

L'eau de la planète.....à l'usage médical

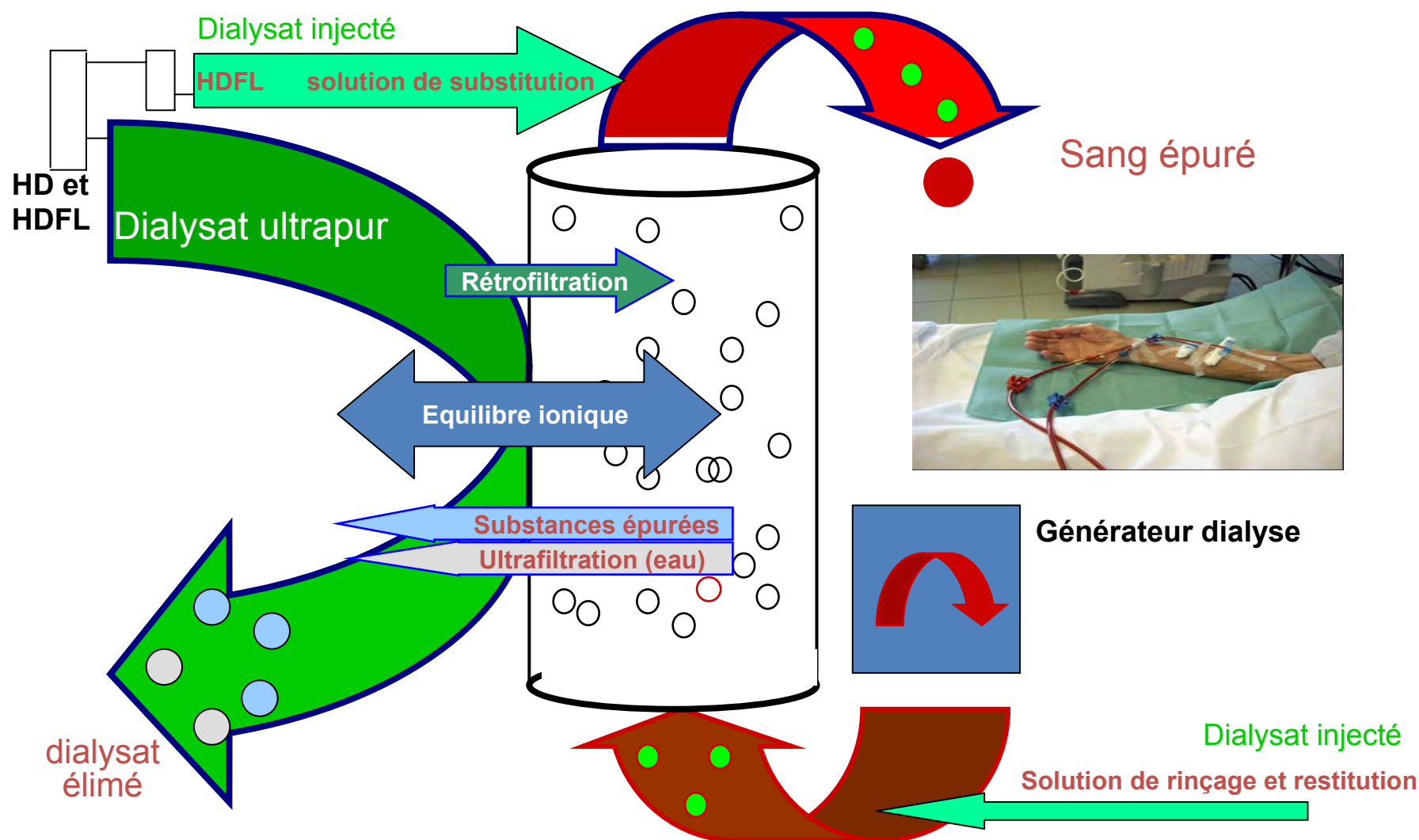


La filière de fabrication du dialysat à partir de l'eau et des solutions concentrées de dialyse

Bénédicte Allard
Pharmacien,
Association ECHO Nantes
9 juin 2011 OMEDIT Centre

Eau et dialysat

Le dialysat ,composé à 98% d'Eau, est en contact avec le sang au travers d'une membrane très perméable et parfois injecté directement dans le sang du patient

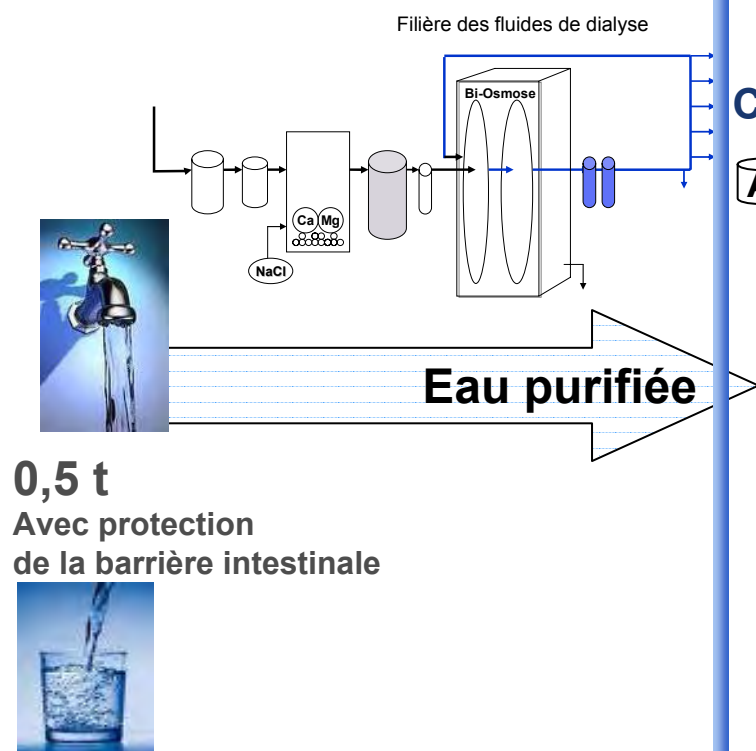


L'eau pour dilution des concentrés pour hémodialyse

- Produite en continu et extemporanément à partir de l'eau à usage alimentaire
- Principal constituant du **dialysat** produit par le générateur de dialyse
98% d'eau et 2% de concentré
 - ➡ **Mis en contact** avec le sang du patient au travers d'une membrane semi-perméable
 - en HD et HDFL au minimum 3 fois/semaine pendant 4 heures **(120 litres minima par séance)**
 - En HD rétrofiltration avec les dialyseurs HP pouvant aller jusqu'à **12 litres par séance jusqu'à 30 tonnes d'eau par an/patient**
 - ➡ En HDF en ligne , **Injection supplémentaire** directement dans le sang du patient au minimum
 - 3 fois par semaine pouvant aller **jusqu'à 43l par séance**
 - jusqu'à 8 tonnes d'eau injectées par an /patient**

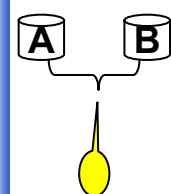
Expositions aux risques les volumes mis en jeu par an

Traitement de l'eau



Générateur

Concentrés

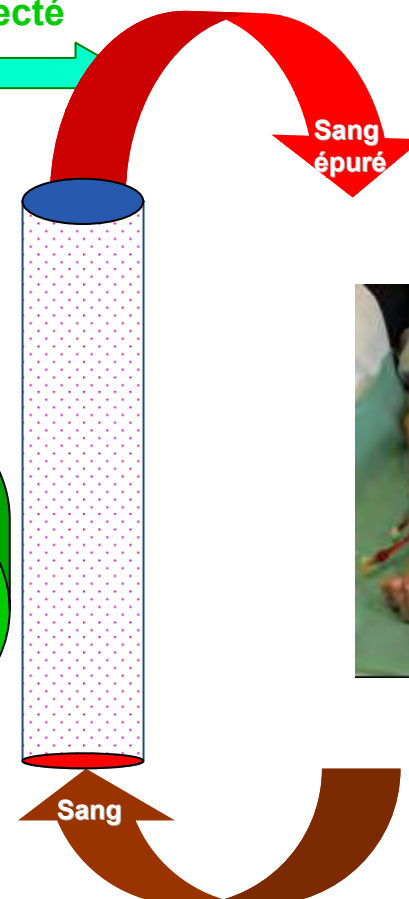
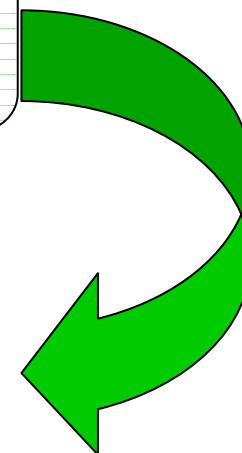
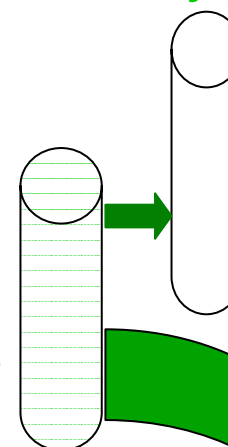


Dialysat

20t

Dialysat
ultrapur en
contact avec le
sang au travers
de la membrane
semi-perméable
du rein artificiel

Et Jusqu'à **8t**
de Dialysat injecté



Impératif de qualité

- **l'eau** pour dilution des concentrés (98% du dialysat)
 - pureté au niveau microbiologique
 - pureté au niveau chimique
- **le dialysat**
 - pureté absolue au niveau microbiologique
 - composition chimique maîtrisée répondant à la prescription médicale
 - sodium, potassium, calcium, magnésium, glucose
 - tampon acide et bicarbonate

Eau pour dilution des concentrés

Pureté au niveau chimique

3 CATEGORIES d'éléments

- ✓ Les éléments physiologiques ayant des effets si les quantités sont en excès calcium, potassium, sodium, magnésium
- ✓ Les éléments pouvant poser problème au vu des volumes mis en jeu mercure, plomb, métaux lourds (arsenic, chrome, cadmium,...), matières organiques...
- ✓ Les éléments connus pour avoir une toxicité particulière en dialyse aluminium, chloramine, cuivre, fluor, plomb, nitrate....

Cations

Element	Clinical implication
Aluminium	Dialysis encephalopathy, bone disease, anemia
Arsenic	Specific enzyme inhibition, disruption oxidative phosphorylation
Cadmium	Zinc deficiency, bone disease
Calcium-Magnesium	'Hard water' syndrome: nausea, vomiting, ...
Chromium	Carcinogenic
Copper	Nausea, headache, hemolysis, hepatitis, growth retardation
Nickel	Nausea, headache, vomiting, weakness
Silicon	Altered matrix metabolism connective tissue, inhibition SOD activity
Sodium	Hypertension, pulmonary oedema, confusion, headache, seizures, coma
Strontium	Osteomalacia, interference with vitamin D synthesis
Zinc	Anemia, nausea, vomiting, fever
Mercury, lead, tin, cesium ... ?	

