



Contrôle de la qualité de l'eau pour hémodialyse

Quality control of water for haemodialysis

مراقبة جودة الماء لتخفيف المركبات بهدف الديال الدموي

M. Aït El Cadi, A. Alaoui Fdili, B. Meddah, S. Razkaoui, Y. Cherrah

المخلص : يعرف في دستور الصيدلة الأوروبية بأنه ماء ناتج عن تنافذ عكسي عبر تبادلات أيونية أو عبر التقطير أو أية طريقة أخرى ملائمة. أما شروط التحضير والتحويل والتصفير فإنها تمكن من الحد من أخطار العدوى الكيميائية والجراثيمية الإحيائية. ويتم إنتاجه بالتواصل ويستعمل فوراً من طرف العليل. ولا يمكن التأكد من جودة هذا الماء إلا بعدد قليل من تطابق بعض المعايير وتخضع للعديد من المراقبات البكتريولوجية والفيزيوكيميائية لضمان ديموم للعليل دون أخطار ويهدف عملنا هذا إلى تحقيق مراقبات لمطابقة الماء في بعض مراكز الديال في مدن مختلفة من المغرب. تمت زيارة 32 مركز خلال فترة زمنية تمتد طيلة سنة عبر فصول مختلفة في السنة و بمناطق مختلفة في المغرب. وأخذت العينات من نقط أساسية في حلقة معالجة الماء بهدف الديال الدموي. تم اختيار ثلاثة مستويات لأخذ العينات : عند خروج التنافذ، انطلاق حلقة إعادة التوزيع ورجوع الحلقة. أما التحليل البكتريولوجي، الفيزيوكيميائي و الذفانات الداخلية فيخضع للدراسات الوافية حسب دستور الصيدلة الأوروبية. تغطي الدراسة التي قمنا بها 32 مركز تمت دراسته من بينها 56% تقع في المحور الرباط - الدار البيضاء وهذا يبرره النشاط المركز والتشديد في هذا المحور إلا أن جميع المناطق ممثلة. وتبين الدراسة البكتريولوجية النسب التالية في مجموع المراكز المدروسة : 28% منها مطابقة على مستوى خروج التنافذ مع نسبة عالية على مستوى في المحور الرباط - الدار البيضاء (19%). أما على مستوى رجوع الحلقة فإن 62% من العينات هي مطابقة. أما على مستوى انطلاق الحلقة فإن 47% من العينات هي مطابقة. وفيما يخص البحث عن الذفانات الداخلية في المراكز المدروسة وعددها 32 فإن 25% من بينها مطابقة عند خروج الحلقة و 37% عند رجوع الحلقة و 21% على مستوى الخروج من التنافذ. أما معاملة المعلومات الفيزيوكيميائية فإنها مطابقة في جل المراكز. إن الماء لتخفيف المركبات بهدف الديال الدموي هو ماء يجب أن يخضع نوعه الصيدلي لمتطلبات دستور الصيدلة حتى يصبح انعدام الضرر مضمون بالنسبة للعليل. لا زالت بعض مراكز الديال في حاجة لمجهودات إضافية من أجل تحسين جودة الماء المستعمل.

الكلمات المفتاحية : ماء لتخفيف المركبات بهدف الديال الدموي - بكتريولوجيا - الذفانات الداخلية - ألومنيوم - الديال

Résumé : Celle-ci est définie comme étant une eau obtenue par osmose inverse, par échange d'ions, par distillation ou par tout autre procédé approprié. Les conditions de préparation de transfert, et de conservation permettent de limiter le risque de toute contamination. Sa qualité ne pourra être vérifiée qu'à posteriori et doit répondre à des normes pour garantir au patient une dialyse sans risque. Notre objectif est de faire l'état des lieux de l'eau dans certains centres de dialyse répartis dans différentes régions du Maroc. Les prélèvements sont effectués sur des points clés du circuit de traitement de l'eau pour hémodialyse. Trois niveaux retenus pour les prélèvements : la sortie de l'osmoseur, le départ boucle de redistribution et le retour boucle. Les analyses sont faites selon les monographies de la pharmacopée européenne en vigueur.

