



HAL
open science

Épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire en population tropicale - cas du Bénin

Yessito Corine Nadège Yessito Corine Nadège Houehanou Sonou

► **To cite this version:**

Yessito Corine Nadège Yessito Corine Nadège Houehanou Sonou. Épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire en population tropicale - cas du Bénin. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges; Université d'Abomey-Calavi (Bénin), 2015. Français. NNT: 2015LIMO0135 . tel-01332830

HAL Id: tel-01332830

<https://theses.hal.science/tel-01332830v1>

Submitted on 16 Jun 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ DE LIMOGES COTUTELLE
UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI**

École doctorale N°523 - UMR INSERM 1094 NET
École doctorale des sciences de la santé de Cotonou - LEMACEN

Thèse

Pour obtenir le grade de
**DOCTEUR DES UNIVERSITÉS DE LIMOGES ET
D'ABOMEY-CALAVI**

Discipline / Spécialité : Santé Publique / Épidémiologie

Présentée et soutenue par
Yessito Corine Nadège HOUEHANOU SONOU

Le 14 décembre 2015

**Épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire en
population tropicale - cas du Bénin**

Thèse dirigée par : Pr Philippe Lacroix, Pr Dismand Houinato, Dr
Benoit Marin

JURY :

Rapporteurs

Pr Joël Constans, Université de Bordeaux, France

Dr Vanina Bongard, Université de Toulouse, France

Examineurs

Pr Philippe Lacroix, Université de Limoges, France

Pr Dismand Houinato, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Dr Benoit Marin, Université de Limoges, France

Pr Martin Houénassi, Université d'Abomey-Calavi, Bénin

Dr Oyere Anuma, OMS, Suisse

Je dédie cette thèse à :

- mes enfants et mon conjoint ;*
- mes parents et mes beaux-parents ;*
- mon frère, mon beau-frère, mes sœurs et mes belles-sœurs ;*
- ma marraine et son mari.*

Remerciements

Je tiens en tout premier lieu à remercier mes directeurs de thèse, les membres du jury ainsi que le professeur PM. Preux.

- A mes directeurs de thèse
 - Pr P. Lacroix, je vous remercie infiniment.
 - Pr D. Houinato, je vous exprime ma profonde et sincère gratitude.
 - Dr B. Marin, je te remercie de ton soutien et de tes conseils tout au long de cette thèse.

- Aux membres du jury
 - Pr M. Houénassi, je vous remercie d’avoir accepté de juger ce travail.
 - Pr J. Constans, je vous remercie d’avoir accepté de juger ce travail.
 - Dr V. Bongard, je vous remercie d’avoir accepté de juger ce travail.
 - Dr O. Onuma, je vous remercie d’avoir accepté de juger ce travail.

- Pr PM. Preux, je vous remercie infiniment.

Je remercie également tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail :

- mes collègues de l’UMR INSERM 1094 Neuroépidémiologie Tropicale (NET, Limoges, France) ;
- l’UMR INSERM 1094 NET ;
- l’Université de Limoges, l’École doctorale n°523 - sciences pour l’environnement et l’Institut GEIST (Génomique, environnement, immunité, santé et thérapeutiques) ;
- le ministère de l’Enseignement supérieur français ;
- mes collègues du Laboratoire d’épidémiologie des maladies chroniques et neurologiques (LEMACEN, Cotonou, Bénin) ;
- le LEMACEN ;
- l’École doctorale des sciences de la santé de Cotonou ;
- l’Université d’Abomey-Calavi (Bénin) ;

- les enquêteurs de la phase I de l'étude TAHES pilote ;
- Mme Victoire Atindehou ;
- les entreprises qui ont apporté une contribution financière au projet TAHES, la société Bolloré Africa Logistics Bénin et les laboratoires Daiichi-Sankyo.

Sommaire

| | |
|---|------------|
| Sigles, acronymes et abréviations ----- | 6 |
| Acronyms ----- | 8 |
| Introduction ----- | 9 |
| Problématique ----- | 12 |
| Partie I : Revue de littérature ----- | 16 |
| Partie II : Objectifs et cadre ----- | 88 |
| Partie III : Nos travaux ----- | 95 |
| Partie IV : Synthèse et discussion ----- | 162 |
| Conclusion ----- | 166 |
| Références ----- | 167 |
| Annexes ----- | 191 |
| Glossaire ----- | 217 |
| Liste des tableaux ----- | 220 |
| Liste des figures ----- | 221 |
| Liste des encadrés ----- | 222 |
| Liste des annexes ----- | 223 |
| Table des matières ----- | 225 |
| Résumé ----- | 228 |
| Abstract ----- | 232 |

Sigles, acronymes et abréviations

Sigles et acronymes

AIT : Accident ischémique transitoire

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ASS : Afrique subsaharienne

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHD : Centre hospitalier départemental

HZ : Hôpital de zone

CASES : Centres d'actions de la solidarité et d'évaluation de la santé

CNRS : Centre national pour la recherche scientifique

CPK : Créatinine phospho-kinase

CRF : Cahier de recueil en français

CSA : Centre de santé d'arrondissement

CSC : Centre de santé communal

DDS : Direction départementale de la santé

ECG : Electrocardiogramme

FDR : Facteur de risque

FEVG : Fraction d'éjection ventriculaire gauche

FDRCV : Facteurs de risque cardiovasculaire

GEIST : Génomique, environnement, immunité, santé et thérapeutiques

HAS : Haute autorité de santé

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

IDH : Indice de développement humain

IDM : Infarctus du myocarde

IENT : Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale

INSAE : Institut national de la statistique appliquée et de l'économie

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IPS : Index de pression systolique
IRM : Imagerie par résonance magnétique
MCV : Maladie Cardiovasculaire
MNT : Maladie non transmissible
OAP : Œdème aigu du poumon
OMI : Œdème des membres inférieurs
OMS : Organisation mondiale de la santé
PA : Pression artérielle
P-A: Personnes-années
PAE : Pression artérielle élevée
PAD : Pression artérielle diastolique
PAS : Pression artérielle systolique
PNLMNT : Programme national de lutte contre les maladies non transmissibles
PRFI : Pays à revenu faible ou intermédiaire
RCV : Risque cardiovasculaire
RNB : Revenu national brut
RR : Risque relatif
SCA : Syndrome coronarien aigu
UFRCB : Unité fonctionnelle de recherche clinique et de biostatistiques
UMR : Unité mixte de recherche
UVS : Unité villageoise de santé

Abréviations

cf. : se référer à

s.d. : sans date

Acronyms

BNP: Brain natriuretic peptide

BP: Blood pressure

CSI-D: Community screening instrument for dementia

CPSS: Cincinnati prehospital stroke scale

CVD: Cardiovascular disease

CVRF: Cardiovascular risk factors

DAILY: Disability adjusted life

DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders-IV

FAST: Fast arm speech time

FHS: Framingham heart study

GBD: Global burden disease

GRACE: Global registry for acute coronary events

HDL: High-density lipoprotein

HBP: High blood pressure

LAPSS: Los Angeles prehospital stroke screen

LDL: Low-density lipoprotein

MET: Metabolic equivalent of task

NCD: Non-communicable disease

NINCDS-ADRDA: National Institute for neurological and communicative disorders and stroke - Alzheimer's disease and related disorders Association

NO: Nitric Oxide

NYHA: New York heart Association

ROSIER: Recognition of stroke in the emergency room

TAHES: Tanvè health study

WHO: World health Organization

Introduction

Les Maladies non transmissibles (MNT), également appelées maladies chroniques, sont des affections de longue durée. Elles évoluent en général lentement. Les quatre principales MNT sont les maladies cardiovasculaires (MCV), les cancers, les maladies respiratoires chroniques et le diabète (World Health Organization [WHO] 2015).

Les MNT sont la première cause de décès dans le monde (World Health Organization [WHO] 2015). Elles entraînent des conséquences sociales et économiques désastreuses dans les pays en particulier dans les populations pauvres et vulnérables. Elles sont responsables d'absentéisme, d'incapacités et de décès prématurés qui entraînent une perte de productivité. Elles nécessitent une prise en charge coûteuse qui augmente les dépenses de santé. Elles constituent ainsi un obstacle au développement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire (PRFI). Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) en 2012, elles ont été à l'origine de 68% des 56 millions de décès enregistrés dans le monde (World Health Organization [WHO] 2015). Plus de 40% de ces décès sont survenus avant l'âge de 70 ans. Les MNT augmenteront probablement de 17% à l'échelle mondiale au cours des dix prochaines années, pour une hausse prévue de 27% dans la région africaine (OMS bureau régional de l'Afrique 2014).

Les quatre principaux facteurs de risque (FDR) comportementaux des MNT sont : la consommation de tabac, l'inactivité physique, la mauvaise alimentation et la consommation nocive d'alcool. Les quatre principaux FDR biologiques ou métaboliques des MNT sont : la pression artérielle élevée (PAE), l'obésité, l'hyperglycémie et l'hypercholestérolémie (WHO 2014). L'augmentation de ces huit FDR modifiables de MNT au sein des populations est favorisée par l'urbanisation, la mondialisation des échanges et le vieillissement de la population ; l'urbanisation et la mondialisation des échanges induisent des modifications du mode de vie qui favorisent leur survenue ; l'augmentation de l'espérance de vie (GBD 2013 Mortality

and Causes of Death Collaborators 2015 ; Lozano et al. 2012) entraîne une exposition plus longue à ces FDR de MNT. Selon des données factuelles, la large majorité (75 à 80%) des décès imputables aux MNT sont évitables. Dans les pays occidentaux des progrès considérables ont été réalisés dans la lutte contre ces affections grâce à un renforcement conséquent des systèmes de santé et des interventions multisectorielles adaptées. Reconnaisant l'importance des MNT, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté un plan mondial d'action pour la lutte contre les MNT 2013-2020. Ce plan vise en particulier la prévention des principaux FDR de MNT et la promotion de la recherche pour la lutte contre les MNT. Neufs cibles relatives aux MNT ont été fixées pour l'horizon 2025 (cf. annexe 1).

Les pays africains sont confrontés à la transition épidémiologique avec un double fardeau des maladies transmissibles et non transmissibles. Les taux de mortalité induits chez l'adulte par les MNT et les maladies transmissibles y sont comparables voire plus élevés (Streatfield, Khan, Bhuiya, Alam, et al. 2014 ; Streatfield, Khan, Bhuiya, Hanifi, et al. 2014 ; Tollman et al. 2008 ; World Health Organization [WHO] 2015). Alors qu'en 2008, les causes de décès en Afrique étaient majoritairement les maladies infectieuses, les MNT prendront le pas sur ces dernières en 2030 (OMS bureau régional de l'Afrique 2014).

En Afrique subsaharienne (ASS), dans la plupart des cas, les ressources médicales disponibles pour la prise en charge de ces populations sont réduites. La prévention est donc la meilleure approche. L'effectif des médecins est insuffisant ; les auxiliaires de santé sont les premiers contacts des patients. Les outils de prévention devraient être simples, utilisables par des auxiliaires de santé. La lutte contre les MNT constitue aujourd'hui un des grands défis pour les systèmes de santé et les communautés en ASS. La nécessité d'atteindre les objectifs du millénaire pour le développement a fait détourner l'attention des décideurs de ces pays vers les affections dites prioritaires. Ces pays doivent progresser sur tous les fronts pour atteindre la cible globale qui est de réduire de 25% la mortalité imputable aux quatre principales MNT d'ici 2025. Un renforcement des stratégies de prévention s'impose.

Pour être efficaces, ces interventions doivent reposer sur des données épidémiologiques fiables. Une meilleure connaissance de l'épidémiologie des FDR de MNT notamment des MCV apparaît donc nécessaire dans ce contexte.

Problématique

Les MCV constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles regroupent notamment les maladies coronariennes ou cardiopathies ischémiques (infarctus), les maladies cérébrovasculaires (accidents vasculaires cérébraux, démences vasculaires), les artériopathies périphériques, les cardiopathies rhumatismales, les malformations cardiaques congénitales et l'insuffisance cardiaque. Les maladies coronariennes et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont en grande partie dus à l'athérosclérose qui évolue pendant plusieurs années de façon silencieuse avant de se manifester au travers de ces complications.

Les MCV posent un important problème de santé publique. En 2012, elles ont été à l'origine de 17,5 millions de décès dans le monde soit 48% des décès dus aux MNT (WHO 2015) ; plus de 80% de ces décès sont survenus dans des PRFI. Les décès en rapport avec les cardiopathies ischémiques et les AVC étaient estimés respectivement à 7,4 et 6,7 millions.

Les MCV constituent désormais une importante charge de morbidité et de mortalité dans les pays tropicaux notamment en ASS. Selon plusieurs études hospitalières, le nombre d'admissions pour MCV a considérablement augmenté en ASS. Les cardiopathies hypertensives et les affections vasculaires y sont maintenant plus fréquentes que les cardiopathies rhumatismales (Damasceno et al. 2012 ; Sliwa et al. 2008). Les maladies coronariennes représentaient 10,4% (165/1593) des nouveaux cas diagnostiqués dans la base hospitalière des MCV de Soweto en Afrique du Sud (Sliwa et al. 2008). En population générale en ASS, les prévalences des AVC variaient de 0,6/1000 au Nigéria à 8,7/1000 au Bénin (Cossi et al. 2012 ; Osuntokun et al. 1987 ; Sanya et al. 2015). Leur incidence annuelle standardisée sur l'âge (structure population mondiale OMS) était estimée à 315,9/100000 par an en Tanzanie (Walker et al. 2010). La prévalence des artériopathies des membres inférieurs basée sur la mesure de l'index de pression systolique (IPS) était estimée à 12,1% chez des adultes de 40 ans et plus en population générale au Sénégal

(Pessinaba et al. 2012). Elle variait entre 15% et 32,4% en Afrique centrale chez des personnes âgées de 65 ans et plus (Guerchet et al. 2012). Les MCV surviennent en ASS chez des sujets plus jeunes comparativement aux autres régions du monde (OMS bureau régional de l’Afrique 2014). Leur augmentation est due à une charge croissante de leurs FDR dans la population adulte. Les résultats des enquêtes récentes conduites selon l’approche STEPwise de l’OMS dans plusieurs de ces pays confirment ces constats (Mensah 2013 ; WHO STEPS Country Reports s. d.). Si nous disposons de données de prévalence sur les MCV, en revanche les données d’incidence sont rares.

Les MCV peuvent en grande partie être évitées par des interventions efficaces et efficaces dirigées contre les principaux FDR modifiables. Leur prévention primaire est possible grâce à des mesures simples et accessibles. Elles peuvent être générales ou individuelles. Dans ce dernier cas il faut pouvoir identifier les sujets à risque pour adapter ces mesures. Cette étape nécessite en amont la mise en évidence des FDR associés à l’apparition de ces affections. Des échelles pour identifier les sujets à risque d’événement cardiovasculaire ont été développées et validées dans les pays occidentaux à partir d’études de cohorte en population générale (Kannel et al. 1976 ; D’Agostino et al. 2008 ; Conroy et al. 2003 ; Pearson 2002 ; Graham 2006). Les performances de ces échelles sont dépendantes de la population d’origine (Laurier et al. 1994 ; Chiu et al. 2011 ; Razak et al. 2007). Des adaptations ont été proposées (Eichler et al. 2007 ; Marrugat et al. 2003). La plupart de ces échelles intègrent des données biologiques dans leurs critères sauf celle de Framingham simplifiée (Gaziano et al. 2008) ; dans cette échelle, l’indice de masse corporelle (IMC) remplace le cholestérol. Cependant, elles n’ont pas été évaluées en ASS par des études de cohortes. La construction d’un outil de dépistage des sujets à risque d’événement cardio et cérébrovasculaire en population générale d’ASS semble nécessaire. Ce dernier devrait être simple, peu coûteux, performant et facilement applicable par des auxiliaires de santé. Il pourrait être applicable à d’autres populations tropicales.

