

MEMOIRE DE THESE DE MAITRISE

ASSOCIATION ENTRE LES TELANGIECTASIES CUTANÉES
ET LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES
CHEZ LES TRAVAILLEURS DES SALLES DE CUVES
DANS L'INDUSTRIE DE L'ALUMINIUM.

par .

MICHEL ROSSIGNOL M.D.

Département d'épidémiologie et de biostatistiques
Université McGill Montréal

décembre 1985

Thèse soumise à la faculté des Etudes Avancées
et de la recherche pour remplir en partie les exigences
du diplôme de maîtrise en sciences.

• Merci au Dr. Léon Tétreault
et au Dr. Gilles Thériault

Ce mémoire de thèse leur est dédié.

RESUME

Une étude de type cohorte historique a été menée auprès de 513 travailleurs d'une grande usine de réduction de l'aluminium afin de vérifier l'hypothèse d'une association entre les télangiectasies cutanées et les maladies cardiaques ischémiques (MCI), les accidents cérébro-vasculaires (ACV), et l'insuffisance artérielle des membres inférieurs (IAMI). Les travailleurs indemnisés pour télangiectasies (134) ont été comparés à 379 travailleurs non indemnisés appariés pour l'année de naissance, l'année d'embauche et l'ancienneté dans la compagnie. Une analyse de régression logistique conditionnelle permettait de contrôler pour l'ancienneté dans les cuves Soderberg, le tabagisme, la cholestérolémie et la tension artérielle. L'association entre les télangiectasies et les MCI ou les ACV n'était pas significative. Par contre, une tendance d'association existait pour les IAMI (O.R.=2.6, p = 0.08). Au total, 19.3% des travailleurs ont souffert de MCI, 2.7% d'ACV et 3.3% d'IAMI. L'étude pouvait détecter, avec une probabilité de 90%, un risque relatif (pour les MCI) égal ou supérieur à 1.55.

ABSTRACT

A study of the type historical cohort was done on 513 workers of a large aluminum reduction plant to test the hypothesis of an association between skin telangiectases and: ischemic heart diseases (IHD), stroke and arterial insufficiency of the lower limbs (AILL). Workers compensated for telangiectases (134) were compared with 379 non compensated individuals matched for date of birth, date of hiring and seniority at the plant. A conditional logistic regression further controlled for seniority in Soderberg reduction rooms, smoking, cholesterolemia and blood pressure. No significant association was demonstrated with IHD nor with stroke but the data suggested a tendency for an association with AILL (O.R. = 2.6, $p = 0.08$). Overall, 19.3% had IHD, 2.7% had a stroke and 3.3% an AILL. This study could detect, with a probability of 90%, a relative risk equal or larger than 1.55.

REMERCIEMENTS

La présente recherche a été rendue possible grâce à la collaboration de la Société d'électrolyse et de chimie Alcan (SECAL). Nos remerciements s'adressent particulièrement aux docteurs John Kelly, directeur médical pour l'ensemble de la Société et Jean Thibault directeur médical à l'usine d'Arvida. Nous remercions également l'ensemble du personnel de la compagnie; nous tenons à mentionner les noms des personnes suivantes: M. Claude Perron, Mme Guylaine Bergeron, Mme Jeannine Couturier et M. Martin Guy.

Nous soulignons l'aide offerte par le docteur Jean François Boivin, M. Claude Tremblay, le Docteur Louise De Guire, Mme Diane Cyr, M. Benedict Armstrong, Mme Marielle Olivier et Mme Ingrid Kennedy.

Finalement nous remercions le docteur Gilles Thériault, responsable du projet et directeur de cette thèse de maîtrise.

TABLE DES MATIÈRES

RESUME	1
ABSTRACT	ii
REMERCIEMENTS	iii
TABLE DES MATIERES	iv
LISTE DES TABLEAUX	vi
LISTE DES ANNEXES	viii
INTRODUCTION	
1 La problématique	1
2 Justification de l'étude	2
3 Objectif général	2
REVUE DE LA LITTÉRATURE	
1 Les télangiectasies	4
2 Procédés d'électrolyse et contaminants des salles de cuves 9	
3 Les risques associés aux maladies cardiaques ischémiques (MCI)	10
4 Hypothèses soulevées sur les télangiectasies des cuvistas 13	
SUJETS ET METHODES	
1 Type d'étude	15
2 Populations	15
3 Définitions	19
4 Sources de données	21
5 Cueillette des données	22
6 Puissance de l'étude	26
7 Analyse statistique	28
RESULTATS	
1 Taille de la population à l'étude	30

2	Description des variables d'appariement	31
3	Distribution des variables: facteurs de risque des maladies cardiaques ischémiques	31
4	Description des variables associées aux télangiectasies	33
5	Description de l'association simple entre maladies cardiovasculaires et télangiectasies	35
6	Statistiques inférentielles et mesures d'association entre les variables	37
7	Association télangiectasies - MCI sur les diagnostics incidents de MCI après 1978	45
DISCUSSION		
1	Interprétation des résultats	46
2	Considérations sur le devis d'étude	46
3	Validité des données	48
4	Sources de biais possible	50
5	Contrôle de la confondance	54
CONCLUSION		57
BIBLIOGRAPHIE		58
TABLEAUX		60
ANNEXES		87

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU

- I REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON L'ANNEE DE NAISSANCE
- II REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON L'ANNEE D'EMBAUCHE
- III REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON L'ANCIENNETE
- IV REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LES HABITUDES TABAGIQUES
- V REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA CONSOMMATION TABAGIQUE
- VI REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA CHOLESTEROLEMIE
- VII REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA TENSION ARTERIELLE
- VIII REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON L'INDEX QUETELET
- IX REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA GLYCEMIE
- X REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA DUREE D'EMPLOI DANS LES CUVES SODERBERG
- XI REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA CONSOMMATION D'ALCOOL
- XII REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON L'HEMOGLOBINEMIE
- XIII REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC DE MCI
- XIV REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA CATEGORIE DE DIAGNOSTIC DE MCI
- XV REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LES DIAGNOSTICS DE MCI
- XVI REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC D'ACV

XVII	REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LE DIAGNOSTIC D'ACV
XVIII	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC D'IAMI
XIX	REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LE DIAGNOSTIC D'IAMI
XX	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC VASCULAIRE
XXI	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LA CATEGORIE DE DIAGNOSTIC VASCULAIRE
XXII	MATRICE DE CORRELATIONS SIMPLES DES VARIABLES EXPLICATIVES
XXIII	REPARTITION DES MCI DANS LES ENSEMBLES APPARIES
XXIV	MODELES DE REGRESSION LOGISTIQUE UTILISANT LES MCI COMME VARIABLE DEPENDANTE
XXV	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC DE MCI POSTERIEUR A 1978
XXVI	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC D'ACV POSTERIEUR A 1978
XXVII	REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS SELON LE DIAGNOSTIC D'IAMI POSTERIEUR A 1978

LISTE DES ANNEXES

- I Liste des départements qui nécessitent la présence des travailleurs dans les salles de cuves Soderberg au cours de leur emploi à la compagnie.

- II Formulaire d'extraction des informations au dossier médical des travailleurs.

INTRODUCTION

1) LA PROBLEMATIQUE.

Les "télangiectasies cutanées des cuvistas" sont une entité clinique d'intérêt récent (premières descriptions publiées en 1976). Elles atteignent sélectivement les travailleurs des salles de cuves dans l'industrie de l'aluminium. Depuis 1980, la Commission de la santé et sécurité du travail du Québec reconnaît la nature professionnelle de cette affection vasculaire cutanée et indemnise les travailleurs atteints sur la base de préjudice esthétique. Néanmoins, plusieurs raisons entretiennent la crainte parmi les travailleurs, d'un lien possible avec des maladies vasculaires plus graves:

1) des chercheurs russes dans une publication de 1977 (1), discutent de la possibilité que les télangiectasies cutanées des cuvistas soient une manifestation d'une maladie de tout le système vasculaire;

2) une étude publiée en 1980 (2) démontrait une tendance pour les travailleurs atteints de télangiectasies à rapporter une histoire de maladies cardiaques plus fréquemment qu'un groupe de contrôles.

3) une étude publiée en 1984 (3), démontrait davantage d'anomalies graves à l'électrocardiogramme chez 50 travailleurs atteints de télangiectasies comparés à 50 témoins.

Ce crescendo d'évidences, d'une association possible entre les télangiectasies cutanées des cuvistas et les maladies cardiovasculaires (MCV), rend appropriée et justifiée la conduite

d'une étude spécifique sur le lien télangiectasies - MCV, d'autant plus que le nombre de travailleurs atteints à SECAL (Société d'électrolyse et de chimie Alcan Ltée.) le permet.

2) JUSTIFICATION DE L'ETUDE

La présence de télangiectasies cutanées chez les travailleurs des salles de cuves ont une signification clinique limitée à leur apparence et au préjudice esthétique qu'elles occasionnent chez les travailleurs affectés. Cependant, l'étendue et la nature progressive de cette atteinte des vaisseaux sous-cutanés amène la question de la possibilité d'une affection vasculaire s'étendant au delà des tissus sous-cutanés, touchant les vaisseaux des viscères et des membres. Il s'agirait alors d'un véritable syndrome vasculaire systémique. Dans ce cas, l'intérêt des télangiectasies cutanées serait de représenter un signe avant-coureur de ce syndrome et d'en permettre le dépistage précoce. Pour les travailleurs cela signifierait la prévention de complications potentiellement graves de cette maladie.

3) OBJECTIF GENERAL.

La présente étude épidémiologique porte sur la question suivante: est-ce que les télangiectasies cutanées des travailleurs de l'aluminium ont un intérêt clinique limité à leur apparence, ou sont-elles associées aux maladies vasculaires telles que les maladies cardiaques ischémiques (MCI), les accidents cérébrovasculaires (ACV) et l'insuffisance artérielle des membres inférieurs (IAMI)?

L'objectif général est donc de tester l'hypothèse:

les téléangiectasies sont une manifestation d'une maladie vasculaire qui affecte aussi, d'une manière ou d'une autre les vaisseaux des organes et conduit à une symptomatologie de MCI, d'ACV, et d'IAMI.

1) LES TELANGIECTASIES

1.1 Généralités

Les télangiectasies cutanées consistent en une dilatation des vaisseaux sanguins cutanés résultant en un aspect de macules rouges sur la peau. Elles sont classées en deux groupes: primaires et secondaires (4). Les télangiectasies primaires comprennent des syndromes tels que "ataxie télangiectasies" et "télangiectasies hémorragiques héréditaires". Elles comprennent aussi les angiomes stellaires observés fréquemment durant la grossesse et les maladies hépatiques, notamment dans l'éthylisme chronique. Les télangiectasies secondaires peuvent être des manifestations du vieillissement, de l'exposition à la lumière ou aux rayons X, d'un traumatisme, ou de tout autre processus qui induit l'atrophie cutanée. Elles sont également présentes en association avec les maladies du collagène (5), comme le lupus érythémateux, la sclérodermie, la dermatomyosite et le syndrome de Raynaud.

1.2 Epidémiologie des télangiectasies des cuivistes.

Un groupe de chercheurs polonais publiait en 1976 (6) une des premières études sur l'existence de télangiectasies cutanées spécifiques aux travailleurs des salles de cuves dans l'industrie de l'aluminium. Il s'agissait de lésions maculaires plus ou moins arrondies, aux contours bien délimités, d'un diamètre de 2 à 10 mm et de couleur rosée. Les endroits atteints étaient la région sous et sus-claviculaire, le sternum, le dos, et à un

moindre degré les bras, avant-bras, la partie dorsale de la main, le visage, l'abdomen et les fesses. Des changements de couleur de la muqueuse buccale accompagnaient les lésions cutanées chez 50% des 31 cas observés. Ces 31 cas représentaient 10% des travailleurs exposés aux poussières de fluor dans les salles de cuves. Aucun des travailleurs des salles de cuves non exposés au fluor ne présentait ces changements cutanés. Les auteurs suggèrent que le fluor joue un rôle important dans l'étiologie des télangiectasies des cuvistas.

Une étude ultérieure (1) conduite par les chercheurs russes, démontrait une relation entre le taux d'attaque par les télangiectasies et la durée d'emploi à l'usine d'électrolyse chez 129 travailleurs atteints. Quelques 95% (N = 93) des travailleurs ayant 16 à 20 années d'ancienneté étaient atteints, versus 47% (N = 36) chez les travailleurs ayant moins de 16 années d'ancienneté (différence significative).

Des télangiectasies décrites en 1980 chez 287 cas dans une aluminerie du Québec (2), ressemblent aux observations précédentes: des lésions cutanées maculaires, allant du rouge au marron, d'aspect arrondi ou linéaire, et de diamètre variant entre 1 mm et 3 cm. Elles étaient indolores, non prurigineuses et blanchissaient à la vitropression. Ces lésions vasculaires affectaient le derme superficiel, et l'épiderme qui les recouvrait était d'aspect normal.

Leur profil de développement était caractéristique. Chez les travailleurs ayant moins de 10 télangiectasies, la partie du

corps la plus affectée était la partie supérieure du thorax. Chez ceux ayant entre 10 et 19 télangiectasies, la partie supérieure du dos était également affectée. Les autres parties du corps atteintes étaient dans l'ordre: le cou, les bras, les avant-bras, le visage et les mains. Les muqueuses nasale et buccale, et les fundi étaient épargnés.

