

Sécurité (les filtres utilisés) en hémodialyse

A. STRAGIER - Université de Louvain, Ecole Médicale, Département de Néphrologie, Cliniques Universitaires St-Luc, BRUXELLES, BELGIQUE.

INTRODUCTION

Des infections croisées entre les patients (1), des réactions pyrogènes (2) et des coagulations du circuit extracorporel (3,4) ont été rapportées dans les unités de dialyse. Dans cet article nous analyserons d'abord le rôle potentiel que joue la filtration frontale dans l'apparition de tels incidents, ensuite, nous proposerons des solutions pour éliminer ou du moins réduire la fréquence de tels problèmes.

LA FILTRATION FRONTALE, C'EST QUOI ?

La filtration frontale est une technique de filtration dans laquelle 100 % du volume à filtrer est poussé à travers la membrane du filtre. Les particules plus larges que les pores du filtre sont retenues et bouchent progressivement les pores. Ceci peut être monitorisé en mesurant la chute de pression (soit la perte de charge) dans le filtre. La filtration frontale est une technique qui contraste avec la filtration tangentielle (fig 1). Dans la filtration tangentielle, le volume à filtrer entre d'une façon tangentielle à travers les membranes du filtre : une fraction du débit est rejetée (fraction d'éjection) balayant ainsi continuellement les particules de la membrane du filtre.

La filtration tangentielle est utilisée dans le traitement de l'eau des appareils d'osmose inverse et d'ultrafiltration. La filtration frontale est utilisée pour la filtration de l'eau, du dialysat, du sang et de l'air.

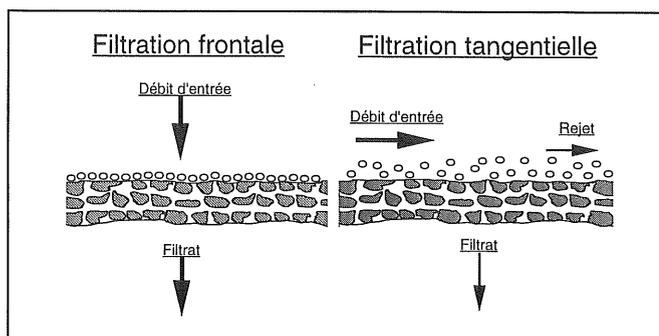


Fig. 1 : Différence entre la filtration frontale et la filtration tangentielle.

Nous ferons brièvement le point sur 6 applications de routine de la filtration frontale :

1. Les filtres d'eau placés à l'entrée des moniteurs de dialyse.

Depuis plusieurs années, les constructeurs placent un filtre en cartouche de 10-15 microns sur l'entrée de la conduite d'eau des moniteurs de dialyse pour retenir les particules, afin d'éviter d'endommager les circuits hydrauliques.

Ce filtre volumineux, vu qu'il n'est jamais stérilisé et qu'il n'est pas fréquemment remplacé, est un milieu de culture

idéal pour les bactéries. Ainsi, comme l'eau osmosée ne contient pas de particules, l'utilisation de tels filtres ne peut être justifiée. Ceci est contraire aux efforts déployés pour obtenir un système de distribution idéal, au point de vue bactériologique, dans nos unités de dialyse. Il est donc logique d'éliminer de tels filtres et de les remplacer par des filtres en forme de disque, de format minimal et sans espace mort.

2. Les filtres de stérilisation d'eau

Un filtre stérilisant de 0,2 micron est souvent inséré à la sortie de la centrale de traitement d'eau, menant à la salle de dialyse ou à la station de réutilisation des dialyseurs. Son but est de maintenir le nombre de bactéries le plus bas possible.