L'étude que nous avons entreprise concerne 32 centres étudiés, dont 65% sont situés sur l'axe Rabat- Casa. L'analyse bactériologique montre sur l'ensemble des centres étudiés que 28% sont conformes au niveau de la sortie de l'osmoseur avec un pourcentage élevé au niveau de l'axe Rabat- Casa (19%). Au niveau du retour boucle, 62% des prélèvements sont conformes. Au niveau du départ boucle, 47% des prélèvements sont conformes. Concernant la recherche des endotoxines sur les 32 centres visités, 25% sont conformes au niveau du départ boucle, 37% au niveau du retour boucle et 21% au niveau de la sortie de l'osmoseur. Le dosage des paramètres physicochimiques reste conforme dans la plupart des centres.

Elle doit être une eau de qualité pharmaceutique répondant à des exigences de la pharmacopée pour assurer l'innocuité vis-à-vis du patient. Des efforts restent à fournir au niveau des centres de dialyse pour améliorer la qualité de l'eau utilisée.

Mots clés : Eau - hémodialyse

Abstract : It is defined as water gotten by inverse osmosis, by exchange of ions, by distillation or throughout other suitable process. The conditions of preparation, transfer and conservation permit to limit contamination risk. It's quality will only be verified to posterior and must answer norms to guarantee to the patient a dialysis without risk. Our aim is to make the state on the places in some centres of dialysis distributed in different cities.

The withdrawals are done on points key of the circuit of water treatment for haemodialysis. Three retained levels for the withdrawals: the exit of the osmosor, the departures of the redistribution buckle and the return of the buckle. Analyses are made according to the monographs of the pharmacopoeia european. The survey that we undertook concerns 32 studied centres, of which 65% are situated on the axis Rabat- Casa. The bacteriological analysis shows that on the set of the studied centres; 28% are in conformity with the level of the exit of the osmosor with a percentage raised to the level of axis Rabat- Casa (19%). To the level of the return of the buckle, 62% of the withdrawals are compliant. To the level of the departure of the buckle, 47% of the withdrawals are compliant.

Concerning the research of the endotoxines on the 32 visited centres, 25% are in conformity with the level of the departure of the buckle, 37% to the level back from the buckle and 21% to the level of the exit of the osmosor. The dosage of the physico-chemical parameters remains compliant in most centres.

This water that must answer requirements of the pharmacopoeia to assure the patient harmlessness. Some efforts remain to provide to the level of the dialysis centres to improve the quality of water used.

Key Words : Water for haemodialysis.

Tiré à part : M. Aït El Cadi, service de pharmacie-Hôpital Ibn Sina Rabat-Maroc.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique est la conséquence de la perte progressive et irréversible des fonctions excrétrices et endocrines des deux reins. L'hémodialyse fait partie du traitement de cette maladie. Son principe repose sur des échanges entre le dialysat et le sang du malade à travers une membrane semi-perméable [1].

Le contrôle de la qualité de l'eau de dilution des concentrés pour hémodialyse est primordial pour le malade insuffisant chronique. Dialysé trois fois par semaine à raison d'environ cinq heures par séance à chaque dialyse, ce sont 150 litres de dialysat (mélange de concentrés et de l'eau) qui sont en contact indirect avec le sang. En effet, l'épuration s'effectue majoritairement par diffusion des déchets du sang vers le liquide de dialyse à travers une membrane de quelques microns d'épaisseur. Cette diffusion peut se produire également en sens inverse et fait courir au malade un risque toxique et/ou infectieux aiguë ou chronique. La qualité chimique et bactériologique de l'eau de dialyse et des concentrés pour hémodialyse doit donc être sous haute surveillance.

