



# Aquavigilance : approche générale et maîtrise des risques de production d'eau

Bénédicte ALLARD , Pharmacien - Association ECHO

(Expansion des Centres d'Hémodialyse de l'Ouest) - 44 - NANTES

Dominique TRICARD, responsable de l'unité d'évaluation des risques liés à l'eau AFSSA

(Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) - 75 - PARIS

- Aspect sécuritaire des techniques convectives en ligne.

- Conséquences de la diversité des eaux distribuées en France.

- Analyse des risques liés à l'eau.

La technique d'hémodiafiltration en ligne (HDFL), mise en œuvre dans les services de néphrologie de plusieurs pays européens depuis une quinzaine d'années, s'est développée en France (environ 1200 patients répartis dans une quarantaine de services hospitaliers de dialyse, soit environ 5 % de la population dialysée en France, 6670 patients soit environ 12 % de la population dialysée en Allemagne...).

La circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°311 du 7 juin 2000 [1] a défini les règles à respecter lors de l'utilisation des techniques d'hémodialyse et d'hémodiafiltration en ligne. L'attention y est attirée en particulier sur la qualité des eaux, du dialysat et de la solution de substitution, à la fois pour les aspects microbiologiques et chimiques. Elle recommande une analyse de risques pour adapter les installations et leur gestion aux conditions de chaque situation, reprenant ainsi une orientation du guide de recommandations sur le traitement des eaux de dialyse publié par la circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°2000/337 du 20 juin 2000 [2].

Face à ces différentes dispositions, comment aborder la mise en place d'un projet d'hémodiafiltration en ligne ou évaluer les aspects sécuritaires d'une installation déjà existante ?

Sur le plan méthodologique, les démarches d'analyse de risques apportent des éléments de réponse ; par contre, il faut s'interroger sur le niveau de protection que l'on veut atteindre vis-à-vis des dangers potentiels microbiologiques et chimiques, tout en veillant à garder une cohérence entre l'hémodialyse et l'hémodiafiltration en ligne, et examiner l'efficacité réelle des moyens techniques et technologiques disponibles.

## APPROCHE PAR L'ANALYSE DES RISQUES

### APPROCHE GÉNÉRALE

Les deux circulaires précitées insistent sur l'intérêt de faire appel aux méthodes d'analyse de risques pour apprécier l'état d'une situation et mettre en œuvre les dispositions nécessaires pour que soit assurée la sécurité sanitaire. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées mais il apparaît surtout important dans un premier temps de préciser les notions générales que recouvre l'analyse de risques.

Si on se réfère aux recommandations de la Commission de l'Union Européenne [3] dans sa publication de février 2000 sur le principe de précaution, mais aussi à divers travaux internationaux notamment ceux du Codex Alimentarius [4], on peut considérer que l'analyse de risques repose sur l'évaluation des risques, la gestion des risques et la communication sur les risques et qu'elle doit être menée entre les différents acteurs concernés. D'autres

définitions pour ces mêmes notions sont en discussion notamment au sein de l'ISO ou à l'AFNOR.

L'évaluation des risques a pour objet d'identifier les dangers, de les caractériser, d'évaluer l'exposition afin de caractériser les risques.

La gestion a pour but de déterminer et de mettre en œuvre les moyens techniques et organisationnels qui permettent de maîtriser les risques.

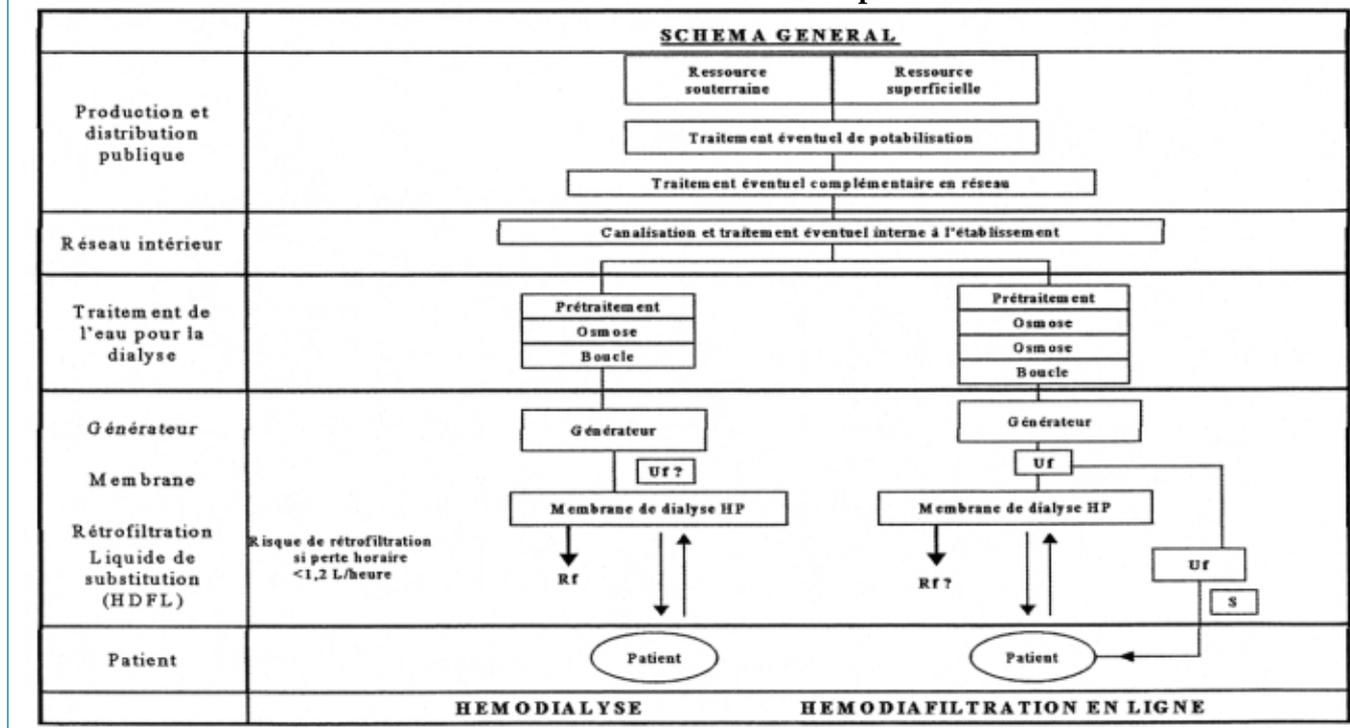
La communication permet d'expliquer aux différents acteurs concernés, les risques possibles, les options ou scénarios de gestion réalisables, les conditions de choix de la solution retenue, les risques qui subsistent et de leur faire comprendre pourquoi ils doivent respecter certaines règles ou prendre leurs propres décisions face aux risques résiduels.