De tels filtres retiennent les bactéries qui voient leur nombre augmenter en fonction du temps. Comme vous le savez, les bactéries produisent des pyrogènes qui sont beaucoup plus petits que les bactéries. Ces pyrogènes ne sont pas retenus par un filtre stérilisant. Le nombre croissant de bactéries dans le filtre va favoriser le passage des pyrogènes à travers ce filtre. Ceci va empirer la situation car la charge en pyrogènes de l'eau filtrée par un filtre à 0,2 micron va devenir plus élevée que sans filtration du tout! C'est pourquoi de tels filtres doivent être stérilisés quotidiennement. La filtration de l'eau à 0,2 micron peut être remplacée avantageusement par l'irradiation des rayons ultraviolets évitant ainsi l'augmentation des pyrogènes en fonction du temps et permettant la diminution de la fréquence des stérilisations.

3. Les filtres de stérilisation du dialysat.

Un filtre en profondeur de 0,2 micron peut être utilisé pour purifier du dialysat contaminé afin de le rendre conforme aux normes bactériologiques proposées par l'AAMI.

Harding (5) et Klein (6) ont investigué d'une façon critique l'eau et le dialysat dans 51 centres de dialyse dans le centre des Etats Unis d'Amérique. Ils trouvent que 51 % des échantillons d'eau contiennent plus de 200 germes/ml et 19 % des échantillons de dialysat ont plus de 2 000 germes/ml. (les normes de l'AAMI). Des résultats similaires sont aussi rapportés par Bambauer (7) dans une autre étude récente portant sur 30 unités dans le sud-ouest d'Allemagne. Ces problèmes de contamination sont donc assez fréquents!

De plus, Harding (5) et Klein (6) ne trouvaient absolument pas de corrélation entre le nombre de germes présents dans les échantillons récoltés et le taux d'endotoxines. Cette discordance peut facilement être expliquée par l'utilisation d'une technique telle que la filtration frontale. Il est bien sûr regrettable que l'AAMI n'ait pu combiner ses normes bactériologiques avec celles des endotoxines dans l'eau et le dialysat. Ses effets biologiques néfastes engendrés par un taux élevé d'endotoxines dans le dialysat sont pour nous une préoccupation majeure.

Il est clair qu'il vaut mieux éliminer la filtration frontale de 0,2 micron et la remplacer par l'irradiation ultraviolette ou mieux encore par une filtration ou une ultrafiltration tangentielle.

4. L'ultrafiltration du dialysat.

Un dialyseur à haute perméabilité ou des membranes similaires (grandeur de pores de 0,006 micron) sont utilisés dans quelques moniteurs récents pour retenir les germes et pyrogènes du dialysat au bicarbonate. Il va de soi que ceci est une excellente technique. Son efficacité n'est pas seulement basée sur la grandeur des pores de la membrane du filtre mais aussi sur ses capacités d'absorber les endotoxines.

Mais cette technique a aussi ses limites parce que p.e Ureña et al (8) et Vanholder et al. (9) ont mis en évidence le passage de pyrogènes à travers des membranes de dialyse! De plus, on sait que l'efficacité de filtration diminue en fonction du temps et est aussi en relation avec la quantité et la qualité des pyrogènes présents dans le dialysat à filtrer.

Ici aussi une filtration tangentielle continue ou intermittente peut améliorer la sécurité et l'efficacité de la filtration.

5. La filtration du sang.

Un filtre à sang est utilisé dans la trappe à air de la plupart des lignes à sang pour retenir les caillots. Les filtres utilisés à cette fin par les différents laboratoires varient en grandeur (exprimée en centimètre carré de surface de filtration) en forme (cylindrique ou pyramidale) et en taille de maille (fig. 2). Chaque laboratoire est convaincu qu'il offre le meilleur filtre. Mais, en toute honnêteté, il n'y a aucun support scientifique pour dire ce qui est juste de ce qui ne l'est pas. La seule chose que nous savons est que de tels filtres causent une agrégation de fibrine qui peut provoquer la coagulation! Nous signalons que notre centre, comme bien d'autres, dispose aujourd'hui d'une grande expérience dans l'utilisation de trappes veineuses sans filtre et dénuée de tout problème.

