



**Norme
internationale**

ISO 23500-5

**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*

**Deuxième édition
2024-04**

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

[ISO 23500-5:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/1655905e-9219-4a4e-bcca-4643595fb88c/iso-23500-5-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/1655905e-9219-4a4e-bcca-4643595fb88c/iso-23500-5-2024>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2024

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
E-mail: copyright@iso.org
Web: www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	1
3 Termes et définitions	2
4 Exigences	2
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	3
4.2 Composition chimique du liquide de dialyse	3
4.3 Contaminants chimiques présents dans le liquide de dialyse	3
5 Essais de conformité	3
5.1 Exigences microbiologiques	3
5.1.1 Échantillonnage	3
5.1.2 Méthodes de culture	4
5.2 Exigences chimiques	5
Annexe A (informative) Justification de l'élaboration et des dispositions du présent document	6
Annexe B (informative) Tableaux de référence	10
Bibliographie	12

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

[ISO 23500-5:2024](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/1655905e-9219-4a4e-bcca-4643595fb88c/iso-23500-5-2024)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/iso/1655905e-9219-4a4e-bcca-4643595fb88c/iso-23500-5-2024>

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).

L'ISO attire l'attention sur le fait que la mise en application du présent document peut entraîner l'utilisation d'un ou de plusieurs brevets. L'ISO ne prend pas position quant à la preuve, à la validité et à l'applicabilité de tout droit de brevet revendiqué à cet égard. À la date de publication du présent document, l'ISO n'avait pas reçu notification qu'un ou plusieurs brevets pouvaient être nécessaires à sa mise en application. Toutefois, il y a lieu d'avertir les responsables de la mise en application du présent document que des informations plus récentes sont susceptibles de figurer dans la base de données de brevets, disponible à l'adresse www.iso.org/brevets. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié tout ou partie de tels droits de propriété.

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 www.iso.org/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* en collaboration avec le comité technique CEN/TC 205, *Dispositifs médicaux non actifs*, du Comité européen de normalisation (CEN) conformément à l'Accord de coopération technique entre l'ISO et le CEN (Accord de Vienne).

Cette deuxième annule et remplace la première édition (ISO 23500-5:2019) qui a fait l'objet d'une révision technique.

Les principales modifications sont les suivantes: des alternatives aux méthodes d'analyse microbiennes classiques [analyse des endotoxines au moyen de rFC (tp)] ont été intégrées.

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.

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 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 normalisées 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 est applicable 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.

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 énoncées 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 les exigences minimales de qualité chimique et microbiologique pour les liquides de dialyse dans le cadre d'hémodialyses et de thérapies apparentées.

Le présent document s'applique à ce qui suit:

- les liquides de dialyse utilisés à des fins d'hémodialyse et d'hémodiafiltration;
- le liquide de substitution produit en ligne à des fins d'hémodiafiltration et d'hémofiltration sur la base du liquide de dialyse.

Le présent document ne s'applique pas à ce qui suit:

- l'eau et les concentrés utilisés pour préparer le liquide de dialyse ou l'équipement permettant de produire du liquide de dialyse;
- les systèmes de régénération de liquide de dialyse à base de sorbants qui régénèrent et recyclent de petites quantités de liquide de dialyse;
- les systèmes d'épuration extrarénale continue qui utilisent des solutions prêtes à l'emploi; et
- les systèmes et solutions utilisés en dialyse péritonéale.

La fourniture et la surveillance de la composition du liquide de dialyse et ses écarts admis par rapport aux points de consigne sont régis par des systèmes de protection définis dans l'IEC 60601-2-16.

2 Références normatives

Les documents suivants sont cités dans le texte de sorte qu'ils 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 de 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 <https://www.iso.org/obp>
- IEC Electropedia: disponible à l'adresse <https://www.electropedia.org/>

4 Exigences

4.1 Contaminants microbiologiques dans le liquide de dialyse

4.1.1 Généralités

Les exigences contenues dans [l'Article 4](#) 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 selon 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.

Des essais portant sur la croissance microbienne 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 examiné conformément aux instructions du fabricant, sauf si le fabricant exige de réaliser ces essais dans les instructions d'utilisation.

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 l'examen 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 microbienne 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 examiné 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 paragraphe 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 conformément aux 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 l'ISO 23500-4.

4.2 Composition chimique du 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 conformes aux exigences de l'ISO 23500-4. L'eau et les concentrés doivent être combinés conformément aux instructions de dilution du fabricant du concentré en utilisant des systèmes de distribution de liquide de dialyse individuels, tels que spécifiés dans l'IEC 60601-2-16, ou un système de distribution de liquide de dialyse centralisé.

4.3 Contaminants chimiques présents dans le liquide de dialyse

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 à l'[Annexe B](#) (voir les [Tableaux B.1](#) et [B.2](#)), aux côtés des méthodes de détermination (voir le [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 des métaux lourds totaux peut être utilisée avec un niveau maximal admissible de 0,1 mg/l.

5 Essais de conformité

5.1 Exigences microbiologiques

5.1.1 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. En l'absence de port d'échantillonnage et 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 indication 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.

5.1.2 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 récapitulées dans le [Tableau 1](#) ne constituent qu'un indicateur relatif de la biocharge et ne fournissent pas une mesure de la charge microbienne absolue.

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

Les méthodes et volumes de prélèvement privilégiés sont les suivants:

- pour du liquide de dialyse standard:
 - dénombrement en surface, de 0,1 ml à 0,3 ml;
 - boîte d'ensemencement en profondeur, généralement 1 ml;
- pour du liquide de dialyse ultrapur: filtration sur membrane, de 10 ml à 1 000 ml;
- pour du liquide de substitution: la stérilité ne peut pas être prouvée par échantillonnage.

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

Des études publiées 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.^{[20][21]} Cependant, dans une publication plus récente,^[22] les auteurs ont indiqué que les comparaisons de la charge bactérienne de l'eau de dialyse standard et du liquide de dialyse standard n'occasionnaient pas de différence significative et qu'ils produisaient des dénombrements de colonies ≥ 50 UFC/ml lorsqu'ils sont soumis à essai sur gélose R2A et gélose TSA dans les conditions indiquées dans le [Tableau 1](#).

La gélose de tryptone, glucose et levure (TGEA) incubée entre 17 °C et 23 °C pendant 7 jours dans des études antérieures a également donné des dénombrements de colonies plus élevés que la TSA. Dans la Référence [22], une comparaison de ce milieu avec la TSA a montré que la proportion d'échantillons d'eau de dialyse standard produisant des dénombrements de colonies ≥ 50 UFC/ml était significativement différente de celle trouvée avec la TSA soumise à une température d'incubation de 35 °C à 37 °C pendant 48 h ($p = 0,001$). Les proportions d'échantillons de liquide de dialyse dans lesquels la charge microbienne était ≥ 50 UFC/ml n'ont pas présenté de différence significative sur les deux milieux et dans les deux conditions d'incubation respectives.

Il convient de choisir le milieu de culture et les temps d'incubation selon 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 de choisir la méthode en s'appuyant sur l'analyse des avantages, des inconvénients 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 de remboursement peuvent être respectées.

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