Il apparaît un besoin net d'études de cohortes en population générale sur les MCV en ASS. Ces études pourraient permettre de préciser tant l'incidence des affections que l'importance relative des FDR. Cependant, elles sont peu réalisées en ASS car elles nécessitent la stabilité et l'adhésion de la population, un suivi d'une durée pertinente et donc une logistique complexe associée à des ressources financières élevées ; il se pose alors la question de leur faisabilité.

Au Bénin, selon les statistiques sanitaires 2013 (Ministère de la santé du Bénin 2014), l'hypertension artérielle (HTA) constitue une affection fréquente tant en consultation médicale (1,5%) qu'en hospitalisation (1,3%). Une enquête nationale STEPS réalisée en 2008 a montré des fréquences relativement élevées de plusieurs FDR de MCV, confirmant ainsi la transition épidémiologique (Houinato et al. 2012 ; WHO STEPS Country Reports s. d.). Le Bénin est un pays politiquement stable où un suivi de longue durée des individus est possible. Des chercheurs locaux y ont déjà conduit en partenariat avec l'Institut d'épidémiologie neurologique et de neurologie tropicale (IENT) de l'Université de Limoges (France), plusieurs enquêtes en population générale sur la thématique des maladies neurologiques. La mise en place et le maintien d'une large cohorte pour la construction d'une échelle de risque d'événement cardio et cérébrovasculaire adaptée à la population béninoise semblent réalisables, notamment en milieu rural où les migrations sont plus faibles.

Ce projet de constitution d'une cohorte en population générale, ayant pour intérêt principal les événements cardio et cérébrovasculaires dans le milieu rural au Bénin, est dénommé TAHES (Tanvè health study). Il convient d'en tester la méthodologie et la faisabilité à travers une cohorte pilote.

Au préalable, il apparaît pertinent de faire une analyse approfondie des distributions des facteurs de risque cardiovasculaire (FDRCV) classiques à partir des données de l'enquête nationale STEPS au Bénin, en particulier suivant le sexe et les milieux de résidence ; ce travail permettrait d'une part de comprendre le contexte des investigations et de l'autre d'aider les acteurs du domaine de la santé cardiovasculaire à adapter leurs interventions.

Le but de cette thèse est d'améliorer les connaissances sur l'épidémiologie des FDRCV (y compris ceux cérébrovasculaires) en population tropicale, en particulier au Bénin. Le travail portera principalement sur les FDR de quatre maladies : AVC, cardiopathies ischémiques, insuffisance cardiaque et artériopathies périphériques.

Plan de rédaction de la thèse

La thèse a été structurée en quatre parties.

- Dans la première partie, nous avons présenté l'état de la question (revue de littérature).
- Dans la deuxième partie nous avons présenté les objectifs de la thèse et le cadre d'étude.
- Dans la troisième partie nous avons présenté nos travaux. Elle a été subdivisée en quatre sous-parties :
 - l'étude des données STEPS Bénin ;
 - le bilan des cohortes cardiovasculaires en ASS ;
 - la méthodologie du projet TAHES ;
 - la méthodologie et les premiers résultats à 8 mois de la cohorte TAHES pilote.
- Dans la quatrième partie nous avons présenté une synthèse de nos travaux et une discussion générale.

Partie I : Revue de littérature

1. Athérosclérose

Une artère normale comporte trois tuniques, de l'intérieur vers l'extérieur :

- l'intima, monocouche de cellules endothéliales reposant sur un sous-endothélium) ;
- la média, séparée de l'intima par la limitante élastique interne et composée essentiellement de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques ;
- l'adventice, couche conjonctive protectrice et nourricière, riche en vasa vasorum et en filets nerveux, séparée de la média par la limitante élastique externe.

L'athérosclérose est une pathologie inflammatoire définie par l'OMS (WHO 1958) comme une association variable de remaniement de l'intima des grosses et moyennes artères consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. La plaque d'athérome est un épaissement localisé au niveau de l'intima artérielle. Elle se compose de 2 parties : le corps lipidique au centre de la plaque et une coque fibreuse entourant le corps lipidique, faite de cellules musculaires lisses et de collagène. L'ensemble se développe dans le sous-endothélium et peut envahir ou repousser la média. L'évolution de la maladie athéromateuse peut se produire selon deux modes (Motreff 2006) :

- la maladie athéromateuse chronique avec réduction progressive de la lumière interne responsable d'une ischémie du territoire vascularisé ;
- l'accident aigu avec phénomène thrombotique, occlusion de l'axe artériel et infarctus du territoire anoxique.

La plaque non compliquée peut réaliser des sténoses qui rétrécissent la lumière vasculaire et peuvent être responsables d'une ischémie d'aval qui s'exprime en particulier lorsque l'organe irrigué a besoin d'un apport augmenté d'oxygène et donc nécessite un débit sanguin augmenté (Bonnet 2005). Elle peut aussi se compliquer

d'hémorragies intra plaques ou d'une rupture obstructive. Les plaques riches en lipides et recouvertes d'une mince chape fibreuse sont les plus instables ; elles sont vulnérables (Ambrose & Srikanth 2010) car elles sont susceptibles de s'ulcérer et de se rompre. La rupture de plaque d'athérome va rompre la barrière endothéliale et exposer les constituants sous-endothéliaux aux plaquettes circulantes. Cela va mettre en jeu des mécanismes d'adhésion puis d'agrégation plaquettaire pour aboutir à la formation du thrombus occlusif. Si cette rupture survient dans la plupart des cas à partir d'une sténose athéromateuse, elle ne survient pas nécessairement sur les lésions athéromateuses les plus serrées. Cependant le degré de la sténose n'est pas sans influence sur la survenue d'une thrombose ; le risque est d'autant plus élevé que la sténose est serrée. Les facteurs qui favorisent la rupture des plaques ne sont pas encore bien élucidés.

2. Maladies cardiovasculaires : Définitions, causes, diagnostic et traitement

Sous la terminologie de MCV, la littérature médicale fait le plus souvent référence à des affections chroniques cardiaques ou vasculaires ayant en commun un lien avec l'athérosclérose (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [ANAES] 2004). Il peut s'agir de : maladies coronariennes, AVC, artériopathies périphériques ou insuffisance cardiaque.

2.1. AVC

2.1.1. Définitions et causes des AVC

Un AVC implique une atteinte du parenchyme cérébral en rapport avec une lésion vasculaire. Il résulte de l'interruption de la circulation sanguine cérébrale, en général secondaire à une rupture ou une obstruction par un caillot d'un vaisseau sanguin.

L'OMS définit l'AVC comme un « développement rapide de signes localisés (ou globaux) de dysfonction cérébrale durant plus de 24 heures (ou pouvant conduire à la

mort) sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire (Aho et al. 1980 ; Hatano 1976) ». Cette définition clinique de l'AVC est la plus utilisée. Avec le développement de l'imagerie cérébrale, la société de neurologie américaine (Thorvaldsen et al. 1995) propose des définitions intégrant des critères radiologiques, présentées ci-dessous (encadré 1).

Encadré 1 : Définition des AVC des sociétés américaines de neurologie et d'AVC (Sacco et al. 2013)

The term "stroke" should be broadly used to include all of the following:

Definition of CNS infarction: CNS infarction is brain, spinal cord, or retinal cell death attributable to ischemia, based on

1. pathological, imaging, or other objective evidence of cerebral, spinal cord, or retinal focal ischemic injury in a defined vascular distribution; or
2. clinical evidence of cerebral, spinal cord, or retinal focal ischemic injury based on symptoms persisting ≥ 24 hours or until death, and other etiologies excluded. (Note: CNS infarction includes hemorrhagic infarctions, types I and II; see "Hemorrhagic Infarction.")

Definition of ischemic stroke: An episode of neurological dysfunction caused by focal cerebral, spinal, or retinal infarction. (Note: Evidence of CNS infarction is defined above.)

Definition of silent CNS infarction: Imaging or neuropathological evidence of CNS infarction, without a history of acute neurological dysfunction attributable to the lesion.

Definition of intracerebral hemorrhage: A focal collection of blood within the brain parenchyma or ventricular system that is not caused by trauma.

(Note: Intracerebral hemorrhage includes parenchymal hemorrhages after CNS infarction, types I and II—see "Hemorrhagic Infarction.")

Definition of stroke caused by intracerebral hemorrhage: Rapidly developing clinical signs of neurological dysfunction attributable to a focal collection of blood within the brain parenchyma or ventricular system that is not caused by trauma.

Definition of silent cerebral hemorrhage: A focal collection of chronic blood products within the brain parenchyma, subarachnoid space, or ventricular system on neuroimaging or neuropathological examination that is not caused by trauma and without a history of acute neurological dysfunction attributable to the lesion.

Definition of subarachnoid hemorrhage: Bleeding into the subarachnoid space (the space between the arachnoid membrane and the pia mater of the brain or spinal cord).

Definition of stroke caused by subarachnoid hemorrhage: Rapidly developing signs of neurological dysfunction and/or headache because of bleeding into the subarachnoid space (the space between the arachnoid membrane and the pia mater of the brain or spinal cord), which is not caused by trauma.

Definition of stroke caused by cerebral venous thrombosis: Infarction or hemorrhage in the brain, spinal cord, or retina because of thrombosis of a cerebral venous structure. Symptoms or signs caused by reversible oedema without infarction or hemorrhage do not qualify as stroke.

Definition of stroke, not otherwise specified: An episode of acute neurological dysfunction presumed to be caused by ischemia or hemorrhage, persisting ≥ 24 hours or until death, but without sufficient evidence to be classified as one of the above.

CNS indicates central nervous system.

On distingue deux grands types d'AVC de causes, mécanismes et prise en charge différents : les AVC ischémiques et les AVC hémorragiques. Les AVC sont déterminés par deux mécanismes : d'une part les infarctus cérébraux dont l'athéromatose représente la première cause (80% des cas), et d'autre part les hémorragies cérébrales dont la première cause est l'HTA (90% des cas) (Bejot et al. 2009).

Les AVC ischémiques sont les plus fréquents. Ils résultent de l'occlusion d'une artère cérébrale. Ils témoignent d'un infarctus cérébral qui relève de plusieurs mécanismes : athérosclérose principalement, embolie d'origine cardiaque, maladie des petites artères, plus rarement, thrombose veineuse cérébrale, embolie paradoxale ou dissection. Les sources cardiaques d'embolie cérébrale sont :

- fibrillation auriculaire, flutter et autres troubles du rythme supraventriculaire ;
- athérome de l'aorte ;
- endocardite ;
- tumeurs cardiaques ;
- cardiopathies ischémiques ;
- valvulopathies et prothèses valvulaires ;
- cardiomyopathies et insuffisance cardiaque congestive.

Les AVC hémorragiques regroupent les hémorragies intracérébrales et les hémorragies cérébro-méningées ou sous arachnoïdiennes. Ils sont favorisés par : l'HTA, les malformations artérioveineuses, les troubles de la crase sanguine, les traitements anticoagulants, les vascularites toxiques (drogues) ou inflammatoire (lupus, périartérite noueuse).

2.1.2. Physiopathologie des AVC

La gravité des lésions cérébrales déterminées par l'occlusion d'une artère cérébrale dépend de la durée de l'occlusion et des possibilités de suppléance à partir des artères

cérébrales adjacentes. En cas d'occlusion prolongée, il se développe dans les premières heures un œdème cytotoxique.

Des lésions de nécrose apparaissent rapidement au cœur de l'aire ischémique. Les neurones ne sont plus fonctionnels faute de substrat énergétique. Cette dysfonction cérébrale entraîne un déficit neurologique correspondant à la région cérébrale touchée par l'ischémie. L'atteinte des neurones est potentiellement réversible pendant plusieurs heures. Lorsque l'ischémie est sévère, il en résulte un œdème tissulaire appelé œdème vasogénique. Ce dernier est responsable d'un effet de masse d'autant plus important que l'infarctus cérébral est étendu. Le crâne étant inextensible, un volumineux œdème vasogénique peut être responsable d'une hypertension intracrânienne et d'une aggravation secondaire des signes cliniques. En cas de lésions importantes de la barrière hémato-encéphalique, le sang peut passer dans le tissu cérébral et entraîner une transformation hémorragique de l'infarctus cérébral.

Les AVC hémorragiques résultent de la rupture d'une malformation vasculaire ou d'une petite artère cérébrale. Ils entraînent la constitution d'une collection sanguine intra parenchymateuse, appelée hématome. L'extravasation sanguine intra-tissulaire entraîne des dégâts parenchymateux responsables d'un déficit neurologique focal d'apparition brutale dont les caractéristiques cliniques dépendent de la topographie de l'hématome.

2.1.3. Diagnostic des AVC

Le diagnostic positif est essentiellement clinique. Le diagnostic d'AVC peut être suspecté en présence d'au moins un signe spécifique (WHO s. d.).

Signes spécifiques : déficit moteur unilatéral ou bilatéral (y compris les troubles de la coordination), trouble sensitif unilatéral ou bilatéral, aphasie/dysphasie, hémianopsie, diplopie, apraxie, ataxie, déficit de perception et coma profond.

Symptômes non spécifiques : vertiges, céphalées, trouble de la vision, vision floue des deux yeux, dysarthrie (troubles de l'élocution), trouble cognitif, convulsions, trouble de la conscience et dysphagie.

Des échelles telles que ROSIER (Recognition of stroke in the emergency room) ou FAST (Face-arm-speech-test) sont utilisées pour une reconnaissance rapide de l'AVC en pré hospitalier ou aux urgences (Harbison et al. 2003 ; Nor et al. 2004 ; Nor et al. 2005). D'autres échelles comme le Cincinnati prehospital stroke scale (CPSS) (Kothari et al. 1999) et le Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS) (Kidwell et al. 2000) ont été proposées.

L'examen neurologique confirme le déficit, en précise la topographie et cerne le territoire atteint. L'atteinte neurologique est évaluée par des échelles capables d'établir un score neurologique initial. Ces échelles sont sensibles, reproductibles et utiles dans la surveillance des AVC. Les principales échelles cliniques d'évaluation neurologique sont : Scandinavian stroke scale, National Institute of health (NIH) stroke scale et l'échelle d'Orgogozo.

Les données de l'interrogatoire, l'examen cardio-vasculaire et l'examen général contribuent à l'orientation étiologique. Le diagnostic étiologique repose sur l'imagerie cérébrale. Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste reconnaît la lésion hémorragique sous forme d'une zone spontanément hyperdense. La lésion ischémique est sans traduction (en phase initiale) ou se manifeste par une zone hypodense. Il permet également de reconnaître certaines lésions non vasculaires. Le scanner cérébral est actuellement considéré comme l'examen de base à réaliser en urgence dans le cadre d'un AVC (European stroke Organisation [ESO] Executive Committee & ESO Writing Committee 2008 ; Sacco et al. 2013). L'Imagerie par résonance magnétique (IRM) malgré ses limites a des atouts du diagnostic au pronostic dans les AVC ischémiques. L'IRM présente, en cas d'accident ischémique, l'avantage d'une plus grande sensibilité. Il existe plusieurs techniques d'IRM : l'IRM morphologique, l'IRM de diffusion et l'IRM de perfusion ou encore l'angiographie par résonance magnétique (ARM).

Le diagnostic différentiel est représenté par :

- les tumeurs cérébrales ;
- l'abcès cérébral ;

- les méningo-encéphalites ;
- les causes psychogènes ;
- les déficits postcritiques ;
- l'hypoglycémie prolongée ;
- le syndrome confusionnel à distinguer d'une aphasie de Wernicke.

Une fois le diagnostic posé, il faut aussi établir un bilan des complications. Après la phase aiguë, une évaluation de l'autonomie fonctionnelle est indiquée. Il faut également rechercher une dépression. Il existe des échelles pour évaluer la dépression post AVC, ainsi que le handicap physique. L'échelle la plus utilisée pour évaluer le devenir fonctionnel des patients survivants d'un AVC est celle de Rankin modifiée.

2.1.4. Traitement des AVC

L'AVC est une urgence médicale. Le transfert du patient à l'hôpital doit être le plus rapide possible. Il est recommandé la mise en place dans les grands centres de références d'unités neurovasculaires dédiées à la prise en charge des AVC en phase aiguë.

