

Santé environnement

Qualité de l'eau distribuée à Nantes et incidence des gastro-entérites aiguës

Pascal Beaudeau, Loïc Rambaud,
Abdelkrim Zeghnoun, Magali Corso

Sommaire

Abréviations	2	4.5.2	Exploration de la relation entre nombre de cas de GEA et le débit produit pour différentes latences de la réponse	27
1. Introduction	3	4.5.3	Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et le débit de la Loire pour différentes latences de la réponse	29
2. Objectifs	5	4.5.4	Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau brute pour différentes latences de la réponse	32
2.1 Etude locale	5	4.5.5	Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et les précipitations pour différentes latences de la réponse	34
2.2 Etude multicentrique	5	4.5.6	Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la température de l'air pour différentes latences de la réponse	35
3. Matériels et méthodes	6	4.5.7	Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et le nombre d'interventions sur le réseau alimenté par l'usine de la Roche pour différentes latences de la réponse	35
3.1 L'eau de Nantes	6	4.6	Modélisation multi-exposition	36
3.2 Les traitements	6	4.6.1	Modèle n'incluant pas l'effet modificateur du débit de la ressource sur l'effet de la turbidité de l'eau traitée	36
3.3 Les données environnementales testées	9	4.6.2	Modèle incluant l'effet modificateur du débit de la ressource sur l'effet de la turbidité de l'eau traitée	37
3.4 Les données de santé	10	4.7	Validation du modèle chez les adultes	39
3.5 Préparation des données	11	5. Discussion	41	
3.5.1 Données sur l'eau	11	5.1	Apport des données de l'Assurance maladie	41
3.5.2 Données de santé	12	5.2	Causalité de l'association entre la turbidité de l'eau traitée et l'incidence des GEA	41
3.6 Le modèle statistique	14	5.3	Niveau du risque, acceptabilité et gestion	43
3.7 Test de la turbidité de l'eau traitée	16	Références bibliographiques		45
3.8 A la recherche d'autres facteurs de risque	16	Annexes		47
4. Résultats	18			
4.1 Qualité des données	18			
4.2 Caractéristiques des distributions des variables	18			
4.3 Modèle mono-exposition intégrant la turbidité moyenne de l'eau traitée	22			
4.4 Expression des risques	23			
4.5 Exploration de facteurs de risque supplémentaires	24			
4.5.1 Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau traitée pour différentes latences de la réponse	26			

Qualité de l'eau distribuée à Nantes et incidence des gastro-entérites aiguës

Auteurs

Pascal BEAUDEAU (direction), Institut de veille sanitaire (InVS)

Loïc RAMBAUD (rédaction), InVS

Abdelkrim ZEGHNOUN (modélisation statistique), InVS

Magali CORSO (préparation des données), InVS

Anne FOUILLET (validation), InVS

Comité technique

Frédéric BOUNOURE (Université de Rouen), Boris DAVID (Véolia Eau),
Henriette DE VALK (InVS), Jean DUCHEMIN (Agence de l'eau Seine Normandie),
Matthieu FOURNIER (Université de Rouen), Catherine GALEY (InVS), Laetitia GUILLOTIN (DGS),
Béatrice JEDOR (DGS), Alain LE TERTRE (InVS), Jean-François LORET (Suez Environnement),
François MANSOTTE (ARS Aquitaine), Mathilde PASCAL (InVS), Sylvie THIEBERT (Syndicat des Eaux
d'Ile-de-France), Olivier THOMAS (EHESP), Daniel VILESSOT (Lyonnaise des eaux),
Bénédicte WELTE (Eau de Paris).

Remerciements

L'InVS remercie la Cnam-TS, Nantes Métropole, Météo-France et la Dréal Pays de la Loire qui ont respectivement fournies les données de morbidité, les données sur l'eau, les données météorologiques et les données de débit de la Loire.

Abréviations

AM	: Assurance maladie
CTU	: Classe thérapeutique utilisée
Diren	: Direction régionale de l'environnement
Erasme	: Extraction, recherche et analyses pour un suivi medio-économique
GAM	: Generalized Additive Model
GEA	: Gastro-entérite aiguë
NTU	: Nephelometric Turbidity Unit
MES	: Matières en suspension
OMS	: Organisation mondiale de la santé
RR	: Risque relatif
Sniiram	: Système national d'information interrégimes de l'Assurance maladie

1. Introduction

Les sept puits principaux qui alimentaient la ville de Nantes en eau au 16^e siècle se sont rapidement révélés insuffisants pour répondre aux besoins d'une population qui allaient croissants. C'est donc naturellement que les Nantais se sont tournés vers les eaux de la Loire qui a longtemps assuré l'essor économique de leur ville. Depuis la fin du 18^e siècle, l'eau du fleuve est ainsi utilisée par Nantes et sa proche agglomération comme unique ressource pour la production d'eau potable.

De par sa situation géographique en aval du bassin versant de ce fleuve, la ville a accès à une ressource abondante et constante avec un débit moyen de 900 m³ par seconde [min. : 100 ; max. : 7 000]. En contrepartie, la qualité médiocre des eaux du fleuve expose la ville à un risque élevé de pollution et la distribution d'une eau de bonne qualité requiert une attention permanente. La forte fréquentation du fleuve, les nombreux rejets de stations d'assainissement ou les surfaces importantes sur lesquelles ruissellent les eaux pluviales en amont sont les principales causes de la présence de micro-organismes, dont une partie pathogène, dans les eaux de la Loire.

En France, l'incidence des pathologies infectieuses d'origine fécale a été considérablement réduite suite aux progrès réalisés en matière d'assainissement, de traitement des eaux ou encore de la protection des ressources. Les épidémies d'origine hydrique sont désormais plutôt rares, même s'il est probable que leur recensement n'atteint pas l'exhaustivité au niveau national.

Les procédés de traitement n'étant pas absolument infaillibles, ils peuvent laisser subsister des micro-organismes qui, sans être porteurs d'un risque d'épidémie grave, peuvent être la source d'un « bruit de fond » de cas de gastro-entérites aiguës (GEA) d'origine hydrique au sein de la population desservie. Les matières en suspension (MES) présentes dans l'eau, si elles ne sont pas correctement éliminées lors des étapes de filtration, peuvent jouer le rôle de refuge pour certains micro-organismes et leur permettre de résister aux étapes de désinfections successives mises en œuvre lors de la potabilisation de l'eau ou de sa distribution. La présence de ces MES peut aussi entraîner une surconsommation du chlore dans le réseau de distribution, ce qui aura pour conséquence d'augmenter la probabilité de survie des micro-organismes dans les eaux. La turbidité est un paramètre qui peut être utilisé pour traduire directement la présence de MES dans l'eau. Sa mesure représente l'inverse de la transparence de l'eau. Elle dépend de la forme, de la taille, de la composition et de la quantité des particules solides contenues dans l'eau. Ce n'est pas une mesure directe de ces particules mais une mesure globale de leur influence sur la lumière qui traverse l'eau : une eau turbide apparaît à l'œil comme trouble et opaque [1].

Pour le contrôle sanitaire des eaux, les exploitants ou laboratoires chargés des analyses utilisent des indicateurs de qualité microbiologique qui, comme tous les indicateurs, possèdent des limites techniques. Ainsi, bien qu'ils puissent alerter sur d'éventuelles contaminations et dégradations rapides de la qualité de l'eau, ils ne permettent pas toujours d'apprécier correctement les faibles niveaux de risque infectieux chronique qui peuvent subsister après les opérations de traitement.

En France, les indicateurs d'activité médicale liés aux GEA (consultations, ventes de médicaments) présentent toutes les qualités attendues pour l'épidémiologie des infections d'origine fécale et particulièrement pour l'étude des facteurs de risques locaux comme la consommation d'eau. La durée et la variabilité des temps d'incubation, l'existence de formes cliniques asymptomatiques rendent difficiles les recherches étiologiques concernant des infections telles que l'hépatite A ou l'ulcère gastroduodéal. Au contraire, les GEA se déclarent rapidement après l'infection (généralement 1 à 10 jours) et sont définies par deux symptômes objectifs facilement identifiables (la diarrhée aiguë et les vomissements). Elles restent fréquentes dans les pays développés avec 0,8 cas cliniques par personne et par an [2]. Le « bruit de fond » de l'incidence des GEA est largement méconnu et la part attribuable à l'eau de consommation n'est pas toujours correctement évaluée en dehors du cas des petites adductions contrevenant fréquemment aux normes bactériologiques [3]. Certaines études, reposant sur des essais contrôlés, ont conclu à des risques attribuables de l'ordre de 10 à 40 % pour des eaux conformes aux standards communs [4;5] tandis que d'autres auteurs contestaient la validité des méthodes et avançaient des risques très inférieurs [6;7]. Les rares études temporelles disponibles sont peu adaptées à l'établissement du risque attribuable à la consommation d'eau.

Sur le plan méthodologique, l'analyse de longues séries chronologiques est un outil tout particulièrement adapté pour mettre en évidence un lien entre un indicateur d'exposition (ici lié à la qualité de l'eau) et un effet sanitaire (ici les GEA). Cette méthode permet de tester les facteurs de risques « dynamiques dans le temps » et d'estimer l'impact sanitaire sous condition de conduire une approche multicentrique qui s'affranchisse des facteurs de confusion locaux propres à chacun des sites étudiés. Ainsi, dans le but de compléter le rôle joué par les indicateurs de contamination microbienne surveillés lors du contrôle réglementaire des eaux, l'Institut de veille sanitaire a souhaité étudier la relation entre la survenue de GEA et de multiples indicateurs d'exploitation en tant que *proxys* d'exposition, dont la turbidité. Ce travail vise donc à valider et approfondir les relations entre le niveau de risque infectieux porté par l'eau de consommation et les multiples données issues des systèmes d'exploitation d'eau, tels que les niveaux de turbidité ou de chlore par exemple. Ces indicateurs complémentaires de surveillance présentent l'avantage d'être mesurés en continu par les exploitants.

2. Objectifs

La présente étude se focalise sur la distribution d'eau dans l'agglomération nantaise et s'inscrit dans une étude multicentrique qui concerne 11 villes ou agglomérations françaises. Les objectifs peuvent donc être détaillés selon que l'on se place au niveau local ou au niveau multicentrique.

A l'issue de l'ensemble des études, la possibilité de pérennisation de l'étude en un système de surveillance du risque infectieux endémique dû à l'eau distribuée sera examinée au regard des résultats obtenus.

2.1. Etude locale

Au niveau local, l'étude répond à trois objectifs :

- tester la corrélation de la turbidité de l'eau traitée avec l'incidence des GEA suivant un protocole défini (voir partie Matériels et méthodes) ;
- définir les variables environnementales et latences pertinentes pour exprimer l'exposition de la population desservie et la morbidité des GEA ;
- construire un modèle épidémiologique multi-exposition plausible à partir des données d'exploitation disponibles.

2.2. Etude multicentrique

L'étude multicentrique répond à trois objectifs, qui seront traités lorsque l'ensemble des 11 sites auront été analysés, à échéance de l'année 2013 :

- définir une typologie des « eaux » distribuées à partir de leurs caractéristiques d'origine et de traitement selon l'expression du risque d'entraîner des GEA ;
- proposer un méta-risque pour chacun de ces types d'eau ;
- examiner les conditions, avec les exploitants volontaires, d'une meilleure caractérisation de l'exposition de la population.

3. Matériels et méthodes

3.1. L'eau de Nantes

L'implantation géographique de Nantes et de son agglomération permet à la ville de jouir de l'importante ressource en eau superficielle qu'est la Loire. Actuellement, ses habitants sont alimentés par une eau pompée dans le fleuve à 15 km en amont de la ville, sur la commune de Mauves-sur-Loire (44). L'emplacement de cette station de pompage, en service depuis avril 1990, a été choisi afin que le point d'exhaure soit hors d'atteinte du front salin et du bouchon vaseux de l'estuaire de la Loire. Elle est entièrement automatisée et gérée à distance à partir de l'usine de la Roche localisée sur la commune de Nantes. Prévues pour assurer un débit maximum de 300 000 m³/jour, son débit moyen se situe aux alentours de 110 000 m³/jour.

Le lieu de pompage, situé dans le chenal de navigation, est particulièrement sensible aux diverses pollutions du fleuve. Il permet un relevage de l'eau même dans les conditions d'étiage les plus sévères, sans aspiration de sable. La prise d'eau est protégée par un dégrillage et une cloison siphonoïde qui empêchent les pollutions de surface de pénétrer dans la canalisation. A l'heure actuelle, ce point de pompage n'a pas fait l'objet d'une déclaration d'utilité publique permettant l'instauration d'un périmètre de protection. Le bassin versant de la Loire étant le plus grand de France, il est difficile d'estimer les limites géographiques des zones ayant potentiellement un impact sur la qualité de la ressource nantaise.

Après pompage, l'eau est acheminée *via* une canalisation de diamètre 1 400 mm et de débit nominal 300 000 m³/jour jusqu'à l'usine de traitement de la Roche située 14,5 km en aval. A son arrivée à Nantes, l'eau est déversée dans un canal d'amenée dont la hauteur d'eau détermine le nombre de pompes en fonctionnement et leur régime de fonctionnement. La canalisation fait l'objet d'un nettoyage régulier tous les deux à trois ans par propulsion d'un racleur par l'eau refoulée. Ce nettoyage permet l'élimination des animalcules qui tapissent la canalisation et qui, à la longue, provoquent une perte de charge et un coût de pompage croissant.

Durant ces périodes de nettoyage et selon la qualité de l'eau de la Loire, c'est l'ancienne station de pompage de Nantes qui est utilisée. Cette dernière, située à proximité immédiate de l'usine de traitement de la Roche comprend quatre pompes d'une capacité de 2 800 m³/h chacune. Tous les vendredis, les pompes sont mises en route pendant une heure afin de maintenir la station opérationnelle en cas de besoin.

3.2. Les traitements

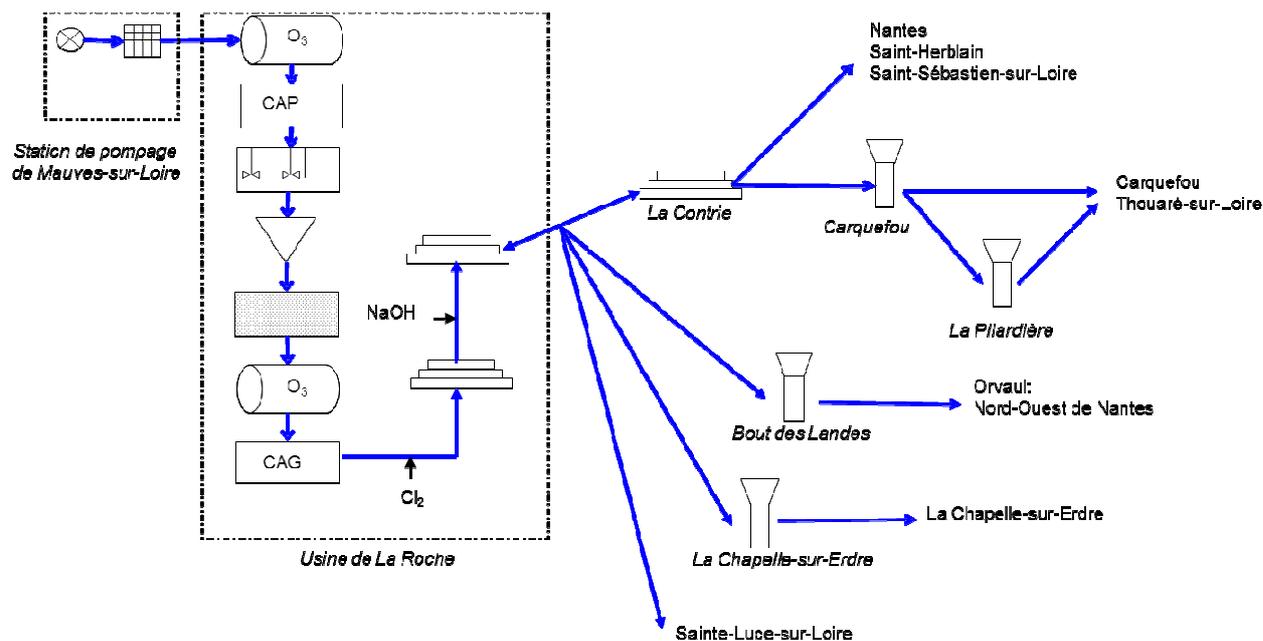
L'usine de la Roche a une capacité de production de 240 000 m³/jour et une production moyenne annuelle de 40 millions de m³. Elle dispose d'une filière de traitement complète (Figure 1) et adaptée au traitement d'une eau de surface.

Après son pompage dans la Loire et son transport jusqu'à Nantes, l'eau brute transite dans le canal d'amenée où elle subit un débouillage. La filière de traitement en elle-même commence par une acidification de l'eau au CO₂ suivi d'une pré-ozonation (de 0,2 à 1 mg/m³) afin d'optimiser l'agglomération

des particules en suspension et l'élimination des algues. Un traitement sur charbon actif en poudre peut ensuite être mis en œuvre en cas de pollution avérée de la ressource par des pesticides.

L'eau subit ensuite une étape de clarification composée d'une coagulation (sels d'aluminium et/ou chlorure ferrique) / floculation / décantation / filtration rapide sur sable qui permet d'éliminer les matières en suspension d'origine minérale ou organique (14 filtres contenant une épaisseur de 0,8 m de sable d'une granulométrie de 0,95 mm de diamètre).

Figure 1 : synoptique du schéma d'alimentation de l'agglomération nantaise



La désinfection est réalisée par ozonation (de 0 à 2,5 mg/m³) puis l'eau est filtrée sur charbon actif en grains. Finalement, un rééquilibrage du pH est réalisé grâce à un ajout de soude puis un ajout de chlore permet une désinfection finale avec un objectif de chlore rémanent fixé à 0,40 mg/l.

Après traitement, l'eau transite dans trois citernes situées sur le site de la Roche et d'une capacité totale de 22 000 m³, soit environ quatre heures. Ce stockage sert de réserve de sécurité et permet d'optimiser la désinfection. L'eau est ensuite reprise par pompage et envoyée dans le réservoir de « la Contrie » via le réseau d'alimentation. Ce réservoir, constitué de neuf compartiments d'une capacité totale de 120 000 m³, alimente la plus grande partie de la ville et de son agglomération par gravité. Plusieurs stations de surpression permettent d'alimenter les quartiers plus en hauteur sur les communes d'Orvault et de Saint-Herblain. Le linéaire total du réseau de distribution était estimé à 1 315 km en 2003 et présentait un temps de séjour d'une durée maximale d'environ deux jours (Figure 2).

Avant 2003, seules les communes de Nantes, Orvault, Saint-Herblain et de Saint-Sébastien-sur-Loire étaient desservies de cette manière, ce qui représentait 362 000 habitants. Depuis 2003, le réservoir de la Contrie alimente les huit communes de l'agglomération nantaise représentant 412 000 habitants : Nantes, Orvault, Saint-Herblain, Saint-Sébastien-sur-Loire, Carquefou, la Chapelle-sur-Erdre, Thouaré-sur-Loire et Sainte-Luce-sur-Loire. Quatre réservoirs supplémentaires participent à l'alimentation du réseau public et disposent de poste de rechloration: le Bout des Landes, La Chapelle-sur-Erdre, Carquefou et la Pilardière (Tableau 1).

Figure 2 : Carte du réseau d'alimentation des communes de Nantes métropole desservies par l'eau de l'usine de la roche



Tableau 1 : Caractéristiques des réservoirs permettant l'alimentation en eau de l'agglomération Nantaise.

Réservoir	Type	Capacité (m ³)	Chloration	Communes desservies
La Contrie	Réservoir semi-enterré	120 000	Oui	Toutes
Bout des Landes	Château d'eau	5 000	Oui (depuis mars 2005)	Orvault et une zone au Nord-Ouest de Nantes
La Chapelle-sur-Erdre	Château d'eau	3 000	Oui	La Chapelle-sur-Erdre
Carquefou	Château d'eau	3 000	Oui	Carquefou et une partie de Thouaré
La Pilardière	Château d'eau	500	Non	Thouaré

3.3. Les données environnementales testées

L'ensemble des variables utilisées dans cette étude (Tableau 2) couvre la période allant de janvier 2002 à décembre 2007. La série chronologique correspondante a été détaillée sur un pas de temps quotidien.

La communauté urbaine de Nantes, sous certification ISO 9001 version 2000, a fourni les données concernant l'exploitation de l'eau. Les mesures de turbidité de l'eau brute et de l'eau traitée, en NTU, sont réalisées toutes les minutes, puis une moyenne est calculée par quart d'heure. Les appareils utilisés sont de marque SIEMENS Sigrist et soumis à la norme ISO 7027. Les données brutes ont été transmises à l'InVS. Elles ont ensuite subi un traitement visant à supprimer les valeurs aberrantes ponctuelles, ainsi que les dérives de la mesure dues notamment à l'encrassement de la sonde (voir paragraphe 3.5). Quatre variables d'exposition ont été produites à partir des mesures de turbidité : les maxima quotidiens et les moyennes quotidiennes pour chacune des deux types d'eau surveillés (brute et traitée).

