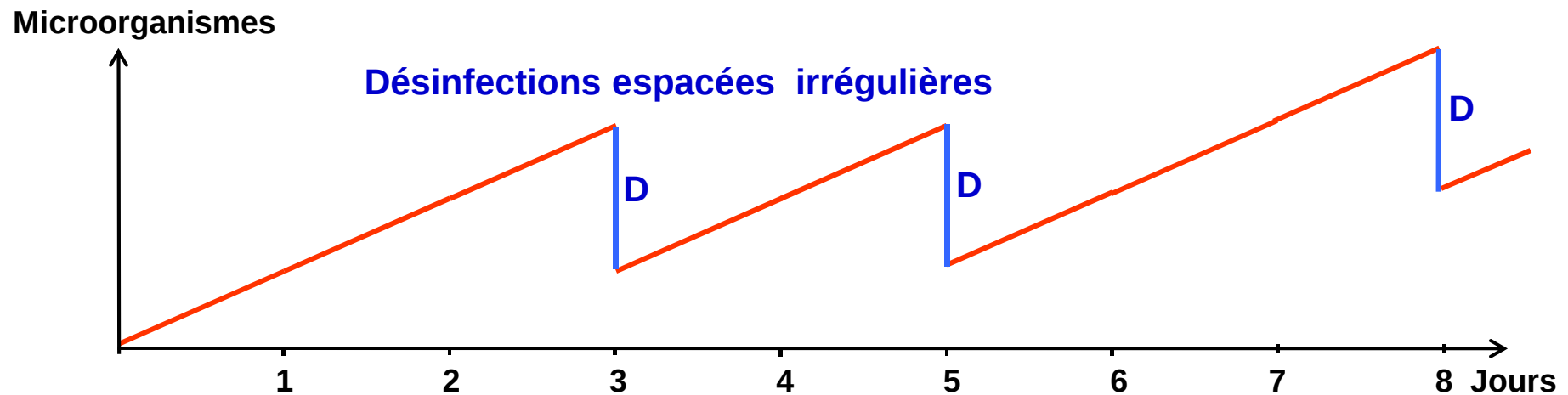
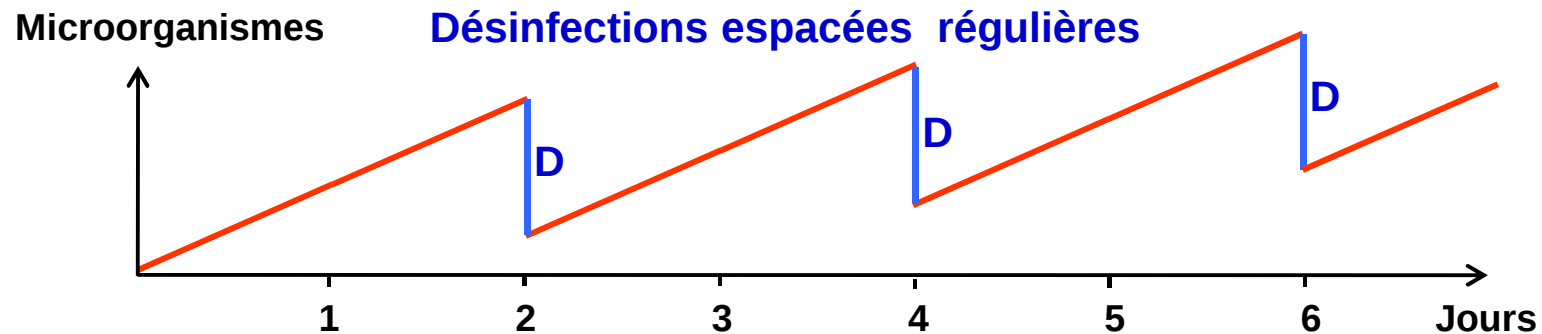
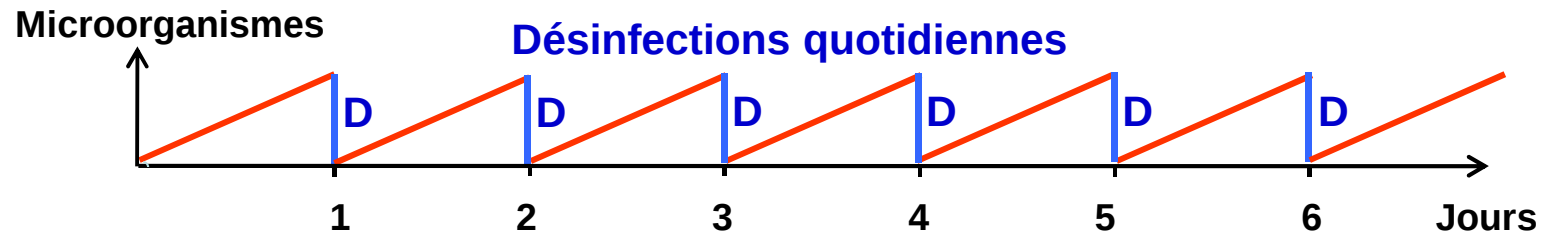
0h 00	1 bactérie
0h 35	2 bactéries
1h 10	4 bactéries
1h 45	8 bactéries
5h 15	512 bactéries
7h 00	4096 bactéries
10h 30	262144 bactéries
14h 00	10^7 bactéries
15h 45	10^8 bactéries
17h 30	10^9 bactéries



Progression géométrique $N_t = N_0 \times 2^n$

Favero et al, 1975

Fréquence des désinfections pour prévenir l'installation d'un biofilm



D : Désinfections

Contrôle microbiologique de la qualité de l'eau HD

Reverse Osmosis	Mono-osmosis	Mono-osmosis	Bi-osmosis
Disinfection	Chemical	Chemical	Thermal
Frequency	Occasional <i>Average every quarter</i>	Regular <i>Monthly</i>	Regular <i>Daily</i>
Dialysis posts	23	23	31
Observation time <i>Months</i>	24	24	36
Samplings	48	48	72
Average bacteria	398.1 ± 627	33.7 ± 29.9	2.4 ± 2.3
Median bacteria	101 CFU/ml	19.1 CFU/ml	0.5 CFU/ml

« L'eau pour HD doit être considérée par les néphrologues comme un médicament qui a un impact positif sur la micro-inflammation des dialysés »

P.Bolasco – Int.J.Environ.Res.Public health 2012,9,2758-2771

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

**Norme NF EN ISO 23500 – 2015
sur la qualité des liquides de dialyse**

Désinfection

Stratégie curative → Stratégie préventive

❑ Constat

« Il est quasiment impossible de conserver un système de distribution d'eau pour dialyse stérile; des micro-organismes seront toujours présents sur les surfaces à attendre des nutriments »

❑ Objectifs des programmes de désinfection

« Les programmes de désinfection sont conçus pour empêcher la prolifération de bactéries, plutôt que pour éliminer les bactéries une fois qu'elles ont atteint un niveau inacceptable »

❑ Objectifs des programmes de contrôle

« La surveillance des niveaux de bactéries et d'endotoxines sert à démontrer que le programme de désinfection est efficace, et non à indiquer lorsqu'il convient de procéder à une opération de désinfection ».

7 – Les procédés de désinfection

Les moyens de désinfection

Désinfection chimique

- Avantages

- * Efficacité des désinfectants (acide peracétique, ozone ...)