Il reste donc beaucoup de travail à faire pour clarifier cette large variété d'options.

6. Les filtres de stérilisation d'air.

Un filtre stérilisant d'air à 0,2 micron est généralement utilisé sur les manomètres de pression des moniteurs pour éviter les infections croisées entre les patients.

Des infections croisées aux Streptocoques G ont récemment été rapportées dans un centre (1) et des infections croisées au virus de l'hépatite C dans d'autres centres (communication personnelle). Elles étaient dues aux fuites de la membrane du filtre associées à des connecteurs non étanches aux machines ainsi qu'aux lignes de dépression dans la trousse artérielle non bien désignées. Du sang pouvait donc occasionnellement passer à travers les membranes de ces filtres et contaminer le moniteur et ultérieurement contaminer d'autres patients, un phénomène particulièrement dangereux dans le mode de dialyse en uniponction. La question se pose aussi pour les virus, (p.ex. le virus de l'hépatite C) qui sont connus comme étant 10 à 50 fois plus petits que les pores des membranes de 0,2 micron. Pourraient-ils passer à travers un filtre stérilisant intact dans des conditions normales de dialyse? A cela nos virologues déclarent formellement que ces infections croisées de virus par voie aérienne sont exclues.

Mais, on pourrait se sentir plus à l'abri en utilisant des isolateurs de pression en latex qui, malheureusement, ont des limites pratiques d'utilisation car ils ont une variation de pression minimale et maximale trop limitée.

La qualité des connecteurs des isolateurs de pression à la machine semblent donc être d'une importance capitale. Ils doivent toujours s'y adapter avec une étanchéité de 100 % et à ce sujet nous proposons le modèle semi-rigide en luer-lock comme une des meilleures options. La mesure de pression à travers un port de latex situé dans la trappe veineuse, appliquée par les laboratoires Cobe sur leur récent modèle, me semble une option de sécurité idéale.

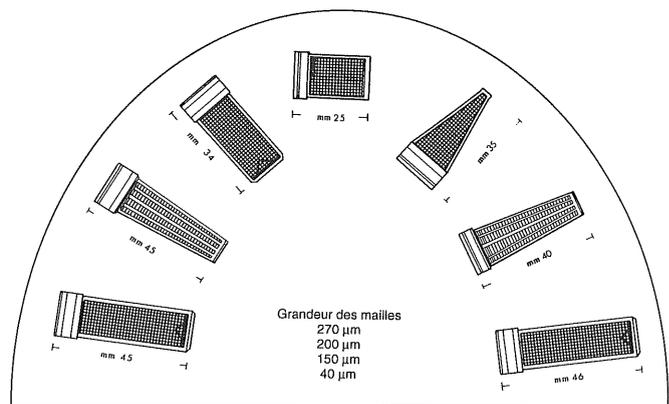


Fig. 2 : Exemple de quelques options des filtres pour les trappes à air.

DISCUSSION

Un procédé de filtration semble extrêmement simple. Je saisis l'occasion pour vous expliquer brièvement pourquoi il n'en est pas ainsi et que nous devrions y consacrer plus d'attention. Des monographies de Meltzer (10) et Johnston (11) en cette matière nous apprennent :

1. Les filtres sont caractérisés par la grandeur de leurs pores et leur médium de filtre.
2. Les filtres ont une distribution de pores variable en grandeur (les pores les plus larges ont la moindre résistance et prennent le plus grand débit).
3. La longueur des pores à travers le médium du filtre est cent fois plus long que le diamètre des pores.
4. Les pores ne sont pas droits (contrairement aux capillaires d'un rein artificiel) et leurs diamètres sont assez irréguliers à travers le médium ; ceci explique pourquoi les filtres retiennent des particules ou des bactéries plus petites que la grandeur des pores du filtre!
5. L'efficacité avec laquelle les particules ou les bactéries sont retenues ne dépend pas seulement de la grandeur des pores, de l'épaisseur et de la structure du médium mais aussi de la vitesse de filtration, de la viscosité, de la température et de l'affinité des particules pour les parois du filtre et du liquide à filtrer.