Dans cette même étude une relation directe était établie, parmi les travailleurs du département d'électrolyse, entre le taux d'attaque par les télangiectasies et le nombre d'années d'ancienneté dans le procédé Soderberg. Les télangiectasies apparaissaient relativement tôt dans la vie des travailleurs. Après 4 ans d'ancienneté, 40% avaient plus de 10 lésions, après 10 ans près de 70%, et après 20 ans 94%. Au delà de 20 ans, 97% des travailleurs étaient affectés. Parmi les travailleurs oeuvrant dans d'autres départements que l'électrolyse, 32% avaient des télangiectasies, mais aucune relation avec l'ancienneté n'était démontrée dans ce groupe.

Quant à la recherche d'une association avec une autre maladie, les télangiectasiques ont rapporté une histoire de maladie cardiaque plus fréquemment que les contrôles. Cette différence après contrôle pour l'âge et le tabagisme, n'était pas significative. Le tabagisme par contre était significativement associé au nombre de télangiectasies.

Une seconde étude (de type cas-témoins) avec appariement pour l'âge et l'ancienneté, menée dans la même aluminerie (3), révélait que plus de télangiectasiques que de témoins avaient des signes d'ischémie cardiaque sur leurs électrocardiogrammes lors

des examens périodiques antérieurs: parmi les fumeurs, 11.8% des télangiectasiques versus 3.6% des contrôles avaient une histoire d'ischémie cardiaque confirmée (différence significative).

Aucune autre association n'a pu être démontrée, et la relation avec le tabagisme, décrite dans l'étude précédente, ne s'est pas confirmée. Les tests de fonctions hépatiques, endocrinologiques, et immunologiques, ne différaient pas entre les travailleurs atteints et les témoins. Une tendance était observée quant à l'association entre les télangiectasies et les fonctions pulmonaires réduites et une hémoglobine réduite.

Dans la même étude, la comparaison de la fréquence des lésions entre les types de procédés électrolytiques, Soderberg et précuit, a permis d'incriminer l'exposition à l'environnement des cuves Soderberg. Parmi les travailleurs ayant entre 1 et 10 ans d'ancienneté dans les salles de cuves, 41% (272 travailleurs) ont développé des télangiectasies avec le procédé Soderberg, versus 8% (148 travailleurs) pour le procédé précuit. Les cuves de type Soderberg, comparées aux précuites, émettent dans l'atmosphère de travail plus de polluants de façon générale et en particulier, plus d'hydrocarbures complexes volatiles.

La même étude démontrait qu'à expérience égale, les nouveaux travailleurs développaient moins de télangiectasies, à cause de l'amélioration de la qualité de l'air dans l'environnement des salles de cuves réalisée au cours des derniers dix ans et, aussi à cause du port maintenant obligatoire du masque à poussières survenu au cours de la même époque.

1.3 Aspect microscopique des télangiectasies des cuvistes.

Les descriptions pathologiques des télangiectasies des cuvistes rapportées dans les études déjà citées (1,3,6) concordent entre elles. Les lésions affectent les vaisseaux périphériques dans leur portion artériolaire, capillaire et veinulaire. Elles consistent en une dégénérescence élastoïde du tissu conjonctif (collagène) périvasculaire accompagnée d'un infiltrat de cellules mononucléées. Les capillaires sont dilatés et leur endothélium est oedématié (3,6). Des études microphysiologiques (1) ont démontré de plus, une diminution de la résistance et une augmentation de la perméabilité capillaire. La capillaroscopie pratiquée sur une peau apparemment saine de 129 travailleurs des salles de cuves, révélait chez 82 d'entre eux un élargissement des vaisseaux, et chez 7 d'entre eux des changements de congestion capillaire (1). Ces observations font conclure à leurs auteurs que les télangiectasies cutanées des cuvistes constituent une affection de nature systémique.

2) PROCÉDES D'ELECTROLYSE ET CONTAMINANTS DES SALLES DE CUVES

(7,8,9)

Le procédé d'électrolyse de type Soderberg est celui qui est le plus fréquemment rencontré au Québec. Il est également celui qui, par rapport au procédé précuit, pollue le plus l'atmosphère du travailleur. Premièrement, la construction de ce type de cuve ne permet une efficacité de captation des contaminants que de 60 à 95% au maximum, ce qui est inférieur en moyenne aux cuves à anodes précuites. Deuxièmement, l'anode Soderberg, constituée d'une pâte de carbone faite de coke, de pétrole calciné et de goudron, cuit directement sur la cuve en émettant des hydrocarbures volatiles complexes dans le milieu de travail. Dans le procédé précuit, la pâte de carbone est cuite dans une usine différente, dans des fours clos, pour produire l'anode qui est ensuite acheminée vers la salle de cuve.

Les contaminants des salles de cuves Soderberg sont les suivants: poussière d'alumine, fluorures particulés (comprenant les fibres de tétrafluorure d'aluminium sodique (10)) et gazeux, hydrocarbures mixtes de faible et haut poids moléculaire, oxydes de carbone (75% dioxyde de carbone, 25% monoxyde de carbone), bioxyde de soufre et sulfure d'hydrogène.

Les autres risques professionnels présents dans les salles de cuves sont: le bruit, les extrêmes de température (chaleur et froid), les vibrations, les rayonnements électromagnétiques (basses fréquences), et les risques liés à l'organisation du travail, tels que les horaires variables.

3) LES RISQUES ASSOCIES AUX MALADIES CARDIAQUES ISCHEMIQUES

3.1 Introduction:

La maladie cardiaque ischémique (MCI), ou maladie coronarienne, est la maladie la plus importante des pays industrialisés. Au Canada, en 1980, les MCI ont été, à elles seules, la première cause de décès chez les hommes à partir de 40 ans et chez les femmes à partir de 65 ans (11). La MCI et les accidents cérébrovasculaires constituaient près de la moitié des décès chez les hommes à partir de 65 ans. Pour cette même année, le taux de mortalité atteignait chez les hommes, pour l'ensemble du Canada, 367.5 (pour 100,000 habitants) pour les MCI et 78.2 pour les accidents cérébrovasculaires. Le taux de mortalité standardisé pour l'âge et la division de recensement était de 401.4 pour la province de Québec et 424.6 pour la région urbaine Chicoutimi-Jonquière, où se trouve la plus importante aluminerie au Canada. L'excès observé dans ces deux localités était significatif par rapport au reste du Canada et était également observé chez les femmes. Wayne et al. (12) rapportent les taux de mortalité suivants pour les différents diagnostics de MCI chez les américains mâles caucasiens pour l'année 1978.

DIAGNOSTIC	taux de mortalité (1978) (/100,000)
INFARCTUS AIGU DU MYOCARDE	324.1
MALADIE ANGINEUSE CHRONIQUE	194.9
TOUTES LES MCI	523.7

Dans l'aluminerie, des études épidémiologiques américaine et canadienne récentes (13,14), démontrent, globalement, des risques de maladies cardiaques inférieurs à ceux attendus dans la population générale (SMR=88.9, p=0.01). Des excès cependant, ont été observés dans des sous-populations de ces travailleurs: dans une des 14 usines de l'étude de Rochette (13), le SMR atteignait 119.1 (p=0.01) et s'expliquait par la MCI seulement. Ici au Québec, des descriptions anecdotiques des médecins des alumineries, rapportent des taux d'incidence de plus de 600 par 100,000 travailleurs (c'est-à-dire un nouveau cas par semaine à l'usine d'Arvida).

3.2 Facteurs de risques personnels:

D'abord, les facteurs âge, race et sexe sont importants pour décrire la distribution de la MCI (15). Ensuite, les trois facteurs de risque majeurs associés sont le tabagisme, l'hypercholestérolémie, et l'hypertension artérielle (16,17,18). Le tableau suivant tiré de Clark et MacMahon (19) donne les taux de mortalité par MCI (/1,000) sur une période de 10 ans (68 - 76), pour la population américaine mâle en fonction du nombre de facteurs de risque majeurs:

NOMBRE DE FACTEURS DE RISQUE	TAUX DE MORTALITE PAR MCI (/1.000)
0	13
1	23
2	42
3	76

Les facteurs dits mineurs incluent le diabète, l'obésité, le sédentarisme, le stress et l'hypothyroïdie latente. L'effet des oligoéléments et de la dureté de l'eau sont controversés (16).

3.3 facteurs de risques environnementaux professionnels:

Certains contaminants industriels induisent directement les MCI, d'autres ont un effet indirect via un des facteurs de risque personnels (15,17,18,20). Au chapitre des agresseurs chimiques de l'environnement de travail, on reconnaît le disulfure de carbone (CS_2) et le monoxyde de carbone (CO) qui sont associés directement à des excès de MCI, démontrés dans l'industrie de la rayonne pour le CS_2 et expérimentalement pour le CO (induction de l'athérosclérose). Le cas du CO cependant est présentement l'objet de controverse (20).

Les nitrates aliphatiques, dans l'industrie des explosifs, causent des vasospasmes coronariens de sevrage. Des arythmies ont été provoquées chez l'animal par les hydrocarbures halogénés tels que le trichloroéthylène, le trichloroéthane et les fluoroalkanes. En particulier l'exposition combinée aux fluorocarbones et au bruit avait un effet de sensibilisation accrue sur les fibres conductrices cardiaques menant à un problème d'arythmie (21). Le cadmium cause chez l'animal l'hypertension artérielle (18). Enfin, mentionnons le cobalt qui est une cardiotoxine connue pour causer des cardiomyopathies chez les gros consommateurs de bière.

Parmi les agresseurs physiques, le bruit pourrait agir sur le système cardiovasculaire via l'élévation des cathécolamines et

l'élévation de la tension artérielle. L'exposition à des extrêmes de températures (stress thermique) et d'humidité, sont des facteurs qui agissent également de façon indirecte par leurs effets hémodynamiques.

Le stress relié à l'organisation du travail comme les horaires, la cadence, les salaires et relations de travail sont soupçonnés jouer un rôle dans la pathogénèse des troubles circulatoires mais les connaissances actuelles sont insuffisantes pour l'affirmer.

4) HYPOTHESES SOULEVEES SUR LES TELANGIECTASIES DES CUVISTES

En résumé, deux séries d'hypothèses retiennent l'attention des chercheurs.

Les premières concernent l'étiologie des télangiectasies. Tel que déjà mentionné, deux substances sont en question. Les hydrocarbures polycycliques aromatiques à cause de l'association entre les télangiectasies et le procédé Soderberg (3), et le fluor particulé à cause de l'association entre les télangiectasies et le travail en salles de cuves contaminées par les poussières de fluor (6). Notons par ailleurs, concernant l'implication du fluor, deux autres études aux résultats conflictuels quant à sa contribution à des problèmes de santé. L'une (22) démontrait que la présence de fluor dans les stéroïdes topiques provoquait, à l'usage prolongé, des changements d'atrophie cutanée accompagnés de télangiectasies. L'autre étude (23), menée auprès de travailleurs d'une aluminerie concluait que les fluorures sous forme de contaminant aérien ne causaient pas de télangiectasies cutanées.

La seconde série d'hypothèses concerne l'association entre les téléangiectasies et les maladies cardiaques ischémiques. Les observations des chercheurs Québécois (3) qui suggèrent une telle association, et celles des russes qui décrivent les téléangiectasies des cuivistes comme une atteinte vasculaire systémique (1), posent les bases du présent travail de recherche à savoir: les téléangiectasies cutanées des cuivistes sont-elles une manifestation d'un syndrome vasculaire systémique qui atteint aussi les vaisseaux coronariens, cérébraux et des membres inférieurs?

METHODES

1) TYPE D'ETUDE

L'approche retenue pour tester l'hypothèse de recherche, est une étude de type cohorte historique. Les travailleurs de l'étude sont assemblés en deux groupes de comparaison selon la présence ou non de télangiectasies (variable indépendante). Les deux groupes sont appariés pour l'année de naissance, l'année d'embauche et l'ancienneté dans la compagnie. La variable d'association (variable dépendante), est constituée de trois manifestations de maladie vasculaire: 1) la maladie cardiaque ischémique (MCI), 2) les accidents cérébro-vasculaires (ACV) et 3) l'insuffisance artérielle des membres inférieurs (IAMI).

2) POPULATIONS

2.1 Population de base

La population de base est composée de l'ensemble des travailleurs à l'emploi de l'aluminerie Alcan à Arvida. Il y a présentement plus de 6,000 travailleurs à cette usine, ce qui en fait la plus importante au Canada.

2.2 Critères d'inclusion

NOTE

Dans les pages qui suivent, le terme "index" réfère aux travailleurs atteints de télangiectasies et le terme "référents" réfère aux non télangiectasiques.

Index:

Sont inclus comme index tous les travailleurs de la population de base qui ont été indemnisés par la CSST pour télangiectasies cutanées.

