

***L'aquadiavilance
exemple de crise de type organique***

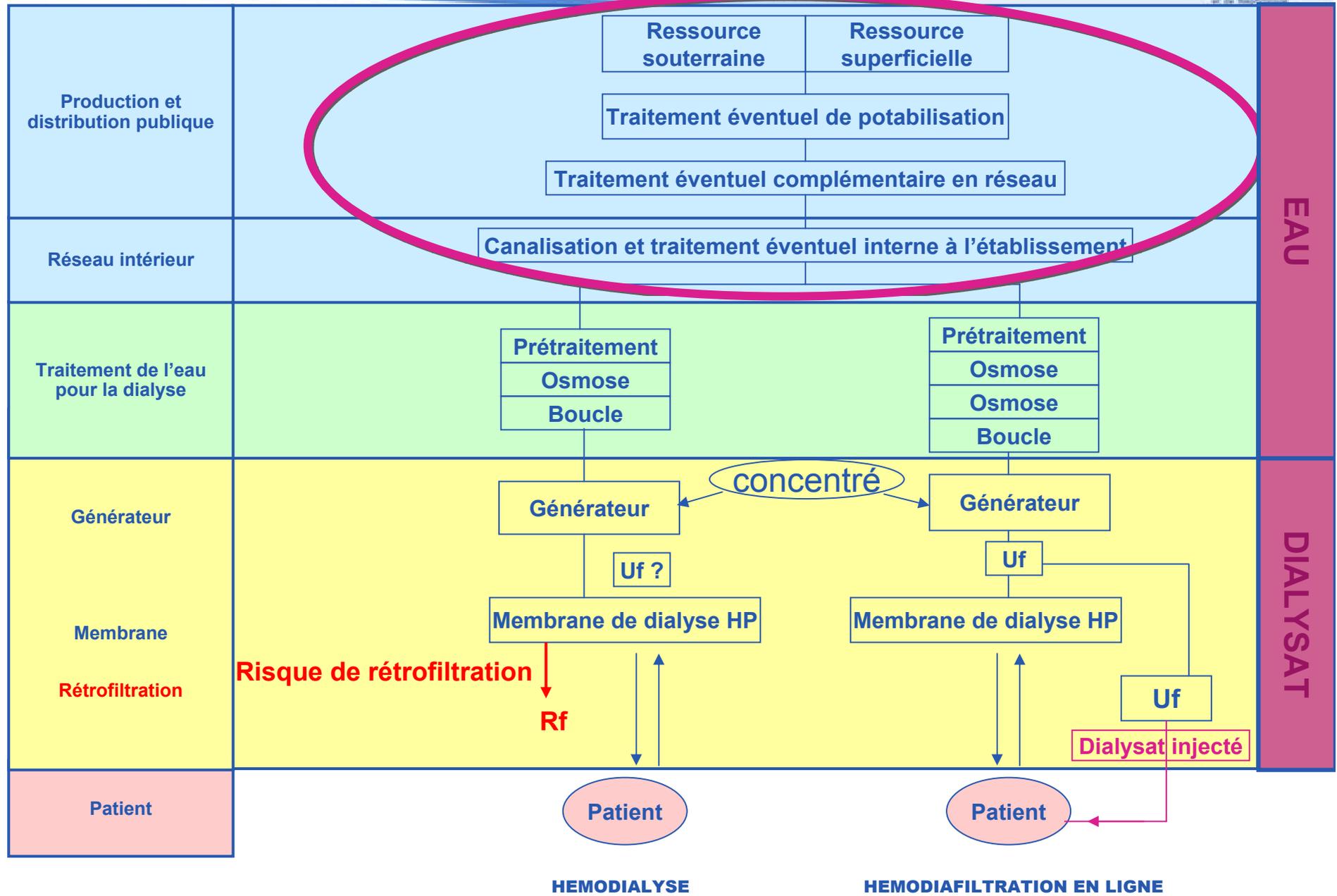
***anémie hémolytique
atteinte hépatique***

Histoire d'eau

Bénédicte Allard
Pharmacien,
Association ECHO Nantes
OMEDIT 9 JUIN 2011

L'eau et ses risques chimiques

L'analyse des risques : de l'Eau au Dialysat DONC de la ressource au patient

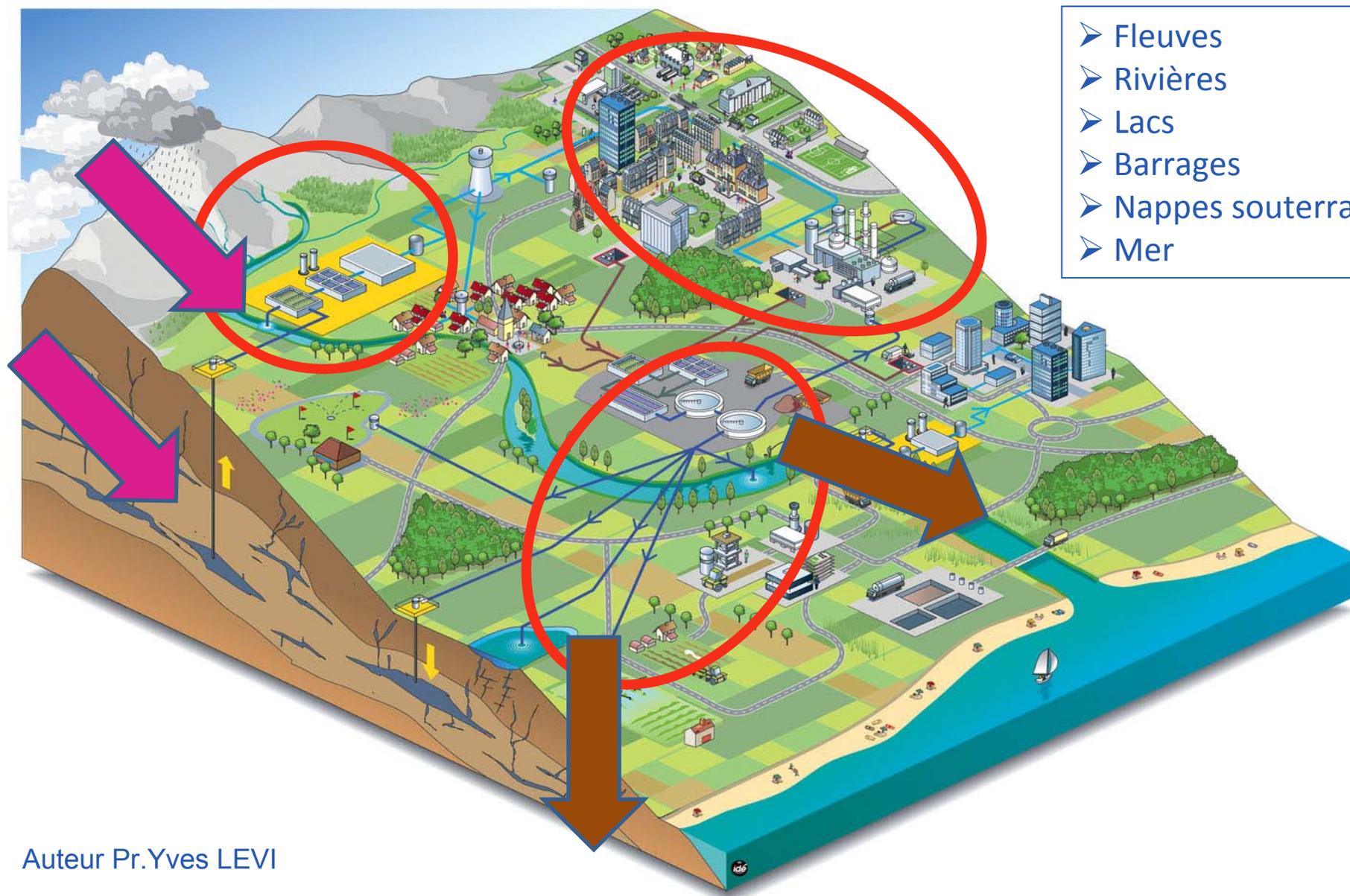


HEMODIALYSE

HEMODIAFILTRATION EN LIGNE

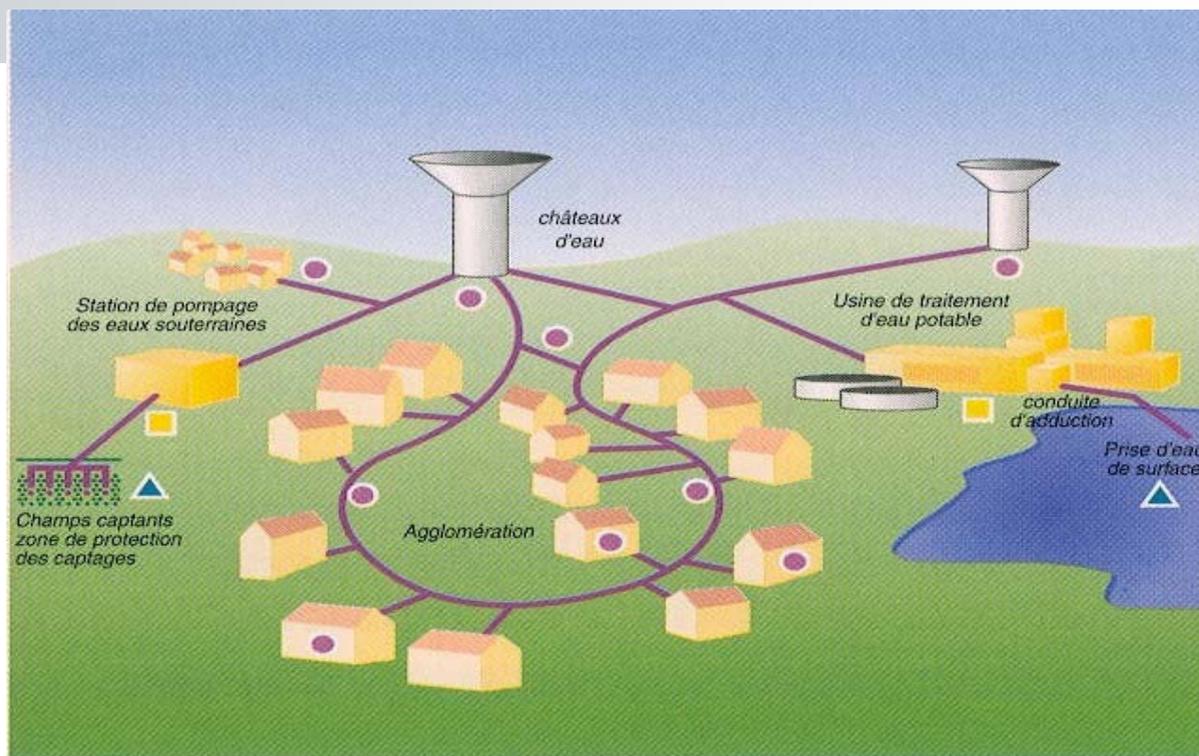
Le cycle des usages de l'eau

- Fleuves
- Rivières
- Lacs
- Barrages
- Nappes souterraines
- Mer



Auteur Pr.Yves LEVI

Schéma de production et de distribution d'eau publique



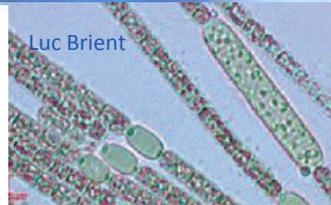
**Localisation
des points de contrôle**

- ▲ à la ressource
- à la production
- à la distribution

Une large diversité de polluants



Pesticides



Cyanotoxines



Plastifiants



Médicaments



**Détergents
Biocides**

Effets des mélanges
Génotoxiques
Immunomodulateurs
Perturbateurs endocriniens
Allergisants
.... ?

