

**INSTITUT UNIVERSITAIRE D'HYGIENE ET DE SANTE PUBLIQUE
DE GRENOBLE**

Président : Prof. P. DELORMAS
Trésorier : Prof. G. BLAKE

N° de TVA : FR3938001429000015

N° SIRET : 380 014 290 00015

APE : 731Z



n° 23887

**EVALUATION DU RISQUE MICROBIOLOGIQUE D'ORIGINE
HYDRIQUE : VALIDATION EPIDEMIOLOGIQUE DES FONCTIONS
DOSE-REPONSE DU RISQUE VIRAL ET PARASITAIRE**

Rapport d'avancement au 30 septembre 1999

Convention d'étude du 24 août 1994
Agence de l'Eau Rhin-Meuse

99



Ce travail de recherche est conduit par Leïla **GOFTI-LAROCHE**, bénéficiaire d'une bourse CIFRE (Anjou-Recherche) sous la direction de Denis ZMIROU et Jean-Claude JORET, avec la collaboration du :

- Laboratoire de **Santé Publique**, Faculté de Médecine de Grenoble (Dr D ZMIROU, M F **BALDUCCI**)
- Anjou- **Recherche**, Laboratoire Central d'**Analyse** des Eaux de la Générale des Eaux (M J-C JORET, Mme M-R De ROUBIN, **Melle F POTY**).
- Laboratoire de Virologie du CHU de Grenoble (Pr J-M SEIGNEURIN et Dr B GRATACAP).
- Laboratoire régional d'analyse des eaux de **l'Isère** (Dr P CHEVALLIER, Mme **BOUVIER**, Mme **METTET**).
- CAREPS, Centre Rhône-Alpes d'**Epidémiologie** et de Prévention Sanitaire, Grenoble (Dr JP FERLEY, M E DA SILVA).
- Département EGERIES de l'**Ecole Nationale de Santé Publique**, Rennes (JL POTELON).
- Laboratoire de Santé Publique de l'Université Henri **Poincarré**, Nancy 1 (Pr **Ph HARTEMANN**).

Et la participation des DDASS de l'Isère (A ALEXANDRE-BIRD. L. BELLEVILLE) et de la Savoie (P. CABAGNOLS, A. GUILLOUD).

Ce programme de recherche fait suite à un premier travail, visant à dresser un état de l'art de l'évaluation du risque microbiologique d'origine hydrique par une revue de la littérature. conduit en 1996-1997, grâce au soutien du **Secrétariat d'Etat à la Santé**.

L'étude pilote du programme de recherche a été **cofinancée** par le **Ministère chargé de l'Environnement et les Agences de l'Eau**. Elle a également bénéficié du concours financier d'Anjou-Recherche pour les analyses parasitologiques.

L'étude finale est **cofinancée** par le **Ministère chargé de l'Environnement, les Agences de l'Eau et le Secrétariat d'Etat à la Santé**.

Sommaire

Rapport d'activité	p 5
1 - INTRODUCTION	p 7
II - MATERIEL ET METHODE	p 9
<i>Principe de l'étude</i>	p 9
<i>Le matériel</i>	p 11
Documents	p 11
Analyses microbiologiques	p 12
<i>L 'enquêteur-technicien</i>	p 13
<i>La population d'étude</i>	p 13
Choix des communes d'étude	p 13
Recrutement des foyers volontaires	p 14
<i>Tâches à accomplir par les volontaires</i>	p 15
<i>Principales modifications apportées au protocole de l 'étude pilote</i>	p 15
III - RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'ETUDE FINALE	p 16
III 1 - Recrutement et adhésion de la population	p 16
III 2 - Faisabilité matérielle	p 19
III 3 - Incidence et Densité d'incidence des TDA observés au cours de l'étude finale	p 20
III 4 - Définition et détermination du seuil d'alerte	p 22

<i>Détermination du seuil d'alerte épidémique pour l'étude finale</i>	P 22
III 5 - Résultats des analyses microbiologiques	p 24
1 - Résultats bactériologiques	p 24
2 - Résultats virologiques	p 25
3 - Résultats parasitologiques	p 28
III 6 - Résultats de l'enquête de consommation d'eau de boisson	p 28
IV - DISCUSSION	p 30
V - CONCLUSION PROVISOIRE	p 31
ANNEXES	

I- INTRODUCTION

En France, comme dans la plupart des pays industrialisés, le dispositif sanitaire en vigueur pour garantir la qualité microbiologique de l'eau distribuée contribue à **préserver** un bon niveau de santé de la population. Malgré cet acquis **majeur**, un risque infectieux d'origine hydrique persiste : un nombre **élevé** d'épidémies d'origine hydrique ont été décrites aux Etats-Unis et en Grande-Bretagne, en l'absence des classiques « **germes** indicateurs de contamination fécale ». Certaines ont affecté une part importante de la population desservie (épidémie de **Milwaukee** en 1993). **entraînant** parfois la mort de sujets **sensibles**, notamment de personnes immunodéprimées (épidémie de Las Vegas en 1994). Le recours à des méthodes de détection sensibles (PCR, immunofluorescence) a souvent permis de retrouver, dans ces circonstances, des agents pathogènes ayant survécu à la chaîne de traitement pourtant bien appliquée au vu des « normes de qualité microbiologiques ». Les limites du dispositif sanitaire actuel conduisent donc à rechercher des outils complémentaires pour une évaluation plus structurée et une meilleure maîtrise du risque infectieux lié à la consommation d'eau du robinet.