- Inconvénients

- * Utilisation de produits chimiques (toxicité, risques de traces)
- * Consommation en eau (rinçage)
- * Validation humaine obligatoire
- * Pas de désinfection intégrale possible

Désinfection thermique

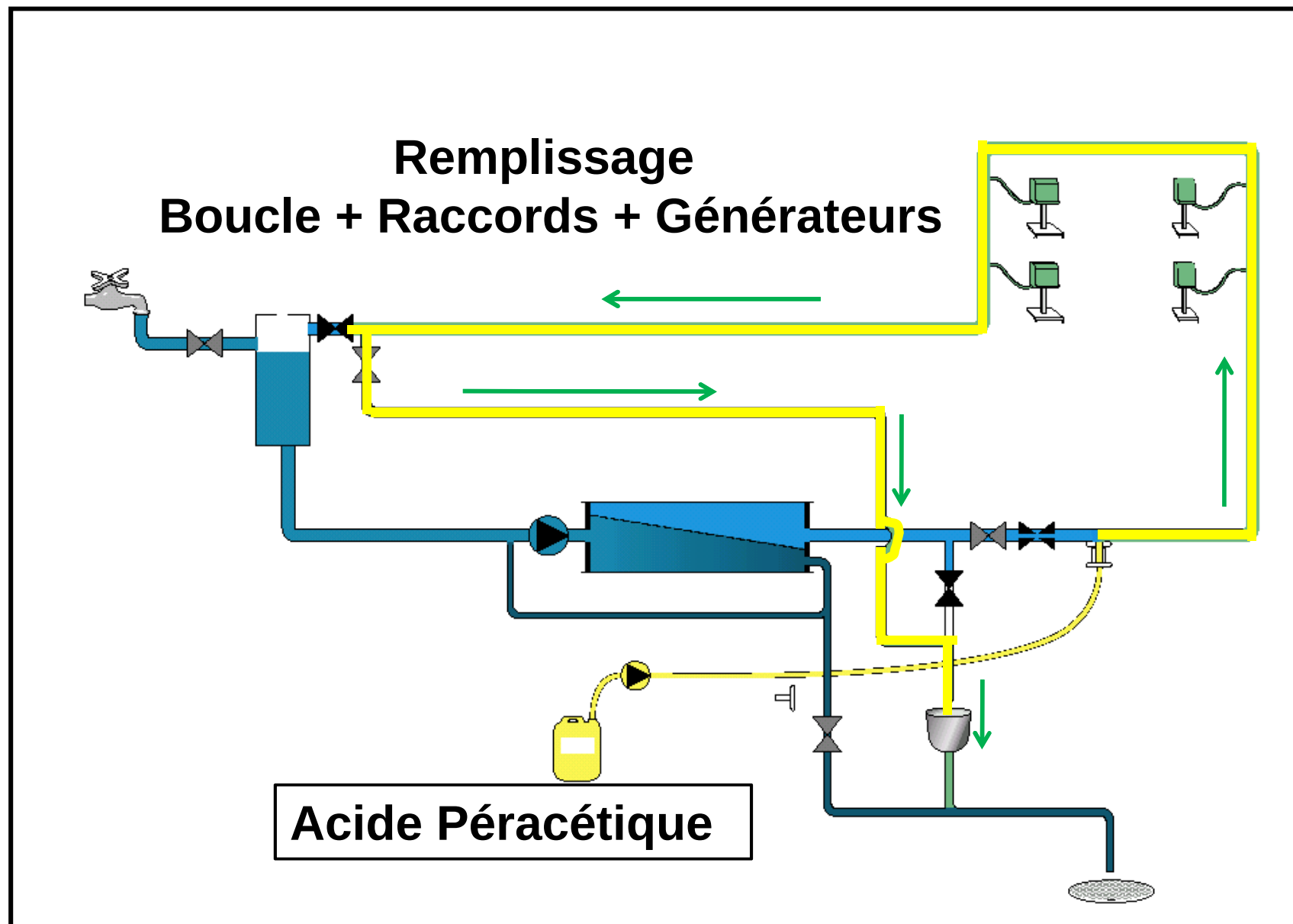
- Avantages

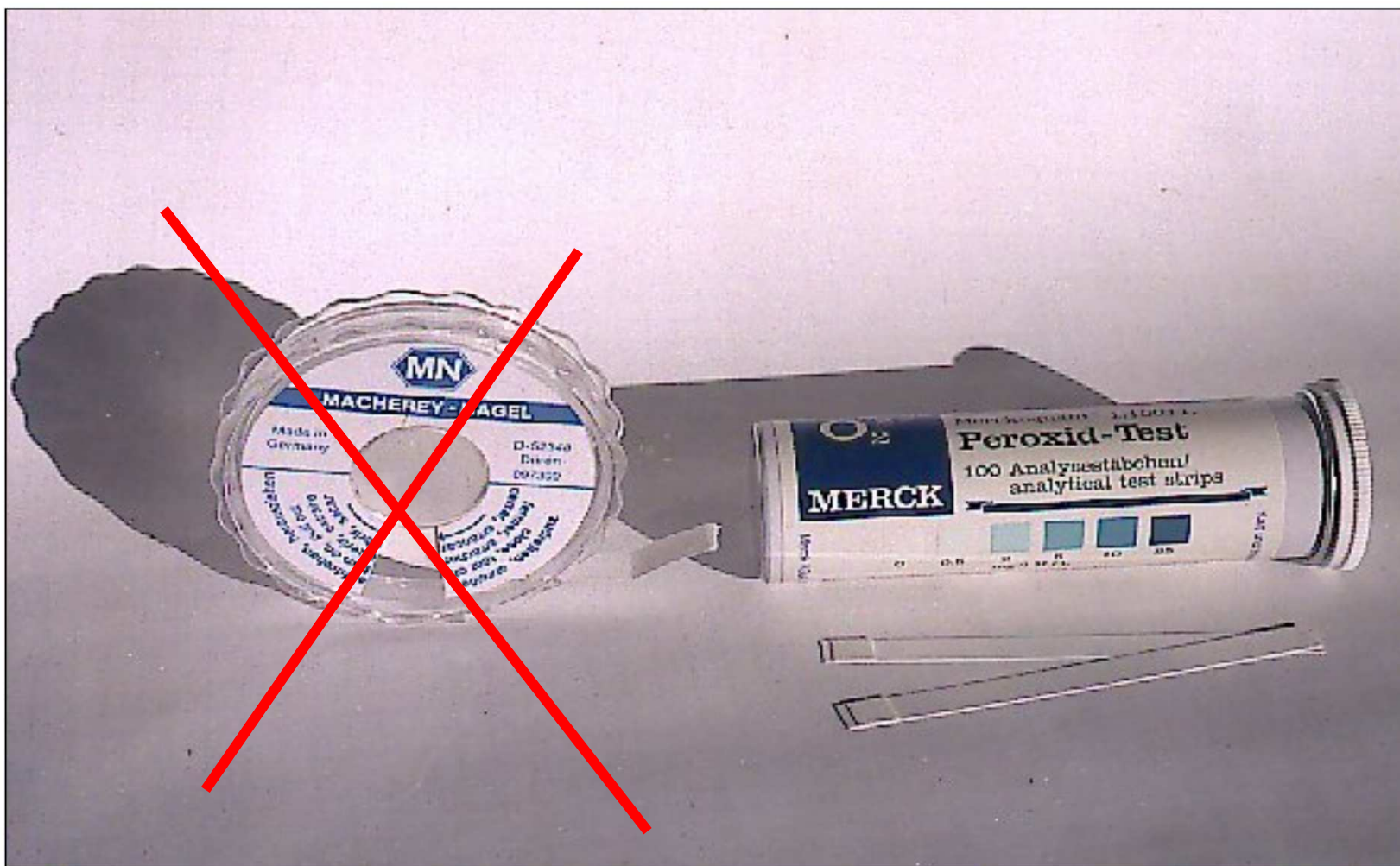
- * Désinfection intégrale « en ligne »
- * Automatisation possible de la totalité de la procédure

- Inconvénients

- * Investissement onéreux
- * Consommation d'énergie

Désinfection chimique par l'acide péracétique





**Attention à la sensibilité des tests de détection
des traces de désinfectant résiduel**

Facteurs ayant une influence sur l'efficacité d'une désinfection thermique

- 1 – Nature du micro-organisme
- 2 – Etat du micro-organisme (libre ou fixé)
- 3 – Fréquence des désinfections
- 4 – Température de désinfection
- 5 – Durée de la désinfection