Cosmétiques



Métaux

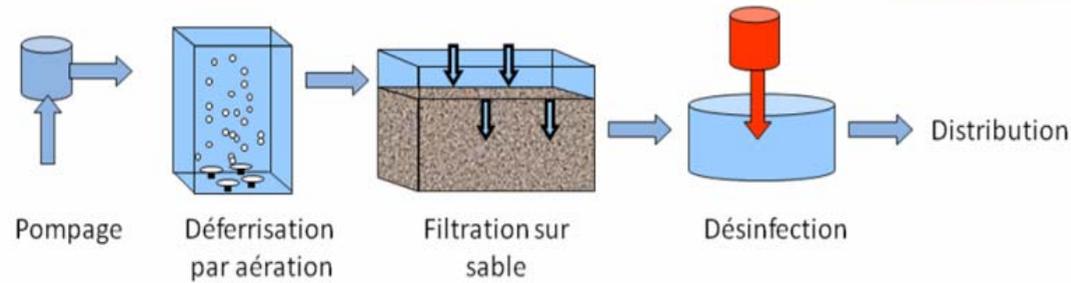
Solvants

Nanoparticules

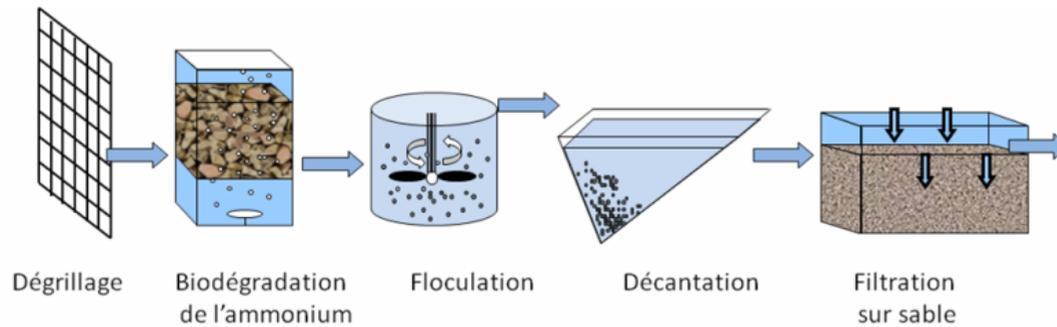
Hydrocarbures



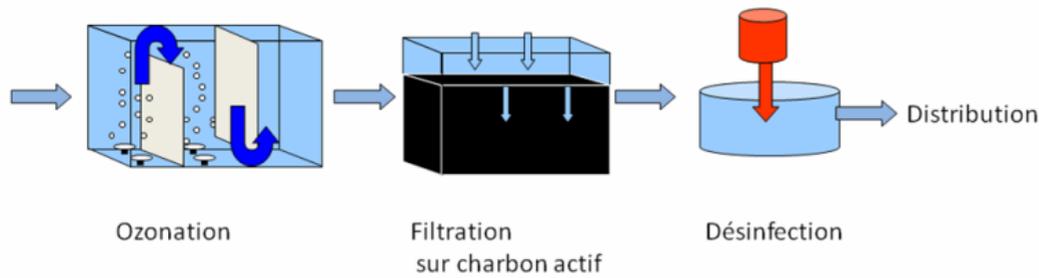
Des technologies pour la production d'eau potable



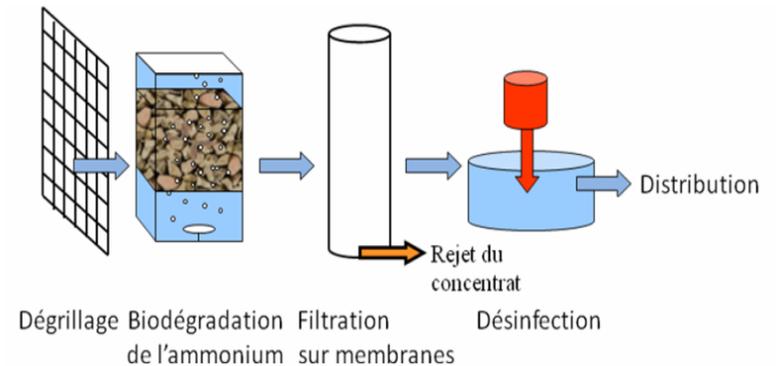
Ex : Eau souterraine + fer



Ex : Eau superficielle très contaminée



Innovation :
traitements membranaires



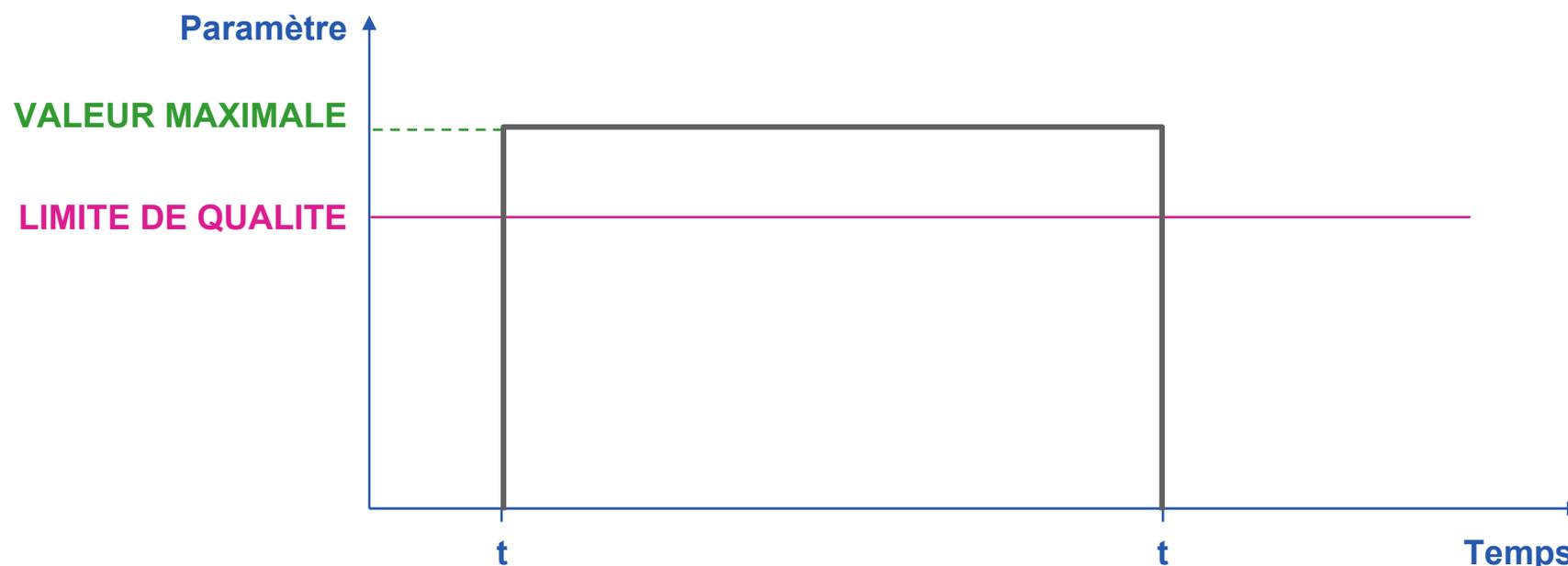
Principaux problèmes

<ul style="list-style-type: none"> ● Pollutions accidentelles ● Microbiologie, parasites, toxines ● NO₃, pesticides, solvants chlorés ● Modérateurs endocriniens ● Situation géologique Arsenic, fluor, sélénium 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sous produits de traitement : THM, chlorites, chloramine, bromates,... ● Aluminium, turbidité... ● Capacité de traitement insuffisante charbon actif chloramine 	<ul style="list-style-type: none"> ● Evolution de la qualité dans les réseaux chloroforme ● Sécurité des réseaux intérieurs interconnexion, retours d'eau,... ● Matériaux au contact : - Métalliques - Organiques ● Cas particulier du plomb 	<p>Usages particuliers</p> <p>A.A. , dialyse</p> <p>Plaintes</p> <p>Effets sur la santé</p> <p>Epidémies</p>
<p>Ressources</p>	<p>Traitement</p>	<p>Distribution</p>	<p>Usagers</p>

Gestion des dépassements des limites de qualité

● Réaction adaptée :

- Information
- Interdiction d'usages
- Arrêt de distribution
- **Dérogation (pour certains paramètres sous conditions)**



ANALYSE DES RISQUES

Inégalité nationale face aux dangers encourus

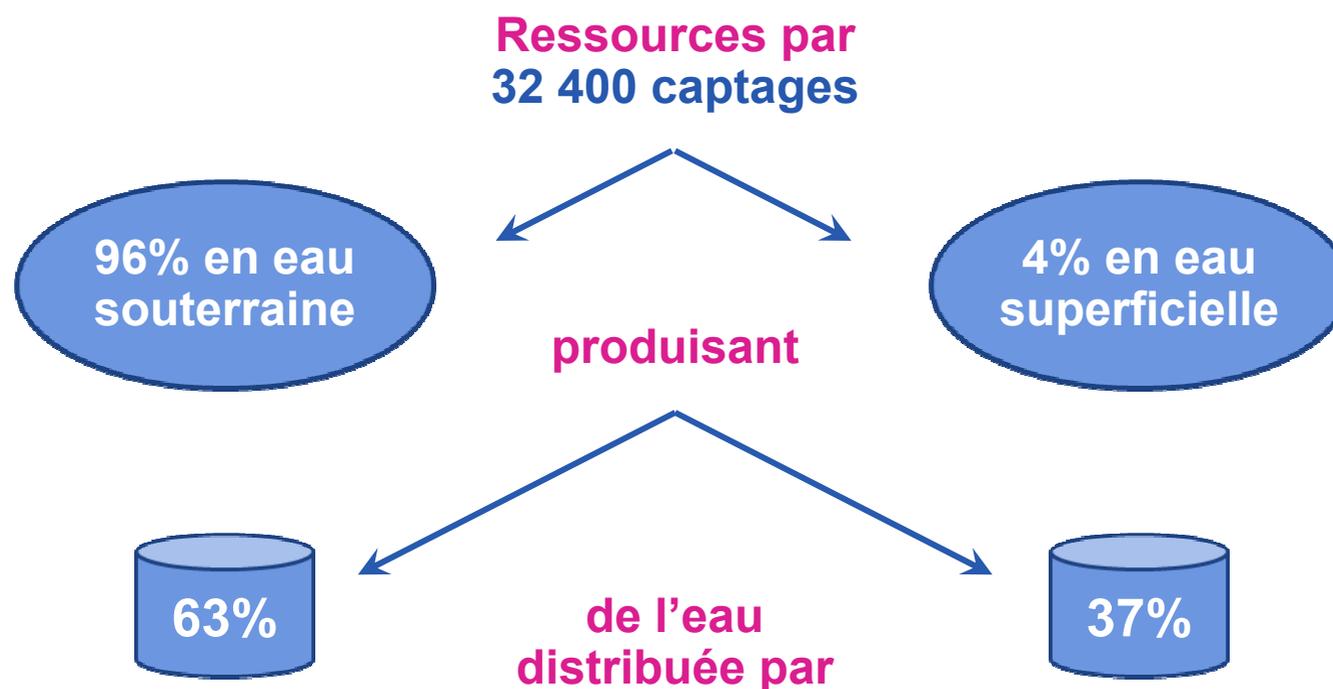
Variation spatio-temporelle de la qualité des eaux

