

# NORME INTERNATIONALE

# ISO 23500-5

Première édition  
2019-02

---

---

## Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes —

### Partie 5: Qualité des liquides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées

*Preparation and quality management of fluids for haemodialysis and  
related therapies —*

*Part 5: Quality of dialysis fluid for haemodialysis and related  
therapies*

ISO 23500-5:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/4774b528-5373-4cbd-9a14-91becb9e2f86/iso-23500-5-2019>



Numéro de référence  
ISO 23500-5:2019(F)

© ISO 2019

iTeh Standards  
(<https://standards.iteh.ai>)  
Document Preview

ISO 23500-5:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/4774b528-5373-4cbd-9a14-91becb9e2f86/iso-23500-5-2019>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2019

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office  
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8  
CH-1214 Vernier, Genève  
Tél.: +41 22 749 01 11  
Fax: +41 22 749 09 47  
E-mail: [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)  
Web: [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

# Sommaire

Page

<b>Avant-propos</b>	<b>iv</b>
<b>Introduction</b>	<b>v</b>
<b>1 Domaine d'application</b>	<b>1</b>
<b>2 Références normatives</b>	<b>1</b>
<b>3 Termes et définitions</b>	<b>1</b>
<b>4 Exigences</b>	<b>2</b>
4.1 Contaminants microbiologiques dans le liquide de dialyse	2
4.1.1 Généralités	2
4.1.2 Exigences microbiologiques relatives au liquide de dialyse standard	2
4.1.3 Exigences microbiologiques relatives au liquide de dialyse ultrapur	2
4.1.4 Exigences microbiologiques relatives au liquide de substitution préparé en ligne	2
4.2 Contaminants chimiques présents dans le liquide de dialyse	3
<b>5 Essais de conformité aux exigences microbiologiques</b>	<b>3</b>
5.1 Échantillonnage	3
5.2 Méthodes de culture	3
<b>Annexe A (informative) Justification de l'élaboration et des dispositions du présent document</b>	<b>6</b>
<b>Annexe B (informative) Tableaux de référence</b>	<b>9</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>13</b>

ITeH Standards  
 (https://standards.iteh.ai)  
 Document Preview

ISO 23500-5:2019

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/4774b528-5373-4cbd-9a14-91becb9e2f86/iso-23500-5-2019>

## Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir [www.iso.org/directives](http://www.iso.org/directives)).

L'attention est attirée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir [www.iso.org/brevets](http://www.iso.org/brevets)).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir le lien suivant: [www.iso.org/iso/fr/avant-propos](http://www.iso.org/iso/fr/avant-propos).

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 150, *Implants chirurgicaux*, sous-comité SC 2, *Implants cardiovasculaires et circuits extra-corporels*.

Cette première édition annule et remplace l'ISO 11663:2014, qui a fait l'objet d'une révision technique. Les principales modifications par rapport à l'édition précédente sont les suivantes:

- Le présent document fait partie d'une série renumérotée et révisée en vue de la préparation et du management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes. La série inclut l'ISO 23500-1 (anciennement ISO 23500), l'ISO 23500-2 (anciennement ISO 26722), l'ISO 23500-3, anciennement ISO 13959), l'ISO 23500-4 (anciennement ISO 13958) et l'ISO 23500-5 (anciennement ISO 11663).

Une liste de toutes les parties de la série ISO 23500 se trouve sur le site web de l'ISO.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse [www.iso.org/fr/members.html](http://www.iso.org/fr/members.html).