La prise en charge hospitalière comprend la surveillance régulière des paramètres vitaux (pression artérielle systémique, rythme cardiaque, fonction respiratoire et température corporelle). A la phase aiguë d'un AVC ischémique, il est recommandé de respecter l'hypertension artérielle sauf si elle excède 220/120 mmHg ou si elle suit certaines conditions (European Stroke Organisation [ESO] Executive Committee & ESO Writing Committee 2008).

Cette prise en charge comprend également :

- la liberté des voies aériennes ;
- l'équilibre hydro-électrolytique (si une perfusion IV est nécessaire, il est recommandé d'utiliser du sérum physiologique plutôt que du glucosé) ;
- la recherche de troubles de la déglutition avant la première alimentation ;

- la réalisation de bilans paracliniques de base (biologie de routine et électrocardiogramme) et complémentaires (doppler cardiaque et des troncs supra-optiques)
- la recherche des infections ;
- le traitement symptomatique ;
- l'initiation d'une rééducation précoce.

La thrombolyse intraveineuse des infarctus cérébraux est recommandée jusqu'à 4 heures 30 minutes après l'apparition des premiers symptômes d'infarctus cérébral.

2.1.5. Prévention des AVC

Une prévention secondaire cardiovasculaire s'impose après un AVC. Après l'hospitalisation, la lutte contre les FDRCV est indispensable : arrêt du tabagisme, contrôle d'un diabète, d'une obésité ou de la pression artérielle. Les modalités de la prévention secondaire des AVC sont bien définies par des comités d'experts (Perk et al. 2012 ; Stone et al. 2014 ; WHO 2007). La prévention primaire des AVC est abordée dans la section 3.

2.2. Cardiopathies ischémiques

2.2.1. Définitions et causes des cardiopathies ischémiques

Les cardiopathies ischémiques, ou maladies coronariennes englobent un ensemble de troubles dus à l'insuffisance des apports d'oxygène au muscle cardiaque (myocarde) du fait d'un rétrécissement ou d'une obstruction par un thrombus d'une ou plusieurs artères coronaires. Les cardiopathies ischémiques recouvrent plusieurs entités cliniques : l'infarctus du myocarde (IDM), l'angor instable, l'angor stable et l'ischémie myocardique silencieuse. L'infarctus du myocarde est la nécrose du muscle cardiaque consécutive à une interruption brutale de l'apport de sang du tissu myocardique.

Des experts ont recommandé des critères de définitions des coronaropathies dans les études épidémiologiques (Luepker et al. 2003). Dans le registre MONICA par

exemple, les coronaropathies sont définies suivant des critères internationaux standards ; le diagnostic est classé selon le degré de certitude : possible, probable, certain (MONICA project 1999).

On distingue le tableau chronique stable (angor stable) du tableau aigu (IDM) ou chronique aggravé (angor instable). L'IDM et l'angor instable sont regroupés sous le terme « syndrome coronarien aigu » (SCA) dont la définition repose sur la présence de symptômes ischémiques.

Les coronaires sont les artères qui irriguent les différentes zones du cœur. Leur nom se rapporte à leur forme en couronne. Il existe deux artères coronaires, la droite et la gauche. Cette dernière est à l'origine de deux grandes branches (interventriculaire antérieure et circonflexe). Elles donnent d'autres branches d'importance inégale.

Une classification de l'infarctus du myocarde a été proposée en 2007 par un groupe d'experts internationaux (Thygesen et al. 2007) :

1. infarctus sur lésion d'une ou plusieurs coronaires ;
2. infarctus sur ischémie myocardique sans lésion coronaire (spasme, thrombose...) ;
3. mort subite ;
4. infarctus conséquence d'une complication d'une angioplastie (la thrombose d'un stent étant catégorisée en 4b) ;
5. infarctus conséquence d'une complication d'un pontage aorto-coronarien.

L'athérosclérose coronaire est la principale étiologie de l'infarctus du myocarde. Les autres étiologies sont rares : spasme artériel, dissection aortique, embolie coronaire, anomalies congénitales des artères coronaires, rétrécissement aortique, maladies hématologiques, lésions traumatiques ou radiques, cocaïne et artérites des connectivites. Les facteurs déclenchants de l'IDM les plus souvent rapportés sont l'effort, l'activité sexuelle, ou l'émotion.

2.2.2. Physiopathologie des cardiopathies ischémiques

L'angine de poitrine (angor stable) est due à un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène du myocarde. Ce déséquilibre est dû à un athérome coronaire oblitérant qui empêche l'augmentation des apports en oxygène parallèlement aux besoins du myocarde lors de l'effort. L'ischémie myocardique peut être silencieuse.

Le principal phénomène physiopathologique de l'IDM est la rupture d'une plaque d'athérome entraînant la formation d'un thrombus puis l'occlusion coronaire. Celle-ci est associée à une vasoconstriction distale et à un phénomène de micro embolisation qui aggrave l'ischémie d'aval. Les conséquences myocardiques sont la destruction cellulaire et l'apparition d'une zone myocardique fibreuse non contractile. Cette nécrose myocardique est suivie d'un remodelage ventriculaire (dilatation ventriculaire gauche). Une altération de la fonction cardiaque (voire un choc cardiogénique) peut survenir dès qu'elle atteint ou dépasse 20% du myocarde. Si la nécrose myocardique est rapidement irréversible, toutefois dans certaines conditions il persiste autour du territoire nécrosé des territoires ischémiques, ne se contractant pas, mais restant viables et susceptibles de récupérer après revascularisation myocardique (myocarde hibernant).

2.2.3. Diagnostic des cardiopathies ischémiques

2.2.3.1. Diagnostic de l'angine de poitrine

La douleur typique a les caractéristiques suivantes (Angehlm 2001) :

- siège rétrosternal en barre ;
- irradiations typiquement ascendantes dans les faces latérales du cou, mâchoire inférieure, membre supérieur gauche ou bord cubital ;
- à type de striction, de brûlures, de pesanteur ou parfois de blocage respiratoire ;
- électivement déclenchée par l'effort et contraignant à l'interruption de l'effort ;
- cédant quelques minutes après l'interruption de l'effort ;

- calmée en moins de 5 mn par l'absorption sublinguale de trinitrine ;
- associée à des éructations, un hoquet, des bâillements ou des sueurs froides ;
- favorisée par certaines circonstances (périodes postprandiales, froid et marche en terrain accidenté).

L'angor stable est à différencier de l'angine de poitrine fonctionnelle qui peut s'observer lors de valvulopathies (rétrécissement aortique, insuffisance aortique) et de certaines cardiomyopathies (cardiomyopathie obstructive).

Les épreuves non invasives permettent d'établir le diagnostic d'ischémie myocardique à l'effort. Cependant les performances de ces examens sont imparfaites. Tous ces examens sont opérateurs-dépendants. L'épreuve d'effort est l'examen classique. La scintigraphie myocardique à l'effort ou l'échographie d'effort sont des méthodes complémentaires. Les épreuves pharmacologiques sont réalisées chez des patients ne pouvant accomplir des exercices ergométriques. Le coroscaner peut aider à écarter le diagnostic lorsque les autres examens ne sont pas concluants ou sont discordants.

L'échographie cardiaque de repos doit être réalisée chez tous les patients. Elle permet de préciser la fonction ventriculaire gauche (Task Force Members et al. 2013).

Dans l'angor stable, la coronarographie a des indications bien définies (Task Force Members et al. 2013). Elle est réalisée dans les formes sévères, les formes ne répondant à un traitement médical bien conduit, ou chez des patients à haut risque cardiovasculaire. La coronarographie est la méthode de choix pour visualiser l'anatomie des coronaires. Elle permet d'évaluer une technique de revascularisation.

2.2.3.2. Dépistage de l'angine de poitrine

Dans les études épidémiologiques en population générale, l'OMS a recommandé un questionnaire pour le dépistage de la douleur angineuse et de celle de l'IDM (Rose 1962 ; Rose & Blackburn 1968 ; Rose et al. 1977). Ce questionnaire comporte un ensemble de sept questions (cf. annexe 2). Il est utilisé dans les études de prévalence de l'angine de poitrine. Une version courte de trois questions a été proposée à partir

d'une étude auprès de 3927 femmes britanniques de 60 à 79 ans dans laquelle la référence était le diagnostic médical (Lawlor et al. 2003). Les versions complète ou courte ont globalement une bonne spécificité (> 85%) en dépit d'une faible sensibilité (Bastos et al. 2012 ; Biloglav et al. 2004 ; Fischbacher et al. 2001 ; Lawlor et al. 2003). Les études qui ont évalué les performances de l'une, de l'autre ou des deux versions sont hétérogènes ; différents tests de références (diagnostic du spécialiste, épreuve d'effort) ont été utilisés ; ce qui rend ces études peu comparables entre elles.

2.2.3.3. Définition et diagnostic de l'IDM

– Définition de l'IDM

Selon la définition de la société européenne de cardiologie, l'IDM aigu peut être défini par la preuve d'une nécrose myocardique (une élévation enzymatique spécifique, de préférence la troponine), associée à des symptômes ischémiques ou à des anomalies électriques (Authors/Task Force Members et al. 2015 ; Thygesen et al. 2012) (cf. encadré 2).

Encadré 2 : Définition de l'IDM (Authors/Task Force Members et al. 2015)

Acute myocardial infarction (MI) defines cardiomyocyte necrosis in a clinical setting consistent with acute myocardial ischaemia.² A combination of criteria is required to meet the diagnosis of acute MI, namely the detection of an increase and/or decrease of a cardiac biomarker, preferably high-sensitivity cardiac troponin, with at least one value above the 99th percentile of the upper reference limit and at least one of the following:

- (1) Symptoms of ischaemia.
- (2) New or presumed new significant ST-T wave changes or left bundle branch block on 12-lead ECG.
- (3) Development of pathological Q waves on ECG.
- (4) Imaging evidence of new or presumed new loss of viable myocardium or regional wall motion abnormality.
- (5) Intracoronary thrombus detected on angiography or autopsy.

²(Thygesen et al. 2012)

– Diagnostic de l'IDM

En pratique clinique, l'interrogatoire et l'ECG suffisent pour établir le diagnostic d'un syndrome coronarien aigu. Le diagnostic d'IDM est posé devant des symptômes ischémiques, des modifications électriques et biologiques. A la phase initiale, de grandes ondes T géantes positives en regard du territoire de l'infarctus apparaissent, succédées de l'onde en dôme de Pardee : sus décalage du segment ST, de plus de 2 mm en précordiales, 1 mm en standard dans au moins deux dérivations, avec signes "en miroir". Plus tardivement, généralement à la 24ème heure, apparaît l'onde Q de nécrose. L'ECG permet de localiser la topographie de l'infarctus du myocarde.

Dans les formes non typiques (SCA sans sus décalage du segment ST), les marqueurs biologiques aident à valider le diagnostic. Les marqueurs biologiques utilisés sont la CPK-MB (fraction MB de la créatine phosphokinase), la myoglobine et les troponines (T ou I). Ces dernières sont préférées en raison de leur spécificité. Ce sont des composants moléculaires des fibres musculaires, mesurables dans le sang circulant en cas de mort cellulaire. Elles sont très spécifiques pour indiquer une souffrance myocardique, mais n'apportent pas la preuve d'une cause coronarienne ischémique. Ainsi, le diagnostic différentiel d'une élévation du taux de troponines doit toujours être pris en compte. L'échographie cardiaque réalisée immédiatement présente un intérêt dans les formes difficiles (recherche d'une akinésie segmentaire ventriculaire gauche).

En l'absence d'élévation enzymatique, le diagnostic d'angor instable est retenu (syndrome coronarien, sans sus décalage du segment ST, sans enzymes).

2.2.3.4. Ischémie myocardique silencieuse

Les anomalies ischémiques ou la nécrose myocardique peuvent être parfois révélées par l'électrocardiogramme. La plupart du temps, il s'agit seulement de phénomènes ischémiques non ressentis par le patient. La diffusion anatomique des lésions ainsi que le pronostic de la maladie sont superposables aux formes douloureuses.

2.2.4. Traitement des cardiopathies ischémiques

2.2.4.1. Traitement de la cardiopathie ischémique stable

Le traitement médical de fond comporte quatre classes thérapeutiques : antiplaquettaires (salicylés, thiénoopyridines), bêtabloqueurs, statines, inhibiteurs de l'enzyme de conversion. D'autres anti-angineux sont disponibles, les dérivés nitrés et autres donneurs d'oxyde nitrique (NO), les inhibiteurs calciques, les facilitateurs des canaux potassiques, la trimétazidine, la ranolazine et l'ivabradine. Les mesures hygiéno-diététiques (suppression du tabac, reprise de l'activité physique, correction du surpoids) et la correction des FDRCV métaboliques sont des composantes capitales du traitement.

L'angioplastie percutanée des artères coronaires avec ou sans prothèse endovasculaire permet d'améliorer la situation fonctionnelle des patients.

La chirurgie de revascularisation est proposée chez les sujets dont le réseau est impropre à une revascularisation percutanée.

2.2.4.2. Traitement à la phase aiguë de l'IDM

L'IDM aigu est une urgence médicale. Le transfert du patient à l'hôpital doit être le plus rapide possible. La prise en charge dans une unité de soins spécialisés est recommandée.

Les objectifs du traitement initial sont multiples :

- calmer la douleur ;
- initier le plus rapidement possible une stratégie de reperfusion coronaire adaptée au patient considéré combinant plusieurs moyens (antiplaquettaires, thrombolyse IV, angioplastie coronaire et héparinothérapie) ;
- limiter les conséquences de l'ischémie (trinitrine et surtout bêtabloqueurs) ;
- prévenir et traiter les complications (insuffisance cardiaque, troubles du rythme ventriculaire, péricardite, insuffisance mitrale...).

La stratégie de reperfusion peut être médicale ou interventionnelle ou une combinaison des deux moyens. Devant un syndrome coronarien avec sus décalage du segment ST, l'angioplastie coronaire primaire systématique dans les meilleurs délais est la stratégie recommandée par la société européenne de cardiologie (Steg et al. 2012). Lorsqu'une stratégie interventionnelle de reperfusion coronaire n'est pas possible dans les meilleurs délais, la thrombolyse IV est l'alternative recommandée (idéalement avant 6 heures après le début des symptômes) ; au-delà de la 12ème heure, elle n'a pas de bénéfice. Devant un infarctus ayant déjà bénéficié d'une thrombolyse IV, une angioplastie secondaire semble avoir un intérêt dans le pronostic. Devant un infarctus déjà constitué (vu tardivement) une angioplastie à distance de l'artère responsable est discutée.

Il existe des scores prenant en compte plusieurs paramètres et qui sont corrélés avec l'évolution de la maladie. L'un des plus utilisés est le score du registre GRACE (Global registry for acute coronary events). Il prend en compte l'âge du patient, la fréquence cardiaque, la pression artérielle à l'arrivée, la fonction rénale, la présence ou non de signes d'insuffisance cardiaque (classe Killip) ainsi que certaines circonstances péjoratives (arrêt cardiaque). Le score GRACE permet de prédire le risque de mortalité à 6 mois après un nouvel IDM (Eagle et al. 2004).

2.2.4.3. Traitement du post infarctus

Le traitement médical prescrit à la sortie du patient après l'hospitalisation peut varier selon la situation clinique. Il devrait être pris à long terme. Certaines classes de médicaments sont des standards dans le traitement du post-infarctus.

- Les bêtabloqueurs aident à réduire la poussée adrénergique sur le cœur et à diminuer la pression artérielle. Ils réduisent ainsi le risque d'un nouvel infarctus ou l'évolution vers l'insuffisance cardiaque.
- Les antiplaquettaires sont indiqués. L'acide acétylsalicylique est utilisé à la dose comprise entre 70 et 100 mg, une fois par jour, à long terme. En cas de problème (allergie ou intolérance), il peut être remplacé par le clopidogrel

(75mg/jour). Il est utilisé en bithérapie en association avec la classe des thiényopyridines (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor) après un IDM (durée de 9-12 mois), ou après une reperfusion coronaire avec mise en place d'un stent (durée de 12 mois). L'utilisation de la bithérapie au-delà de ces délais n'a pas montré de bénéfice (Authors/Task Force Members et al. 2015 ; Steg et al. 2012). Une anticoagulation orale est ajoutée au traitement dans certaines indications.