- **D'une région à l'autre et même à l'intérieur d'une région :**
 - Selon l'origine superficielle ou souterraine
 - Selon l'environnement
 - Selon les saisons

- ➔ **Nécessité de connaissance de « l'eau ressource »**

- ➔ **Prudence dans le transfert d'expérience et de pratique**

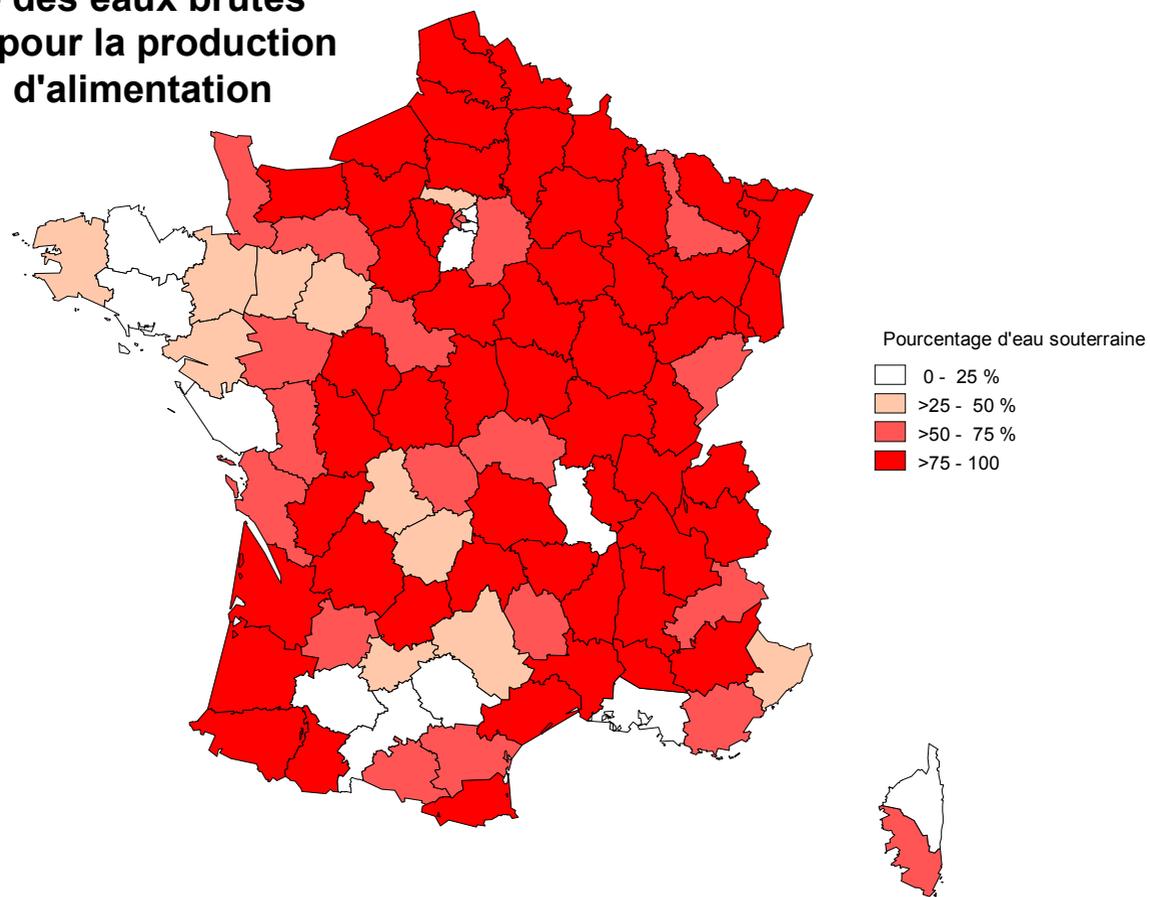
La diversité des eaux : quelques données chiffrées



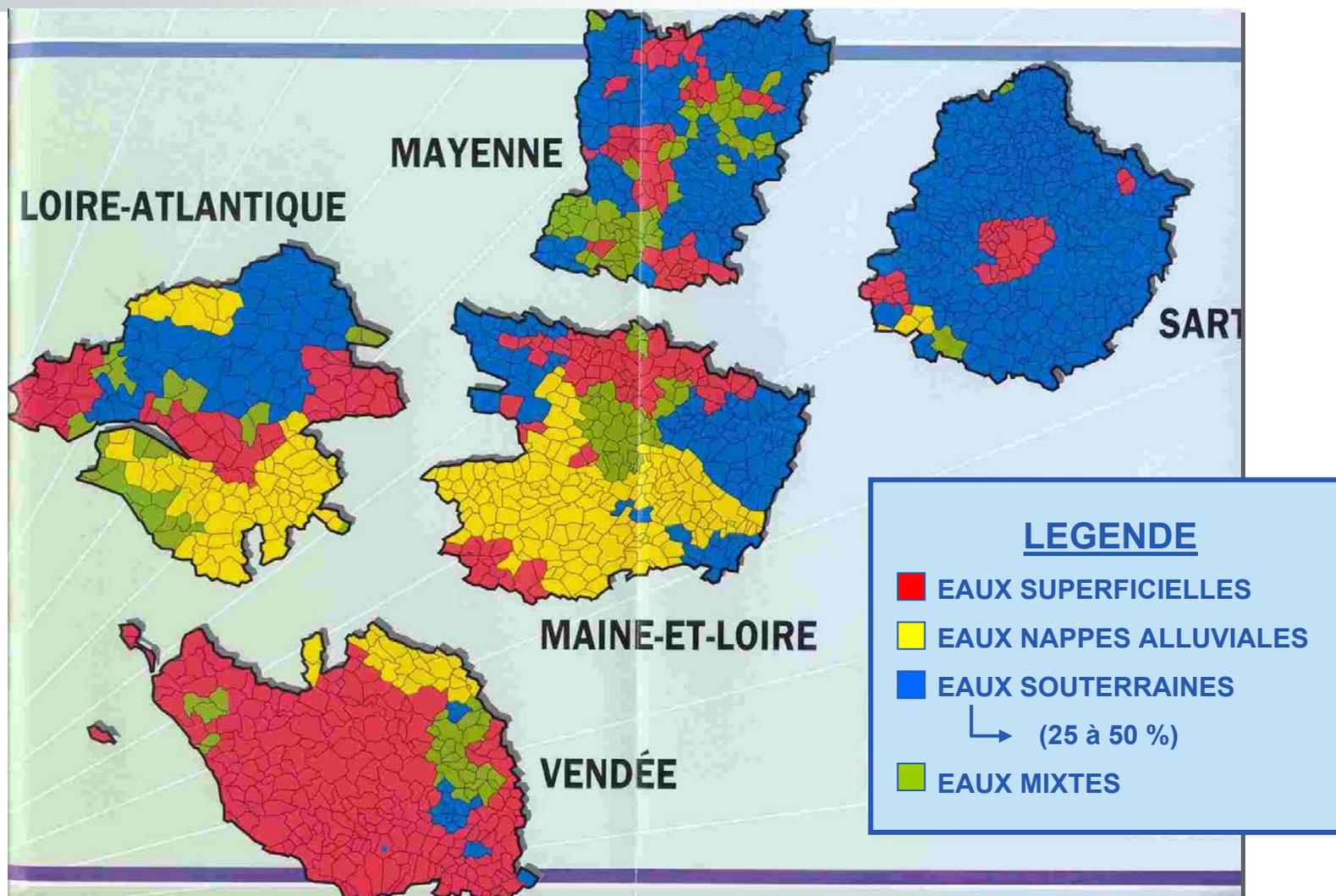
29 140 Unités de Distribution (UDI)
dont seulement **2 109** de plus de 5000 habitants
mais qui représentent près de **70%** de la population

La diversité des eaux : carte nationale

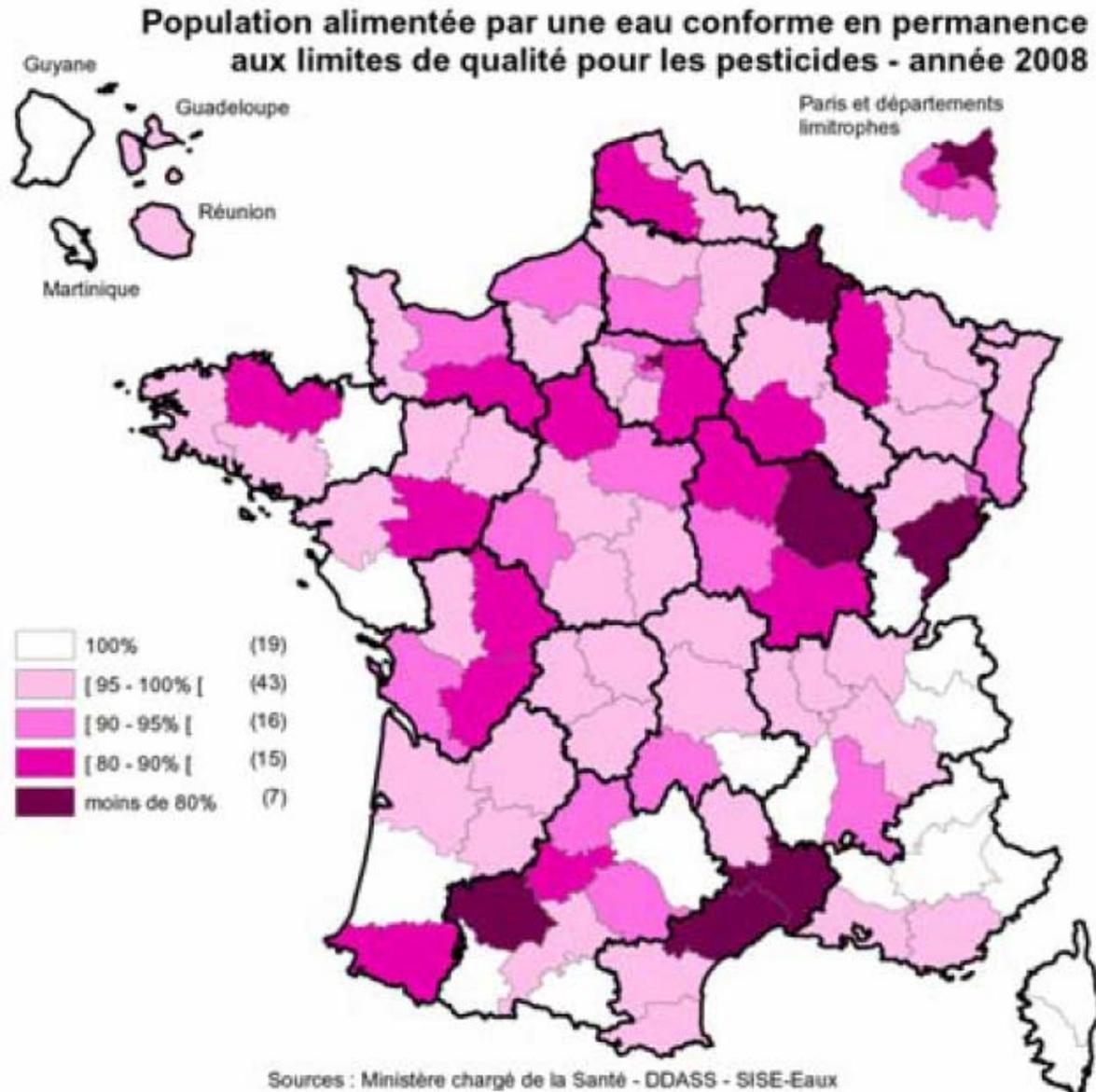
**Origine des eaux brutes
utilisées pour la production
d'eau d'alimentation**