AnionsElement	Clinical implication
Fluoride	Bone disease, osteomalacia
Nitrate	Methemoglobinemia, cynosis, hypotension, nausea
Sulphate	Nausea, vomiting, metabolic acidosis
Others	
Chloramines	Hemolysis, anemia, methemoglobinemia
Microbial	Chills, fever, nausea, septicemia
Pyrogen	Pyrogenic reactions, hypotension, cyanosis, shock

La filière de fabrication du dialysat

La filière de traitement de l'eau

Les solutions concentrées pour HD

L'ultrafiltration du dialysat

Un traitement de l'eau



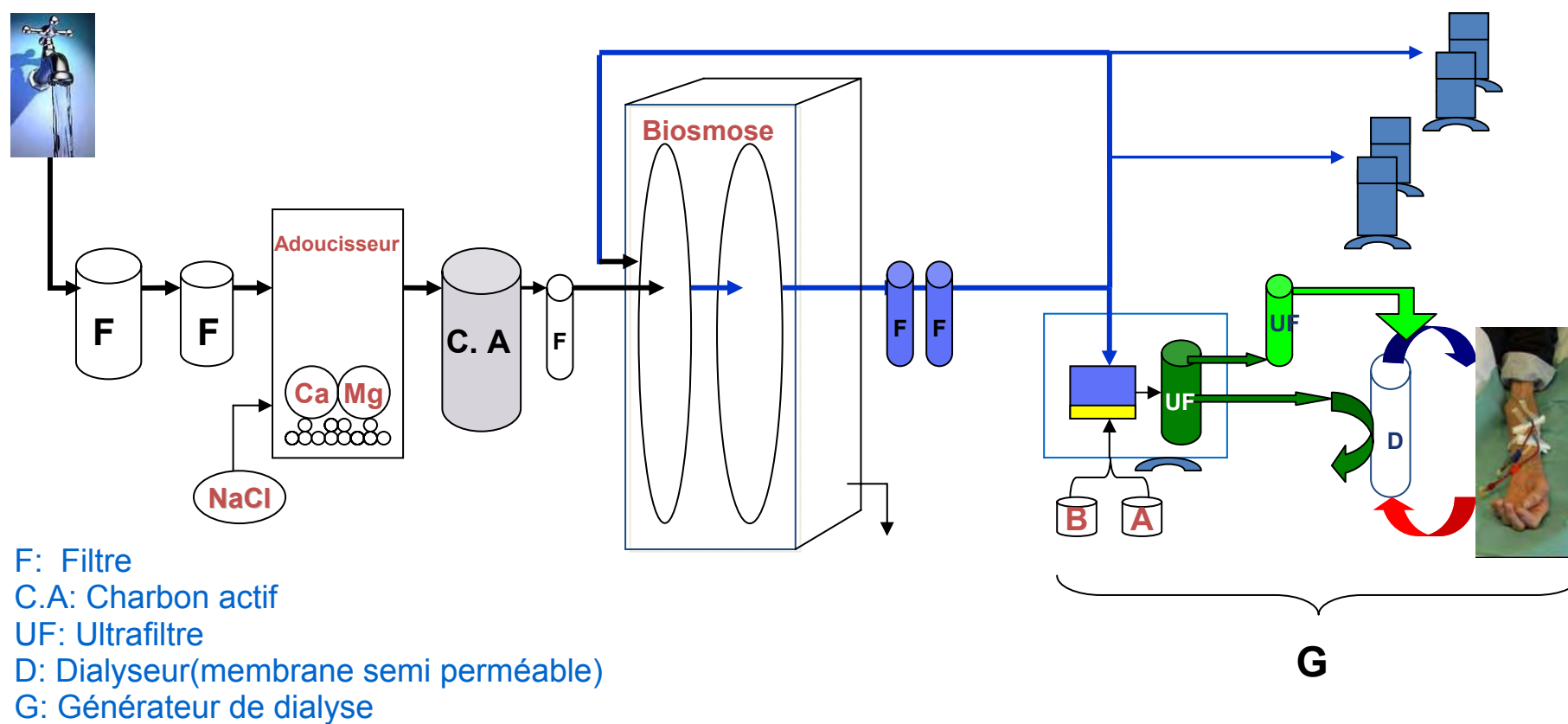
Les étapes du traitement de l'eau

- **Pré-traitement**
 - ➡ Fournir à l'étape suivante de traitement, une eau de qualité suffisante pour garantir les performances au moindre coût de maintenance
- **Traitement**
 - ➡ Assurer une qualité d'eau à usage médical conforme aux objectifs de soins
- **Distribution**
 - ➡ Distribuer l'eau traitée jusqu'aux générateurs en préservant la qualité de l'eau

Les étapes du traitement de l'eau

- **Pré-traitement**
 - ➡ la filtration
 - ➡ l'adoucissement
- **Traitement**
 - ➡ le charbon actif (déchloration et l'**adsorption**)
 - ➡ l'osmose inverse
 - ➡ la filtration stérilisante
- **Distribution**
 - ➡ la boucle de distribution

schéma général Filière des fluides de dialyse



Filtration en cascade jusqu'au patient

- 1^{er} niveau eau: **pré- traitement** jusqu'à **0,45 μm**
rétention de particules solides (agglomérats, fibres, fines de charbons)
rétention particules déformables (gels et colloïdes)
- 2^{ème} niveau eau : **filtration stérilisante après osmose 0,22 μm**
rétention des bactéries
- 3^{ème} niveau dialysat : **ultrafiltration 10^{-2} à 10^{-3} μm**
rétention des bactéries et endotoxines (fragments de paroi de bactéries)

jusqu'à un fluide stérile et apyrogène
le dialysat

La Filtration prétraitement

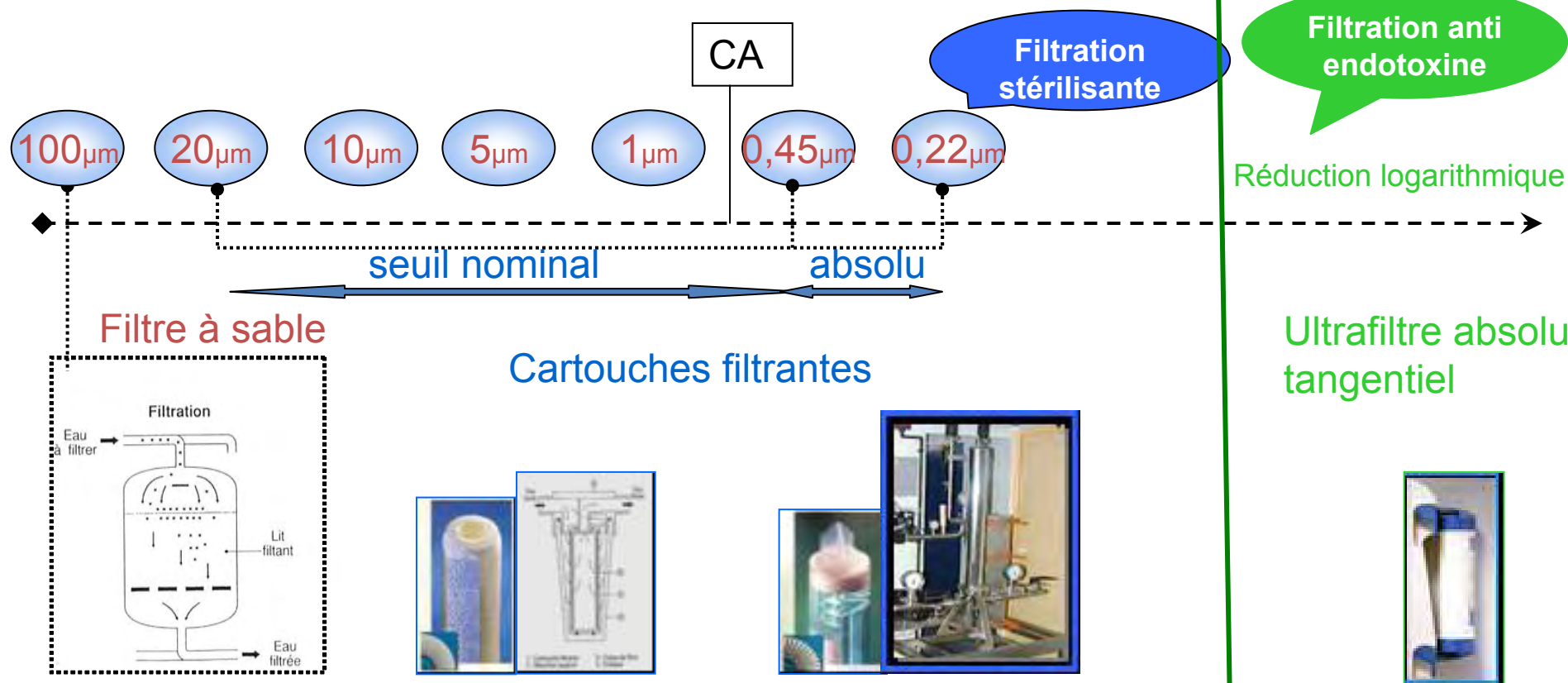
exemple: filtre à sable suivi d'une chaîne de filtration en cascade



La filtration dans la filière de fabrication du dialysat

Eau

dialysat



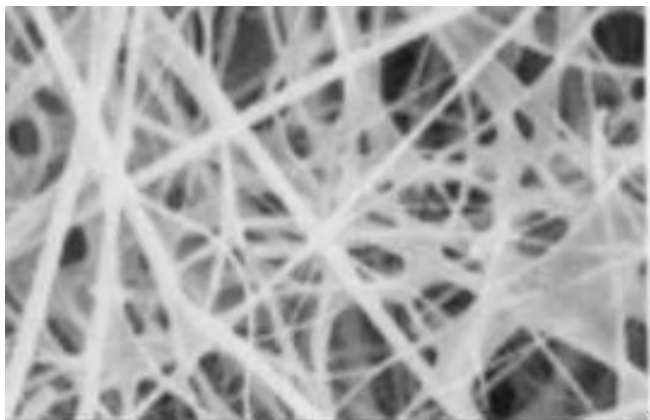
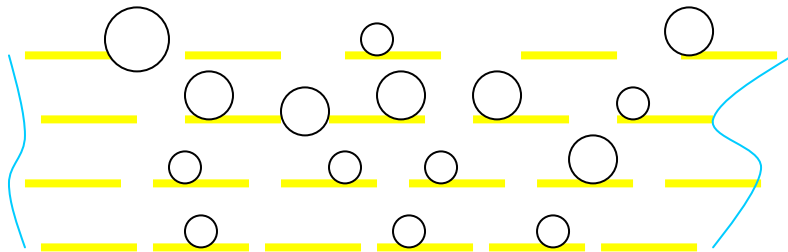
La filtration : Cartouches filtrantes

seuil de filtration nominal en μm

Capacité du media à retenir la majorité (60%à 99%)
des particules dont la taille est \geq au seuil