- Les statines : sont efficaces dans la réduction du risque de survenue d'un nouvel accident cardiaque quelle que soit la valeur du LDL cholestérol. Ceux qui ont démontré une baisse d'évènements cardiovasculaires sont l'atorvastatine (40 à 80 mg par jour), la simvastatine (40 mg par jour) et la pravastatine (40 mg par jour).
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) : vont aider au contrôle de la pression artérielle et à la réduction du remodelage cardiaque.

La lutte contre les FDRCV est indispensable pour la prévention des récurrences d'IDM. Cette prévention secondaire comprend le contrôle de la pression artérielle, l'arrêt du tabagisme, la prise en charge d'un diabète, d'une obésité et la réadaptation cardiaque.

En cas de dysfonction ventriculaire sévère, définie par une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35%, la pose d'un défibrillateur implantable est indiquée devant le risque important de mort subite.

La prévention primaire de l'infarctus du myocarde est abordée dans la section 3.

2.3. Insuffisance cardiaque de l'adulte

2.3.1. Définitions et étiopathogénie

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme l'incapacité du cœur à faire face, en toutes circonstances, aux besoins en oxygène et nutriments de l'organisme (Mercadier 2007).

L'insuffisance cardiaque peut être définie comme une anomalie structurelle ou fonctionnelle cardiaque menant à l'incapacité du cœur à fournir de l'oxygène à un débit adapté aux besoins métaboliques des tissus, malgré des pressions de remplissage normales (ou en cas de pressions de remplissage élevées) (cf. encadré 3). Elle est cliniquement définie par la présence de symptômes d'insuffisance cardiaque, une preuve objective (de préférence échocardiographique) de dysfonction cardiaque au repos (systolique et/ou diastolique) et une réponse favorable au traitement habituel de l'insuffisance cardiaque (en cas de doute diagnostique).

Encadré 3 : Définition de l'insuffisance cardiaque selon la société européenne de cardiologie (McMurray et al. 2012)

“Heart failure can be defined as an abnormality of cardiac structure or function leading to failure of the heart to deliver oxygen at a rate commensurate with the requirements of the metabolizing tissues, despite normal filling pressures (or only at the expense of increased filling pressures)”.

L'insuffisance cardiaque peut revêtir différentes formes. On distingue plusieurs classifications :

- l'insuffisance cardiaque chronique et l'insuffisance cardiaque aiguë ;
- l'insuffisance cardiaque droite, gauche, et globale (selon la prédominance des signes congestifs systémiques ou veineux pulmonaires) ;
- l'insuffisance cardiaque à débit élevé et l'insuffisance cardiaque à débit abaissé ;
- l'insuffisance cardiaque à fonction systolique abaissée et l'insuffisance cardiaque à fonction systolique préservée.

L'insuffisance cardiaque aiguë désigne habituellement un tableau brutal de décompensation cardiaque ou d'exacerbation caractérisé par des signes congestifs pulmonaires et/ou périphériques. L'insuffisance cardiaque chronique désigne une situation stable dans laquelle le patient peut être asymptomatique ou peut présenter une dyspnée d'effort stable.

L'insuffisance cardiaque est l'évolution ultime de la plupart des cardiopathies. Les principales causes cardiaques sont : l'hypertension artérielle, l'insuffisance coronarienne, les affections valvulaires, les myocardiopathies. Les causes extracardiaques sont l'hyperthyroïdie, la fistule artério-veineuse, les maladies de surcharge, la maladie de Paget, le bériberi et les grandes anémies.

Les facteurs favorisant l'apparition ou l'aggravation d'une insuffisance cardiaque peuvent être : la fibrillation auriculaire, les surinfections pulmonaires, le régime salé, les périodes prémenstruelles et la grossesse.

2.3.2. Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque

L'altération de la structure ou du fonctionnement cardiaque déclenche des mécanismes d'adaptation extrinsèques et intrinsèques destinés à maintenir un débit cardiaque suffisant. L'augmentation du tonus sympathique avec élévation des catécholamines intra-myocardiques entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la puissance contractile. L'allongement des fibres myocardiques accroît leur force contractile selon la loi de Starling. Le cœur se dilate et s'hypertrophie. La situation hémodynamique est rétablie, mais la réserve myocardique est diminuée. Les mécanismes de compensation au-delà d'un seuil atteignent leurs limites. La pression télé-diastolique ventriculaire ou précharge s'élève. Il s'en suit une élévation des pressions en amont, ainsi qu'une stase sanguine avec augmentation du volume sanguin circulant, sous l'effet d'un hyperaldostéronisme réactionnel. La post-charge correspond à la pression artérielle. Étant donné que la pression artérielle est la résultante du débit cardiaque et des résistances périphériques, dans l'insuffisance cardiaque, la chute du débit entraîne une élévation des résistances périphériques, sous l'effet d'une stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone. Lorsque la pression télé-diastolique du ventricule gauche s'élève, la pression s'élève en amont (veines et capillaires pulmonaires). Lorsque cette pression atteint 35 mmHg, le plasma traverse la membrane alvéolaire et passe dans la cavité alvéolaire et entraîne un œdème pulmonaire. La diminution du

débit cardiaque en aval du cœur gauche et l'augmentation de la pression en amont du cœur droit entraînent une diminution du débit rénal et une augmentation de la sécrétion d'aldostérone à l'origine de la rétention hydrosodée. L'anoxie périphérique accroît la perméabilité capillaire et favorise le passage de liquide dans le milieu interstitiel. Il apparaît ainsi des œdèmes périphériques.

2.3.3. Diagnostic de l'insuffisance cardiaque de l'adulte

L'anamnèse et un examen clinique minutieux aident au diagnostic de l'insuffisance cardiaque. Les symptômes principaux sont la dyspnée et la rétention hydrique avec des œdèmes périphériques. La dyspnée est le maître symptôme. Elle évolue par stades selon la classification de la New York heart Association (NYHA) :

- le stade I correspondant à une dyspnée pour des efforts importants inhabituels (aucune gêne n'est ressentie dans la vie courante) ;
- le stade II correspondant à une dyspnée pour des efforts importants habituels, tels que la marche rapide ou en côte ou la montée des escaliers (> 2 étages) ;
- le stade III correspondant à une dyspnée pour des efforts peu intenses de la vie courante, tels que la marche en terrain plat ou la montée des escaliers (< 2 étages) ;
- le stade IV correspondant à une dyspnée permanente de repos.

L'orthopnée est une dyspnée survenant en position couchée partiellement améliorée par la position semi-assise. La dyspnée paroxystique est le plus souvent nocturne et peut prendre plusieurs formes :

- le pseudo-asthme cardiaque caractérisé par une bradypnée à prédominance expiratoire avec des râles sibilants diffus à l'auscultation ;
- l'œdème aigu du poumon (OAP) caractérisé par une dyspnée intense d'apparition brutale obligeant le patient à rester en position assise, des expectorations mousseuses rosées et des râles crépitants à l'auscultation.

Certains signes cliniques peuvent être retrouvés : une tachycardie, le déplacement de l'apex, un bruit de galop gauche, une hépatalgie, une turgescence des veines

jugulaires associée à un reflux hépato-jugulaire, des râles pulmonaires crépitants ou parfois sibilants, des œdèmes périphériques voire splanchniques ou un souffle cardiaque.

Le bilan complémentaire comprend plusieurs examens :

- dosages biologiques de routine ;
- dosage des biomarqueurs de l'insuffisance cardiaque à savoir Brain natriuretic peptide (BNP) et NT-pro BNP ;
- électrocardiogramme, examen systématique d'orientation ;
- radiographie thoracique ;
- échocardiographie.

A la radiographie, la silhouette cardiaque permet de reconnaître une cardiomégalie et l'aspect pulmonaire permet de juger du degré d'élévation de la pression veineuse ou capillaire pulmonaire). L'échographie cardiaque est l'examen clé de l'évaluation des patients en insuffisance cardiaque. Elle permet d'estimer les fonctions ventriculaires gauches (systolique et diastolique), d'apprécier l'état des cavités cardiaques, de calculer la pression artérielle pulmonaire systolique et de rechercher des signes étiologiques. Elle permet également de distinguer une insuffisance à fonction systolique abaissée de celle préservée.

2.3.4. Traitement de l'insuffisance cardiaque de l'adulte

La stratégie thérapeutique comprend : le contrôle des signes d'insuffisance cardiaque congestive ; le traitement des facteurs favorisants (infection, anémie, arythmie...) ; le traitement de la cause de l'insuffisance cardiaque si possible ; l'introduction des traitements pour lesquels une diminution de la mortalité a été prouvée.

2.3.4.1. Le contrôle des signes congestifs

- Diurétiques de l'anse
- Dérivés nitrés, si pression artérielle normale ou élevée

- Oxygénothérapie en cas d'hypoxie
- Inotropes positifs : dobutamine, dopamine en cas d'insuffisance cardiaque réfractaire ou de choc cardiogénique

2.3.4.2. Le traitement au long cours

- **Mesures hygiéno-diététiques et générales**
 - Régime hyposodé (< 6 g de sel/jour), exercice physique régulier n'entraînant pas de dyspnée
 - Réadaptation cardiovasculaire
 - Arrêt du tabac, de l'alcool, traitement d'un surpoids ou d'une dénutrition
 - Éducation thérapeutique du patient
- **Médication**
 - IEC

Ils sont recommandés en première intention chez tous les patients, symptomatiques ou asymptomatiques, présentant une dysfonction systolique ventriculaire gauche. Ils améliorent la survie, les symptômes, la capacité fonctionnelle et réduisent le nombre d'hospitalisation. Ils doivent être initiés à petites doses et augmenter par paliers jusqu'à la dose maximale tolérée ou jusqu'à la dose recommandée.

Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont une alternative au traitement par IEC en cas de mauvaise tolérance de celui-ci.

- Diurétiques

Les diurétiques de l'anse sont prescrits à visée symptomatique. Ils luttent contre la rétention hydrosodée et permettent donc d'améliorer les signes congestifs. Les anti aldostérones sont indiqués en complément au traitement standard en cas d'insuffisance cardiaque évoluée.

- Bêtabloqueurs

Ils sont contre-indiqués en cas de décompensation cardiaque aiguë. Cependant ils sont bénéfiques chez le patient en insuffisance cardiaque stable. Ils s'opposent aux

effets délétères de la stimulation sympathique. Ils réduisent le nombre d'hospitalisations, améliorent les capacités fonctionnelles et diminuent la mortalité à long terme. Les molécules indiquées dans l'insuffisance cardiaque sont le bisoprolol, le carvedilol, le métoprolol et le nébivolol avec introduction à doses très progressives.

- Les autres traitements médicamenteux

Les digitaliques (digoxine) sont indiqués chez les patients en fibrillation auriculaire (en association avec les bêtabloqueurs). Les anticoagulants ne sont prescrits qu'en cas d'arythmie emboligène associée et éventuellement en cas de dysfonction systolique ventriculaire gauche sévère.

– **Traitements non médicamenteux**

- Resynchronisation ventriculaire stimulation multisite
- Défibrillateur automatique implantable pour la prévention primaire de la mort subite si fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) $\leq 30-35\%$
- Transplantation cardiaque
- Assistances circulatoires

2.3.4.3. Traitement de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

Le traitement de cette forme d'insuffisance cardiaque est peu documenté (Galinier 2007). Néanmoins il y a un consensus autour de l'utilisation des diurétiques en cas de rétention hydrosodée et de l'utilisation à long terme des IEC.

2.4. L'Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs (AOMI)

2.4.1. Définition et étiologie

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est l'obstruction partielle ou totale d'une ou plusieurs artères destinées aux membres inférieurs. Elle est due à l'athérosclérose (95% des cas).

2.4.2. Physiopathologie

La maladie peut se présenter sous deux formes : un tableau aigu et un tableau chronique.

Dans le tableau chronique, il y a une progression lente de la plaque qui facilite les mécanismes de compensation tels que la dilatation compensatrice et la formation de vaisseaux collatéraux. Lorsque les mécanismes de compensation atteignent leurs limites, le patient présente des signes de souffrance ischémique des territoires d'aval. La diminution de l'apport sanguin est à l'origine des douleurs au niveau des membres inférieurs et d'une incapacité fonctionnelle. Le patient présente le symptôme algique à l'effort (claudication intermittente) puis de manière permanente, autant au repos qu'à la marche (ischémie critique). Les douleurs de repos d'origine ischémique traduisent un déficit de perfusion permanent en rapport avec des lésions vasculaires étendues, souvent pluri-étagées.

Le tableau aigu est brutal. Il est la conséquence de la rupture de la plaque d'athérome, réalisant une thrombose ou des embolies distales.

2.4.3. Diagnostic

L'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires permettent de faire le diagnostic.

2.4.3.1. Diagnostic clinique

Il existe plusieurs formes cliniques d'AOMI : les formes asymptomatiques et les formes symptomatiques.

– Les formes symptomatiques

Fontaine et Leriche ont proposé une classification en quatre stades cliniques. Celle-ci va de l'absence de symptôme clinique (stade I), l'existence d'une claudication intermittente (stade II), la présence de douleurs de décubitus (stade III) à la constatation de troubles trophiques (stade IV).

- **Ischémie d'effort**

La manifestation classique de l'ischémie à l'effort est la claudication intermittente artérielle. La claudication artérielle est caractérisée par une douleur à type de crampe qui survient progressivement au cours de la marche, dans un territoire musculaire précis, toujours le même pour le même patient. Cette douleur augmente avec la poursuite de l'effort de marche et oblige le patient à s'arrêter. La douleur disparaît rapidement à l'arrêt de l'effort et réapparaît à sa reprise, après la même distance. Le mollet est le plus souvent concerné, mais elle est parfois située plus haut. L'OMS a proposé des items pour le dépistage de la claudication intermittente (Rose 1962). L'une des échelles de dépistage de la claudication intermittente dérivée de celle de l'OMS est le questionnaire d'Edinburgh (Leng & Fowkes 1992). Une version française en a été proposée (Aboyans et al. 2000).

- **Ischémie critique**

L'ischémie critique est définie par l'association de douleurs de décubitus ou de troubles trophiques depuis au moins 15 jours avec une pression artérielle systolique inférieure à 50 mm Hg à la cheville (70 mm Hg chez le diabétique) ou inférieure à 30 mm Hg à l'orteil ou une pression transcutanée en O₂ au dos du pied \leq 30 mm Hg. Les douleurs de décubitus de l'AOMI sont classiquement distales, débutant par les extrémités (orteils, bord du pied). Elles apparaissent après un temps variable de décubitus d'autant plus court que l'ischémie est sévère, avant de devenir permanentes. Ces douleurs sont très intenses, résistant volontiers aux antalgiques de palier 1 et 2. Elles sont soulagées par la position jambe pendante, amenant le patient à se lever. L'ischémie critique comporte un risque très élevé d'amputation de membre pour le patient ainsi qu'un pronostic général défavorable.

A l'inspection on recherche la pâleur de surélévation, l'érythrose de déclivité et l'allongement des temps de recoloration cutanée et de remplissage veineux. On recherche aussi une ulcération au niveau des orteils et des espaces interdigitaux, du dos et du bord externe du pied et du talon. Chez le diabétique on peut observer une gangrène qui est une nécrose cutanée ou profonde du pied qui apparaît

préférentiellement à l'extrémité d'un orteil ou au talon puis s'étend. Elle peut être soit sèche et limitée par un sillon net, soit humide et mal limitée.

A la palpation la température cutanée peut être abaissée. On recherche avec attention une atrophie sous-cutanée des pulpes digitales.

– **La forme asymptomatique**

Le diagnostic doit être évoqué chez un sujet présentant des facteurs de risque d'athérosclérose ou des antécédents cardiovasculaires. L'interrogatoire recherche, outre les signes d'AOMI, des signes d'atteinte d'autres territoires artériels (ischémie coronaire, ischémie cérébrale, angor digestif, dysfonction érectile).