Tableau 2 : liste des variables d'exposition

	Variable	Définition
1	p1	précipitations mesurées à la station NANTES-BOUGUENAIS (en mm)
2	p2	précipitations mesurées à la station ANCENIS (en mm)
3	t.a.moy	température moyenne quotidienne de l'air sous abri (°C)
4	Qc	débit quotidien produit de l'eau (en m3/jour)
5	Qr	débit quotidien de la Loire à Montjean/Loire (en m3/s)
6	tu.EB.max	maximum quotidien de la turbidité de l'eau brute (en NTU)
7	tu.EB.moy	moyenne quotidienne de la turbidité de l'eau brute (en NTU)
8	tu.ET.max	maximum quotidien de la turbidité de l'eau traitée (en NTU)
9	tu.ET.moy	moyenne quotidienne de la turbidité de l'eau traitée (en NTU)
10	int	nombre d'intervention par jour
11	int.p	nombre d'intervention par jour pondéré par le diamètre des canalisations
12	ei	nombre d'essai incendie par jour
13	ei.p	nombre d'essai incendie par jour pondéré par le diamètre des canalisations
14	pl	nombre de plaintes pour couleur et goût

Pour l'analyse, il a été décidé de ne pas utiliser les enregistrements de concentration du chlore libre pratiqués en sortie d'usine. Ceci se justifie par l'existence d'une chloration partielle sur le réseau qui modifie les niveaux de chlore sur différentes parties du réseau de distribution. Ces points secondaires de chloration rendent impossible l'interprétation des niveaux de chlore mesurés en sortie d'usine.

Les données relatives à la concentration en chlore libre en sortie d'usine ont été utilisées afin de repérer certaines anomalies sur les chroniques de turbidité de l'eau traitée.

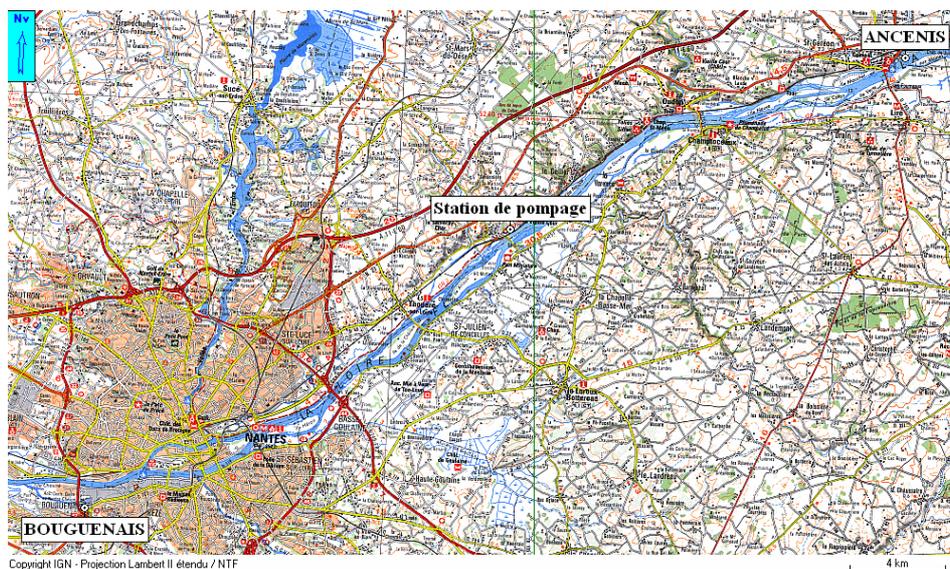
Les mesures de débit d'eau traitée refoulée par l'usine de la Roche ont été fournies sur un pas de temps quotidien. Ces données correspondent au débit injecté dans le réseau de l'agglomération Nantaise à partir de l'usine et on été utilisées afin de construire la variable d'exposition « Q_c ».

La communauté urbaine de Nantes a également fourni les données concernant le nombre d'interventions réalisées sur le réseau, le nombre de plaintes reçues et le nombre d'essais incendie. Deux variables d'exposition supplémentaires ont été créées en réalisant la pondération du nombre d'interventions et du

nombre d'essais incendie par le diamètre des canalisations impactées.

Météo-France a fourni les données de température et de pluviométrie. Les deux stations retenues ont été celles de Bouguenais et d'Ancenis, respectivement situées au sud de Nantes et à une trentaine de kilomètres en amont de Nantes sur la Loire. Concernant la pluviométrie, ces deux stations encadrent d'une manière satisfaisante le point de prélèvement de l'eau dans la Loire (Figure 3) et peuvent être considérées comme représentatives des conditions météorologiques sur la zone de captage de l'eau. La variable température moyenne quotidienne a été calculée à partir des températures maximales et minimales journalières issues de la station de Bouguenais.

Figure 3 : Localisation des stations de mesure de la pluviométrie par rapport au point de pompage dans la Loire



Les mesures du débit de la Loire ont été obtenues sur la Banque HYDRO auprès de la Direction régionale de l'environnement (Diren) des Pays-de-la-Loire. Ce sont des moyennes journalières calculées à partir de mesures réalisées sur la station de Montjean-sur-Loire (M5300010) située à une trentaine de kilomètres en amont de la prise d'eau de Mauves-sur-Loire. Ces données ont été validés directement par la Diren et ont permis la constitution de la variable d'exposition débit rivière « Qr ».

3.4. Les données de santé

Les données utilisées dans la construction de l'indicateur sanitaire ont été fournies par l'Assurance maladie et se fondent sur une analyse des remboursements de médicaments utilisés dans le traitement des GEA couvrant la période 2002-2007.

Sur les huit communes concernées par l'étude, le taux de couverture de la population est de 80 % [8]. Cela correspond au Régime général moins les sections locales mutualistes. Les professions indépendantes et agricoles et autres professions non rattachées au Régime général ne sont pas représentées dans ces données.

Les informations suivantes ont été extraites depuis la base Erasme par l'Assurance maladie :

- code CIP (Club interpharmaceutique) des médicaments prescrits et remboursés. Ce code correspond à une présentation commerciale d'un médicament ;
- nombre de boîtes remboursées pour chaque médicament ;
- dates de prescription et de délivrance ;
- âge et sexe du bénéficiaire ;
- code postal de l'assuré et code commune de la résidence du bénéficiaire ;
- code postal de la pharmacie où a eu lieu la délivrance des médicaments.

3.5. Préparation des données

3.5.1. Données sur l'eau

Les données sur l'eau fournies par l'agglomération de Nantes ont d'abord été traitées dans le but de les rendre cohérentes et valides selon une procédure prédéfinie. Pour l'eau brute, le turbidimètre utilisé réalisait des mesures variant sur une gamme 0-123 NTU, par pas de temps de 2 minutes. Les pics bas, qui se traduisent par des chutes brutales de la turbidité d'une mesure sur l'autre, ont été supprimés car ils n'ont aucun caractère vraisemblable et ont donc été interprétés comme des erreurs du système de mesure. Plusieurs types de pics hauts ont pu être recensés :

- les pics liés à des étalonnages ou des opérations de maintenance de la sonde qui correspondent à des mesures réelles mais qui sont conséquents à l'intervention de l'opérateur et ne représentent pas le niveau réel de la turbidité au moment de la mesure. Ces pics sont identifiés par des hausses brutales du niveau de la turbidité sur une ou deux mesures, suivi d'un retour plus ou moins net au niveau de base. Ils ont été supprimés ;
- les pics hauts qui apparaissent de façon régulière et qui, dans le contexte de la prise d'eau de Nantes, correspondent à l'influence des marées sur la qualité de l'eau au niveau de la prise de Mauves-sur-Loire. Ces pics ont été conservés comme des données réelles lorsqu'ils s'inscrivaient dans le rythme régulier des marées.

Les valeurs négatives et les valeurs aberrantes de l'ordre de 4 000 NTU ont été supprimées. L'ensemble des données supérieures à 123 NTU, lorsqu'elles reflétaient réellement une forte hausse des niveaux de turbidité, ont été censurées et limitées à la valeur haute de la gamme (123 NTU).

Concernant l'eau traitée, la sonde utilisée variait sur une gamme allant de 0 à 1 NTU. La régie de l'eau de Nantes est sous assurance qualité et certifiée ISO 9000. Tous les problèmes rencontrés au quotidien sont donc consignés dans une main courante. A partir de celle-ci, les données estimées douteuses en première intention ont pu être analysées plus précisément. Les pics de turbidité douteux ont été expliqués et classés en donnée réelle, artefact ou donnée douteuse résiduelle. Ce dernier cas apparaît lorsqu'il y a une absence de conclusion consignée dans la main courante, ou lorsque les événements n'y sont pas retrouvés.

Les données douteuses résiduelles n'ont pas été intégrées dans l'analyse statistique.

Aucune dérive de la précision de la mesure de la turbidité dans le temps, liée la plupart du temps à l'encrassement des sondes, n'a été relevée parmi les données fournies.

L'indicateur sanitaire étant construit sur un pas de temps quotidien, une valeur quotidienne de la turbidité a été construite à partir des données fournies par tranche de 15 minutes. Les moyennes horaires étaient validées lorsque 75 % des données étaient disponibles (soit 3 valeurs sur 4). Une moyenne quotidienne des valeurs horaires était calculée lorsque 75 % d'entre elles étaient validées (soit 18 sur 24). Cette méthode permet de s'assurer d'une bonne représentativité de la valeur quotidienne par rapport aux variations survenues dans la journée. Dans le cas où ces conditions n'étaient pas remplies, la journée était classée en donnée manquante pour le paramètre turbidité (Figure 4b).

La valeur maximum quotidienne de turbidité était choisie afin de construire la variable exprimant les niveaux de turbidité maximum de l'eau traitée (Tu.max.ET).

3.5.2. Données de santé

Dans une première étape, chaque ordonnance sur laquelle figurait au moins l'un des médicaments habituellement utilisés dans le traitement des GEA était extraite de la base. Les classes thérapeutiques utilisées (CTU) comprenaient les ralentisseurs du transit intestinal, les produits microbiens antidiarrhéiques, les anti-infectieux intestinaux, les antiémétiques, les absorbants intestinaux ou antispasmodiques intestinaux.

Ces données étaient ensuite traitées automatiquement par un algorithme de discrimination dans le but de séparer les ordonnances destinées à des cas de GEA de celles relevant d'autres pathologies. Cet algorithme se fonde d'une part sur l'occurrence, dans l'ordonnance, de médicaments ou d'associations médicamenteuses spécifiques à certains types de GEA ou, le cas échéant à d'autres pathologies, et d'autre part sur le délai de délivrance des médicaments suite à la prescription, fixé comme devant être inférieur à deux jours pour les cas de GEA.

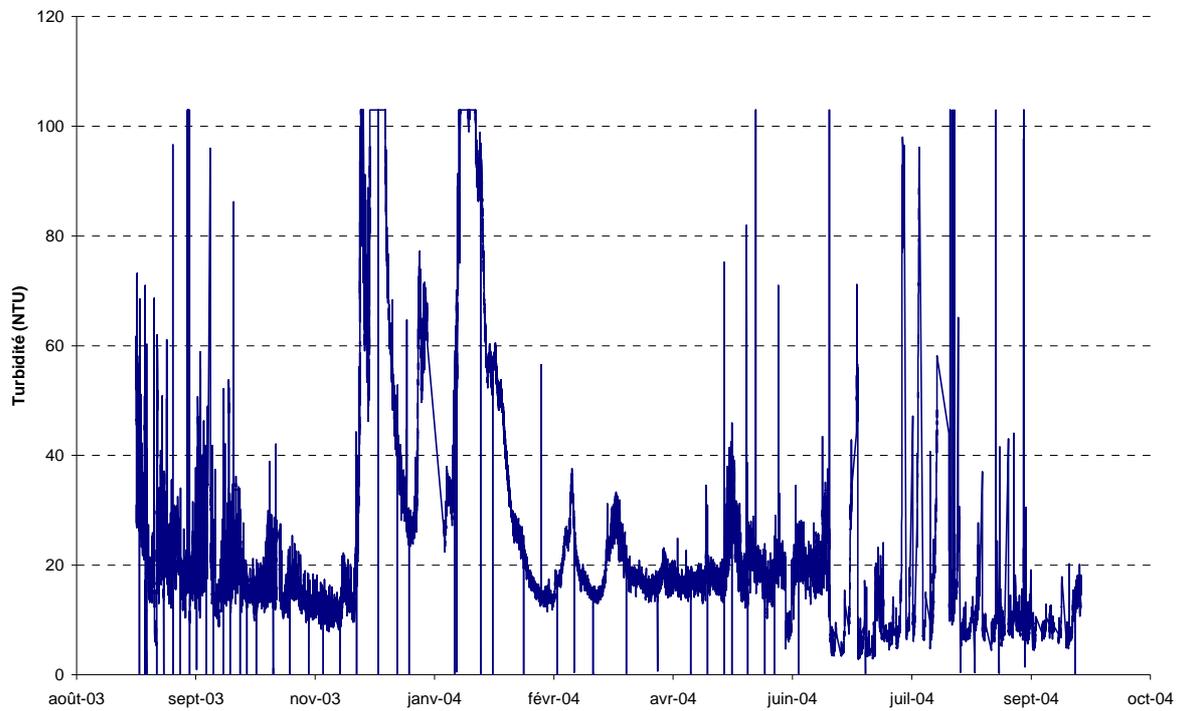
La définition de cas utilisée correspond à la définition la plus spécifique des deux définitions possibles proposées par Beaudouin *et al.* [8;9] en 2006. Cette définition est restreinte aux ordonnances contenant un antiseptique intestinal ou un antiémétique et présente un taux d'incidence national moyen et une saisonnalité similaires à ceux des indicateurs issus des données du réseau des médecins sentinelles [9].

Les données modélisées sont donc des décomptes quotidiens de cas médicalisés, ayant fait l'objet d'un remboursement de la part de l'AM, parmi la population résidente dans la zone d'étude. Ces décomptes sont calés sur la date de prescription.

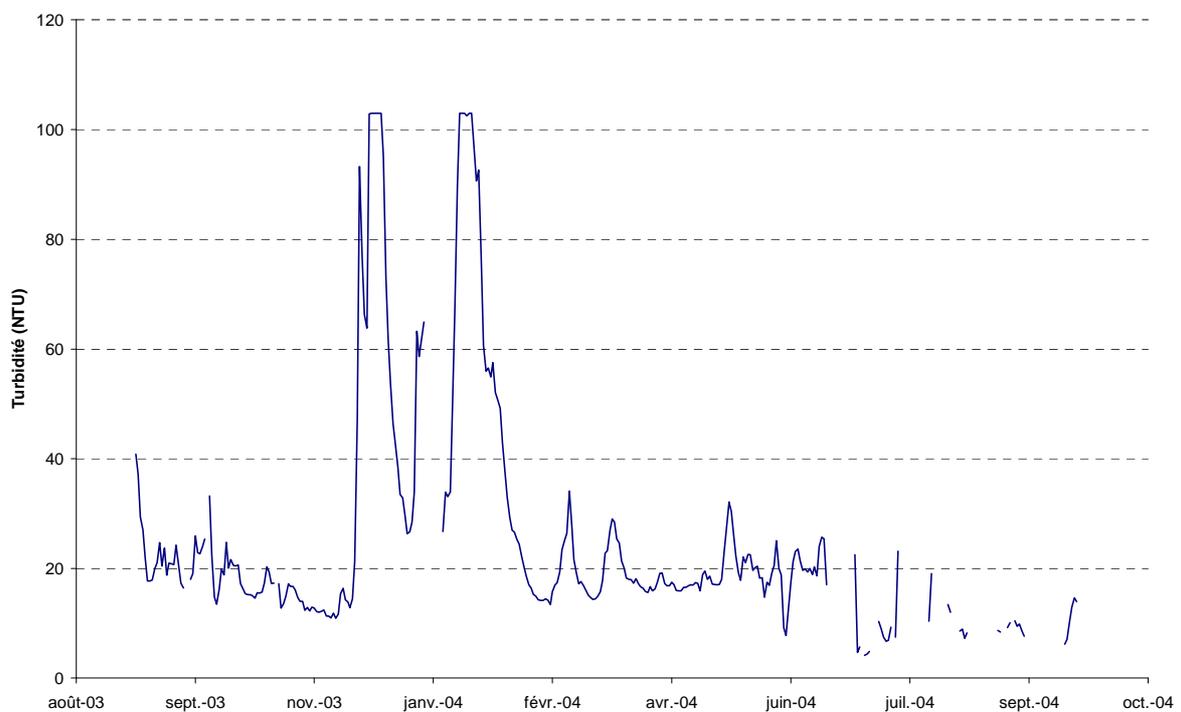
Les données entrées dans le modèle correspondaient à deux types de populations différentes. La tranche d'âge des 0-14 ans, considérée comme plus sensible aux GEA, a été utilisée comme indicateur sanitaire (spe014) afin de réaliser les tests de corrélation avec les variables environnementales. Une fois que le modèle utilisé a été jugé pertinent, la classe d'âge des plus de 15 ans (spe15+) a été utilisée dans un but de confirmation des résultats obtenus avec les 0-14 ans.

Figure 4 : Effet du traitement des données de turbidité eau brute utilisée à Nantes sur la période 2003-2004

(a) Données brutes enregistrées toutes les 15 minutes



(b) Valeurs quotidiennes des données brutes corrigées



3.6. Le modèle statistique

Les données de l'indicateur sanitaire, exprimant le nombre de cas quotidiens de GEA, sont supposées provenir d'un processus de Poisson non stationnaire sur-dispersé. Un modèle de régression de Poisson est utilisé pour étudier la relation à court terme entre l'indicateur sanitaire et les indicateurs d'exposition (turbidité, débit...) en prenant en compte l'effet des facteurs de confusion qui peuvent interférer dans la quantification de cette relation, à savoir la tendance, la saisonnalité, les jours de la semaine, les jours fériés et les vacances scolaires (zone A) [10]. L'ajustement du modèle a été réalisé avec ces seuls facteurs de confusion (Figure 5) et de manière à minimiser l'autocorrélation résiduelle, c'est-à-dire à obtenir, dans la mesure du possible, des résidus assimilables à un bruit blanc (Figure 6). Pour l'analyse, les variables d'exposition étaient introduites dans le modèle ajusté.

Les paramètres du modèle final, intégrant les variables d'exposition retenues, sont présentés en annexe.

L'analyse utilise un modèle additif généralisé qui permet de prendre en compte l'effet non linéaire des covariables de contrôles (tendance/saison) en utilisant des fonctions de régression spline pénalisées. Pour tester la forme de la relation entre le nombre de cas de GEA et les indicateurs d'exposition, des fonctions spline à 3 degrés de liberté ont été utilisées. Ces fonctions permettent d'appréhender avec peu d'*a priori* la forme de la relation entre le nombre de cas de GEA et les indicateurs d'exposition [10]. Lorsque la forme de la relation était linéaire, l'indicateur d'exposition était introduit de façon linéaire dans le modèle. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le package mgcv du logiciel R.

Le modèle exprime le logarithme népérien de la moyenne journalière du nombre de cas de GEA en fonction des variables explicatives. L'équation du modèle est du type :

$$Y_t \sim P(\mu_t) \quad \text{et} \quad \mu_t = E[Y_t]$$
$$\ln(\mu_t)_t = \sum_{j=1}^k \beta_j z_{tj} + \sum_{j=1}^p f_j(x_{tj})$$

Où Y_t est le nombre de cas de GEA au temps t ($t = 1, 2, \dots, T$), μ_t est l'espérance de Y_t . Les β_j sont les paramètres à estimer, z_{tj} sont les variables explicatives exprimées de façon linéaire dans le modèle (jours de la semaine, jours fériés et vacances scolaires...), x_{tj} sont les variables explicatives exprimées avec des fonctions spline f_j (tendance/saison, indicateurs d'exposition si la forme de la relation est non linéaire).

Les estimations du modèle n°2 (Figure 5) comprennent : la tendance, les variations saisonnières, les jours fériés et les vacances scolaires. Les jours de la semaine n'ont pas été inclus pour une meilleure lisibilité de la figure.