PROFONDEUR

Filtration de pré-traitement



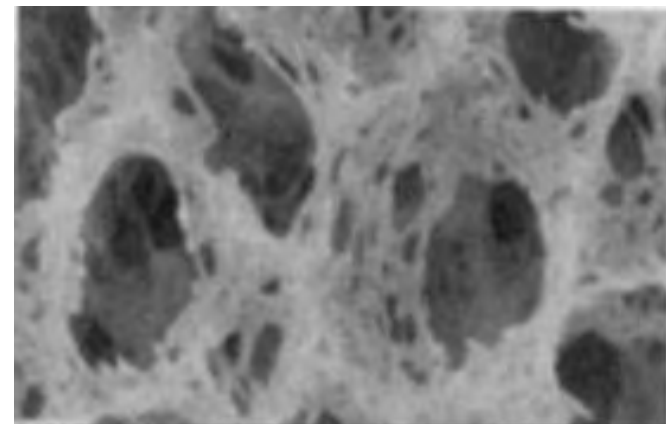
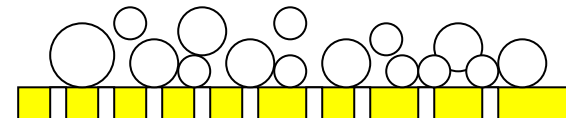
Epaisseur : 300-5000 μm

seuil de filtration absolu en μm

Taille de la particule \geq au seuil retenu à 100%

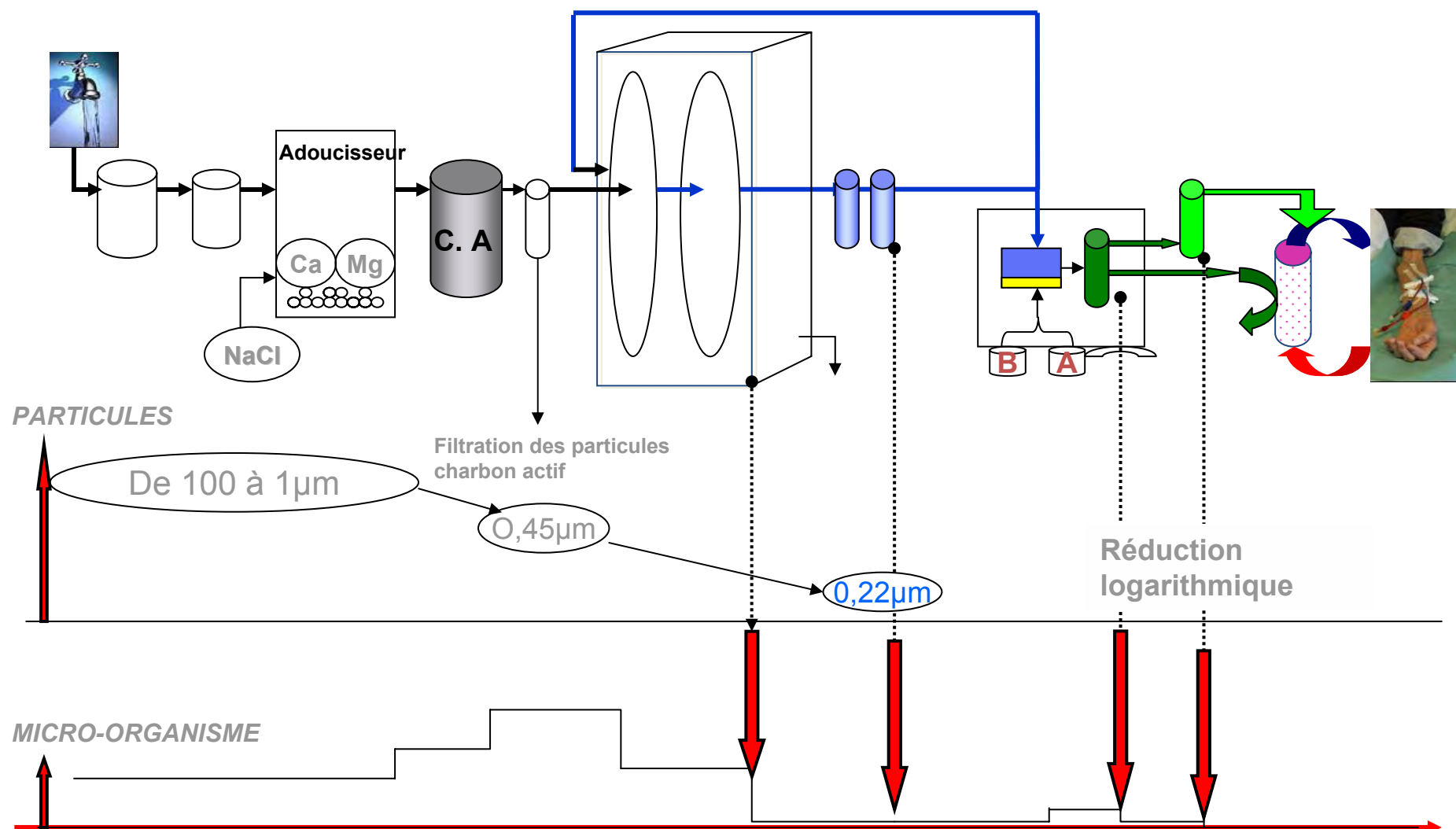
SURFACE

Filtration finale (0.22 μm)



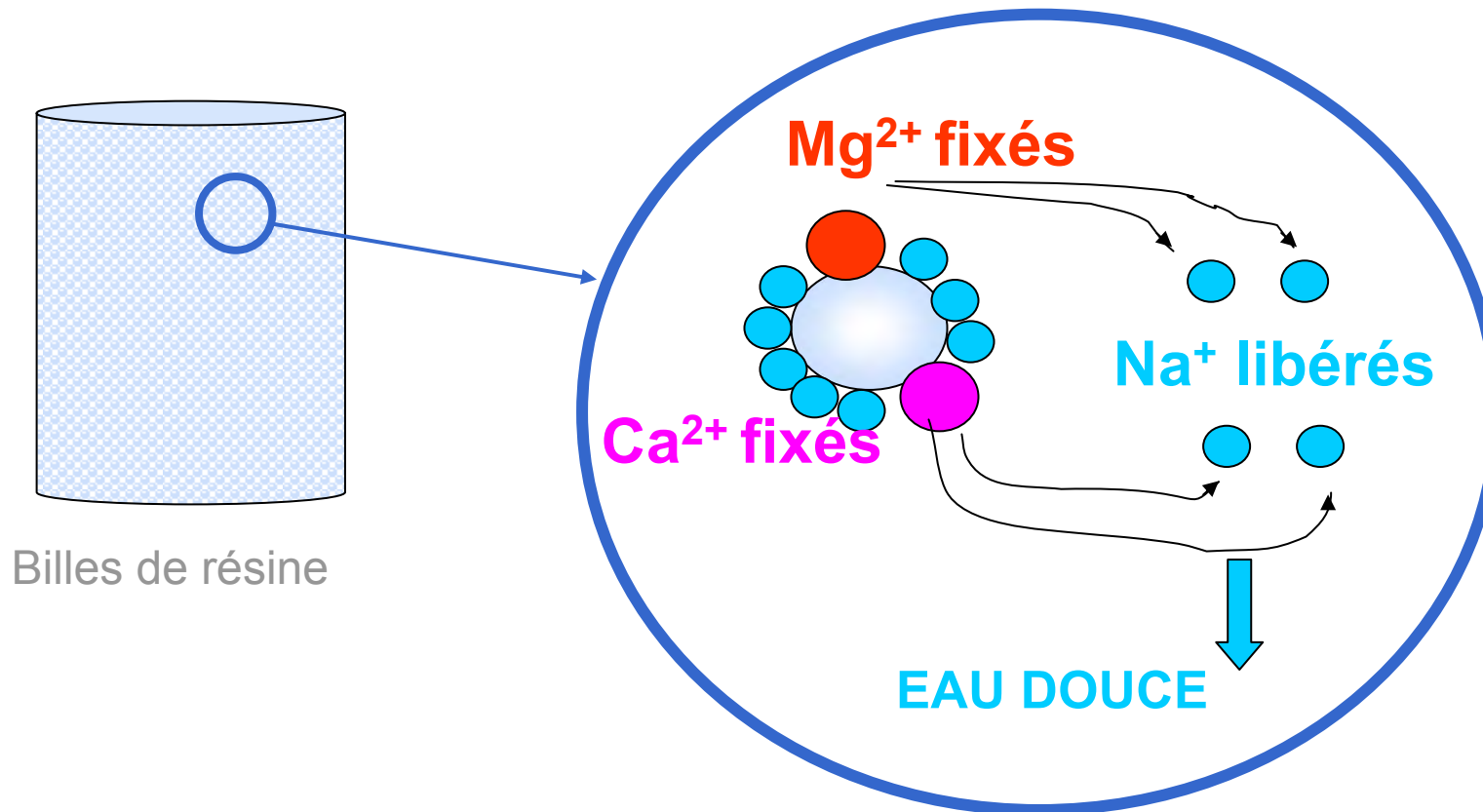
Epaisseur : 100-400 μm

La filtration sur la filière de fabrication du dialysat



L'adoucissement

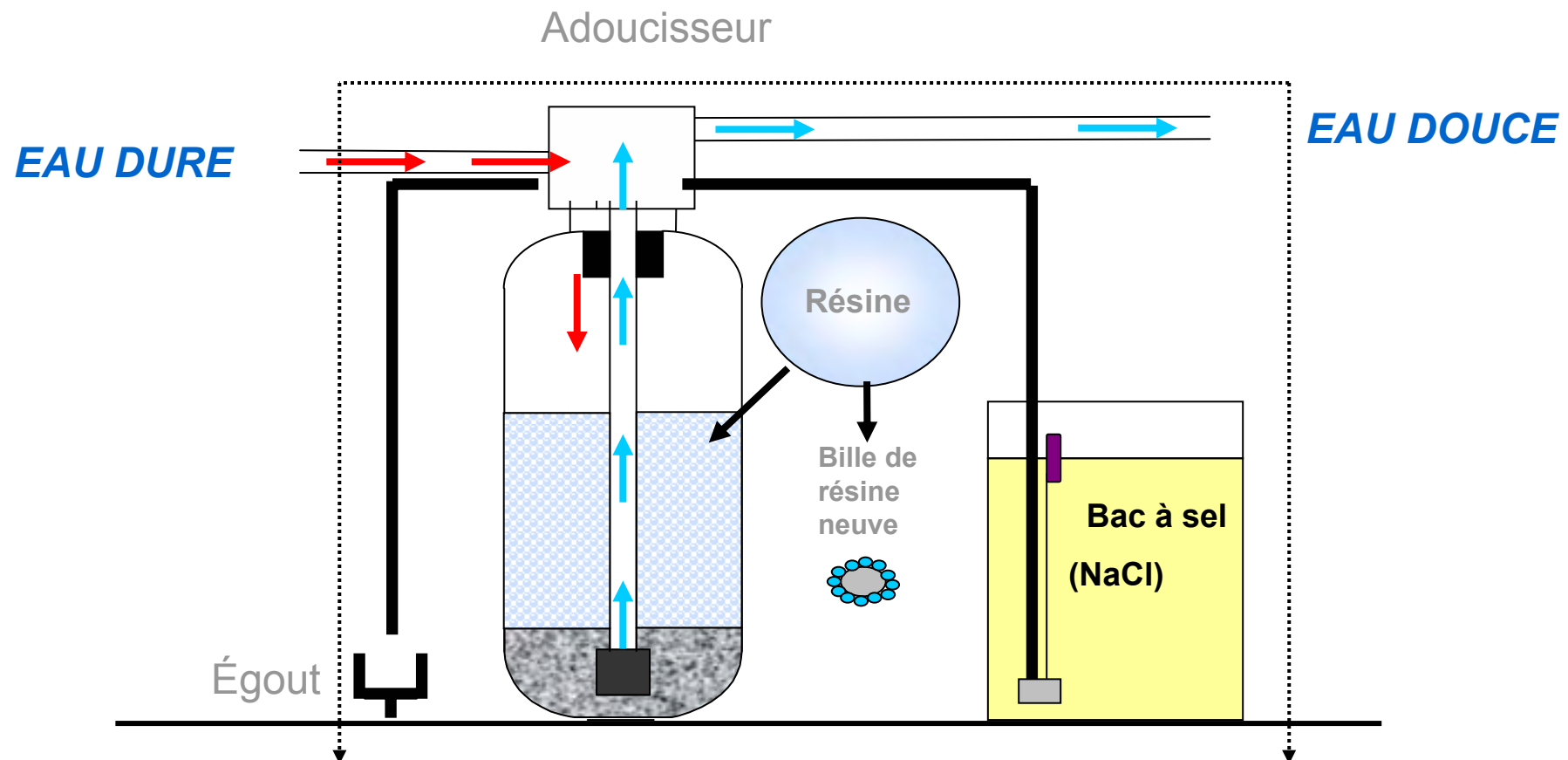
Protection de l'étape d'osmose inverse par neutralisation de la dureté de l'eau pour éviter la précipitation de carbonate de calcium au niveau de l'osmoseur