L'examen clinique vasculaire comporte systématiquement la palpation de tous les pouls, l'auscultation cardiaque et vasculaire. Il doit comporter dans tous les cas le calcul de l'IPS.

– **IPS**

La recherche de méthodes objectives simples de diagnostic de l'AOMI a conduit à la mesure de l'IPS.

Des études ont démontré une bonne spécificité et une bonne sensibilité de l'IPS de plus de 90% comparé à l'angiographie (Carter 1969 ; Yao et al. 1969). Ces études pourraient avoir surestimé la sensibilité car celles-ci comportaient des biais de sélection et d'information (Criqui & Aboyans 2015) ; des sujets jeunes supposés indemnes d'AOMI sans angiographie ont été comparées aux cas confirmés radiologiquement. La sensibilité est moindre d'environ 80% (Lijmer et al. 1996). Cependant, l'IPS présente une importante variabilité intra et inter-opérateurs en fonction de la méthode choisie (Aboyans et al. 2003). La mesure de l'IPS nécessite un appareil doppler continu et un appareil de mesure tensionnelle manuel à aiguille. La mesure de l'IPS par un tensiomètre électronique ne semble pas fiable comme méthode (Aboyans et al. 2008).

L'IPS est calculé à partir des mesures des pressions systoliques au niveau des artères pédieuses et tibiales postérieures et de la mesure de la pression systolique humérale bilatérale. Il est le rapport entre la pression systolique à la cheville et la pression

systolique humérale. Les modalités de calcul de l'IPS dans le choix des pressions brachiales comme de la cheville ont fait l'objet de recommandations internationales (Aboyans et al. 2012). Un $IPS \leq 0,9$ est un signe d'AOMI. Au-dessus de 1,4, la mesure témoigne d'une incompressibilité artérielle et d'un risque cardio-vasculaire élevé (sujet âgé, diabétique, insuffisant rénal chronique). Plus l'IPS est bas, plus le retentissement de l'artériopathie est sévère.

2.4.3.2. Examens complémentaires

– Echo-doppler artériel

Il permet d'obtenir des renseignements sur la morphologie des lésions (sténose, oblitération), leur topographie, leur retentissement hémodynamique (étude des vitesses circulatoires) et d'identifier des lésions menaçantes et la collatéralité. Il doit être effectué de façon bilatérale et comparative comprenant l'étude de l'aorte abdominale.

– Test de marche

Ce test est indiqué en cas de claudication intermittente pour différencier les douleurs d'origine non vasculaire et objectiver la distance de marche. Il s'agit d'un test standardisé sur tapis roulant, avec une vitesse de 3,2 km/h et une pente de 12%. L'épreuve est poursuivie jusqu'à ce que la symptomatologie douloureuse oblige le patient à s'arrêter, ce qui correspond à la distance maximale de marche. L'épreuve de marche est associée à la prise de mesures de pression à la cheville à l'état basal, à l'arrêt de l'effort et en récupération. La chute des pressions après l'effort confirme l'ischémie à l'effort.

– Pression transcutanée en O₂

En cas d'ischémie critique, la mesure de la pression à la cheville ou à l'orteil et la mesure de la pression transcutanée en O₂ permettent de quantifier l'ischémie.

– **Mesure de la pression d’orteil**

La quantification du retentissement hémodynamique fait aussi appel à la mesure des pressions d’orteil. Ce test est particulièrement adapté aux situations d’ischémie critique ainsi que chez les sujets dont les artères sont incompressibles. Il peut être utile chez les sujets diabétiques qui parfois présentent des valeurs IPS « faussement normales ».

– **Angiographie, angioscanner et angio IRM**

Elles sont effectuées pour étudier les possibilités de revascularisation et choisir la meilleure option thérapeutique. Un geste peut être réalisé en même temps que l’angiographie.

Un bilan de la diffusion des lésions athéromateuses doit être réalisé.

2.4.4. Traitement

2.4.4.1. Traitement médicamenteux

Le traitement associe plusieurs classes thérapeutiques :

- un antiplaquettaire, aspirine 75 à 160 mg/j ou clopidogrel 75 mg/j ;
- une statine, même en l’absence d’une dyslipidémie (efficacité démontrée de la simvastatine) ;
- un inhibiteur de l’enzyme de conversion (ou un antagoniste de l’angiotensine II en deuxième intention en cas de mauvaise tolérance des IEC) d’instauration progressive sous surveillance de la PA et de la fonction rénale ;

L’AOMI isolée n’est pas une indication aux anticoagulants. Le vaccin anti tétanique doit être à jour. En cas de coronaropathie, l’AOMI au stade d’ischémie d’effort, ne contre-indique pas le traitement bêtabloqueur.

Au stade de l’ischémie critique, la prise en charge du patient nécessite une hospitalisation en milieu spécialisé ; le traitement médical complémentaire comprend notamment :

- la lutte contre la douleur avec des antalgiques de classe 2 ou 3 ;

- le contrôle de l'équilibre hémodynamique général (les chiffres de pression artérielle systolique sont respectés jusqu'à 180 mmHg) ;
- le contrôle de l'état ventilatoire et de l'état nutritionnel ;
- la prévention de la maladie veineuse thromboembolique, des escarres et des rétractions ;
- le contrôle des surinfections ;
- la prévention et l'élimination des complications iatrogènes ;
- les prostaglandines : proposées en cas d'impossibilité de revascularisation ou d'insuffisance de résultat.

2.4.4.2. La revascularisation

Un traitement de revascularisation est proposé pour les claudications invalidantes malgré un traitement médical bien conduit pendant au moins 3 mois (Haute Autorité de santé [HAS] 2006). Un geste de revascularisation plus précoce est discuté en cas de lésion proximale invalidante ou menaçante.

L'objectif thérapeutique immédiat en cas d'ischémie critique est le sauvetage du membre. La revascularisation est indiquée chaque fois qu'elle est possible, après évaluation de la balance bénéfices/risques. Le choix entre traitement endovasculaire et chirurgie de revascularisation ouverte se discute en concertation multidisciplinaire, en fonction des lésions et de la faisabilité technique.

2.4.4.3. La réadaptation

La réadaptation vasculaire supervisée est un traitement efficace de la claudication intermittente, supérieur aux simples conseils de marche lorsqu'il est réalisé dans un centre spécialisé. Il est conduit sur la base d'un programme personnalisé, supervisé et comportant une évaluation régulière par test de marche.

3. Prévention des MCV

3.1. Définitions

La prévention des MCV peut être définie comme un ensemble coordonné d'actions, au niveau de la population et de l'individu, ayant pour but l'élimination ou la minimisation de la fréquence et de la morbidité des MCV (Delahaye 2012 ; Porta 2014).

Le choix du type d'intervention à mettre en œuvre pour un individu donné peut relever de deux approches différentes : une approche par facteur de risque et une approche faisant intervenir l'ensemble des FDR (prévention globale).

La prévention primaire concerne les individus qui n'ont pas de pathologie cardiovasculaire connue. L'objectif de la prévention primaire est de dépister et de prendre en charge les FDR de MCV. Il vise la mise en place de mesures hygiéno-diététiques (collectives ou individuelles) et thérapeutiques afin d'éviter, limiter ou retarder le développement d'une MCV.

La prévention secondaire concerne les patients ayant une MCV cliniquement exprimée. Elle cherche à éviter la survenue des complications et des récurrences (ANAES 2004).

La prévention tertiaire est l'ensemble des mesures thérapeutiques palliatives ou de réadaptation qui permettent de limiter les conséquences des complications des MCV, et d'améliorer la survie et le pronostic fonctionnel des patients.

3.2. Recommandations OMS pour la prévention primaire des MCV

Les recommandations de l'OMS pour la prévention primaire individuelle des MCV sont résumées dans le tableau n°1 ci-après. Une alimentation saine est recommandée pour tous les individus (cf. annexe 3). La prévention primaire individuelle doit être effectuée pour tous les individus à risque cardiovasculaire modéré ou élevé.

Tableau 1 : Recommandations de l'OMS pour la prévention primaire individuelle des maladies cardiovasculaires (WHO 2007)

| Facteurs | Recommandations |
|-----------------------|--|
| Tabagisme | |
| - Fumeurs | Arrêter de fumer |
| - Non-fumeurs | Eviter de fumer |
| Alimentation | ≥ 400 g de fruits et légumes/j jour, peu grasse et peu salée (si possible < 5g/l) |
| Consommation d'alcool | Légère à modérée ≤ 3 verres standards/jour |
| Activité physique | Régulière, au moins 30 minutes d'exercice modéré d'affilée ou équivalent/jour |
| Poids | ≤ 25kg/m ² d'IMC ≤ 0,8 de rapport tour de taille/tour de hanche |
| Pression artérielle | < 140/90 mmHg traitement médical recommandé chez les personnes ayant une PA confirmée ≥ 160/100 mmHg |
| Taux de cholestérol | Total < 5 mmol/l ou 1,90 g/l LDL-cholesterol < 3,0 mmol/l ou 1,15 g/l |
| Glycémie à jeun | normale < 1,1 g/l ou traitement médical recommandé chez les personnes ayant une glycémie à jeun élevée ≥ 7 mmol/l malgré un régime hygiéno-diététique bien conduit. |

4. Les FDRCV

4.1. Définition du mot risque

Selon le dictionnaire français Larousse, le mot risque serait issu du latin populaire « resecum » qui veut dire « ce qui coupe » ; il est défini comme un danger ou un inconvénient plus ou moins probable auquel on est exposé.

On peut dire que le risque est une contingence appréhendée, une situation non souhaitée dont l'occurrence est incertaine. En ce sens le risque se distingue par exemple de l'aléa ou de l'incident, qui surviennent en général de façon imprévue.

La notion de risque est difficile à cerner. En mathématique, il désigne l'espérance mathématique d'une fonction de probabilité d'événements. En milieu médical, il désigne la probabilité de survenue d'une maladie. En épidémiologie le risque

(« Risk ») peut être défini comme la probabilité de survenue d'un événement (indésirable ou souhaitable) dans une population définie pendant un intervalle de temps donné (Porta 2014).

4.2. FDR : définition

Un FDR peut se définir comme un état physiologique, pathologique ou encore une habitude de vie associés à une incidence accrue de la maladie (Motreff 2006). Elle peut aussi être définie comme une caractéristique mesurable qui indique une probabilité de développer une maladie. Selon l'OMS, un facteur de risque est « tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme » (Organisation mondiale de la Santé [OMS] s. d.).

Certains critères sont nécessaires pour retenir le terme de FDR, en particulier lorsque l'on établit un lien de causalité entre le facteur et la maladie (Motreff 2006) :

- la force de l'association ;
- la relation dose-effet (l'association doit être graduelle, le risque augmente avec le niveau d'exposition au FDR) ;
- la séquence temporelle (le FDR doit précéder la survenue de la maladie) ;
- la cohérence entre les différentes études (le FDR doit être retrouvé dans différentes populations de façon reproductible) ;
- l'indépendance de l'association (l'association persiste même si l'on tient compte des autres FDR connus de cette maladie) ;
- le caractère plausible de l'association (cohérence avec la science fondamentale, l'expérimentation animale ou in vitro, les études cliniques) ;
- la réversibilité (la correction des facteurs de risque prévient la maladie).

Un marqueur de risque est statistiquement associé à la survenue d'une maladie mais sans lien causal démontré (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [ANAES] 2004 ; Motreff 2006). Les marqueurs de risque sont aussi appelés facteurs émergents.

L'OMS définit huit principaux FDR de MNT (WHO 2014). On distingue 4 facteurs comportementaux communs encore appelés FDR intermédiaires (la consommation de tabac, l'alimentation déséquilibrée, la consommation excessive d'alcool, l'activité physique irrégulière). Ils sont à l'origine des 4 facteurs biologiques (ou métaboliques) : l'obésité, la pression artérielle élevée, l'hyperglycémie et l'hypercholestérolémie.

4.3. Définition et classification des FDRCV

4.3.1. Définition

Un FDRCV peut être défini comme une habitude de vie, un état clinique ou biologique qui augmente la probabilité de développer une MCV.

4.3.2. Classification

Différentes études (Framingham, MONICA, Euroaspire 3, INTERHEART) ont permis de recenser et d'évaluer le poids des FDR associés aux MCV (EUROASPIRE I and II Group ; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events 2001 ; Kannel et al. 1976 ; Truett et al. 1967 ; Tunstall-Pedoe et al. 1999 ; S Yusuf et al. 2001 ; S. Yusuf et al. 2001).

Il existe plusieurs classifications des FDRCV. Ils peuvent être classés en trois grands groupes selon leur degré d'imputabilité (De Backer et al. 2003 ; Grundy et al. 1999). Ainsi on distingue les facteurs majeurs, prédisposants et discutés.

– Majeurs

- Tabagisme
- Élévation de la pression artérielle
- Dyslipidémies (élévation du cholestérol total, élévation du LDL-cholestérol, diminution du HDL-cholestérol)
- Diabète de type 2
- Avancement de l'âge

– **Prédisposants**

- Obésité androïde
- Sédentarité
- Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce (H < 55 ans, F < 60 ans)
- Origine géographique
- Précarité
- Ménopause

– **Discutés**

- Élévation des triglycérides
- Lipoprotéines LDL petites et denses
- Élévation de l'homocystéine
- Élévation de la lipoprotéine A
- Facteurs prothrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur du plasminogène)
- Marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6)
- Facteurs génétiques
- Facteurs infectieux (Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori, cytomégalovirus, VIH)

Les FDRCV peuvent être aussi classés selon leur caractère modifiable (Amouyel 2005) : les facteurs non modifiables et les facteurs modifiables.

- Les facteurs non modifiables sont l'âge, le sexe et l'histoire familiale de maladie cardiovasculaire précoce. L'homme a un risque plus élevé d'athérosclérose que la femme. Cette protection disparaît après la ménopause.
- Dans les facteurs modifiables, on distingue :
 - les facteurs comportementaux (alimentation inadéquate, inactivité physique, tabagisme) ;

- les facteurs psychosociaux (faible niveau socioéconomique, la dépression, l'anxiété, le stress, l'hostilité, la perte de soutien et de cohésion sociale) ;
- les facteurs biologiques classiques (obésité, hypertension artérielle, dyslipidémies, hyperglycémie).

L'étude INTERHEART s'est intéressée au profil des patients victimes d'IDM dans 52 pays. Près de 15152 patients ont ainsi été comparés à 14820 sujets témoins (Yusuf et al. 2004). Cette étude a permis d'identifier 9 FDR modifiables susceptibles d'expliquer à eux seuls 90 % du risque d'infarctus : l'élévation du rapport APO B/APO A1 (indicateur d'hypercholestérolémie), le tabagisme, l'obésité abdominale, le stress psycho social, l'hypertension artérielle et le diabète alors que sont considérés comme protecteurs, l'exercice physique régulier, la consommation régulière et modérée d'alcool, la consommation quotidienne de fruits et de légumes.

Il convient de noter que les FDR biologiques majeurs et même le syndrome métabolique pourraient tirer leur origine, du moins en partie, dans le passé nutritionnel des individus, notamment pendant la vie fœtale et la première enfance (Gluckman & Hanson 2004 ; McMillen & Robinson 2005). Ainsi, le faible poids de naissance serait un FDR de MCV.

4.3.3. Action des FDRCV majeurs

Plusieurs mécanismes pourraient expliquer l'action des FDRCV majeurs sur le système cardiovasculaire. Le dysfonctionnement endothélial est le principal mécanisme incriminé. La physiopathologie de cette dysfonction endothéliale est bien décrite (Grover-Páez & Zavalza-Gómez 2009). Il est cliniquement évalué par la mesure des concentrations plasmatiques des molécules solubles d'adhésion de l'endothélium ou par la vasodilatation de l'endothélium dépendante (Brown et al. 2013).

Le bénéfice des différents traitements des facteurs majeurs tels que l'HTA et l'hypercholestérolémie est bien documenté par des essais cliniques de bonne qualité méthodologique (Asia Pacific Cohort Studies Collaboration 2005 ; Baigent et al.

