

# Surveillance épidémiologique de l'asthme au sein de la population des artisans et commerçants affiliés au Régime social des indépendants (RSI)

Synthèse des résultats de l'étude pilote

## **CONTEXTE**

L'exposition à certaines substances dites asthmogènes présentes sur le lieu du travail peuvent être à l'origine d'un asthme ou aggraver un asthme préexistant. À ce jour, plus de 300 de ces substances sont recensées dans les milieux de travail. La proportion des asthmes de l'adulte attribuable à ces facteurs professionnels a été estimée dans plusieurs études épidémiologiques à environ 15 %.

En France, la prévalence de l'asthme chez les sujets âgés de 15 ans ou plus est estimée à 6 %. Rappelons que l'asthme est une affection inflammatoire chronique des bronches caractérisée par des épisodes récurrents de toux, de sifflements et d'essoufflement qui traduisent une obstruction bronchique. Cette dernière est variable dans le temps et réversible au moins au début de la pathologie, soit spontanément soit sous traitement bronchodilatateur.

Des nuisances professionnelles aux propriétés asthmogènes sont présentes dans certains métiers de l'artisanat. On peut citer la farine chez les boulangers ou le persulfate alcalin chez les coiffeurs. Cependant, les artisans et les commerçants, qui dépendent du Régime social des indépendants (RSI), ne bénéficient pas de surveillance par la médecine du travail de sorte que le lien entre asthme et travail n'est pas toujours bien repéré.

C'est dans ce contexte qu'une collaboration entre l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le RSI a été mise en place avec comme objectif d'étudier la faisabilité d'un système de surveillance épidémiologique des asthmes chez les travailleurs indépendants basé sur les données médico-administratives disponibles au RSI (données démographiques, professionnelles et traitements médicaux).

La première étape a consisté en une étude pilote visant à évaluer la possibilité d'utiliser les données de remboursements de médicaments antiasthmatiques disponibles dans la base de données du RSI pour repérer des sujets porteurs de cette pathologie.

# 1. SCHÉMA D'ÉTUDE

L'étude pilote a été conduite en 2006 dans trois régions françaises : Midi-Pyrénées, Haute-Normandie et Picardie. La population cible était les artisans et commerçants en activité affiliés au RSI, âgés de 18 à 65 ans.

Un tirage au sort stratifié sur la région et les remboursements de médicaments à visée antiasthmatique (encadré 1) au cours des trois années précédentes (2003, 2004, 2005) a été réalisé sur des bases de données du RSI. Dans chaque région, deux groupes de sujets ont été tirés au sort :

- groupe "consommants": les sujets ayant eu au moins un remboursement de médicaments R03 ou kétotifène au cours des trois années précédentes (3 000 sujets par région);
- groupe "non-consommants" : les sujets n'ayant pas eu de remboursement de ces mêmes médicaments au cours des trois années précédentes (2 000 sujets par région).

Soit au total 15 000 sujets tirés au sort.

# Encadré 1 - Les médicaments pour le traitement de l'asthme

Plusieurs médicaments sont mis sur le marché pour le traitement de l'asthme, la majorité étant regroupée sous la catégorie R03 (médicaments prescrits pour le traitement des syndromes obstructifs des voies aériennes) de la classification internationale des médicaments ATC. À cette catégorie s'ajoute le kétotifène (médicament antihistaminique classé en R06) souvent prescrit dans le cadre du traitement de l'asthme. Tous ces médicaments figurent dans la base de données du RSI et ont été pris en compte pour le tirage au sort des sujets.

Parmi l'ensemble des médicaments R03, ceux prescrits habituellement dans l'asthme ont été regroupés en listes selon leur mode d'action et leur effet pharmacologique : les  $\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action (liste 1), les  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action (liste 2), les anticholinergiques (liste 3), les cromones (liste 4), les corticoïdes inhalés (liste 5), les associations fixes de  $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action et de corticoïdes inhalés (liste 6), les  $\beta_2$ -mimétiques par voie orale ou injectables (liste 7), les méthylxanthines (liste 8) et les antileucotriènes (liste 9).

Seuls les médicaments RO3 appartenant à l'une des listes ainsi que le kétotifène ont été pris en compte pour la construction du modèle prédictif. C'est ce que nous appellerons dans cette étude plus spécifiquement les médicaments antiasthmatiques (AA).