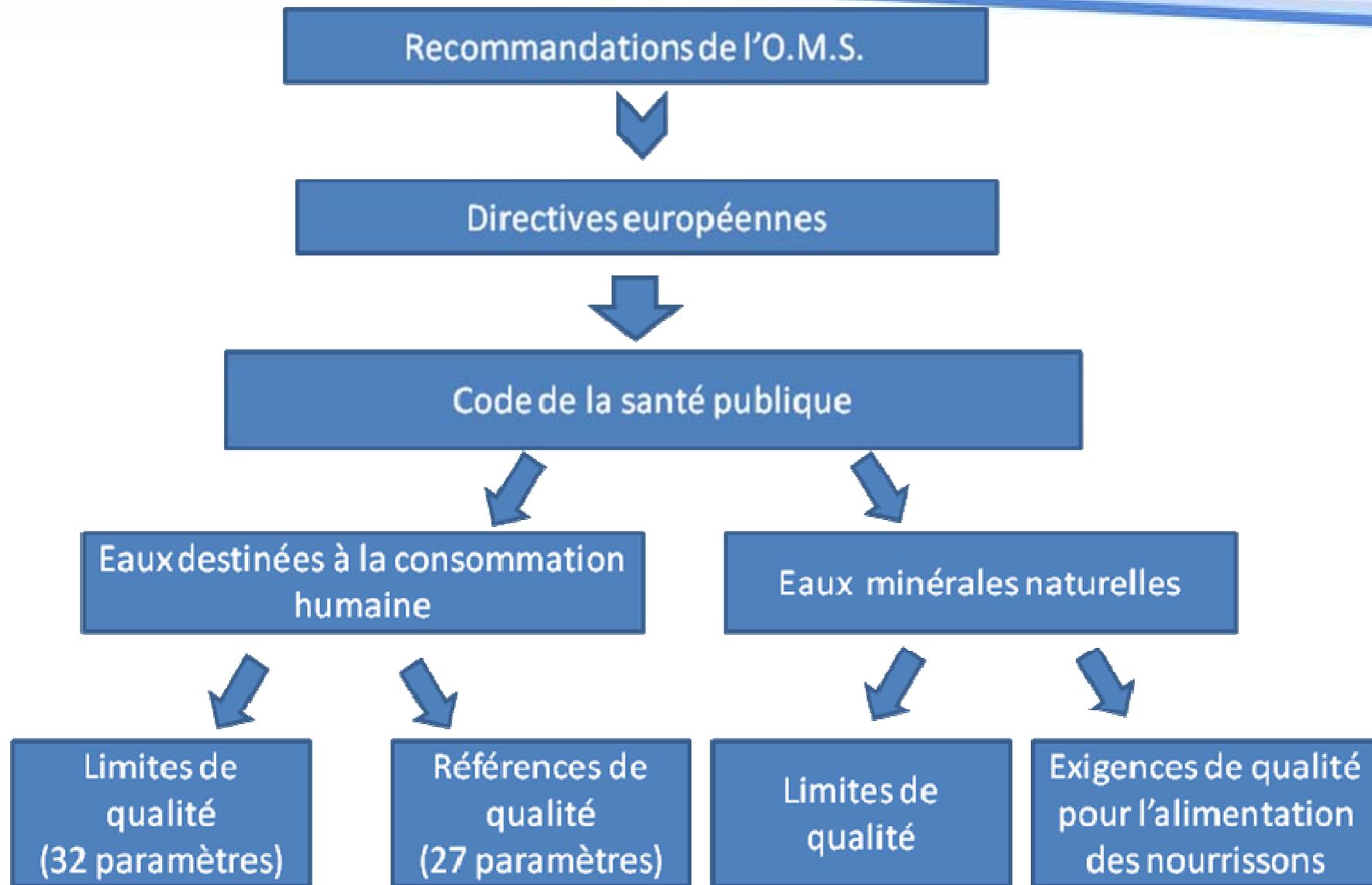
La diversité des eaux : carte régionale



Pesticides dans les eaux distribuées



Eaux destinées à la consommation humaine en France



ÉVALUATION DU RISQUE : connaître l'approvisionnement en eau principaux acteurs

- **L'ingénieur sanitaire DDASS**
 - **La mairie :service santé environnement**
 - **Le syndicat intercommunal s'il y a lieu**
 - **Le responsable production usine**
 - **Le responsable distribution**
- } Parfois plusieurs si mélange Eaux

→ Prendre contact avec ces acteurs

ANALYSE DES RISQUES

Des questions à poser pour l'Aquavigilance

Les questions

● D'où vient l'eau ?

- Un réseau intérieur ?
- Un captage particulier de l'établissement ?
- Un ou des réseaux publics ?

A qui ?

} Établissement
} Distributeur ou
institutions de
surveillance

● Quelles caractéristiques ?

- Type de ressource en eau ?
- Usines et traitements éventuels ?
- Caractéristiques du réseau public ?
- Qualité de l'eau distribuée ?
- Variation, dérogation ?
- Fréquence et types de problèmes ?
- Pollutions accidentelles, chroniques ...?

} Distributeur ou
institutions de
surveillance

Communiquer sur le risque

- **Identification des acteurs**
 - Se faire connaître
 - Sensibiliser à priori les acteurs
- **Formaliser des relations en interne et en externe**
- **Faire participer tous les acteurs en cas d'évènement indésirable**

Identifier tous les acteurs

- **Structures de dialyse**

- Médecin
- Pharmacien
- Ingénieur biomédical et /ou technicien d'exploitation et de maintenance
- Infirmier de dialyse

En externe

- **Distributions de l'eau**

- Maire ou président du syndicat de distribution
- Responsables des services techniques/usine de traitement de l'eau

- **A R S**

- Ingénieur sanitaire responsable
- Médecin

- **CONTRÔLE :Laboratoire d'analyse**

- **MATERIEL ET PRODUITS:fabricant/installateur /sous traitant de maintenance**

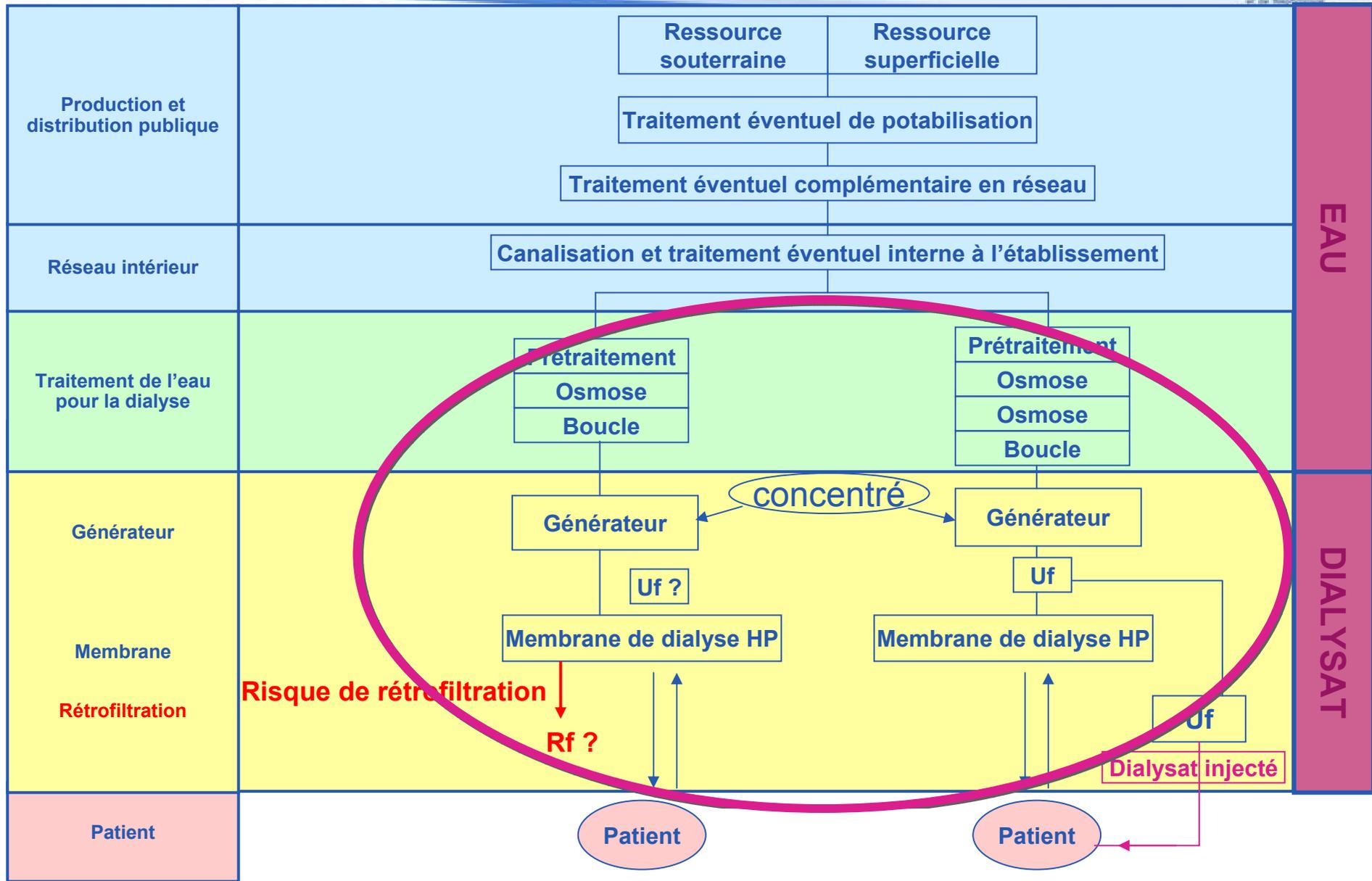
Gestion des risques exemple ECHO

- **En relation avec 43 usines et 6 responsables départementaux des ARS**
 - Transmission d'une fiche informative sur la dialyse listant :
 - Une description sommaire de la dialyse et les volumes mis en jeu
 - les éléments à nous signaler
 - les valeurs d'alerte pour la dialyse
 - Les risques pour les patients et/ou pour l'organisation de la dialyse
 - Envoi de la liste des sites d'hémodialyse et des patients hémodialysés à domicile
 - 2 fois par an en systématique
 - à chaque modification de la liste des sites d'hémodialyse y compris les patients à domicile

