



**ETUDE COMPARATIVE DES ADMISSIONS EN  
AFFECTION DE LONGUE DUREE (ALD) SELON LE  
REGIME D'ASSURANCE MALADIE EN LIMOUSIN**

**RAPPORT N° 300  
Juin 2015**

**ORS**

Observatoire Régional de la Santé du Limousin  
4, avenue de la Révolution - 87000 LIMOGES

Tél. : 05 55 32 03 01 Fax : 05 55 32 37 37 - Courriel : [ors@ors-limousin.org](mailto:ors@ors-limousin.org) - Site : <http://www.ors-limousin.org>

# **ETUDE COMPARATIVE DES ADMISSIONS EN AFFECTION DE LONGUE DUREE (ALD) SELON LE REGIME D'ASSURANCE MALADIE EN LIMOUSIN**

**Etude conduite à la demande de  
l'Observatoire Régional Santé Environnement (ORSE)**

**sur une proposition de  
l'Association Alerte des Médecins sur les Pesticides (AMLP)**

*Dr P.M. PERINAUD, Dr J. MACLOUF*

**Analyse et rapport :  
Observatoire Régional de la Santé du Limousin**

*Dr J.P. FERLEY<sup>1</sup>, O. DA SILVA<sup>1</sup>, S. LEPROUX<sup>1,2</sup>*

- (1) : ORS : Observatoire Régional de la Santé du Limousin - 4 Avenue de la Révolution 87000 LIMOGES - Tél. : 05 55 32 03 01  
Courriel : [ors@ors-limousin.org](mailto:ors@ors-limousin.org) - Site : <http://www.ors-limousin.org>
- (2) : ORSE : Observatoire Régional Santé Environnement - 4 Avenue de la Révolution 87000 LIMOGES - Tél. : 09 66 88 37 37  
Courriel : [orse@ors-limousin.org](mailto:orse@ors-limousin.org)

*Nous tenons à remercier pour leur collaboration à l'étude les Directions et les services statistiques  
des Caisses Primaires d'Assurance Maladie de Corrèze, Creuse et Haute-Vienne,  
la Mutualité Sociale Agricole du Limousin et le Régime Social des Indépendants du Limousin*

## 1. Contexte de l'étude :

Créé en 2014 à l'initiative de l'Agence Régionale de Santé et faisant suite aux débats publics territoriaux organisés l'année précédente, l'Observatoire Régional Santé Environnement (ORSE) s'est donné une triple mission : favoriser le partage de connaissances, répondre au besoin de concertation et de médiation, être force de proposition.

Lors de sa session du 10 octobre 2014 consacrée aux produits phytosanitaires, l'ORSE a été saisi par l'**Association Alerte des Médecins sur les Pesticides (AMLP)** d'une demande d'aide à la conduite d'une étude exploratoire cherchant à déterminer l'existence d'éventuelles spécificités sanitaires dans la population agricole, notamment pour des pathologies potentiellement en lien avec une exposition aux pesticides.

Compte tenu de la complexité à obtenir les données et à les standardiser, l'ORS du Limousin, organisme constitutif de l'ORSE et membre de son Bureau, a été chargé de répondre à cette sollicitation de l'Association AMLP.

## 2. Objectifs :

- Procéder à une étude exploratoire cherchant à mesurer pour un certain nombre de pathologies les écarts entre les bénéficiaires du régime agricole et les autres assurés sociaux (régime général et RSI) en matière d'admissions en ALD.
- Procéder à la standardisation des données afin de les étudier à âge égal et pointer les associations significatives.

## 3. Méthode :

### - **Pathologies retenues :**

Le choix des pathologies a été laissé à l'initiateur de l'étude (AMLP). Compte tenu de son caractère exploratoire, la recherche a porté sur une quarantaine de pathologies (identification par le code de la classification internationale des maladies : CIM 10). La sélection effectuée dépassait donc largement les pathologies pointées dans l'expertise collective de l'INSERM sur les pesticides<sup>1</sup> (2013) comme présentant un lien présomptif (présomption forte, moyenne ou faible) avec une exposition aux pesticides.