Figure 5 : Comparaison de la distribution du nombre quotidien de cas de GEA observés sur l'agglomération nantaise (source Cnam-TS) entre 2002 et 2007 avec les estimations du modèle

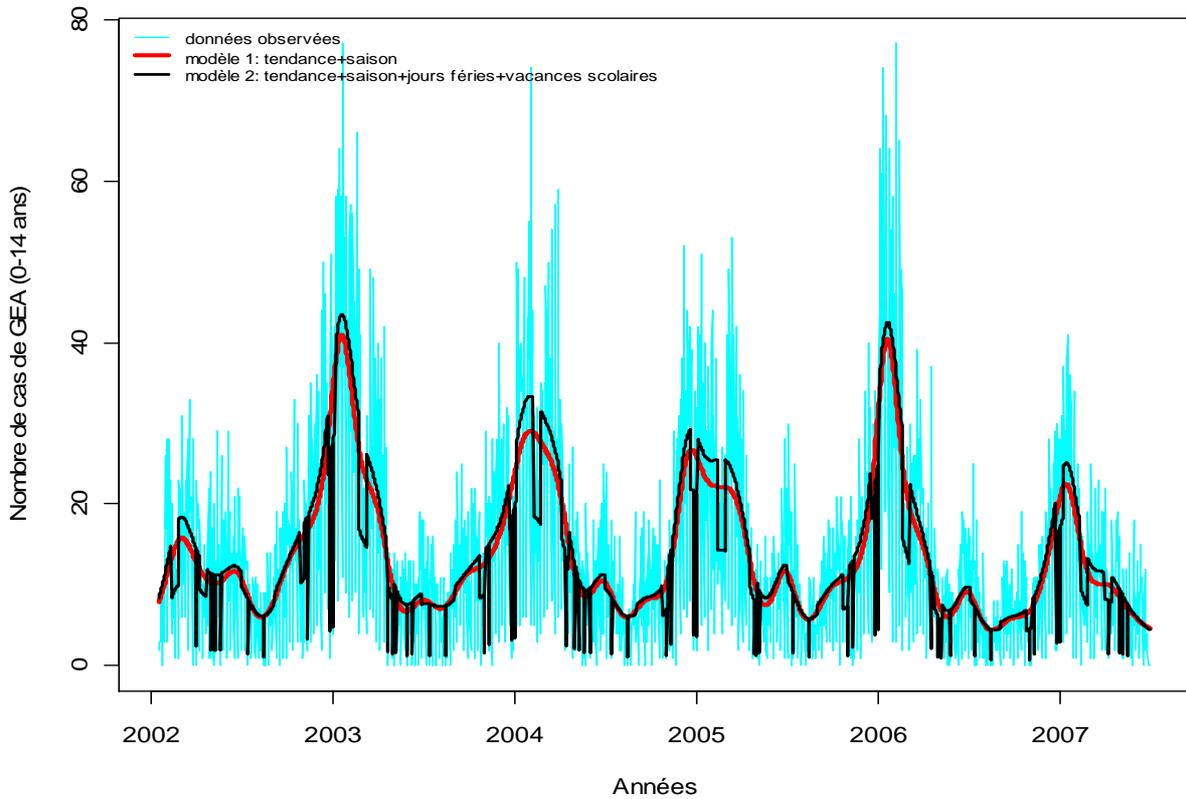
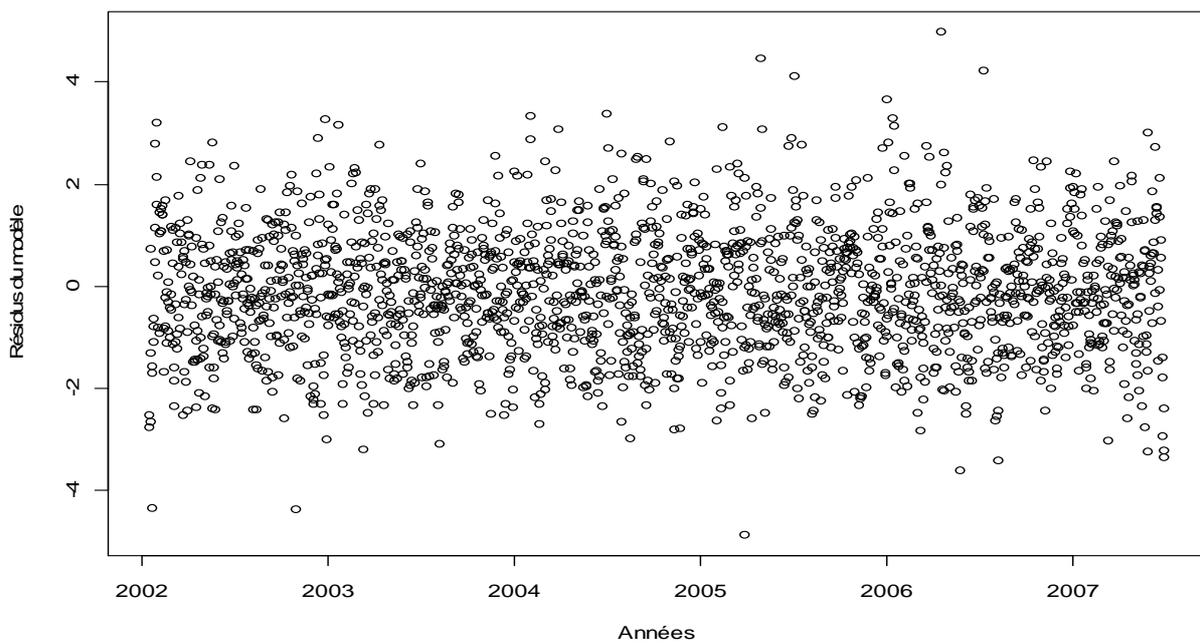


Figure 6 : Répartition des résidus du modèle de base retenu (modèle contrôlé par la tendance, la saison, les jours de la semaine, les jours fériés et les vacances scolaires)



3.7. Test de la turbidité de l'eau traitée

L'objectif premier de ce volet de l'étude Turbidité & Gastro-entérites est de tester le rôle de la turbidité de l'eau traitée dans l'apparition des gastro-entérites sur la zone desservie par l'usine de la Roche, à Nantes. Le choix de la turbidité de l'eau traitée comme *proxy* d'exposition repose sur l'hypothèse d'un rôle des matières en suspension présentes dans l'eau sur le transport et la protection des micro-organismes pouvant causer des GEA.

La variable à étudier est définie comme la moyenne quotidienne des niveaux de turbidité de l'eau après traitement. Elle est supposée bien représenter les variations journalières de la turbidité. C'est également cette variable qui avait été choisie sur le volet « Le Havre » de l'étude car elle montrait les meilleurs résultats [11]. Le décalage entre le moment de production de l'eau ou d'enregistrement de la mesure de la turbidité et le moment de l'exposition des consommateurs a pu être estimé entre 1 et 3 jours à partir des informations données par l'exploitant. Tous agents pathogènes confondus, la période d'incubation moyenne de l'infection après ingestion d'eau peut s'étendre entre 1 et 20 jours. Les infections virales sont les plus rapides avec un temps d'incubation très court allant de quelques heures à une ou deux journées alors que les infections parasitaires sont les plus longues et peuvent durer plusieurs semaines [12]. Le délai de consultation d'un médecin après l'apparition des symptômes a été estimé à 1 ou 2 jours [9].

Considérant ces différentes estimations, la période de plausibilité d'apparition des cas de GEA après consommation d'eau pourrait s'étendre entre 5 et 25 jours après la mise en distribution de l'eau à l'usine de la Roche. Les résultats obtenus au Havre suggèrent que le mode de la durée d'incubation se situe entre 4 et 6 jours après mise en distribution de l'eau. Ainsi, compte tenu du délai de distribution de l'eau et de consultation du médecin, la variable d'exposition qui a été incluse dans le modèle statistique correspond à une moyenne des valeurs moyennes quotidiennes de turbidité de l'eau traitée mesurées 7, 8 et 9 jours après mise en distribution. Les estimations du risque de GEA après consommation d'eau ont été calculées sur cette base.

3.8. A la recherche d'autres facteurs de risque

Une seconde approche statistique a consisté à étudier de multiples covariables d'exposition afin d'analyser leur relation avec le nombre de cas de GEA et la latence de leur effet potentiel.

Les covariables d'exposition ont été introduites l'une après l'autre dans le modèle sous la forme de fonction *spline* à 3 degrés de liberté. Chaque indicateur a été testé séparément sur une fenêtre temporelle allant de 0 à 15 jours par rapport au nombre de cas de GEA (survenus le jour 0). La significativité des associations a été obtenue en réalisant une ANOVA (Test de Fischer).

La sensibilité des résultats aux valeurs extrêmes des covariables d'environnement (indicateurs d'exposition) a été estimée grâce à l'utilisation de deux jeux de données, l'un contenant 100 % des valeurs de chaque covariables et l'autre seulement les valeurs inférieures au percentile 98. Ainsi, 448 tests ont été réalisés au total : 14 covariables x 16 *lags* x 2 jeux de données. Dans des conditions d'indépendance des tests et d'absence de corrélation, 114 essais concluent à une corrélation significative au risque de première espèce de 5 %.

Dans le but de construire un modèle multi-exposition, une stratégie de sélection des covariables a été développée afin de ne pas tenir compte uniquement de la significativité des tests réalisés. Il a été tenu compte d'un ensemble de critères relevant de la plausibilité des fonctions de réponse vis-à-vis de l'épidémiologie, de l'hydrologie sanitaire et du traitement de l'eau, qui sont :

1. la significativité ;
2. la robustesse ou la sensibilité de la fonction de réponse aux valeurs extrêmes de la covariable d'exposition considérée (p100 ou p98) ;
3. la cohérence de la forme de la fonction de réponse sur un ensemble de décalages temporels consécutifs (significativité et conservation des formes). Toutefois, la portée de ce critère est limitée par l'autocorrélation de la variable testée ;
4. l'adéquation entre la forme de la relation observée et la forme attendue. Les tendances attendues étaient formulées sur la base d'hypothèses à priori sur l'effet de chacune des variables sur l'incidence des GEA. Pour la turbidité et les précipitations, une forme croissante monotone de la relation était attendue. Concernant le débit produit et la température, aucune forme particulière n'est attendue ;
5. une latence de la réponse en cohérence avec les délais de distribution de l'eau, des durées d'incubation des GEA et de consultation, c'est-à-dire comprise entre 3 et 25 jours, avec un mode compris entre 6 et 10 jours.

4. Résultats

4.1. Qualité des données

La disponibilité des données pour chacune des variables étudiées est très bonne dans sa globalité (Tableau 3). En effet, les seules données manquantes (ou éliminées après correction) concernent les variables exprimant les niveaux de turbidité mesurés sur les eaux brutes ou traitées à hauteurs respectives de 12,95 % et 3,64 % (Tu.moy.EB ; Tu.max.EB ; Tu.moy.ET et Tu.max.ET).

Tableau 3 : Caractéristiques des distributions des variables testées

Variables	Valeurs Manquantes (%)	Valeurs nulles (%)	Moyenne	Ecart-type	Percentiles								
					0%	2%	10%	25%	50%	75%	90%	98%	100%
spe014	0	3,4	14,0	12,2	0	0	2	5	11	19	30	49	77
spe15+	0	0,8	33,1	32,3	0	1	4	13	26	42	64	124	432
p.1	0	48,1	2,2	4,7	0	0	0	0	0	2	8	19	34
p.2	0	47,6	2,2	4,9	0	0	0	0	0	2	7	18	75
t.a.moy	0	0,1	12,8	6,1	-4,6	0,7	4,7	8,7	12,8	17,3	20,5	24,7	31,3
Qc	0	0	110712	10749	75354	89914	97877	103887	110324	116375	123788	137007	153852
Qr	0	0	759	712	121	134	176	254	532	1020	1550	3049	4840
tu.moy.EB	12,95	0	20,44	16,17	2,86	5,66	8,26	11,34	15,6	22,82	37,4	75,74	123,55
tu.max.EB	12,95	0	26,31	20,38	3,65	7,2	10,31	14,12	19,9	29,79	50,39	99,03	201,98
tu.moy.ET	3,64	0	0,05	0,02	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,35
tu.max.ET	3,64	0	0,08	0,07	0,03	0,04	0,05	0,05	0,06	0,08	0,1	0,23	0,98
int	0	77,2	0,3	0,8	0	0	0	0	0	0	1	3	6
intP	0	77,2	5522	22585	0	0	0	0	0	0	13600	60000	720000
ei	0	69,6	2,31	4,29	0	0	0	0	0	3	10	14	28
eiP	0	69,6	65128	137733	0	0	0	0	0	63750	242928	492368	1335000
pl	0	83,8	0,2	0,5	0	0	0	0	0	0	1	2	4

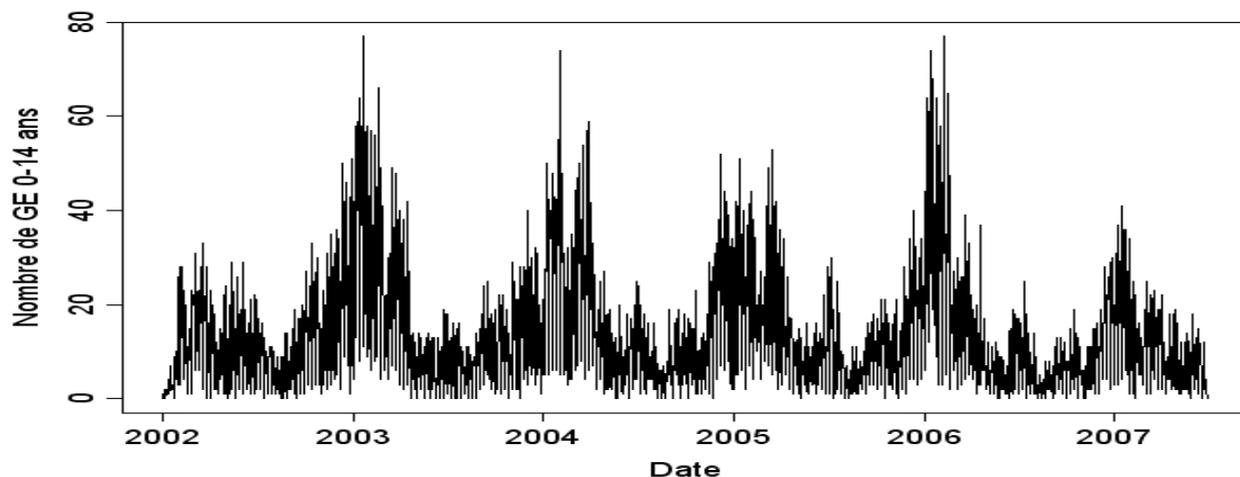
Les variables interventions sur le réseau (int), essais incendies (ei) et plaintes (pl) sont des variables renseignées manuellement et nulles par défaut. Elles ne comportent selon l'exploitant pas de valeurs manquantes.

Les variables « précipitation » (p.1, p.2), « débit de la ressource » (Qr), « débit produit » (Qc) et « température de l'air » (t a moy) ne présentent aucune donnée manquante. De même, le nombre de cas de GEA chez les 0-14 ans (spe014) présente une série de données complète sur la période d'étude et seulement 3,39 % de valeurs nulles, soit 74 jours pour lesquels aucun cas de GEA n'a été enregistré. Ces valeurs correspondent majoritairement à des dimanches (45 valeurs), journées durant lesquelles la plupart des médecins généralistes ne consultent pas. Ces données n'ont pas subi de traitement particulier du fait de l'ajout de la variable de contrôle « Jours de la semaine » qui permet au modèle de tenir compte de cet effet.

4.2. Caractéristiques des distributions des variables

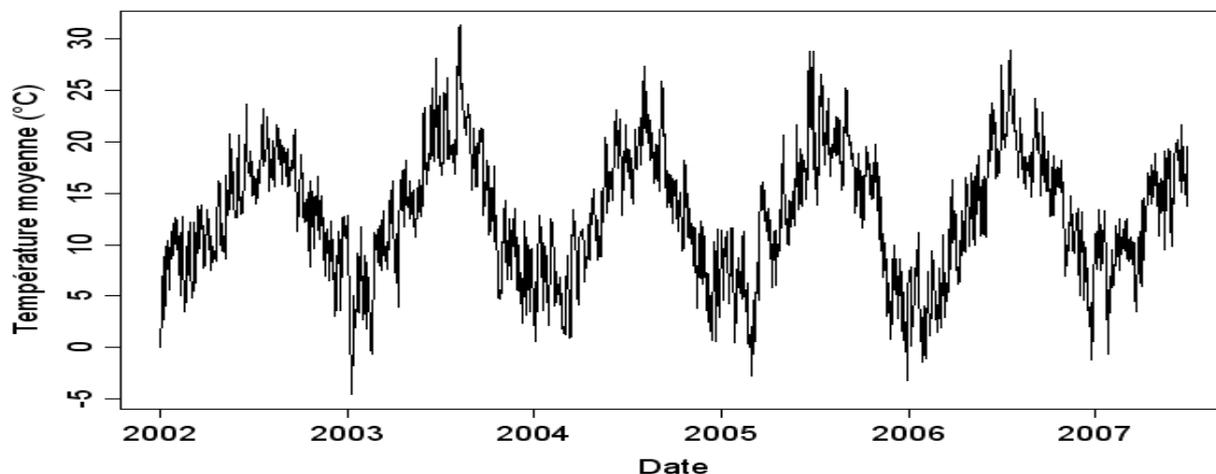
La répartition du nombre de cas de GEA quotidiens observés chez les 0-14 ans met en évidence des pics épidémiques hivernaux d'étiologie probablement virale. Les pics des années 2003, 2004 et 2006 sont particulièrement marqués avec des observations qui ont pu dépasser les 70 cas quotidiens (Figure 7). La médiane se situe à 11 cas quotidiens.

Figure 7 : Nombre de cas quotidiens de gastro-entérites aiguës, âgés de 0 à 14 ans et résidant dans les communes de Nantes, Saint-Herblain, Orvault, La Chapelle-sur-Erdre, Carquefou, Thouaré-sur-Loire, Sainte-Lucie-sur-Loire et Saint-Sébastien-sur-Loire



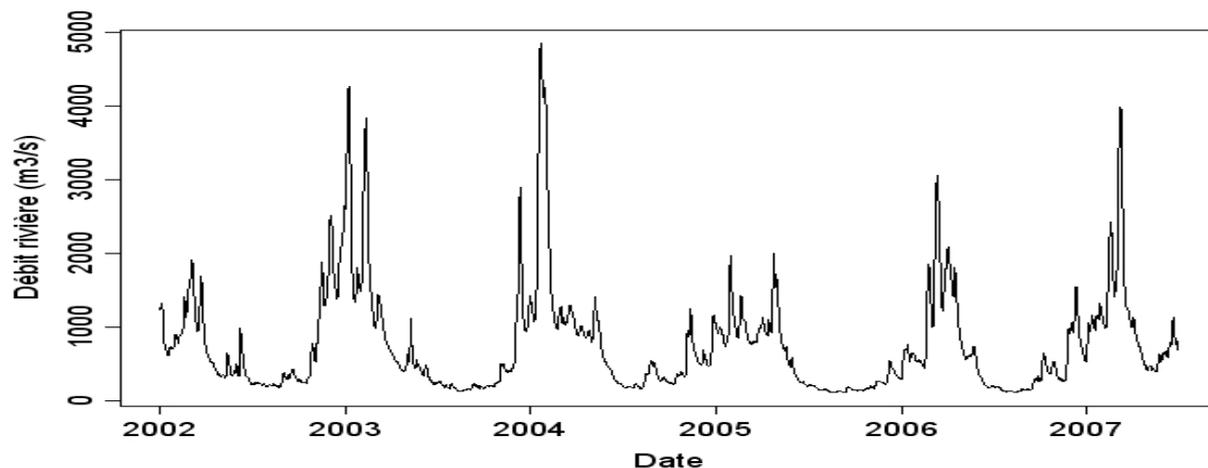
Sur toute la période 2002-2007, les températures moyennes enregistrées à la station de Bouguenais restent dans les normales saisonnières pour le climat océanique et se répartissent entre $-4,6\text{ }^{\circ}\text{C}$ et $31,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Figure 8). Avec des températures moyennes dépassant $30\text{ }^{\circ}\text{C}$, le mois d'août de l'été 2003 fait exception.

Figure 8 : Température quotidienne moyenne de l'air mesurée à la station de Bouguenais (Nantes) entre 2002 et 2007 (source Météo-France)



La Loire est une ressource en eau dont le débit peut varier d'un facteur 40 entre la saison estivale et hivernale au point de mesure de Montjean-sur-Loire. Sur la période 2002-2007, l'étiage le plus sévère a été mesuré à $121\text{ m}^3/\text{s}$ le 14 août 2006 et la crue la plus forte à $4\,840\text{ m}^3/\text{s}$ le 20 janvier 2004. Ces variations de débit suivent un cycle saisonnier régulier. Les années 2003, 2004 et 2007 sont les trois seules années où les mesures ont dépassé le percentile 98 ($3\,050\text{ m}^3/\text{s}$). La Figure 9 représente la distribution des valeurs de débit de la Loire à Montjean-sur-Loire sur toute la période d'étude.