L'adoucissement

Fonctionne avec des cycles rapprochés d'adoucissement et de régénération des résines par du sel (NaCl)

Prolifération bactérienne dans la résine stabilisée par les régénérations à forte concentration en sel





La déchloration et l'adsorption

	Actions sur	Rôle dans la filière	Temps de contact nécessaire
catalyse	Chlore actif	Prétraitement Protéger la membrane d'osmose et éliminer le Chlore actif	immédiat
filtration en profondeur	Particules		
adsorption	Matières organiques	Traitement car Rétention impérative si PM \leq 200 daltons	10 mn préconisés entre l'eau et le charbon

Mais :



➤ **prolifération bactérienne**

➤ parfois relargage de particules de charbon

nécessité d'un filtre entre le charbon actif et l'osmoseur

Le principal traitement de l'eau

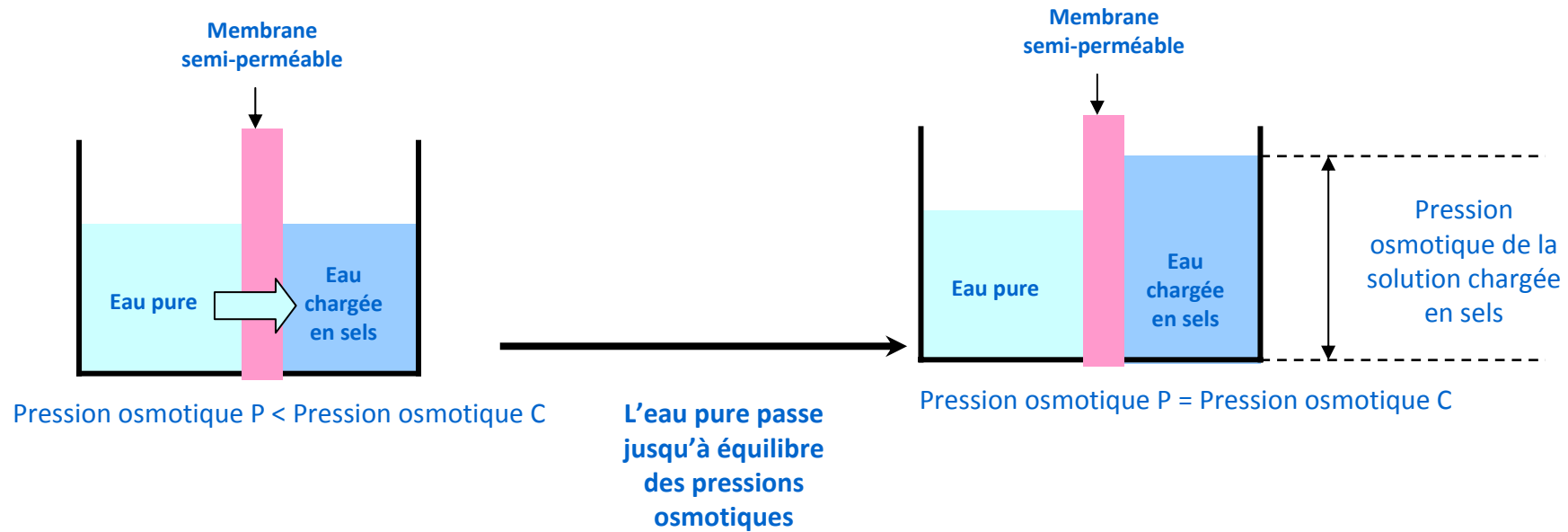
- Rétention des ions (sels solubilisés) d'autant plus efficace que la charge des ions est élevée
- Rétention de certaines matières organiques si leur PM \geq 200 daltons
- Rétention des particules
- Rétention des bactéries et des endotoxines

Un Dispositif Médical marqué CE

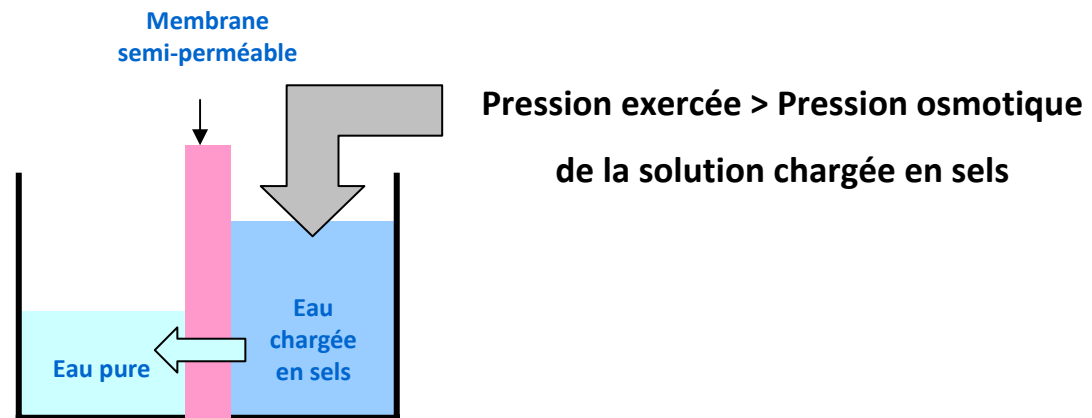
- ☞ avec une forte consommation d'eau
- ☞ nécessite un suivi des performances des membranes d'osmose
 - en continu par la conductivité
 - ☞ pour garantir la pureté chimique
 - ☞ pour garantir la pureté microbiologique par l'intégrité des membranes