### - **Collecte du nombre d'admissions en ALD :**

La Fédération Nationale des ORS (FNORS) dispose de manière centralisée, année par année, des admissions en affection de longue durée par convention passée avec les organismes centraux des 3 principaux régimes d'Assurance Maladie : CNAMTS (régime général), CCMSA (régime agricole) et RSI (régime des indépendants). Ces données précisent l'année de naissance et la commune de résidence. Elles sont mises à la disposition de chaque ORS moyennant un engagement signé de non rétrocession à un tiers et de respect du secret statistique. Compte tenu du faible nombre de cas pour certaines pathologies, il a été décidé de faire porter l'étude sur un cumul d'années (2005-2013).

### - **Standardisation :**

La population affiliée au régime de la MSA étant nettement plus âgée que la population générale, il était impératif de procéder à une standardisation des taux de manière à pouvoir les comparer à âge égal. Pour cette standardisation, la structure d'âge retenue comme référence a été celle de la population « générale » limousine (population affiliée au régime général ou au RSI) et la standardisation s'est opérée par tranches d'âge quinquennales. Pour les besoins de la standardisation, il était nécessaire de disposer, pour chacun des 3 régimes, des effectifs d'assurés sociaux par tranche d'âge. Les 3 caisses primaires d'Assurance Maladie, la caisse régionale de la MSA et la caisse régionale du RSI ont bien voulu communiquer à l'ORS ces données.

---

<sup>1</sup> Inserm. Pesticides effets sur la santé – Expertise collective - 2013

- **Test statistique :**

Test de comparaison de deux taux standardisés et application de l'écart réduit (loi normale).

$$\frac{|TxStand A - TxStand B|}{\sqrt{\sum_{i=1}^n \{P_i^2 * (\frac{T_i A}{Pop_i A} + \frac{T_i B}{Pop_i B})\}}}$$

i : indice de la classe d'âge considérée  
n : nombre de classes d'âge  
Pi : part des individus de la classe i dans la population de référence

TxStand : Taux standardisé sur l'âge  
T<sub>i</sub> : taux spécifique de la classe d'âge i  
Pop<sub>i</sub> : effectif de la classe d'âge i

**4. Résultats :**

Pour pratiquement toutes les pathologies étudiées (par définition pathologies chroniques), le taux *brut* d'admission en ALD dans la population agricole est supérieur au taux relevé dans la population de comparaison, ce qui est évidemment à mettre en relation avec un âge plus élevé chez les bénéficiaires de la MSA (part des 65 ans et plus : 42% versus 20%). De fait, lorsque l'on standardise sur l'âge, on ne relève une différence statistiquement significative (p≤0,05) entre les 2 populations que pour deux pathologies :

- **Cancers de la trachée, des bronches et des poumons** : le taux standardisé ou comparatif est *plus faible* chez les bénéficiaires du régime agricole que chez ceux des deux autres régimes (32,9 versus 49,9 pour 100 000 ; p = 0,02). Ce résultat est parfaitement conforme aux données de la littérature.
- **Démences de la maladie d'Alzheimer** : le taux standardisé apparaît plus élevé chez les bénéficiaires du régime agricole (109,3 versus 88,3 pour 100 000 ; p = 0,03). On rappelle que dans son expertise collective l'INSERM indique pour cette maladie une présomption « moyenne » de lien avec l'exposition aux pesticides (d'après les résultats de 3 cohortes prospectives). Le résultat observé est donc compatible avec cette hypothèse, même si rien ne permet de connaître la réalité de l'exposition de la population MSA et si on ne peut exclure l'existence d'un biais lié à la nature même de l'indicateur (voir partie discussion).

Par ailleurs, pour une troisième pathologie, la différence observée, bien que non significative, conduit à un résultat relativement proche du seuil de significativité statistique :

- **Maladie de Parkinson** : on dénombre annuellement en Limousin environ 250 admissions en ALD pour cette cause. Le taux standardisé d'admission apparaît plus élevé (non significativement) chez les bénéficiaires du régime agricole (46,5 versus 35,6 pour 100 000 ; p = 0,12). La quasi-totalité des admissions étant relevée après l'âge de 50 ans, la comparaison a également été faite en éliminant les moins de 50 ans : le résultat du test demeure pratiquement inchangé : p = 0,11). Même si, à nouveau, rien ne permet de connaître la réalité de l'exposition de la population MSA, ce résultat, bien que non statistiquement établi, est tout à fait compatible avec les données de la littérature et les conclusions du rapport de l'INSERM (présomption forte de lien avec l'exposition aux pesticides après étude de la méta-analyse la plus récente).