Deux sources de données ont été utilisées pour l'étude pilote :

- la base de l'Observatoire des caisses de l'Assurance maladie des professions indépendantes (Ocapi) du RSI. Les données extraites sont les suivantes : sexe, âge, statut artisan/ commerçant, secteur d'activité codé selon la nomenclature des activités françaises (NAF) de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), et remboursements des médicaments AA;
- un autoquestionnaire postal recueillant les données portant sur les symptômes respiratoires évocateurs d'asthme et de bronchite chronique, les habitudes tabagiques et l'historique professionnel du sujet.

L'autoquestionnaire postal a été envoyé à l'ensemble des 15 000 sujets tirés au sort, parmi eux, 4 328 ont répondu. Sur l'ensemble des questionnaires reçus, 4 267 étaient exploitables (2 753 pour le groupe "consommants" et 1 514 pour le groupe "non-consommants"), soit un taux de participation de 28,4 %.

# ÉLABORATION D'UN MODÈLE DE PRÉDICTION DE L'ASTHME À PARTIR DES DONNÉES DE REMBOURSEMENTS DE MÉDICAMENTS

# Quelle définition de l'asthme?

Il est difficile de définir l'asthme dans les études épidémiologiques. La définition retenue pour la construction du modèle est celle issue de l'enquête European Community Respiratory Health Survey (ECRHS), basée sur la réponse à un questionnaire. Elle ne correspond pas à un diagnostic clinique d'asthme et repose sur du déclaratif, mais ce choix est celui de bon nombre d'études épidémiologiques et présente l'avantage de permettre des comparaisons avec d'autres études.

L'asthme actuel est ainsi défini par une réponse positive à l'une au moins des deux questions suivantes : "Avez-vous eu une crise d'asthme au cours des 12 derniers mois ?" ; "Prenez-vous actuellement des médicaments pour l'asthme ?". Ces deux questions sont incluses dans l'autoquestionnaire.

# Modèle de prédiction de l'asthme

L'objectif du modèle était de déterminer la combinaison de médicaments AA fournissant le meilleur classement des sujets en asthmatiques et non asthmatiques.

La modélisation a été réalisée sur les données issues des 2 753 répondants à l'autoquestionnaire du groupe "consommants".

La variable à expliquer était avoir un asthme actuel codée en oui/non (selon la définition ci-dessus).

Les variables prédictives potentielles ont été choisies parmi les informations disponibles dans la base Ocapi: sexe, âge, nombre de boîtes de médicaments AA remboursées (encadré 1), type de prescripteur (généralistes et pneumologues).

Un travail spécifique a été réalisé sur le codage des variables quantitatives (âge et remboursement des médicaments AA) : binaire, en classes, continue ou transformation en polynômes fractionnaires. L'objectif était de déterminer le codage qui permettait de représenter au mieux la relation entre l'asthme actuel et chaque variable étudiée.

Différentes analyses ont été réalisées par régression logistique à partir de l'ensemble de ces variables, selon les différents codages possibles.

La performance de chacun des modèles réalisés a été évaluée afin de déterminer le meilleur modèle prédictif d'asthme (encadré 2).

Enfin, une validation interne par méthode de rééchantillonnage par Bootstrap a été réalisée.

Le tableau 1 résume les variables prédictives retenues dans le modèle sélectionné et leurs paramètres.

L'équation du modèle est donc :

Logit[P(Y=1|X)] = 8,53 -0,47\*liste1 + 0,81\*liste2 + 1,28\*liste5(1) + 0,18\*liste5(2) + 1,03\*liste6 + 0,19\*liste9 + 1,62\*kétotifène + 0,47\*consultation de pneumologue