L'osmose inverse : Le principe

Osmose

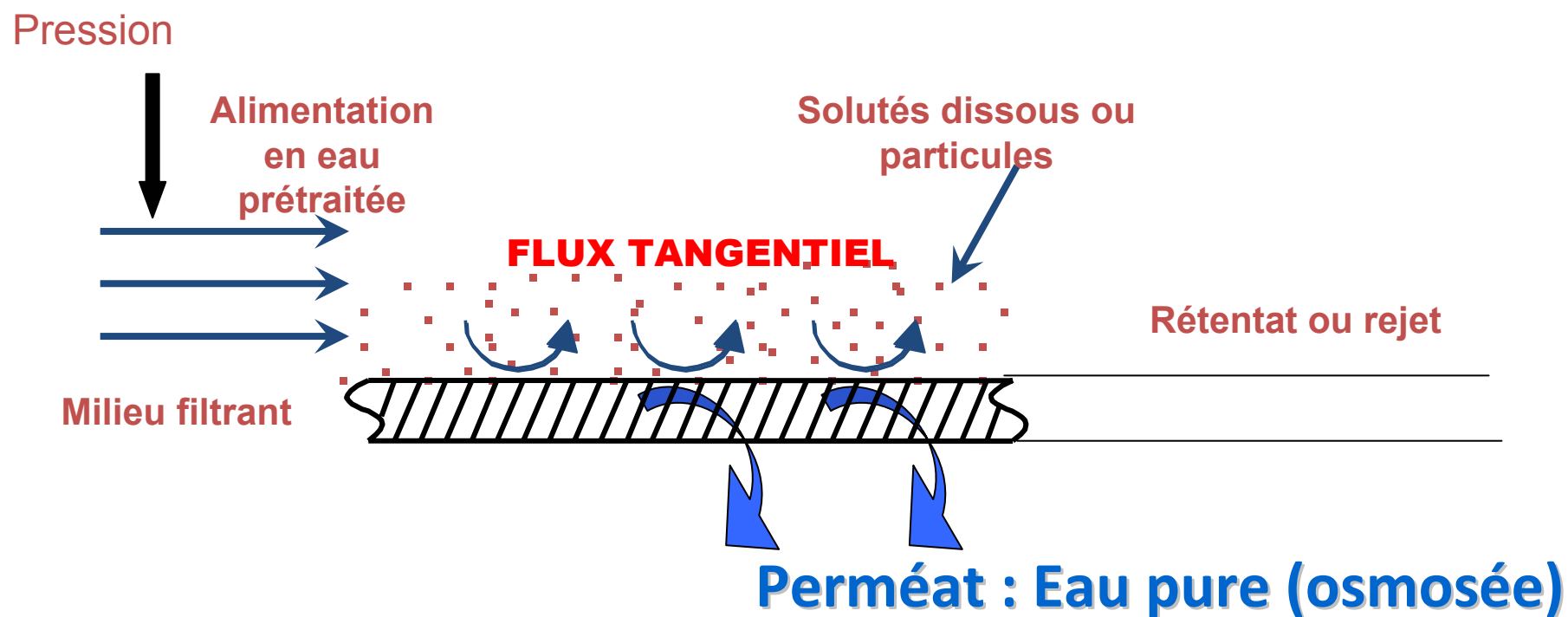


Osmose inverse

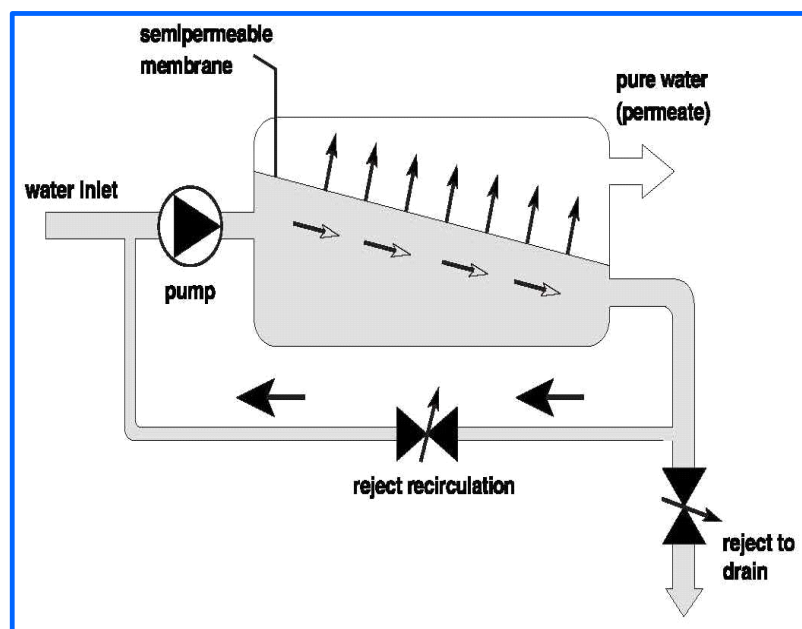


L'osmose inverse

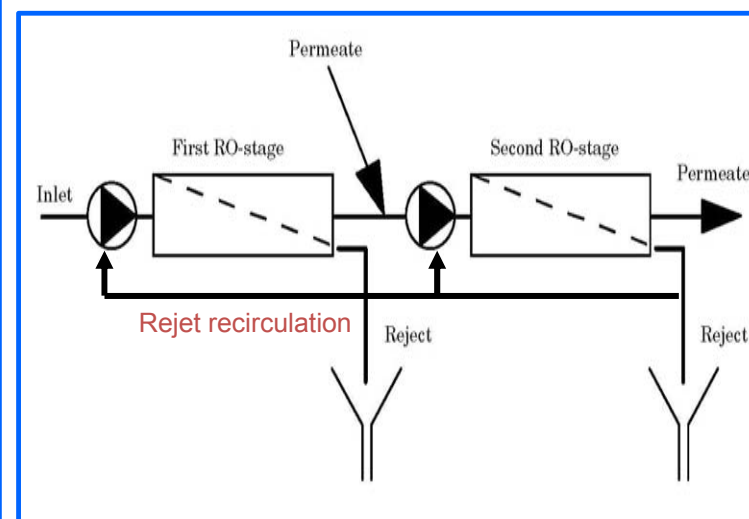
- Élimination de la majorité des anions et des cations : conductivité $< 1 \mu\text{s/cm}$
- Procédé tangentiel qui sépare l'eau en deux flux



L'osmoseur: Schéma de principe des flux



Recirculation du rejet en amont de l'osmoseur



Double osmose en série

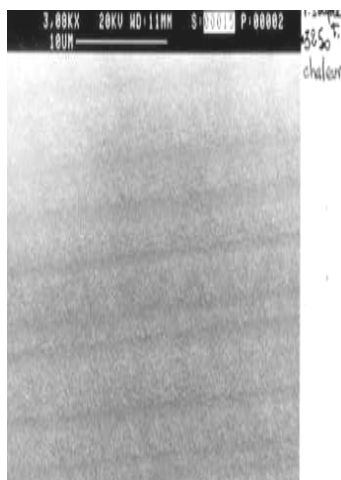


Importance pour analyser un osmoseur, de connaître les débits des rejets et des recirculations de chaque module d'osmose ainsi que les débits de production selon les températures de l'eau entrante

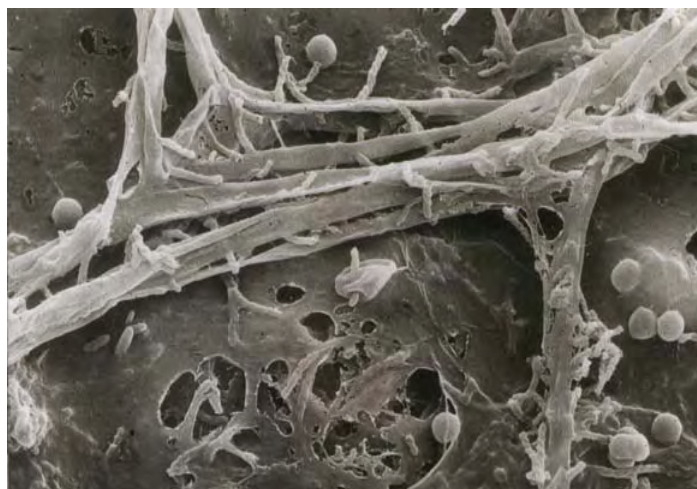
La boucle de distribution

Doit prévenir la contamination et la formation de biofilm dans la boucle

- nécessité d'une circulation permanente à une vitesse de 1m/s
- nécessité d'une procédure de désinfection efficace



Absence de biofilm

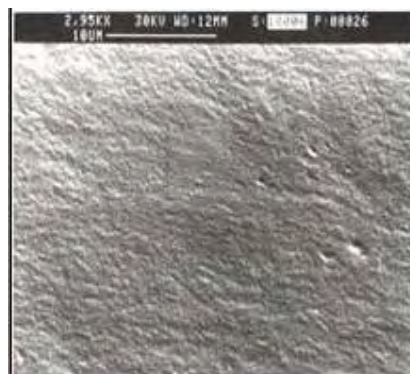


Présence d'un biofilm

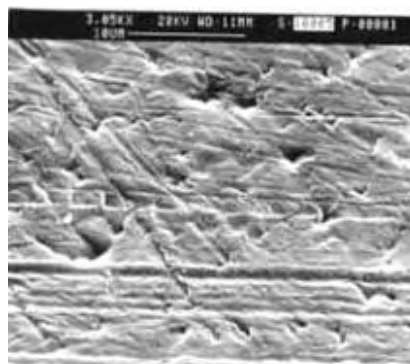
Matériau de la boucle de distribution

Le matériau sélectionné doit donc être

- inerte
- opaque
- le plus lisse possible avec des raccords parfaits
- résister à la procédure de désinfection



PEX

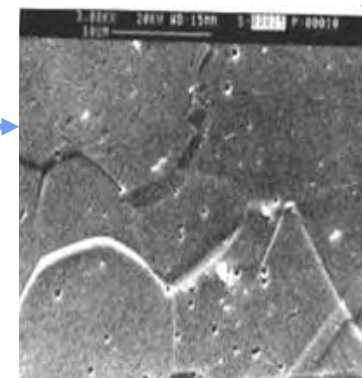
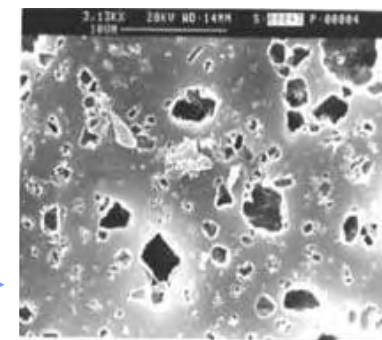


PVDF



INOX
(electropoli)

PVC



Les matériaux de la boucle de distribution

- **PVC** polychlorure de vinyle
 - Avantage : le plus économique
 - Inconvénient : ne supporte pas la désinfection thermique
- **Inox** Acier inox 316L = Alliage de Nickel et de Chrome stabilisé au molybdène.
 - Avantage : accepte la désinfection thermique
 - Inconvénient : risque de relargage de métaux (fer, nickel, chrome)
- **PEX** polyéthylène réticulé
 - Avantage :
 - accepte la désinfection chimique
 - mise en œuvre plus facile et plus économique que l'inox
 - matériau très utilisé en dialyse
- **PVDF** polyfluorure de vinylidène
 - Avantage : plus lisse que l'inox
 - Inconvénient : difficulté d'assemblage et plus coûteux

Les concentrés pour hémodialyse

- Interviennent dans la fabrication de dialysat
- Peuvent avoir un impact sur le potentiel toxicologique du dialysat par apport de contaminant chimique