Enfin, on peut pointer pour mémoire une autre pathologie pour laquelle le résultat du test, bien que plus éloigné du seuil de significativité, demeure inférieur à 0,20. Il s'agit du syndrome de Goujerot-Sjogren (11,9 pour 100 000 dans la population MSA versus 7,1 ; p = 0,19). Le résultat du test se rapproche du seuil de significativité (p=0,10) si la comparaison des taux standardisés ne porte que sur les plus de 50 ans. Cette maladie auto-immune, touchant essentiellement les femmes, n'est pas connue comme présentant un lien avec une exposition à des substances chimiques. On compte en Limousin une 50aine d'admissions annuelles en ALD pour ce syndrome.

Pour toutes les autres pathologies étudiées, les résultats des tests sont très éloignés du seuil de significativité (p>0,30 et pour la plupart p>0,50). C'est en particulier le cas pour les pathologies pour lesquelles l'INSERM note une présomption de lien plus ou moins forte avec l'exposition aux pesticides : lymphomes malins non hodgkiniens, maladies de hodgkin, leucémies, myélomes multiples, cancers de la prostate, cancers du testicule, tumeurs cérébrales, mélanomes, scléroses latérales amyotrophiques. (il est à noter que la comparaison pour les leucémies et les tumeurs cérébrales de l'enfant n'a pu être réalisée par manque d'effectif).

## 5. Discussion :

Un certain nombre d'éléments constituent des limites à l'étude et doivent être pris en compte dans l'interprétation des résultats.

### - Limites liées à l'indicateur utilisé :

L'admission d'un patient en affection de longue durée (ALD) suppose qu'il présente une pathologie chronique répondant à l'un des 30 tableaux retenus par l'Assurance Maladie. Le fait de bénéficier d'une ALD assure au patient la gratuité des soins médicaux et paramédicaux et le dispense d'avancer des frais pour tous les actes en rapport avec cette pathologie (et uniquement pour ceux-ci). Cependant, l'ALD n'est pas systématiquement mise en place : il convient que le patient la demande et que le médecin remplisse le dossier correspondant. Or, l'intérêt pour le patient n'est pas toujours évident soit parce qu'il s'agit d'une pathologie qui, à son stade de développement, n'occasionne pas de frais conséquents, soit parce qu'il dispose d'une bonne couverture complémentaire ou que ses revenus font que l'avance des frais ne constitue pas un problème majeur. Il convient de garder en mémoire le fait que l'ALD est une prestation sociale et non un indicateur épidémiologique. Cependant, dans la mesure où l'on ne dispose souvent d'aucun indicateur de morbidité, on a régulièrement recours au nombre annuel d'admissions en ALD pour estimer, de manière imparfaite, l'incidence d'une pathologie. On sait que certaines pathologies sont nettement sous-évaluées par cet indicateur (par exemple la maladie d'Alzheimer, stigmatisante et donnant lieu à relativement peu de frais dans ses premiers stades), on sait également que certaines populations sont sur-représentées (milieux modestes ne bénéficiant ni de la CMU ni d'une couverture complémentaire de qualité), de même que peuvent être sur-représentées les populations rurales les plus éloignées des centres de soins (l'ALD représentant alors un avantage réel en matière de prise en charge du transport). Ce dernier élément peut entrer en ligne de compte dans la présente étude puisque la population agricole réside évidemment plus souvent que la population de référence en milieu rural éloigné des ressources médicales et paracliniques.

### - Populations à l'étude et réalité de l'exposition :

Dans la présente étude, la population MSA est, par hypothèse, supposée exposée au risque pesticides et la population « régime général et RSI » est supposée ne pas l'être ou l'être moins. Il s'agit évidemment d'une approximation. En effet, d'une part les assurés sociaux du régime agricole ne sont pas tous agriculteurs, anciens agriculteurs ou ayants droits d'agriculteurs : près du tiers des actifs ne travaillent pas sur des exploitations (services, secteur coopératif, autres secteurs) ; d'autre part, on ne sait rien de l'exposition réelle aux pesticides des personnes malades du régime agricole, encore moins des molécules auxquelles elles ont pu être exposées ; de même ignore-t-on les éventuelles expositions des bénéficiaires des autres régimes (qui peuvent être riverains, conjoints d'agriculteur, etc.). Par ailleurs, une éventuelle différence observée entre les 2 populations peut évidemment être en lien avec d'autres facteurs (hétérogénéité en matière d'habitudes de vie, de recours aux soins, etc.).