Définition de l'indemnisation:

La CSST indemnise les travailleurs atteints de télangiectasies sur la base du préjudice esthétique (24) selon la définition suivante: "les télangiectasies d'origine professionnelle bénéficient d'une indemnisation selon le nombre, l'étendue et le site des lésions". Le taux du déficit anatomo-physiologique est établi entre 0.5% et 3.0%. Deux examinateurs dermatologues de la région de Québec procèdent à l'évaluation de toutes les demandes d'indemnisation. Ces médecins reconnaissent le caractère subjectif de l'évaluation. Toutefois, cette subjectivité est d'une part, égale pour toutes les demandes, et d'autre part, circonscrite dans une interprétation un peu plus précise de la loi que les deux médecins examinateurs décrivent comme suit:

La notation des lésions indemnisables se fait en quatre catégories, qui correspondent au taux du déficit anatomo-physiologique.

Premier niveau: identification d'une seule lésion correspondant effectivement à une télangiectasie maculaire des cuivistes sur une des zones suivantes: face, cou, thorax antérieur ou postérieur, membres supérieurs ou inférieurs.

Quatrième niveau: présence d'innombrables télangiectasies sur certaines zones et l'atteinte du visage. Les catégories deux et trois, intermédiaires, dépendent du nombre de télangiectasies.

Référents:

Trois référents appartenant à la population de base ont été appariés à chaque index. Les variables d'appariement étaient l'année de naissance, l'année d'embauche, et l'ancienneté à la compagnie. Les référents ne devaient pas être atteints de tégangiectasies "indemnissables", et être vivants à la date du diagnostic de tégangiectasies chez les index. Le choix de trois référents reposait sur les considérations suivantes:

1) Etant donné le nombre fixe de travailleurs indemnisés, le seul moyen d'augmenter la puissance de l'étude était d'augmenter le nombre de sujets dans le groupe de comparaison.

2) Après la procédure d'appariement, il fallait éliminer les sujets décédés avant la date du diagnostic de tégangiectasies de leur index. L'identification de trois référents prévoyait cette perte et permettait de minimiser le nombre possible d'ensembles appariés résultant, n'ayant qu'un seul ou aucun référent.

3) Dans la situation présente, la recherche de référents appariés était une procédure facile, étant donné l'accès au fichier informatisé de la Compagnie, et ne représentait aucun coût ou difficulté supplémentaire.

2.3 Identification des index

Le service d'indemnisation du centre médical de l'usine a fourni la liste complète de tous les travailleurs indemnisés depuis février 1978, date des premières expertises, jusqu'en décembre 1983, date des dernières expertises.

2.4) Identification des référents

L'appariement des trois référents pour chaque index s'est fait par l'ordinateur de SECAL à Arvida. L'appariement était de type "catégorie" utilisant des strates de 5 ans pour les trois variables d'appariement: l'année de naissance, l'année d'embauche et l'ancienneté à la compagnie. L'ancienneté a été calculée au 31 décembre 1983 pour les travailleurs encore actifs au moment de l'étude, ou à la date de la retraite ou du décès le cas échéant. L'ordinateur utilisait une banque de données contenant tous les employés de l'usine d'Arvida y compris les employés retraités et décédés. Les trois premiers sujets appariés devenaient les référents pour cette étude.

3. DEFINITIONS

- Les maladies cardiaques ischémiques (MCI) incluent l'angine d'effort (classes I à IV), l'insuffisance coronarienne (angine instable) incluant l'angine de novo et accélération des symptômes d'angine, l'infarctus du myocarde et la mort d'origine cardiaque (tel que noté sur le certificat de décès).

- Les accidents cérébro-vasculaires (ACV) incluent toute symptomatologie d'ischémie cérébrale transitoire ou d'accident cérébrovasculaire complété, lacunaire ou massif, de nature athérosclérotique ou hémorragique.

Ils excluent les ischémies cérébrales de cause embolique, notamment d'origine cardiaque, et les symptômes d'insuffisance artérielle vertébrobasilaire secondaire à des phénomènes de compression mécanique par arthrose ou autres changements dégénératifs de la colonne cervicale.

- L'insuffisance artérielle des membres inférieurs (IAMI) inclut les symptômes de claudication intermittente et le syndrome de Leriche. Elle exclut les symptômes de la maladie de Raynaud.

- L'ancienneté dans la compagnie est définie qualitativement par l'année d'embauche, et quantitativement par le nombre d'années d'emploi à l'usine au 31 décembre 83 ou à la date de la retraite ou du décès du travailleur selon le cas.

- L'ancienneté dans les salles de cuves Soderberg est calculée à partir de la liste des occupations qui nécessitent la présence de l'employé dans les salles de cuves Soderberg. Cette liste

apparaît à l'annexe I. Le calcul de l'ancienneté s'est fait en additionnant toutes les périodes durant lesquelles un employé a occupé un des emplois de l'annexe I.

- L'indice de consommation de cigarettes (paquet-années) est obtenu en multipliant le nombre de paquets de cigarettes fumés par jour (un paquet = 20 cigarettes) par le nombre d'années de tabagisme.

Les fumeurs de pipe ou de cigare sont assignés à une consommation d'un demi paquet de cigarettes par jour (18).

Les ex-fumeurs depuis dix ans ou plus sont considérés comme non fumeurs. Les ex-fumeurs depuis cinq ans sont assignés à une consommation de la moitié de ce qu'elle était lorsqu'ils étaient fumeurs (16). L'indice paquet-années est donc pondéré pour l'abandon du tabagisme et l'usage de pipe ou cigare.

- L'hypertension artérielle est définie comme une tension diastolique qui se maintient plus élevée ou égale à 90 mm Hg sur une période d'au moins un mois et mesurée à au moins trois occasions différentes. La limite de 90 mm Hg correspond à celle du Pooling Project Research Group décrite par Clark et Mac Mahon (18).

En plus, l'hypertension artérielle est catégorisée en trois niveaux:

- a) diastolique ≥ 90 et < 95
- b) " " ≥ 95 et < 99
- c) " " ≥ 99

- La cholestérolémie est catégorisée de la façon suivante (17,18):

normale	< 200 mg%
légèrement élevée	200 à 249 mg%
modérément élevée	250 à 299 mg%
franchement élevée	> 300 mg%

- L'hyperglycémie est définie comme étant une glycémie à jeun supérieure ou égale à 140 mg% (25).

- L'éthylisme est considéré positif si plus de 6 à 10 consommations par semaine sont déclarées lors de l'examen périodique.

- L'index Quetelet, qui permet de comparer les individus quant à leur poids sur une échelle de percentiles, est calculé de la façon suivante:
$$\frac{\text{poids (livres)} \times 100}{\text{taille (pouces au carré)}}$$

4. SOURCES DE DONNEES.

Les travailleurs atteints de téléangiectasies ont été identifiés à partir du dossier d'indemnisation de la compagnie Alcan à Arvida (centre médical). L'information sur la date de naissance et l'histoire occupationnelle a été obtenue dans le fichier du service du personnel de la compagnie Alcan à Arvida. La liste des emplois nécessitant la présence du travailleur dans les salles de cuves Soderberg a été établie avec l'aide du service d'hygiène industrielle de la compagnie. L'information sur les

autres variables provenait du dossier médical de l'employé, aux archives du centre médical de la compagnie.

5. CUEILLETTE DES DONNÉES.

La cueillette des informations s'est faite de façon aveugle en regard de la variable indépendante, c'est-à-dire la présence ou non de télangiectasies. Cependant, dans plusieurs cas, l'évaluation aveugle n'était pas possible parce que la mention de la présence de télangiectasies se retrouvait à la lecture des notes d'évolution dans le dossier médical. Dans ces cas, la seule protection contre le biais d'information était l'utilisation d'un formulaire de cueillette de données bien défini et une lecture systématique et standardisée des dossiers. L'auteur a procédé lui-même à la cueillette de toutes les informations. Pour le codage en catégories de la tension artérielle, de la cholestérolémie et de la glycémie, la moyenne des trois lectures consécutives les plus élevées de l'histoire médicale a été retenue, même si le sujet était traité par la suite pour l'une de ces conditions. Le formulaire de collecte des données à partir du dossier médical apparaît à l'annexe II.

5.1 Validité des variables au dossier médical

Après la lecture des informations au dossier médical il est possible de faire une appréciation qualitative de la fiabilité des variables. L'appréciation faite dans cette section repose sur la constance des informations d'un dossier à l'autre et sur la

qualité des descriptions cliniques sur les différentes variables. La fiabilité est catégorisée en bonne et mauvaise. L'information sur la validité des données servira dans l'analyse multivariée et dans l'interprétation des résultats de cette analyse.

- numéro d'employé : bonne
- date de naissance: mauvaise; erreurs au dossier
L'information du fichier du personnel de la Compagnie était exacte et a été utilisée.
- poids et taille : bonne, aucune attrition (*)
- tension artérielle : bonne sauf pour la date du début de traitement qui est approximative; aucune attrition
- hyperglycémie : bonne; attrition globale: 10%
- cholestérolémie : bonne; attrition globale: 2%
- hémoglobine : bonne; attrition globale: 14%

(*) Le taux d'attrition a été obtenu après lecture des données et représente le nombre de données manquantes pour l'ensemble des sujets de l'étude.

- tabagisme : bonne mais souvent incomplète. Cette information est tirée du formulaire d'enquête sur le tabagisme qui est complété et annexé au dossier médical du travailleur tous les 5 ans; attrition globale: 6%

- période écoulée depuis la cessation de fumer (ex-fumeurs): plutôt mauvaise car les récurrences semblent nombreuses et peu rapportées; attrition: 18%
- éthylisme : mauvaise globalement en raison des faux négatifs; attrition globale: 39%
- diagnostic de maladie vasculaire: bonne; attrition probablement négligeable (voir discussion).

Les parties suivantes du dossier médical contenaient les informations sur le diagnostic de maladie vasculaire:

-
- 1) le registre d'absences pour maladies
 - 2) le registre des maladies déclarées
 - 3) la description clinique dans les notes d'évolution
 - 4) les rapports des consultants (cardiologues et chirurgiens)
 - 5) les électrocardiogrammes et leur interprétation
 - 6) les épreuves d'effort et leur interprétation
 - 7) les certificats de décès
-

La fiabilité du diagnostic de maladie vasculaire a été codée d'après les évidences cliniques et paracliniques retrouvées dans le dossier médical. (dans l'une ou l'autre des sept sources d'information mentionnées plus haut). Ces évidences se classent comme suit, en ordre croissant d'importance:

- 1) non fiable: description clinique non claire et/ou symptomatologie frustrée.

- 2) description clinique claire correspondant à un des diagnostics vasculaires.
- 3) rapport anecdotique, c'est-à-dire que le dossier médical contient le rapport d'un consultant extérieur à la Compagnie, indiquant le diagnostic final mais non le détail des examens paracliniques qui supportent ce diagnostic.
- 4) présence d'ischémie cardiaque à l'électrocardiogramme.
- 5) épreuve d'effort cliniquement et/ou électriquement positive.
- 6) angiographie positive
- 7) autopsie

Un travailleur était classé comme atteint de maladie vasculaire (MCI, ACV, IAMI) si une de ces évidences était présente au dossier médical, mais non si la première catégorie (diagnostic non fiable) était la seule évidence.

6. PUISSANCE DE L'ETUDE

La taille de l'échantillon (a priori) et la puissance de l'étude (a posteriori) ont été estimées en utilisant l'approche proposée par Schlesselman (26) pour les études de type cas-référent. Cette approche a été privilégiée parce qu'ici, la cohorte de comparaison est elle-même un échantillon apparié prélevé dans le groupe de travailleurs non télangiectasiques. Une approche alternative aurait été celle proposée par Fleiss pour la comparaison de deux proportions. Les résultats auraient été essentiellement les mêmes puisque les deux approches s'appuient sur les mêmes théories de base. L'approche de Schlesselman a été choisie pour des raisons pratiques.

6.1 Taille de l'échantillon

Les paramètres utilisés sont les suivants:

- test bilatéral
- erreur alpha = 0.05
- erreur beta = 0.1
- $P_0 = 0.2$ (proportion de malades cardio-vasculaires parmi les travailleurs de l'aluminium).
- risque relatif = 2
- c = 3 référents pour chaque index

Le calcul de la taille de l'échantillon, a permis d'estimer que le nombre de télangiectasiques nécessaire pour mettre en évidence un risque de 2 avec une chance de le détecter de 90%, devrait être égal à 149 et le nombre de non télangiectasiques à 447.

6.2 Puissance de l'étude

L'étude n'ayant permis d'identifier que 138 télangiectasiques, une analyse de la puissance fut conduite à posteriori. Les paramètres utilisés étaient les suivants:

- test unilatéral
- erreur alpha = 0.05
- erreur beta = 0.1
- $P = 0.24$ (proportion de malades cardio-vasculaires parmi les
0
non télangiectasiques)
- $c = 2.75$ référents par index
- $n = 138$ cas de télangiectasiques

Le calcul de la puissance de l'étude démontre que le plus petit risque détectable à 90% de probabilité était 1.55.

7. ANALYSE STATISTIQUE

Une distribution de fréquence sera obtenue pour décrire chacune des variables, et un test de chi-carré calculé pour mesurer leur association avec la présence de télangiectasies.

Une matrice de corrélation sera construite pour inclure toutes les combinaisons de corrélations entre chacune des variables.

Une mesure d'association brute, entre les télangiectasies et chacune des trois maladies vasculaires, sera obtenue par la construction de tableaux 2 X 2.

La même mesure d'association, corrigée pour l'année de naissance, l'année d'embauche et l'ancienneté (variables d'appariement), sera calculée selon la méthode de Mantel-Haenszel (26).