Pour une large part, ces démarches font appel aux méthodes de résolution de problèmes et peuvent être mises en œuvre au travers des différentes étapes décrites dans le schéma n°1 ci-dessous :

ANALYSE DES RISQUES : ÉVALUATION - GESTION - COMMUNICATION							
TEMPS	ÉTAPES	ACTEURS					
		A1	A2	A3	A4	An	
	1 - connaissance de la situation						C O M M U N I C A T I O N
	2 - identification du problème						
	3 - évaluation des risques - identification des dangers - caractérisation des dangers - évaluation de l'exposition - caractérisation des risques						
	4 - objectifs et contraintes						G E S T I O N
	5 - élaboration de scénarios alternatifs						
	6 - comparaison de leurs avantages et de leurs inconvénients						
	7 - choix d'une solution						
	8 - mise en œuvre						
	9 - évaluation						O N

Schéma n° 1 : démarche d'analyse de risques

## Schéma n°2 : de la ressource au patient



Le déroulement des étapes se fait selon un calendrier à déterminer et surtout en identifiant les différents acteurs concernés ou à associer selon des modalités à établir pour chaque situation.

Dans son premier chapitre consacré aux intervenants et à leurs responsabilités, le guide de recommandations de traitement des eaux de dialyse [2] propose une liste d'acteurs concernés plus ou moins directement par les problèmes de dialyse.

Mais quels que soient la méthode d'analyse de risques retenue et les acteurs intervenant, l'aspect essentiel sera toujours celui de la bonne mise en application des mesures de gestion et l'évaluation permanente de la situation pour s'assurer que l'ensemble du dispositif est toujours adapté et efficace. La démarche de gestion de la qualité conjuguée à l'analyse de risques peut permettre une continuité dans l'action, une aide à la détection des problèmes par l'évaluation régulière qu'elle impose et une amélioration progressive de la sécurité.

### APPROCHE "DU CAPTAGE DE L'EAU AU PATIENT DIALYSÉ": IMPORTANCE D'UNE DÉMARCHÉ GLOBALE

Pour analyser les risques liés à l'eau utilisée en dialyse, il est nécessaire de connaître l'ensemble de son parcours pour savoir d'où elle vient et quelles transformations elle a subi. Si ensuite on met l'accent sur une étape particulière, par exemple un traitement d'adoucissement

ou d'osmose, il est essentiel de pouvoir la situer dans une vision d'ensemble en appréciant les facteurs intervenant à l'amont pour évaluer directement ou indirectement les risques potentiels éventuels existant à l'aval pour le patient. L'expérience montre que si l'on découpe ainsi sans précaution les problèmes "en sous-segments" pour travailler de façon plus approfondie sur un "sous-segment", sans prendre suffisamment en compte les éléments le liant au contexte, on peut oublier des risques amont et donc sous-estimer les difficultés ou imposer à ce stade des contraintes de maîtrise des risques qui en fait sont déjà prévues à l'aval. On peut alors engendrer des difficultés de compréhension chez certains acteurs qui interviennent en d'autres points de la chaîne et créer des blocages voire des conflits dans la démarche d'analyse de risques ou des difficultés ultérieures d'application. Trouver un équilibre satisfaisant entre l'association des acteurs et le maintien d'une efficacité dans le travail est souvent difficile et demande parfois une négociation ; la communication peut aider à franchir ces difficultés.

Si l'analyse de risques doit être replacée dans le contexte global, il est utile de décrire pour chaque situation le circuit suivi par l'eau.

On peut considérer que des éléments généraux se retrouvent régulièrement :

- la production et la distribution de l'eau d'alimentation,

- la filière du traitement de l'eau de dialyse,
- la production du dialysat ou de la solution de substitution par le générateur,
- le patient.

A titre d'illustration, le schéma n°2 ci-dessus présente le cas de deux installations de dialyse, une d'hémodialyse, l'autre d'hémodiafiltration en ligne, situées dans des établissements alimentés par un même réseau public.

- L'eau de la distribution publique est captée dans une ressource en eau souterraine ou superficielle (rivière, lac, barrage...). Selon ses caractéristiques initiales, elle subit ou non un traitement qui peut varier largement d'une simple désinfection à une usine complexe faisant appel à des procédés de décantation, de filtration, d'ozonation....

Cette phase de production (captage et traitement) est suivie de la distribution de l'eau par un réseau public comportant des canalisations, des réservoirs et parfois des traitements complémentaires (ex : rechloration). Un même réseau peut recevoir les eaux de plusieurs installations de production. Par ailleurs, des réseaux peuvent être interconnectés pour des raisons de sécurité.