2005; Lewington & Clarke 2005 ; Turnbull & Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration 2003). La prise en charge des FDRCV fait régulièrement l'objet de recommandations internationales actualisées. L'effet de ces différents traitements sur le risque cardiovasculaire (RCV) varie dans le temps en fonction de l'ancienneté de la maladie, de l'âge du patient et des pathologies associées.

4.3.3.1. Tabagisme

Les données épidémiologiques montrent une relation indépendante entre le tabagisme et plusieurs MCV en particulier les accidents coronaires, les AVC et l'AOMI (Boffetta & Straif 2009 ; Davies & Soundy 2009 ; Veyssier Belot 1997 ; Weintraub 1990). Le tabac augmente 10 fois plus le risque de mort subite (Escobedo & Zack 1996). Il augmente 1,5 plus le risque d'AVC (Nakamura et al. 2009 ; Shinton & Beevers 1989). La quasi-totalité des études longitudinales sur l'AOMI retrouve le tabac comme un FDR avec un risque relatif (RR) entre 2 et 3 (Fowkes et al. 1992 ; Hooi et al. 2001 ; Kannel & Shurtleff 1973).

Les principaux mécanismes sont une hypoxie induite par le monoxyde de carbone et une toxicité directe de l'endothélium avec vasospasmes, facteurs thrombogéniques, libération de catécholamines (Messner & Bernhard 2014 ; Veyssier Belot 1997). La consommation de tabac serait associée à une augmentation de la dégradation de l'oxyde nitrique qui a une action cytotoxique myocardique et vasculaire (Huxley & Woodward 2011). Le bénéfice cardiovasculaire de l'arrêt du tabac est démontré. Après sevrage, le pronostic cardio-vasculaire rejoint celui des non-fumeurs au bout de deux à trois ans (Veyssier Belot 1997).

4.3.3.2. Consommation d'alcool

Le lien entre la consommation d'alcool et la mortalité globale suit une courbe en U ou en J. La relation en U suggère que les non consommateurs d'alcool ont une mortalité supérieure à celle des consommateurs modérés (Imhof et al. 2001). La consommation d'alcool légère à modérée réduirait le risque cardiovasculaire (Holmes et al. 2014 ; Ronksley et al. 2011 ; Tan et al. 2009). L'alcool en quantité modérée

augmenterait le HDL-cholestérol protecteur (Brien et al. 2011 ; De Oliveira E Silva et al. 2000 ; Rimm et al. 1999) et serait antiagrégant (Imhof et al. 2001 ; Rubin 1999). La réponse de l'organisme face à l'alcool peut varier d'une population à une autre (Pletcher et al. 2005 ; Rouillier et al. 2005) ; ainsi des hypothèses d'une modulation génétique ont été émises (Marques-Vidal et al. 2004 ; Mukamal & Rimm 2001). L'effet délétère de la consommation importante d'alcool sur le système cardiovasculaire est indéniable (Pearson 1996 ; Rouillier et al. 2005). La consommation importante d'alcool est susceptible d'augmenter la pression artérielle, le poids et les triglycérides (Zheng et al. 2014). Elle favoriserait plus particulièrement la survenue de la fibrillation atriale, des AVC hémorragiques, du diabète (WHO 2014). Le RR de survenue des AVC en relation avec une consommation excessive régulière d'alcool supérieure à 60g/jour était d'environ 1,7 pour l'AVC ischémique et 2,2 pour l'AVC hémorragique (Reynolds et al. 2003). Elle augmentait le risque d'IDM dans une population chinoise masculine (Bazzano et al. 2009).

4.3.3.3. Alimentation déséquilibrée

Le régime crétois ou méditerranéen (pauvre en acides gras saturés et riche en acides gras insaturés) composé de fruits, légumes, poissons, huiles végétales et céréales est associé à un plus bas risque de maladie cardiovasculaire. Une consommation quotidienne de fruits et légumes est protecteur contre les cardiopathies ischémiques (Joshi et al. 1999). Par ailleurs, une consommation excessive de sodium favorise l'hypertension artérielle. Le lien entre la faible consommation de potassium, la consommation excessive de sodium et l'élévation de la pression artérielle a été prouvé. La consommation excessive de sodium augmenterait deux fois plus le risque d'AVC (Gardener et al. 2012). Des interventions de réduction de l'apport de sodium dans les populations ont montré une diminution de l'incidence de l'HTA (He et al. 2014 ; Sacks et al. 2001 ; Sanghavi & Vassalotti 2013). Le niveau de consommation de sel recommandé diffère selon certaines sociétés savantes comme celle américaines qui proposent des seuils plus bas que celui de l'OMS. Les recommandations de

l'OMS préconisent une consommation journalière de sel inférieure à 5g/j (WHO 2007).

4.3.3.4. Sédentarité

Dans la plupart des études épidémiologiques, l'activité physique régulière diminue le risque cardiovasculaire et de mortalité cardiovasculaire tandis que la sédentarité l'accroît. Le manque d'activité physique régulière est associé à une augmentation du risque de mortalité cardiovasculaire (Boone-Heinonen et al. 2009 ; Lee 2010). L'activité physique régulière diminue la consommation de tabac, permet le maintien d'un poids normal, de la pression artérielle, du LDL-cholestérol bas. Par ailleurs, elle augmente le HDL-cholestérol. Le temps de comportement sédentaire journalier serait positivement corrélé à l'incidence et à la mortalité des MCV d'après une revue de littérature avec un RR de 1,15 significatif (RR global de 3 études différentes) (Biswas et al. 2015).

4.3.3.5. Obésité

Elle est évaluée par l'indice de masse corporelle (IMC) ($\text{poids}/\text{taille}^2$). Les valeurs normales sont de 20 à 25 kg / m². On parle d'obésité lorsque l'IMC est supérieur à 30 kg / m². Par ailleurs, cette obésité peut être de type gynoïde ou androïde.

L'obésité accroît le risque d'évènements cardiovasculaires (Flegal et al. 2013 ; Flint et al. 2010). Le RCV est surtout lié à la répartition androïde des graisses avec l'augmentation de la masse grasse intra-abdominale (Bodenant et al. 2011). L'obésité traduit l'accumulation de tissu adipeux viscéral et sous cutané. Les adipocytes sont impliqués dans la survenue de l'insulino-résistance. Ils sont au centre du syndrome métabolique qui regroupe plusieurs FDR (Alberti et al. 2009) (cf. annexe 4). Les différentes définitions du syndrome métabolique ont en commun l'HTA, les dyslipidémies, l'adiposité abdominale et les dysglycémies avec certaines différences dans les seuils retenus.

L'obésité abdominale est définie selon l'OMS par un tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et supérieur à 88 cm chez la femme (WHO 1998). Ces seuils de

tour de taille ont évolué dans la définition du syndrome métabolique proposée par Alberti et al. Dans cette définition différents seuils de tour de taille ont été proposés en fonction des régions géographiques pour tenir compte des variations ethniques. Ainsi pour l'Europe et l'Afrique, les seuils de 90 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme ont été proposés. Néanmoins la définition de l'OMS reste la plus utilisée, dans les études épidémiologiques en Afrique.

Le rapport tour de taille/tour de hanche prédit mieux le RCV comparé à l'IMC ou au tour de hanche (Seidell 2010 ; Huxley et al. 2010).

4.3.3.6. Hypertension artérielle

L'HTA est cliniquement définie par une pression artérielle (PA) systolique supérieure à 140 mmHg ou diastolique supérieure à 90 mmHg. La PA optimale est $\leq 120/89$ mmHg. Le terme pression artérielle élevée est plus indiqué lors d'une mesure ponctuelle telle que réalisée dans la plupart des études épidémiologiques.

L'HTA altère la paroi vasculaire et hypertrophie le cœur. La pression artérielle pulsée (PAS – PAD) est étroitement corrélée à l'hypertrophie ventriculaire gauche, au développement des complications de l'HTA et à la mortalité cardiovasculaire. L'HTA est le FDRCV le plus rapporté par les études étiologiques cardiovasculaires.

La relation entre le niveau de PA systolique ou diastolique et le risque d'AVC est établie. Chaque augmentation de la PA systolique de 20 mmHg ou de la PA diastolique de 10 mmHg est associée à un risque deux fois plus élevé d'AVC quel que soit l'âge (Bejot et al. 2009).

L'association de l'HTA avec l'AOMI a été démontrée dans la plupart des études longitudinales sur l'AOMI (Fowkes et al. 1992 ; Hooi et al. 2001). Globalement, les odds ratios (OR) variaient entre 1,50 et 2,20 dans les études selon une large revue de littérature (Sepeteanu Desormais 2014).

4.3.3.7. Diabète

Le diabète est à la fois une maladie chronique et un FRDCV majeur. Son existence fait parler de prévention secondaire.

Le diabète de type II entraîne une dysfonction des cellules musculaires lisses, des anomalies préthrombotiques, une inflammation. Il participe au développement et à la diffusion de l'athérosclérose. Sa survenue est favorisée par des facteurs modifiables comme l'obésité, les dyslipidémies et la PAE.

Le diabète est défini par l'OMS (WHO 1999) par :

- une glycémie veineuse à jeun ≥ 7 mmol/l (1,26 g/l) ;
- une glycémie veineuse aléatoire $\geq 11,1$ mmol/l (2 g/L) en présence de symptômes (polyurie, polydipsie, amaigrissement...) ;
- une glycémie veineuse $\geq 11,1$ mmol/l (2 g/L) deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose (Hyperglycémie provoquée par voie orale).

Récemment, un taux d'hémoglobine glyquée HBA1C ≥ 48 mmol/l (6,5%) a été ajouté à cette définition (Gillett 2009 ; WHO 2011).

En pratique clinique pour le diagnostic individuel, la glycémie veineuse à jeun doit être répétée au moins une fois pour confirmer le diagnostic. Les arguments pour un diabète de type II sont l'âge > 40 ans, l'obésité, l'absence de cétonurie et l'antécédent familial de diabète de type II.

Pour les études épidémiologiques, la définition peut se baser sur une seule mesure. Le seuil de glycémie capillaire de 6,1 mmol/l (1,10 g/l) est utilisé pour définir le diabète dans les enquêtes STEPS (OMS s. d.). Toutefois, selon le rapport conjoint IDF et OMS en 2006, des seuils identiques de glycémie capillaire (sang total) à jeun et de glycémie veineuse plasmatique sont admis pour la définition du diabète (WHO 2006).

Le diabète augmente le risque de MCV et de décès par MCV. Cette relation a été prouvée par de larges études de cohortes. Le diabète peut se compliquer d'AOMI, d'AVC ou de cardiopathie ischémique. Le diabète est fréquent parmi les cas d'insuffisance cardiaque (Flores-Le Roux et al. 2011). Le diabète fait partie de presque tous les algorithmes de RCV mis à disposition dans la littérature.

4.3.3.8. Dyslipidémies

L'hypercholestérolémie favorise la dysfonction endothéliale. Au niveau des lipides, l'oxydation des LDL augmente l'expression des molécules d'adhésion des cellules de surface de l'endothélium (Ross 1999), alors que le HDL-cholestérol l'inhibe (Cockerill et al. 1995). Par ailleurs le HDL favorise la vasodilatation des artères coronariennes (Kuhn et al. 1991).

Spagnolo (Spagnolo et al. 1989) avait montré que l'augmentation du HDL avait un effet protecteur contre les MCV. Les mesures hygiéno-diététiques doivent être un préalable à tout traitement médicamenteux (statine, fibrate, inhibiteur de l'absorption du cholestérol et acide nicotinique). Il est recommandé de ramener le LDL-cholestérol à moins de 1 g/l en prévention secondaire des MCV.

Les données actuelles semblent démontrer que le rapport cholestérol total/HDL cholestérol est une meilleure mesure du risque que le taux de cholestérol total. Il a été intégré dans une variante du score de Framingham.

4.3.4. Autres FDRCV

4.3.4.1. Facteurs psychosociaux

La dépression, l'hostilité, le stress, l'irritabilité et l'isolement social peuvent augmenter le risque de MCV et de mortalité cardiovasculaire (Carney et al. 2002 ; Lett et al. 2004 ; Toobert et al. 1998 ; Walcott-McQuigg 2000). Selon une métaanalyse (Charlson et al. 2013), les patients déprimés ont un risque plus élevé de cardiopathies ischémiques comparativement aux non déprimés (RR global = 1,56 ; IC95% : 1,30-1,87). Par ailleurs, la dépression chez les patients porteurs de MCV est fréquente et peut aggraver leur pronostic. Plusieurs mécanismes explicatifs sont proposés, notamment l'altération de la fonction neuroendocrine, la non-adhérence au traitement contre les MCV, la cardiotoxicité des antidépresseurs, le processus inflammatoire, l'altération de l'autonomie du système nerveux et l'effet potentialisateur d'autres FDRCV (Carney et al. 1995 ; Carney et al. 2002).

Les facteurs psychosociaux augmentent le risque de survenue de l'HTA (Cuffee et al. 2014) ainsi que des évènements vasculaires en général (Fiedorowicz 2014).

Il existe des échelles pour évaluer l'anxiété et la dépression. L'une des plus utilisées est l'échelle adaptée de Goldberg (Mackinnon et al. 1994). Elle est dérivée d'un questionnaire plus général (Goldberg & Hillier 1979).

4.3.4.2. Facteurs génétiques

Le rôle des facteurs génétiques et environnementaux dans la prévalence des MCV n'est pas encore bien identifié. Ces facteurs pourraient expliquer en partie les différences ethniques de prévalences ou de pronostic des MCV. Dans l'AOMI, l'association du chromosome 9p21 a été identifiée (Murabito et al. 2012). Les gènes SYTL3 (rs2171209) et TCF7L (rs2290481) seraient impliqués dans le développement de l'AOMI chez les européens (Wassel et al. 2012). Dans les cardiopathies une multitude de gènes a été identifiée (Björkegren et al. 2015 ; Ozaki & Tanaka 2015) ; cependant ceux-ci n'expliquent pas encore toute la variabilité observée dans cette pathologie, ni le déterminisme des ruptures de plaques d'athérome (Björkegren et al. 2015).

4.3.4.3. Nouveaux marqueurs de risque

En dehors des facteurs biochimiques classiques, d'autres facteurs seraient impliqués à des degrés divers dans la survenue de MCV ou dans la mortalité cardiovasculaire (Blankenberg et al. 2010 ; Folsom 2013 ; Signorelli et al. 2014). Il s'agit notamment de :

- l'homocystéine (Eikelboom et al. 1999 ; Kalra 2004 ; Khandanpour et al. 2009) ;
- le fibrinogène (Ernst & Resch 1993 ; Fowkes 1995) ;
- la CRP ultrasensible (Hozawa, Ohmori, et al. 2004 ; Strang & Schunkert 2014) ;
- l'interleukine 6, la leptine, l'insuline, l'adiponectine, et la rénine plasmatique.

La fréquence cardiaque élevée serait un FDRCV (Hozawa, Ohkubo, et al. 2004), en particulier un facteur de risque de mort subite (Jouven et al. 2005).

Des marqueurs d'atteinte préclinique cardiaque tels que l'hypertrophie ventriculaire gauche, le débit de filtration glomérulaire (Manjunath et al. 2003), et la microalbuminurie pourraient être des prédicteurs d'accident cardiovasculaire ou de la mortalité cardiovasculaire.

Par ailleurs d'autres paramètres pourraient également aider à la prédiction du risque d'évènements cardiovasculaires tels que l'épaisseur intima média carotidienne (Simon et al. 2010), et l'index de pression systolique. Selon une étude japonaise chez 946 sujets, une association a été trouvée entre l'IPS bas et l'élévation de la CRP (Hozawa, Ohmori, et al. 2004).

L'intégration des nouveaux marqueurs dans des modèles de stratification du risque cardiovasculaire a été évaluée par plusieurs études. Quelques points de consensus sur leur intérêt ont été proposés par des sociétés savantes américaines (Greenland et al. 2010 ; Folsom 2013). Ces examens sont plus adaptés à la pratique clinique dans des hôpitaux équipés. Ils sont peu réalisables en milieu périphérique en ASS où les tests diagnostiques de base pour l'évaluation du RCV (glycémie, cholestérol total) manquent.