La dialysat et ses risques

- risques chimiques du Dialysat
- risques bactériologiques et endotoxiniques du Dialysat

L'analyse des risques : de l'Eau au Dialysat DONC de la ressource au patient

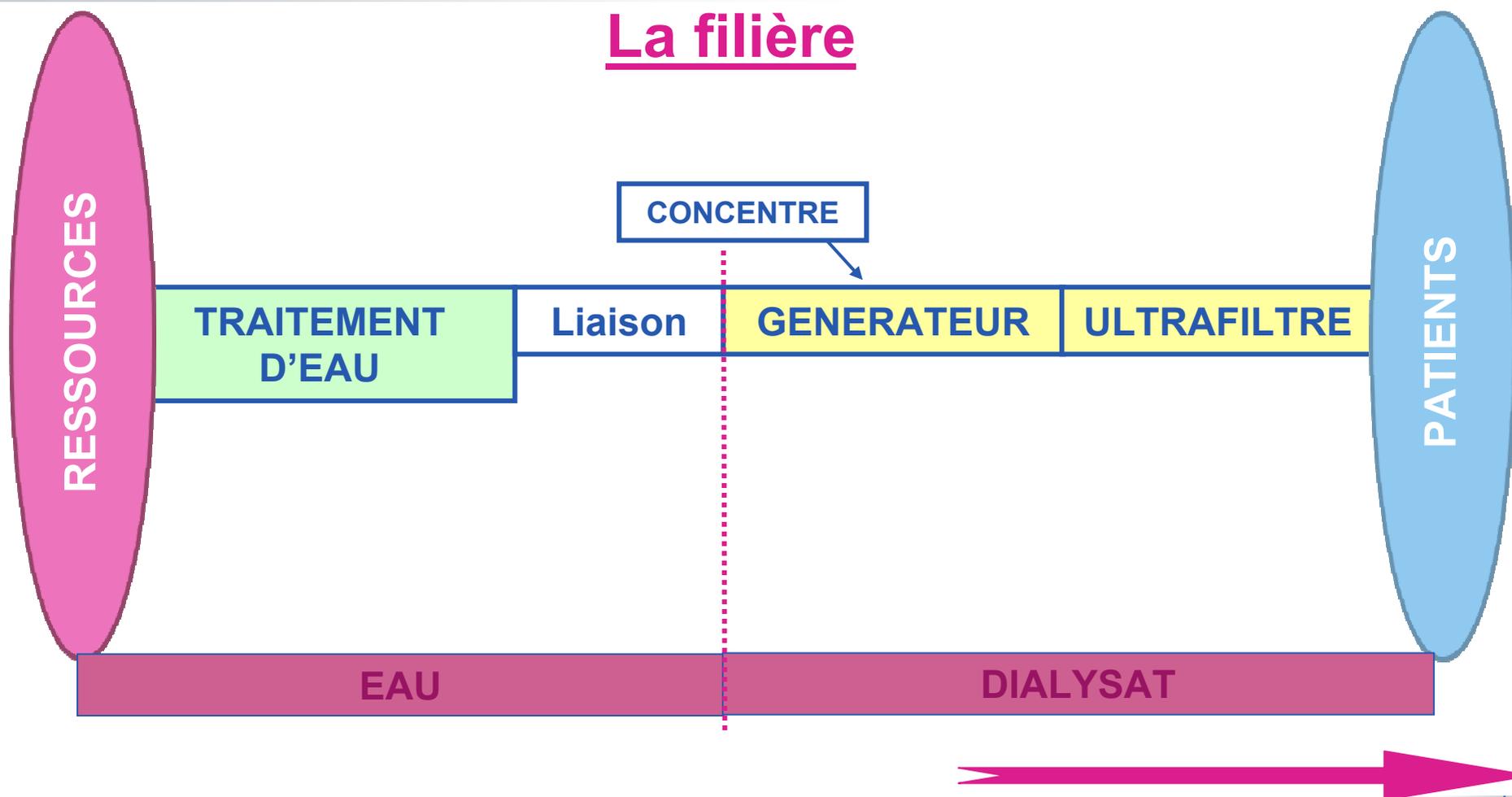


HEMODIALYSE

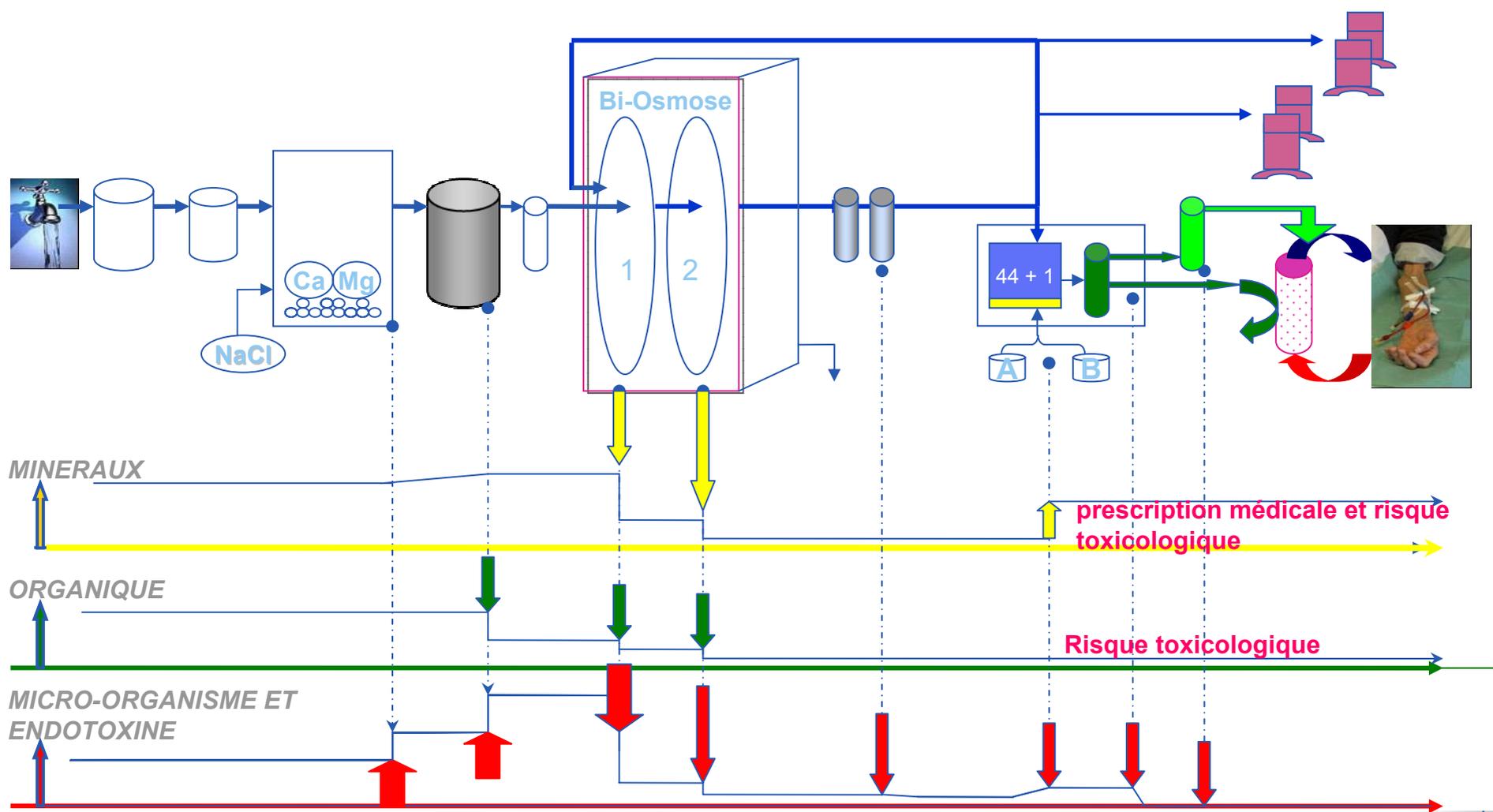
HEMODIAFILTRATION EN LIGNE

ANALYSE DES RISQUES SUR LE DIALYSAT

Les dangers résiduels sur le Dialysat



Filière de fabrication des fluides de dialyse un compromis



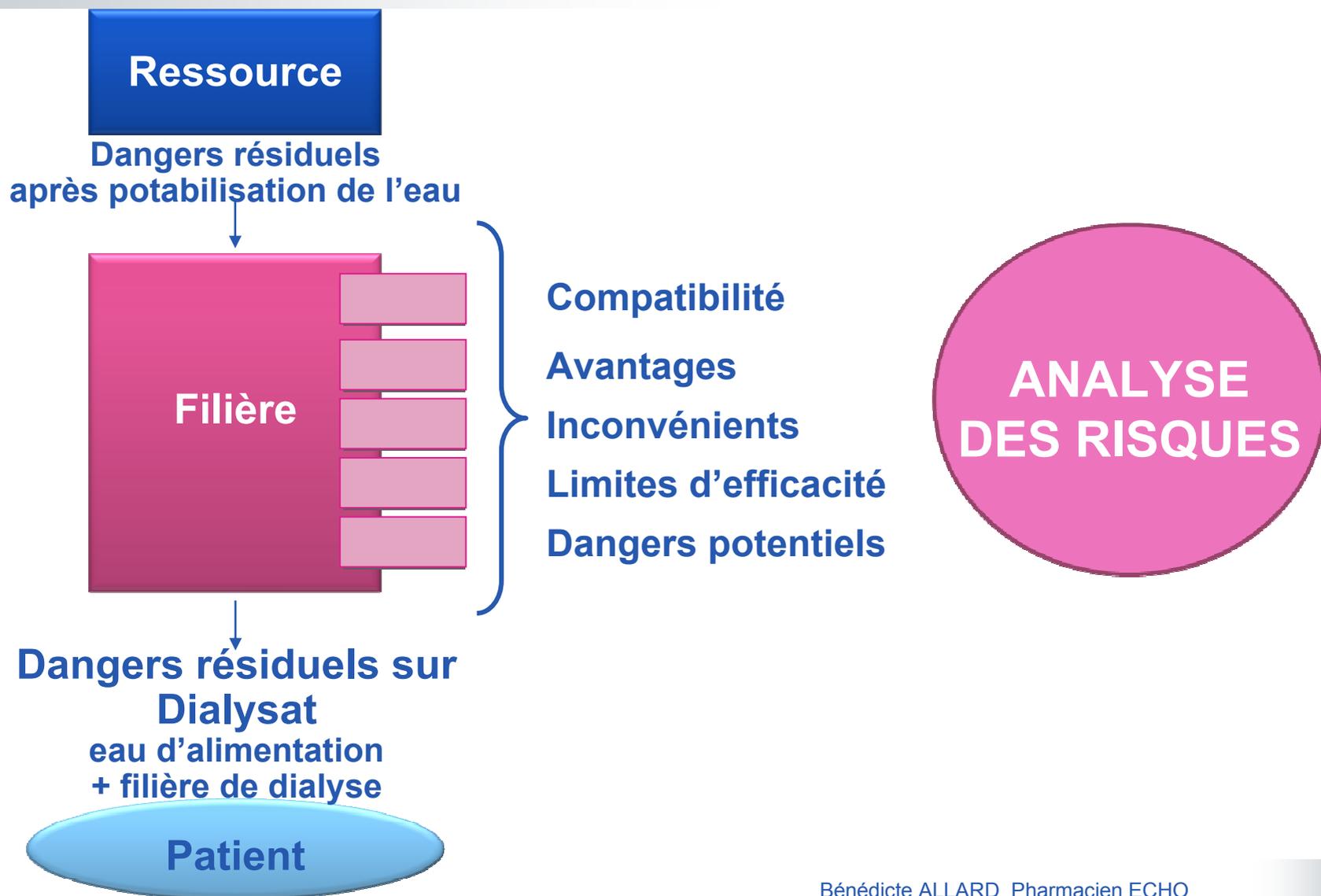
Importance de la conception et de la qualification de la filière de traitement de l'eau