Les limites des indicateurs bactériens du risque fécal, outils majeurs de gestion du péril infectieux depuis des décennies, sont aujourd'hui mieux reconnues. Bien que les données françaises sur la qualité microbiologique des eaux de boisson soient très parcellaires, il y a lieu de penser - en se basant sur les statistiques publiées aux Etats-Unis - qu'une majorité des manifestations digestives **endémo-épidémiques** attribuables à l'eau de boisson sont liées à des contaminations **virales ou parasitaires**. Or, ces micro-organismes persistent malgré un traitement des eaux répondant aux critères bactériens classiques. Cela conduit donc à rechercher de nouveaux indicateurs de ces contaminations, mais aussi à définir des objectifs de qualité des ressources ou d'efficacité des traitements à partir de niveaux de risques jugés "acceptables".

La démarche d'évaluation du risque appliquée au risque microbiologique (ERM) d'origine hydrique a connu sur le continent Nord-américain des applications majeures pour la gestion des ressources en eau potable. Ainsi, par exemple, les normes relatives au traitement des eaux de surface (Surface Water Treatment Rules; US-EPA, 1989) destinées à l'alimentation en eau potable ont emprunté cette démarche pour définir des objectifs d'efficacité de traitement selon la qualité de la ressource, en prenant **comme** référence le risque associé à la présence du protozoaire *Giardia lamblia*, avec un niveau maximum "acceptable" de risque infectieux fixé à 10^{-4} par personne-an. La démarche **d'ERM** reste peu utilisée en France, alors qu'elle pourrait **utilement** compléter les outils actuels de gestion du risque lié à la **contamination** microbiologique de l'eau de boisson.

La démarche d'évaluation du risque, qui permet de disposer des outils d'une évaluation quantitative du **risque**, s'avère donc pertinente pour optimiser la gestion des risques infectieux liés à l'eau potable. Or, de nombreuses incertitudes pèsent sur les modèles de l'évaluation du risque et nécessitent d'être **résolus**. Les fonctions dose-réponse **fournies** par la littérature pour quelques micro-organismes pathogènes restent essentiellement fondées sur des expérimentations animales ou humaines ; les **souches** de micro-organismes expérimentés, **conservés** en milieu artificiel, ont une virulence qui diffère sans doute de celle des **germes** en milieu naturel, et les sujets testés ne sont pas représentatifs de la population générale.

Le programme de recherche vise à promouvoir la démarche **d'ERM** en l'appuyant sur des fonctions dose-réponse validées et sur une meilleure estimation de l'exposition des consommateurs. Le projet entend tester la validité de ces fonctions dans les conditions naturelles d'exposition des individus et de survie des pathogènes dans l'environnement. L'objectif du projet de recherche est donc de valider les équations et les paramètres des fonctions dose-réponse pour certains virus et protozoaires d'intérêt sanitaire, transmis par voie hydrique, en combinant un suivi épidémiologique de terrain intensif et **des** analyses virologiques et parasitologiques de l'eau au moyen de techniques sensibles d'identification (respectivement RT-PCR et immunofluorescence). L'incidence des troubles digestifs aigus (**TDA**) observée sera corrélée **aux** concentrations de pathogènes mesurées dans l'eau distribuée.

Compte tenu de la complexité du protocole, une étude pilote a été mise en place en septembre 1997. Elle consistait à tester et quantifier précisément les conditions de réalisation de l'étude épidémiologique. Le protocole définitif de l'étude finale a donc tenu compte des enseignements de cette première phase. L'étude de terrain a été menée entre octobre 1998 et juillet 1999. Une première analyse des données recueillies sera réalisée au cours de l'automne et de l'hiver 1999. L'analyse définitive des données sera réalisée au cours du printemps et de l'été 2000. L'année 2000 sera également destinée à la préparation de différentes communications et publications internationales.

observations. A ce jour, les fichiers de données ne sont pas adaptés à ce mode d'analyse, et différents programmes informatiques doivent encore être élaborés pour aboutir au fichier de travail "**final**" (évalué à 17 376 lignes).

Afin d'exploiter au mieux les données et envisager les meilleurs outils d'analyse, des avis extérieurs seront régulièrement sollicités. Nous allons donc suivre un séminaire de **recherche** à Bâle du 17 au 22 octobre 1999, avec le soutien de biostatisticiens tels que J. **Schwartz** et A. Pope; nous ferons également appel, courant novembre, à des statisticiens grenoblois tels que G. **Daubigny** pour nous orienter dans l'analyse des données.

V - CONCLUSION PROVISOIRE

La question centrale à laquelle ce projet de recherche se propose de répondre est celle de la validation des fonctions dose-réponse du risque viral, en vue de leur emploi dans le cadre de l'évaluation puis de la gestion du risque microbiologique d'origine hydrique. Ses résultats pourront déboucher sur de nouveaux efforts de recherche, ciblés, concernant les indicateurs microbiologiques du risque viral ou parasitaire. Ils jetteront des bases quantitatives pour le dimensionnement des installations de traitement, mieux adaptées à la qualité des ressources **utilisées**, sur la base de critères sanitaires.

Le choix de ressources particulières, non représentatives de l'ensemble des réseaux de distribution en France (réseaux où l'eau brute est traitée par simple **chloration**), n'affecte pas l'intérêt plus général des résultats attendus, au delà de ces types de réseaux, dès lors qu'ont pu être caractérisées les concentrations des pathogènes **dans les eaux distribuées**. Cependant, il ne sera pas possible d'extrapoler ces résultats pour apprécier les risques sanitaires encourus en aval d'une station de traitement conventionnel (sédimentation, filtration...) si seules sont connues des concentrations de pathogènes avant traitement. Plusieurs incertitudes demeurent pour se livrer à cet exercice, notamment les facteurs d'abattement des concentrations par les traitements. Il s'agit là d'un autre domaine de recherche.