Exemple de strontium

Prospective Epidemiological Study of Strontium in Dialysis Patients

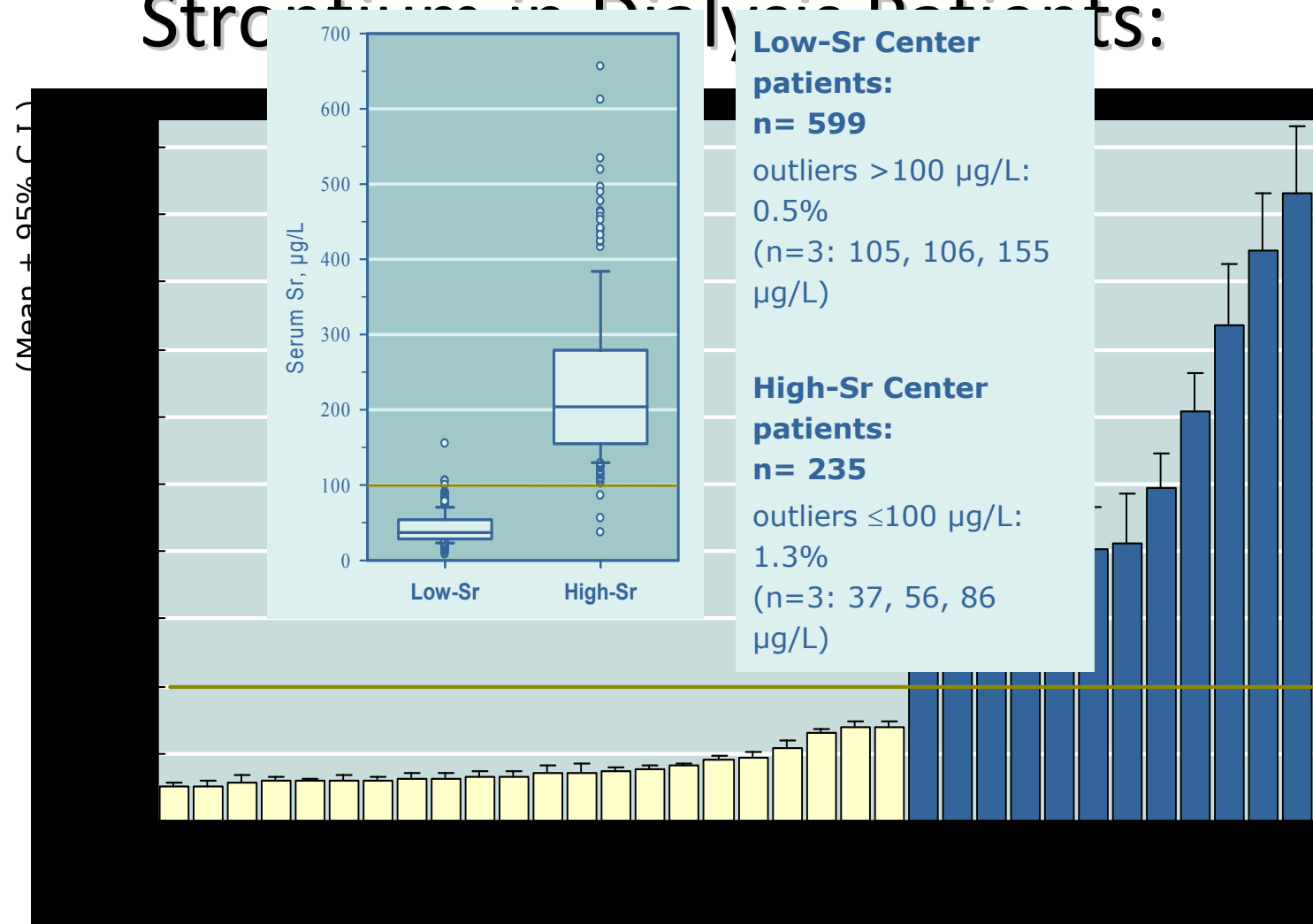
Participating dialysis centers

Association
ESHO
Etablissement de Santé
Activités de Dialyse
et de Néphrologie



Schrooten I. et al.: Kidney Int 56, 1886, 1999

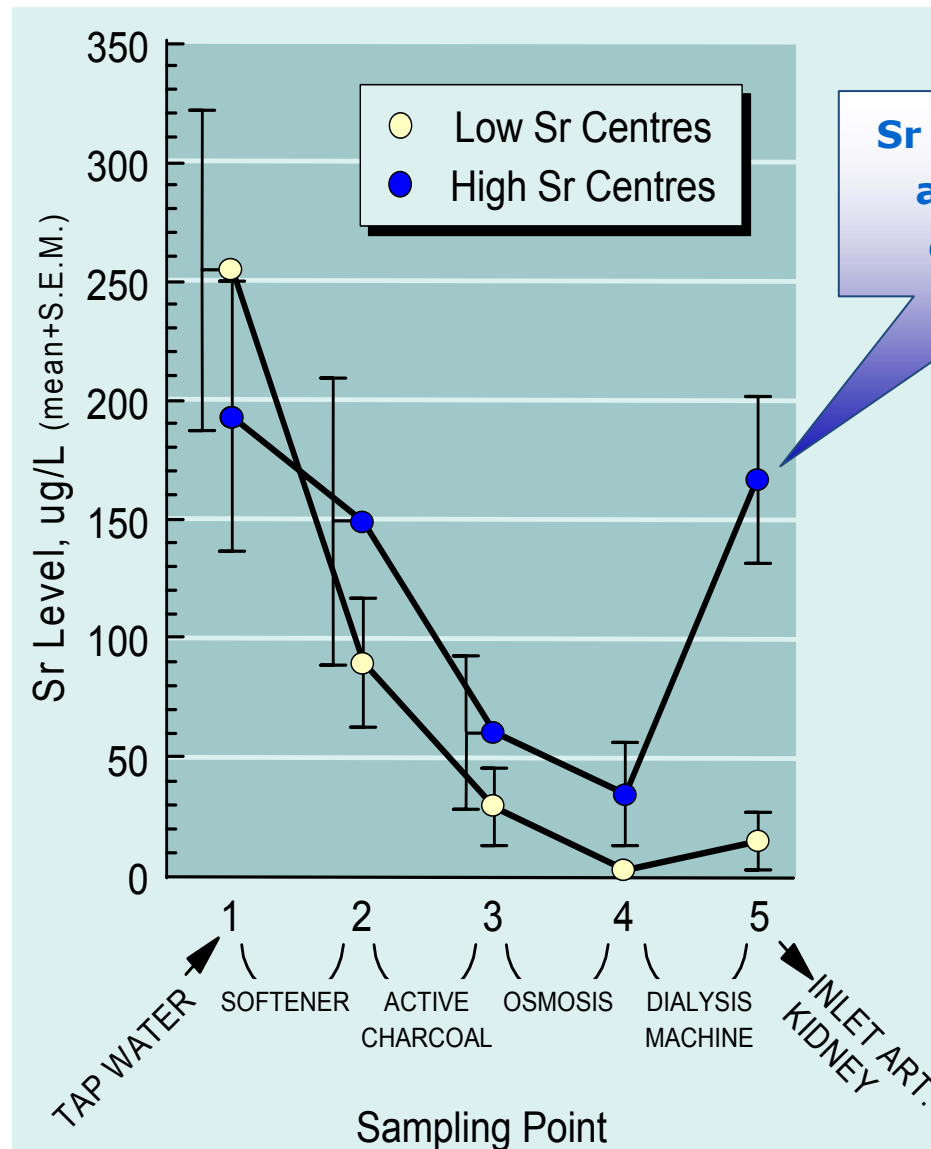
Prospective Epidemiological Study of Structures in Dialysis Patients:



Schrooten I. et al.: Kidney Int 56, 1886, 1999

Prospective Epidemiological Study of Strontium in Dialysis Patients:

Strontium concentration in water and dialysis fluid

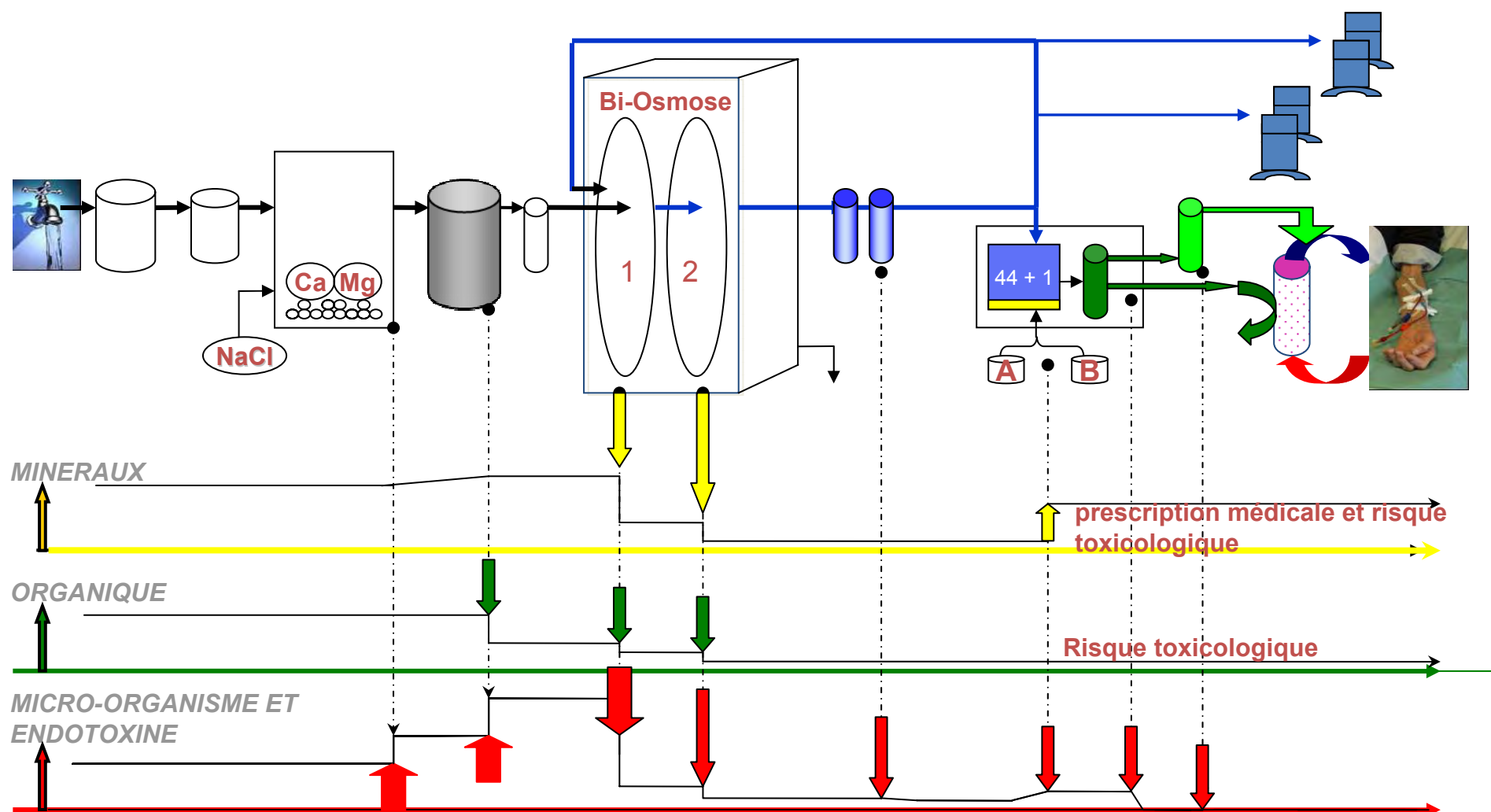


**Sr contamination:
acetate-based
concentrates**

**Auteur
Pr.Marc deBroe**

Schrooten I. et al.:
Kidney Int 56, 1886, 1999

Filière de fabrication des fluides de dialyse un compromis



LES CONTRÔLES

- **En continu sur la filière de production**

Conductivité de l'eau osmosée

- **A chaque séance pour certains éléments à risque**

Chlore total sur l'eau osmosée

- **Selon un programme analytique**

Pourquoi des règles et des contrôles ?

Évènements indésirables constatés sur les patients liés notamment à des éléments présents dans l'eau :

-traitée de façon inadéquate /eau d'alimentation

l'aluminium ➡ encéphalopathie

les endotoxines ➡ réaction pyrogénique et inflammation

la microcystine (cyanobactéries) ➡ décès

- traitée de façon adéquate /eau d'alimentation

mais avec des limites éventuelles de la filière par rapport à des concentrations parfois élevées dans l'eau d'alimentation

les chloramines ➡ hémolyse

Pourquoi des règles et des contrôles ?