Une analyse de confondance sera ensuite faite en utilisant un modèle de régression logistique conditionnelle. Cette analyse permettra d'obtenir une mesure d'association corrigée pour les variables confondantes potentielles.

NOTE: L'analyse de régression logistique se conforme tout à fait à l'approche de cohorte de cette étude (27). Les variables suivantes: présence de télangiectasies, âge, tabagisme, cholestérolémie, tension artérielle, ancienneté dans les cuves Soderberg, sont considérées comme des variables d'exposition ou, facteurs de risque. Les diagnostics de maladies vasculaires, sont considérés comme réponses à diverses combinaisons de ces facteurs de risque (variable dépendante).

Les programmes informatiques qui permettent d'utiliser l'analyse

de régression logistique produisent une estimation du risque relatif sous la forme d'un "odds ratio" (plutôt qu'un "risk ratio"). Pour cette raison, le "odds ratio" est la mesure d'association qui sera utilisée tout au long des analyses.

L'exemple suivant, basé sur les résultats présentés au tableau XIII, illustre la grande similitude entre le "odds ratio" et le "risk ratio" dans la présente situation.

		MALADES (maladie cardiaque ischémique)	
		OUI	NON
TELANGIECTASIQUES	OUI	20	99
	NON	114	414
		134	513

odds ratio = 0.67

risk ratio = 0.72

RESULTATS

1. TAILLE DE LA POPULATION A L'ETUDE

La liste d'indemnisation des cas de tétanospasmes contenait 138 noms de travailleurs identifiés entre 1978 et 1984. De ces 138, trois individus n'ont pu être appariés et un n'était pas un travailleur de l'usine Arvida, ce qui réduit le nombre de sujets étudiés (index) à 134. Le nombre théorique de travailleurs non tétanospasmes appariés (référents), devrait être $134 \times 3 = 402$. De ceux-ci, 23 ont été éliminés parce que décédés avant 1978, et donc ne répondant pas aux critères d'inclusion. Le résultat de l'appariement est comme suit:

	nombre d'index		appariés à n référents		nombre de référents.
	115	X	3	=	345
	15	X	2	=	30
	4	X	1	=	4
TOTAL :	<u>134</u>				<u>379</u>

2. DESCRIPTION DES VARIABLES D'APPARIEMENT

La comparaison des index et des référents selon les strates d'année de naissance, d'année d'embauche et d'ancienneté dans la compagnie, montre une très grande similitude entre les deux groupes de travailleurs (tableaux I, II et III). Cette similitude reflète une bonne qualité de l'appariement pour ces trois variables, condition recherchée dans le devis de l'étude.

La distribution des travailleurs pour ces trois variables d'appariement montre aussi une grande homogénéité de l'ensemble des travailleurs. Ainsi, 80% et plus des travailleurs sont nés entre 1916 et 1930, ont été embauchés entre 1941 et 1950 et ont entre 31 et 40 ans d'ancienneté dans la compagnie.

3. DISTRIBUTION DES VARIABLES: FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES CARDIAQUES ISCHEMIQUES, CHEZ LES INDEX ET LES REFERENTS.

3.1 Tabagisme.

Le tableau IV donne la répartition des index et des référents selon les habitudes tabagiques. La répartition de cette variable dans les deux groupes ne montre pas de différence significative. Plus de 90% de tous les travailleurs ont un statut de fumeur ou d'ex-fumeur alors que 7.4% étaient non fumeur. Le tableau V montre de façon plus détaillée la répartition des travailleurs selon la consommation de tabac durant toute leur vie. La distribution de l'indice montre que les index ont une consommation significativement plus importante que les référents mais seulement dans le groupe des ex-fumeurs ($p = 0.04$).

3.2 Cholestérolémie.

Le tableau VI donne la distribution des travailleurs selon leur cholestérolémie. La distribution ne montre pas de différence significative entre les deux groupes index et référents. Au total, 3.7% des travailleurs avaient une cholestérolémie égale à 300 mg% ou plus.

3.3 Tension artérielle.

Le tableau VII montre la répartition des travailleurs selon les niveaux de tension artérielle. Cette répartition est comparable pour les deux groupes. Au total, 16.9% des travailleurs ont une tension artérielle diastolique supérieure ou égale à 95 mm Hg.

3.4 Indice Quetelet

Le tableau VIII montre la répartition des travailleurs selon l'indice Quetelet. La différence est significative entre les deux groupes, les index ayant un indice Quetelet plus élevé

($p = 0.01$). La valeur de Quetelet équivalente au 90ième percentile pour l'ensemble de tous les travailleurs est égale à 2.3. Plus d'index (7.5%) que de référents (5.0%) ont un Quetelet égal ou supérieur au 90ième percentile mais cette différence n'est pas significative ($p = 0.4$).

3.5 Glycémie à jeun.

Le tableau IX montre la répartition des travailleurs selon la glycémie. Les proportions d'hyperglycémiques sont semblables dans les deux groupes (8% et 12%). Le nombre de données manquantes cependant est élevé dans le groupe des référents (48 données manquantes). Une explication possible est que le processus

d'indemnisation (pour télangiectasies) fasse en sorte que les travailleurs indemnisés, devant se soumettre obligatoirement à un examen complet (incluant les analyses de laboratoire) aient un dossier médical plus complet, notamment pour la glycémie, que les travailleurs non indemnisés.

En résumé, l'observation de la distribution des facteurs de risque des MCI, montre que les index ont un indice Quetelet supérieur aux référents, et que parmi les ex-fumeurs, les index ont eu une consommation tabagique supérieure aux référents. Pour les autres variables, pas de différence significative n'a été observée.

4.0 DESCRIPTION DES VARIABLES ASSOCIEES AUX TELANGIECTASIES

4.1 Durée d'emploi dans les cuves Soderberg.

Le tableau X démontre l'association claire et fortement significative entre les télangiectasies et la durée d'emploi dans les cuves Soderberg. La médiane des index (32.8 années) est nettement différente de la médiane des référents (0.6 années). Ceci confirme les résultats des travaux antérieurs (3).

4.2 Consommation d'alcool.

Le tableau XI donne la distribution selon la consommation d'alcool, dans les deux groupes de travailleurs. Les données disponibles permettent d'observer une différence presque significative ($p = 0.07$), les index ayant une plus forte proportion de buveurs à consommation élevée (48%). Cependant, la fiabilité de cette variable et le grand nombre de données manquantes limitent l'interprétation de ces résultats.

4.3 Taux d'hémoglobine.

Une étude précédente (3) avait noté une tendance pour l'hémoglobine des téléangiectasiques à être plus élevée. Le tableau XII présente la répartition de cette variable dans les deux groupes. La similitude entre les distributions permet d'infirmar ces observations.

5. DESCRIPTION DE "L'ASSOCIATION SIMPLE ENTRE MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET TELANGIECTASIES.

5.1 Maladies cardiaques ischémiques. (MCI)

Le tableau XIII donne les proportions des travailleurs ayant un diagnostic de MCI. Plus de référents (20.8%) ont un tel diagnostic que d'index (14.3%). Cette différence "brute" n'est pas significative ($p = 0.17$).

Le tableau XIV montre la répartition des types de diagnostics de MCI. Le diagnostic le plus fréquent est l'infarctus du myocarde, porté chez 38 travailleurs (38.3%), suivi de celui de l'angine chez 31 travailleurs (31.3%). Il n'y a pas de différence significative entre les index et les référents pour la distribution des diagnostics de MCI.

Le tableau XV donne la répartition des évidences diagnostiques qui ont appuyé chaque diagnostic de MCI. Sauf pour le diagnostic d'angine qui repose pour 30% des cas sur une description clinique seulement, la majorité des autres diagnostics sont supportés par des évidences paracliniques. Les décès classés comme cause cardiaque sur le certificat de décès et sans autopsie, font partie des évidences cliniques. Les diagnostics codés "non fiables" (définition du terme dans la partie méthode) n'apparaissent pas dans ce tableau ni dans aucune analyse.

5.2 Accidents cérébrovasculaires. (ACV)

Les tableaux XVI et XVII donnent la répartition des diagnostics d'ACV. Dans les deux groupes, 14 travailleurs seulement ont subi

un ACV et il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les index et les référents.

5.3 Insuffisance artérielle des membres inférieurs. (IAMI)

Les tableaux XVIII et XIX donnent la répartition des IAMI dans les deux groupes de travailleurs. La différence observée, 2,5 fois plus de travailleurs atteints parmi les télangiectasiques, n'est pas significative mais indique une tendance ($p = 0.08$). Les nombres sont petits: 8 cas d'IAMI parmi les index et 9 parmi les référents.

5.4 Diagnostiques vasculaires.

Les tableaux XX et XXI résument la répartition des diagnostics vasculaires. Au total 22.4% des index et 24.8% des référents, ont souffert d'une des trois maladies vasculaires. La différence n'est pas statistiquement significative.

En résumé, les index et les référents ont souffert autant de MCI et d'ACV mais les index ont subi un excès d'IAMI dont la signification statistique indique une tendance ($p = 0.08$).

6. STATISTIQUES INFÉRENTIELLES ET MESURES D'ASSOCIATION ENTRE LES VARIABLES

6.1 Facteurs de risque pour la MCI

Corrélations simples

Le tableau XXII présente la matrice de corrélation simple entre les neuf variables confondantes potentielles, pour l'ensemble des sujets (index et référents). Une dixième variable, l'alcool n'est pas incluse dans la matrice de corrélation à cause de sa validité douteuse et du nombre important de données manquantes pour cette variable. Tel qu'attendu, les trois variables d'appariement: année de naissance, année d'embauche et ancienneté sont corrélées (r significatif entre 0.51 et 0.77). La durée d'emploi dans les cuves Soderberg est corrélée avec les variables d'appariement (r significatif entre 0.14 et 0.17). Les facteurs de risque pour les MCI montrent aussi des corrélations significatives entre elles. Le cholestérol est corrélé avec la tension artérielle et l'indice Quetelet; la tension artérielle est directement corrélée avec la glycémie et l'indice Quetelet, et inversement avec le tabagisme; l'indice Quetelet est corrélé avec la glycémie. Ces corrélations sont de l'ordre de 0.12 à 0.23. Toutes les autres paires de variables sont faiblement ou non corrélées.

Régression des facteurs de risque pour la MCI sur le diagnostic de MCI.

Pour avoir une idée de l'association entre les MCI et chacun des facteurs de risque apparaissant dans la matrice de corrélations

Le point d'estimation du risque relatif (O.R.) est inférieur à l'unité, ce qui indique qu'il n'y a pas de risque de MCI associé aux télangiectasies. L'intervalle de confiance incluant l'unité, la différence observée peut être expliquée par la chance seulement.

Analyse appariée.

Un devis d'étude appariée doit inclure une analyse qui tient compte de l'appariement sinon l'estimation de la mesure d'association est biaisée vers l'unité et est moins précise (intervalle de confiance plus large) (20,21). La méthode utilisée ici est celle décrite par Shlesselman (20) pour nombre de référents appariés variables pour chaque index. C'est une analyse stratifiée de Mantel-Haenzel où chaque ensemble apparié constitue une strate.

Le tableau XXIII donne les fréquences de diagnostic de MCI dans les ensembles appariés. La fréquence des ensembles discordants qui vont contre l'hypothèse de recherche est de 49. C'est-à-dire que dans 49 ensembles appariés, plus de référents ont souffert de MCI. Le nombre d'ensembles appariés discordants en faveur de l'hypothèse de recherche est de 19. Les évidences vont donc d'avantage à l'encontre de l'hypothèse de recherche, et en faveur d'un excès de MCI chez les référents. Le résultat de l'analyse appariée est le suivant:

$$\begin{array}{l} \text{O.R.} \\ \text{MH} \end{array} = 0.65 \quad \text{I.C. 95\% : } 0.35 - 1.18$$

Encore une fois, l'intervalle de confiance contient l'unité. L'hypothèse nulle H_0 : il n'y a pas d'association entre les

télangiectasies et les MCI, ne peut être rejetée. Tel que prévu
le O.R. est légèrement inférieur au O.R.
MH brut

6.3 Analyse de la confondance.

Une analyse de régression logistique a été conduite pour estimer l'association entre les MCI et les télangiectasies en corrigeant pour les variables confondantes potentielles.

Pour faciliter la compréhension de l'analyse, les variables confondantes ont été classées et seront analysées en trois blocs:

- 1 - les variables d'appariement: année de naissance
année d'embauche
ancienneté à la Cie.
- 2 - la durée d'emploi dans les cuves Soderberg
- 3 - les facteurs de risques principaux pour les MCI:
tabagisme
cholestérolémie
tension artérielle
indice Quetelet
glycémie

L'analyse utilisée est une régression logistique conditionnelle telle que décrite par Breslow et Day (27). Le programme utilisé est PECAN (parameter estimation through conditional probability analysis) décrit dans la même référence. Le tableau XXIV présente le résultat d'une série d'analyses de régression qui implique comme variable dépendante les MCI et comme variables indépendantes, la variable d'association (télangiectasies) et, tour à tour, chacun des 3 blocs de variables confondantes déjà décrits.