ISO 23500 - 2014

Concept de A_0 = une dose d'énergie

Couple température et durée d'exposition dans l'intervalle de température 65 – 100 °C

1 unité A_0 = quantité de chaleur transmise pendant une exposition de 1 seconde à 80 °C

$$A_0 = \sum 10^{T-80/Z} \cdot \Delta t$$

$T = t \text{ °C}$

$Z = 10 \text{ °C}$

$\Delta t = \text{Temps en seconde}$

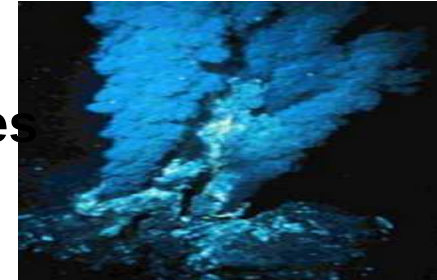
1 - Nature du micro-organisme

Bactéries résistantes à la chaleur

Thermotogales : Bactéries anaérobies thermophiles

T°C de reproduction 60 à 85 °C

P.Fumarii : T°C de reproduction 105 à 113 °C



Bactéries résistantes au froid

Pseudomonas vacuolata

Croissance optimale à 4°C

Reproduction inhibée à 12 °C



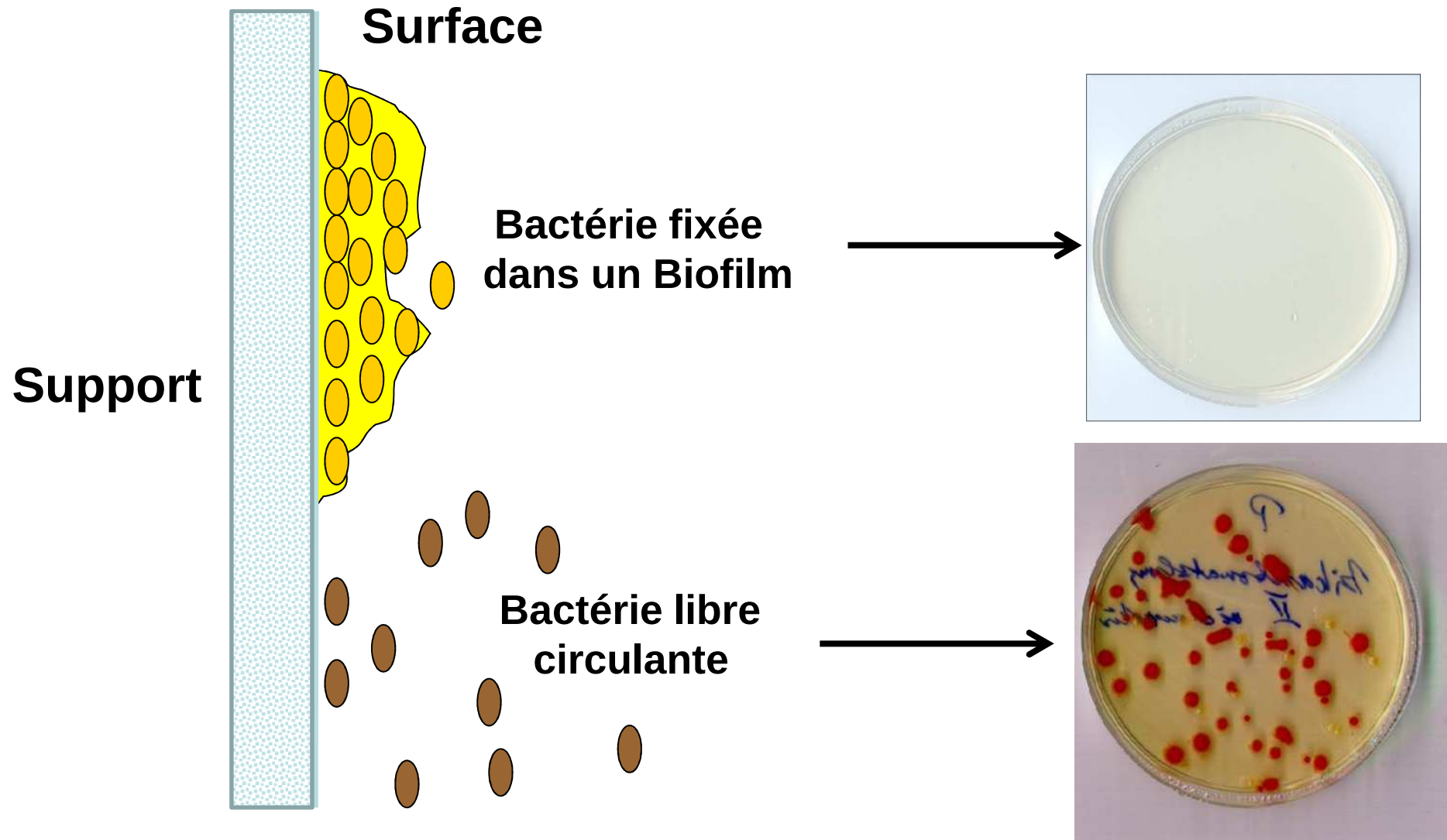
Bactéries résistantes aux milieux salés

Bactéries halophiles

Production d'un pigment rouge
dans les marais salants (bactériorhodopsine)



2 - Etat du micro-organisme libre ou fixé dans un Biofilm



Moins de 1 % de l'ensemble des bactéries présentes sont circulantes

Facilement inactivé à 85 °C		
Pseudomonas sp	En suspension	Fixé
1 log réduction (90 %)	1 min	5 min
3 log réduction (99,9 %)	3 min	15 min
5 log réduction (99,999 %)	5 min	25 min

Moyennement inactivé à 85 °C		
Flavobacterium sp	En suspension	Fixé
1 log réduction (90 %)	2,15 min	10,75 min
3 log réduction (99,9 %)	6,45 min	32,25 min
5 log réduction (99,999 %)	10,75 min	53,75 min

Difficilement inactivé à 85 °C		
Exophiala sp	En suspension	Fixé
1 log réduction (90 %)	6 min	30 min
3 log réduction (99,9 %)	18 min	90 min
5 log réduction (99,999 %)	30 min	150 min

Dose $A_0 = 12000$	
T °C	Time (min)
80	200
81	158,8
82	126
83	100,2
84	79,6
85	63,2
86	50,2
87	39,8
88	31,6
89	25,2
90	20
91	15,88
92	12,60
93	10,02
94	7,96
95	6,32