Le réseau public dessert le réseau intérieur privé de l'établissement. Ce réseau peut lui aussi être complexe et alimenter des installations correspondant à des usages de l'eau très différents. Dans certains cas,

des établissements utilisent, de plus, un captage privé.

- L'installation de dialyse comporte un traitement d'eau. Il peut faire appel à plusieurs types de procédés de traitement qui doivent permettre d'atteindre pour l'eau, le dialysat ou la solution de substitution, les niveaux de qualité indiqués par la Pharmacopée Européenne [5], les textes administratifs ou les objectifs particuliers fixés par les responsables de l'installation de dialyse. Aux effets des traitements de l'eau peuvent s'ajouter ceux de la membrane de dialyse qui peut retenir certaines substances présentes dans ces liquides. Selon les membranes de dialyse, une partie plus ou moins importante du dialysat passe dans le sang du patient par rétrofiltration [6].

Pour l'hémodiafiltration en ligne, la circulaire du 7 juin 2000 [1] prévoit des obligations minimales de moyens notamment une double osmose générale ou un traitement au moins équivalent, une première ultrafiltration du dialysat et une deuxième ultrafiltration pour la production de la solution de substitution.

Pour évaluer les risques liés à une situation, il faut connaître notamment les caractéristiques de la production et de la distribution publique desservant l'installation, celles du réseau intérieur de l'immeuble où se situe l'installation et celles relatives à la production d'eau pour dialyse éventuellement déjà existante.

## ANALYSE DES RISQUES LIÉS À L'EAU D'ALIMENTATION

### GESTION DES RISQUES LIÉS À LA PRODUCTION ET À LA DISTRIBUTION D'EAU PUBLIQUE

Concernant les eaux d'alimentation, un ensemble de dispositions [7] permet de gérer une large part des risques possibles et d'intervenir lorsque des difficultés sont détectées. Elles figurent pour l'essentiel dans le code de la santé publique et dans le décret 89-3 du 3 janvier 1989 modifié [8] pris en application de la directive 80-778 du 15 juillet 1980 [9]. Ces textes sont en cours de modification suite à la publication de la directive 98/83 du 3 novembre 1998 [10]. Les principales dispositions portent sur :

- des règles techniques concernant la protection des captages, l'approbation des procédés types de traitement, la conception et la gestion des installations de distribution d'eau pour l'alimentation humaine (réseaux publics et réseaux privés),
  - des procédures administratives d'autorisation préfectorale des captages et des traitements éventuels,
  - des limites de qualité qui s'appliquent au robinet ; elles sont fixées au niveau communautaire en tenant largement compte des recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé. Elles distinguent les paramètres microbiologiques, les paramètres chimiques sanitaires et les indicateurs du suivi du traitement ou de la distribution,
  - des conditions de suivi des installations et de la qualité de l'eau, d'une part, par la surveillance dont la responsabilité incombe au distributeur d'eau et, d'autre part, par le contrôle sanitaire exercé par les Directions Départementales des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) qui effectuent des programmes de visites des installations, de prélèvements et d'analyses selon des fréquences dépendant de la quantité d'eau produite et de l'importance de la population desservie. L'ensemble des informations recueillies par les DDASS est géré par un outil informatique SISE-EAUX [11] (Système d'Information en Santé Environnementale sur les EAUX),
  - des modalités d'information de la population sur la qualité de l'eau distribuée,
  - des conditions de gestion des situations non-conformes ou présentant des difficultés, avec la possibilité administrative d'accorder des dérogations à certaines limites de qualité sous condition de mise en place de programmes d'amélioration et de contrôle renforcé.
- Ces règles générales s'appliquent à toutes les installations collectives publiques et privées mais la grande variété des contextes notamment des caractéristiques des eaux puisées à l'origine ainsi que l'étendue des réseaux de distribution obligent à des études au cas par cas par l'administration. Cette diversité de situations peut être caractérisée par quelques chiffres :

- l'alimentation en eau est assurée par 32 400 captages dont 31 100 d'origine souterraine qui desservent 63 % de la population et 1300 en eaux superficielles qui distribuent à 37 % de la population,

- environ 30 000 unités de distribution peuvent desservir de plusieurs millions d'habitants à quelques dizaines de personnes.

## ÉVALUATION DES RISQUES RÉSIDUELS POUR LA DIALYSE DUS À L'EAU DE LA DISTRIBUTION PUBLIQUE

Les principaux problèmes peuvent provenir :

- de la composition naturelle géologique de l'eau de la ressource,
- de pollutions chroniques ou accidentelles de la ressource en eau,
- de difficultés de fonctionnement de l'installation de traitement ou de son insuffisance momentanée à certaines périodes de l'année,
- de l'évolution de la qualité de l'eau dans les réseaux publics ou privés du fait des temps de séjour, de corrosions ou de réactions avec les matériaux des canalisations selon les caractéristiques de l'eau véhiculée,
- de retours d'eau contaminée en provenance de parties de réseaux mal protégées.

Ces différents problèmes se traduisent par la présence possible, en quantité variable, de germes ou de contaminants chimiques tels que des nitrates, des pesticides et leurs métabolites [12], des solvants chlorés, des sous-produits de traitement tels que les chloramines, les trihalométhanes [13], du fluor, du sélénium, de l'arsenic [14]...

Du point de vue pratique, ces situations sont gérées différemment par les services sanitaires en fonction du niveau de risque qu'elles représentent pour l'alimentation en eau des populations : selon les cas, l'eau peut continuer à être distribuée sans restriction d'usage, faire l'objet de limitations d'utilisation par information des usagers ou être interdite de distribution.