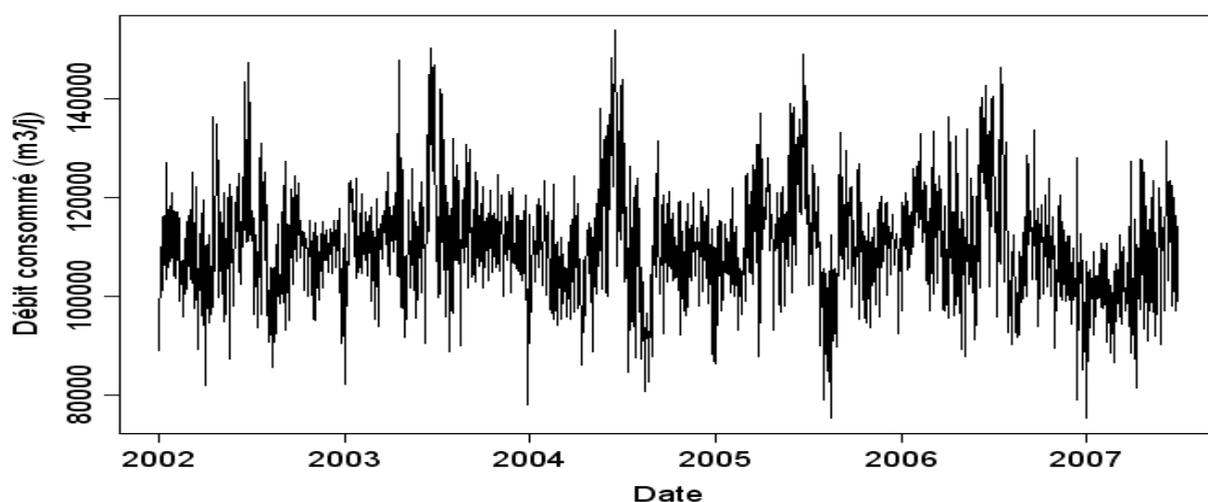
Figure 9 : Débit de la Loire mesurés à Montjean-sur-Loire entre 2002 et 2007 (m³/s).
(Source Diren Pays de la Loire (Banque Hydro))



Sur la même période, le débit moyen produit se situe à 110 711,5 m³/jour et s'étale sur une plage de production variant du simple au double entre plus de 73 000 et 150 000 m³/jour (Figure 10). Les pics de production sont surtout observés lors des périodes pré-estivales du mois de juin. Les plus basses productions sont enregistrées durant l'été (15 août) ou jours fériés (Noël, premier de l'an).

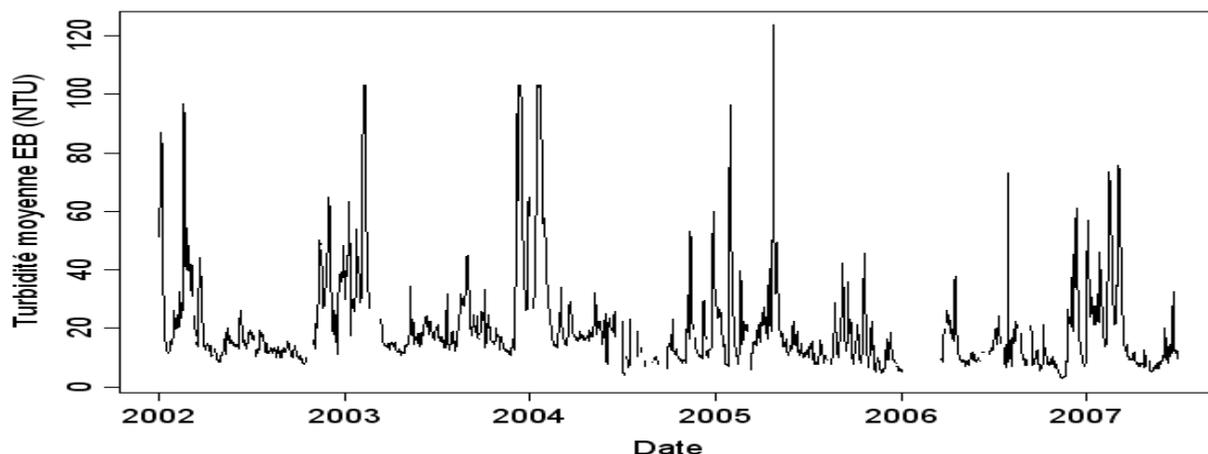
Le volume de stockage du réservoir de la Contrie représente plus d'une journée de consommation de la zone desservie par l'usine. Aussi, il arrive parfois que la stratégie de remplissage de ce réservoir principal tienne compte de cette marge disponible afin de permettre l'arrêt de la production de l'usine durant quelques heures, notamment pour de courtes opérations de maintenance. Les fortes variations de volumes produits ne représentent ainsi pas toujours les variations de la consommation directe de l'eau.

Figure 10 : Débit quotidien produit par l'usine de la Roche à Nantes entre 2002 et 2007 (m³/j)



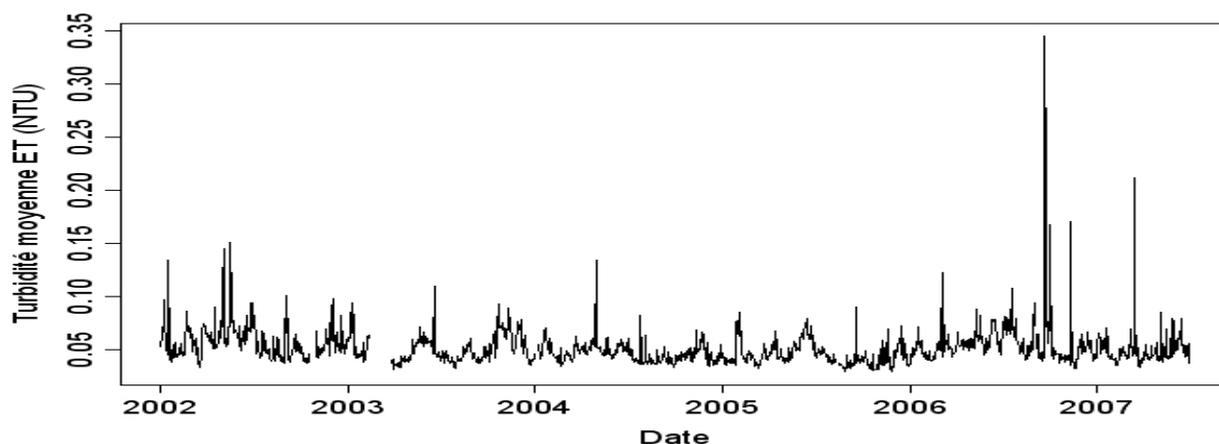
La turbidité moyenne quotidienne de l'eau pompée en Loire à la station de Mauves-sur-Loire varie sur une plage de mesures comprises entre 2,86 et 123 NTU (Figure 11). Les plus hautes mesures sont enregistrées pendant les périodes de crues hivernales et dans une moindre mesure durant les périodes d'orage estival (≈ 40 NTU). Le percentile 90 se situe à 37,40 NTU.

Figure 11 : Turbidité moyenne quotidienne de l'eau brute alimentant l'usine de la Roche à Nantes entre 2002 et 2007 (NTU)



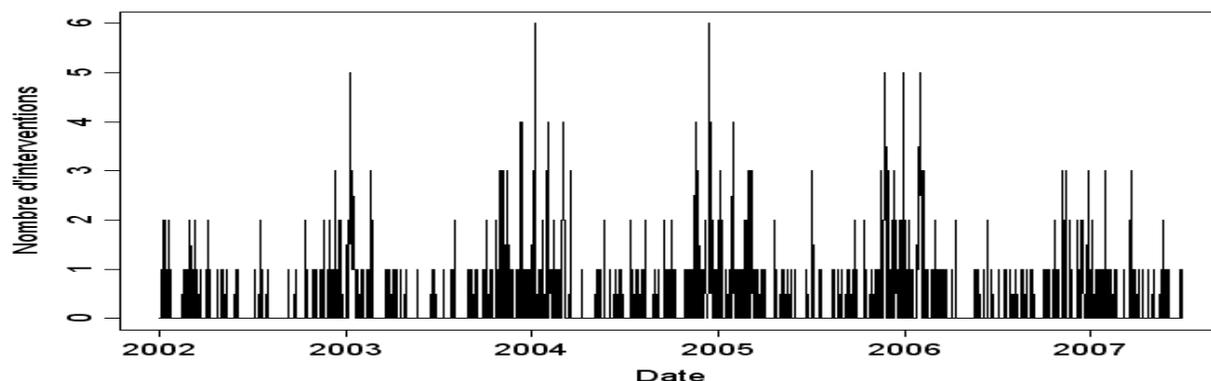
La turbidité moyenne quotidienne de l'eau traitée reste relativement stable sur toute la période d'étude et démontre une certaine constance dans l'efficacité des procédés de traitement mis en œuvre (Figure 12). 80 % des valeurs se situent entre 0,04 (p10) et 0,07 (p90). La plage de variation des mesures se situe entre 0,02 et 0,35 NTU.

Figure 12 : Turbidité moyenne quotidienne de l'eau distribuée par l'usine de la Roche à Nantes (NTU)



La distribution du nombre d'interventions sur le réseau met en évidence une variation saisonnière du nombre d'interventions avec des maximums pouvant aller jusqu'à cinq-six interventions par jour durant les périodes hivernales (Figure 13). Les périodes estivales voient en moyenne la réalisation d'une intervention par jour.

Figure 13 : Nombre d'interventions quotidiennes sur le réseau d'adduction d'eau potable sur les communes desservies par l'usine de la Roche entre 2002 et 2007



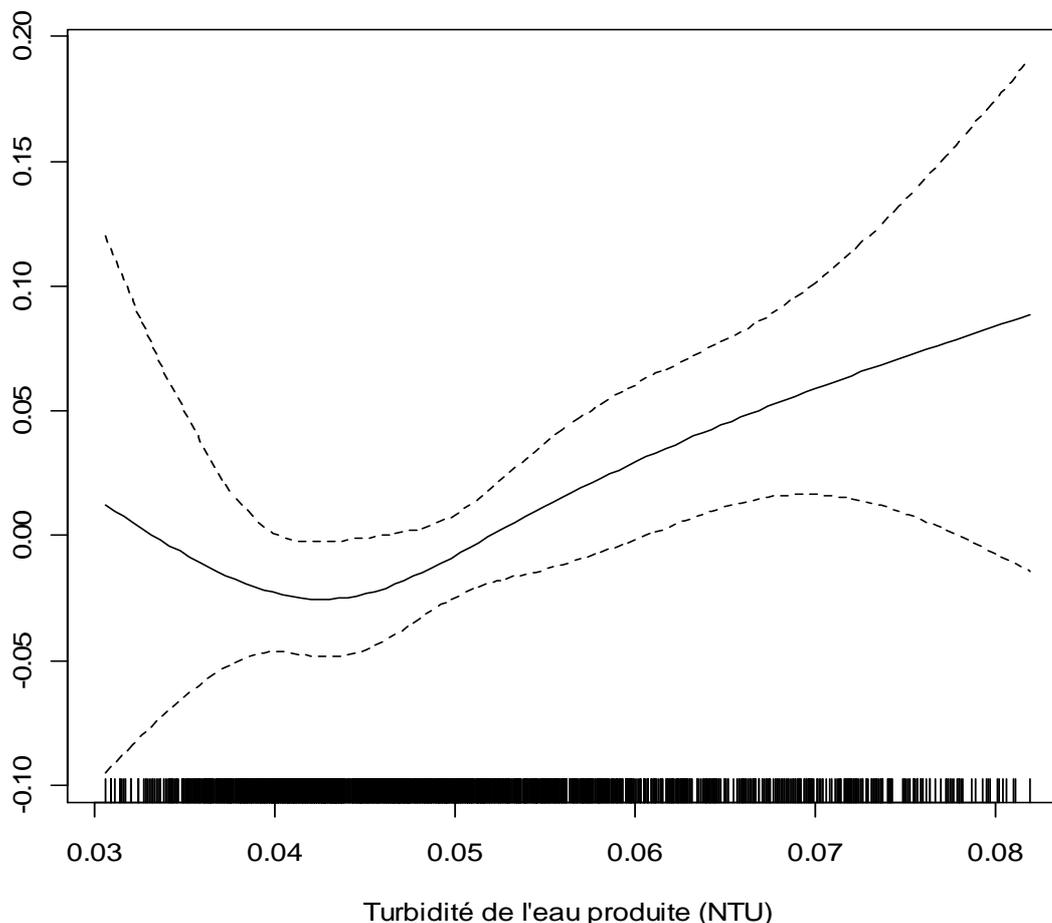
4.3. Modèle mono-exposition intégrant la turbidité moyenne de l'eau traitée

Dans un premier temps, sur la base des hypothèses développées dans les paragraphes 3.7 et 3.8, la turbidité de l'eau traitée a été introduite comme variable d'exposition dans le modèle multivarié avec une latence correspondant à la moyenne sur trois jours des valeurs moyennes de turbidité calculées pour les *lags* 7, 8 et 9 jours après la mise en distribution de l'eau. Le modèle utilisé contient les variables de contrôle suivantes : tendance/saisonnalité, jour de la semaine, jours fériés et vacances scolaires (Figure 5).

La forme de la relation obtenue est croissante à partir d'un niveau de turbidité de 0,045 NTU. L'intervalle de confiance de cette relation suit la forme de la courbe jusqu'à une valeur de 0,07 NTU. Au-delà de ce seuil, la courbe reste croissante mais l'intervalle de confiance ne permet plus de s'assurer avec certitude de la continuité de cette forme (Figure 14). L'association entre le niveau de turbidité moyen de l'eau traitée et le nombre de cas de GEA observé après sept à neuf jours est significative ($p < 0,05$) et montre une augmentation globale du nombre de cas de GEA lorsque la turbidité de l'eau produite augmente.

La courbe est décroissante pour des valeurs de turbidité inférieures à 0,045 NTU. Cependant, l'intervalle de confiance fortement élargit sur cette zone met en évidence un manque de certitude sur cette tendance.

Figure 14 : Fonction de réponse (log du risque relatif) du nombre de cas de GEA chez les 0-14 ans alimentés en eau par l'usine de la Roche à Nantes selon la turbidité moyenne de l'eau produite (NTU), avec des latences comprises entre 7 et 9 jours



4.4. Expression des risques

Pour la population desservie par l'usine de la Roche à Nantes, le choix du scénario d'une variation interquartile du niveau de turbidité de l'eau produite a été retenu afin d'estimer le risque relatif de GEA. Ce scénario permet d'évaluer la variation du risque de développer une GEA lors d'une dégradation de la qualité de l'eau par rapport à un état de référence. Ce même choix avait été fait dans le volet précédent de l'étude Turbidité & Gastro-entérites traitant de la ville du Havre [11]. A partir des données d'exploitation fournies par Nantes métropole entre 2002 et 2007, la fenêtre de variation interquartile de la turbidité s'étend de 0,042 NTU à 0,056 NTU. Le risque relatif associé a pu être estimé à 1,040 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,036 et 1,045, soit une augmentation du risque de 4,0 % (IC95 % = 3,6 % - 4,5 %).

Pour obtenir une variation du risque par unité d'augmentation de la turbidité, un second scénario a été élaboré qui tient compte de la partie croissante de la courbe (Figure 14) entre 0,05 et 0,06 NTU. Le risque relatif associé a alors été estimé à 1,038, avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,023 et 1,053. Ceci peut être interprété par une augmentation du risque de 3,8 % (IC 95 % = 2,3 % - 5,3 %) de développer une GEA liée à la consommation d'eau du robinet pour un consommateur de moins de 15 ans

desservi par l'usine de la Roche à Nantes lorsque la turbidité augmente de 0,05 NTU à 0,06 NTU.

Pour traduire concrètement le niveau de risque associé à la turbidité de l'eau traitée, nous avons pris en considération un scénario d'exploitation de l'usine de la Roche dans lequel la turbidité moyenne quotidienne de l'eau produite se conformerait toujours à une consigne de 0,05 NTU maximum en sortie d'usine. Dans les conditions réelles d'exploitation, entre 2002 et 2007, cette valeur quotidienne a été dépassée un jour sur deux. Sous cette hypothèse, le gain sur le risque serait de 1,7 % (IC95 % = 0,4 % - 3,0 %) du total des GEA survenant sur le secteur d'étude, c'est-à-dire que l'exploitant peut espérer que le respect strict de la consigne diminuerait de moitié le nombre de cas attribuables à l'eau distribuée. Ces valeurs sont des ordres de grandeurs dont la fiabilité est discutée plus loin.

4.5. Exploration de facteurs de risque supplémentaires

Dans un deuxième temps, chacune des covariables d'exposition a été testée séparément dans le modèle. Aucune hypothèse d'association n'a été posée préalablement à cette investigation.

Les valeurs quotidiennes des variables (et non une moyenne sur plusieurs jours consécutifs) ont été utilisées afin de tester l'association avec le nombre de cas de GEA enregistré, *lag* par *lag*, sur une plage s'étalant entre 0 et 15 jours. Un seuil de 5 % a été retenu pour déclarer qu'une association était significative (Tableau 4). Les résultats chiffrés traduisent le degré de signification (p) des tests de Fischer réalisés et expriment la force des associations entre l'indicateur sanitaire et chaque variable d'exposition pour chacun des *lags*, sans tenir compte de la plausibilité de l'association. Dans le tableau, une absence de chiffre dénote un test non significatif pour le *lag* considéré. La cohérence sur plusieurs *lags* et la plausibilité des formes observées par rapport à une forme a priori attendue y sont également présentées.

En premier examen, le nombre de cas de GEA chez les 0-14 ans est corrélé significativement avec la température moyenne de l'air, le débit de la Loire et le débit produit, ainsi qu'avec le nombre d'interventions techniques sur le réseau, pour des décalages compris entre 7 et 10 jours. Chacune de ces variables présentent une association dont la forme correspond sur plusieurs *lags* successifs à la tendance qui était attendue. Les plus fortes significativités sont observées pour la variable « débit de la ressource » pour des *lags* compris entre 10 et 13 jours.

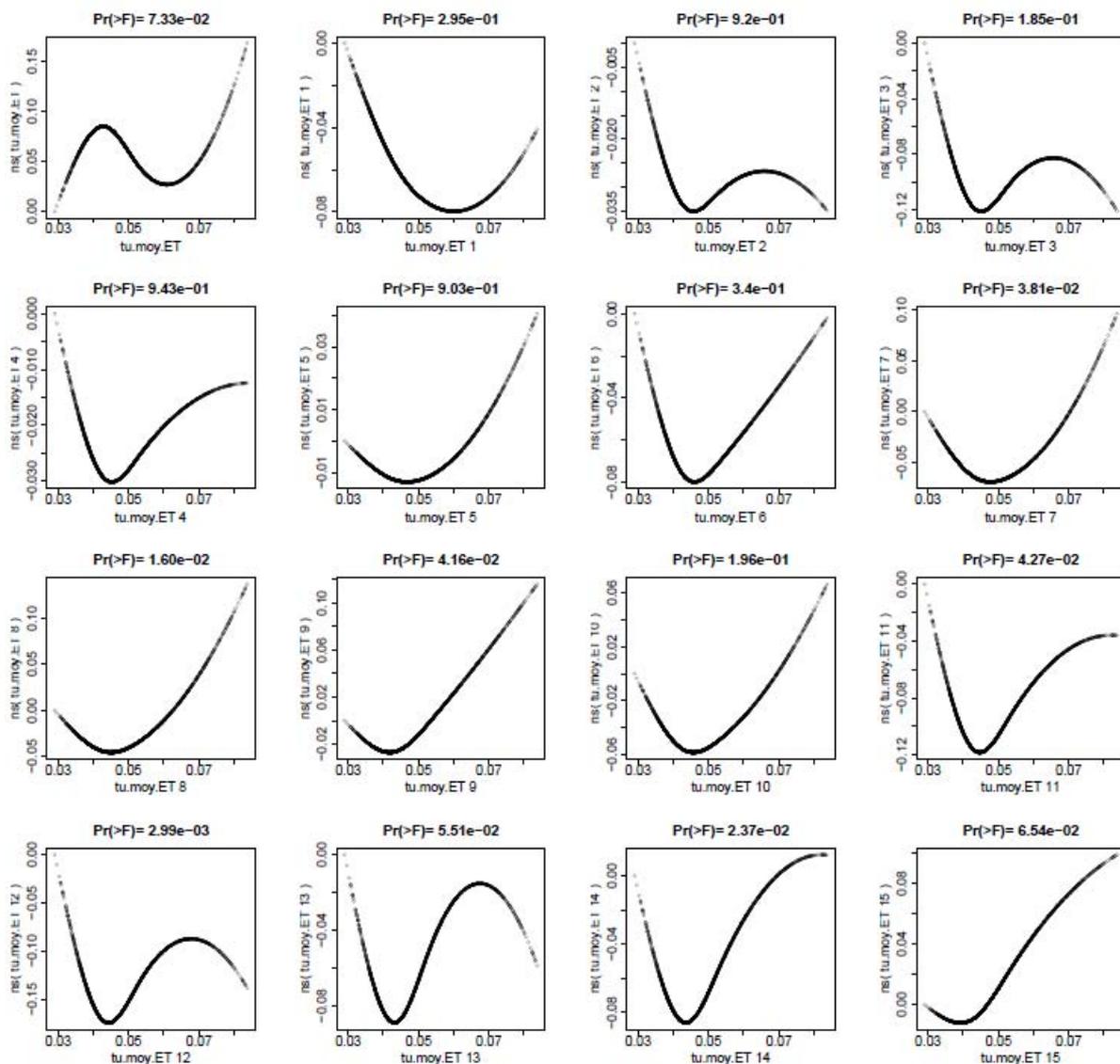
Les précipitations mesurées à Ancenis et Bouguenais (p1 et p2), le nombre d'essais incendie, pondérés ou non, ou celui de plaintes reçues ne présentent pas ou peu d'association significative avec le nombre de cas de GEA pour les différents *lags* étudiés.