## 6. Conclusions :

Malgré ses limites (en particulier liées à la nature-même de l'indicateur utilisé et à de possibles biais induits, mais également à l'absence d'information sur la réalité de l'exposition des deux populations étudiées), cette étude exploratoire conduit à un certain nombre de constats compatibles avec les données de la littérature internationale. Il convient cependant de rappeler que l'existence d'une différence statistiquement significative entre deux taux témoigne simplement d'une *association* entre une pathologie et le facteur étudié (ici le régime d'assurance maladie). Association significative ne veut pas dire causalité : cette dernière requiert d'autres critères pour être établie.

Ainsi, en accord avec les données de la littérature, le taux d'admission en ALD apparaît dans la population agricole limousine, par rapport à celle des autres régimes, significativement plus faible pour cancer broncho-pulmonaire et au contraire plus élevé pour maladie d'Alzheimer (différence significative) et pour maladie de Parkinson (différence n'atteignant cependant pas le seuil de significativité statistique). Pour ces deux dernières pathologies, les données de la littérature analysées

dans l'expertise collective récemment réalisée par l'INSERM vont dans le sens d'une présomption de lien avec une exposition à certains pesticides (présomption « moyenne » pour la maladie d'Alzheimer, « forte » pour la maladie de Parkinson). L'étude de la distribution géographique des admissions relevant de ces deux pathologies (réalisée à titre purement exploratoire et à considérer avec la plus grande prudence en raison de la faiblesse des effectifs) n'a relevé aucun agrégat particulier dans les zones pomicoles. Pour les autres pathologies pointées dans l'expertise de l'INSERM, en particulier celles pour lesquelles existe une présomption forte de liens (lymphomes non hodgkiniens –qui viennent d'être reconnus comme maladie professionnelle-, myélomes multiples, cancers de la prostate), il n'a été relevé aucune différence entre les deux populations. Pour les lymphomes non hodgkiniens, les taux standardisés sont même rigoureusement comparables. En fait, le seul apport original de l'étude pourrait éventuellement concerner une maladie auto-immune rare : le syndrome de Gougerot-Sjogren pour lequel une certaine hétérogénéité entre les deux populations a pu être relevée (différence certes non significative, même en concentrant l'étude sur les plus de 50 ans pour augmenter la puissance du test, mais néanmoins suffisamment proche du seuil de significativité pour que l'on puisse évoquer une trop faible puissance par manque d'effectif). Cependant, le fait que ce syndrome frappe très majoritairement les femmes (72%) semble peu compatible avec une présomption de lien avec une exposition aux pesticides. Au vu de ce résultat, l'ORS a cherché à savoir si cet écart était retrouvé au niveau national et a effectivement constaté, après standardisation des taux sur la population française, une différence significative entre le taux relevé chez les bénéficiaires du régime agricole et celui relevé chez les bénéficiaires du régime général et du RSI (respectivement 6,0 et 4,9 pour 100 000\* ;  $p < 0,001$ ), avec, là encore, une forte prédominance féminine.

\* Les taux limousins, standardisés sur la population nationale, sont respectivement 10,3 et 6,3 p. 100 000