## LA COMMUNICATION

La communication entre les structures de dialyse, les distributeurs d'eau et la DDASS (service Santé-Environnement) permet d'obtenir des informations utiles à l'analyse des risques et donc à l'évaluation des dangers potentiels concernant l'eau provenant de la distribution publique.

### Quelles questions poser ?

- ① Comment l'installation de dialyse est-elle alimentée en eau ?

- a) par un ou plusieurs réseaux publics de distribution d'eau,  
 b) par un captage particulier de l'établissement ?

② Quelles sont les caractéristiques du ou des réseaux publics d'eau alimentant l'installation ?

Pour chaque réseau connaître :

- le type de ressource utilisée : origine souterraine, superficielle...
- les conditions d'utilisation de ces ressources : évolution au cours de l'année, changement de ressource selon les contraintes d'exploitation, projets en cours...
- les traitements ou mélanges éventuels des eaux,
- les particularités des réseaux : ancienneté, présence de revêtements bitumineux...
- les bilans de la qualité des eaux sur les dernières années : les paramètres mesurés, la représentativité des informations par rapport à l'installation actuelle, l'état de la qualité (valeurs minimales, moyennes, maximales, variations dans le temps...),
- le fonctionnement des installations : les difficultés particulières éventuelles,
- l'exploitation de la distribution : la réactivité face aux problèmes,
- les événements particuliers survenus et influençant la qualité de l'eau : les pollutions accidentelles, les pollutions chroniques, les inondations...

③ De façon globale, la qualité de l'eau distribuée est-elle fiable ? Quels sont donc les éventuels problèmes à prendre en compte pour la conception d'une installation de traitement d'eau de dialyse ou d'HDFL ou pour son exploitation y compris le suivi de sa qualité ?

Une attention particulière doit être apportée au cas des eaux d'origine superficielle qui sont soumises à des pollutions et dont la qualité évolue fortement dans le temps.

### ANALYSE DES RISQUES LIÉS AU RÉSEAU INTERNE DE L'ÉTABLISSEMENT

Il est nécessaire de connaître quelles sont les caractéristiques des réseaux intérieurs de l'établissement, du branchement sur le réseau public (compteur d'eau) au point d'alimentation de l'installation de production d'eau pour dialyse (tracé, inter-

connexion, matériaux, état d'entretien, niveau de corrosion...) pour évaluer les difficultés pouvant être rencontrées.

Ces informations sont normalement disponibles au sein de l'établissement. Il est plus sûr de faire une visite des réseaux existants.

En cas d'utilisation d'un captage privé par l'établissement, un examen détaillé doit être fait. Si nécessaire, l'aide de la DDASS peut être sollicitée. En cas d'identification de problèmes (zone exposée à des risques...), la question finale sera celle de savoir s'il est acceptable de continuer à utiliser cette ressource et, si oui, quelles devront être les modalités de suivi de sa qualité.

## ANALYSES DES RISQUES LIÉS À LA FILIÈRE DE DIALYSE

Les différentes réponses aux questions posées aux distributeurs de l'eau d'alimentation et à l'établissement vont permettre de connaître la qualité de "l'eau matière première" de façon à mettre en adéquation le traitement de l'eau pour dialyse avec sa qualité et son évolution.

La communication régulière avec les distributeurs d'eau et la mise en place de procédures d'alerte en cas de problèmes permettront de réagir en cas de variation importante de la qualité ou de survenue de problèmes ponctuels.

Il est nécessaire de mettre en œuvre les meilleurs moyens techniques possibles pour permettre l'élimination des dangers potentiels provenant de l'eau d'alimentation.

La filière de traitement de l'eau dépendra :

- de la qualité de l'eau d'alimentation et de son évolution dans le temps,
- de la nécessité de protéger des appareils par des pré-traitements,
- des performances de chaque élément de la filière,
- des contraintes de la maintenance et du renouvellement.

Si l'installation de traitement constitue un outil essentiel pour la gestion des risques, elle peut elle-même être à l'origine de risques sanitaires, d'une part en cas de dysfonctionnement, et d'autre part par les effets négatifs de certaines réactions biologiques ou chimiques sur la qualité de l'eau (par exemple : la génération de sous-produits, le développements de germes).

Les principaux problèmes rencontrés sur la filière sont :

- la limite d'efficacité des éléments de la filière vis-à-vis de substances ou de germes pouvant être présents dans les eaux d'alimentation,
- sur le plan microbiologique et endotoxinique, la présence de taux élevés de germes et d'endotoxines dus à une mauvaise conception et/ou à une difficulté de maîtriser la désinfection [15] tout au long de la filière jusqu'au patient,
- la formation, la libération ou une mauvaise rétention de composés organiques ou chimiques :
  - production de nitrites après arrêt du charbon actif sans rinçage à la remise en service [16],
  - production de trihalométhanes ou de chloramines après chloration,
  - relargage de produits de désinfection,
  - libération de produits toxiques.

### LA MICROBIOLOGIE

#### Évaluation

Ce risque est un risque principalement inhérent aux éléments de la filière allant du traitement de l'eau jusqu'au patient. Il est à présent clair que les endotoxines peuvent passer au travers de la membrane de certains dialyseurs et stimuler la production de cytokines par les monocytes circulants entraînant des réactions inflammatoires [17-18].

Les endotoxines du dialysat peuvent être transférées dans le compartiment sanguin non seulement par un transport convectif mais également par un transport diffusif du fait de leur faible poids moléculaire.