#### I TABLEAU 1 I

#### Paramètres estimés du modèle prédictif sélectionné

Variables	Codage	В	z-ratio	OR	IC 95 %
$\beta_2$ -mimétiques à courte durée d'action (liste 1)	1/√(x)	-0,47	-16,5	0,63	0,59-0,66
$\boldsymbol{\beta}_{2}$ -mimétiques à longue durée d'action (liste 2)	ln(x)	0,81	4,68	2,25	1,60-3,15
Corticoïdes inhalés (liste 5)	ln(x)+	1,28	2,57	1,2	1,04-1,37
	1/x	0,18	3,61	3,59	1,79-7,20
Association fixe de $\beta_2$ -mimétiques à longue durée d'action et de corticoïdes inhalés (liste 6)	In(x)	1,03	11,18	2,79	2,33-3,34
Antileucotriène (liste 9)	Х	0,19	2,74	1,21	1,06-1,38
Kétotifène	oui/non	1,62	2,24	5,08	1,23-21,01
Prescription par un pneumologue	oui/non	0,47	2,17	1,61	1,05-2,47
Constante		8,53			

B= coefficients de régression ; z-ratio = B/écart-type ; OR = odds-ratio ; IC 95 % = intervalle de confiance à 95 %.

# Encadré 2 – Performance du modèle : tests statistiques et outils

- La performance générale d'un modèle indique la distance entre ce qui est observé et prédit. Deux tests sont utilisés: le R² de Nagelkerke et le score de Brier. Ces indicateurs sont compris entre 0 et 1, un modèle étant d'autant plus performant que ces indicateurs sont proches de 1. Cette performance générale comporte deux aspects: la discrimination et la calibration.
- La discrimination est la capacité d'un modèle à séparer correctement les malades des non-malades. L'outil le plus souvent utilisé pour évaluer la discrimination est la courbe ROC qui représente ici la relation entre la sensibilité et la spécificité du modèle prédictif pour chaque seuil de probabilité. La discrimination est évaluée par l'aire sous la courbe. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du modèle sont calculées pour chaque probabilité. Dans ce travail, le seuil de probabilité choisi est celui qui maximise la sensibilité et la spécificité.
- La calibration indique l'adéquation entre ce qui est observé et ce qui est prédit. Elle est évaluée par le test statistique de le Cessie et Van Houwelingen. Un test non significatif indique une bonne calibration.

La performance générale du modèle, exprimée par le R² de Nagelkerke, est de 0,538. La discrimination est excellente (0,902), la calibration est bonne (p-valeur non significative au test de Le Cessie et Van Houwelingen). La sensibilité et la spécificité sont respectivement de 80 % et de 86 %.

# ÉTUDE DE COMPARAISON DES DONNÉES PROFESSIONNELLES

Dans la base Ocapi, la seule information professionnelle disponible, en dehors du statut artisan ou commerçant, est le secteur d'activité. Celui-ci est codé selon la NAF en vigueur au moment de l'étude (édition 2000). Le nombre de position du code NAF (d'un à quatre positions) correspond au niveau de précision du codage du secteur d'activité.

L'autoquestionnaire comportait des questions sur les emplois qu'ont tenus les sujets afin de pouvoir évaluer la qualité des données professionnelles présentes dans la base Ocapi. Les informations professionnelles ainsi recueillies ont été codées par les hygiénistes industriels du Département santé travail (DST) selon la même nomenclature que celle utilisée dans Ocapi.

# Validation des données professionnelles

Afin de valider les informations professionnelles disponibles dans la base Ocapi du RSI, deux types de comparaisons ont été réalisées : i) comparaison entre les secteurs d'activité codés dans la base Ocapi et les secteurs d'activité codés par les hygiénistes industriels du DST à partir de l'autoquestionnaire ; ii) comparaison du codage des secteurs d'activité entre les deux hygiénistes industriels.

- Comparaison entre Ocapi et hygiénistes industriels Parmi 4 267 sujets ayant répondu à l'autoquestionnaire, la comparaison a pu être réalisée pour 3 570 sujets dont le code NAF était disponible dans la base Ocapi et qui avaient un code NAF attribué par les hygiénistes industriels à partir des réponses à l'autoquestionnaire. Le coefficient Kappa indique une concordance moyenne pour les codes à quatre positions (0,5) et bonne (0,7) pour les codes à deux positions.

- Comparaison entre hygiénistes industriels Si une certaine discordance est notée d'un hygiéniste à l'autre pour le codage du secteur d'activité (37 % de discordance sur les codes NAF à quatre positions), les coefficients Kappa montrent cependant une concordance importante pour le codage des secteurs d'activité en NAF sur quatre positions (0,6) et une

# PRÉVALENCE DE L'ASTHME ACTUEL : DES VARIATIONS SELON LE SECTEUR D'ACTIVITÉ

excellente concordance sur deux positions (0,8).