## Introduction

Les patients sous hémodialyse sont directement exposés à des volumes élevés de liquide de dialyse, la membrane du dialyseur étant la seule barrière contre le transfert de contaminants dangereux entre le liquide de dialyse et le patient. Il est connu depuis longtemps que des contaminants dangereux peuvent être présents dans l'eau et les concentrés utilisés pour préparer le liquide de dialyse. Pour réduire ce risque au minimum, l'ISO 23500-3 et l'ISO 23500-4 définissent des exigences de qualité applicables à l'eau et aux concentrés utilisés pour préparer le liquide de dialyse. Cependant, si le liquide de dialyse n'est pas préparé avec soin, il peut contenir des niveaux inacceptables de contaminants, même s'il est préparé à partir d'eau et de concentrés conformes aux exigences de l'ISO 23500-3 et de l'ISO 23500-4. De plus, le liquide de dialyse peut être utilisé comme matière première pour la préparation en ligne de liquides destinés à être injectés au patient, par exemple dans le cadre de thérapies telles que l'hémodiafiltration en ligne. Pour ces raisons, le présent document relatif à la qualité des liquides de dialyse a été élaboré pour compléter les Normes internationales existantes relatives à l'eau et aux concentrés, respectivement l'ISO 23500-3 et l'ISO 23500-4. L'ISO 23500-1 donne des lignes directrices destinées à aider l'utilisateur à se conformer systématiquement aux exigences du présent document et à l'ISO 23500-3.

Les techniques de mesurage en vigueur au moment de l'élaboration sont citées dans ces Normes internationales. D'autres méthodes standard peuvent être utilisées, à condition d'avoir été validées de manière appropriée et qu'elles soient comparables aux méthodes citées. La justification de l'élaboration du présent document est fournie à l'[Annexe A](#).

Le présent document reflète le travail consciencieux des professionnels de santé, des patients et des fabricants de dispositifs médicaux pour développer des recommandations applicables à la qualité des liquides de dialyse. Le présent document s'adresse aux professionnels de santé chargés de gérer les centres de dialyse et de soigner les patients traités dans les centres de dialyse, étant donné qu'ils sont responsables de la préparation finale du liquide de dialyse. Les recommandations contenues dans le présent document ne sont pas destinées à des fins réglementaires.

Le présent document vise à protéger les patients sous hémodialyse contre les effets indésirables dus aux contaminants chimiques et microbiologiques connus susceptibles d'être présents dans un liquide de dialyse mal préparé. Toutefois, le médecin en charge de la dialyse a la responsabilité ultime de s'assurer que le liquide de dialyse est correctement formulé et qu'il est conforme aux normes de qualité en vigueur.

Il convient de ne pas considérer les concepts inclus dans le présent document comme inflexibles ou immuables. Il convient de relire régulièrement les exigences et recommandations présentées dans le présent document afin de comprendre que le rôle de la pureté du liquide de dialyse est important eu égard aux résultats médicaux du patient et aux développements technologiques.



# Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes —

## Partie 5: Qualité des liquides de dialyse pour hémodialyse et thérapies apparentées

### 1 Domaine d'application

Le présent document spécifie des exigences de qualité minimales pour les liquides de dialyse dans le cadre d'hémodialyses et de thérapies apparentées.

Le présent document inclut les liquides de dialyse utilisés pour l'hémodialyse et l'hémofiltration, y compris le liquide de substitution pour hémofiltration et hémofiltration.

Le présent document exclut l'eau et les concentrés utilisés pour préparer le liquide de dialyse ou l'équipement utilisé lors de sa préparation. Ces domaines sont traités par d'autres Normes internationales.

Les systèmes de régénération des liquides de dialyse à base de sorbant qui régénèrent et remettent en circulation de petits volumes de liquide de dialyse, les systèmes d'épuration extra-rénale continue qui utilisent des solutions prêtes à l'emploi et les systèmes et solutions utilisés en dialyse péritonéale sont exclus du présent document.

### 2 Références normatives

Les documents suivants cités dans le texte constituent, pour tout ou partie de leur contenu, des exigences du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements)

ISO 23500-1, *Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes — Partie 1: Exigences générales*

ISO 23500-3, *Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes — Partie 3: Eau pour hémodialyse et thérapies apparentées*

ISO 23500-4, *Préparation et management de la qualité des liquides d'hémodialyse et de thérapies annexes — Partie 4: Concentrés pour hémodialyse et thérapies apparentées*

### 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 23500-1 s'appliquent.

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

- ISO Online browsing platform: disponible à l'adresse <http://www.iso.org/obp>;
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <http://www.electropedia.org/>.