4.5.1. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau traitée pour différentes latences de la réponse

Sur des *lags* compris entre 5 et 15, les relations mises en évidence entre le niveau moyen quotidien de la turbidité de l'eau traitée et le nombre de cas de GEA observés se présentent sous la forme d'une courbe en « U » avec un minimum pour la valeur de 0,05 NTU et des associations significatives pour les *lags* compris entre 7 et 15, sauf en ce qui concerne le *lag* 8.

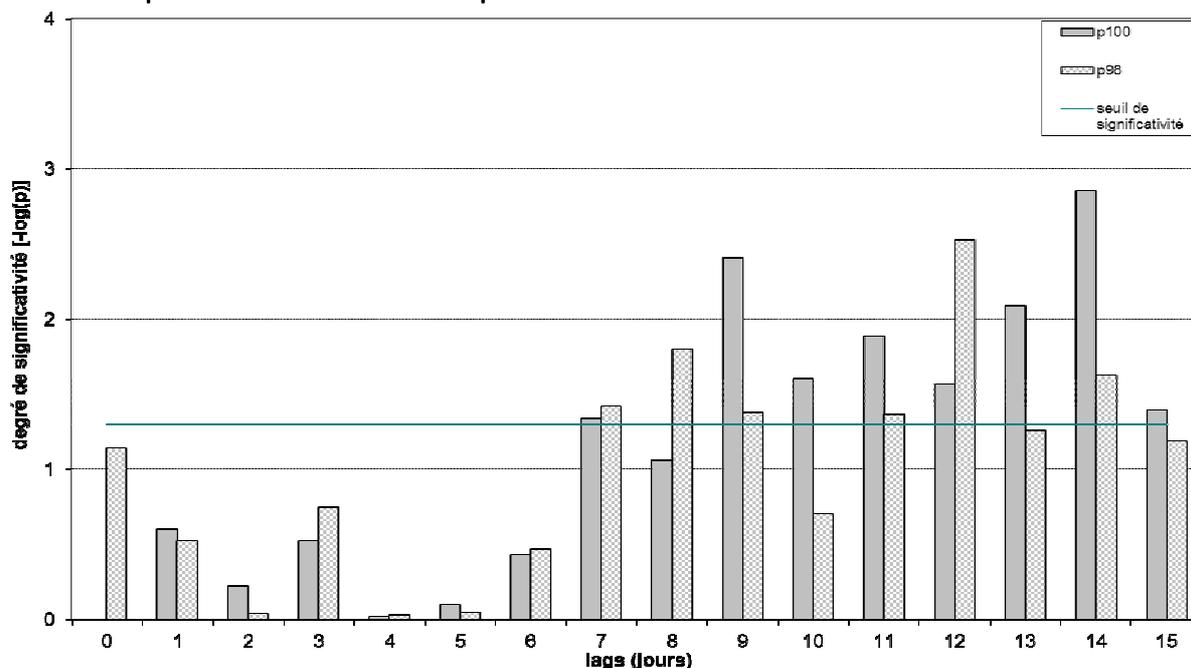
La suppression des valeurs de turbidité supérieures au percentile 98 (0,08 NTU) accentue encore cette forme (Figure 15). La partie la plus fiable de la courbe est comprise entre 0,04 et 0,07 NTU. Dans ce cas, les associations sont significatives pour les *lags* compris entre 7 et 9, puis 11, 12 et 14 (Figure 16).

Figure 15 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA au niveau quotidien moyen de turbidité de l'eau traitée (NTU) limité au p98, pour des latences comprises entre 0 et 15 jours après mise en distribution (*de gauche à droite puis de haut en bas*)



Globalement, pour les valeurs supérieures à 0,05 NTU, la relation observée entre la turbidité moyenne de l'eau traitée et le nombre de cas de GEA est monotone croissante et conforme aux attentes. Elle reste cohérente sur plusieurs *lags* successifs. Ces résultats complètent et confirment ceux obtenus à partir de la première modélisation (paragraphe 4.3) et laissent donc supposer l'existence d'un effet de la turbidité de l'eau produite, exprimée par son niveau moyen quotidien, sur le nombre de cas de GEA à partir d'un seuil de 0,05 NTU et avec un décalage compris entre 7 et 9 jours.

Figure 16 : Significativité (seuil de 5%) de la relation entre les niveaux de turbidité moyen de l'eau traitée et le nombre de cas de GEA pour différentes latences de la réponse



4.5.2. Exploration de la relation entre nombre de cas de GEA et le débit produit pour différentes latences de la réponse

La relation entre le débit produit et le nombre de cas de GEA est significative pour les *lags* de 5 à 10 (sauf *lag* 8 $p=0,08$), puis pour les *lags* 13 à 15 (Figure 17). On observe une cohérence globale du sens et de la forme croissante de la relation pour les débits produits supérieurs à 100 000 m³/jour, aussi bien lorsque l'on considère l'ensemble des données ou bien seules les valeurs de débit inférieures au percentile 98 (Figure 18). Cette relation apparaît robuste car peu sensible à l'influence des 2 % des valeurs les plus fortes.

L'ensemble des résultats obtenus avec cette variable laisse supposer qu'à partir d'un niveau de production de 100 000 m³/j, qui correspond plus ou moins au niveau moyen de la production quotidienne, l'augmentation du débit d'eau produite par l'usine de la roche aurait un effet synergique sur le nombre de cas de GEA observés avec un décalage compris entre 5 et 10 jours sur la zone desservie par l'usine de la Roche. L'introduction dans le modèle de la seule variable explicative « débit produit » moyenne calculée sur les *lags* 7, 8 et 9 confirme la relation obtenue entre le nombre de cas de GEA chez les moins de 15 ans et le débit produit (Figure 19).

Figure 17 : Significativité de la relation entre le nombre de cas de GEA et le débit d'eau produite par l'usine de la Roche à Nantes pour différentes latences de la réponse

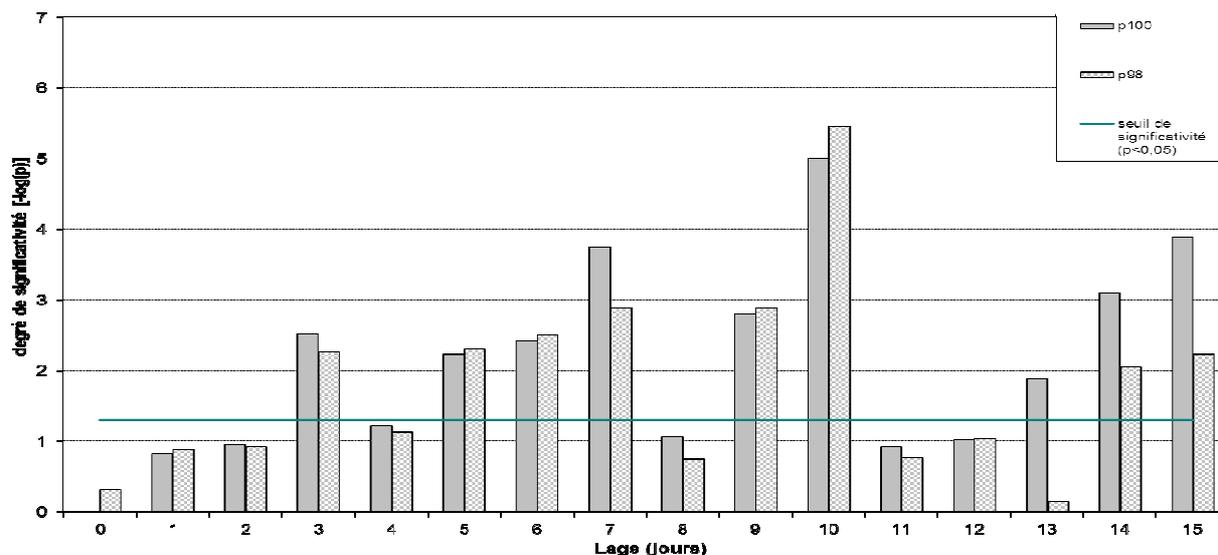


Figure 18 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA selon le débit produit par l'usine de la Roche à Nantes (m3/j) avec des latences comprises entre 0 et 15 jours (de gauche à droite puis de haut en bas)

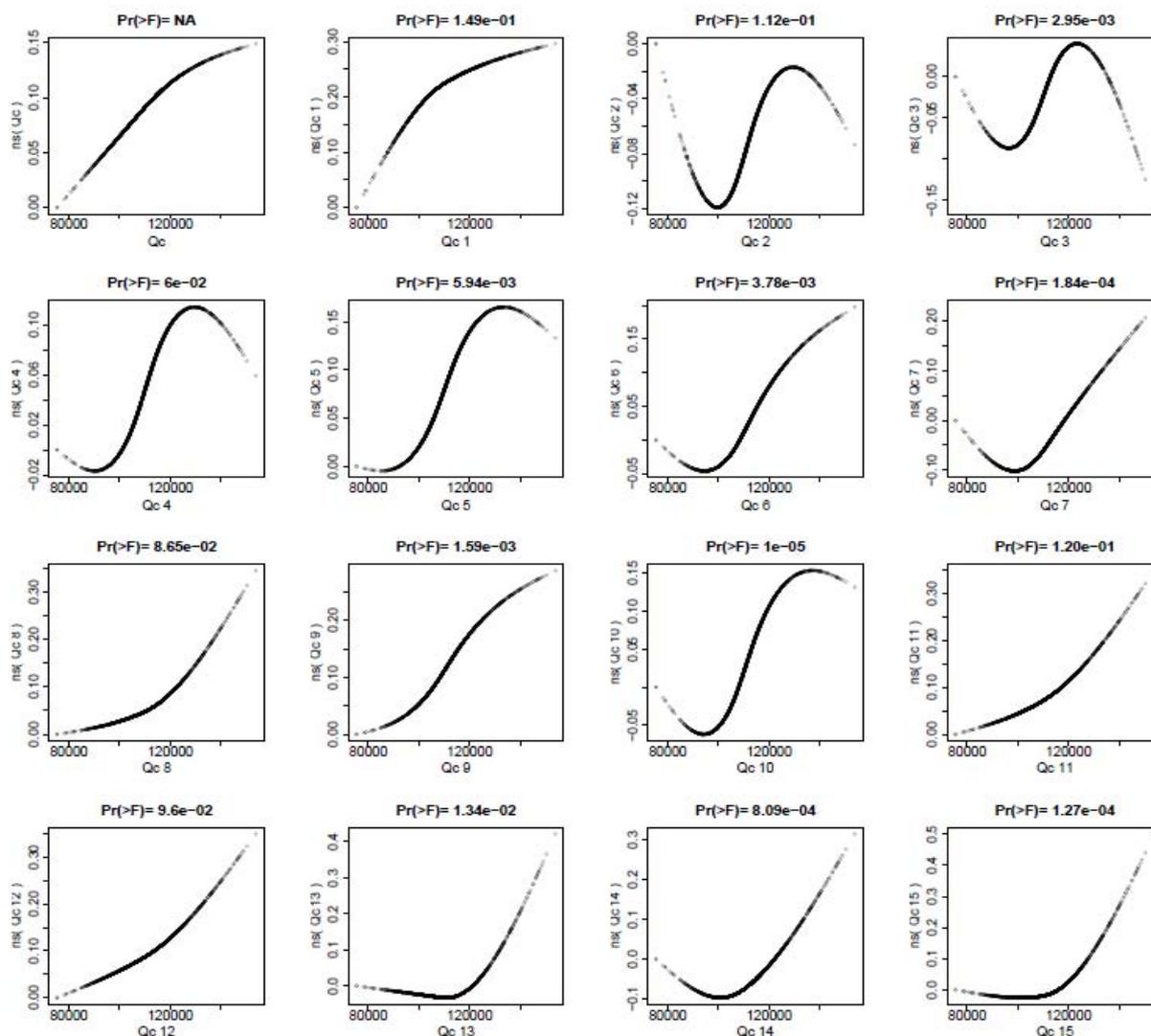
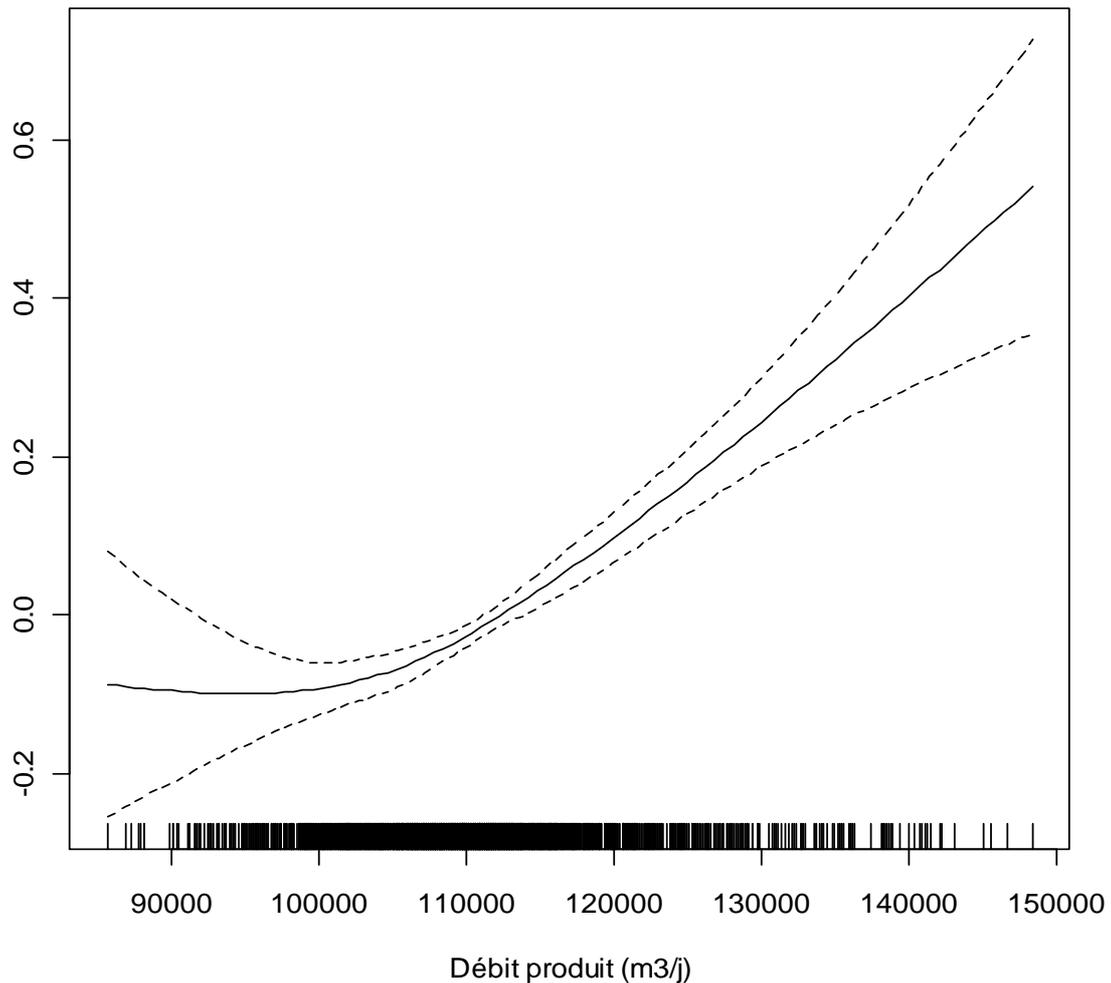


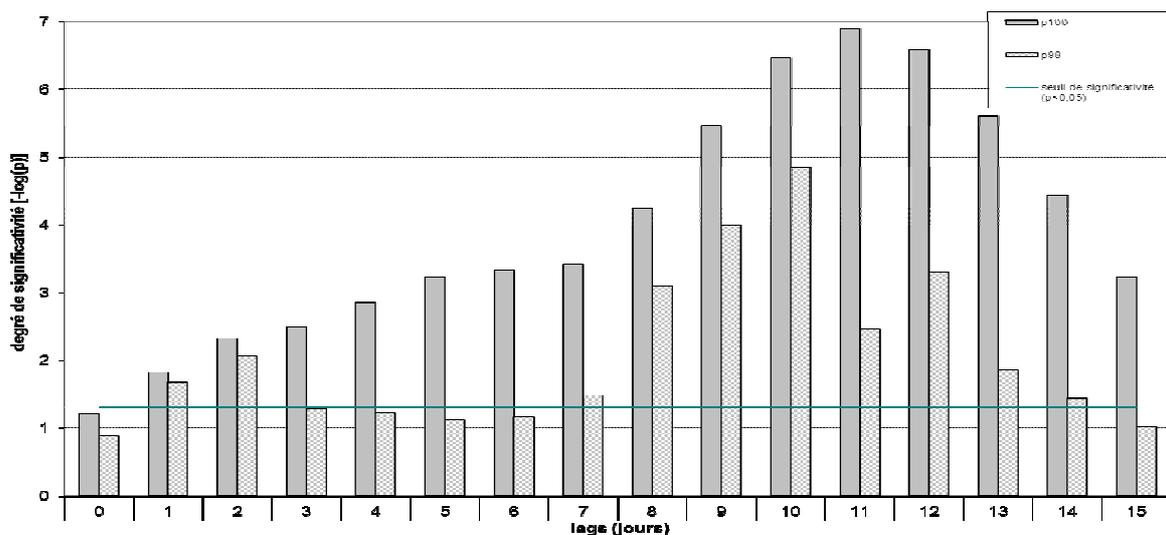
Figure 19 : Expression du risque (log du risque relatif) de GEA chez les moins de 15 ans en fonction du débit produit par l'Usine de la Roche (m³/j), avec une latence moyenne de l'effet de 7 à 9 jours



4.5.3. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et le débit de la Loire pour différentes latences de la réponse

Concernant l'association entre nombre de cas de GEA observés et débit de la ressource, la relation mise en évidence est une fonction présentant un minimum et qui reste cohérente sur l'ensemble des décalages temporels successifs étudiés. Elle est significative du *lag* 1 au *lag* 15 (Figure 20). L'augmentation de la significativité de la relation est croissante du *lag* 0 au *lag* 11 lorsque l'intégralité des données est considérée (valeurs extrêmes comprises). La suppression des valeurs supérieures au percentile 98 entraîne une diminution de la significativité des tests, pour concentrer les seules relations significatives entre les *lags* 7 et 14, mais ne transforme pas la forme de la relation dite « en U ».

Figure 20 : Significativité (seuil de 5%) de la relation entre le nombre de cas de GEA et le débit de la Loire mesuré à Montjean-sur-Loire pour différentes latences de la réponse



Une tendance décroissante de l'association se dégage pour les débits inférieurs à 1 500 m³/s, plus ou moins stable selon les *lags* considérés (Figure 21). Au-delà de 1 500 m³/s, la tendance est monotone croissante. A noter toutefois que la partie croissante des courbes semble plus incertaine que la partie décroissante, vu les intervalles de confiance moins restreints du fait d'un nombre de données utilisées plus faible sur cette partie. La suppression des 2 % de valeurs les plus fortes ne modifie aucunement la forme des relations observées, ce qui est signe de robustesse de l'association.

L'introduction, dans le modèle, de la seule variable explicative « débit de la ressource » moyenne calculée sur les *lags* 9, 10 et 11 permet de présenter la forme de la relation obtenue entre le nombre de cas de GEA chez les moins de 15 ans et le débit de la ressource (Figure 22).