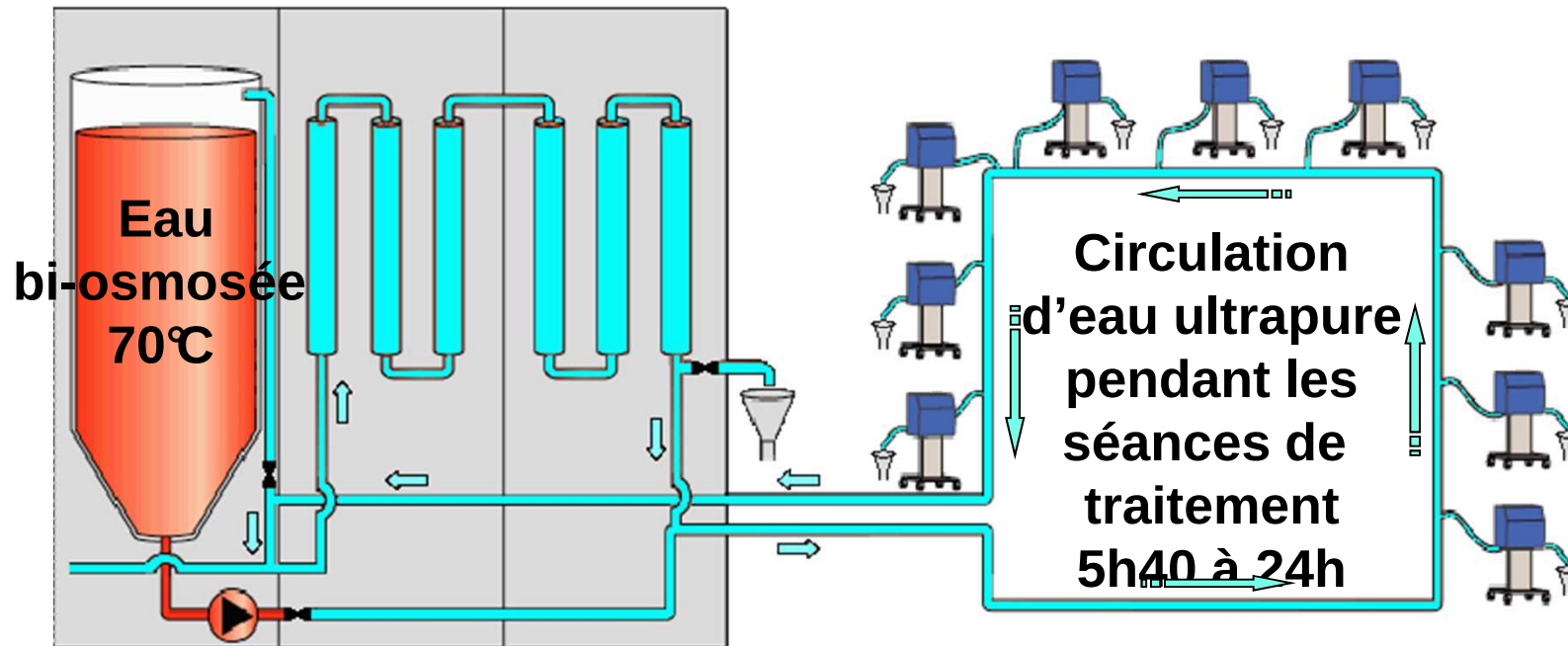
Désinfection

$A_0 = 12000$ Dose d'énergie suffisante
pour obtenir
une désinfection efficace

**Couple
température - durée de désinfection
dans l'intervalle de température
65 – 100 °C
pour obtenir un $A_0 = 12000$**

Exemple de programme de désinfection thermique journalier

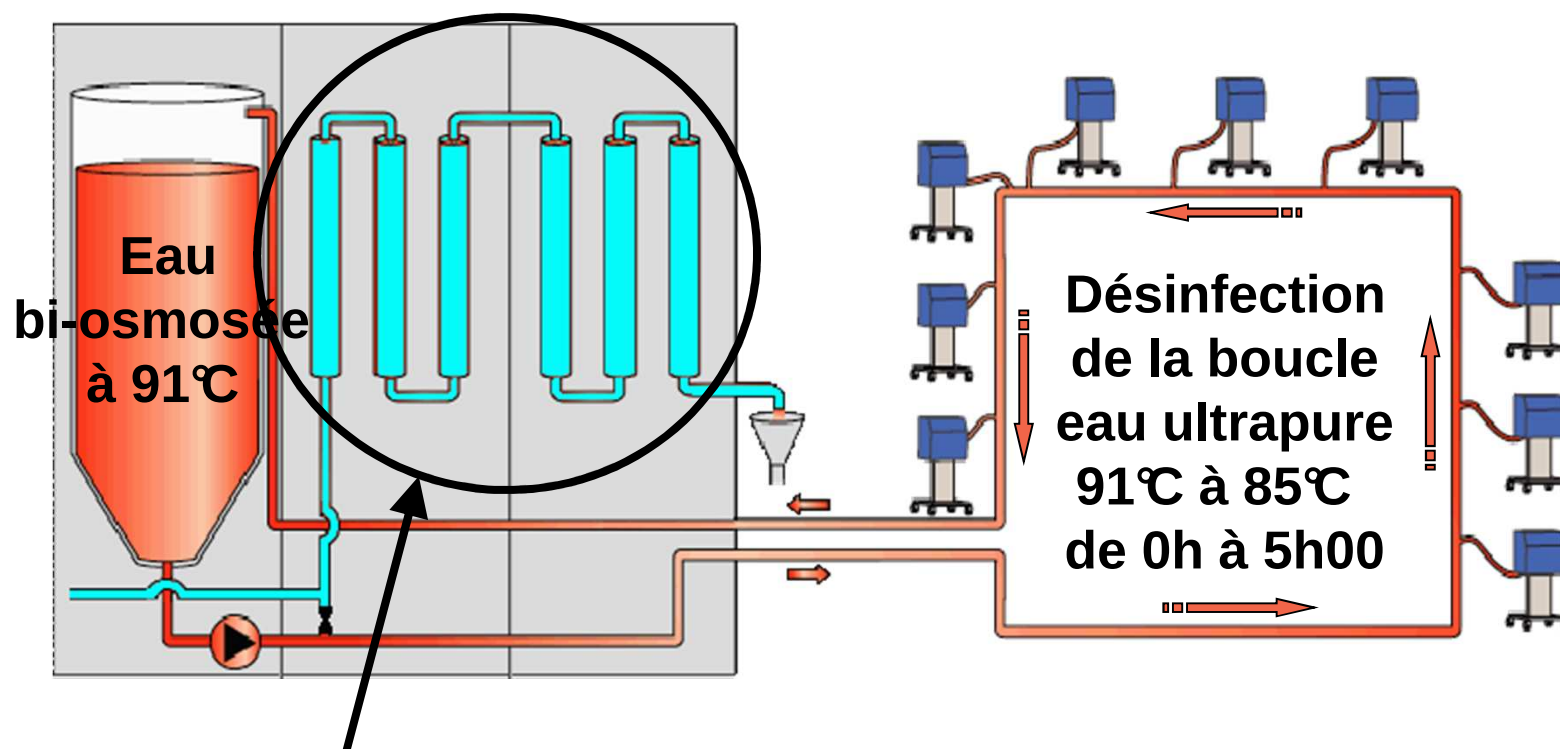
Phase 1 - Distribution opérationnelle pendant 18h 20



Maintien de l'eau de la cuve à 70°C puis chauffage pendant 2 heures à 91°C pour la désinfection