- Méthodologie pour la qualification du système de traitement et de distribution d'eau à usage médical
- Objectifs de la qualification pour l'ensemble des acteurs
 - **Adopter une démarche logique et cohérente**
 - **Atteindre les résultats attendus en terme de sécurité sanitaire**
 - **Définir les éléments fondamentaux des systèmes de traitement et distribution d'eau pour hémodialyse.**

Les étapes du processus



Analyse des risques



Analyse des risques chimiques sur le Dialysat

Les composés minéraux

- A peu près maîtrisé, mais attention aux apports de sels minéraux par les concentrés de dialyse (aluminium et strontium)

Les composés organiques

- Multiplicité des molécules
 - solvants chlorés et hydrocarbures
 - pesticides et métabolites
 - désinfectants et produits de dégradation

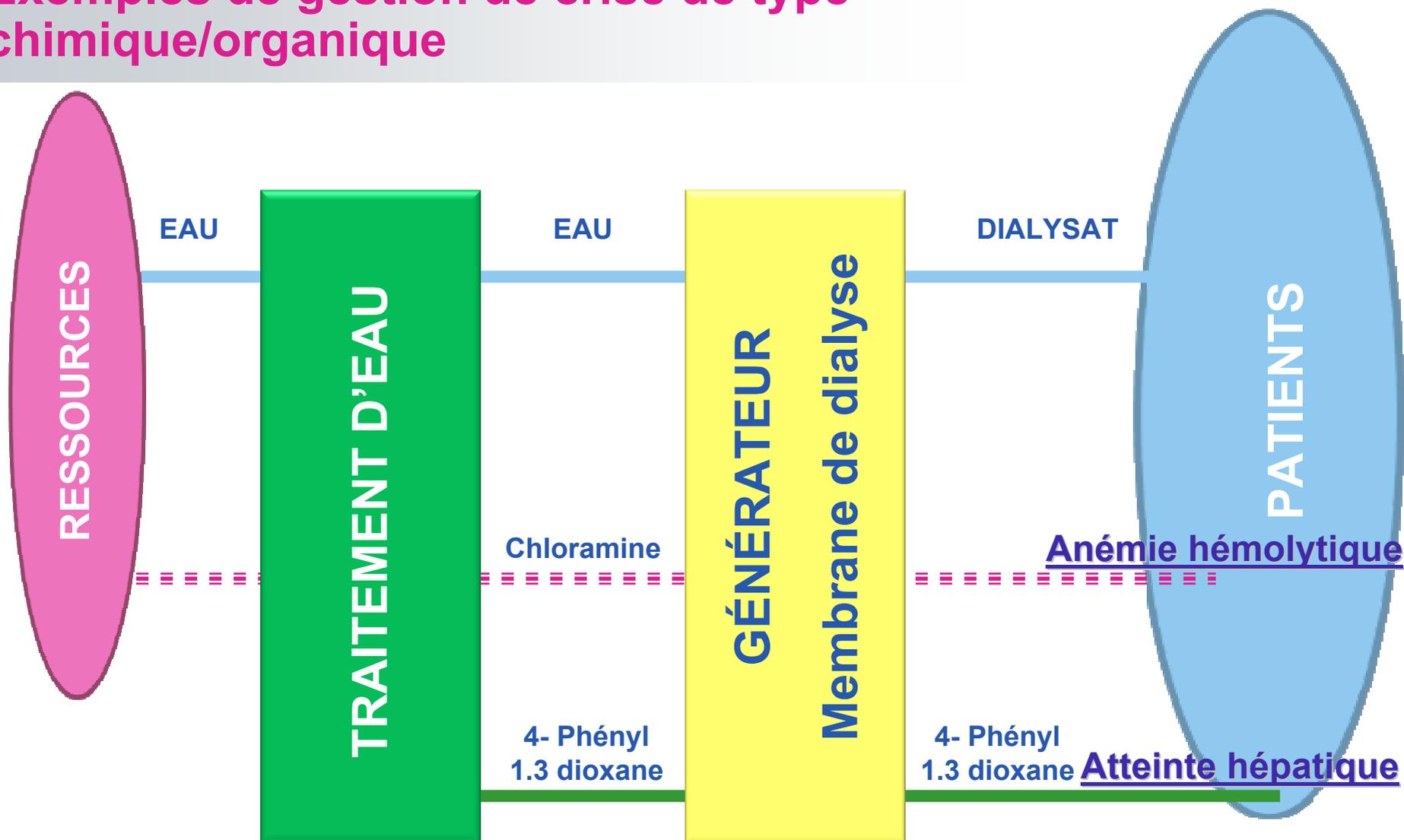
- Moyens de traitement avec efficacité limitée :

Du fait du risque de passage tout au long de la filière de molécules organiques de faible poids moléculaire (< 200 daltons) :

- charbon actif
- membrane osmose
- membrane de dialyse ou ultrafiltre

Exemple : Chloramine
Chloroforme

Exemples de gestion de crise de type chimique/organique



Gestion de crise Chloramines :

Évaluation des risque de formation des chloramines:
présence de matières organiques et défaut de chloration dans

- **L'usine de Production publique**
- **Réseau de distribution publique**
- **Réseau intérieur d'établissement**
- **Traitement de l'eau pour hémodialyse**

DEFINITION : les états du chlore

Chlore libre

- HClO = Acide hypochloreux
- ClO^- = Ion hypochlorite
- Cl^- = Ion chlorure

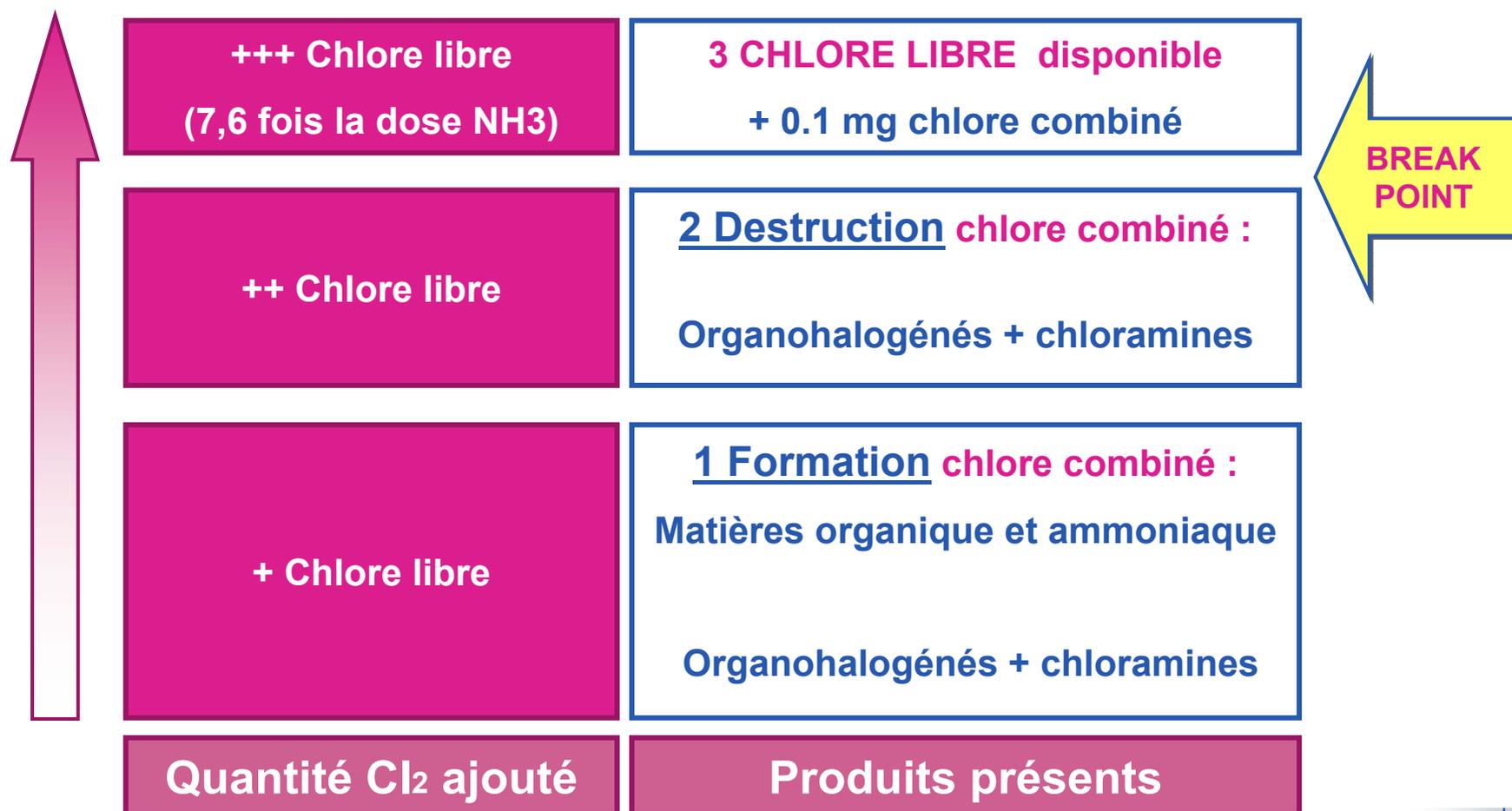
Chlore combiné

- **Chlore libre** + matières organiques = Organochlorés
- **Chlore libre** + substances azotées = Chloramines