Figure 21 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA observés sur la zone desservie par l'usine de la Roche (Nantes) au débit de la Loire (m³/s) mesuré à Mauves-sur-Loire (44) avec des latences comprises entre 0 et 15 jours (de gauche à droite puis de haut en bas)

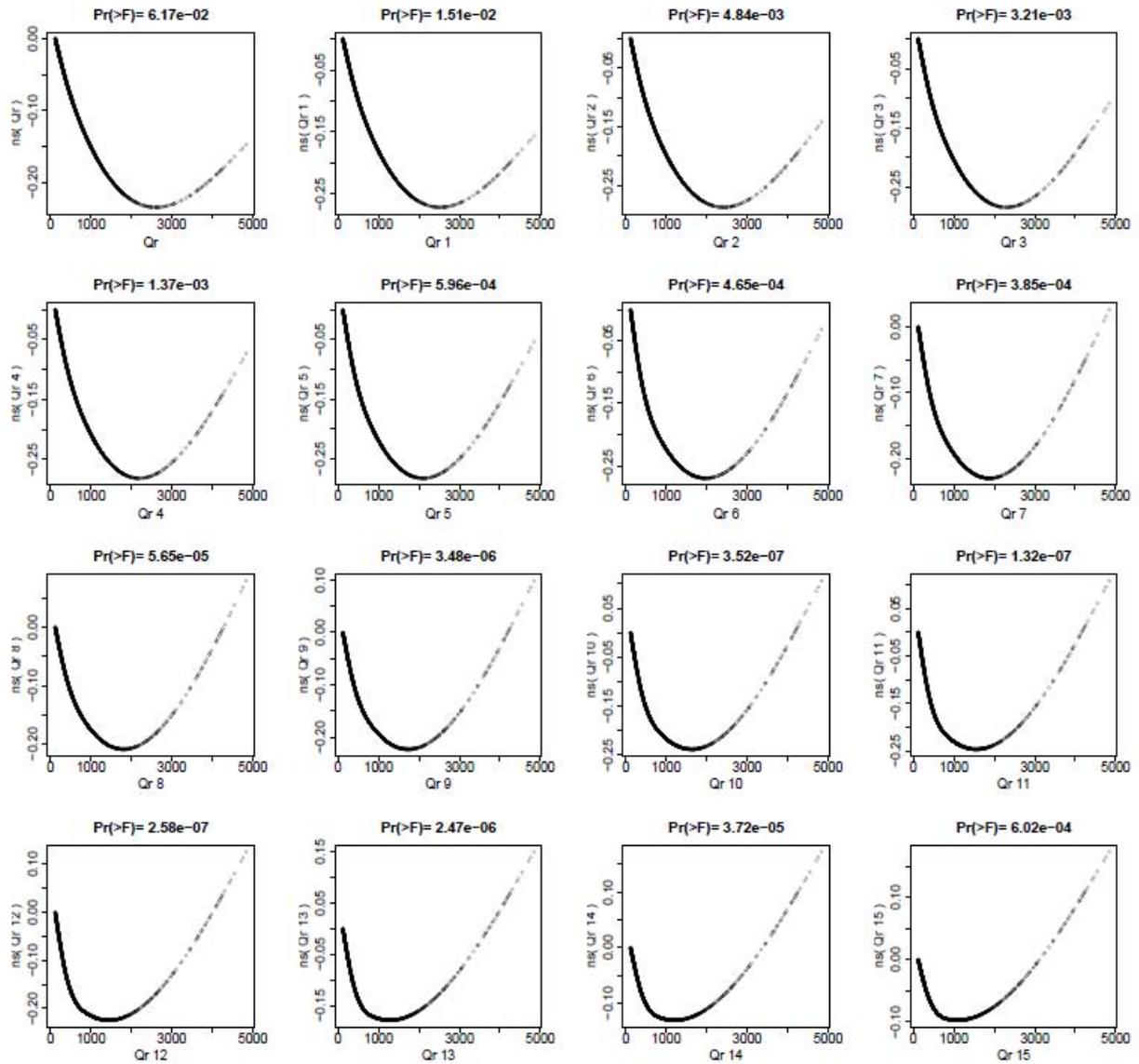
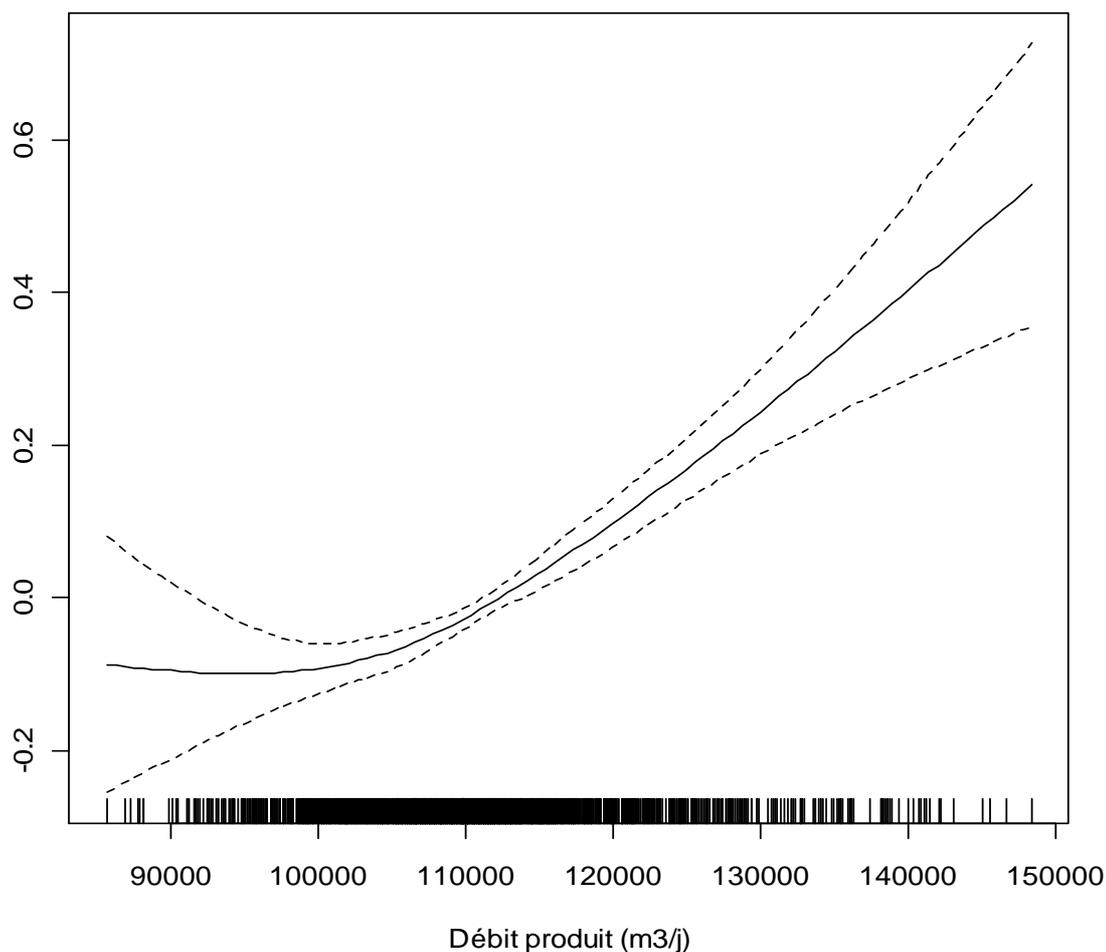


Figure 22 : Expression du risque de GEA chez les moins de 15 ans alimentés en eau par l'usine de la Roche à Nantes selon le débit de la ressource (m³/s) utilisée (Loire), avec une latence moyenne de l'effet compris entre 9 et 11 jours



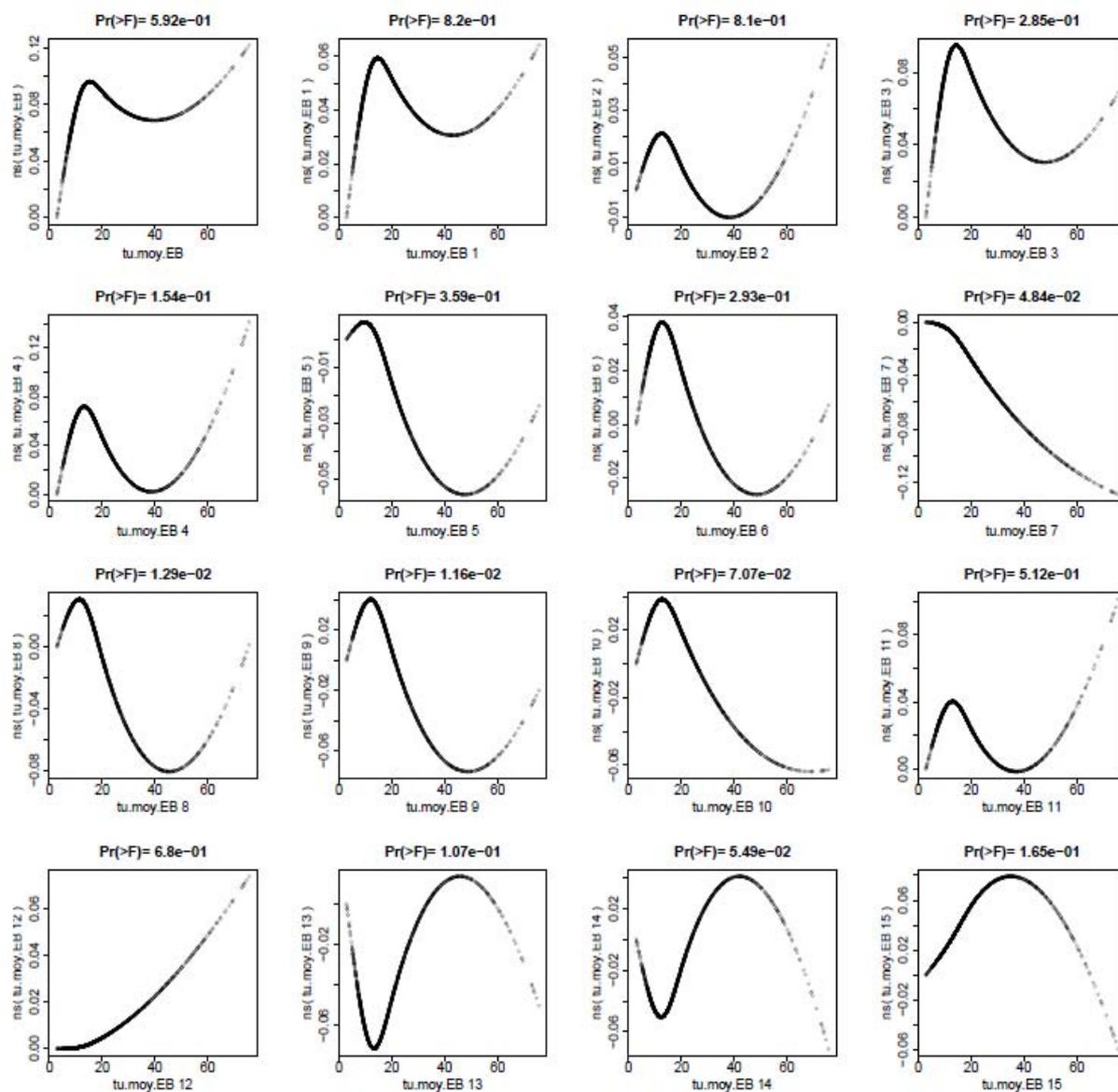
Le débit moyen de la Loire à Nantes sur la période 2002-2007 a été estimé à 760 m³/s. La médiane se trouve à environ 530 m³/s. Les résultats bruts suggèrent une augmentation du risque pour les GEA dans les conditions de crue et de faibles étiages de la Loire.

4.5.4. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau brute pour différentes latences de la réponse.

La relation entre les niveaux de turbidité moyenne de l'eau brute et le nombre de cas de GEA observés n'est significative que pour les *lags* compris entre 7 et 9 jours.

Contrairement à ce qui est attendu, la relation est décroissante entre 10 et 50 NTU pour ces *lags* (Figure 23). Cette tendance décroissante n'est pas maintenue lorsque les valeurs extrêmes de turbidité sont supprimées. En ne tenant compte que des données inférieures au p98, la forme de la relation s'inverse pour devenir croissante entre 0 et 15 NTU, puis décroissante ensuite, pour les *lags* 8 et 9.

Figure 23 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA selon le niveau quotidien maximum de turbidité (NTU) de l'eau brute de la Loire, limité au p98, pour des latences comprises entre 0 et 15 jours



La décroissance de la relation qui est observée entre 20 et 60 NTU n'est pas conforme avec la forme qui était attendue pour cette variable. Cette relation suggère un renforcement du traitement dès lors que l'exploitant détecte une dégradation de la qualité de l'eau brute. Cette surcompensation de la dégradation de l'eau pourrait avoir comme conséquence la production d'une eau de meilleure qualité lors des périodes de turbidité fortes dans la Loire.

Une seconde hypothèse a été formulée et visait à supposer l'existence d'une turbidité non porteuse d'un risque microbien. Celle-ci pourrait être la conséquence des poussées algales observées durant les mois les plus chauds de l'année. Le test de cette hypothèse a conduit à mener deux analyses séparées de la relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau brute, d'une part durant les mois d'avril à septembre, où les conditions sont plus favorables à la croissance algale, et d'autre part le reste de l'année. Les résultats de cette nouvelle analyse n'ont pas été probants et n'apportaient aucun élément aux résultats ci-dessus

entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau brute. Ils n'ont donc pas été présentés dans le cadre de ce rapport.

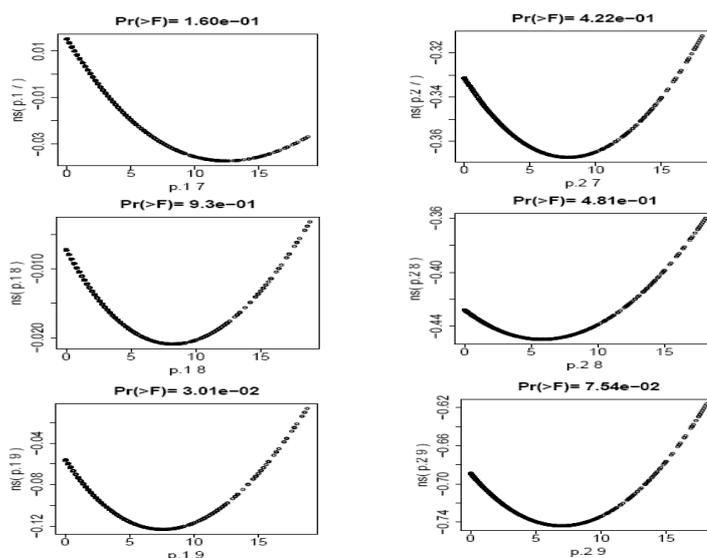
L'association de la variable « turbidité maximum de l'eau brute » avec le nombre de cas de GEA observé montre une relation qui est cohérente sur les *lags* successifs compris entre 5 et 9, et significative entre les *lags* 5 et 8. La forme de la relation diffère peu de la relation obtenue avec la turbidité moyenne sur 24h. Elle présente un maximum pour une turbidité comprise entre 15 et 20 NTU et n'est globalement pas modifiée par l'éviction des valeurs extrêmes de turbidité.

4.5.5. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et les précipitations pour différentes latences de la réponse.

Sur la période 2002-2007, une relation significative et croissante est mise en évidence entre le niveau de précipitation mesuré dans les stations d'Ancenis ou de Nantes-Bougenais et le nombre de cas de GEA survenant le même jour dans l'agglomération nantaise. Cependant, l'absence de décalage temporel dans la réponse ne permet pas de supposer un lien de causalité et suggère plus un artefact qu'une relation interprétable.

A Ancenis, une relation « en U » se dégage majoritairement sur l'ensemble des *lags* étudiés, avec un minimum compris entre 5 et 10 mm/jour (Figure 24). Seule la partie croissante de cette relation est conforme à l'attente. La forme de la relation reste cohérente sur plusieurs *lags* successifs entre 5 et 9 jours mais n'est significative qu'au *lag* 9 ($p < 0,05$).

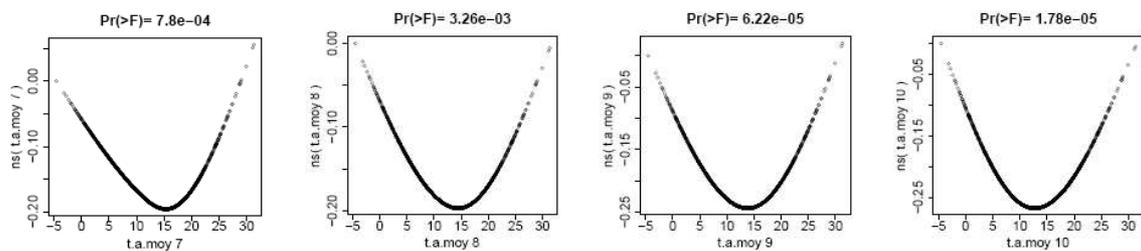
Figure 24 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA chez les 0-14 desservis par l'usine de la Roche selon les niveaux de précipitations observés (mm) à Nantes-Bougenais (p.1 à gauche) et Ancenis (p.2 à droite) pour différentes latences de la réponse (7, 8 et 9 jours)



4.5.6. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et la température de l'air pour différentes latences de la réponse.

La relation observée est une fonction à minimum avec une tendance décroissante jusqu'aux environs de 15 °C (Figure 25). Elle est significative et cohérente sur une période de *lags* comprise entre 7 et 12 jours. La sensibilité de la relation aux valeurs de température des plus élevées est quasi inexistante.

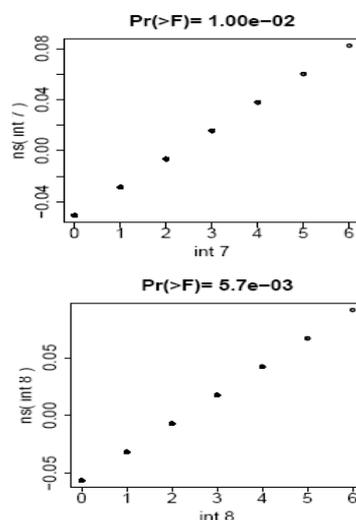
Figure 25 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA chez les 0-14 ans desservis par l'usine de la Roche selon la température moyenne quotidienne de l'air (°C) mesurée à la station d'Ancenis et pour des latences de la réponse comprises entre 7 et 10 jours



4.5.7. Exploration de la relation entre le nombre de cas de GEA et le nombre d'interventions sur le réseau alimenté par l'usine de la Roche pour différentes latences de la réponse

Les relations exprimant le risque de GEA selon le nombre d'interventions sur le réseau enregistrées par Nantes métropole sont systématiquement linéaires croissantes sur chacun des *lags* considérés, excepté le *lag* 15, mettant en évidence une bonne cohérence de cette réponse dans le temps. Toutefois, ces associations ne sont significatives ($p < 0,05$) que pour les *lags* 3, 5 puis 7 et 8 (Figure 26).

Figure 26 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA observés chez les 0-14 sur l'agglomération nantaise selon le nombre d'interventions sur le réseau d'adduction d'eau potable, pour des latences de la réponse de 7 et 8 jours



4.6. Modélisation multi-exposition

Afin d'approfondir les résultats obtenus avec la turbidité moyenne de l'eau traitée, les variables débit de la ressource et débit de l'eau produite ont été introduites dans le modèle multi-exposition. Un premier test a été réalisé sans tenir compte de l'effet modificateur du débit de la ressource sur l'effet de la turbidité de l'eau traitée dans le risque de GEA, puis un second test en tenant compte.

Les délais de réponse de l'indicateur sanitaire pour chacune de ces covariables varient en fonction de leur position sur le parcours de l'eau, depuis la ressource jusqu'à l'exposition du consommateur. Afin de prendre en compte ces décalages, les valeurs utilisées sont des moyennes des valeurs quotidiennes calculées sur une fenêtre temporelle déterminée selon les informations fournies par Nantes métropole et correspondant aux hypothèses formulées ci-dessus (paragraphe 3.7).

Concernant la température, le choix d'un délai de réponse de 5 jours se base sur un mode de réponse d'une GEA compris entre 4 et 6 jours selon les données de la littérature et l'expérience acquise lors de précédentes études [11;13].