Exemple de programme de désinfection thermique journalier

Phase 2 - Désinfection de la boucle pendant 5h30

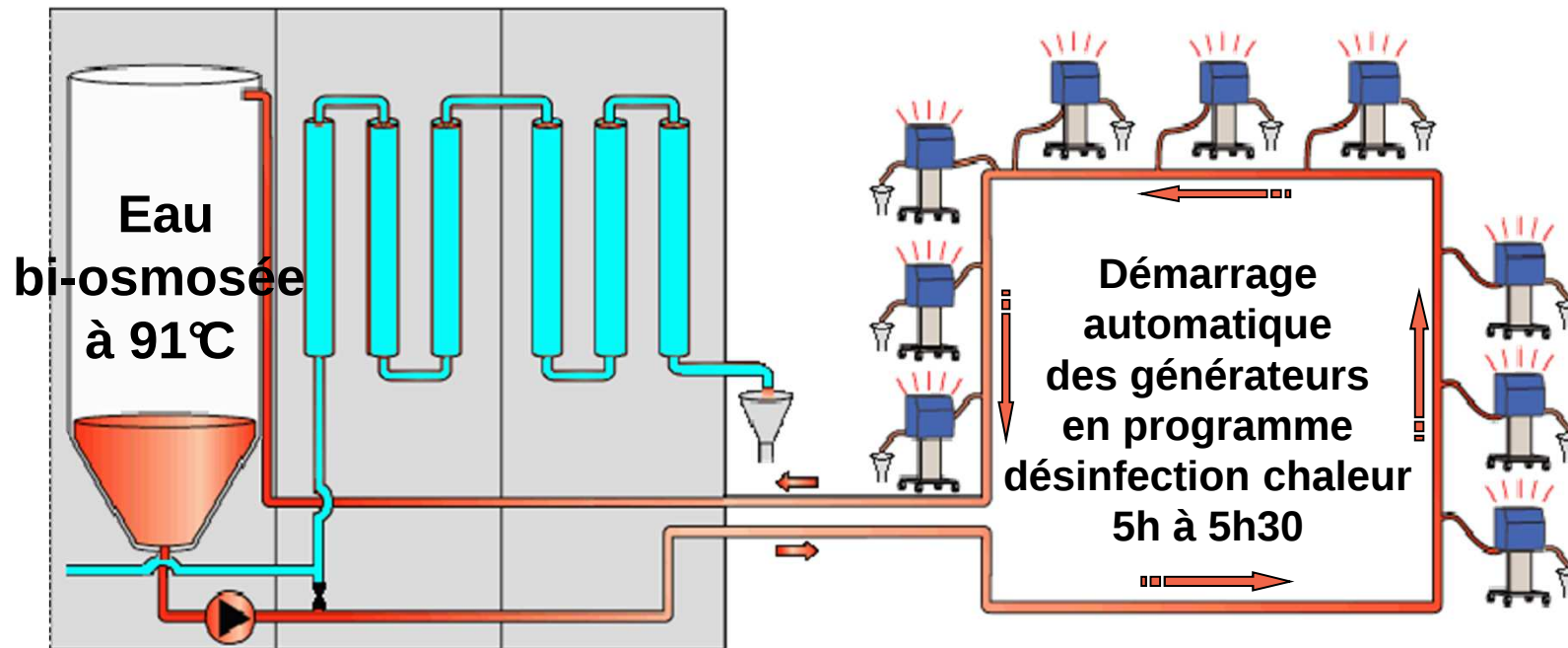


« Flush » des membranes de l'osmoseur
10 min toutes les 2 heures

Perte de 4 à 6°C selon
la longueur des boucles

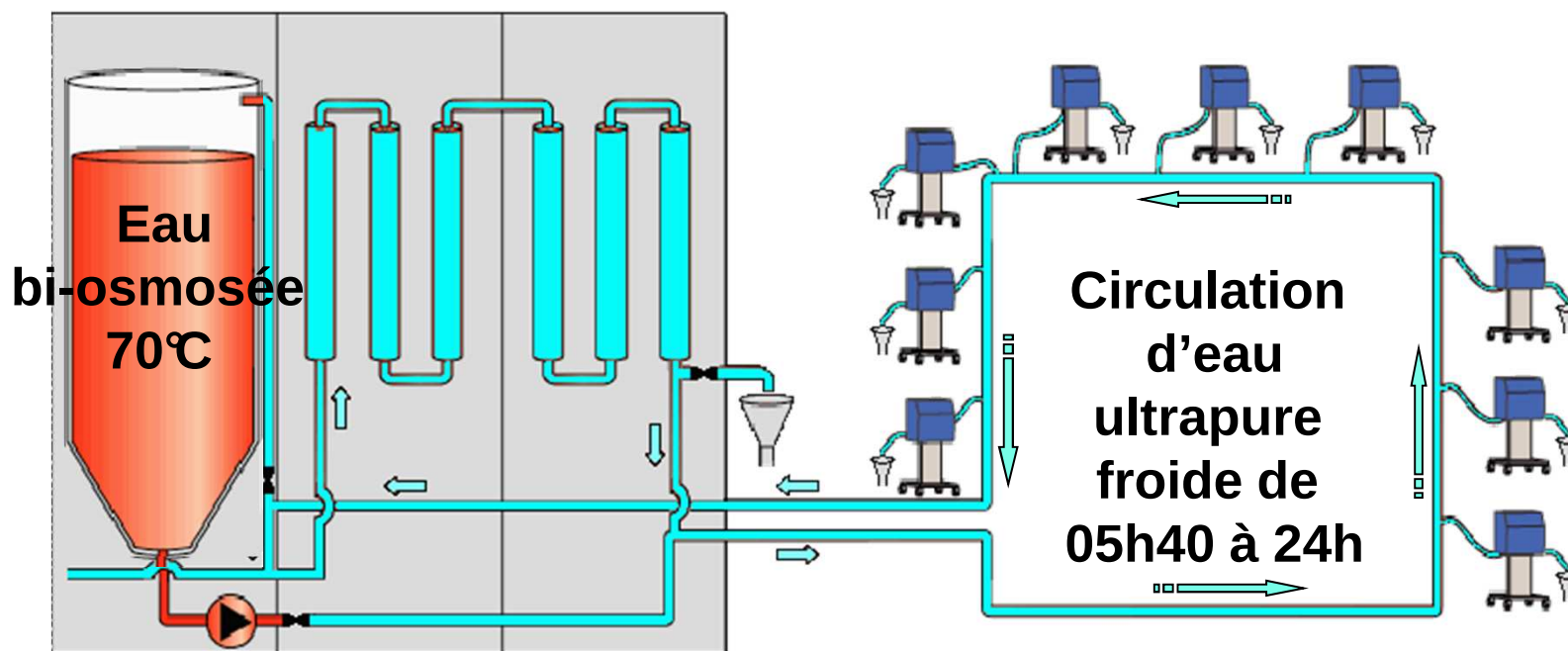
Exemple de programme de désinfection thermique journalier

Phase 3 - Désinfection intégrale pendant 30 min



Exemple de programme de désinfection thermique journalier

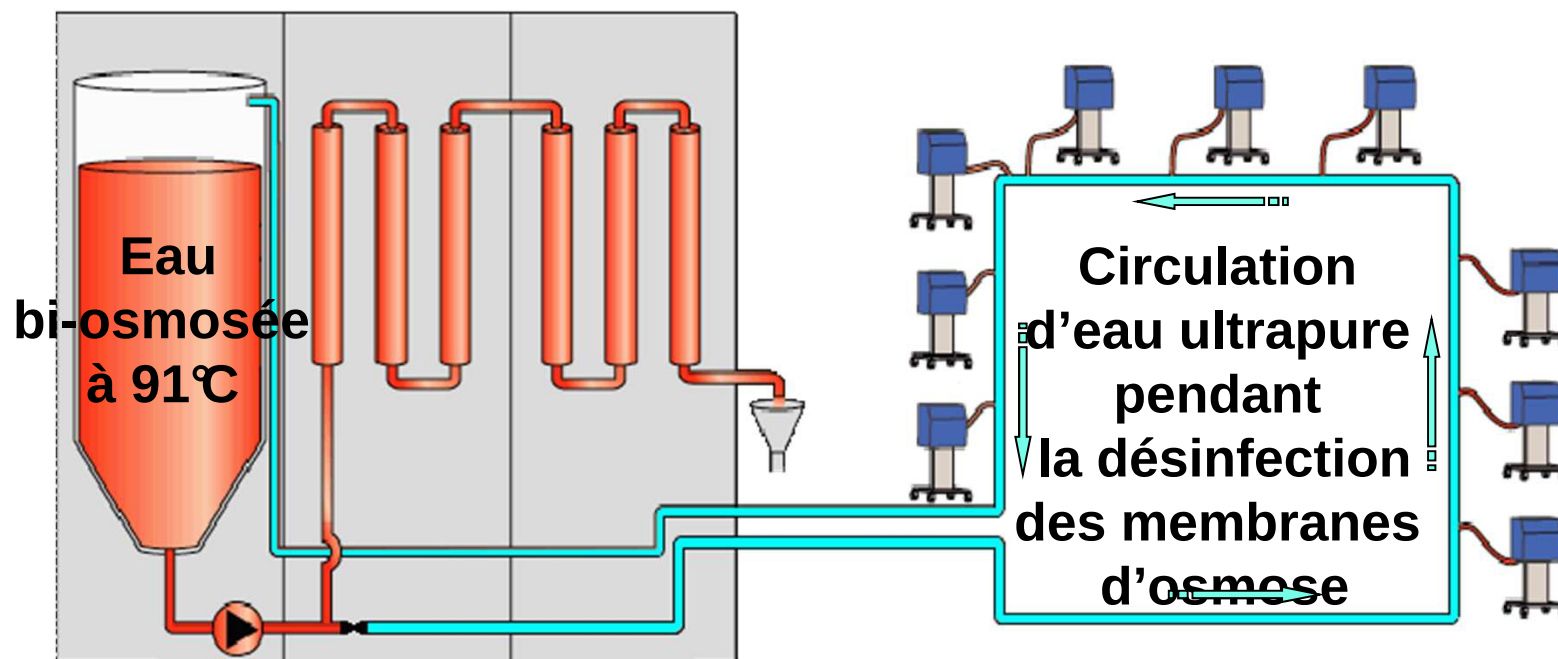
Phase 4 - Retour à la phase de distribution opérationnelle avec remplissage de la cuve