A la différence d'un médicament
l'eau et le dialysat sont employés
dès leur production

Le mode de production doit donc être extrêmement :

- efficace
- fiable dans le temps

Obligations de règles techniques, et de procédures concernant :

- la conception
- l'exploitation et surveillance de la filière

dans le cadre d'un système qualité

Normes ou règles à différents niveaux

- **Sous forme d'obligation ou recommandations de moyens mis en œuvre à**
partir de l'expérience et de connaissances théoriques
 - conception du traitement de l'eau

- **Sous forme d'obligation ou recommandations pour l'exploitation et la**
surveillance de la filière
 - rythme de maintenance, désinfection**programme analytique minimum:**
 - type de contrôle, lieu de prélèvement
 - rythme des contrôles

- **Sous forme d'objectif final**
 - obligation de résultat par rapport à une relation dose/effet
 - ➔ Des limites pour la microbiologie et la chimie

Sous forme d'objectif final **des limites de qualité eau et dialysat**

✓ **Microbiologie (bactéries et endotoxines)**

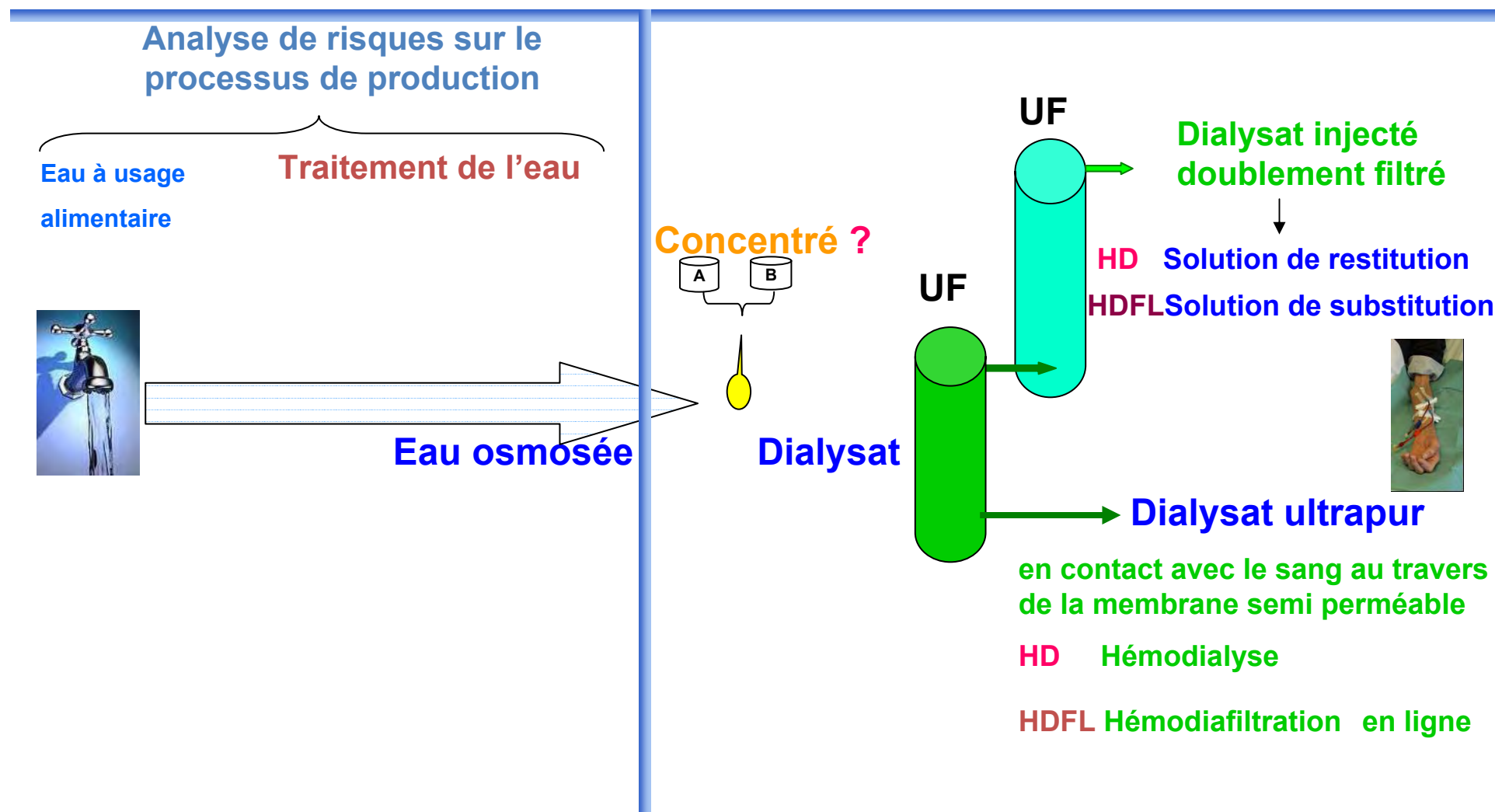
- différentes limites de qualité selon la technique de dialyse utilisée (HD ou HDFL) et selon le type de fluides,

Idéal : avoir le même objectif quelle que soit la technique de dialyse

✓ **Éléments chimiques**

- au minimum, suivi des limites recommandées par la pharmacopée européenne 2011 et l'analyse de risques sur le processus de production

Les catégories de fluides de dialyse à contrôler



Objectif final **microbiologique** selon les fluides

Nature des fluides	Recommandations qualités des fluides			
	HD conventionnelle		HD avec restitution en ligne	HDF en ligne
Eau osmosée	$\leq 10^2$ UFC/ml $\leq 0,25$ UI/ml		$\leq 10^2$ UFC/ml $\leq 0,25$ UI/ml	≤ 100 UFC/litre $\leq 0,25$ UI/ml
Dialysat standard	≤ 100 UFC/ml $\leq 0,25$ UI/ml			
Dialysat ultra pur	≤ 100 UFC/ litre $\leq 0,25$ UI/ml		≤ 100 UFC/ litre $\leq 0,25$ UI/ml	≤ 100 UFC/litre $\leq 0,25$ UI/ml
Solution de restitution			0 UFC/ 500 ml $\leq 0,25$ UI/ml	
Solution de substitution				0 UFC/ 500 ml $\leq 0,05$ UI/ml

Pharmacopée européenne, Addendum 2009- 6.ème édition supplément 6.3- 01/2009 – monographie N°1167 « Solutions concentrées pour hémodialyse (eau pour dilution des) ».

Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°337 relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour l'hémodialyse des patients insuffisants rénaux. 20 juin 2000. Bulletin Officiel du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 2000, 00/29.

Circulaire DHOS/E4/AFFSAPS/DGS/2007/52 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. 30 Janvier 2007. Bulletin Officiel du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 2007, 07/03.

Rythme annuel minimum en complément des contrôles en continu microbiologique et chimique

Rythme des contrôles de routine			
Nature des prélèvements	HD conventionnelle	HD avec restitution en ligne	HDF en ligne
Eau osmosée	En fonction nombre de séances	En fonction nombre de séances	En fonction nombre de séances et au minimum 4 /an
Dialysat standard	1/an		
Dialysat ultra pur	1/an	1/an	4/an
Solution de restitution		1/an Sans chimie	
Solution de substitution			4/an Sans chimie

Eau osmosée

Programme analytique annuel **minimum** en fonction du nombre de séances

type de contrôles de routine et rythme minimum	Nombre de séances assurées chaque année par l'installation de traitement (1)			
	< 200	200 à 1 000	> 1 000 à 10 000	> 10 000
Conductivité, dureté ou calcium, nitrates, matières organiques, aluminium, bactériologie, endotoxines.	1 fois/an	2 fois/an	4 fois/an	12 fois/an
Ensemble des paramètres indiqués par la Pharmacopée européenne	-	-	1 fois/an	4 fois/an
Paramètres complémentaires : • selon ressource eau alimentation • selon fluctuations saisonnières	A déterminer selon l'analyse de risques sur le processus de production			

(1) < 200 séances/an : dialyse à domicile

200 à 1 000 séances/an : petite unité d'autodialyse recevant peu de patients.

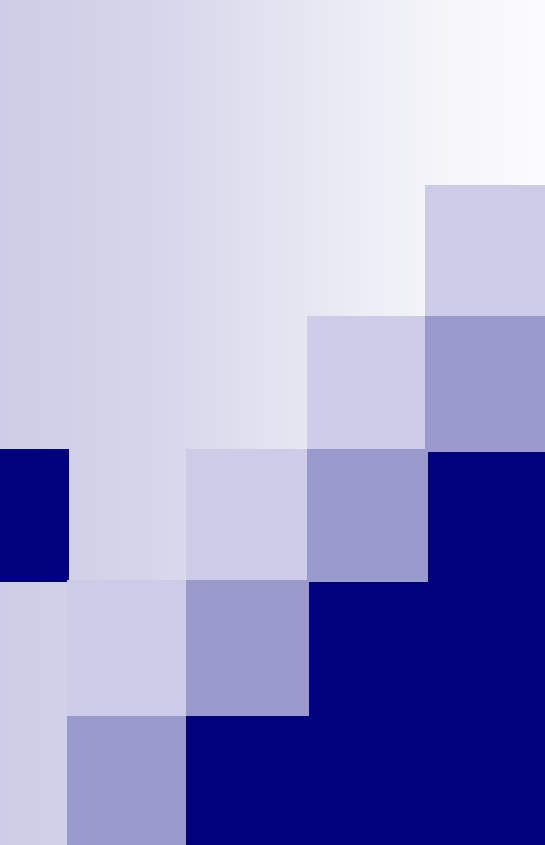
Approches toxico néphrologiques

- **Tout ne peut être analysé donc**
l'analyse de risque et l'aquadiavigilance sont capitales
- **Approche néphrologique**
 - Rapprocher la connaissance sur l'état de santé du patient avec les informations relatives à l'eau d'alimentation, à l'eau de dialyse, au dialysat ultrapur en hémodialyse et au liquide de substitution en Hémodiafiltration.
- **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

CONCLUSION

- **L'eau est le principal constituant des fluides de dialyse (28 tonnes/an/patient)**
- **La production d'eau et de liquides de dialyse nécessite la mise en œuvre :**
 - de plusieurs techniques
 - de stratégies d'exploitation, de suivi
(méthodes et fréquences de désinfection en ligne)
 - de choix de marqueurs pertinents pour les contrôles microbiologiques et chimiques en fonction de l'analyse de risque.
 - D'une vigilance en continu sur l'évolution de la qualité de l'eau d'alimentation
- **Le traitement de l'eau et le générateur de dialyse peuvent être assimilés à une unité de production de liquide injectable d'où la nécessité de maîtriser tout le processus de la production en ligne**

Aquadiavigilance



Méthodologie pour la qualification du système de traitement et de distribution d'eau à usage médical

Association
echo

Etablissement de Santé
Activités de Dialyse
et de Néphrologie

Bénédicte ALLARD pharmacien

Documents de référence

- Norme AFNOR NF S 93-310 : Systèmes de traitement et de distribution d'eau pour dilution des solutions concentrées pour hémodialyse. Exigences de conception, exploitation, performance et sécurité. Décembre 2004
- FRANCE. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité. Circulaire DHOS/E4/AFFSAPS/DGS/2007/52 relative aux spécifications techniques et à la sécurité sanitaire de la pratique de l'hémodilution et de l'hémodilution en ligne dans les établissements de santé. 30 Janvier 2007. Bulletin Officiel du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 2007, 07/03
- FRANCE. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité .Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n°337 relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour l'hémodialyse des patients insuffisants rénaux. 20 juin 2000. Bulletin Officiel du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, 2000, 00/29
- Décret 2002-1197 du 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'Insuffisance rénale chronique

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 acteurs et la qualification

Les exigences des qualifications vont permettre :

- À l'acheteur/exploitant
de structurer leur cahier des charges.
- Aux Fabricant/Fournisseur/Sous-traitant :
de structurer leur réponse selon un processus commun
aux différentes exigences de conception, installation,
exploitation.

Les étapes du processus

**Cahier des
charges**

**Qualification
conceptuelle**

**Qualification
d'installation**

**Qualification
technique et
opérationnelle**

**Qualification
de
performance**

Rapport final

Objectifs des étapes du processus

- **Cahier des charges :**
Définir les objectifs de conception du système de traitement et de distribution de l'eau ainsi que les niveaux de qualité de l'eau
- **La qualification conceptuelle :**
Définir et fournir la preuve documentée que les exigences du cahier des charge ont été prises en considération lors de la conception de l'installation.
- **La qualification d'installation :**
Définir et fournir la preuve documentée que les équipements sont installés conformément aux plans et aux spécifications techniques.
- **La qualification opérationnelle :**
Fournir la preuve documentée que les équipements et systèmes fonctionnent comme prévus dans la qualification conceptuelle.
- **La qualification de performances :**
Vérifier la capacité des équipements en fonctionnement normal.