Les concentrés pour hémodialyse sont considérés comme des médicaments au Maroc et sont donc soumis

à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché conformément aux textes réglementaires. Quant à l'eau pour dilution des concentrés pour hémodialyse, elle fait l'objet d'une monographie à la pharmacopée européenne. Elle est définie comme étant une eau obtenue par osmose inverse, par échange d'ions, par distillation ou par tout autre procédé approprié. Les conditions de préparation, de transfert et de conservation permettent de limiter le risque de contamination chimique et microbiologique.

Le circuit de l'eau pour hémodialyse débute avec l'eau de ville qui doit subir un traitement spécifique qui dépend de l'origine de provenance de cette eau. Le traitement comporte trois étapes principales qui sont le prétraitement, le traitement et la distribution. Le prétraitement consiste à adapter les paramètres chimiques de l'eau par filtration progressive de particules présentes dans l'eau, suivie d'un adoucissement pour l'élimination du calcium et du magnésium de l'eau avec une élimination des chlores et des chloramines. Le traitement fait appel à l'osmose inverse, généralement une double osmose est nécessaire. L'eau osmosée passe ensuite dans une boucle de distribution pour être amenée jusqu'à l'appareil d'hémodialyse. La cuve de stockage doit être faite de matériaux garantissant la qualité requise pour une eau pour hémodialyse (figure 1). L'objectif

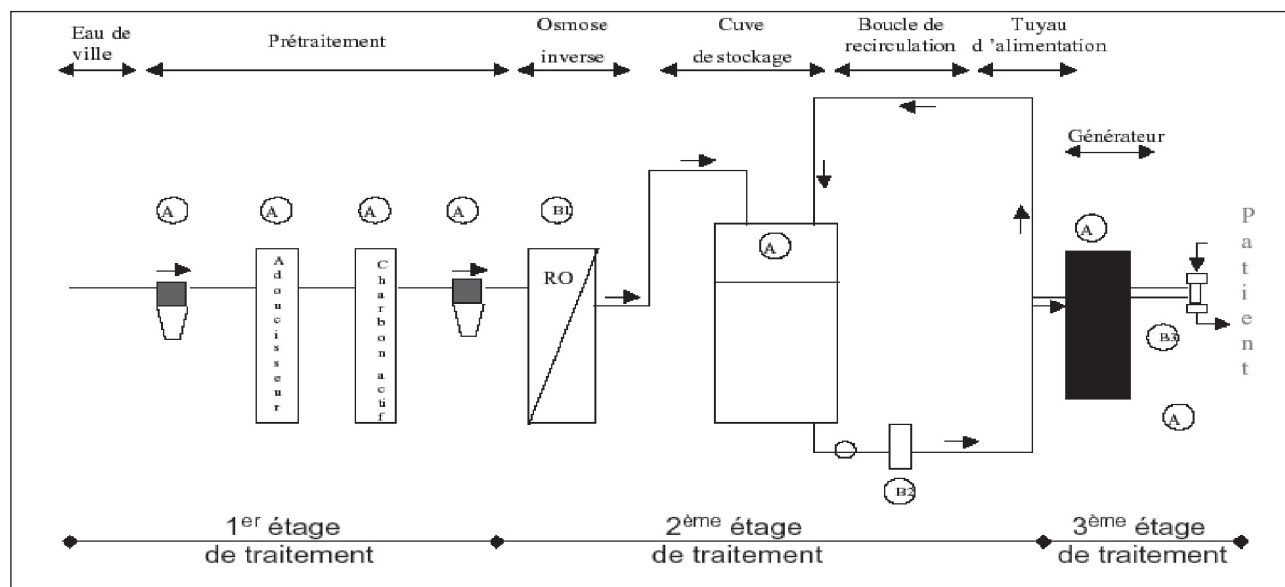


Figure 1 : Circuit de traitement d'une eau pour hémodialyse

de notre travail est de faire l'état des lieux de l'eau pour dilution des concentrés pour hémodialyse dans certains centres de dialyse répartis dans différentes villes marocaines.

Matériel et méthodes

Matériel : Trente deux centres sont visités sur une période d'une année à différentes saisons et dans les différentes régions du Maroc. Les centres concernés par l'étude sont des centres privés, publiques et mutualistes.