La prévalence de l'asthme actuel parmi les artisans en activité a été estimée à 3,9 % par l'autoquestionnaire et 3,4 % par le modèle prédictif utilisant les remboursements de médicaments.

C'est dans le secteur alimentaire que la prévalence d'asthme actuel était la plus élevée, quelle que soit la source de données utilisée pour estimer l'asthme et quel que soit le codage des secteurs d'activité (tableau 2).

Un plus grand nombre de secteurs avec une prévalence d'asthme supérieure à celle de l'ensemble de la population est observé lorsque l'asthme est estimé par le modèle prédictif que lorsqu'il l'est par l'autoquestionnaire. Apparaissent ainsi les services personnels, le secteur de la fabrication de machines et équipements, l'hôtellerie-restauration, et, dans une moindre mesure, les secteurs du travail du bois, la fabrication d'instruments médicaux et les transports terrestres.

# SECTEURS À RISQUE D'ASTHME ACTUEL

Les analyses des risques à partir de l'asthme actuel par l'autoquestionnaire et l'asthme estimé à partir du modèle prédictif ont montré des résultats similaires pour le secteur de l'industrie alimentaire et en particulier pour le secteur de la boulangerie-pâtisserie (tableaux 3 et 4).

De la même façon que pour la prévalence, un plus grand nombre de secteurs d'activité apparaissent à risque lorsque l'asthme est défini par le modèle prédictif que lorsqu'il l'est par l'autoquestionnaire, en particulier lorsque le codage du secteur d'activité est réalisé sur quatre positions. Les autres secteurs qui montrent un risque élevé d'asthme actuel sont la fabrication d'appareils médico-chirurgicaux, le transport de voyageurs par taxi et la restauration de type traditionnelle.

# Des différences entre les hommes et les femmes

L'analyse utilisant le modèle prédictif a permis de faire des analyses selon le sexe des sujets (taille d'échantillon importante, ce qui n'était pas le cas de l'autoquestionnaire).

Les secteurs à risque sont différents selon le sexe : la boulangeriepâtisserie ou la fabrication d'instruments médico-chirurgicaux chez les hommes et les secteurs des transports de voyageurs par taxi ou les écoles de conduite chez les femmes (tableau 5).

# I TABLEAU 2 I

# Prévalence d'asthme actuel déclaré et prédit par secteurs d'activité (code NAF à deux positions)

		Asthr	ne défini par	Asthme défini par le modèle prédictif						
Secteurs d'activité (code NAF)	Codage hygiénistes industriels			Codage Ocapi			Codage Ocapi			
-	n	Prev	IC 95 %	n	Prev	IC 95 %	N	Prev	IC 95 %	
Ensemble des secteurs	4 267	3,9	3,2-4,7	4 267	3,9	3,2-4,7	15 000	3,4	3,2-3,5	
Industrie alimentaire (15)	197	6,6	4,2-10,1	177	6,9	4,2-11,2	567	7,5	6,1-9,1	
Services personnels (93)	520	6,1	3,4-10,6	474	3,8	2,1-6,6	1 085	4,1	3,4-4,8	
Activités récréatives, culturelles et sportives (92)	68	5,9	3,1-11,0	54	8,5	2,9-22,8	177	4,2	2,7-6,4	
Fabrication machines et équipements (29)	19		nc	26	4,0	1,3-11,9	58	7,1	3,6-13,4	
Hôtels et restaurants (55)	426	4,0	2,0-7,6	345	2,3	1,4-3,7	1 245	4,5	3,9-5,3	
Travail du bois (20)	11		nc	16		nc	49	6,3	2,9-13,2	
Fabrication instruments médicaux (33)	27	1,9	0,4-8,7	33	0,4	0,1-2,9	89	5,3	3,0-9,3	
Transports terrestres (60)	177	3,9	1,7-8,9	174	2,6	1,0-6,8	499	4,1	3,2-5,2	

n = nombre de sujets dans l'échantillon de répondants. N = nombre de sujets dans l'échantillon initial tiré au sort ; Prev = prévalence ; IC 95 % = intervalle de confiance à 95 % ; nc = non calculé car effectif <20.