Dans le tableau XXIV, la colonne "goodness of fit" représente (-2 X "maximised log-likelihood") qui est analogue à la somme des

carrés d'une analyse de variance. Le "likelyhood ratio test" est la différence dans les "goodness of fit" par rapport au modèle de comparaison spécifié. Ce test se distribue comme un chi-carré avec k degrés de liberté où k est la différence dans le nombre de paramètres entre les deux modèles comparés. Cette statistique teste l'hypothèse nulle suivante: H_0 : la ou les variables ajoutée(s) au modèle logistique ne prévoit(ent) pas mieux que le modèle précédent, l'association entre les télangiectasies et les MCI dans cette population de travailleurs. La probabilité de cette hypothèse nulle (valeur p) apparaît entre parenthèses. Les colonnes suivantes contiennent les variables explicatives. Lorsqu'une variable est incluse, son risque relatif (O.R.) par rapport aux MCI est indiqué, ainsi que son coefficient de variation. Ce coefficient s'interprète approximativement comme un test Z sur une distribution Gaussienne, et donne une idée de la signification statistique du O.R. (H_0 : O.R. = 1).

Le modèle no.1 établit la relation entre les télangiectasies et les MCI sans tenir compte d'aucune autre variable. Ce modèle n'est pas significatif (chi-carré=2.37, p=0.12) lorsque comparé avec le modèle sans paramètre (le modèle no.0, ne contenant aucun paramètre; représente la contribution du hasard dans la prédiction de MCI) ce qui signifie que le fait d'avoir des télangiectasies ou non n'est pas plus prédicteur de MCI que le hasard. Le risque relatif (O.R.)= 0.66 (I.C.95% = 0.38 à 1.14), est comparable au O.R. déjà calculé.

MH

Les modèles suivants vont ajouter au modèle 1, tour à tour, et un à la fois, chacun des trois blocs de covariables afin d'observer

leur effet confondant sur l'association télangiectasies - MCI.

Le modèle no.2 ajoute la variable de la durée d'emploi dans les salles de cuves Soderberg. Le O.R. (télangiectasies - MCI) passe ainsi de 0.66 qu'il était au modèle 1, à 0.61 (I.C.95%=0.28 à 1.33), donc pas de changement significatif. Ceci signifie que la durée d'emploi dans les cuves Soderberg n'exerce pas d'effet confondant sur la relation à l'étude. En plus, l'ajout de cette variable ne change pas significativement le pouvoir prédictif du modèle 1 sur le risque de MCI ($p=0.72$).

Le modèle no.3 ajoute à la variable d'association (télangiectasies) le bloc des trois variables d'appariement. Le O.R. (télangiectasies - MCI) passe ainsi de 0.66 à 0.72 (I.C.95%=0.40 à 1.28), ce qui, encore une fois ne représente pas un effet confondant. Comme pour le modèle 2, ce bloc de variables n'ajoute rien au modèle 1 en termes de prédiction des MCI ($p=0.22$).

Le modèle no.4 teste l'ajout du bloc des trois variables reconnues pour être associées aux MCI. Le O.R. passe de 0.66 (modèle 1) à 0.65 (I.C.95%=0.37 à 1.15), ce qui représente un effet confondant nul. Par contre les trois variables contribuent significativement au pouvoir prédictif des MCI ($p=0.004$).

Le modèle no.5 conceptuellement est identique au modèle 4. La différence est que la variable tabagisme y est exprimée en catégories de tabagisme plutôt qu'en paquets-années de

consommation. Ce modèle a été inclus dans l'analyse pour tester l'effet des valeurs manquantes sur cette variable. Les conclusions demeurent les mêmes que précédemment mais le modèle 5 avec le tabagisme exprimé en catégories, est un peu moins sensible que le précédent pour expliquer les MCI ($p=0.008$). Cette observation favorise l'utilisation de la variable tabagisme sous sa forme paquets-années.

Le modèle no.6 contient les trois blocs de covariables. L'objectif de ce modèle est de voir si toutes les covariables ensemble exercent un effet confondant sur l'association à l'étude. Le O.R. (télangiectasies - MCI) passe à 0.61 (I.C.95% = 0.26 à 1.46). Ceci indique l'absence d'effet confondant de toutes les covariables.

Indice Quetelet et glycémie

Comme démontré précédemment, ces deux variables ne sont pas associées aux MCI dans la présente étude. Néanmoins, pour compléter l'analyse de confondance, elles ont été introduites dans le modèle de régression conditionnelle. Les résultats ont été les suivants:

L'ajout de la variable Quetelet au modèle no. 1, a amélioré la somme des carrés de 1.14, ce qui donne, selon la distribution du chi-carré avec un degré de liberté une valeur de $p = 0.29$. Le O.R. télangiectasies-MCI passe à 0.62 (I.C. 95% = 0.35 à 1.09), ce qui confirme l'absence de confondance due à cette variable.

L'ajout de la variable glycémie au modèle no. 1, a amélioré la somme des carrés de 0.55, ce qui donne, selon la distribution du chi-carré avec un degré de liberté une valeur de $p = 0.46$. Le O.R. télangiectasies-MCI passe à 0.64 (I.C. 95% = 0.36 à 1.11), ce qui confirme encore une fois l'absence de confondance due à cette variable.

En résumé, l'analyse de régression logistique nous a permis d'observer, sous les différentes situations possibles de confondance, qu'aucune des variables confondantes potentielles n'exerce d'effet sur le O.R. brut estimé au tableau XIII précédemment décrit.

7) ASSOCIATION TELANGIECTASIES - MCI EN CONSIDERANT

SEULEMENT LES DIAGNOSTICS INCIDENTS DE MCI APRES 1978.

Puisque la classification des travailleurs en télangiectasiques et non-télangiectasiques a commencé en 1978, il est important de ne considérer que les cas incidents de MCI depuis cette date.

Le tableau XXV donne la répartition des index et référents selon les diagnostics de MCI postérieurs à 1978. La proportion de cas diminue à 12.3% chez les index et à 15.3% chez les référents. Le O.R. brut calculé de 0.78 n'est pas significatif ($p = 0.5$) et va moins contre l'hypothèse que celui calculé précédemment pour tous les cas de MCI (0.67, $p = 0.17$).

Le tableau XXVI répète le même exercice cette fois avec les diagnostics d'ACV. La proportion des cas demeure la même chez les index mais diminue à 1.3% chez les référents. Le O.R. calculé de 1.11 diffère de celui calculé précédemment (O.R. = 0.46) et en comparaison, annule la différence observée.

Le tableau XXVII présente la répartition des diagnostics d'IAMI postérieurs à 1978. Le O.R. brut calculé de 2.94 est semblable à celui calculé précédemment (O.R. = 2.61) mais atteint cette fois la signification statistique ($p = 0.03$).

En résumé, l'observation des diagnostics cardiovasculaires postérieurs à 1978, ne change pas les conclusions obtenues précédemment sauf pour ce qui concerne la signification statistique de l'association avec les IAMI.

DISCUSSION

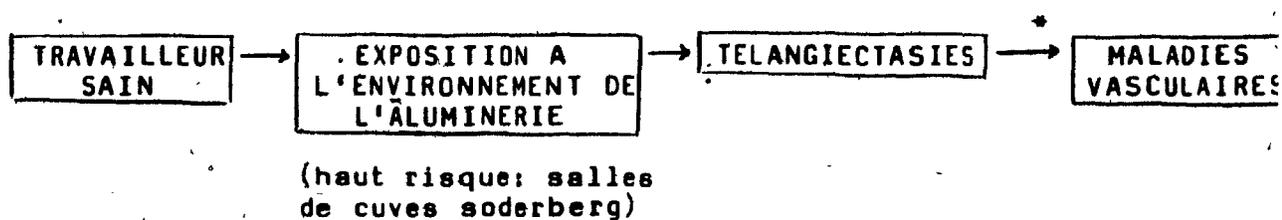
1) INTERPRETATION DES RESULTATS

Les résultats de cette étude démontrent qu'il n'existe pas d'association statistiquement significative entre les maladies cardiaques ischémiques et les télangiectasies cutanées. Cette observation nous ramène à l'hypothèse qui veut que les télangiectasies soient une lésion limitée aux vaisseaux cutanés et qu'elles résultent d'une pathogénèse locale. Cette affection cutanée n'aurait donc pas de conséquence sur les artères coronaires ou les vaisseaux cérébraux. Une association statistiquement significative a été démontrée cependant avec l'insuffisance artérielle des membres inférieurs. Cette découverte est d'un intérêt limité d'un point de vue de santé au travail à cause du faible nombre de travailleurs atteints par une IAMI (17 des 513 (3.3%) sujets de l'étude). Les observations antérieures (3) qui suggéraient un excès de maladies cardiaques chez les télangiectasiques, peuvent donc être infirmées.

2) CONSIDÉRATIONS SUR LE DEVIS D'ETUDE

L'étude de cohorte telle que décrite dans ce rapport de recherche n'apparaît pas sous une forme classique. La cohorte est ici définie par une affection identifiable: les télangiectasies cutanées, plutôt que par des facteurs d'exposition. Les télangiectasies sont ici interprétées comme le résultat d'une exposition antérieure à un ensemble de contaminants qui se retrouvent dans les salles de cuves, principalement dans le procédé Soderberg. La cohorte des télangiectasiques représente

donc vraiment un groupe exposé à un ensemble de contaminants dont la nature exacte est encore inconnue. Cette approche a l'avantage 1) de ne pas nécessiter la connaissance exacte des contaminants en question, 2) d'observer de façon longitudinale les travailleurs durant la période entière de leur emploi à la Compagnie depuis l'embauche jusqu'au 31 décembre 1983, et 3) de pouvoir considérer plusieurs diagnostics de maladie vasculaire comme variables dépendantes. Le schéma suivant illustre l'association à l'étude (*).



Stade 0

stade I

stade II

Par ailleurs, comme les télangiectasies ne sont reconnues comme maladie professionnelle indemnisable que depuis 1978, la date réelle de leur apparition n'est pas connue. Ceci implique que la relation temporelle entre les télangiectasies et les maladies vasculaires demeure inconnue par ce devis d'étude. D'un autre côté, les travailleurs développent les télangiectasies relativement tôt au cours de leur carrière (2), à un âge qui probablement précède l'incidence naturelle des maladies vasculaires considérées. Néanmoins, si une association avait été démontrée, cette relation temporelle aurait été étudiée afin d'obtenir le temps de latence entre l'apparition des télangiectasies et des maladies cardiaques ischémiques par exemple. Pour ce faire, chaque travailleur aurait été interrogé

sur la date d'apparition des lésions cutanées.

3) VALIDITE DES DONNEES.

Une façon de vérifier la validité globale des données, est de reproduire, à partir des données disponibles, une association qui a déjà été démontrée dans la littérature. Dans la présente étude, la reproduction de l'association entre les MCI et l'âge, la cholestérolémie, le tabagisme et la tension artérielle, remplit cet objectif.

Le tableau suivant rapporte les mesures d'association ainsi que leur intervalle de confiance, dérivés de l'analyse de régression logistique précédemment décrite (section 6.1 des résultats).

ASSOCIATION ENTRE LES MCI ET QUATRE COVARIABLES

variable explicative	contraste	O.R.	I.C. 95%
date de naissance	augmentation de 10 ans	0.42	0.24 - 0.73
cholestérolémie	élévation de 100 mg%	3.05	1.72 - 5.39
tabagisme	30 paquets-années vs non fumeurs	1.39	0.96 - 2.02
tension art. (diastolique)	> 100 vs < 90	1.98	0.91 - 3.55

Les variables: cholestérolémie, tabagisme et tension artérielle, ont des O.R. estimés, au dessus de l'unité ce qui est conforme à

la littérature (15). La cholestérolémie montre une association statistiquement significative avec les MCI, et est aussi connue dans la littérature pour être le facteur de risque le plus grand dans le développement des MCI. La raison pour laquelle un risque significatif n'est pas observé pour le tabagisme et la tension artérielle, est possiblement le nombre insuffisant d'individus dans cette étude en regard d'un risque à détecter relativement faible.

L'âge ne peut pas être utilisé directement à cause de l'absence de précision dans la date d'apparition des télangiectasies (par opposition à la date de diagnostic). Par conséquent, afin de vérifier l'effet de l'âge sur les MCI, la date de naissance a été utilisée. Le risque de MCI apparaît significativement plus élevé pour les travailleurs nés depuis plus longtemps. Ceci est conforme à l'association connue entre l'âge et les MCI.

En résumé, ces observations, compatibles avec les données publiées sur les facteurs de risque pour le développement de MCI, sont une bonne indication de la validité des données recueillies dans cette étude.

4) SOURCES DE BIAIS POSSIBLE

Une trouvaille inattendue de cette étude est le risque protecteur (non significatif) suggéré entre les télangiectasies et les MCI et ACV, par des O.R. estimés inférieurs à 1. Ce résultat, opposé à l'hypothèse de recherche, soulève la question des biais possibles.

4.1 Biais de sélection.

A cause de l'indemnisation tardive des télangiectasiques, plusieurs années après leur apparition, un biais de sélection en faveur des survivants de la cohorte, devient une explication plausible de ces résultats. En effet, il est facile d'imaginer que les télangiectasies cutanées sont associées aux MCI fatales et que par conséquent seulement les travailleurs les plus robustes ont pu survivre jusqu'en 1978 date de l'identification des index ("healthy worker effect"). Par contre ces "survivants" sont comparés à d'autres "survivants" puisque les référents sont appariés pour la date de naissance, la date d'embauche et l'ancienneté.