Les prélèvements sont effectués sur des points clés du circuit de traitement de l'eau pour hémodialyse. Trois niveaux retenus pour les prélèvements : la sortie de l'osmoseur (SO), le départ boucle de redistribution (DB) et le retour boucle (RB).

Trois prélèvements sont effectués dans chaque centre, l'un est utilisé pour l'étude bactériologique, le deuxième pour la recherche des endotoxines et le troisième pour le dosage des paramètres physico-chimiques. Des récipients stériles et étanches sont utilisés pour les prélèvements. Les précautions nécessaires pour éviter la contamination de l'échantillon sont prises (port de blouse à usage unique, calot et gants stériles, prélèvement réalisé dans le cône de la chaleur d'une flamme). Pour l'analyse physicochimique, des flacons de 100 ml en polyéthylène haute densité sont utilisés avec 0.2% d'acide nitrique à 65%.

Méthodes d'analyse

L'analyse des échantillons est faite au niveau du laboratoire Soludia Maghreb selon les monographies de la pharmacopée européenne.

L'analyse bactériologique selon la monographie «Contrôle microbiologique des produits non stériles» et «recherche des germes spécifiques» [2]

La recherche des endotoxines bactériennes est faite par le limulus test selon la monographie de la pharmacopée européenne [3]

Le dosage des paramètres physico-chimiques selon la pharmacopée européenne «Eau pour dilution des solu-

tions concentrées pour hémodialyse» [4]. Les paramètres recherchés et les normes d'acceptation dans une eau sont représentés dans le tableau I

Tableau I : Les paramètres physicochimiques à doser dans l'eau pour hémodialyse

Paramètres à déterminer	/ Normes ou limites d'acceptation
Caractères	: Limpide, incolore, inodore, insipide
Acidité	: Non rouge
Alcalinité	: Non bleu
Substances oxydables	: Positive
Chlore total disponible	: 0,1 ppm
Chlorures	: 50 ppm
Fluorures	: 0,2 ppm
Nitrates	: 2 ppm
Sulfates	: 50 ppm
Aluminium	: 0,1 ppm
Ammonium	: 0,2 ppm
Calcium	: 2 ppm
Magnésium	: 2 ppm
Métaux lourds	: 0,1ppm
Potassium	: 2 ppm
Sodium	: 50 ppm
Zinc	: 0,1ppm
Mercure	: 0,01 ppm

Résultats

Les centres de prélèvement

Tableau II : Centres de dialyse étudiés par région et par ville

Région	Ville	Nbre de centres
Casa- Rabat	4	21
Région centre	3	4
Région sud	2	5
Région nord	2	2

Analyse bactériologique

Selon les exigences de la monographie en vigueur, une

valeur < 100 germes par ml est considérée comme conforme. Le tableau II représente le nombre de centres où les résultats bactériologiques sont conformes à la monographie de la pharmacopée en vigueur.

Tableau III : Résultats bactériologiques conformes par ville

Régions	Nombre de centres	Résultats conformes		
		DB	RB	SO
Casa- Rabat	21	11	12	6
Région centre	4	1	3	0
Région sud	5	1	3	2
Région nord	2	2	2	1

Tableau IV : Résultats bactériologiques non conformes en germes /ml par région et par ville

Région	Ville	Nbr de centres étudiés	Départ Boucle	Retour Boucle	Sortie Osmoseur
C A S A - R A B A T	V1	8	154 550 Nd	550 Nd	2 Nd
	V2	8	140 256 Nd	103 120 175 220 376	6 Nd
	V3	4	686 Nd	920	2 Nd
	V11	1	266	920	1000
S U D	V4	3	480 Nd	150	500 Nd
	V6	2	2 Nd	267	272
CENTRE	V5	2	Nd	0	350 238
	V7	1	195	0	130
	V9	1	1000	1000	1000

Les valeurs > 100 germes totaux /ml sont considérées non-conformes

Nb : valeurs non déterminées quand les résultats de l'analyse bactériologique sont non conformes

Tableau V : Résultats bactériologiques avant et après désinfection (en germes/ ml)

Centre	Prélèvement	Avant désinfection	Après désinfection
V1	SO RB	22 388	30 48
V4	DB RB	480 340	0 84

Recherche d'endotoxines bactériennes

Selon les exigences de la monographies en vigueur, une valeur < 0.25UI par ml est considérée comme conforme. Le tableau V représente le nombre de centres où les résultats des endotoxines sont conformes en UI/ml d'eau.