Le risque sanitaire est un risque d'hémodialyse conventionnelle et d'hémodiafiltration :

- En hémodialyse conventionnelle, ce risque paraît important lors de l'utilisation de membranes hautement perméables autres que celles en polysulfone ou polyamide de par la rétrofiltration [6] et les volumes mis en jeu.
- En hémodiafiltration en ligne, l'utilisation d'ultrafiltres en polyamide ou en polysulfone permet, non par leurs points de coupure mais par leurs pouvoirs spécifiques d'adsorption [18-19], de retenir ces fragments bactériens ; le risque résiduel correspond principalement à leur maintenance.

#### Gestion

Face à ce risque, la sécurité sanitaire en hémodialyse conventionnelle et en hémofiltration

diafiltration en ligne, doit passer par la maîtrise des charges microbiologique et endotoxinique tout au long de la filière, de la ressource jusqu'au patient.

Cette maîtrise nécessite la mise en place de moyens techniques tels que : double osmose, filtration stérilisante, boucle de distribution de l'eau en recirculation, utilisation d'ultrafiltres sur le dialysat. Cette qualité doit être maintenue par une fréquente désinfection du traitement de l'eau de l'osmoseur jusqu'au générateur pour éviter la création de biofilm, par une circulation permanente de l'eau dans le circuit de distribution et par un changement régulier de la filtration stérilisante du circuit de l'eau ainsi que des ultrafiltres sur le dialysat.

La désinfection du traitement de l'eau jusqu'au patient doit être menée de façon globale, sans segmentation, en utilisant un système de désinfection intégrale agissant en ligne, de l'osmoseur au générateur en y incluant la liaison boucle-générateur, de façon à obtenir un dialysat ultrapur d'un point de vue microbiologique.

En hémodiafiltration en ligne, lorsque la désinfection intégrale est assurée, le risque sanitaire réside dans la fiabilité des ultrafiltres [20-21] et des générateurs et de leur maintenance sanitaire.

Dans le cadre des contrôles analytiques, les modalités de prélèvement et les méthodes d'analyse employées conditionnent les résultats obtenus.

En ce qui concerne les méthodes [22-23], il paraît souhaitable d'utiliser pour l'analyse bactériologique une filtration de l'eau à analyser sur membrane, puis mise en culture sur milieu pauvre "type R2A ou TGEA" et incubation à une température de 20 à 23 degrés Celsius pendant 5 à 7 jours.

Pour l'analyse des endotoxines, il est intéressant d'utiliser les méthodes :

- LAL (Limulus Amebocyte Lysate assay) qui mesure le lipide A contenu dans les fragments de lipopolysaccharides des substances pyrogènes (limites de détection : 0,03 UI/ml = 6 pg/ml d'endotoxines),

- CIA (Cytokine Induction Assay) qui porte sur l'étude de l'induction des cytokines (IL1, TNF alpha) par les cellules mononucléaires. Ce test est non spécifique mais a l'avantage de détecter l'ensemble des pyrogènes, notamment ceux non mesurés par le test LAL (limites de détection : 0,15-0,25 UI/ml = 30-50 pg/ml d'endotoxines).

Dans le cadre de ces contrôles, on peut comparer les limites préconisées en HD et en HDFL (tableau n°1 ci-dessous).

Il est important de rappeler que le taux maximal indiqué par la pharmacopée européenne sur la quantité d'endotoxines pouvant être injectée par kilogramme de masse corporelle et par heure sans provoquer d'effets pyrogènes est de 5 UI/kg/heure. C'est la relation entre cette limite et les volumes de solution de substitution mis en jeu lors de l'hémodiafiltration en ligne, qui a conduit à fixer la limite du taux d'endotoxines à un niveau 5 fois inférieur (<0,05 UI) à celui des solutions injectables (0,25 UI).

En conclusion, sur le plan microbiologique, pour l'hémodialyse et pour l'hémodiafiltration en ligne, étant donné la méthode de fabrication extemporanée du dialysat et de la solution de substitution, la sécurité sanitaire ne sera acquise que par des actions préventives de maintenance et de désinfection, par la mise en place d'un système de surveillance et de contrôle analytique et technique, le tout étant conduit dans une démarche qualité comportant un système documentaire et une formation permanente des opérateurs.

## LES MATIÈRES ORGANIQUES

La circulaire du 7 juin 2000 [1] relative aux spécifications techniques et à la sécurité sanitaire de la pratique des techniques convectives en ligne traite en priorité des paramètres microbiologiques de l'eau alimentant le générateur, du dialysat et de la solution de substitution, mais elle insiste également sur l'obligation de faire une analyse de risques préalable pour mettre en adéquation le traitement de l'eau avec les connaissances de la qualité "eau matière première" et ses variations dans le temps en étant vigilant **notamment sur sa composition en substances organiques**.

### Évaluation :

L'eau contient de nombreuses substances organiques qui peuvent être classées en différents groupes [27] :

- les **substances organiques** telles que les solvants chlorés, les hydrocarbures aromatiques,
- les **pesticides et leurs métabolites** tels que l'atrazine, le diuron, la simazine...
- les **désinfectants et leurs produits de dégradation** tels que les chloramines, les trihalométhanes (chloroforme)...

L'étude des capacités des différents éléments de la filière de traitement de l'eau et l'examen des points de coupure des membranes intervenant tout au long de la filière de dialyse montrent que certaines molécules organiques, de petit poids moléculaire, passent au travers du charbon actif, des membranes d'osmose (200 daltons), de dialyse et d'ultrafiltration (3000 daltons).