Maintien de l'eau de la cuve à 70°C puis chauffage à 91°C de 22h à 24h pour la désinfection

Exemple de programme de désinfection thermique hebdomadaire

Phase 5 - Désinfection des membranes de l'osmoseur



100 litres d'eau bi-osmosée à 90°C pour la désinfection des membranes

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

8 – Les prélèvements

**La qualité des résultats est conditionnée
par la qualité des prélèvements**



**Coiffe, Masque
Surblouse, Gants**

2 manipulateurs

**Les précautions de prélèvement
en HDF**



Recherche bactériologique sur l'eau pour hémodialyse



Filtration du prélèvement d'eau



**Filtre à 0,45 µm
+ Milieu de culture**

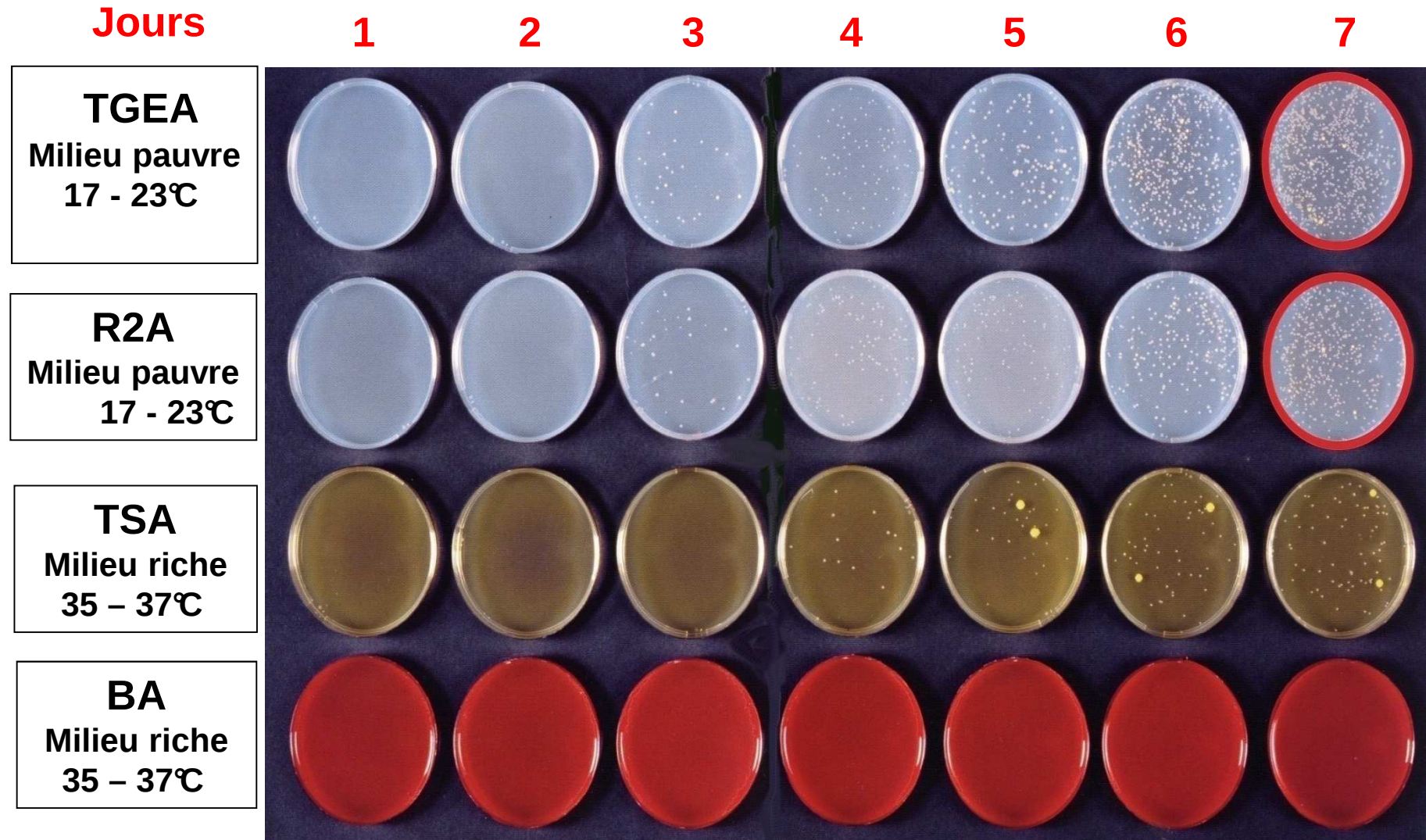
Recommandations : milieux, température, durée incubation

ISO 23500 - 2015	TGEA ou R2A	17 – 23 °C	7 days
Cir HDF Janv 2007	TGEA ou R2A	20 – 22 °C	7 jours

**Il n'existe pas de conditions idéales (milieu, T°C, durée)
pour détecter l'ensemble des microorganismes viables dans l'eau**

Recherche bactériologique

Influence du milieu de culture, T°C et durée d'incubation



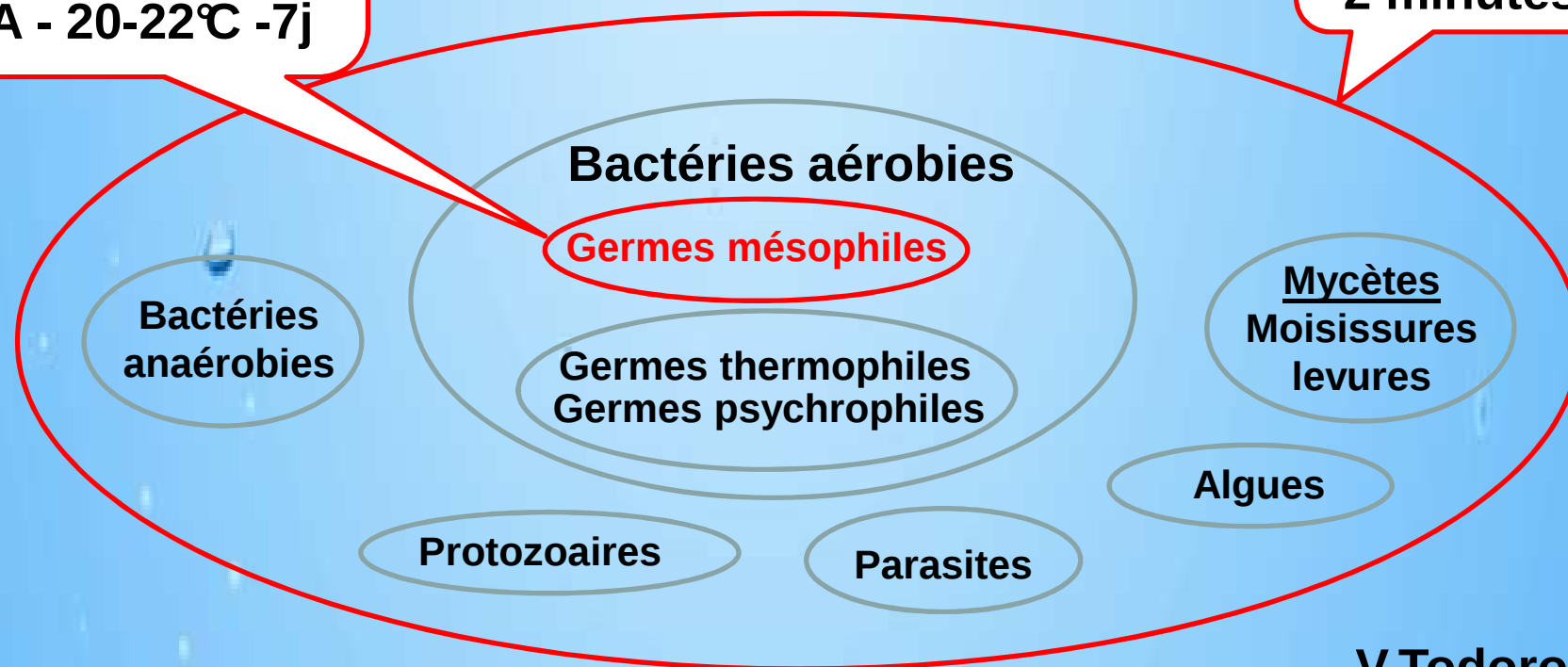
*En biologie, l'ATP constitue une réserve d'énergie pour les cellules
C'est un outil pour détecter les micro-organismes vivants*