5. Épidémiologie des MCV et des FDRCV dans le monde

5.1. Transition épidémiologique

La dynamique des maladies, de leurs FDR et de l'espérance de vie a fait l'objet de plusieurs interprétations au fil du temps. L'évolution sanitaire a été théorisée autour du concept de transition épidémiologique par Omran (Omran 1971). D'autres auteurs utilisent les termes « transition sanitaire » (Frenk et al. 1991). Les progrès sanitaires ont entraîné un recul des pathologies infectieuses, de l'âge au décès lui-même repoussé et de l'espérance de vie. D'autres pathologies ont émergé ; la médecine doit progresser face aux défis des maladies chroniques tandis que l'industrialisation et les

mutations sociales qu'elle impose engendrent de nouveaux risques. Trois étapes de transition épidémiologique sont décrites (Meslé & Vallin 2007) :

- l'étape de la forte mortalité et fluctuante, l'espérance de vie se situant en moyenne autour de 30 ans ;
- l'étape du recul des pandémies avec une espérance de vie au-delà de 50 ans ;
- l'étape des maladies chroniques avec des tendances évolutives variables dans les pays ou par groupes de pays (augmentation, stabilisation voire nette diminution).

La transition épidémiologique est associée à l'évolution économique. Cependant celle-ci n'explique pas les disparités observées dans les conditions sanitaires au sein des pays de même niveau économique. La convergence de la hausse de l'espérance de vie avec le développement économique dans les pays est loin d'être atteint. De façon générale les pays à haut revenu sont à l'ère de la stabilisation de l'incidence des maladies chroniques voire une nette diminution dans certains pays. L'espérance de vie dépasse en moyenne 70 ans. Les pays africains sont encore au début de la transition épidémiologique (Touze 2007). Les maladies infectieuses régressent mais contribuent pour 50% dans la charge de morbidité et de mortalité. La mortalité infantile et maternelle reste élevée tandis que les maladies chroniques chez les adultes y prennent de l'ampleur (Mayosi et al. 2009 ; Pearson 1999 ; Wagner & Brath 2012).

5.2. Épidémiologie des MCV dans le monde

Les MCV sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans le monde. Leur impact en termes de santé publique est évalué à partir des données de prévalence, d'incidence, de mortalité et de coût de leur prise en charge. Des données sur la charge économique des MCV sont présentées dans le tableau n°2 ci-dessous.

Tableau 2 : Charge économique des MCV*

| Références | Indicateurs | Données | Région |
|--|---|-----------------------------------|-------------------------------|
| (Bloom et al. 2011) | Dépenses de santé liées aux MCV (estimation mathématique) en 2010 | 863 milliards US dollars par an | Monde |
| Nichols M et al. 2012 cités par Kengne et al. 2013 | Dépenses de santé liées aux MCV en 2012 | 196 milliards d'euros par an | Europe |
| (Go et al. 2014) | Dépenses de santé liées aux MCV en 2010 | 312,6 milliards US dollars par an | USA |
| (Bloom et al. 2011) | Dépenses de santé liées aux MCV en 2010 | 11,6 milliards US dollars par an | ASS (Région Afrique de l'OMS) |
| (Lim et al. 2007) | Coût besoins de prévention en 2005 | 4,6 milliards US dollars | ASS |

* MCV y compris AVC

En 2010, le coût annuel des MCV était estimé à environ 863 milliards de dollars US à l'échelle mondiale (Bloom et al. 2011) ; les estimations mathématiques prenaient en compte les dépenses de santé liées aux MCV et à la perte de productivité qu'elles entraînent. Ce montant pourrait atteindre 1044 dollars US en 2030. En ASS, le coût des MCV était estimé à 11,6 milliards en 2010 selon la même étude. Selon les statistiques européennes en 2012, la prise en charge des MCV auraient coûté environ 196 milliards d'euros de dépenses (soit 9% du montant total des dépenses de santé) (Nichols M et al. 2012 cités par Kengne et al. 2013). Par ailleurs, Lim avait fait une estimation financière des besoins de prévention cardiovasculaire en ASS en 2005 ; selon cette étude, une prévention globale des MCV en ASS ne coûterait qu'environ 4 à 5 milliards de dollars US par an aux états (Lim et al. 2007).

5.2.1. Épidémiologie des maladies coronariennes dans le monde

Dans les registres MONICA, les incidences standardisées sur l'âge des événements coronariens entre 1985 et 1987 (structure population mondiale selon Waterhouse et al. 1976) variaient entre 76-915/100 000 personnes-années (P-A) chez les hommes, et entre 30-256/100 000 P-A chez les femmes (Tunstall-Pedoe et al. 1994) ; la létalité variait entre 37 et 81% chez les hommes et 31 et 91% chez les femmes (Tableau 3).

En 2010, les incidences standardisées sur l'âge (structure population mondiale OMS) des maladies coronariennes étaient estimées à l'échelle mondiale, respectivement à 195,3 et 115,0/100000 P-A chez les hommes et les femmes (Moran et al. 2014). Ces chiffres étaient plus bas comparativement à ceux de 1990 (respectivement 222,7 et 136,3/100000 P-A chez les hommes et les femmes). Il y avait des différences inter-régions et inter-pays. L'Europe de l'est, les pays d'ex Union-Soviétique et la région d'Asie centrale avaient les plus fortes incidences ; les taux les plus faibles étaient observés dans les pays développés d'Asie. Les incidences de l'insuffisance cardiaque ischémique ont été estimées à 2,7/100 000 P-A chez les hommes et 1,9/100000 P-A chez les femmes.

Selon la même publication de Moran et al., les prévalences standardisées sur l'âge (structure population mondiale OMS) de l'angor stable étaient estimées en 2010 respectivement à 20,3 et 15,9/100 000 P-A chez les hommes et les femmes.

L'âge moyen de survenue de la première crise d'IDM aigu était > 70 ans dans les pays développés tandis qu'il était < 65 ans dans les pays à revenus faibles. L'âge de survenue de l'angor stable était > 60 ans dans les pays développés tandis qu'il était < 55 ans dans les pays à revenus faibles.

L'année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY : Disability adjusted life-years) des maladies coronariennes est présenté par région dans l'annexe 5.

Notons cependant que les auteurs avaient souligné que très peu de données africaines avaient été incluses. D'après les statistiques de mortalité (GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators 2015 ; Lozano et al. 2012), les cardiopathies ischémiques représentaient 13,3% de l'ensemble des décès au plan mondial.

Tableau 3 : Prévalence, incidence et mortalité des cardiopathies ischémiques (hors ASS)

| Affections | Indicateurs | Données | Sources | Références |
|-----------------------------------|---|--|--|------------------------------|
| Maladies coronariennes | Incidence standardisée sur l'âge (structure population mondiale Waterhouse et al. 1976) | H : 76-915/100000 P-A F : 30-256/100000 P-A | Registre MONICA Données 1985-1987 | (Tunstall-Pedoe et al. 1994) |
| | Incidence annuelle standardisée sur l'âge (structure population mondiale OMS) | - En 1990 H : 222,7/100000 P-A F : 136,3/100000 P-A - En 2010 H : 195,3/100000 P-A F : 115,0/100000 P-A | Données mondiales de santé (Global burden disease) | (Moran et al. 2014) |
| | Létalité spécifique | H: 31-81% F: 31-91% | Données mondiales de santé (Global burden disease) | (Moran et al. 2014) |
| Angor stable | Prévalence mondiale standardisée sur l'âge (structure population mondiale OMS) | En 2010 H : 20,3/100000 P-A F : 15,9/100000 P-A | Données mondiales de santé (Global burden disease) | (Moran et al. 2014) |
| Insuffisance cardiaque ischémique | Incidence annuelle standardisée (échelle mondiale) | H : 2,7/100000 P-A F : 1,9/100000 P-A | Données mondiales de santé (Global burden disease) | (Moran et al. 2014) |

P-A : personnes-années

5.2.2. Épidémiologie des AVC dans le monde

L'AVC est la première cause de handicap dans le monde. Les registres d'AVC permettent d'avoir des données épidémiologiques sur ces affections. Il en existe plus dans les pays développés que dans les pays à revenu faible. Les données épidémiologiques sur les AVC sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Épidémiologie des AVC dans le monde

| Indicateurs | Données | Sources | Références |
|---|---|---|---------------------------|
| Prévalence standardisée sur l'âge (Structure population brésilienne) | H : 4,6% F : 6,5% | Etude transversale Brésil 4496 sujets > 35 ans | (Abe et al. 2011) |
| Prévalence standardisée sur l'âge (Structure population mondiale OMS) | 502,6/100000 | Large revue de littérature Données 2010 | (Feigin et al. 2014) |
| Prévalence standardisée sur l'âge (Structure population mondiale OMS) | PRE : 714,2/100000 PRFI : 393,4/10000 | Large revue de littérature Données 2010 | (Feigin et al. 2014) |
| Incidence annuelle standardisée (Structure population Waterhouse 1976) | H : 101-285/100 000 P-A F : 47-198/100000 P-A | Registre MONICA Données 1985-1987 | (Thorvaldsen et al. 1995) |
| Incidence annuelle Standardisée sur l'âge (Structure population française) | 136/100000 P-A | Registre de Dijon Données 2000-2004 | (Bejot et al. 2009) |
| Incidence annuelle Echelle mondiale (Structure population mondiale OMS) | PRE : 217,3/100000 P-A PRFI : 281/100000 P-A | Large revue de littérature Données 2010 | (Feigin et al. 2014) |
| Mortalité annuelle standardisée sur l'âge (Structure population mondiale OMS) | 88,4/100000 P-A PRE : 60,5/100000 P-A PRFI : 105/100000 P-A | Large revue de littérature Données 2010 | (Feigin et al. 2014) |

F : femme ; H : homme ; PRFI : pays à revenu faible ou intermédiaire ; PRE : pays à revenu élevé ; P-A : personnes-années

Dans les registres MONICA durant la période 1985-1987, un total de 13597 AVC a été enregistré. Ces données couvraient une population de 2,9 millions de personnes âgées de 35 à 64 ans. Les incidences standardisées sur l'âge des AVC (population mondiale définie par Waterhouse et al. 1976) variaient entre 101-285/100 000 P-A chez les hommes et 47-198/100000 P-A chez les femmes (Thorvaldsen et al. 1995).

Au Brésil, une étude avait rapporté une prévalence de 4,6% chez les hommes et 6,5% chez les femmes (Abe et al. 2011) auprès de 4496 sujets de 35 ans et plus.

Selon une large revue de littérature (Feigin et al. 2014), les statistiques globales standardisées sur l'âge (structure population mondiale OMS) des AVC étaient en

2010 de 502,3/100000 pour la prévalence, 256/100000 P-A pour l'incidence et 88,4/100000 P-A pour la mortalité.

Des différences entre les pays à hauts revenus et ceux à faibles revenus ou intermédiaires ont été notées. Les prévalences de l'AVC étaient plus élevées dans les pays développés. En revanche les incidences et les taux de mortalité y étaient plus faibles comparativement aux autres pays. Les statistiques entre les pays à haut revenus et ceux à revenus faibles ou intermédiaires étaient respectivement de 714,9/100000 versus 393,4/100000 pour les prévalences, 217,3/100000 P-A versus 281,1/100000 P-A pour les incidences et 60,5/100000 PA versus 105,0/100000 P-A pour les taux de mortalité. Des variations comparables avaient été déjà rapportées (Kim & Johnston 2011). En France, une incidence d'AVC (standardisée sur la structure d'âge de la population française) de 136/100000 P-A avait été rapportée pour la période 2000-2004 à Dijon (Bejot et al. 2009).

Concernant les types d'AVC dans les pays à hauts revenus, la charge des AVC ischémiques est plus importante alors que dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires celle des AVC hémorragiques prédomine (Feigin et al. 2009).

D'après les statistiques de mortalité (GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators 2015 ; Lozano et al. 2012), les AVC représentaient 11,1% de l'ensemble des décès au plan mondial.

5.2.3. Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque dans le monde

L'insuffisance cardiaque a une prévalence d'environ 0,6/1000 à 28/1000 en Europe (Guha & McDonagh 2013 ; McMurray et al. 2012). La prévalence de l'insuffisance cardiaque augmente avec l'âge.

En Amérique, cette prévalence a été estimée en 2003 à 121/1000 (Yancy et al. 2013). Elle augmente également avec l'âge. L'insuffisance cardiaque à fonction systolique basse représentait la même proportion que celle à fonction systolique préservée. L'insuffisance cardiaque d'origine hypertensive était la forme étiologique la plus fréquente ; l'insuffisance cardiaque ischémique devient la forme la plus courante.

Globalement la létalité à 5 ans de l'insuffisance cardiaque dans ces régions est autour de 50%.

Les données épidémiologiques de l'insuffisance cardiaque dans les autres régions sont limitées.

5.2.4. Épidémiologie de l'AOMI dans le monde

Des différences de méthodologie (méthode de diagnostic, population d'étude) influencent les valeurs de prévalence de l'AOMI dans les études épidémiologiques. L'AOMI est une pathologie peu fréquente chez le sujet de moins de 50 ans (Criqui & Aboyans 2015 ; Fowkes et al. 2006). Des prévalences situées autour de 10% ont été rapportées en population générale (Carbayo et al. 2007 ; Ostchega et al. 2007). La prévalence de l'AOMI augmente avec l'âge avec des chiffres supérieurs à 20% chez les personnes âgées de 80 ans et plus (Criqui & Aboyans 2015) ; elle atteint au moins 12% chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Newman 2000).

Les prévalences de l'AOMI dans les pays développés sont comparables en dehors de quelques disparités inter pays et variabilités ethniques (Criqui et al. 2005). Une variation avait été observée dans les prévalences de l'AOMI entre différents groupes ethniques aux États Unis ; les noirs avaient une prévalence d'AOMI plus élevée comparativement aux blancs. Une revue récente sur les prévalences mondiales de l'AOMI a rapporté des chiffres un peu plus bas dans les pays en voie de développement notamment en Afrique (Fowkes et al. 2013).

Les incidences annuelles de l'AOMI basées sur la mesure de l'IPS varient dans les populations. L'incidence de l'AOMI était de 16/1000 P-A parmi 1592 sujets âgés de 55 à 75 ans en 1988 dans l'Edinburgh Artery Study (Fowkes et al. 1992). L'étude Limburg PAOD Study, avait inclus 3549 sujets de 40-78 ans en 1988 et qui ont été réévalués entre 1995 et 1997 (Hooi et al. 2001) ; l'incidence de l'AOMI (basée sur deux mesures d'IPS < 0,95) était de 11,0/1000 P-A ; l'incidence chez les femmes était plus élevée (12,4/1000 P-A) comparativement aux hommes (8,2/1000 P-A). Cependant, selon différentes revues de littérature (Criqui & Aboyans 2015 ;

Sepeteanu Desormais 2014), les prévalences et incidences de l'AOMI semblent globalement plus élevées chez l'homme comparativement à la femme.

5.2.5. Évolution des MCV dans le monde

On observe une tendance à la diminution de la mortalité et de l'incidence des MCV dans les pays développés du fait des stratégies efficaces de prévention primaire et de prise en charge. La diminution des chiffres de mortalité est surtout en rapport avec la diminution des incidences des événements majeurs du fait d'une prise en charge précoce et adéquate des patients (Tunstall-Pedoe et al. 1999). On observe dans les pays développés un allongement de l'espérance de vie sans MCV, c'est-à-dire une diminution des décès prématurés dus à ces affections. En France par exemple en 2008-2010, les taux standardisés de mortalité par cardiopathie ischémique avant 65 ans (structure population française 2006) étaient de 25,7/100000 habitants par an, soit seulement 10,0% de la mortalité cardiovasculaire globale (Gabet et al. 2014). Les incidences et les taux de mortalité ont diminué comparativement aux années 2002. Les taux moyens standardisés de mortalité avant 65 ans (structure population française) des cardiopathies ischémiques étaient estimés à 8,9 pour 100000 habitants par an entre 2008-2010, nettement plus bas qu'entre 2000-2002 (Gabet et al. 2014). Ces taux sont les plus faibles dans l'Union européenne. Une diminution aussi bien de la morbidité que de la mortalité de ces affections est observée même si des disparités existent entre les sous populations (Ducimetiere 2006 ; Wagner A et al. 2011).