A titre d'exemple sur les limites de certaines filières en dialyse, peuvent être cités les cas d'hémolyses par action de chloramines [24] provenant des difficultés de fonctionnement d'installations de chlora-

**Tableau n°1 : comparaison de limites préconisées en hémodialyse et hémodiafiltration en ligne**

Type /fréquence mini	Nombre de germes totaux		Endotoxines	
	HD	HDFL	HD	HDFL
<b>Eau de dialyse</b> • selon nombre de séances • 1 fois par mois	< 100 UCF/ml	< 0,1 UCF/ml	< 0,25 UI/ml	< 0,25 UI/ml
<b>Dialysat</b> • 1 fois/mois/générateur sur 100 ml		< 0,1 UCF/ml		< 0,25 UI/ml
<b>Solution de substitution</b> • 1 fois/mois/générateur sur 50 ml • 1 fois tous les 2 mois sur 20 litres		0 UCF/50 ml 0 UCF/20 l		< 0,05 UI/50 ml

tion lors de la potabilisation de l'eau d'alimentation. Ces cas ont pu être détectés soit par diagnostic direct, soit par diagnostic indirect par la mise en évidence de l'élévation des consommations des doses d'érythropoïétine (EPO) pour les patients d'un même site.

A l'heure actuelle, l'analyse des doses d'EPO injectées aux patients montre que des problèmes subsistent bien que le risque lié aux chloramines paraisse avoir été éliminé ; des recherches sont à mener pour étudier l'action de certaines molécules organiques ou autres sur l'abaissement des taux d'hémoglobine malgré les traitements d'eau considérés comme adéquats au vu des connaissances disponibles.

Par ailleurs, un élément de la filière peut amener un danger potentiel de type organique soit par la libération d'un de ses composants, soit par le relargage de produits de désinfection ou par le rinçage insuffisant pouvant être dû à un manque de sensibilité des tests de contrôle utilisés. Ainsi, un problème médical d'augmentation inexplicite des transaminases et des gamma GT de tous les patients hémodialysés d'un site, a conduit à effectuer une analyse physico-chimique ciblée sur les molécules organiques présentes dans l'eau et a permis de démontrer une intoxication au 4-phényl 1,3-dioxane. Après une recherche approfondie, il a été mis en évidence que cette molécule était libérée par la résine anionique utilisée en déionisation ; celle-ci ayant subi des modifications dans sa technique de fabrication par le producteur.

Il paraît important de mesurer les matières organiques, par exemple par le Carbone Organique Total, sur l'eau après son traitement mais également après le générateur de dialyse et après les ultra-filtres pour évaluer l'exposition réelle du patient.

### Gestion

La gestion de ces risques passe en premier lieu par la mise en place des meilleurs moyens techniques possibles d'élimination mais aussi par une amélioration des connaissances des limites et des dangers de chaque moyen.

Les cas récents d'hémolyse suite à la présence de chloramines montrent que des effets peuvent se produire à court terme et être graves pour le patient. On peut illustrer les actions pouvant être mises en

œuvre dans le cadre de la gestion des risques pour cet exemple :

► une action préventive par le dosage systématique des chloramines avant chaque séance de dialyse, et par l'organisation d'échanges d'informations et de procédures d'alerte, d'une part, avec les responsables des usines en cas de production de cette molécule lors de la potabilisation de l'eau de distribution publique et, d'autre part, avec les acteurs de la dialyse en cas de résultat de l'analyse supérieur à 0,1 mg/l de chlore combiné sur l'eau utilisée pour la préparation du dialysat,

► une action curative soit par une chloration sur le prétraitement en amont du charbon actif, soit par une filtration sur charbon actif de volume adapté à l'adsorption des chloramines (temps de contact d'au moins 10 minutes entre l'eau et le charbon actif) en référence aux recommandations de l'AAMI (American Association Medical Instrumentation),

► une modification à moyen terme du traitement de l'eau de distribution publique.

Face aux dangers potentiels organiques provenant de la ressource ou de la filière, il faut mener une analyse approfondie sur les moyens techniques de rétention. La filtration sur charbon actif étant un moyen de traitement très important pour cette catégorie de molécules, il faut développer les connaissances sur ses capacités d'adsorption selon les molécules organiques [25-26], sur la limitation de ce pouvoir dans le temps, sur sa maintenance, sur ses dangers potentiels (formation de nitrites [16] et augmentation de la charge micro-biologique).

Il serait aussi intéressant de mieux connaître les réels pouvoirs de rétention des membranes, notamment de dialyse et d'ultrafiltration.

Dans l'éventualité où pour certaines molécules, l'ensemble des dispositifs laisse passer des substances indésirables et où il reste un risque résiduel d'exposition du patient, il faut mener une double approche toxicologique et néphrologique.

### L'approche toxicologique et néphrologique

L'approche toxicologique peut être illustrée par un exemple théorique :

le chloroforme est une molécule organique de poids moléculaire égal à 119 daltons et fait partie du groupe des trihalométhanes. Le chloroforme est un sous produit de la chloration et est faiblement retenu par le charbon actif et par la membrane de l'osmoseur. Lorsque l'on compare les expositions hebdomadaires des patients dialysés aux recommandations des doses journalières tolérables de l'OMS [27] et aux recommandations de la directive relatives aux eaux destinées à la consommation humaine [10], on peut conclure qu'un patient dialysé peut recevoir par semaine deux fois plus que la dose tolérable recommandée par l'OMS et 32 fois plus que celle admise pour l'eau destinée à la consommation humaine.

Une approche toxicologique sur le moyen terme et le long terme mérite d'être menée par rapport aux connaissances sur la toxicité de cette molécule en liaison avec l'approche médicale.