## 4 Exigences

### 4.1 Contaminants microbiologiques dans le liquide de dialyse

#### 4.1.1 Généralités

Les exigences contenues dans le présent article s'appliquent à un échantillon de liquide de dialyse recueilli à l'entrée du dialyseur ou au point de réinjection.

#### 4.1.2 Exigences microbiologiques relatives au liquide de dialyse standard

Le liquide de dialyse standard doit contenir un nombre total de microbes viables de moins de 100 UFC/ml (lorsque soumis à essai conformément à [l'Article 5](#)) et doit présenter une concentration d'endotoxines de moins de 0,5 UE/ml (lorsque soumis à essai conformément à [l'Article 5](#)).

Il convient que les niveaux d'action applicables au nombre total de microbes viables et à la concentration d'endotoxines dans le liquide de dialyse soient également fixés en se basant sur les dynamiques microbiennes du système. Généralement, les niveaux d'action sont fixés à 50 % des niveaux maximaux admissibles pour le nombre total de microbes viables et pour la concentration d'endotoxines; d'autres niveaux peuvent être définis.

Si le nombre de microbes dépasse les niveaux d'action dans le liquide de dialyse, il convient de prendre rapidement des mesures correctives telles qu'une désinfection et un nouvel essai pour réduire les niveaux.

Il existe une possibilité de présence de champignons (levures et champignons filamenteux) associée à la présence de bactéries et d'endotoxines dans le liquide de dialyse. Suite à une discussion approfondie, le groupe de travail n'a pas recommandé de limites maximales pour ces contaminants.

Des essais portant sur la croissance bactérienne et les endotoxines ne sont pas exigés si le circuit de liquide du dialyseur est équipé d'un filtre de rétention de bactéries et d'endotoxines de capacité appropriée validé par le fabricant et utilisé et surveillé conformément aux instructions du fabricant, sauf si le fabricant exige de réaliser ces essais dans les instructions d'utilisation.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/4774b528-5373-4cbd-9a14-91becb9e2f86/iso-23500-5-2019>

#### 4.1.3 Exigences microbiologiques relatives au liquide de dialyse ultrapur

Le liquide de dialyse ultrapur doit contenir un nombre total de microbes viables de moins de 0,1 UFC/ml (lorsque soumis à essai conformément à [l'Article 5](#)) et doit présenter une concentration d'endotoxines de moins de 0,03 UE/ml (lorsque soumis à essai conformément à [l'Article 5](#)). Si ces limites sont dépassées dans le liquide de dialyse ultrapur, il convient de prendre des mesures correctives pour réduire les niveaux à un niveau acceptable. L'utilisateur est responsable de la surveillance de la bactériologie du liquide de dialyse du système après l'installation. Il lui incombe d'établir une surveillance de routine régulière.

Des essais portant sur la croissance bactérienne et les endotoxines ne sont pas exigés si le circuit de liquide du dialyseur est équipé d'un filtre de rétention de bactéries et d'endotoxines de capacité appropriée validé par le fabricant et utilisé et surveillé conformément aux instructions du fabricant, sauf si le fabricant exige de réaliser ces essais dans les instructions d'utilisation.

#### 4.1.4 Exigences microbiologiques relatives au liquide de substitution préparé en ligne

Les exigences contenues dans le présent article s'appliquent au liquide préparé en ligne destiné à être injecté au patient lorsqu'il entre dans le sang du patient.

Ce liquide doit être stérile et apyrogène.

Un liquide de substitution pour thérapies convectives, notamment l'hémodiafiltration et l'hémofiltration, peut être produit en ligne par un procédé d'ultrafiltration avec des filtres de rétention des bactéries et des endotoxines. Ce procédé en ligne doit être validé pour produire un liquide stérile et apyrogène.