Biomasse de l'eau circulante

Culture Bactéries
aérobies
revivifiables
R2A - 20-22°C - 7j

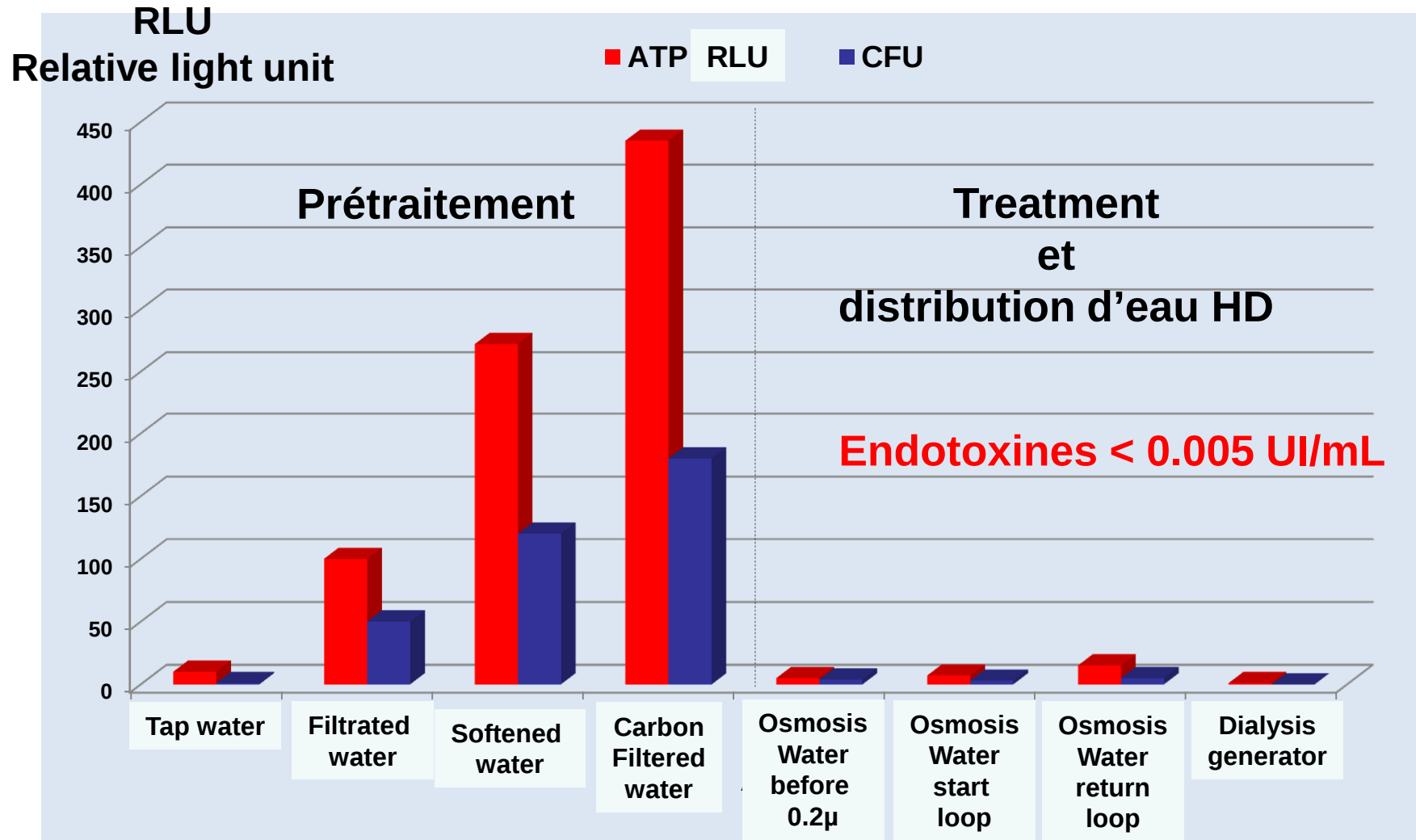
Mesure par
ATP métrie
2 minutes

1 bactérie $\approx$ 1 fg ATP



V.Todorova

**Comparison ATP métrie / UFC (unité formant colonie)
dans une unité de traitement et de distribution d'eau HD**



Centre HD – AP Marseille – France

Eau HD - Interprétation des résultats microbiologiques

Bacteriologie UFC / mL	Endotoxines UI / mL	Interprétation des résultats
< 0,1	< 0,005	Absence de contamination Système en parfait état
1 - 5	0,05	Contamination résiduelle
5 - 10	0,05 – 0,1	Début d'installation d'un biofilm Protocole de désinfection inadapté
10 - 50	0,1 – 0,25	Installation d'un biofilm Protocole de désinfection inefficace
> 50	> 0,25	Biofilm

D'après R. Nystrand

8 – Les contrôles – La surveillance

Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°2000-337 – 20 juin 2000

« Guide pour la production d'eau pour hémodialyse »

Dès la réception de l'installation de production d'eau pour HD
« il est recommandé de mettre en place un système d'assurance
de la qualité du suivi du fonctionnement de l'installation »

Les moyens de surveillance de la qualité de l'eau

Mesures discontinues

- * Composés minéraux : Nitrates, Aluminium ...
- * Composés organiques : Ammonium, Phosphates ...
- * Culture de bactéries sur milieux pauvres, 20-22°C, 7 jours
- * Endotoxines

Mesures semi-continues

- * Dureté (calcium) - TESTOMAT
- * Chlore – Chloridomètre

Mesures continues

- * Conductivité
- * Température
- * Pressions

8 – Les contrôles – La surveillance

Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°2000-337 – 20 juin 2000

« Guide pour la production d'eau pour hémodialyse »

Qualification de conception

vérifier que les matériels et systèmes proposés ont la capacité de répondre aux besoins exprimés dans l'appel d'offres

Qualification technique

Vérifier que les matériels, les équipements installés correspondent bien à ceux indiqués dans la réponse à l'appel d'offres

Qualification opérationnelle

Vérifier que chacun des systèmes fonctionne correctement (ouverture et fermeture de vannes, système de sécurité, alarmes ...)