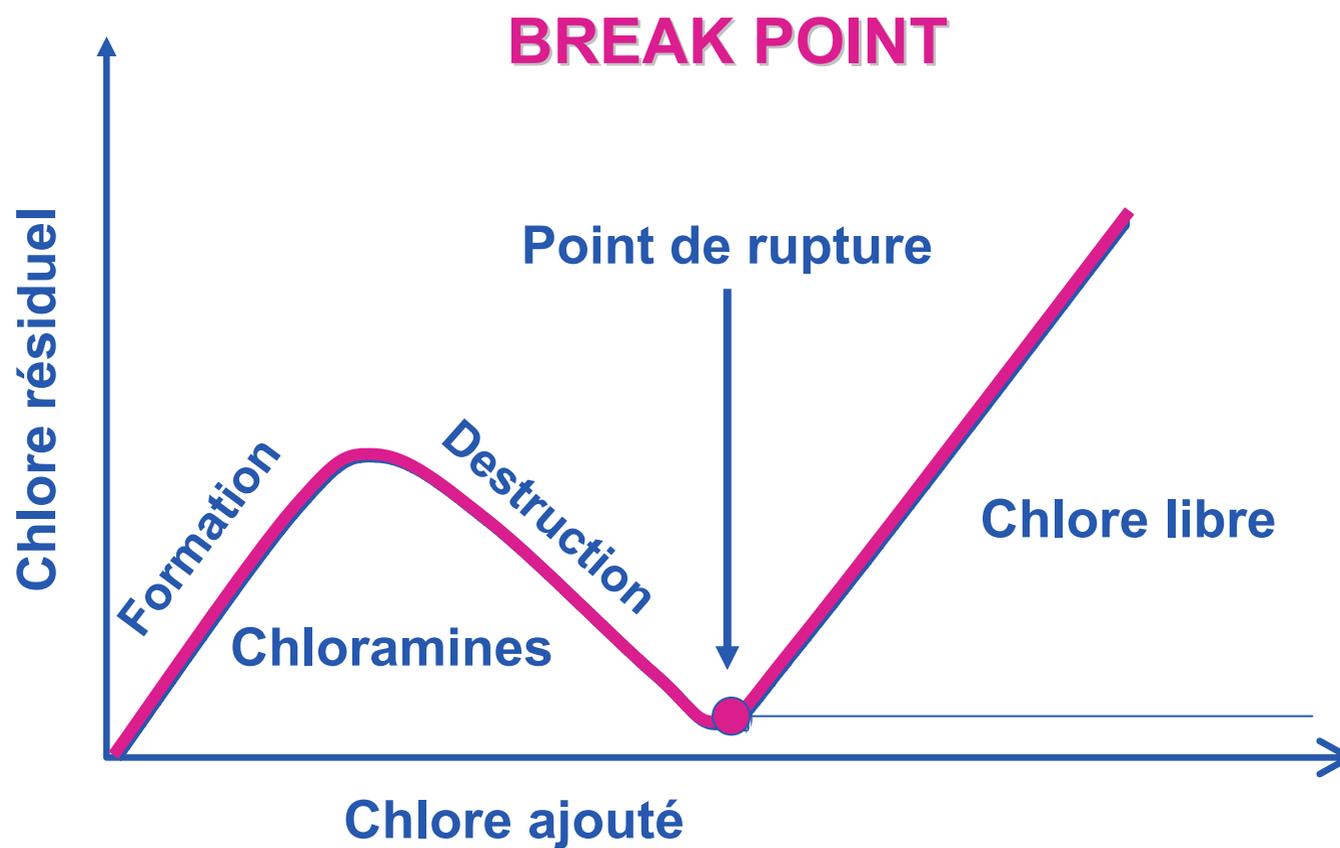
CHLORE TOTAL = chlore libre + chlore combiné

La chloration de l'eau : le break point

Formation de chloramines si chloration insuffisante
= en dessous du **BREACK POINT**



Courbe chloration « BREAK POINT »



EVALUATION DU RISQUE PATIENT

Effets toxicologiques

Les Chloramines peuvent provoquer une hémolyse selon 3 mécanismes :

- **L'Oxydation** de l'hémoglobine en méthémoglobine, en rapport direct avec la concentration de chloramines
- **La Dénaturation** de l'hémoglobine qui se transforme en corpuscules de HEINZ insolubles à l'intérieur des globules rouges
- **L'Inhibition** des mécanismes réparateurs

EVALUATION DU RISQUE PATIENT

Effets chloramines contact massif = 0.3 mg/l lors d'une séance

N°patient Initiales	1 NM	2 DB	3 CB	4 AG	5 DM	6 SL	7 MT
Hb(g%ml)AVANT	9.8	11.6	11.4	11.4	10.4	11.7	11.6
Hb(g%ml)APRES	6.1	9.0	6.8	6.5	8.0	9.9	9.4
% baisse Hb	38	22	40	43	23	15	19
Haptoglobine	< 0.06	< 0.06	< 0.06	< 0.06	< 0.06	< 0.06	0.52
Signes cliniques	++++	+	+++	++	+++	+	+

ANALYSE DES RISQUES

Exemple des chloramines : limites de la filière

Effets

HEMOLYSE

- Diagnostic direct
- Diagnostic indirect: EPO élevée / site



Dangers

**Si Chloramines > 0,2 mg/l
pendant juste quelques heures**



Causes

**Défaillance de la production et
de la distribution d'eau publique par :**

- Insuffisance de la capacité du chloromètre de l'usine
- Rechloration en réseau

EVALUATION DU RISQUE PATIENT

Exemple de recherche :

Analyse par site de l'évolution des taux d'Hémoglobine

Évolution du taux d'Hémoglobine (g/L) dans le temps,
dans une unité d'Autodialyse

Patient N° Mois	Patients <u>avec</u> EPO								Moyenne des patients AVEC EPO	Patients <u>sans</u> EPO				Moyenne des patients SANS EPO	Moyenne du site
	1	2	3	4	5	6	7	8		1	2	3	4		
Octobre	12.2	11	12	10.8	12.6	12.7	-	12.5	11.97	13.3	15.7	11	10.4	12.6	12.2
Novembre	11.4	12.1	11	10.5	11.3	12.1	10	12.2	11.32	-	16	-	10.3	13.15	11.69
Décembre	9.6	10.5	9.1	8.7	9.7	8.4	9.6	10	9.45	9.1	14.2	9	8.9	10.3	9.73
Janvier	9.7	10	-	-	9.7	8.1	-	-	9.37	9.5	-	9	9.5	9.33	9.36

Après recherche, difficulté de chloration de l'usine durant 24 h et production de chloramine

→ Nécessité de surveiller à chaque séance

Recommandations et limites en mg / l

	EAU POTABLE		EAU POUR HEMODIALYSE	
	Décret	Vigipirate	Pharmacopée EU	AAMI (USA)
Chlore libre	<p style="text-align: center;">Sortie d'usine</p> <p style="text-align: center;">0.2 ← → 0.3</p> <p style="text-align: center;"> </p> <p style="text-align: center;">Réseau</p> <p style="text-align: center;">0.1 ← → 0.1</p>			0.5
Chloramines				0.1
Chlore total			0.1	
	Rythme d'analyse		Mais pas de rythme d'analyse	

ANALYSE DES RISQUES

Gestion des risques

Maîtrise

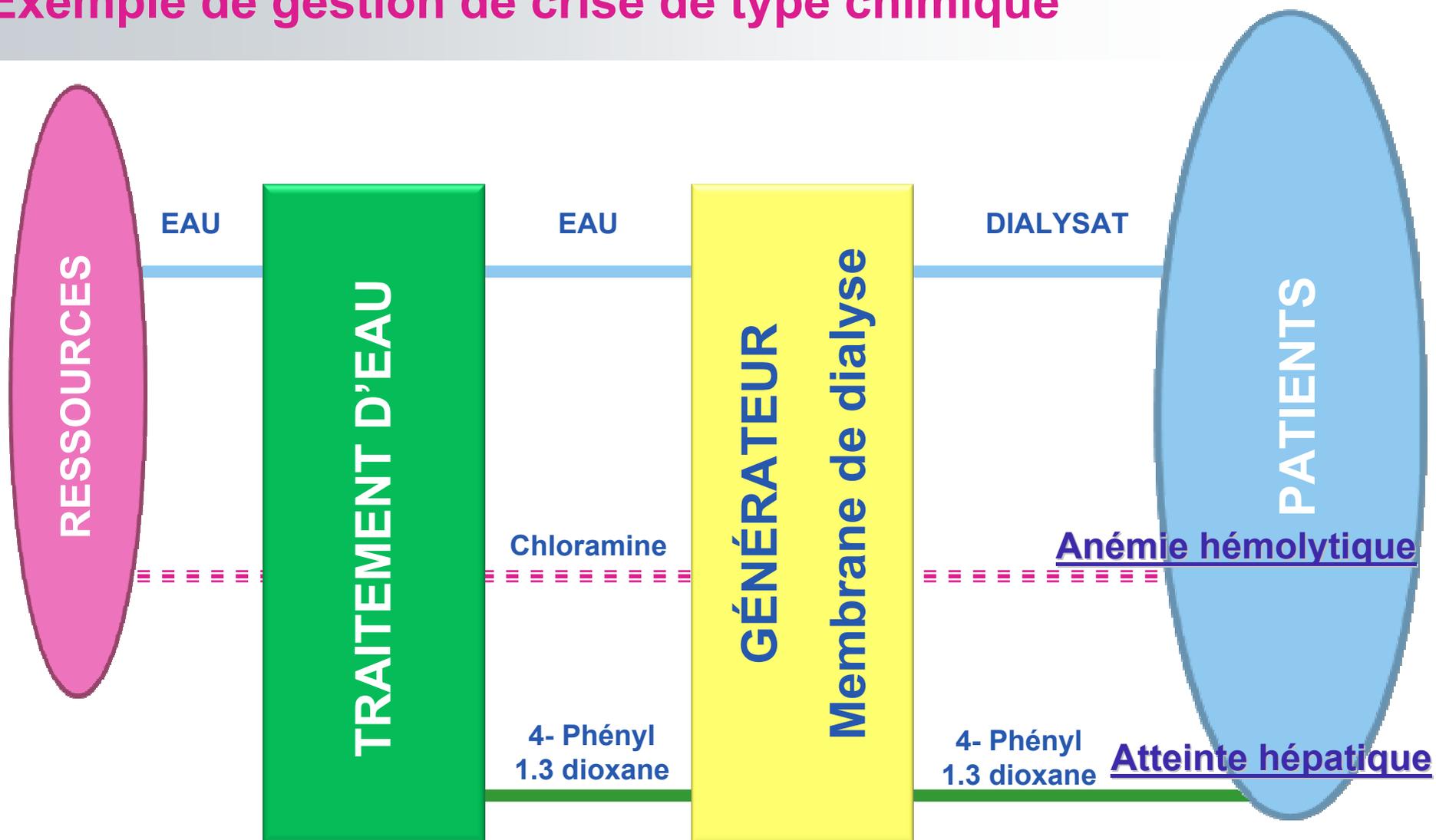
- **Action préventive**
 - Information des usines et procédures d'alerte en continu ;
 - Dosage des chloramines avant chaque séance sur le site
- **Action curative :**
 - Mise en place d'un grand volume de charbon actif :
temps de contact de 10 minutes avec l'eau (AAMI)

Protocole « infirmier »