La conformité du liquide produit en ligne aux exigences du présent document ne peut pas être démontrée avec des modes opératoires d'essai classiques. Pour cette raison, la conformité au présent document doit être garantie par le bon fonctionnement d'un système validé, vérifiée selon les instructions du fabricant au moment de l'installation et confirmée par l'utilisateur à l'aide d'un programme de surveillance et de maintenance régulier. L'utilisateur doit respecter les instructions d'utilisation du fabricant du système validé et le programme de surveillance et de maintenance de l'utilisateur doit être conçu pour confirmer que l'eau et les concentrés utilisés pour préparer le liquide de substitution répondent toujours aux exigences de l'ISO 23500-3 et de l'ISO 23500-4.

## 4.2 Contaminants chimiques présents dans le liquide de dialyse

Le liquide de dialyse doit être préparé à partir d'eau satisfaisant aux exigences de l'ISO 23500-3 et à partir de concentrés acide et bicarbonate conforme aux exigences de l'ISO 23500-4. L'eau et les concentrés doivent être combinés en utilisant des systèmes individuels de distribution de liquide de dialyse ou un système de distribution de liquide de dialyse centralisé fabriqué avec des matériaux qui ne contribuent pas à la contamination chimique du liquide de dialyse final.

Les niveaux maximaux de contaminants chimiques autorisés dans l'eau utilisée pour préparer le liquide et les concentrés de dialyse sont donnés dans l'ISO 23500-3 et sont également présentés dans l'[Annexe B](#) informative du présent document ([Tableaux B.1](#) et [B.2](#)), aux côtés des méthodes de détermination ([Tableau B.3](#)). D'autres méthodes d'analyse équivalentes peuvent être utilisées. Si les analyses des éléments traces répertoriés dans le [Tableau B.2](#) ne sont pas disponibles, une analyse de la somme des métaux lourds peut être utilisée avec un niveau maximum admissible de 0,1 mg/l.

## 5 Essais de conformité aux exigences microbiologiques

### 5.1 Échantillonnage

Dans certains dialyseurs plus récents, l'écoulement du liquide de dialyse s'arrête lorsque la conduite d'évacuation est débranchée du dialyseur. Dans ce cas, les appareils sont équipés de ports d'échantillonnage du liquide de dialyse accessibles avec une seringue. Les ports d'échantillonnage peuvent être désinfectés avec de l'alcool et séchés à l'air. Il convient d'utiliser une seringue stérile pour extraire au moins 10 ml de liquide de dialyse du port d'échantillonnage. La seringue remplie est mise au rebut et un échantillon frais de liquide de dialyse est prélevé à l'aide d'une nouvelle seringue stérile. Pour les ports d'échantillonnage constitués d'un septum simple pénétré par une aiguille, il n'est pas nécessaire d'utiliser une seconde seringue. Sinon, si le dialyseur le permet, des échantillons peuvent aussi être prélevés immédiatement avant le dialyseur en débranchant le raccord d'entrée et en prélevant de façon aseptique un échantillon ponctuel « libre/propre » après avoir laissé le liquide de dialyse circuler pendant au moins 60 s, sauf stipulation contraire dans les instructions du fabricant.

Il convient de réaliser l'analyse de tout échantillon de liquide aussi rapidement que possible après le prélèvement pour éviter toute modification imprévisible de la population microbienne. Si les échantillons ne peuvent pas être analysés dans les 4 h suivant leur prélèvement, il convient de les conserver à < 10 °C sans les congeler pendant le transfert vers le laboratoire. Il convient d'éviter de stocker les échantillons pendant plus de 24 h et de les expédier conformément aux instructions du laboratoire.

### 5.2 Méthodes de culture

Une surveillance microbienne précise est importante dans le cadre de la détermination de la teneur microbienne de l'eau et du liquide de dialyse. Les résultats de culture obtenus en utilisant les méthodes décrites dans le présent document et résumés dans le [Tableau 1](#) ne constituent qu'un indicateur relatif de la biocharge et ne fournissent pas une mesure de la charge bactérienne absolue.