Qualification de performance

3 séries d'analyses successives doivent permettre de démontrer que la qualité de l'eau produite est conforme aux résultats attendus et que cette qualité reste constante sur une durée suffisante

Réglementation française

Eau pour hémodialyse

Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°2000-337 – 20 juin 2000

« Guide pour la production d'eau pour hémodialyse »

Norme AFNOR NF S93-310 - décembre 2004

**Exigences de conception, exploitation, performance et sécurité
d'un traitement d'eau pour hémodialyse**

Pharmacopée Européenne 10^{ème} édition 2020

« Eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse »

Liquides de dialyse

Circulaire DHOS/E4/AFSSAPS/DGS n°2007/52 – 30 janvier 2007

« Pratique de l'hémofiltration et de l'hémodiafiltration en ligne »

Norme AFNOR NF S93-315 - novembre 2008

Fluides pour hémodialyse

Exigences et recommandations aux utilisateurs

NF EN ISO 23500 – 2015 (Publié en français en janvier 2016)

**Directives concernant la préparation et le management
de la qualité des fluides d'hémodialyse et de thérapies annexes**

Références de qualité microbiologique des fluides pour hémodialyse

	HD « Standard »	HD amorçage et restitution « en ligne »	HDF « en ligne »
Eau osmosée	< 10 ² UFC/ml < 0,25 UI/ml	< 100 UFC/ml < 0,25 UI/ml	< 100 UFC/L < 0,25 UI/ml
Dialysat « standard »	< 100 UFC/ml < 0,25 UI/ml		
Dialysat ultrapur	< 100 UFC/L < 0,25 UI/ml	< 100 UFC/L < 0,25 UI/ml	< 100 UFC/L < 0,25 UI/mL *< 0,03 UI/mL
Liquide amorçage et restitution		0 UFC/500 ml < 0,25 UI/ml	
Liquide de substitution			0 UFC/500 ml < 0,05 UI/ml

Pharmacopée Européenne 10^{ème} édition 2020

Norme AFNOR NF S93-315 novembre 2008

Circulaire HDF – 30 Janvier 2007

* Norme NF EN ISO 23500 - 2015

Fréquence des contrôles des fluides pour hémodialyse

	HD « Standard »	HD amorçage et restitution « en ligne »	HDF « en ligne »
Eau osmosée	Nombre séances Bact + Endo + Chimie	Nombre séances Bact + Endo + Chimie	Eau bi-osmosée Nombre séances Bact + Endo + Chimie
Dialysat « standard »	1 / an Bact + Endo + Chimie		
Dialysat ultrapur	1 / an Bact + Endo + Chimie	1 / an Bact + Endo + Chimie	4 / an Bact + Endo
Liquide amorçage et restitution		1 / an Bact + Endo	
Liquide de substitution			4 / an Bact + Endo

* Circulaire Eau HD du 20 juin 2000

* Circulaire HDF – 30 Janvier 2007

* Norme AFNOR NF S93-315 novembre 2008

Circulaire du 20 juin 2000 – Fréquences minimales de contrôle

Paramètres	Nombre de séances de traitement par an			
	< 200	200 à 1000	1000 à 10 000	> 10 000
Conductivité Calcium Nitrates Sub oxydables Aluminium Bactériologie Endotoxines	1 /an	2 /an	4 /an	12 /an
Dernière édition Ph Europ 2017			1 /an	4/an
Autres Paramètres selon - la ressource - les saisons	A déterminer après analyse de risques			

Pourquoi utiliser une eau de grande pureté dans le traitement par hémodialyse ?

1 – Introduction

2 – Aspects quantitatifs de l'eau pour HD

3 – Aspects qualitatifs de l'eau pour HD

3.1 – Les critères de qualité chimique

3.2 – Les critères de qualité microbiologique

4 – Qualité de l'eau d'alimentation ou « Eau brute »

5 – Les procédés de traitement d'eau

6 – La distribution de l'eau pour hémodialyse

7 – Les procédés de désinfection

8 – Les contrôles – La surveillance – La réglementation

9 – Conclusions

9 – Conclusions (1/3)

A la différence d'un médicament fabriqué et contrôlé avant son emploi, les liquides de dialyse :
- eau pour hémodialyse
- dialysat
- liquide de substitution
sont utilisés dès leur production

Nécessité de mettre en place un système d'Assurance qualité pour garantir en permanence la qualité de l'eau et des liquides de dialyse

Choix d'un nombre limité de marqueurs
pour la surveillance de la chaîne de production d'eau HD

Conductivité, Calcium, Chlore total libre,
substances oxydables, bactériologie, endotoxines ...

Le suivi de ces marqueurs doit être :

- systématique
- programmé
- Enregistré
- discuté en réunion

9 – Conclusions (2/3)

Les résultats doivent être exploités

Réunions périodiques avec les différents “acteurs”:
Néphrologue, Microbiologiste, Pharmacien, Biomédical,
Service technique, Administration

Au delà de l'enregistrement des résultats des contrôles analytiques,
c'est leur évolution dans le temps qu'il est important de surveiller

*« Les programmes de désinfection sont conçus pour prévenir
une prolifération des bactéries et non pour chercher
à les éliminer une fois installées dans un biofilm »*

*« La surveillance des marqueurs microbiologiques (bactéries, endotoxines)
sert à démontrer que le programme de désinfection est efficace, et non
à indiquer lorsqu'il convient de procéder à une opération de désinfection »*

9 – Conclusions (3/3)

Le générateur de dialyse :
« une véritable petite unité de production de solutions injectables »

**Quel que soit la technique de dialyse,
un volume plus ou moins important de dialysat
est injecté dans la circulation sanguine**

**Un dialysat « ultrapur » diminue la morbidité
et réduit le risque de mortalité des patients hémodialysés**

**L'objectif est d'utiliser un dialysat « ultrapur »
stérile et apyrogène
pour toutes les techniques de dialyse**

L'essentiel à retenir (1/3)

Aspects quantitatifs

Les volumes de dialysat et donc d'eau utilisés pour une séance de traitement sont très importants : 120 à 150 litres / séance de 4 à 5 heures

Aspects qualitatifs

Les critères de qualité de l'eau pour hémodialyse

- ✓ Chimie : supérieurs à ceux d'une eau PPI (eau pour préparation injectable)
- ✓ Microbiologie : ceux d'une eau PPI «stérile et apyrogène »

Qualité de l'eau d'alimentation ou « eau brute »

La conception d'un traitement d'eau pour hémodialyse est fonction :

- ✓ de la qualité de l'eau disponible sur le site
- ✓ de l'origine de l'eau (profonde ou superficielle)
- ✓ des risques de contamination (chimique et microbiologique)

L'essentiel à retenir (2/3)

Les procédés de traitement d'eau

Pour obtenir de l'eau pour hémodialyse plusieurs procédés doivent être associés dans un ordre déterminé :

- ✓ Filtration: élimine les particules
- ✓ Adoucisseur : enlève Calcium et Magnésium
- ✓ Charbon actif : élimine les produits chlorés
- ✓ Double osmose : élimine la majorité des ions et produit une eau stérile et apyrogène
- ✓ Electrodésionisation : élimine la totalité des ions (rarement utilisé en hémodialyse – ne peut remplacer qu'une seconde osmose inverse)
- ✓ Ultrafiltration : garantit la stérilité et l'apyrogénicité

La distribution de l'eau pour hémodialyse

- ✓ L'installation d'un biofilm est très rapide
- ✓ Difficultés pour éliminer un biofilm
- ✓ Nécessité d'une stratégie préventive de désinfection
- ✓ Importance de la fréquence des désinfections

L'essentiel à retenir (3/3)

Les procédés de désinfection

- ✓ désinfection chimique
- ✓ désinfection thermique
- ✓ désinfection thermo-chimique
(chaleur + acide citrique pour les générateurs)
- ✓ le rythme des désinfections

Les contrôles – La surveillance

Contrôles de la qualité de l'eau pour hémodialyse

- ✓ Pharmacopée Européenne 10^{ème} édition 2020
16 paramètres chimiques + Bactéries + Endotoxines
- ✓ fréquence selon circulaire du 20 juin 2000

Contrôle de la qualité du dialysat et autres liquides

- ✓ Norme AFNOR NF S93-315 novembre 2008
Bactéries + Endotoxines
Fréquence minimale : 1 fois / an
- ✓ Norme NF EN ISO 23500 - 2015