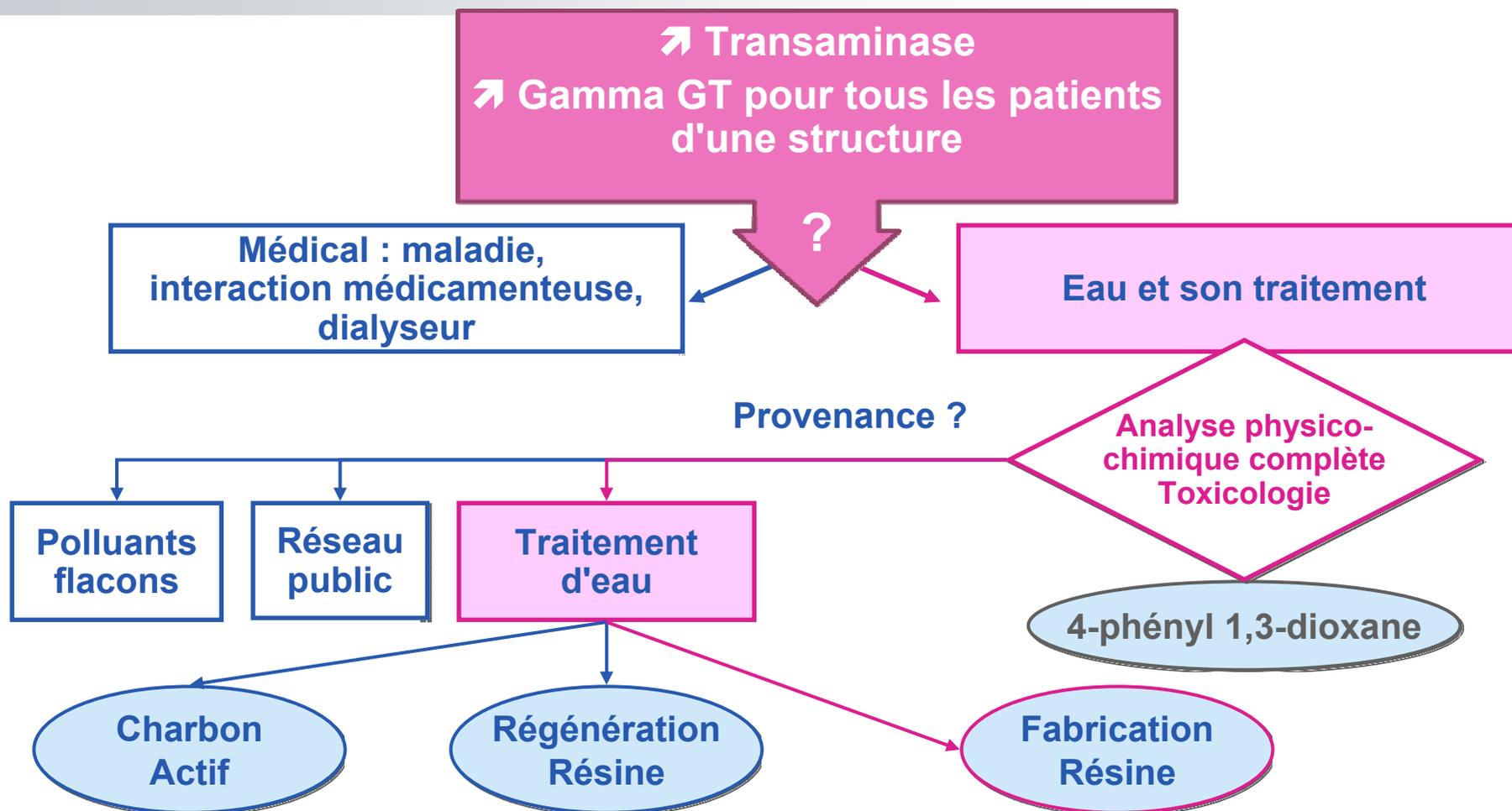
AVANT CHAQUE SEANCE de dialyse
mesure du **Chlore total** (méthode colorimétrique)

< 0.1 mg /L	> 0.1 mg /L	
	< 0.2 mg /L	> 0.2 mg /L
↓ DIALYSER	↓ DEMARRER LA DIALYSE mais ALERTER	↓ NE PAS DIALYSER et ALERTER

Exemple de gestion de crise de type chimique



Évènement clinique : démarche de recherche



Rhom et Hass (60% résine mondiale)
**Modification de la fabrication des résines
anioniques et passage à la vapeur des résines**
Bénédicte ALLARD Pharmacien ECHO

ANALYSE DES RISQUES CHIMIQUES

L'approche toxicologique

Exemple du CHLOROFORME : poids moléculaire ≈ 119

- OMS : dose journalière tolérable = $13 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$
- Directive 98/83 CE : THM $\leq 100 \mu\text{g}/\text{l}$ soit environ $30 \mu\text{g}/\text{l}$ pour le chloroforme dans l'eau de boisson

EVALUATION DES EXPOSITIONS HEBDOMADAIRES

- Quantité hebdomadaire tolérable : $13 \mu\text{g}/\text{kg} \times 60 \text{ kg} \times 7\text{j} = 5460 \mu\text{g}$
- Directive eau de boisson : $30 \mu\text{g}/\text{l} \times 2 \text{ l} \times 7\text{j} = 420 \mu\text{g}$

Exposition par eau de dialyse : $30 \mu\text{g}/\text{l} \times 150 \text{ l} \times 3 = 13500 \mu\text{g}$



**soit un rapport environ 2 fois plus élevé que la dose tolérable totale
et environ 32 fois plus élevé que celle de l'eau de boisson**

Limites de qualité et données toxicologiques

Eléments chimiques inorganiques	valeurs				toxicologie		
	EAU D'ALIMENTATION		EAU DE DIALYSE		EAU D'ALIMENTATION	CONNAISSANCE EN DIALYSE	
	Valeur directive 98/83 (mg/l)	Valeur guide OMS (mg/l)	Eau pour HD Pharmacopée Européenne	Niveau Eau HD AAMI (mg/l)	Information toxicologique retenue par L'OMS	Effets toxiques à court terme	Effets toxiques à long terme
Arsenic	0,01	0,01		0,005	Cancer cutané		Contribution aux symptômes urémiques, dommages neurologiques probables, cancers
Chloroforme	0,03	0,2			Tumeurs des reins		Cancérogène
Chrome	0,05	0,05		0,014			
Cuivre	2	2		0,1	Irritation gastrique aiguë	Hémolyse, fièvre	Goût métallique, gêne gastro-intestinale, hypotension, dommages du foie
Cyanures	0,05	0,07		0,02	Effets sur caractéristiques biochimiques du sérum		

Approches toxico-néphrologique

● Approche toxicologique

- Faire appel aux recommandations OMS pour l'eau de boisson
- Tenir compte des facteurs de risques éventuels :
 - Absence de la barrière intestinale
 - Volumes mis en jeu

● Approche néphrologique

- Rapprocher la connaissance sur l'état de santé du patient avec les informations relatives à l'eau de dialyse, au dialysat et au liquide de substitution en HDFL
- Des études épidémiologiques peuvent contribuer :
 - A déterminer les relations éventuelles
 - A les quantifier

DONC...

SI RISQUE RESIDUEL

**EVALUATION DE L'ACCEPTABILITE DU RISQUE
PAR UNE APPROCHE**

NEPHROLOGIQUE

TOXICOLOGIQUE

AQUA-DIA-VIGILANCE

Évaluation

Gestion

Communication

Le Dialysat : ses risques bactériologiques et endotoxiniques

Le Dialysat et le Dialysat injecté au patient :

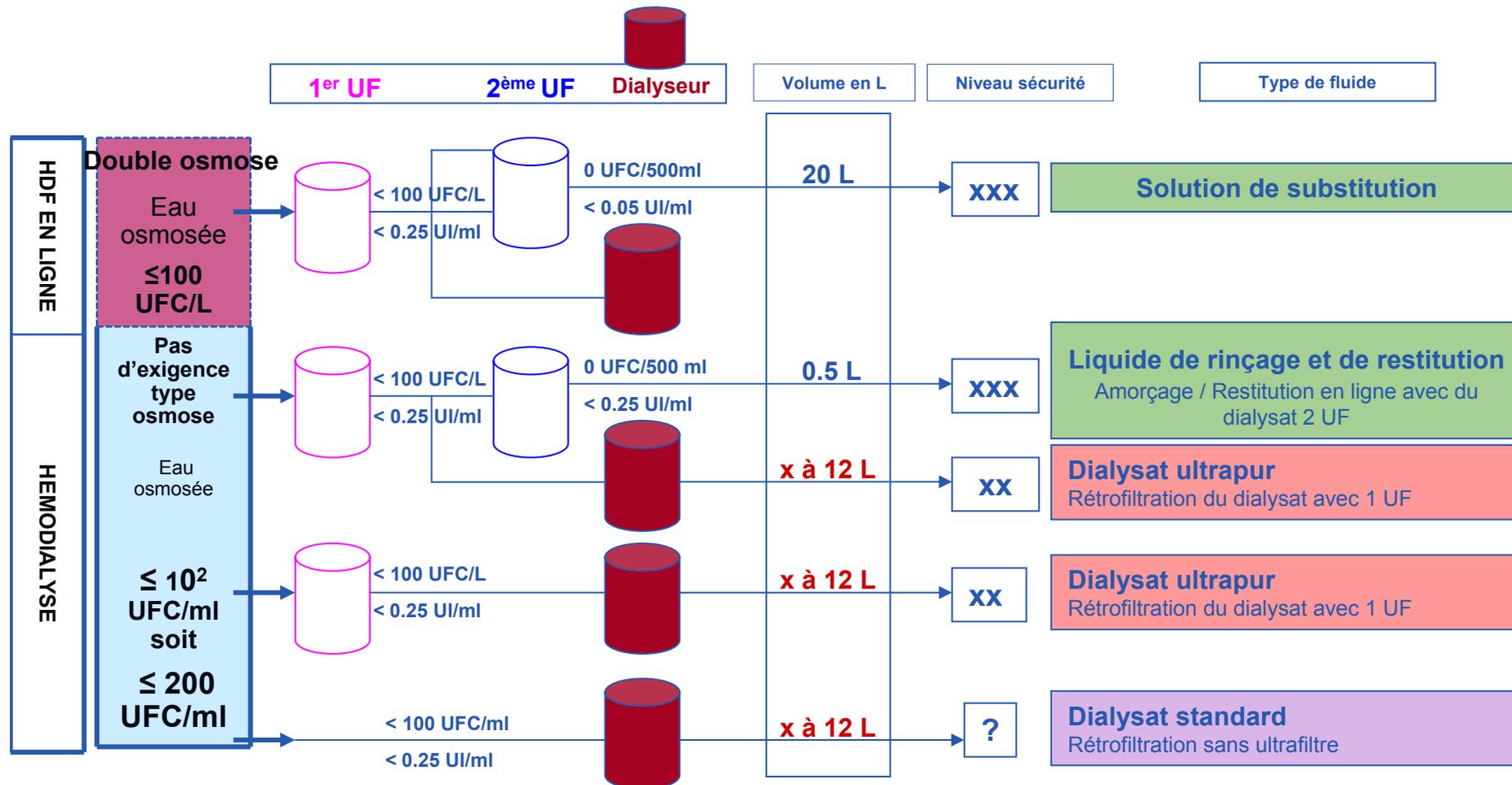
Quels sont les enjeux ?

Quelles évolutions ?

Cohérence par rapport aux enjeux et voie d'amélioration

LES DIALYSATS

Les différents processus de production de dialysat injecté



L'avenir, aller au delà des textes : toujours une double osmose