Le nombre total de microbes viables (dénombrements sur plaque standard) doit être obtenu en utilisant des modes opératoires d'essai microbiologique conventionnels (plaque d'ensemencement en masse, plaque d'ensemencement en surface, membrane filtrante). La technique de la anse étalonnée ne doit pas être utilisée.

Méthodes et volumes de prélèvement privilégiés:

Liquide de dialyse standard:

- plaque d'ensemencement en surface, 0,1 ml à 0,3 ml;
- plaque d'ensemencement en masse, généralement 1 ml.

Liquide de dialyse ultrapur:

- filtration sur membrane, 10 ml à 1 000 ml.

Liquide de substitution:

- la stérilité ne peut pas être prouvée par l'échantillonnage.

Les différents types de milieux et de périodes d'incubation peuvent donner lieu à des concentrations dans les colonies et à des types de micro-organismes récupérés variables.

De précédentes études ont montré que l'utilisation de gélose R2A (Reasoner 2A) donnait lieu à des dénombrements de colonies plus élevés qu'avec la gélose trypticase soja (TSA) pour la culture d'échantillons d'eau et de liquides de dialyse.[6][7] Dans une publication plus récente de 2016,[8] les auteurs ont indiqué que les comparaisons de charge bactérienne de l'eau de dialyse standard et du liquide de dialyse standard ne présentaient pas de différences significatives produisant des dénombrements de colonies  $\geq 50$  UFC/ml lorsqu'ils sont soumis à essai avec des géloses R2A et TSA dans les conditions énoncées dans le [Tableau 1](#).

De la gélose glucose tryptone (TGEA), incubée entre 17 °C et 23 °C pendant 7 jours dans le cadre de précédentes études, a également donné lieu à des dénombrements de colonies supérieurs à ceux de la TSA. [9] Dans leur comparaison de ce milieu avec la TSA, Maltais et al. ont également montré que la proportion d'échantillons d'eau de dialyse standard produisant des dénombrements de colonies  $\geq 50$  UFC/ml était considérablement différente de celle obtenue avec de la TSA à une température d'incubation entre 35 °C et 37 °C pour un temps d'incubation de 48 heures ( $p = 0,001$ ). Les proportions d'échantillons de liquide de dialyse dans lesquels la charge microbienne était  $\geq 50$  UFC/ml n'ont pas présenté de différence significative sur les deux milieux et dans les deux conditions d'incubation respectives[8].

Il convient que le milieu de culture et les temps d'incubation sélectionnés soient basés sur le type de liquide à analyser, par exemple liquide de dialyse standard, eau utilisée pour la préparation du liquide de dialyse standard, liquide de dialyse ultrapur, eau utilisée pour la préparation du liquide de dialyse ultrapur ou liquide utilisé pour les thérapies en ligne telles que l'hémodiafiltration. Il convient que la méthode sélectionnée s'appuie sur l'analyse des avantages, des désavantages et de la sensibilité de chacune des méthodes suggérées. Il convient également de s'assurer que la sécurité des patients est garantie tout en permettant la prise en compte des pratiques de travail du laboratoire local et que les exigences réglementaires et de remboursement locales peuvent être satisfaites.

Les géloses au sang et au chocolat ne doivent pas être utilisées.

**Tableau 1 — Techniques de culture**

Milieu de culture	Température d'incubation	Temps d'incubation
Gélose glucose tryptone (TGEA)	17 °C à 23 °C	7 jours
Gélose de Reasoner n° 2 (R2A)	17 °C à 23 °C	7 jours
Gélose trypticase soja (TSA) <sup>a</sup>	35 °C à 37 °C	48 h
<sup>a</sup> L'utilisation de TSA n'a été validée que pour le mesurage du liquide de dialyse standard.		

D'autres milieux, conditions d'incubation et temps de dénombrement de colonies peuvent être utilisés à condition qu'il ait été prouvé que ces méthodes ont été validées de manière appropriée et qu'elles sont comparables aux méthodes citées.