Tableau 5 : Covariables retenues pour le modèle multi-exposition; fenêtres et décalages temporels retenus

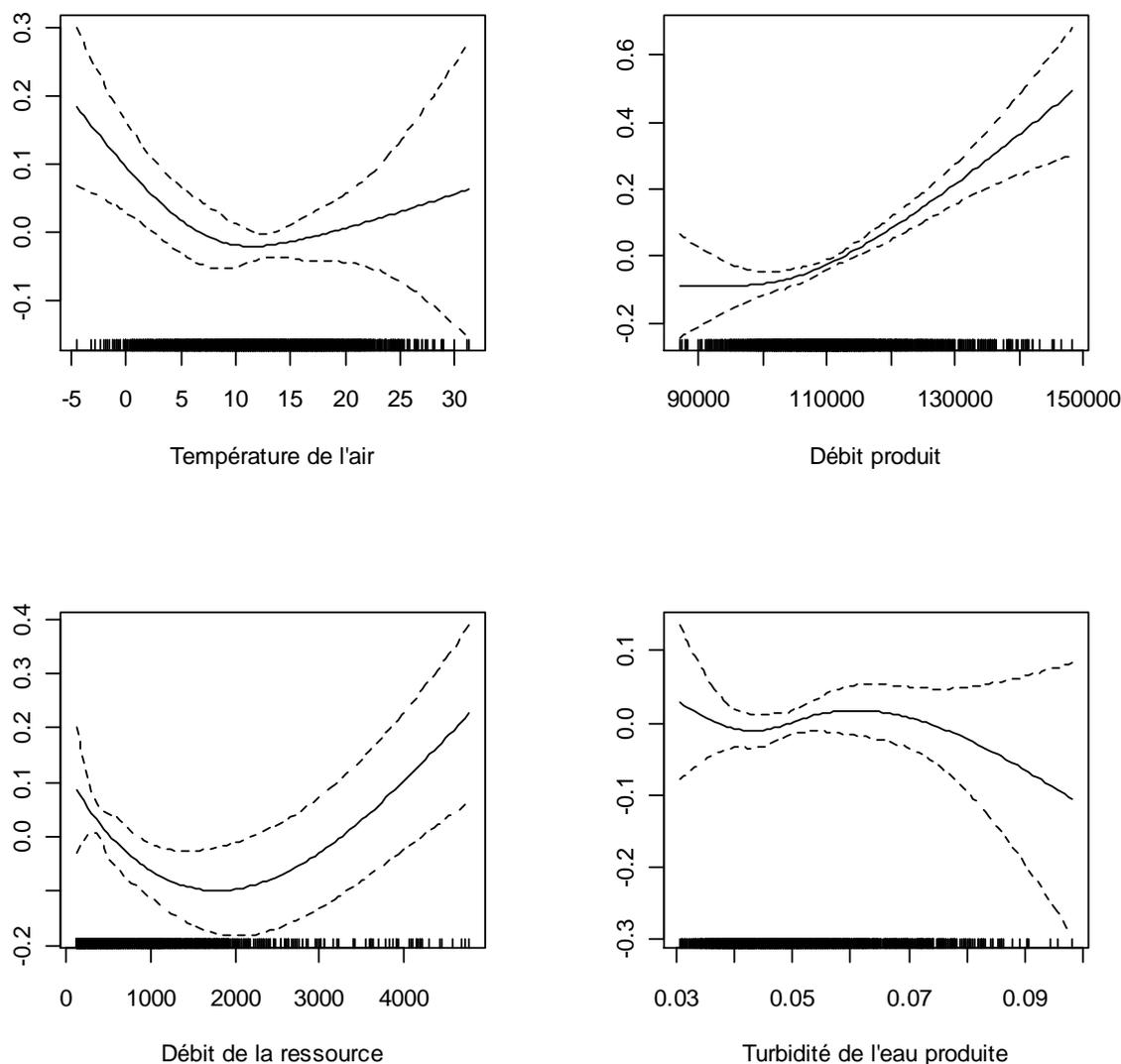
Covariable	Décalage moyen de la mesure de la covariable par rapport à l'exposition (j)	Fenêtre temporelle pour l'évaluation des covariables (indicateur sanitaire = J.0)
T.a.moy	0	5 jours
Tu.moy.ET	+ 2	7-9 jours
Qc	+ 2	7-9 jours
Qr	+ 4	9-11 jours

4.6.1. Modèle n'incluant pas l'effet modificateur du débit de la ressource sur l'effet de la turbidité de l'eau traitée.

La relation entre le nombre de cas de GEA et la turbidité de l'eau traitée est à la limite de la significativité lorsque seule la température de l'air est incluse ($p=0,08$). Par contre, l'introduction dans le modèle du débit produit ou du débit de la ressource rend la variable turbidité non significative ($p<0,3$), alors que ces deux variables restent elles-mêmes très significatives ($p<0,001$) (Figure 27).

En incluant les variables débit produit et débit rivière dans le modèle tenant compte de variables d'exposition multiples, on constate que l'effet de la turbidité sur le risque de GEA observé sur la zone desservie par l'usine de la Roche devient non significatif ($p>0,1$).

Figure 27 : Fonction de réponse du nombre de cas de GEA observés sur la zone desservie par l'usine de la Roche (Nantes) par rapport à la température de l'air (°C), le débit quotidien produit par l'usine (m³/j), le débit de la ressource (m³/s) et la turbidité de l'eau traitée (NTU). Modèle sans interaction



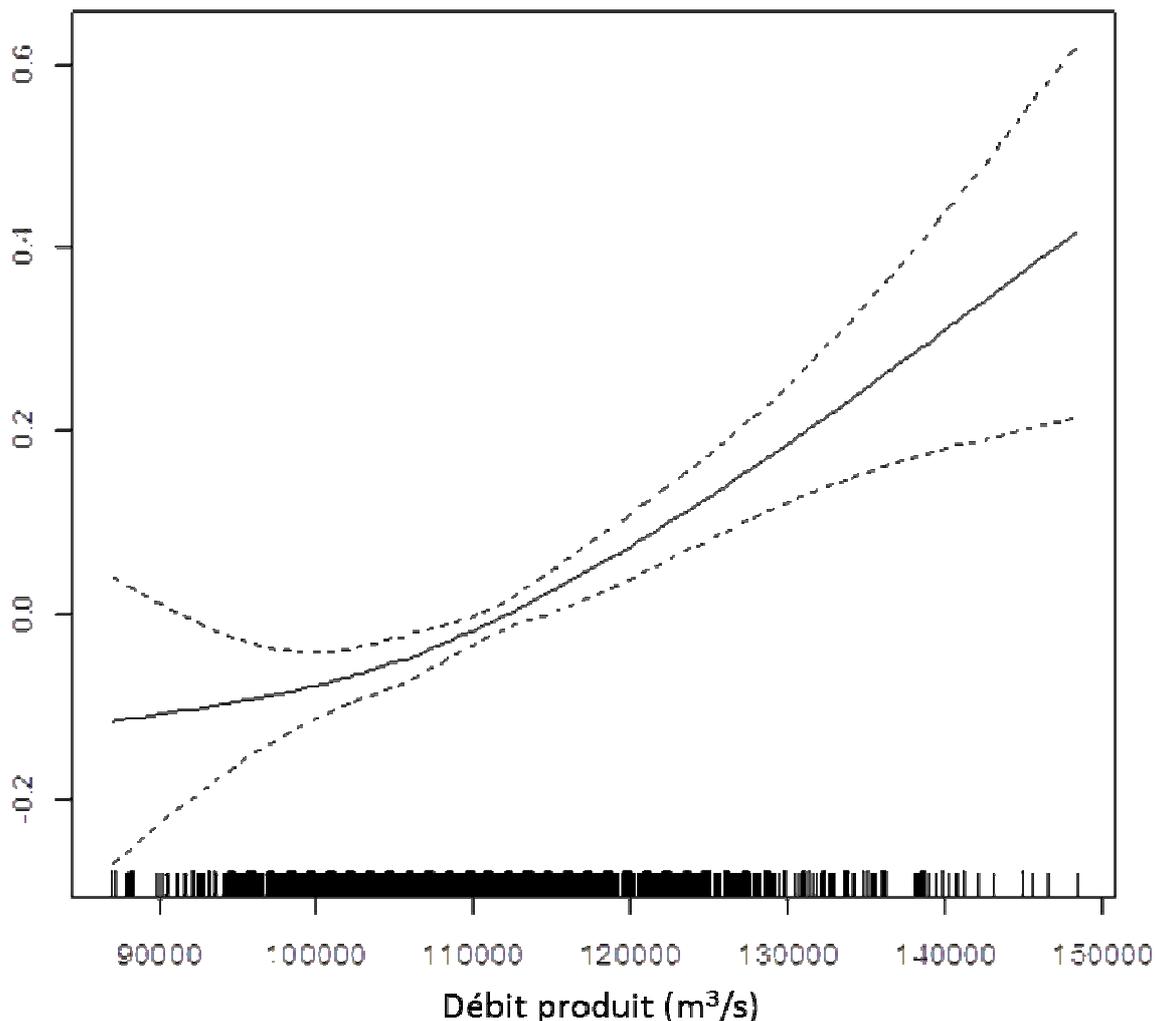
4.6.2. Modèle incluant l'effet modificateur du débit de la ressource sur l'effet de la turbidité de l'eau traitée.

Le modèle final réalisé inclus l'ensemble des variables précédentes et présentées dans le Tableau 5, ainsi que l'effet modificateur du débit de la ressource sur la turbidité de l'eau traitée (interaction entre les deux variables).

Le débit produit par l'usine reste une variable significative ($p < 0,001$), tout comme la température de l'air ($p < 0,01$).

Le modèle met en évidence une corrélation positive forte entre le risque de GEA et le débit produit par l'usine de la Roche (Figure 28). Le risque de GEA devient significatif à partir d'une valeur de débit proche de 110 000 m³/jour, correspondant à la médiane des valeurs quotidienne de production.

Figure 28 : Expression du risque de GEA chez les moins de 15 ans alimentés en eau par l'usine de la Roche à Nantes selon le débit produit, avec une latence moyenne de l'effet compris entre 9 et 11 jours

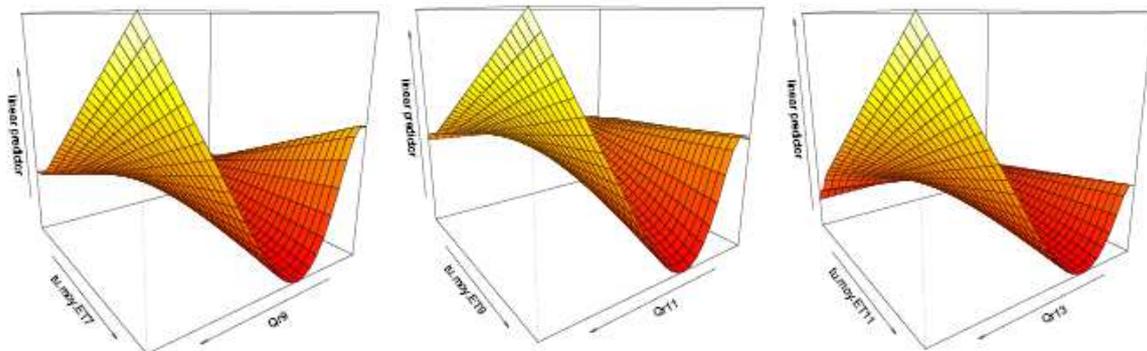


Afin d'évaluer si le débit de la ressource a son propre effet sur l'augmentation du risque de GEA (paragraphe 4.5.4) ou s'il s'agit d'un effet modificateur sur le rôle de la turbidité de l'eau traitée dans le risque de GEA, les niveaux de risque de GEA ont été modélisés selon ces deux variables.

Un décalage de deux jours a été introduit pour la variable « débit de la ressource » par rapport à la variable « turbidité de l'eau traitée » afin de tenir compte du temps nécessaire à l'écoulement de l'eau depuis le point de mesure des débits jusqu'au lieu de pompage, et le point de mesure de la turbidité. L'association entre l'interaction des deux variables et le nombre de cas de GEA est significative entre les *lags* 6 et 15.

Pour les faibles valeurs de débit de la Loire, le risque de GEA n'est que peu influencé par le niveau de turbidité de l'eau traitée. Ce risque devient minimum lorsque le débit de la Loire avoisine les 1 500 m³/seconde. Au-delà, le risque croît fortement proportionnellement au débit et à la turbidité de l'eau traitée, suggérant un effet synergique défavorable des crues de la Loire et de la turbidité de l'eau après traitement. Cette relation manque de robustesse lorsque toutes les données sont retenues, dénotant ainsi l'effet des fortes valeurs de débit ou de turbidité, observées plus rarement. Toutefois, si l'analyse se concentre sur les seules valeurs inférieures au percentile 98, la relation devient cohérente sur l'ensemble des *lags* entre 6 et 15. La Figure 29 montre la forme des relations pour les *lags* de 9, 11 et 13 jours.

Figure 29 : Modulation du risque de GEA chez les 0-14 ans de l'agglomération nantaise selon le débit moyen de la ressource (Qr) et la turbidité moyenne de l'eau mise en distribution, pour des décalages de 9, 11 et 13 jours. Les variables explicatives incluses dans ce modèle sont débit produit, débit de la ressource et turbidité moyenne de l'eau produite



4.7. Validation du modèle chez les adultes

La population des moins de 15 ans étant la plus sensible au risque de développer une GEA, l'indicateur sanitaire utilisé a été prioritairement construit sur celle-ci afin d'améliorer la sensibilité de l'analyse.

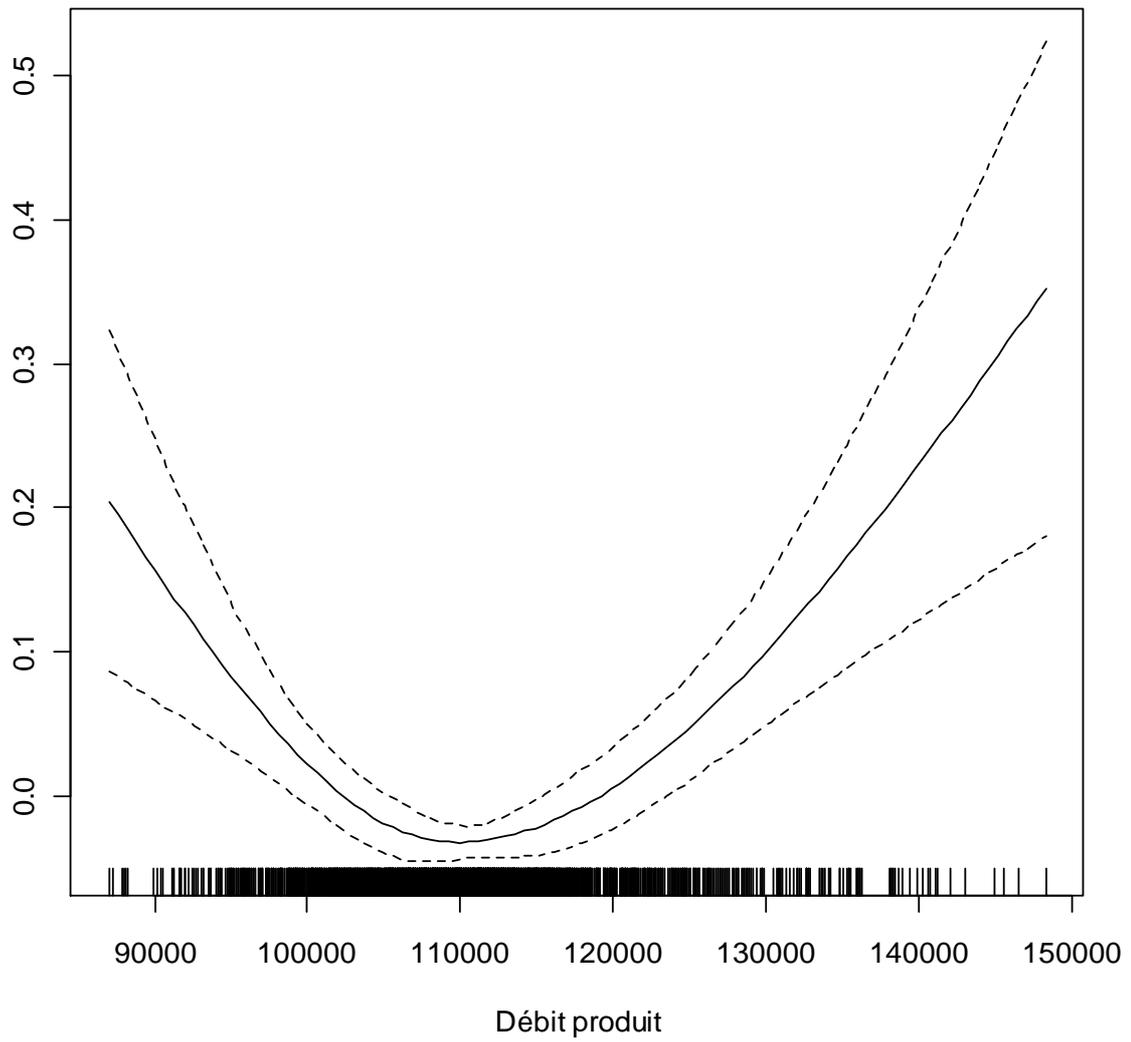
Les données de santé fournies par l'Assurance maladie permettent d'utiliser le nombre de cas de GEA observés chez les plus de 15 ans. Ainsi, afin de valider les résultats de la modélisation chez les moins de 15 ans, un second indicateur sanitaire a été construit à partir de la même population exposée, mais âgée de 15 ans ou plus. Les variables utilisées dans ce modèle sont celles utilisées dans la modélisation des cas de GEA chez les moins de 15 ans.

Les observations ont confirmé les résultats obtenus chez les moins de 15 ans et ont montré une relation positive entre l'augmentation de la turbidité de l'eau produite et le nombre de cas de GEA, mais de significativité moins forte.

Les risques relatifs ont été calculés à partir des mêmes scénarios que chez les moins de 15 ans. Pour une augmentation interquartile de la turbidité de l'eau traitée, le risque relatif était estimé à 1,021 avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 0,998 et 1,044. Après ajout d'un terme auto régressif sur le *lag* 1, afin de tenir compte de l'autocorrélation de l'indicateur sanitaire, ce risque était estimé à 1,029 avec un intervalle de confiance à 95 % de 1,005 – 1,054. Dans un second scénario, pour une augmentation de la turbidité de 0,05 à 0,06 NTU, le risque relatif était estimé à 1,021, avec un intervalle de confiance à 95 % compris entre 1,004 et 1,038, soit un excès de risque de 2 % (0,4 % - 3,8 %). Cet excès de risque est environ deux fois moins élevé que celui obtenu chez les moins de 15 ans (3,82 %).

L'utilisation du nombre de cas de GEA de plus de 15 ans dans le modèle pour tester le rôle de la variable « débit produit » fait ressortir des résultats différents de ceux obtenus chez les moins de 15 ans. L'interaction entre le débit de la ressource et la turbidité moyenne de l'eau traitée reste très significative ($p < 0,001$).

Figure 30 : Expression du risque de GEA chez la population de plus de 15 ans alimentée en eau par l'usine de la Roche à Nantes en fonction du débit moyen produit (m^3/j) et avec une latence de l'effet de 7 à 9 jours



5. Discussion

5.1. Apport des données de l'Assurance maladie

Peu d'études se sont intéressées au lien entre les niveaux de turbidité de l'eau produite et l'incidence des GEA [14]. Parmi elles, trois utilisaient les passages aux urgences pour GEA ou les appels téléphoniques à un centre d'aide médicale pour définir un indicateur sanitaire [4;15;16]. Une quatrième étude se basait sur le recueil, auprès des pharmacies, des ventes de médicaments utilisés dans le traitement des GEA [17].

La présente étude recourt à un décompte de cas construit à partir de données de l'Assurance maladie concernant le remboursement des traitements de GEA sur toute la zone d'étude. Ces statistiques couvrent le régime général sans les sections mutualistes locales, soit 86 % de la population française. Sur une zone urbaine comme l'agglomération nantaise, on peut gager que la population affiliée au régime général est plus importante du fait de la faible représentation des agriculteurs (couverts la Mutualité sociale agricole).

Cette étude dispose d'une meilleure sensibilité de détection de cas de GEA que les études publiées par le passé et utilisant les visites aux urgences (d'un facteur 10 environ) [18], ou encore d'une meilleure spécificité que les études utilisant les ventes de médicaments (d'un facteur 2 environ) [11].

L'intérêt d'utiliser des comptes de cas plutôt que des comptes de boîtes de médicaments ne se limite pas à un gain de sensibilité ou de spécificité. La disponibilité de l'âge des cas dans les données du Sniiram nous a aussi permis de réaliser une analyse par classe d'âge et de se concentrer sur la partie la plus sensible de la population (0-14 ans). Dans une deuxième étape, l'utilisation des cas adultes a permis de confirmer les résultats chez une population moins sensible (15 ans et plus) mais présentant des caractéristiques d'exposition similaires.

La comparaison des résultats obtenus chez les adultes et les enfants peut être biaisée par une dépendance épidémiologique entre les deux populations du fait de la contagiosité. Cependant, cette contagiosité n'est pas observée au travers de l'autocorrélation des résidus du modèle et reste probablement modérée. La reproduction des résultats entre les deux tranches d'âges plaide donc en faveur de leur validité.

5.2. Causalité de l'association entre la turbidité de l'eau traitée et l'incidence des GEA

Les modèles mettent en évidence une relation positive entre l'augmentation de la turbidité de l'eau produite et le risque de GEA. Le niveau de risque reste cependant faible et la fiabilité de l'association mérite d'être discutée sous différents angles : (i) la corrélation n'est-elle pas due au hasard ? (ii) ne peut-elle provenir de biais ou d'effet de confusion ? (iii) est-elle biologiquement plausible ?

L'association est stable et reproductible sur l'ensemble des *lags* compris entre 5 et 15. La sensibilité de l'association aux valeurs extrêmes a été vérifiée en restreignant le jeu de données aux valeurs de turbidité inférieures au percentile 98 (0,08 NTU). Les résultats ont également pu être reproduits sur les adultes. Ainsi, les résultats de ces différents essais excluent la possibilité d'une association due au hasard.

Un des intérêts des études temporelles est le contrôle implicite de l'ensemble des facteurs de risque qui ne varient pas dans le temps. *A contrario*, la validité d'une analyse statistique de série temporelle visant à

l'établissement d'un risque marginal tient essentiellement dans le bon contrôle des facteurs de risque variant dans le temps (autres que la turbidité). Les possibilités de biais ont été détaillées dans le cas du Havre [11]. Elles sont ici beaucoup moins présentes car la ville de Nantes est alimentée par une seule ressource.