6. Les filtres à membranes ont une plus petite variation de distribution de pores que les autres filtres, mais ils peuvent occasionnellement avoir des endroits affaiblis ou présenter des trous d'épingle.

De plus, les filtres à membranes ont des limites d'efficacité en fonction du temps et du chargement. P. ex. on a trouvé (12) que les *Pseudomonas Aeruginosa* et *Escherichia Coli* passent à travers une membrane de 0,45 micron après 6 à 8 heures. On peut parler d'un phénomène de "pousser à travers", un procédé qui n'est pas bien compris, qui prend des heures pour une membrane stérilisante et des jours pour une membrane de filtre d'osmose inverse.

On peut donc conclure que purifier les liquides de dialyse contaminés, se situant au-delà des normes AAMI, devrait donc être monitorisé avec prudence et n'est certainement pas recommandé. Nous devons plutôt axer nos efforts afin de disposer d'eau et de concentrats non contaminés et d'adopter des mesures adéquates de stérilisation des moniteurs et des filtres d'eau et de dialysat.

CONCLUSION.

Nous proposons :

- * de substituer les filtres d'eau à grand volume, situés à l'entrée des moniteurs de dialyse, par des petits filtres en forme de disque.
- * D'éliminer la filtration frontale de l'eau et du dialysat en la remplaçant par l'irradiation ultraviolette, la filtration tangentielle ou l'ultrafiltration tangentielle.
- * D'exiger des connecteurs sur les isolateurs de pression qui s'y adaptent toujours à 100 %.
- * Des études complémentaires sur la filtration frontale sont nécessaires particulièrement pour ce qui concerne les trappes veineuses.

RÉFÉRENCES :

1. Branger B, Bouziges N, Oulès R et al. Epidémie d'infection sévère à streptocoque G en hémodialyse : enquête épidémiologique par biologie moléculaire et mesure préventive. *Néphrologie* 12 : 227-232, 1991.
2. Alter M.J, Favero M.A, Miller JK : National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States 1989.
3. Mason G, Hanson HYK, Mohammat S. : Extracorporeal thrombogenesis : mechanisms and prevention. In "Replacement of renal function by dialysis" Ed. Drukker W, Martinus Nijhoff Publishers, Boston 1983, pp 186-200.
4. Stragier A, Struyven J, Wenderickx d. et al. Dialyser reuse : why good and bad reusers? *Aspects of Renal Care* 1 : 73-79, 1986.
5. Harding GB, Klein E, Pass T et al. Endotoxin and bacterial contamination of dialysis center water and dialysate : a cross survey. *Int J Artif Organs* 13 : 39-43, 1990.
6. Klein E, Pass T, Harding GB et al. : Microbial and endotoxin contamination in water and dialysate in the central United States. *Artif. Organs* 14 : 85-94, 1990.
7. Bambauer R, Schauer M, Vienken J et al. : Contamination of water and dialysate. A survey of 30 centers. *Blood Purification Abstract*, 9 : 32-33, 1991.
8. Ureña P, Herbelin A, Zingraff J. et al. Permeability of cellulose and non-cellulosic membranes to endotoxin subunits and cytokine production during normal *in-vitro* haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 7 : 16-18, 1992.
9. Vanholder R, Van Haecke E, Veys N et al. Endotoxin transfer through dialysis membranes : small- versus large-pore membranes. *Nephrol Dial Transpl* 7 : 333-339, 1992.
10. Meltzer TH. Filtration in the pharmaceutical industry. Marcel Dekker, New York, 1986, pp. 1091.
11. Johnston PR. Fluid sterilisation by filtration. Interpharm Press Inc, USA, 1992 pp. 131.
12. Lowe GD. Filtration in IV therapy. *Br J Intraven Ther* 2 : 2-7, 1981.