Une façon de régler ce problème serait de suivre les travailleurs indemnisés pendant les prochaines années. Une alternative, est de compter les diagnostics cardiaques seulement à partir de 1978. Telle que décrite précédemment, cette analyse n'a pas changé les conclusions de l'étude et a, dans le cas des MCI et des ACV, rapproché les O.R. (non significatifs) de l'unité, écartant une association dans un sens ou dans l'autre.

Dans le cas des IAMI l'association positive avec les télangiectasiques a été confirmée ($p = 0.03$) (tableau XXVI). Ceci

signifie que les télangiectasiques ont eu plus d'IAMI que les référents depuis 1978. Cette découverte doit être interprétée comme une indication plutôt qu'une évidence. En effet, la répétition des tests statistiques sur une même variable, nous oblige à abaisser le niveau de signification. Shlesselman (26) suggère de diviser alpha par le nombre de tests. Le niveau de probabilité devrait donc être autour de 0.025 (0.05 / 2), ce qui met l'association à la limite de la signification. De plus, le O.R. calculé implique des nombres qui sont faibles (16 diagnostics au total) et par conséquent, a une application pratique limitée.

4.2 Biais d'information

Une autre source d'erreur peut s'introduire dans la classification des travailleurs en index et référents. L'identification des index (télangiectasiques) cause peu de problème et n'est pas soumise au biais d'information parce que la liste des travailleurs indemnisés est exhaustive et exacte. Le problème du biais d'information se pose cependant pour les référents. L'erreur consisterait à classer un travailleur comme non télangiectasique alors qu'en réalité il est porteur de télangiectasies et qu'il n'a pas demandé à être indemnisé. Si l'hypothèse de recherche est vraie, c'est-à-dire que les index ont plus de MCI que les référents, l'effet de ce biais serait de sous-estimer (diluer) l'association entre les télangiectasies et les MCI. Le biais serait donc conservateur.

Le protocole initial prévoyait l'examen physique des travailleurs

pour s'assurer que les référents étaient exempts de télangiectasies. L'examen n'a pu être fait faute d'entente entre les parties intéressées par cette recherche.

Par contre selon le directeur médical de l'usine, tous les travailleurs qui avaient à être indemnisés pour les télangiectasies l'ont maintenant été. L'incitatif économique que représente l'indemnisation, et l'organisation des travailleurs dans cette entreprise, font qu'il est improbable, selon le directeur médical que des travailleurs télangiectasiques se soient soustraits à la procédure d'indemnisation. Bien que l'hypothèse soit raisonnable, il est impossible de la vérifier et la validité des résultats de cette étude y demeure conditionnelle.

Le biais d'information sur la classification des travailleurs selon le statut de MCI ou autres maladies vasculaires, peut s'introduire de trois façons. La première résulterait de la connaissance par le chercheur de la présence de télangiectasies chez un travailleur, qui provoquerait une recherche plus active d'un diagnostic de maladie vasculaire. Tel que noté précédemment, l'auteur a utilisé, pour se protéger de ce biais, une méthode de cueillette des données bien définie et systématique pour tous les travailleurs.

La seconde possibilité de biais résulterait du fait qu'un diagnostic de maladie cardio-vasculaire ne soit pas rapporté dans le dossier médical. Pour les travailleurs actifs, cette possibilité est faible puisque ce genre de problème de santé est suffisamment sérieux pour qu'il soit rapporté au médecin de la compagnie lors des examens périodiques ou lors d'une absence du

travail. Le biais pourrait exister pour les travailleurs retraités, parce que la recherche d'un diagnostic n'a pas été faite à l'extérieur de la compagnie. Dans ce cas toutefois, le biais ne pourrait pas s'exercer sur un groupe plus que sur l'autre puisque les index et les référents sont appariés pour la durée d'emploi à la compagnie. La comparaison des groupes ne serait pas altérée. Le biais simplement requirait le nombre d'événements cardio-vasculaires observables et rendrait l'étude moins puissante. Ceci n'a pas été un problème puisque la proportion observée de MCI atteignait 19.3% ce qui est très élevé.

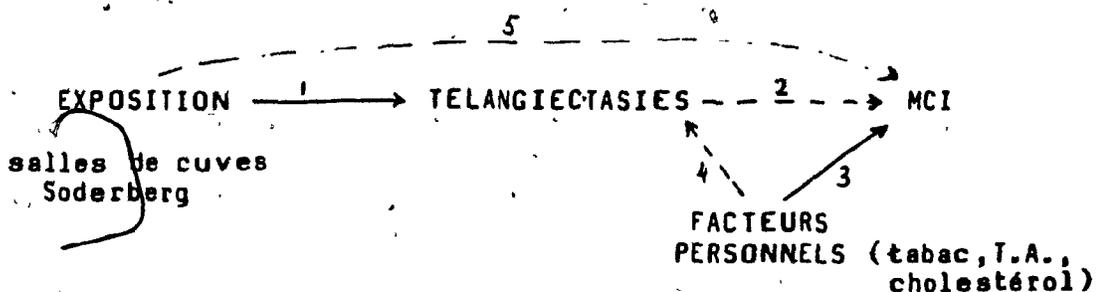
La troisième possibilité de biais pourrait résulter de la procédure d'indemnisation pour les téléangiectasies. En effet, ces travailleurs pourraient jouir d'un suivi médical plus rigoureux étant donné l'intérêt récent accordé à cette pathologie. Du coup, une maladie cardio-vasculaire aurait plus de chances d'être identifiée au dossier médical des travailleurs indemnisés pour téléangiectasies. Si ce biais existait dans la situation actuelle, il serait en faveur de l'hypothèse de recherche. Etant donné les résultats, il ne semble pas que cet effet ait été important s'il existait.

5) CONTROLE DE LA CONFONDANCE.

Les préoccupations relatives aux facteurs confondants potentiels dans cette étude, ont influencé en bonne partie le choix du devis d'étude.

Conditions à la confondance: une variable doit être associée à la maladie (MCI) ET à l'exposition (télangiectasies) ET ne pas être un chaînon dans l'association entre la maladie et l'exposition.

Dans cette étude, quatre variables confondantes potentielles sont identifiées: la date de naissance, la cholestérolémie, la tension artérielle et le tabagisme, toutes les quatre associées à la MCI. Pour exercer leur effet confondant, ces variables devraient montrer des distributions différentes entre les télangiectasiques et les non télangiectasiques, et ne pas faire partie de l'association télangiectasies - MCI. Une cinquième variable confondante potentielle, associée aux télangiectasies, est l'histoire occupationnelle et particulièrement la durée d'emploi dans les cuves Soderberg. Pour être confondante, cette variable devrait être associée aux MCI. Le schéma suivant résume les associations connues (\rightarrow) et suggérées, ($- \rightarrow$) dans une situation de confondance effective.



L'association no. 2 représente l'hypothèse de recherche. L'association no. 4 représente la condition pour que s'exerce la confondance par les facteurs de risque personnels pour les MCI. Cette relation avait déjà été réfutée (3), sauf pour ce qui concerne l'âge. L'association no. 5 représente la condition pour que l'exposition aux salles de cuves Soderberg, par rapport aux autres postes de travail, des membres de la cohorte, exerce son effet confondant. Comme une telle association est plausible et n'a pas encore fait l'objet de recherche, elle demeure, avec l'âge, le principal souci pour le biais de confondance.

Deux stratégies ont été adoptées pour contrôler le biais de confondance: l'appariement au début de l'étude, et la stratification lors de l'analyse. L'appariement des index et des référents s'est fait sur la date de naissance, la date d'embauche et l'ancienneté dans la compagnie. Deux raisons supportent le choix de la technique d'appariement pour ces variables:

- 1) dans les conditions de l'étude l'appariement était facilement réalisable,
- 2) l'appariement permettait de rendre comparable deux groupes sur un ensemble de facteurs de risque environnementaux, qualitativement (date d'embauche) et quantitativement (ancienneté), qui ne sont pas tous individuellement connus et mesurables.

La seconde stratégie pour contrôler la confondance, a été de stratifier les groupes à l'étude pour les variables confondantes potentielles restantes: durée d'emploi dans les cuves Soderberg, et les trois facteurs de risque majeurs pour la MCI.

Les deux stratégies trouvent leur corrolaire dans l'analyse qui

tient compte de toutes ces variables. Les résultats ont montré qu'aucun effet confondant ne s'est exercé.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude suggèrent une absence d'association significative entre les télangiectasies cutanées et les maladies cardiovasculaires: MCI et ACV, chez les travailleurs d'une grande usine de réduction de l'aluminium. Une tendance d'association est observée pour le diagnostic d'IAMI (O.R.= 2.6, p=0.08), mais le faible nombre de malades dans cette catégorie (3.3% de l'ensemble des travailleurs), limite son intérêt dans une perspective de santé au travail. La puissance de l'étude permettait de détecter une association dont le risque relatif serait égal ou supérieur à 1.55, avec une probabilité de 90%.

BIBLIOGRAPHIE

1. Sazyka A.P., et al. °Relationship between occupational vascular affections of the skin and occupational disorders of the cardiovascular system in workers of the electrolysis plant of an aluminum works. § Viatnik Dermatol.Venerol 7:73-77. 1977.(traduit du russe).
2. Thériault G.P. et al. Skin telangiectases in workers at an aluminum plant. NEJM. 303:1278-1281. 1980.
3. Thériault G.P. et al. Telangiectases in aluminum workers: a follow-up. Br J Ind Med 41;3:367-372. 1984.
4. Champion R.H., Wilkinson D.S. Disorders affecting blood vessels, in Textbook of dermatology, Vol 1. Philadelphia, Davis, 1968. PP. 397-412.
5. Braverman I.M., Telangiectasia as a sign of systemic disease. Conn Med 33:42-46. 1969.
6. Legman K Szwarc K Szydloroski F. °Skin lesions in workers of the electrolysis department of the aluminum plant in Skavina (Poland)§. Przeglądu dermatologicznego (supp) 6:117-20. 1976. (Traduit du polonais).
7. Homer M.C. Industrial hygiene experience in the reduction plant. Reynolds Metals Company, Virginia USA.
8. Ravier EE. Reduction process. Aluminum Pechiney, Paris France.
9. Gouvernement du Québec, service de protection de l'environnement. Rapport d'enquête d'hygiène industrielle. Aluminium du Canada, Arvida. 1979.
10. Gylseth B. et al. Occurrence of fibrous sodium aluminumtetrafluoride particles in potrooms of the primary aluminum industry. Scan J Work Environ Health 10:189-195. 1984
11. Ministère de la Santé et du Bien-être Social du Canada. Répartition géographique de la mortalité au Canada. Vol.2:mortalité générale, Vol.3:mortalité en milieu urbain. 1980.
12. Wayne DB et al. Geographic variation in declining ischemic heart disease mortality in the United States, 1968-1978. Am J Epi 122;4:657-72. 1985.
13. Rochette V.C. et al. Mortality studies of aluminum reduction plant workers:potroom and carbon department. JOM 25:549-557. 1983
14. Gibbs G.W. et al. Décès par des causes spécifiques autres que le cancer du poumon chez les travailleurs des usines d'aluminium. Rapport, Université McGill, 1979.

15. Feinleib M. Risk assessment, environmental factors, and coronary heart disease. *J Am College of Tox* 2;1:91-104. 1983.
16. Strasser J. Utilisation du concept de facteurs de risque en pathologie cardiovasculaire. *Rev épidemiol et Santé Publique* 24:301-311. 1976.
17. Harlan W.R. et al. Impact of the environment on cardiovascular disease: report of the American Heart Association task force on environment and the cardio vascular system. *Circulation* 63:243a-271a. 1981.
18. Roseman K.D. Cardiovascular disease and environmental exposure. *Br J Indust Med* 36:86-97. 1979.
19. Clark D MacMahon B. Preventive and community medicine. Sec. ed. Boston Little Brown and Co. 1981 724 pages.
20. Weir W.F. et al. Reevaluation of the role of carbon monoxide in production or aggravation of cardiovascular disease processes. *JOM* 24;7:519-525. 1982.
21. Reinhardt C.F. et al. Cardiac arrhythmias and aerosol "sniffing". *Arch env health* 22:265-79. 1971.
22. Stefanovic D.V. Corticosteroid induced atrophy of the skin with telangiectasia: a clinical and experimental study. *B J Dermatol* 87:548-556. 1972.
23. Kalfreider N. et al. Health Survey of aluminum workers with special reference to fluoride exposure. *JOM* 14;7:531-541. 1972.
24. Gouvernement du Québec. Préjudice esthétique dans *Gazette officielle du Québec* 4;partie 2:3890 1982.
25. National diabetes data group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28:1039-1057 1979.
26. Schlesselman J. Case control studies design conduct analysis. NY Oxford University Press 1982. 354 pages.
27. Breslow NE Day NE. Statistical methods in cancer research. Lyon, IARC scientific publication No 32, 1980 338 pages.