L'introduction de variables booléennes « jour de la semaine » ou « jour férié » permet un contrôle satisfaisant des variations infra hebdomadaires. L'introduction d'une fonction de réponse (*spline*) du temps vise au contrôle de la tendance et des mouvements saisonniers de l'incidence des GEA. L'ajustement de cette fonction est particulièrement stratégique car la turbidité est aussi affectée de mouvements saisonniers. Il reste délicat car un ajustement trop serré peut absorber des sur-incidences en lien avec la turbidité surtout si l'excès de cas est important. Les critères statistiques d'information ou la recherche d'un résidu non autocorrélé ne garantissent pas un résultat optimal et la valeur de risque obtenue peut varier selon les choix d'ajustement. Les options d'ajustement ne suffisent cependant pas à engendrer une corrélation artificielle.

La température a un statut particulier dans le sens où c'est un cofacteur de plusieurs facteurs de risque. Elle module l'exposition aux agents alimentaires bactériens en augmentant le risque de rupture de la chaîne du froid, elle diminue le potentiel de désinfection du chlore (températures basses) et sa rémanence (températures hautes). Les températures basses peuvent aussi diminuer les défenses immunitaires et les températures hautes aggraver les symptômes des personnes infectées (déshydratation accentuée). Du fait de son action multiple, les risques liés à la température sont peu interprétables. Nous la considérons ici comme une variable de contrôle en dépit de son action possible sur la voie d'exposition hydrique.

Les facteurs de risques non hydriques variant dans le temps et susceptibles d'affecter les GEA sont les aliments et les contacts (ou voie féco-orale). On retrouve le risque d'infection virale se diffusant essentiellement de façon manuportée et concentré sur l'épidémie hivernale. Ce risque est contrôlé par la fonction de réponse du temps. Le risque alimentaire présente une saisonnalité beaucoup moins marquée et principalement liée à des bactéries comme *Salmonella sp.* à incidence plutôt estivale. Dans l'eau, l'inactivation des bactéries fécales est correctement assurée par les désinfectants chimiques (chlore et ozone). L'étiologie bactérienne parmi les cas attribuables à l'eau de boisson est donc très limitée dans le cas de villes telles que Nantes. Le contrôle du risque alimentaire repose sur le contrôle de la tendance et de la saison (*spline* du temps) et sur le contrôle de la température (les températures élevées favorisant les contaminations d'aliments). A supposer que le contrôle de l'exposition par voie alimentaire ne soit pas total, on peut remarquer que la turbidité de l'eau traitée est *a priori* peu liée au risque alimentaire. Cela prévient le risque de confusion, c'est-à-dire l'apparition d'une relation GEA-turbidité attribuable au mauvais contrôle du risque alimentaire.

La plausibilité du risque est particulièrement étayée. La forme de la relation entre GEA et turbidité de l'eau traitée (effet adverse) correspond à l'attente. L'épidémiologie fournit des distributions de l'incubation des infections dues aux agents pathogènes majeurs des GEA qui sont consistantes avec les latences observées. La forme en U des relations entre la contamination fécale et le débit de la rivière est connue des microbiologistes de l'environnement. Dans ces conditions, ni la forme en U observée entre les GEA et le débit de la rivière, ni l'interaction du débit de la rivière et la turbidité de l'eau traitée sur les GEA ne sont surprenantes. La relation observée entre le débit produit et les GEA est par contre inattendue et variable selon que l'on considère les enfants (linéaire croissante) ou les adultes (en U). Elle « s'explique » mal par la possibilité de remise en suspension de dépôts contaminés dans le réseau car on s'attendrait alors plutôt à un effet à seuil. Les exploitants (réunion du comité technique de l'étude) sont réservés quant à une explication considérant que l'abatement procuré par la clarification sur la turbidité ou les concentrations bactériennes

varie en raison inverse de la vitesse de passage de l'eau dans des conditions hydrauliques normales. Il n'y a pas d'explication claire des relations observées. Finalement si on met à part le rôle obscur du débit produit, les résultats concernant les autres variables sont conformes aux connaissances a priori sur les phénomènes sous-jacents.

La reproduction de l'association sur d'autres sites est un dernier argument très fort en faveur d'une relation causale. Son examen est toutefois limité par le faible nombre d'études disponibles. Du fait de la diversité des qualités de turbidité, la comparaison doit porter sur des sites comparables, en l'occurrence des eaux de rivières traitées par une filière classique. Seule l'étude de Philadelphie satisfait ces conditions et produit des risques de niveaux compatibles avec ceux montrés ici [19;20].

Il est donc licite à notre sens de considérer la turbidité de l'eau distribuée comme agent causal de GEA. Cela appelle deux réserves. Premièrement cette relation reste indirecte : la turbidité ne constitue pas en soi le risque infectieux mais elle s'accompagne de la présence des agents pathogènes dans l'eau brute et favorise leur survie dans le système urbain quand ils sont présents. La relation GEA - turbidité existe « en moyenne » mais pas à tout moment (e.g. à débit moyen). Cette relation au risque infectieux est comparable à celle des indicateurs fécaux. Il faut réduire la présence d'indicateurs fécaux parce que cela s'accompagne d'une réduction des agents pathogènes en présence (même s'il y a des différences en fonction de la catégorie de l'agent pathogène et la nature du traitement). De même, dès lors qu'il existe une relation établie entre la turbidité de l'eau traitée et l'incidence des GEA pour un site donné, la réduction de la turbidité s'accompagnera d'une réduction du risque.

Deuxièmement, les études locales présentent un risque de biais local de source inconnue. Un tel phénomène n'est pas exclu dans le domaine de l'eau. D'un autre côté les biais identifiés sont principalement non différentiels et tendent à la sous-estimation du risque. En conclusion, le niveau de risque peut être biaisé par un facteur local non identifié et doit en conséquence plutôt être considéré comme un ordre de grandeur.

5.3. Niveau du risque, acceptabilité et gestion

Le risque relatif mis en évidence chez les 0-14 ans est de l'ordre de 4 % pour une augmentation de la turbidité de l'eau produite de 0,01 NTU, entre 0,05 et 0,06 NTU. Ce risque est diminué de moitié chez les adultes et atteint 2 %. Ces risques sont faibles au regard de ce qui est mis en évidence par la littérature sur le sujet [4;21].

Entre 2002 et 2006, le nombre annuel moyen de cas de GEA, toutes causes confondues, était de 5 189 chez les enfants et de 12 302 chez les adultes sur la zone desservie par l'usine de la Roche à Nantes. En acceptant l'hypothèse de causalité et les niveaux de risques déterminés ci-dessus, le nombre de cas de GEA attribuables à l'eau serait d'environ 1 000 par an. La sensibilité particulière des enfants au risque de GEA est bien connue. Elle s'exprime par une fréquence plus élevée de l'incidence des cas cliniques. Les cas pédiatriques se caractérisent aussi par une gravité potentielle (déshydratation) qui conduit à un recours plus important au médecin que pour l'adulte. Cette sensibilité particulière n'explique cependant pas le résultat, s'agissant de la part attribuable à l'eau. Il n'existe pas dans la littérature de données indiquant une sensibilité des enfants concernant spécifiquement les agents pathogènes portés par l'eau du robinet [22]. Schwartz [23] montre cependant un phénomène comparable chez les personnes âgées avec un risque plus élevé chez les plus de 75 ans comparativement à la tranche 65-74 ans.

Selon l'OMS, une eau distribuée au robinet avec une turbidité inférieure à 5 NTU peut être considérée comme d'une qualité acceptable par les consommateurs [24]. Aucune valeur guide n'est proposée pour le paramètre turbidité mais il est suggéré que la valeur médiane des mesures reste inférieure à 0,1 NTU. Cette suggestion ne repose pas sur la possibilité de l'existence d'un risque directement porté par la turbidité mais plutôt sur l'entrave que représente un fort niveau de turbidité à une désinfection efficace. Avec moins de 1 % des valeurs de turbidité de l'eau traitée dépassant 0,1 NTU, Nantes se situe très en deçà des valeurs préconisées par l'OMS.

L'OMS considère que pour un événement sanitaire causé par un agent pathogène dont le taux de mortalité est très faible, comparable par exemple à un épisode diarrhéique, un niveau de risque fixé à 1 cas par an pour 1 000 personnes exposées, peut être considéré comme acceptable. On peut vérifier que notre estimation de l'impact est de cet ordre de grandeur. Les indications de l'OMS, inspirées de l'évaluation quantitative des risques microbiens, restent cependant peu adaptées au cas de l'eau potable (il ne s'agit pas d'un événement mais de l'assurance au jour le jour d'un besoin vital et l'examen du risque d'infection ne peut être détaché de l'examen des avantages) ni à l'approche syndromique (le risque d'infection est estimé indistinctement pour l'ensemble des agents pathogènes portés par l'eau). Il n'y a donc pas de références adaptées comme pourrait l'être la part maximale tolérable des GEA attribuables à l'eau distribuée.

Il n'est ainsi pas aisé d'émettre des recommandations de gestion à l'exploitant car le risque est faible et la nécessité de gérer un tel niveau de risque n'est pas référencée. La part évitable du risque porterait sur 2 % des cas de GEA en respectant une consigne de turbidité de 0,05 NTU, ce qui est très faible et d'un intérêt de santé publique limité. Faire mieux imposerait un changement de filière (membranes) qui ne réduirait pour autant pas le risque à néant : il subsisterait le risque de ruptures de membranes, plus le risque de contamination au niveau du réseau, par retour d'eau par exemple (qui n'est pas négligeable). La préconisation qui peut être émise est de particulièrement tenir compte de la turbidité lorsque la Loire est en crue ou en étiage, afin de bien adapter le traitement réalisé. En fait l'intérêt de santé publique de l'étude est plutôt l'exemplarité :

- 1) le risque infectieux lié à la consommation d'eau du robinet existe en dehors des épidémies ;
- 2) il est faible dans le cas d'une gestion attentive et rigoureuse et participe pour quelques pourcents à l'incidence endémique (bruit de fond) ;
- 3) il ne peut être réduit à zéro quelle que soit sa gestion ;
- 3) il est probable que ce risque devienne sensible pour des installations moins bien gérées ou soumises à des variations brutales de qualité de la ressource (karst).

6. Références bibliographiques

- [1] Beaudéau P, Pascal M, Checlair E. Qualité de l'eau distribuée en ville basse du Havre et ventes des médicaments utilisés pour le traitement des gastro-entérites - 1997-2000 : une étude écologique temporelle - Annexe : qualité des données de turbidité issues de mesures en continu. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2010.
- [2] Majowicz SE, Hall G, Scallan E, Adak GK, Gauci C, Jones TF, *et al.* A common, symptom-based case definition for gastroenteritis. *Epidemiol Infect.* 2008 Jul;136(7):886-94.
- [3] Zmirou D, Ferley JP, Collin JF, Charrel M, Berlin J. A follow-up study of gastro-intestinal diseases related to bacteriologically substandard drinking water. *Am J Public Health.* 1987 May;77(5):582-4.
- [4] Payment P, Siemiatycki J, Richardson L, Renaud G, Franco E, Prevost M. A prospective epidemiological study of gastrointestinal health effects due to the consumption of drinking water. *International Journal of Environmental Health Research.* 1997;7:5-31.
- [5] Sinclair MI, Fairley CK. Drinking water and endemic gastrointestinal illness. *J Epidemiol Community Health.* 2000 Oct;54(10):728.
- [6] Sinclair MI, Fairley CK. Drinking water and endemic gastrointestinal illness. *J Epidemiol Community Health.* 2000 Oct;54(10):728.
- [7] Hellard ME, Sinclair MI, Forbes AB, Fairley CK. A randomized, blinded, controlled trial investigating the gastrointestinal health effects of drinking water quality. *Environ Health Perspect.* 2001 Aug;109(8):773-8.
- [8] Beaudéau P, Bounoure F, Genet M. Estimation de l'incidence des gastro-entérites aiguës à partir des bases de données de l'Assurance maladie [A method for assessing acute gastro-enteritis incidence from French health insurance databases]. *Pratiques et organisation des soins.* 2006;37(4):313-23.
- [9] Beaudéau P, Bounoure F. Evaluation épidémiologique d'indicateurs d'incidence des gastroentérites fondés sur les données de l'Assurance maladie.[Epidemiological valuation of indices of gastroenteritis based upon French Health Insurance data]. *Environnement, Risques & Santé.* 2006;5(5):1-10.
- [10] Eilstein D, Larrieu S, Wagner V, Zeghnoun A. Association entre l'exposition à la pollution atmosphérique et la santé : utilisation des séries chronologiques. *J Soc Fr Stat.* 2009;150(1).
- [11] Beaudéau P, Le Tertre A, Zeghnoun A. Qualité de l'eau distribuée en Ville Basse du Havre et ventes des médicaments utilisés pour le traitement des gastroentérites, 1997-2000: une étude écologique temporelle. Rapport de l'InVS. Saint-Maurice : Institut de Veille Sanitaire 2010.
- [12] Haas CN, Rose JB, Gerba CP. Quantitative microbial risk assessment. New York: John Wiley & Sons, 1999.
- [13] Drayna P, McLellan SL, Simpson P, Li SH, Gorelick MH. Association between rainfall and pediatric emergency department visits for acute gastrointestinal illness. *Environ Health Perspect.* 2010 Oct;118(10):1439-43.

- [14] Mann AG, Tam CC, Higgins CD, Rodrigues LC. The association between drinking water turbidity and gastrointestinal illness: a systematic review. *BMC Public Health*. 2007;7:256.
- [15] Tinker SC, Moe CL, Klein M, Flanders WD, Uber J, Amirtharajah A, *et al*. Drinking water turbidity and emergency department visits for gastrointestinal illness in Atlanta, 1993-2004. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2008 Oct 22.
- [16] Schwartz J, Levin R, Hodge K. Drinking water turbidity and pediatric hospital use for gastrointestinal illness in Philadelphia [see comments]. *Epidemiology*. 1997 Nov;8(6):615-20.
- [17] Beaudreau P, Payment P, Bourderont D, Mansotte F, Boudhabay O, Laubiès B, *et al*. A time series study of anti-diarrheal drug sales and tap-water quality. *Int J Environ Health Res*. 1999;9:293-311.
- [18] Schwartz J, Levin R, Hodge K. Drinking water turbidity and pediatric hospital use for gastrointestinal illness in Philadelphia [see comments]. *Epidemiology*. 1997 Nov;8(6):615-20.
- [19] Schwartz J, Levin R, Hodge K. Drinking water turbidity and pediatric hospital use for gastrointestinal illness in Philadelphia [see comments]. *Epidemiology*. 1997 Nov;8(6):615-20.
- [20] Schwartz J, Levin R. Drinking water turbidity and health [comment]. *Epidemiology*. 1999 Jan;10(1):86-90.
- [21] Payment P, Richardson L, Siemiatycki J, Dewar R, Edwardes M, Franco E. A randomized trial to evaluate the risk of gastrointestinal disease due to consumption of drinking water meeting current microbiological standards. *Am J Public Health*. 1991 Jun;81(6):703-8.
- [22] Schwartz J, Levin R, Hodge K. Drinking water turbidity and pediatric hospital use for gastrointestinal illness in Philadelphia [see comments]. *Epidemiology*. 1997 Nov;8(6):615-20.
- [23] Schwartz J, Levin R, Goldstein R. Drinking water turbidity and gastrointestinal illness in the elderly of Philadelphia [see comments]. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2000 Jan;54(1):45-51.
- [24] World Health Organization. *Guidelines for Drinking-water Quality*. Third Edition ed. Geneva: 2011.

Annexes

Paramètres du modèle statistique utilisé (pack mgcv sous R)

Family: quasipoisson

Link function: log

Formula:

```
spe014 ~ s(trend, k = 100, bs = "cr", fx = FALSE) + dowf + j.feries +  
ete + fevrier + noel + paques + toussaint + intmoy68 + s(t.a.moy5,  
bs = "cr", fx = TRUE, k = 4) + s(Qcmoy79, bs = "cr", fx = TRUE,  
k = 4) + s(tu.moy.ETmoy79, bs = "cr", fx = TRUE, k = 4) +  
s(Qrmoy911, bs = "cr", fx = TRUE, k = 4) + te(tu.moy.ETmoy79,  
Qrmoy911)
```

Parametric coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	0.98489	0.04744	20.762	< 2e-16 ***
dowfjeudi	1.77077	0.05075	34.894	< 2e-16 ***
dowflundi	2.06514	0.04908	42.076	< 2e-16 ***
dowfmardi	1.77741	0.04987	35.641	< 2e-16 ***
dowfmercredi	1.49597	0.05166	28.957	< 2e-16 ***
dowfsamedi	1.13641	0.05295	21.464	< 2e-16 ***
dowfvendredi	1.69337	0.05092	33.255	< 2e-16 ***
j.feries1	-1.83008	0.12008	-15.241	< 2e-16 ***
ete1	-0.14503	0.05283	-2.745	0.0061 **
fevrier1	-0.50447	0.04955	-10.181	< 2e-16 ***
noel1	-0.19764	0.04014	-4.924	9.25e-07 ***
paques1	-0.28556	0.05077	-5.625	2.15e-08 ***
toussaint1	-0.46958	0.08066	-5.822	6.91e-09 ***
intmoy68	0.01252	0.01455	0.861	0.3894

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Approximate significance of smooth terms:

	edf	Ref.df	F	p-value
s(trend)	34.477	42.781	33.022	< 2e-16 ***
s(t.a.moy5)	3.000	3.000	2.582	0.0519 .
s(Qcmoy79)	3.000	3.000	11.560	1.67e-07 ***
s(tu.moy.ETmoy79)	3.000	3.000	2.331	0.0725 .
s(Qrmoy911)	3.000	3.000	0.550	0.6482
te(tu.moy.ETmoy79,Qrmoy911)	4.272	5.804	2.229	0.0399 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

R-sq.(adj) = 0.849 Deviance explained = 83.9%

GCV score = 1.5707 Scale est. = 1.5151 n = 1832

Qualité de l'eau distribuée à Nantes et incidence des gastro-entérites aiguës

Dans l'agglomération nantaise, plus de 400 000 personnes sont alimentées par une eau pompée dans la Loire. La potabilisation de cette eau est assurée à l'usine de La Roche par une filière complète de clarification et de désinfection. La qualité de l'eau distribuée respectait les normes européennes.

Cette étude visait à établir et caractériser le lien entre les niveaux de turbidité de l'eau produite et le nombre de cas de gastro-entérites aiguës (GEA) observés dans l'agglomération nantaise sur la période 2002-2007. L'incidence quotidienne des gastro-entérites a été obtenue à partir des données de l'Assurance maladie. La méthode a consisté à régresser, par un modèle additif généralisé, l'incidence des gastro-entérites sur les niveaux quotidiens de turbidité de l'eau distribuée. Dans une seconde étape, le rôle de certains paramètres d'exploitation de l'usine ou facteurs météorologiques sur l'incidence des GEA a été testé.

Les résultats montrent qu'une légère dégradation de la qualité de l'eau pour le paramètre turbidité, avec un passage de 0,05 à 0,06 NTU, est liée à une augmentation de 4 % du risque de développer une GEA chez les enfants du secteur desservi. Chez les adultes, ce risque est évalué à 2 %. Le risque apparaît plus élevé en période de crue ou d'étiage et est réduit durant les débits moyens de la Loire. Le débit quotidien produit influence également le niveau de risque endémique de GEA.

La fiabilité du risque observé repose sur plusieurs critères statistiques tels que la significativité de l'association, sa robustesse et sa reproductibilité chez les adultes. La plausibilité biologique de l'association mise en évidence est renforcée par sa cohérence avec les données de la littérature.

Mots clés : eau, turbidité, gastro-entérites, Assurance maladie, séries temporelles, Nantes

Quality of water distributed in Nantes and incidence of acute gastroenteritis

In the Nantes metropolitan area, more than 400,000 inhabitants are supplied with water pumped from the Loire River. The treatment of this water is done through a complete clarification and disinfection process at the La Roche water treatment plant. The quality of distributed water complied with European microbial and turbidity standards.

This study aims to establish and characterize the link between produced water turbidity and the incidence of acute gastroenteritis (AGE) in the Nantes area over the period 2002-2007. The daily incidence of AGE was obtained from the French national health insurance data. In a first step, the method, based on a generalized additive model, consisted in regressing the daily incidence of AGE on the daily levels of produced water turbidity. In a second step, the role of some of the plant's operating conditions or meteorological parameters was tested on the daily AGE incidence.

The results show that a slight turbidity degradation, from 0.05 NTU to 0.06 NTU, is connected to a 4% increase in the risk of developing an AGE for children of the concerned area. In adults, this risk is estimated at 2%, and is increased during flooding or low water conditions of the Loire River. The daily water quantity produced also has an impact on the endemic level of AGE.

The reliability of the observed risk is based on several statistical criteria, such as the association significance, its strength or its reproducibility in adults. The biological plausibility of the association demonstrated is consistent with data found in the literature.

Citation suggérée :

Beaudeau P, Rambaud L, Zeghnoun A, Corso M. Qualité de l'eau distribuée à Nantes et incidence des gastro-entérites aiguës. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 47 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>