Tableau VI : Résultats des endotoxines bactériennes conformes par ville

Région	Nombre de centres	Valeurs en UI/mL		
		DB	RB	SO
Casa- Rabat	21	7	7	4
Région centre	4	0	2	2
Région sud	5	0	1	1
Région nord	2	1	2	0

Tableau VII : Résultats des endotoxines
non-conformes en UI/ml par ville et par région

Région		Nombre de centres	Départ boucle	Retour boucle	Sortie osmoseur
C A S S A - R A B A T	V1	8	1 1 1 2 Nd	1 0.5 1 3 Nd	6 Nd
	V2	8	0.5 0.367 4 Nd	0.5 2 0.5 3 Nd	2 6 Nd
	V3	4	0.75 Nd	1.231	3 Nd
	V11	1	Nd	Nd	Nd
S U D	V4	3	1 2 Nd	1 0,5	1 Nd
	V6	2	2 Nd	2 0.5	1 2
CENTRE	V5	2	2Nd	1	1
	V7	1	9.18		Nd
	V9	1	Nd	Nd	Nd
NORD	V8	1	1	Nd	Nd
	V10	1	Nd	Nd	Nd

Les valeurs >0.25 UI/ml sont considérés non-conformes

Nd : valeurs non déterminées quand les résultats de l'analyse bactériologique sont non conformes

Analyse physico-chimique

Discussion

Les complications liées à une eau de dialyse de qualité insuffisante peuvent se manifester à court terme. Le passage de microorganismes ou de leurs produits dans le sang du patient peut être à l'origine de réactions pyrogènes (frissons, myalgies, fièvre, nausée, hypotension) pouvant aller jusqu'au choc. Ces réactions débutent généralement en cours de séance de dialyse. A long terme, la stimulation répétitive des monocytes par des produits microbiens est à l'origine d'une production chronique de médiateurs de l'inflammation ou cytokines. Ces substances (TNF α , IL-1, IL-6) sont elles-mêmes responsables d'une production hépatique de protéine C-réactive (CRP) et de bêta-2-microglobuline pouvant aboutir à une amyloïde. A l'inverse, certaines protéines comme l'albumine diminuent sous l'effet de l'inflammation chronique et plusieurs études ont montré que l'hypo albuminémie prédit la mortalité chez les patients dialysés. Les endotoxines sont pyrogènes et peuvent entraîner des signes cliniques très variés : réactions fébriles, un état de choc, une coagulation sanguine, une fibrinolyse, un état de faiblesse, une diarrhée. [5]

L'eau utilisée pour la préparation de l'eau pour hémodialyse peut contenir des minéraux qui peuvent être toxiques pour l'organisme comme l'aluminium, le cuivre, le nickel, le chrome, le zinc et le fer [6]. En effet quand l'aluminium atteint une certaine concentration dans le corps humain, il cause plusieurs maladies telles que l'ostéomalacie et l'ostéodystrophie, l'anémie, l'encéphalopathie, la démence, les maladies gastro-intestinales, la cardio-toxicité [6] et fréquemment la maladie d'Alzheimer [7]. Les formes les plus toxiques d'aluminium sont observés chez les malades avec une insuffisance rénale chronique dialysés régulièrement et qui, par conséquent, peuvent être exposés à des taux élevés d'aluminium dans les liquides de dialyse [8] et peuvent développer l'encéphalopathie des dialysés, une forme progressive de démence caractérisée par des tremblements, des convulsions, une psychose et d'autres changements au niveau de la parole et du comportement. [9].