Dans une approche toxicologique, il est intéressant de faire appel aux recommandations de l'OMS [27] pour l'eau de boisson et de tenir compte du facteur de risques éventuel dû à l'absence de la barrière intestinale. Vu les limites d'efficacité des installations de potabilisation, il est impératif de mener la réflexion sur les dangers potentiels de l'eau distribuée bien en amont du traitement de l'eau.

L'approche néphrologique peut se faire à partir du suivi des patients sur l'ensemble de leur période de traitement et en rapprochant la connaissance de leur état de santé avec les informations relatives à l'eau de dialyse, au dialysat et aux solutions de substitution. Des études épidémiologiques peuvent contribuer à déterminer des relations éventuelles et à les quantifier.

### LES ÉLÉMENTS MINÉRAUX

La double osmose permet d'éliminer la majorité des éléments traces [28] tels que : aluminium, arsenic, cadmium, chrome, cuivre, mercure, plomb, sélénium et zinc. C'est cette technique qui est recommandée pour l'hémodiafiltration en ligne. Mais dans le cadre d'une analyse globale, il ne faut pas oublier les impuretés apportées par des sels minéraux utilisés pour la fabrication du concentré de dialyse et qui peuvent contribuer pour une large part à la présence de certains éléments traces dans le dialysat.

De même que pour les éléments organiques, une approche toxicologique devrait être menée face à l'exposition vis-à-

vis de ces éléments traces, des études ayant montré une certaine accumulation de ces substances chez des patients dialysés.

## LES MÉTHODES

Que ce soit pour les aspects microbiologiques ou chimiques, l'analyse des risques peut être étayée par des méthodes et outils issus des pratiques de l'analyse de risques en milieux industriels : méthodes type HACCP ou AMDEC, outils type Diagramme "causes-effets" [29].

La méthode HACCP [30] (Hazard Analysis Critical Control Point) permet, à partir d'une description ou d'une modélisation du système étudié, de définir les éléments à connaître pour déterminer où et comment peuvent apparaître et se traduire les problèmes tout au long de la filière, de mettre en place les actions préventives et correctives et d'établir un système de surveillance et de documentation.

La méthode AMDEC [31] (Analyse des Modes de Défaillance, de leurs Effets et de leur Criticité) repose sur une analyse qualitative de chaque élément de la filière et de ses défaillances possibles par :

- un recensement des modes de défaillance,
- une recherche des causes,
- une étude des effets,
- une identification des moyens de détection des défaillances,

pour parvenir à une quantification des problèmes par une estimation de leur gravité, de leur fréquence possible de survenue et de leur détectabilité. Cette démarche effectuée sur la situation initiale et sur celle qui pourra apparaître après mise en œuvre d'actions, permet d'apprécier l'efficacité des dispositifs envisagés et les points qui resteront difficiles à gérer.

Le diagramme "causes-effets" est un des 7 outils de base de la qualité et permet de classer les causes d'un dysfonctionnement ou d'un problème en grandes familles (5M : Main d'œuvre, Matériel, Matière, Méthode, Milieu) et de les représenter de façon claire et structurée.

Mais quelles que soient les méthodes adoptées et adaptées au contexte, ces analyses doivent toujours tenir compte du niveau de gravité et d'acceptabilité du risque potentiel final pour le patient. Le suivi de l'état médical des patients doit permettre d'apprécier la pertinence des actions menées.

## CONCLUSION

Les réflexions engagées sur la sécurité sanitaire de l'hémodiafiltration en ligne font prendre conscience de la nécessité de mener l'analyse des risques de façon globale, aussi bien pour l'hémodiafiltration en ligne que pour l'hémodialyse conventionnelle.

La diversité de l'origine des eaux de distribution publique en France demande d'appréhender les risques potentiels au cas par cas en identifiant avec les acteurs de la distribution publique les éventuels dangers auxquels les patients peuvent être exposés. Il est donc impératif de disposer d'informations les plus précises possibles sur les caractéristiques de l'eau fournie et sur leurs variations.

La gestion du risque devra mettre en place les meilleurs moyens techniques réalisables compte tenu des disponibilités financières. Il apparaît important d'améliorer le niveau des connaissances sur la filtration par charbons actifs et sur la rétention membranaire que ce soit au niveau de l'osmoseur, de l'ultrafiltration ou du dialyseur.

Les moyens techniques mis en œuvre doivent être choisis pour chaque situation ; ils peuvent donc différer largement d'un site de dialyse à l'autre. Face aux risques, doivent être mises en place des actions préventives, voire de précaution, un système de surveillance et de contrôle technique et analytique comportant des indicateurs pertinents, une information et une formation des acteurs et intervenants concernés, le tout étant géré à l'aide d'une démarche qualité appuyée par un système documentaire permettant de valider les procédures entre les différents acteurs et d'assurer la traçabilité.

Dans le cas où il existe un risque résiduel final lié à la présence d'un élément, l'étape ultime de l'analyse des risques consistera à évaluer l'acceptabilité du risque par une approche toxicologique et néphrologique.

Le suivi de l'état des patients doit compléter cette démarche, l'ensemble conduisant à une "aqua-dia-vigilance".