## TAUX CUMULES 2005-2013 DE NOUVELLES ADMISSIONS EN ALD SELON LE REGIME D'ASSURANCE MALADIE

Comparaisons selon le régime : CCMSA vs CNAMTS et RSI

PATHOLOGIE	CIM 10	N°ALD	Effectifs ALD Limousin 2005-2013		Taux brut / 100000		Taux stand / 100000		Significativité	p
			RSI CNAMTS	MSA	RSI CNAMTS	MSA	RSI CNAMTS	MSA		
Ensemble cancers	C00-C97	30	33689	5800	682,1	1083,0	682,1	660,3	NS	p=0,50
Cancer Prostate	C61	30	6216	1328	262,8	472,7	262,8	281,9	NS	p=0,47
Cancer Testicule	C62	30	190	21	8,0	7,5	8,0	8,9	NS	p=0,90
Cancer Sein	C50	30	5909	679	226,5	261,9	226,5	205,0	NS	p=0,47
Cancer Ovaire	C56	30	449	91	17,4	35,7	17,4	22,7	NS	p=0,55
Cancer Utérus	C53-C55	30	980	160	38,0	62,8	38,0	41,9	NS	p=0,76
Cancer Trachée, bronches et Poumon	C33-C34	30	2468	246	49,9	45,9	49,9	32,9	S	<b>p=0,02</b>
Cancer VADS	C00-C14 ; C15 ; C32	30	1796	256	36,4	47,8	36,4	33,3	NS	p=0,69
Cancer Œsophage	C15	30	380	76	7,7	14,2	7,7	8,3	NS	p=0,85
Cancer Estomac	C16	30	546	146	11,1	27,3	11,1	13,6	NS	p=0,51
Cancer Colorectal	C18-C21	30	3812	760	77,2	141,9	77,2	74,4	NS	p=0,78
Cancer Pancréas	C25	30	645	130	13,1	24,3	13,1	14,8	NS	p=0,70
Cancer Foie	C22	30	399	55	8,1	10,3	8,1	7,0	NS	p=0,74
Cancer Thyroïde	C73	30	633	74	12,8	13,8	12,8	12,3	NS	p=0,92
Cancer Rein	C64	30	975	172	19,7	32,1	19,7	21,7	NS	p=0,74
Mélanome	C43-C44	30	1591	376	19,5	24,3	19,5	16,2	NS	p=0,53
Tumeurs osseuses	C40-C41	30	90	13	1,8	2,4	1,8	1,7	NS	p=0,93
Tumeurs cérébrales	C70-C71	30	298	40	6,0	7,5	6,0	5,7	NS	p=0,90
Leucémies	C91-C95	30	888	170	18,0	31,7	18,0	19,7	NS	p=0,76
Lymphome Hodgkin	C81	30	187	21	3,8	3,9	3,8	5,0	NS	p=0,74
Lymphome non Hodgkinien	C82-C85 ; C96	30	985	168	19,9	31,4	19,9	20,0	NS	p=0,99
Myélome multiple	C90	30	373	102	7,6	19,0	7,6	9,1	NS	p=0,61

Patho thyroïdiennes (hors cancer)	E00-E07	?	15	0	0,3	0,0	nd	nd	nd	nd
Vascularites	I77.6 ; I80 ; L95 ; M30 ; M31	21	103	27	5,1	16,2	5,1	7,4	NS	p=0,40
Lupus	M32	21	173	20	3,5	3,7	3,5	4,7	NS	p=0,73
Syndrome Goujerot-Sjogren	M35.0	21	351	126	7,1	23,5	7,1	11,9	NS	p=0,19
Maladie de Crohn	K50	24	421	31	8,5	5,8	8,5	6,8	NS	p=0,68
Rectocolite hémorragique	K51	24	530	46	10,7	8,6	10,7	8,8	NS	p=0,68
Maladie de Parkinson	G20	16	1759	540	35,6	100,8	35,6	46,5	NS	<b>p=0,12</b>
SEP	G35	25	455	24	9,2	4,5	9,2	5,5	NS	p=0,33
SLA (Sclérose Latérale Amyotrophique)	G12.2	9	133	34	2,7	6,3	2,7	4,3	NS	p=0,54
Polyneuropathies périphériques	G60 / G64	?	87	9	1,8	1,7	1,8	1,8	NS	p=0,98
Démences de la maladie d'Alzheimer	F00	15	4360	1530	88,3	285,7	88,3	109,3	S	<b>p=0,03</b>

*Nouvelles admissions en ALD en Limousin. Données cumulées : 2005-2013*

*Taux bruts : nombre de nouvelles admissions pour 100 000 habitants*

*Taux standardisés : taux pour 100 000 habitants, standardisation sur la population des régimes CNAMTS et RSI*

*Sources ALD : CNAMTS, CCMSA, RSI, OR2S*

*Sources population affiliée : CPAM 19 23 87, MSA Limousin, RSI Limousin*

*Exploitation : ORS du Limousin*