Méthode

- Analyser les différents textes (norme AFNOR et circulaires)
- Etablir un lien entre les différentes étapes du processus de création d'un nouveau traitement d'eau, du cahier des charges à l'exploitation, de façon à faciliter le suivi de chaque élément dans les différentes étapes de qualifications
- Définir les documents nécessaires pour valider les qualifications.

Thème du processus

- Les connaissances de base pour la conception d'installation
- Les exigences de conception devant être respectées par le fabricant
- Les exigences d'exploitation:atteinte des objectifs de fonctionnement
- La démarche d'assurance qualité
- Les exigences de formation

Connaissances de base pour la conception de l'installation

	Exploitant	Exploitant et Fabricant	Fabricant	Fabricant	Fabricant	Exploitant
	Cahier des charges simplifié	Cahier des charges détaillé et réponse du fournisseur	Qualification conceptuelle	Qualification d'installation	Qualification technique et opérationnelle	Qualification de performance (contrôle technique et analytique)
	CC	CC	Qc	Qi	Qo	Qp
0. Connaissance des différents éléments de l'eau potable (filière réseau qualité)	X	X				X
1. Date prévisionnelle - lieu d'installation - activité - fonctionnement du site	X	X	X			
2. Objectif de performances	X	X	X		X	X
2.a Niveau de qualité de l'eau d'usage médical requis	X	X	X			X
2.b. Capacités de production	X	X	X			X
2.c. Débit des générateurs	X	X	X			X
2d.type de maintenance souhaitée	X	X	X			

Exigences de conception devant être respectées par le fabricant

	Exploitant	Exploitant et fabricant	Fabricant	Fabricant	Fabricant	Exploitant
	Cahier des charges simplifié	Cahier des charges détaillé et réponse du fournisseur	Qualification conceptuelle	Qualification d'installation	Qualification technique et opérationnelle	Qualification de performance (Contrôle technique et analytique)
	CC	CC	Qc	Qi	Qo	Qp
3. Respect des exigences de conception norme AFNOR	base norme	X détaillée	X	X	X	
3.a. Plan théorique		X	Plan mis à jour	Mis à jour et finalisé	Signé par les deux parties	
3.b. Descriptif détaillé		X	Descriptif mis à jour	Mis à jour et finalisé		
3.c. Eléments composant la filière		X	Eléments mis à jour	Mis à jour et finalisé		
3.d. descriptifs techniques		X	Descriptif technique mis à jour	Transmis en fonction des mises à jour et finalisé		
3.e. certificats de conformité		X	Certificats transmis	Transmis en fonction des mises à jour et finalisé		
3.f. données techniques		X	Données techniques transmis	Transmise en fonction des mises à jour et finalisées		

Exigences d'exploitation : atteinte des objectifs de fonctionnement

	Exploitant	Exploitant et fabricant	Fabricant	Fabricant	Fabricant	Exploitant
	Cahier des charges simplifié	Cahier des charges détaillé et réponse du fournisseur	Qualification conceptuelle	Qualification d'installation	Qualification technique et opérationnelle et de performance initiale	Qualification de performances Contrôles analytique et technique
	CC	CC	Qc	Qi	Qo et Qpi	Qp
4. Objectifs de fonctionnement		X	X		X	X
4.a.Paramétrages		X	Paramétrages mis à jour au vu des changements		Enregistrements de valeurs approuvées par les deux parties	
4.b. Modes de fonctionnement		X	Modes de fonctionnements mis à jour		Essais des différents modes de fonctionnements	X (technique)
4.c. Modes de désinfection		X	Modes de désinfections mis à jour		Enregistrements des désinfections réalisées et prévues	X (technique)
4.d. Gestion des alarmes		X	Gestion des alarmes mis à jour au vu des changements		Enregistrements des valeurs seuils	X (technique)
4.e Objectifs de performances		X			X 1er contrôle analytique	X Contrôles analytiques

Démarche d'assurance qualité

	Exploitant	Exploitant et fabricant	Fabricant	Fabricant	Fabricant	Exploitant
	Cahier des charges simplifié	Cahier des charges détaillé et réponse du fournisseur	Qualification conceptuelle	Qualification d'installation	Qualification technique et opérationnelle	Qualification de performance (contrôle technique et analytique)
	CC	CC	Qc	Qi	Qo	Qp
5.Assurance qualité						validation
5.a. Paramétrages		X	Mis à jour et finalisé		Rédaction des paramètres dans le rapport RQO	validation
5.b. Modes de fonctionnements		X	Mis à jour et finalisé		Protocoles de fonctionnement	validation
5.c. Modes de désinfections		X	Mis à jour et finalisé		Programme et protocoles de désinfection	validation
5.d. Gestion des alarmes et maintenance curative		X	Mis à jour et finalisé		Actions à mettre en oeuvre	validation
5.e. Mise en service du TE			X		Rédaction protocole de mise en service	validation
5.f. Manuel d'utilisation			X		Fourni en français	
5.g. Manuel technique			X		Fourni en français	
5.h. Surveillance, maintenance préventive			X		Préconisations de surveillance et de maintenance	validation
5.i. contrôles analytiques			X		les contrôles à effectuer	Les contrôles à effectuer, validés dans l'établissement

Exigences de formation

	Exploitant	Exploitant et fabricant	Fabricant	Fabricant	Fabricant	Exploitant
	Cahier des charges simplifié	Cahier des charges détaillé et réponse du fournisseur	Qualification conceptuelle	Qualification d'installation	Qualification technique et opérationnelle	Qualification de performance (contrôle technique et analytique)
	CC	CC	Qc	Qi	Qo	Qp
6. Exigences de formation sur les appareillages		X	Engagement du fournisseur		X	
6.a. Engagement de formation			X			
6.b. Calendrier prévisionnel			X			
6.c. Document vierges d'émargement			X		Enregistrement de la formation	Validation de la qualité de la formation

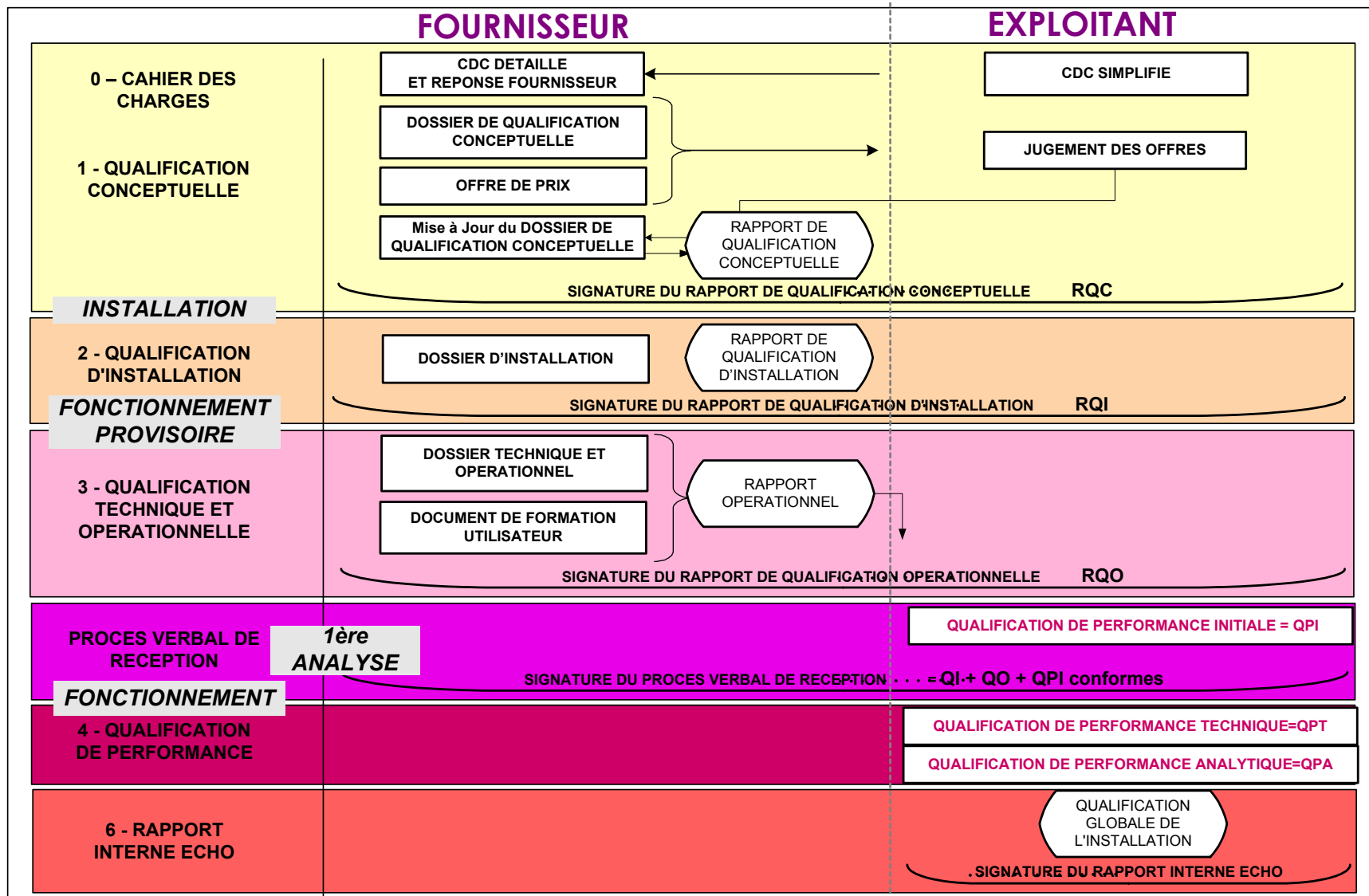
Les rapports nécessaires aux différentes étapes

- Qualification conceptuelle :
Rapport de qualification conceptuelle signé par les deux parties, sera l'accord de base de la qualification d'installation et de la qualification opérationnelle
- Qualification d'installation :
Finalisé par le rapport de qualification d'installation signé par les deux parties
- Qualification technique et opérationnelle :
Signature du rapport de qualification opérationnelle , qualification de performances initiales conforme et finalisé par la signature du procès verbal de réception.
- Qualification de performances

Le rapport final intègre toutes ces qualifications

L'exploitation du système de traitement et de distribution de l'eau par l'exploitant suivra les préconisations de la norme et des circulaires.

Schéma de l'organisation





Ces tableaux synoptiques sont proposés comme outil

- Pour simplifier la mise en œuvre de toutes les étapes de conception et de qualifications, et faciliter le travail de tous les acteurs.
- Pour synthétiser les différents éléments intervenant à chaque étape.
- Pour définir clairement tous les critères indispensables devant faire partie du cahier des charges et qui seront ensuite utilisés dans les différentes étapes de qualification