La qualité microbiologique, endotoxinique et physico-

Tableau VIII : Résultats de l'analyse physico-chimique conformes des différents centres

	Ville	Centres	Urgence	Acidité	Alcalinité	Substance oxyd	CTD 0.1ppm	Chlorures 50 ppm	Fluorures 0.2 ppm	Nitrates 2 ppm	Sulfates 50 ppm	Aluminium 0.01 ppm	Ammonium 0.2 ppm	Calcium 2 ppm	Magnésium 2 ppm	Mx lourds 0.1 ppm	Potassium 2 ppm	Sodium 50 ppm	Zinc 0.1 ppm	Mercure 0.001ppm	Conductivité Us/cm à 20°C
AXE RABAT - CASA	V2	7	7	7	5	7	7	7	7	6	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
	V3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	V1	5	5	5	5	4	5	5	5	4	5	5	5	4	5	4	5	5	5	5	5
	V11	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
SUDE	V4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
	V6	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	V7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
CENTRE	V9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1
	V5	2	2	2	2	2	2	2	2	0	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2
NORD	V8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	V10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Tableau IX : Résultats de l'analyse physico-chimique de l'eau brute dans différentes régions.

Région	Caractère	pH	Dureté	Shce oxydant	Chlorures	Fluorures	Nitrates	Nitrites	Aluminium	Ammonium	Calcium	Magnésium	Mx lourds	Potassium	Sodium	Zinc	Mercure	Conductivité Us/cm à 20°C
AXE RABAT- CASA	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	NC	NC	C	C	C	C	C	1286.5
SUDE	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	NC	C	C	C	1815.3
NORD	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	414.16

chimique de l'eau d'alimentation des générateurs de dialyse est codifiée par la pharmacopée européenne dans la monographie « Eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse ». Dans ce cadre, la circulaire [10] relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour hémodialyse des patients insuffisants rénaux fixe un programme minimal annuel de contrôle des installations de traitement d'eau en fonction du nombre de séances d'hémodialyse pratiquées par an dans l'établissement.

L'étude que nous avons entreprise concerne 32 centres étudiés, dont 65% sont situés sur l'axe Rabat- Casa ce qui se justifie par la concentration de l'activité sur cet axe ; néanmoins toutes les régions sont représentées.

L'analyse bactériologique montre que sur l'ensemble des centres étudiés ; 28% sont conformes au niveau de la sortie de l'osmoseur (SO) avec un pourcentage élevé au niveau de l'axe Rabat- Casa (19%). Au niveau du retour boucle (RB) 62% des prélèvements sont conformes avec un pourcentage élevé au niveau de l'axe Rabat- Casa (37%). Au niveau du départ boucle (DB) 47% des prélèvements sont conformes. Les résultats obtenus après désinfection dans deux centres situés à V1 et V4 montrent bien l'importance de la désinfection du circuit de traitement de l'eau chose qui s'est traduite par la négativité des prélèvements. Cependant une désinfection mal faite peut se révéler inefficace comme le montre l'exemple de V1 au niveau de la sortie de l'osmoseur.

La recherche des endotoxines sur les 32 centres visités a montré que 25% sont conformes au niveau du départ de la boucle, 37 % au niveau de retour de la boucle et 21% au niveau de la sortie de l'osmoseur. Les prélèvements présentent un pourcentage de conformité variable selon les points de prélèvement.

Le dosage des paramètres physicochimiques reste conforme dans la plupart des centres. Sur les 32 centres visités 26 prélèvements sont faits dont 100% de conformités concernant les électrolytes et les caractères organoleptiques. 73% des prélèvements présentent une valeur de nitrates inférieurs à 2 ppm, valeur fixée par la pharmacopée et par l'Arrêté du ministère de la santé [11]. 88% des prélè-

vements présentent une valeur de nitrates inférieure à 0.01 ppm. Cependant ces valeurs restent proches de la limite supérieure de conformité. Ceci pourrait être expliqué par les résultats de l'analyse physico chimique de l'eau brute faite dans les différentes régions. Ces résultats montrent des valeurs élevées surtout pour les nitrates au nord et au sud avec des valeurs pouvant atteindre 17.2ppm, alors que celles de l'aluminium restent conformes même dans l'eau brute.