# I TABLEAU 3 I

# Secteurs d'activité à risque d'asthme (déclaré ou prédit)

Secteurs d'activité (code NAF)		Asthme défini par autoquestionnaire Asthme défini par le modèle de prédiction								
		Codage hygiénistes industriels			Codage Ocapi			Codage Ocapi		
	n	ORa	IC95%	n	OR a	IC95%	N	OR a	IC95%	
Code NAF à deux positions										
Industrie alimentaire (15)	197	2,0	1,2-3,4	177	2,5	1,4-4,4	567	2,2	1,7-2,7	
Activités récréatives, culturelles et sportives (92)	69	1,5	0,7-3,1	54	4,0	1,1-10,6	177	1,1	0,7-1,8	
Fabrication machines et équipements (29)	19		nc	26	1,6	0,5-5,3	58	2,0	1,0-4,0	
Code NAF à quatre positions										
Boulangerie-pâtisserie (158C)	129	2,8	1,6-5,0	104	3,2	1,7-6,1	363	2,8	2,1-3,7	
Fabrication d'appareils médico-chirurgicaux (331B)	25	0,5	0,1-2,7	24	0,2	0-1,7	72	1,9	1,0-3,7	
Transport de voyageurs par taxi (602E)	76	0,7	0,3-1,7	73	0,6	0,2-1,7	215	1,5	1,0-2,2	
Restauration de type traditionnel (553A)	156	1,7	0,5-5,2	140	0,9	0,4-2,0	492	1,3	1,0-1,7	

n = nombre de sujets dans l'échantillon de répondants.; N = nombre de sujets dans l'échantillon initial tiré au sort; OR = Odd-ratio; IC 95 % = intervalle de confiance à 95% ; nc = non calculé car effectif < 20 . <sup>a</sup> OR ajusté sur le sexe, l'âge et la région

# I TABLEAU 4 I

# Secteurs d'activité à risque (codage Ocapi, NAF à quatre positions) d'asthme actuel (selon le modèle prédictif)

Secteur d'activité (code NAF sur quatre positions)	na	ORb	IC 95 %
Hommes			
Boulangerie-pâtisserie (158C)	327	3,1	2,3-4,1
Fabrication d'appareils médico-chirurgicaux (331B)	61	1,9	0,9-3,8
Commerce de détail non alimentaire sur éventaires et marchés (526E)	274	1,2	0,9-1,8
Femmes			
Autres intermédiaires spécialisés du commerce (511R)	21	3,3	1,1-9,7
Transport de voyageurs par taxi (602E)	37	2,7	1,2-6,2
Ecoles de conduite (804A)	27	2,6	1,0-7,0

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Effectif observé dans l'échantillon initial.

# UN MODÈLE PRÉDICTIF STATISTIQUEMENT PERFORMANT, MAIS PRÉSENTANT DES LIMITES

L'étude pilote a montré qu'il est possible d'élaborer un modèle de prédiction d'asthme à partir de données de remboursement de médicaments. Sur le plan statistique, le modèle obtenu est performant. Il présente en particulier une bonne discrimination, indicateur de performance à privilégier dans le cadre d'un système de surveillance.

Ce modèle présente toutefois quelques limites.

- Le choix du gold standard: compte tenu de la large utilisation de la définition de l'asthme actuel tel que défini à partir des réponses à l'autoquestionnaire dans les enquêtes épidémiologiques, le choix de cette définition comme référence dans notre étude semble raisonnable.
- Les seuls médicaments repérés et pris en compte dans le modèle étant les médicaments AA présentés aux remboursements, les prévalences de l'asthme ainsi calculées sont donc sous-estimées pour la population d'étude. Cependant, dans un objectif de surveillance épidémiologique consistant en des comparaisons par secteurs d'activité, cette sous-estimation n'est pas une limite si l'on fait l'hypothèse, d'une part, que le traitement des sujets asthmatiques n'est pas lié au secteur d'activité et, d'autre part, que le secteur d'activité n'influence pas les comportements de consommation de soins, au sein de la population des artisans et des commerçants.