## RÉFÉRENCES

1. Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°311 du 7 juin 2000 relative aux spécifications techniques et à la sécurité sanitaire de la pratique de l'hémofiltration et de l'hémodiafiltration en ligne dans les établissements de santé.
2. Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°2000/337 du 20 juin 2000 relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour l'hémodialyse des patients insuffisants rénaux.
3. Communication de la commission des communautés européennes sur le principe de précaution 2 février 2000. Commission des communautés européennes.
4. Documents de travail de la commission du codex alimentarius. Bureau conjoint vialle Delle Terme di Caracalla 00100 ROME.
5. Pharmacopée Européenne Addendum 2001 3<sup>e</sup> édition Direction Européenne de la Qualité du Médicament Pharmacopée Européenne 226 avenue de Colmar BP 907 F67029 Strasbourg cedex 1.
6. C. RONCO, A. BRENDOLAN, A. LUPI, G. METRY, N W LEVIN. Effects of reduced inner diameter of hollow fibers in hemodialyzers. *Kidney International*, Vol 58 (2000), pp 809-817.
7. D. TRICARD, C. SAOUT, G. POPOFF, C. ARNAUD, S. HERAULT. Sécurité sanitaire des eaux destinées à la consommation humaine : évolution en cours et impacts de la directive n°98/83 du 3 novembre 1998. Journées Information Eaux conférence n°4. JIE 2000.
8. Décret n° 89-3 du 3 janvier 1989 relatif aux eaux destinées à la consommation humaine, modifié par le décret n° 90-330 du 10 avril 1990, par le décret n° 91-257 du 7 mars 1991, par le décret n° 95-363 du 5 avril 1995, par le décret n° 97-503 du 21 mai 1997 par le décret n° 98-1090 du 4 décembre 1998 et par le décret n° 99-242 du 26 mars 1999.

9. Directive 80-778 du 15 juillet 1980 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Journal Officiel des Communautés européennes L229/11 – L229/29.
10. Directive 98/83 CE du 3 novembre 1998 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine. Journal Officiel des Communautés européennes L330/32 - 5/12/98.
11. D. TRICARD, D. MARCHAND, M. NAVARRO, M. TACCHI. SISE-EAUX : un système d'information pour la sécurité des eaux d'alimentation. Echanges Santé-Social n° 88/89 – décembre 1997/mars 1998, p 54-58.
12. A. MONTIEL, J.P. DUGUET. Les métabolites de pesticides et leur présence dans les eaux souterraines. Journées Informations Eaux conférences n°3. JIE 2000. SAGEP. mission scientifique pour la qualité de l'eau, 9 rue schoelcher-75675 Paris cedex 14.
13. B. WELTE, SAGEP - GROUPE AGHTM. Evolution des trihalométhanes dans les réseaux de distribution. Journées Information Eaux. Conférence n°6. JIE 2000.
14. K. GAID. OTV. Elimination de l'arsenic dans les eaux à potabiliser. Journées Information Eaux. conférence n°8. JIE 2000. OTV place montgolfier 94417 Saint Maurice.
15. B. ALLARD. Désinfection des générateurs de dialyse. Le Moniteur Hospitalier N°114 Mars 1999.
16. B.WELTE, P.MAUCOLIN, AM. DUPRE, A. MONTIEL. Etude du relargage des nitrites des filtres à charbon actif en grains. Techniques Sciences Méthodes 1997, n°7-8, p11-15.
17. Y. BERLAND. Dialysat et biocompatibilité en hémodialyse. Néphrologie 19, 329-334, 1998.
18. G. LONNEMANN. The quality of dialysate : an integrated approach. Kidney International, Vol 58. Suppl. 76 (2000), pp.S 112-S-119.
19. G. CAPPELLI, S PERRONE, A. CIUFFREDA. Water quality for on-line haemodiafiltration. Nephrol. Dial. Transplant. (1998) 13 (Suppl 5) 12-16.22.
20. B. CANAUD, J.Y. BOSQ, H. LERAY, F. STEC. Microbiological purity of dialysate for on-line substitution fluid preparation. Nephrol. Dial. Transplant. (2000) 15 (Suppl 2) 21-30.
21. C WEBER, W. GROETSCH, S. SCHLOTTER, R MITTEREGGER, D. FALKENHAGEN. Novel on-line infusate-assisted dialysis system performs microbiologically. Artificial Organs. 24(5) :323-328, 2000.
22. G. LONNEMAN. Assesment of the quality of dialysate. Nephrol Dial Transplant 1998 13 (suppl 5) :17-20.
23. Lal Update : choisir une méthode. AMILABO – BP 53 69684 CHASSIEUX CEDEX Publié par Associates of Cape Cod, Inc.
24. D. RICHARDSON, C. BARTLETT, E. GOUTCHER, CH. JONES, AM. DAVISON, EJ. WILL. Erythropoietin resistance due to dialysate chloramines : the two-way traff- Nephrol Dial Transplant 1999 nov ; 14(11) : 2625-7.
25. M. PILARD, A. FLASSEUR. Adsorption des polluants de l'eau : influence du type de charbon actif Journées Informations. Conférences n°81 JIE 98.
26. F. KAOUAH, H. AIT-AMAR. Adsorption sur charbon actif et argiles minérales de quelques composés organiques présents dans les eaux. Techniques Sciences Méthodes 1998, n°3, p 57-62.
27. Directives de qualité pour l'eau de boisson 2<sup>e</sup> édition Vol 1 Recommandations. Organisation Mondiale de la Santé.
28. M. SURIAN, G. BONFORTE, R. SCANZIANI, B. DOZIO, A. BAJ, L. DELLA VEDOVA, F. TOFFOLETTO. Trace elements and micro Pollutant anions in the dialysis and reinfusion fluid prepared on-line for haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant 1998 13 (suppl 5) 24-28.
29. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Méthodes et outils des démarches qualité pour les établissements de santé. Août 2000 Service communication et diffusion-159, rue nationale. 75640 Paris cedex 13.
30. HACCP Mémento pratique ASEPT BP 49 53020 LAVAL CEDEX.
31. H. GARIN AMDEC/MADE/AEEL L'essentiel de la méthode AFNOR Tour Europe Cedex 7 92049 Paris la Défense.