TABLEAU I
 REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
 SELON L'ANNEE DE NAISSANCE

<u>Année de naissance</u> +	<u>Index</u> <u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>Réferents</u> <u>No</u>	<u>(%)</u>
1906 - 10	1	(0.8%)	1	(0.3%)
1911 - 15	8	(6.0%)	20	(5.3%)
1916 - 20	37	(27.6%)	98	(25.9%)
1921 - 25	47	(35.5%)	138	(36.4%)
1926 - 30	30	(22.3%)	89	(23.5%)
1931 - 35	7	(5.2%)	21	(5.5%)
1936 - 40	2	(1.5%)	6	(1.6%)
1941 - 45	1	(0.8%)	3	(0.8%)
1946 - 50	1	(0.8%)	3	(0.8%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

+ Les intervalles dans ce tableau sont tels que fournis par la compagnie.

TABLEAU II

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON L'ANNEE D'EMBAUCHE

<u>Année d'embauche</u> +	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
1931 - 35	1	(0.8%)	3	(0.8%)
1936 - 40	3	(2.2%)	7	(1.9%)
1941 - 45	72	(53.7%)	199	(52.5%)
1946 - 50	42	(31.3%)	124	(32.7%)
1951 - 55	10	(7.5%)	28	(7.4%)
1956 - 60	3	(2.2%)	9	(2.4%)
1961 - 65	2	(1.5%)	6	(1.6%)
1966 - 70	1	(0.8%)	3	(0.8%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

+ Les intervalles dans ce tableau sont tels que fournis
par la compagnie.

TABLEAU III

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON L'ANCIENNETE ++

Catégorie d'ancienneté + (années)	Index		Référénts	
	No	(%)	No	(%)
11 - 15	1	(0.8%)	3	(0.8%)
16 - 20	10	(7.5%)	30	(7.9%)
21 - 25	1	(0.8%)	3	(0.8%)
26 - 30	10	(7.5%)	25	(6.6%)
31 - 35	62	(46.3%)	170	(44.9%)
36 - 40	45	(33.6%)	133	(35.1%)
41 - 45	4	(3.0%)	12	(3.2%)
46 - 50	1	(0.8%)	3	(0.8%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

+ Les intervalles dans ce tableau sont tels que fournis par la compagnie.

++ calculée au 31 décembre 1983 ou à la date de la retraite ou du décès

TABLEAU IV

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LES HABITUDES TABAGIQUES

<u>Catégorie tabagique</u>	<u>Index</u>		<u>Réferents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Fumeurs	70	(53.8%)	160	(45.3%)
Ex-fumeurs	52	(40.0%)	163	(46.4%)
Non fumeurs	8	(6.2%)	30	(8.3%)
Inconnue	4	----	26	----
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

non fumeurs vs fumeurs et ex-fumeurs:

$$\chi^2 = 0.43$$

$$p = 0.51$$

TABLEAU V

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA CONSOMMATION TABAGIQUE

<u>paquet-année de consommation</u>	<u>No</u>	<u>Index (%)</u>	<u>Réferents No</u>	<u>(%)</u>
FUMEURS:				
1 - 9	2	(2.9%)	8	(5.0%)
10 - 19	7	(10.3%)	26	(16.4%)
20 - 29	17	(25.0%)	22	(13.8%)
30 - 39	11	(16.2%)	27	(17.0%)
40 - 49	11	(16.2%)	29	(18.2%)
50 - 59	14	(20.6%)	25	(15.7%)
> 60	6	(8.8%)	22	(13.8%)
quantité inconnue	2		1	
TOTAL	70		160	
EX-FUMEURS:				
1 - 9	2	(3.9%)	13	(8.2%)
10 - 19	5	(9.8%)	39	(24.5%)
20 - 29	12	(23.5%)	42	(26.4%)
30 - 39	13	(25.5%)	32	(20.1%)
40 - 49	9	(17.7%)	22	(13.8%)
50 - 59	7	(13.7%)	6	(3.8%)
> 60	3	(5.9%)	5	(3.1%)
quantité inconnue	1		4	
TOTAL	52		163	

Fumeurs: χ^2 (test de tendance) = 3×10^{-5} p = 0.99

Ex - fumeurs: χ^2 (test de tendance) = 10.26 p = 0.001

TABLEAU VI

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA CHOLESTEROLEMIE

<u>Catégorie de cholestérolémie</u> (mg%)	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
< 200	53	(40.2%)	113	(30.1%)
200 - 249	51	(38.6%)	175	(46.7%)
250 - 299	23	(17.4%)	73	(19.5%)
300 - 349	3	(2.3%)	11	(2.9%)
350 - 400	2	(1.5%)	0	(0.0%)
> 400	0	(0.0%)	3	(0.8%)
Inconnue	2	----	4	----
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

<250 mg% vs >250 mg%:

$$\chi^2 = 0.07 \quad p = 0.79$$

TABLEAU VII

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA TENSION ARTERIELLE

Catégorie de <u>tension artérielle</u> (diastolique, mm Hg)	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
< 90	90	(67.2%)	270	(71.2%)
90 - 94	19	(14.2%)	43	(11.4%)
95 - 99	10	(7.5%)	25	(6.6%)
≥ 100	13	(9.7%)	38	(10.3%)
≥ 160 (systolique) +	2	(1.5%)	3	(0.8%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

diastolique < 90 mm Hg vs ≥ 90 mm Hg:

$$\chi^2 = 0.60$$

$$p = 0.44$$

+ travailleurs identifiés comme hypertendus dans le dossier de la compagnie sur la base d'une tension systolique ≥ 160 mm Hg

TABLEAU-VIII

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS-

SELON L'INDEX QUETELET

<u>Quetelet</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
1.1 - 1.4	8	(6.0%)	41	(10.8%)
1.5 - 1.8	55	(41.0%)	199	(52.5%)
1.9 - 2.2	61	(45.5%)	120	(31.7%)
> 2.3	10	(7.5%)	19	(5.0%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

$$\chi^2 = 11.5$$

$$p = 0.01$$

$$\chi^2(\text{test de tendance}) = 10.24$$

$$p = 0.001$$

TABLEAU IX

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS

SELON LA GLYCEMIE

<u>Catégorie de glycémie</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Hyperglycémiques +	15	(11.8%)	26	(7.9%)
Normo glycémiques	112	(88.2%)	305	(92.2%)
Inconnue	7	—	48	—
TOTAL	134	100%	379	100%

$$\chi^2 = 1.31$$

$$p = 0.25$$

+ L'hyperglycémie est définie par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 140 mg % à trois reprises ou plus.

TABLEAU X
REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA DUREE D'EMPLOI DANS LES CUVES SODERBERG

Catégorie de durée (années)	Index		Référénts	
	No	(%)	No	(%)
0	1	(0.8%)	147	(38.8%)
1 - 4	1	(0.8%)	113	(29.8%)
5 - 9	4	(3.0%)	32	(8.4%)
10 - 14	11	(8.2%)	27	(7.2%)
15 - 19	17	(12.7%)	16	(4.2%)
20 - 24	11	(8.2%)	9	(2.4%)
25 - 29	14	(10.5%)	12	(3.2%)
30 - 34	20	(14.9%)	10	(2.6%)
35 - 39	49	(36.6%)	13	(3.4%)
40 - 44	6	(4.5%)	0	(0.0%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

0 - 4 années vs ≥ 5 années de durée d'emploi cuves Soderberg:

$\chi^2 = 175.7$ $p < 10^{-6}$

TABLEAU XI

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA CONSUMMATION D'ALCOOL

<u>Catégorie de consommation</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Elevée +	46	(47.9%)	79	(36.2%)
Modérée	50	(52.1%)	139	(63.8%)
Inconnue	38	----	161	----
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

χ^2 (élevée / modérée) = 3.32

p = 0.07

+ Une consommation d'alcool était considérée élevée si elle était égale ou supérieure à six consommations par semaine, ou leur équivalent.

note: Une consommation nulle n'apparaissait dans aucun dossier médical.

TABLEAU XII

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON L'HEMOGLOBINEMIE

Catégorie d'hémoglobémie	Index		Référénts	
	No	(%)	No	(%)
10 - 11	0	(0.0%)	1	(0.3%)
12 - 13	19	(15.2%)	43	(13.5%)
14 - 15	74	(59.2%)	208	(65.2%)
16 - 17	30	(24.0%)	67	(21.0%)
>18	2	(1.6%)	0	(0.0%)
inconnue	9	----	60	----
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

Hb <15 vs Hb >15

$$\chi^2 = 0.84$$

$$p = 0.36$$

TABLEAU XIII

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LE DIAGNOSTIC DE MCI +

<u>Présence d'un diagnostic de MCI</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	20	(14.3%)	79	(20.8%)
Non	114	(85.1%)	300	(79.2%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

$\chi^2 = 1.86$

$p = 0.17$

O.R. brut = 0.67

I.C. 95% = 0.38 - 1.17

+ MCI = Maladies cardiaques ischémiques.

TABLEAU XIV

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LA CATEGORIE DE DIAGNOSTIC DE MCI

<u>Catégorie de diagnostic de MCI</u>	<u>Index</u>		<u>Référents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Angine	7	(35.0%)	24	(30.0%)
Angine instable	2	(10.0%)	14	(17.5%)
Infarctus myocarde	9	(45.0%)	29	(36.3%)
Deces	2	(10.0%)	12	(15.0%)
TOTAL	<u>20</u>	<u>100%</u>	<u>79</u>	<u>100%</u>

infarctus vs autres diagnostics:

$$\chi^2 = 0.18$$

$$p = 0.67$$

+ Diagnostic le plus sévère chez un individu

TABLEAU XV
REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LES DIAGNOSTICS DE MCI

	Evidences Dx					
	clinique	ECG	EF	Angio	autopsie	Rapport anecdotique +
Angine						
index	4	1	3	1	--	1
référents	14	3	9	4	--	9
Angine instable						
index	0	0	1	1	--	1
référents	2	2	0	16	--	2
Infarctus						
index	--	6	--	1	--	3
référents	--	21	--	1	--	11
Décès						
index	1	--	--	--	1	--
référents	12	--	--	--	0	--

Note: Un individu peut être compté plus d'une fois dans ce tableau.

EF = épreuve d'effort

+ rapport anecdotique signifie qu'est rapporté au dossier, uniquement le diagnostic final, fait par un médecin extérieur à la Compagnie et sans détail sur le résultat des analyses paracliniques qui ont été faites pour établir ce diagnostic.

TABLEAU XVI

REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS

SELON LE DIAGNOSTIC D'ACV +

<u>Présence d'un diagnostic d'ACV</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	2	(1.5%)	12	(3.2%)
Non	132	(98.5%)	367	(96.8%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

Test exact de Fisher p = 0.24

O.R. = 0.46
brut

+ ACV = accident cérébro-vasculaire

TABLEAU XVII

REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LE DIAGNOSTIC D'ACV

<u>Catégorie de diagnostic d'ACV</u>	<u>Index</u>		<u>Référents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Clinique	0	(0.0%)	6	(50.0%)
Angiographie	1	(50.0%)	1	(8.3%)
Autopsie	1	(50.0%)	0	(0.0%)
Rapport anecdotique +	0	(0.0%)	5	(41.7%)
TOTAL	2	100%	12	100%

+ rapport anecdotique signifie qu'est rapporté au dossier, uniquement le diagnostic final, fait par un médecin extérieur à la Compagnie et sans détail sur le résultat des analyses paracliniques qui ont été faites pour établir ce diagnostic.

TABLEAU XVIII
REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
SELON LE DIAGNOSTIC D'IAMI +

<u>Présence d'un diagnostic d'IAMI</u>	<u>Index</u>		<u>Référents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	8	(6.0%)	9	(2.4%)
Non	126	(94.0%)	370	(97.6%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

$\chi^2 = 2.95$ $p = 0.08$
O.R. = 2.61 I.C. 95% = 0.89 - 7.57
brut

+ IAMI = insuffisance artérielle des membres inférieurs

TABLEAU XIX

REPARTITION DES EVIDENCES SUPPORTANT LE DIAGNOSTIC D'IAMI

<u>Catégorie de diagnostic d'IAMI</u>	<u>Index</u>		<u>Références</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Clinique	3	(37.5%)	6	(66.7%)
Angiographie	4	(50.0%)	2	(22.2%)
Rapport anecdotique +	1	(12.5%)	1	(11.1%)
TOTAL	<u>8</u>	<u>100%</u>	<u>9</u>	<u>100%</u>

+ rapport anecdotique signifie qu'est rapporté au dossier, uniquement le diagnostic final, fait par un médecin extérieur à la Compagnie et sans détail sur le résultat des analyses paracliniques qui ont été faites pour établir ce diagnostic.

TABLEAU XX
 REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
 SELON LE DIAGNOSTIC VASCULAIRE +

<u>Présence d'un diagnostic vasculaire</u>	Index		Référénts	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	30	(22.4%)	94	(24.8%)
Non	104	(77.6%)	285	(75.2%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>379</u>	<u>100%</u>

$\chi^2 = 0.19$ $p = 0.66$

O.R. brut = 0.87

+ diagnostic vasculaire inclut: MCI
 ACV
 IAMI.