- Enfin, la question de la spécificité du modèle vis-à-vis de l'asthme se pose. En effet, ce modèle pourrait prendre en compte les broncho-pneumopathies chroniques obstructives (BPCO) puisqu'elles représentent le diagnostic différentiel de l'asthme et qu'un certain nombre de médicaments sont communs. Pour approfondir ce point, nous avons étudié la fréquence de sujets présentant une bronchite chronique chez les sujets présentant un asthme actuel défini d'une part par l'autoquestionnaire et d'autre part par le modèle prédictif. Le modèle prédictif choisi n'inclut pas plus de patients ayant des symptômes de bronchite chronique que lorsque l'asthme est défini par l'autoquestionnaire. Il serait également intéressant de construire le modèle prédictif uniquement chez les sujets de moins de 45 ans (ou chez des non-fumeurs), afin de limiter au maximum le risque d'inclure les sujets souffrant d'une BPCO, et de le comparer au modèle sélectionné dans cette étude. Ceci n'a pas été possible du fait d'effectifs insuffisants dans ces catégories de sujets.

Concernant la validité des données professionnelles, deux questions ont été soulevées par cette étude pilote : le nombre important de données manquantes et la qualité du codage des secteurs d'activité. Ces problèmes devraient être en partie résolus grâce aux changements apportés depuis 2006 par le RSI à cette base de données. Nous pouvons donc considérer que les données d'activité professionnelles disponibles au RSI sont utilisables pour un système de surveillance en routine. Dans un premier temps, cette surveillance sera limitée aux seules secteurs d'activité, les données sur la profession n'étant pas disponibles dans cette base.

b OR ajusté sur l'âge et la région.

IC 95 % = intervalle de confiance à 95 %.

# Perspectives

Les analyses réalisées selon les secteurs d'activités professionnelles ont permis de retrouver des associations avec certains secteurs connus comme étant à risque pour l'asthme, à savoir le secteur de la boulangerie-pâtisserie. D'autres résultats restent encore à confirmer. Pour poursuivre ce travail, il convient de pouvoir réaliser une analyse à une plus grande échelle, c'està-dire sur la population totale du RSI, afin que tous les secteurs soient représentés.

Par ailleurs, pour finaliser l'étude du modèle prédictif, il est nécessaire de réaliser une validation externe sur un échantillon d'une population différente. En effet, les artisans et les commerçants pourraient se distinguer des autres populations de travailleurs par des habitudes de consommations de soins différentes. Une première validation externe sera réalisée grâce aux données de la phase pilote du programme Coset (Cohortes

pour la surveillance épidémiologique en lien avec le travail) parmi les affiliés de la Mutualité sociale agricole. Dans cette étude, on disposera à la fois de données recueillies par autoquestionnaire sur les symptômes évocateurs d'asthme et de données sur les remboursements de soins recueillies indépendamment dans le Système national interrégime d'assurance maladie (Sniiram). Il sera donc possible de tester le modèle sélectionné sur cet échantillon.

Si les étapes de finalisation du modèle s'avèrent concluantes, il sera possible de conduire une surveillance épidémiologique de l'asthme selon l'activité professionnelle à partir des seules données issues des bases médico-administratives. Cette surveillance sera basée sur des estimations répétées dans le temps des associations entre l'asthme et les secteurs d'activité. Cet outil nécessitera d'être validé périodiquement afin de prendre en compte d'éventuels changements dans les recommandations thérapeutiques.

Cette synthèse a été rédigée par Yuriko Iwatsubo et Delphine Lauzeille du DST, en collaboration avec la Cellule de valorisation éditoriale (CeVE) de l'InVS.

### Pour en savoir plus

Iwatsubo Y, Lauzeille D, Houot M, Mevel M, Chabault E, Delabre L *et al.* Surveillance épidémiologique de l'asthme au sein de la population des artisans et commerçants affiliés au Régime social des indépendants (RSI). Rapport final de l'étude de faisabilité. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 127 p. Disponible à partir de l'URL: http://www.invs.sante.fr

Mots clés: surveillance épidémiologique de l'asthme, artisans commerçants, RSI, modèle prédictif

#### Citation suggérée:

Iwatsubo Y, Lauzeille D, Houot M, Mevel M, Chabault E, Delabre L *et al.* Surveillance épidémiologique de l'asthme au sein de la population des artisans et commerçants affiliés au Régime social des indépendants (RSI). Synthèse des résultats de l'étude pilote. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2012. 6 p. Disponible à partir de l'URL: http://www.invs.sante.fr