La conductivité peut constituer un indicateur de qualité de l'eau, ce paramètre est variable d'une région à l'autre avec des valeurs passant de 414 au nord à plus de 2000 μ S/cm au sud. Ces valeurs variables montrent la nécessité de régler la périodicité de contrôle selon la fréquence des séances de dialyse comme le précise la circulaire française [10].

L'installation de traitement de l'eau ne permet pas toujours d'avoir une eau de qualité microbiologique irréprochable. En effet, elle peut présenter des sites de prolifération bactérienne, notamment au niveau de la cuve de stockage et du réseau de distribution ce qui justifie le choix des points de prélèvement.

Les résultats de l'analyse bactériologique et la recherche de l'endotoxine témoignent d'un manque de sensibilisation du personnel quant aux bases de qualité pour la production d'une eau de dialyse, ceci est perceptible dans les centres privés et publics par le manque de contrôles périodiques et le manque d'un système d'assurance qualité, en effet l'eau traitée dans un centre de dialyse doit répondre à des exigences réglementaires concernant la fréquence de contrôle des différents paramètres bactériologiques et physico chimiques [10-11] ceci n'est pas le cas dans la majorité des centres visités.

La circulaire DGS/DH/AFSSAPS précise que les différents procédés qui interviennent dans le traitement de l'eau peuvent être eux même à l'origine de prolifération microbienne. Les filtres à charbon, les adoucisseurs sont de véritables niches écologiques et doivent donc faire l'objet de procédures d'entretien, de nettoyage et de désinfection, chose dont on a remarqué l'absence dans la plupart des centres visités.

Conclusion

L'eau pour dilution des concentrés d'hémodialyse est une eau de qualité pharmaceutique qui doit répondre à des

exigences de la pharmacopée pour assurer l'innocuité vis-à-vis du patient. Des efforts restent à fournir pour améliorer encore la qualité de l'eau utilisée.

Références

1. C. Roux, C. Legoubk, M. Gregoire, E. Marques. Guide des pratiques pour le traitement de l'eau en unité d'auto dialyse et à domicile. ITBM-RBM 2001; 22: 299-303
2. Pharmacopée Européenne, 4^{ème} Édition. 2.6.12. Monographie « Contrôle microbiologique des produits non stériles » p 163-65
3. Pharmacopée Européenne, 4^{ème} Édition. 2.6.14. Monographie « Essai des endotoxines bactériennes » p171- 8
4. Pharmacopée européenne, 4^{ème} Édition. Monographie « Eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse », p 2658- 60
5. S. Ducki, N. Francini, M-F. Blech. Circuit de traitement d'eau pour hémodialyse : mais où se cache le bacille pyocyanique ? Néphrologie et Thérapeutique 2005,1 : 126-30
6. S. Beniz Gunduz, S. Kucukkolbas, O. Atakol. Spectrofluorimetric determination of trace aluminum in diluted hemodialysis solutions. Spectrochimica Acta Part A 61 (2005) 913-21
7. J. Savory, C. Exley, W.F. Forbes, Y. Joshi, T. Kruck, D.R.C. McLachlan, I. Wakayama. J. Toxicol. Environ. Health, 1996, 48: 615.
8. JA.Jaffe , C. Liftman, JD.Glickman . Frequency of elevated serum aluminium levels in adult dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005 Aug; 46:316-9.
9. E. Reusche, V. Koch, B. Lindner, AP. Harrison, HJ. Friedrich. Alzheimer morphology is not increased in dialysis-associated encephalopathy and long-term hemodialysis. ActaNeuropathol (Berl). 2001 Mar; 101:211-6.
10. Circulaire DGS/DH/AFSSAPS no°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.
11. Arrêté du ministère de la santé N° : 808-02 du 25 hijri 1423 (27 février 2003) fixant les normes techniques des centres d'hémodialyse.