TABLEAU XXI

REPARTITION SELON LA CATEGORIE DE DIAGNOSTIC VASCULAIRE

<u>Catégorie de diagnostic vasculaire</u>	<u>Index</u>		<u>Références</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
MCI	20	(14.9%)	79	(20.8%)
ACV	2	(1.5%)	12	(3.2%)
IAMI	8	(6.0%)	9	(2.4%)

TABLEAU XXII

MATRICE DE CORRELATIONS SIMPES
des variables explicatives

CORRELATION COEFFICIENTS / PROB > |R| UNDER H0:RHO=0 / NUMBER OF OBSERVATIONS

	DDN	ANCIEN	ONJOB	CUVEA	CHOLCAT	TACAT	PKYRS	QUET	DIAB
DDN	1.00000 0.0000 513	-0.51285 0.0001 513	0.77607 0.0001 513	-0.16724 0.0001 513	0.05449 0.2206 507	-0.05707 0.1969 513	-0.06043 0.1886 475	0.02878 0.5134 513	-0.08562 0.0672 458
ANCIEN	-0.51285 0.0001 513	1.00000 0.0000 513	-0.69138 0.0001 513	0.14649 0.0009 513	-0.00546 0.9025 507	0.08151 0.0651 513	0.05810 0.2062 475	-0.03100 0.4835 513	0.35215 0.2142 458
ONJOB	0.77607 0.0001 513	-0.69138 0.0001 513	1.00000 0.0000 513	-0.13965 0.0015 513	-0.03513 0.4299 507	-0.04257 0.3359 513	-0.10398 0.0234 475	-0.01364 0.7579 513	-0.09135 0.0507 458
CUVEA	-0.16724 0.0001 513	0.14649 0.0009 513	-0.13965 0.0015 513	1.00000 0.0000 513	-0.03676 0.4089 507	0.04661 0.2920 513	0.07436 0.1055 475	0.06189 0.1616 513	0.03484 0.4570 458
CHOLCAT	0.05449 0.2206 507	-0.00546 0.9025 507	-0.03513 0.4299 507	-0.03676 0.4089 507	1.00000 0.0000 507	0.12230 0.0058 507	-0.01766 0.7020 472	0.15549 0.0004 507	0.06080 0.1950 458
TACAT	-0.05707 0.1969 513	0.08151 0.0651 513	-0.04257 0.3359 513	0.04661 0.2920 513	0.12230 0.0058 507	1.00000 0.0000 513	-0.03583 0.0616 475	0.16962 0.0001 513	0.14551 0.0018 458
PKYRS	-0.06043 0.1886 475	0.05810 0.2062 475	-0.10398 0.0234 475	0.07436 0.1055 475	-0.01766 0.7020 472	-0.03583 0.0616 475	1.00000 0.0000 475	-0.08345 0.0652 475	0.02019 0.6756 432
QUET	0.02878 0.5134 513	-0.03100 0.4835 513	-0.01364 0.7579 513	0.06189 0.1616 513	0.15549 0.0004 507	0.16962 0.0001 513	-0.08345 0.0692 475	1.00000 0.0000 513	0.23712 0.0000 458
DIAB	-0.08562 0.0672 458	0.05810 0.2142 458	-0.09135 0.0507 458	0.03484 0.4570 458	0.06080 0.1950 456	0.14551 0.0018 458	0.02019 0.6756 432	0.23712 0.0000 458	1.00000 0.0000 458

DDN = année de naissance ANCIEN = ancienneté à la Cie. ONJOB = année d'embauche
CUVEA = durée d'emploi dans cuves Soderberg Cholcat = cholestérolémie
TACAT = tension artérielle PKYRS = paquet-année de tabagisme
QUET = indice pondéral Quetelet DIAB = hyperglycémie

TABLEAU XXIII
 REPARTITION DES MCI
 DANS LES ENSEMBLES APPARIES *

CONTRE L'HYPOTHESE			EN FAVEUR DE L'HYPOTHESE		
Index	Référents	freq.	Index	Référents	freq.
ensembles concordants -	-	65	+	tous +	1
ensembles discordants -	au moins 1 +	49	+	au moins 1 -	19

Ensembles concordants	65		1	Total: 66
Ensembles discordants	49		19	Total: 68
Total des ensembles appariés	114		20	Total: 134

* - = négatif pour MCI + = positif pour MCI

TABLEAU XXIV
 Modèles de régression logistique
 utilisant les MCI comme variable dépendante

modèle #	nombre de paramètres	goodness of fit	likelihood ratio test vs # 1 (valeur p)	RR par rapport aux MCI, pour une unité de la variable (*) (coefficient de variation)										
				télan	DDN	emb	anci	Soder	pkyr	tabagisme (dummy)			chol	t.a.
				ex	non	nd								
0	0	203.50												
1	1	201.13	2.37 (0.12)	0.66 (-1.5)										
2	2	201.05	0.08 (0.72)	0.61 (-1.3)				1.00 (-.92)						
3	4	195.33	5.80 (0.22)	0.72 (-1.1)	0.86 (-1.6)	0.80 (-1.5)	0.86 (-1.5)							
4	4	187.97	13.16 (0.004)	0.65 (-1.5)				1.01 (1.4)				1.54 (3.0)	1.11 (0.8)	
5	7	184.57	16.56 (0.008)	0.54 (-1.5)						1.23 (0.72)	0.37 (-1.6)	0.49 (-0.8)	1.57 (3.05)	1.09 (0.7)
6	8	179.90	21.15 (0.007)	0.61 (-1.1)	0.85 (-1.7)	0.75 (-1.7)	0.82 (-1.9)	1.00 (0.55)	1.01 (1.2)			1.61 (3.2)	1.17 (1.2)	

* sauf pour tabagisme (dummies): RR pour comparaison avec les fumeurs DDN = date de naissance
 télan = télangiectasies emb = année d'embauche anci = ancienneté Soder = ancienneté Soderberg
 ex = ex-fumeur non = non-fumeur nd = non documentés chol = cholestérolémie
 t.a. = tension artérielle

TABLEAU XXV
 REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
 SELON LE DIAGNOSTIC DE MCI POSTERIEUR A 1978

<u>Présence d'un diagnostic de MCI</u>	<u>Index</u>		<u>Référents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	16	(12.3%)	54	(15.3%)
Non	114	(87.7%)	300	(84.7%)
TOTAL	<u>130</u>	<u>100%</u>	<u>354</u>	<u>100%</u>

$\chi^2 = 0.45$
 O.R. = 0.78
 brut

$p = 0.50$
 I.C. 95% = 0.41 - 1.47

TABLEAU XXVI
 REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
 SELON LE DIAGNOSTIC D'ACV POSTERIEUR A 1978

<u>Présence d'un diagnostic d'ACV</u>	<u>No</u>	<u>Index (%)</u>	<u>No</u>	<u>Référents (%)</u>
Oui	2	(1.5%)	5	(1.3%)
Non	132	(98.5%)	367	(99.5%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>372</u>	<u>100%</u>

test exact de Fisher p = 0.59

O.R. = 1.11
 brut

TABLEAU XXVII
 REPARTITION DES INDEX ET REFERENTS
 SELON LE DIAGNOSTIC D'IAMI POSTERIEUR A 1978

<u>Présence d'un diagnostic d'IAMI</u>	<u>Index</u>		<u>Référents</u>	
	<u>No</u>	<u>(%)</u>	<u>No</u>	<u>(%)</u>
Oui	8	(6.0%)	8	(2.1%)
Non	126	(94.0%)	370	(97.9%)
TOTAL	<u>134</u>	<u>100%</u>	<u>378</u>	<u>100%</u>

Test exact de Fisher p = 0.03

O.R. = 2.94
 brut

ANNEXE I

LISTE DES DEPARTEMENTS QUI NECESSITENT LA PRESENCE DES
TRAVAILLEURS DANS LES SALLES DE CUVES SODERBERG AU COURS DE LEUR
EMPLOI A LA COMPAGNIE

DEPARTEMENTS SODERBERG - usine d'Arvida

dépt.	description actuelle	description antérieure
566	génie - entretien électrolyse (Sod. et précuit)	idem
576	project management (adm.), réduction	----
595	épurateurs (Sod. et précuit)	idem
599	sanitation (adm.)	----
605	building service, building pot no 1	----
607	building service, building pot no 3	----
608	building service, building pot no 4	----
641	entretien électrolyse ouest (Sod. et précuit)	idem
642	entretien électrolyse est (Sod.)	idem
678	nouvelle génération d'équipe (1984) (Sod. et précuit)	anodes usine no 1 (Sod. et précuit)
679	éliminé	anodes salles 46 - 51 (Sod.)
680	éliminé	anodes salles 52 - 57 (Sod.)
683	éliminé	contrôle salles 46 - 51 (Sod.)
684	contrôle salles 46 - 57 (Sod.)	contrôle salles 52 -57 (Sod.)
686	éliminé	service et contrôle usine no 1 (Sod. et précuit)
688	éliminé	service salles 46 - 51 (Sod.)
689	service C.E.O. 46 - 57 (Sod.)	service salles 52 - 57 (Sod.)
705	hygiène C.E.E. (Sod.)	partie de 599 (concierge)
709	hygiène C.E.O. (Sod. + préc.)	partie de 599 (concierge)

DEPARTEMENTS SODERBERG - usine d'Arvida

dépt.	description actuelle	description antérieure
718	service C.E.O. (Sod. et précuit)	idem
720	contrôle C.E.O. (Sod. et précuit)	éliminé
724	salles Soderberg 22 - 23	était 842
726	salle Soderberg 26	était 842
746	salle Soderberg 46	était 850
747	salle Soderberg 47	était 850
748	salle Soderberg 48	était 850
749	salle Soderberg 49	était 850
750	salle Soderberg 50	était 850
751	salle Soderberg 51	était 850
752	salle Soderberg 52	était 854
753	salle Soderberg 53	était 854
754	salle Soderberg 54	était 854
755	salle Soderberg 55	était 854
756	salle Soderberg 56	était 854
757	salle Soderberg 57	était 854
828	remplacement des cuves C.E.E. (Sod.)	éliminé
840	service de l'expansion des salles de cuves	----
842	contrôle électrolyse ouest (Sod. et précuit)	salles 22 - 23 - 26 (Sod.)
850	éliminé	salles Soderberg 46 - 51
854	centre élec. est 46 - 57 (Sod.)	salles Soderberg 52 - 57

ANNEXE II

FORMULAIRE D'EXTRACTION DES INFORMATIONS
AU DOSSIER MEDICAL DES TRAVAILLEURS

1. Code carte

1
1

3. No employé

2 3 4 5 6 7

4. Date de naissance

8 9 10 11 12 13

5. No d'identification cas = 1
témoin = 2,3,4

14
14

6. Poids (kg) ; 0 = décimale
dernier poids

15 16 17 18

il y a dix ans
(ou le premier au dossier)

19 20 21 22

7. Taille (cm)

23 24 25

HYPERTENSION ARTERIELLE

3 lectures consécutives dans le passé

- | |
|------------------------|
| 1) diastolique <90 |
| 2) diastolique 90 à 94 |
| 3) diastolique 95 à 99 |
| 4) diastolique >100 |

8. Catégorie de T.A. (la plus élevée)

26
26

9. Date de début (M - A)
(si catégorie 2 à 4)

27 28 29 30

10. Si traité,
date de début du traitement (M - A)

31 32 33 34

HYPERGLYCEMIE

11. au moins trois lectures > 140 (à jeun)
date de début (M - A)
12. si traité,
date de début du traitement (M - A)

35 36 37 38

39 40 41 42

HYPERCHOLESTEROLEMIE

3 lectures consécutives dans le passé

- 1) cholestérolémies < 200
- 2) cholestérolémies 200 à 249
- 3) cholestérolémies 250 à 299
- 4) cholestérolémies 300 à 349
- 5) cholestérolémies 350 à 400
- 6) cholestérolémie > 400

13. Catégorie de cholestérolémie
(la plus élevée)
14. Date de début (M - A)
(si catégories 2 à 6)
15. Si traité,
date du début du traitement (M - A)
16. HEMOGLOBINE (dernier chiffre)
(c = décimale)

43

44 45 46 47

48 49 50 51

52 53 54

TABAGISME

17.
 - 1) fumeur
 - 2) ex-fumeur
 - 3) non fumeur
18. Quantité de cigarettes / jour
19. Nombre d'années de consommation
20. Ex-fumeurs; depuis combien d'années

55

56 57

58 59

60 61

21. ETHYLISME (oui = 1)

[32]

DIAGNOSTIC: première date du diagnostic: (M - A)

c ₂ = type de diagnostic:	
- clinique (opinion) = 1	
- ECG = 2	Carte
- épreuve d'effort = 3	
- angiographie = 4	Matricule

[2]
1

[3 4 5 6 7]

22. 1) Angine de poitrine (M - A)

[8 9 10 11] [12]

23. 2) Insuffisance coronarienne (M - A)

[13 14 15 16] [17]

24. 3) Infarctus du myocarde (M - A)

[18 19 20 21] [22]

25. 4) décédé de MCAS (M - A)

[23 24 25 26] [27]

26. classe de diagnostic cardiaque: (1 à 4, le plus élevé)

[28]

27. ACV (M-A) (décédé de ACV: c₃ = 1)
(non décédé de ACV: c₃ = 2)

[29 30 31 32] [33 34]

28. Insuffisance artérielle des membres inférieurs (M - A)

[35 36 37 38] [39]

ANTECEDENTS MEDICAUX : (oui = 1)

29. fièvre rhumatismale

[40]

30. MPOC

[41]

31. maladie de la thyroïde

[42]

32. maladie rénale

[43]

33. maladie hépatique

[44]