Le taux moyen global de mortalité par MCV a été estimé à 234/100000 habitants par an d'après une revue de littérature (Barquera et al. 2015). De façon générale, la mortalité des AVC décroît dans les pays à hauts revenus (Feigin et al. 2014 ; Krishnamurthi et al. 2013 ; Roger 2015) ainsi que leurs incidences alors que ces deux indicateurs augmentent dans la plupart des pays à revenus faibles ou intermédiaires.

5.3. Épidémiologie des FDRCV dans le monde

Il existe des données de prévalences des FDRCV provenant notamment des enquêtes STEPS.

L'approche de surveillance STEPS consiste à collecter des données épidémiologiques par un processus séquentiel adaptable selon les ressources. Les études STEPS sur les FDR principaux des MNT sont des enquêtes transversales recommandées par l'OMS selon un protocole standardisé.

Les données d'incidence et les données sur les facteurs génétiques et environnementaux (toxicologiques) sont insuffisantes. La plupart des données rapportées dans la littérature proviennent de pays développés.

Nous présentons ci-dessous les prévalences mondiales des FDRCV rapportées par l'OMS. Des données sur la mortalité attribuable aux FDRCV sont présentées en annexe (cf. annexe 6).

5.3.1. Consommation d'alcool

En 2012, selon le rapport mondial de l'OMS sur les MNT, 3,3 millions de décès étaient attribuables à l'alcoolisme soit 5,9 % de la mortalité totale soit directement ou indirectement par des pathologies induites (cancer, MCV, affections digestives, diabète...) (WHO 2014).

Selon le même rapport de l'OMS, la quantité moyenne d'alcool consommée par personne de 17 ans et plus par an, était estimée en 2010 à 6,2 litres soit environ 13,5 g par personne par jour. Cette estimation moyenne prenait en compte des consommateurs comme des non consommateurs (48% en 2010). La prévalence de la consommation ponctuelle excessive d'alcool (≥ 60 g en une occasion) variait entre 1,6% en Méditerranée et 22,9% en Europe (tableau 5).

Tableau 5 : Quantité d'alcool par personne (en litre d'alcool pur, par an) et prévalence de la consommation excessive ponctuelle d'alcool chez les personnes de 17 ans et plus par région de l'OMS (WHO 2014)

| WHO region | Among all (15+ years) | | Among drinkers only (15+ years) | |
|------------------------------|------------------------|---|---------------------------------|---|
| | Per capita consumption | Prevalence of heavy episodic drinking (%) | Per capita consumption | Prevalence of heavy episodic drinking (%) |
| African Region | 6.0 | 5.7 | 19.5 | 16.4 |
| Region of the Americas | 8.4 | 13.7 | 13.6 | 22.0 |
| South-East Asia Region | 3.4 | 1.6 | 23.1 | 12.4 |
| European Region | 10.9 | 16.5 | 16.8 | 22.9 |
| Eastern Mediterranean Region | 0.7 | 0.1 | 11.3 | 1.6 |
| Western Pacific Region | 6.8 | 7.7 | 15.0 | 16.4 |
| World | 6.2 | 7.5 | 17.2 | 16.0 |

5.3.2. Inactivité physique

Globalement en 2010, 20% des adultes avaient une activité physique irrégulière inférieure aux normes recommandées par l'OMS (au moins 150 minutes d'activité physique modérée ou 75 minutes d'activité intense par semaine équivalent à au moins 600 MET-minutes) (WHO 2014). Environ 3,2 millions de décès étaient attribuables à l'inactivité physique selon les statistiques internationales.

5.3.3. Consommation de tabac

La consommation de tabac est responsable de 7% des décès chez les hommes et de 12% chez les femmes, et 600000 décès seraient dus au tabagisme passif en 2012 (WHO 2014). L'OMS estimait à 1,1 milliards le nombre de fumeurs dans le monde dont 80% étaient des fumeurs quotidiens ; la prévalence globale était de 22%. La majorité des consommateurs de tabac (90%) fumait des cigarettes. L'Europe et le pacifique occidental avaient les prévalences standardisées sur l'âge les plus élevées. L'Afrique avait la plus faible prévalence, mais cette prévalence pourrait être sous-estimée.

5.3.4. Obésité

L'obésité augmente dans les populations. Entre 1980 et 2014, la prévalence globale de l'obésité a doublé dans le monde. Elle était estimée à 11% chez les hommes et 15% chez les femmes en 2014 ; 39% des adultes étaient en surpoids (en surcharge pondérale ou obèses). Environ 3,4 millions de décès étaient attribuables à l'obésité. L'obésité accroît le risque de diabète, d'hypertension artérielle, et de MCV. La région américaine a la prévalence d'obésité la plus élevée (27%) et celle d'Asie du Sud-Est la prévalence la plus basse (5%).

5.3.5. Diabète

Près de 1,5 millions de décès sont directement dus au diabète en 2012. Le diabète de type 2 est la forme la plus courante de la maladie. La prévalence globale de personnes ayant une glycémie $\geq 1,26\text{g/L}$ ou sous médication en 2012 était estimée à 9% selon l'OMS. La prévalence du diabète était plus élevée dans la région méditerranéenne (14%). Les pays à faibles revenus avaient les prévalences de diabète les plus faibles. Selon la FID, la prévalence mondiale en 2013 était de 8,3% et celle de l'intolérance glucidique de 6,9% pour une population de 20-79 ans de 4,6 milliards. Selon les projections la prévalence du diabète passera à 10,1% en 2035 pour une population de 20-79 ans d'environ 5,9 milliards. Près de la moitié des adultes atteints de diabète a entre 40 et 59 ans. Il n'y pas de grande différence selon le sexe même si les hommes semblent plus touchés. Les prévalences du diabète sont plus élevées en milieu urbain comparativement au milieu rural. Selon une estimation réalisée aux États-Unis, la prise en charge du diabète aurait coûté 245 milliards USD en dépenses de santé en 2012 (American Diabetes Association 2013).

5.3.6. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle était responsable d'environ 9,4 millions de décès (7% de la mortalité totale) en 2010. La prévalence globale de l'HTA était de 24% à l'échelle

mondiale. La plus forte prévalence moyenne par région est celle de l'Afrique (autour de 30%) et la plus basse est celle de l'Amérique (autour de 18%).

La prévalence élevée de l'HTA est due en partie à une consommation excessive de sodium dans certaines populations. La consommation moyenne globale est estimée à environ 10g par jour. Les niveaux de consommation de sel (enquête alimentaire, dosages urinaires) ne sont pas connus dans toutes les populations, ni leur réponse à une dose excessive de sel. Cependant les données actuelles dans les autres pays permettent de proposer des interventions de réduction de la consommation de sodium qui se sont déjà révélées efficaces sous d'autres cieux.

5.3.7. Dyslipidémies

Selon une analyse de statistiques relatives aux FDRCV métaboliques des MNT dans plusieurs pays, la prévalence globale de la cholestérolémie totale $> 1,90$ g/L variait en 2008 de 18,1% au Ghana à 63% en Angleterre (Barquera et al. 2015) (cf. annexe 5) ; cette prévalence globale était estimée à 38,9%. Aux États Unis, 31,7% de la population aurait un taux de LDL élevé ; dans ce groupe 48% des personnes sont sous traitement et 30% sont contrôlées.

Selon les données de l'OMS en 2008, ce FDRCV était responsable de 2,6 millions de décès (soit 4,5% de la mortalité totale).

Les dyslipidémies sont responsables de la survenue d'un tiers des cardiopathies ischémiques. Leur réduction de 40% chez les personnes de 40 ans pourrait entraîner une diminution de l'incidence des cardiopathies ischémiques de 50% dans les 5 ans à venir. En Finlande et en Irlande, la diminution de l'incidence des cardiopathies ischémiques est en partie due à la réduction du niveau de cholestérol total au sein de leurs populations.

6. Épidémiologie des MCV et des FDRCV en ASS

6.1. Épidémiologie des MCV en ASS

Environ 8,8% de la mortalité totale était attribuable aux MCV en ASS en 2010 (Moran et al. 2013). Le taux global de mortalité annuel était de 842/100000 P-A. L'Afrique australe avait les taux de mortalité les plus élevés.

Les huit FDR classiques sont responsables de 75% des MCV. Un important phénomène observé en Afrique est la tendance qu'ont les symptômes à se manifester chez des sujets plus jeunes.

La plupart des études sur les MCV en dehors de l'HTA sont hospitalières. Les quelques études réalisées en population générale proviennent en grande partie de l'Afrique du Sud, de la Tanzanie et du Nigéria (Danesi et al. 2007 ; Ogah, Stewart, Falase, et al. 2014 ; Sanya et al. 2015 ; Schutte et al. 2012 ; Sliwa et al. 2008 ; Walker et al. 2010).

6.1.1. Épidémiologie des AVC en ASS

L'AVC est la première cause de mortalité cardiovasculaire en particulier l'AVC hémorragique. L'Afrique centrale avait les taux annuels de mortalité d'AVC les plus élevés en 2010 (126/100000) (Moran et al. 2013).

La liste des études récentes en ASS sur les incidences et prévalences des AVC est présentée dans le tableau n°6.

Les prévalences des AVC variaient de 114/100000 au Nigéria (Danesi et al. 2007) à 870/100000 au Bénin (Cossi et al. 2012). Dans l'étude de Ngoungou et al., les antécédents d'AVC représentaient 2,2% de l'échantillon (Ngoungou et al. 2012) ; cette prévalence d'AVC était plus élevée que celles présentées dans le tableau n°6 ci-dessous. Les incidences des AVC variaient de 68/100000 P-A au Zimbabwe (Matenga 1997) à 108/100000 P-A en Tanzanie (Walker et al. 2010). Les AVC hémorragiques représentaient environ le tiers des cas recensés dans la base hospitalière de Kwara au Nigeria (Okon et al. 2015). Selon Walker et al., les AVC

étaient responsables de 5,5% de la mortalité totale estimée sur le site de surveillance démographique de Hai entre 1992 et 1995 (Walker et al. 2000).

Tableau 6 : Prévalences et incidences des AVC selon des études récentes en ASS

| Lieu, année, référence | Population | Schéma d'étude | Indicateur | Valeur de l'indicateur |
|--|------------------------------|--|---|--|
| Harare 1991, Zimbabwe (Matenga 1997) | 887768 | Registre | Incidence standardisée sur l'âge (population mondiale, OMS 1988) | 68/100000 P-A |
| Hai 1994, Tanzanie (Joubert et al. 2000) | 85152 (≥ 15 ans) | Etude transversale sur un site de surveillance démographique (population générale) | Prévalences standardisées sur l'âge (Segi population) | 154/100000 chez les hommes 114/100000 chez les femmes |
| Agincourt 2001, Afrique du Sud | 42378 (≥ 15 ans) | Etude transversale sur un site de surveillance démographique (population générale) | Prévalences standardisée sur l'âge (population mondiale OMS 2001) | 330/100000 |
| Hai, Daer Salam Tanzanie 2003-2006 (Walker et al. 2010) | Hai : 159814 Daer : 56157 | Registre : 2 sites | Incidence standardisée sur l'âge (population mondiale OMS 2001) | Daer Salam : 107,9/100000 P-A Hai : 34,5/100000 P-A |
| Surulere 2005-2006, Lagos, Nigeria (Danesi et al. 2007) | 13127 (≥ 35 ans) | Etude transversale Population générale | Prévalences standardisée sur l'âge (population mondiale OMS 2001) | 114/100000 |
| Cotonou 2008-2009, Benin (Cossi et al. 2012) | 15155 (≥ 15 ans) | Etude transversale Population générale | Prévalences standardisée sur l'âge (population mondiale OMS 2001) | 87/10000 |
| communautés semi urbaines kwara, Nigeria 2009-2010 (Sanya et al. 2015) | 12992 (≥ 18 ans) | Etude transversale Population générale | Prévalences brute | 13,1/10000 |
| Kwara 2010-2011, Nigéria (Okon et al. 2015) | 491033 | Base hospitalière | Incidence standardisée sur l'âge (population mondiale OMS 2001) | 60,7/100000 P-A |

6.1.2. Épidémiologie des cardiopathies ischémiques en ASS

Autrefois, les cardiopathies ischémiques étaient peu fréquentes en ASS. En 1973, Ikeme avait rapporté au cours d'une étude transversale dans un village ougandais, un seul cas d'angor (questionnaire Rose positif) dans un groupe de 551 personnes (Ikeme et al. 1973). En 1976, au cours d'une étude transversale au Ghana auprès de 978 personnes de 35-69 ans, il avait été retrouvé 2% de séquelles électriques d'infarctus (Ikeme et al. 1978).

Cependant les cardiopathies ischémiques ne sont plus si rares en ASS (Akinboboye et al. 2003 ; Dalal et al. 2011 ; Mensah 2008). Dans le registre Soudanais collaborateur du projet MONICA, une incidence des évènements coronariens de 112/100000 personnes-années et un taux de mortalité de 36/100000 personnes-années avaient été rapportés pour l'année 1989 (Khalil et al. 1996). Dans une étude auprès de 7188 participants blancs de 15 à 64 ans de trois communautés Sud-Africaines (Rossouw et al. 1984), les prévalences de l'angor (questionnaire Rose positif) étaient estimées à 9,5% chez les hommes et 7,7% chez les femmes ; les anomalies électriques suspectes de coronaropathies étaient estimées à 12,8% chez les hommes et 6,7% chez les femmes. Les prévalences des coronaropathies étaient un peu plus élevées dans deux autres études en milieu urbain à Durban dans la tranche d'âge de 15-69 ans : en 1984 chez 778 indiens (Seedat et al. 1990) et plus tard en 1987 dans une population blanche de 396 personnes (Seedat et al. 1994). Les prévalences d'angor basées sur le questionnaire Rose étaient estimées à 11,9% chez les hommes et 9,5% chez les femmes dans la première étude ; elles étaient estimées à 12% chez les hommes et 18,9% chez les femmes. Les anomalies électriques suspectes étaient d'environ 16% chez les hommes et 8% chez les femmes dans la première étude. Elles étaient globalement de 49,6% dans la deuxième population ; toutefois dans cette deuxième étude, seulement 8,5% avaient des anomalies avec un questionnaire Rose positif et donc pouvant être considérés comme des cas probables de coronaropathies. Au Gabon, une enquête auprès de 713 personnes de 40 ans et plus a montré une prévalence d'angor (questionnaire Rose positif) de 1,9%, celles des anomalies

électriques suspectes de coronaropathie de 2,7% et ceux d'IDM de 2,2% (Ngoungou et al. 2012).

6.1.3. Épidémiologie de l'insuffisance cardiaque en ASS

L'insuffisance cardiaque est peu documentée en ASS. Les études qui en parlent sont hospitalières. C'est surtout la myocardiopathie du post-partum qui est la plus rapportée. L'étude récente la plus large sur l'insuffisance cardiaque est la base hospitalière multicentrique THESUS-HF ayant couvert 9 pays et 1009 patients (Damasceno et al. 2012). Cette pathologie représente environ 10 à 30% des admissions en cardiologie (Bloomfield et al. 2013 ; Damasceno et al. 2007 ; Kengne et al. 2008 ; Pio et al. 2014). L'âge moyen des patients est inférieur à 60 ans, plus faible que l'âge moyen observé dans les pays développés (> 70 ans). La prévalence du diabète parmi les insuffisants cardiaques est élevée (11% environ). Les cardiopathies hypertensives sont les formes étiologiques d'insuffisance cardiaque les plus fréquentes (Damasceno et al. 2012 ; Kengne et al. 2008 ; Ogah, Stewart, Falase, et al. 2014 ; Pio et al. 2014). Dans la base hospitalière de MCV de Soweto, l'insuffisance cardiaque représentait 44% des présentations cliniques (Sliwa et al. 2008). Dans une étude menée au Nigéria, 18,1% des 832 hypertendus avaient une dysfonction ventriculaire gauche systolique échographique (Ogah et al. 2011). Par ailleurs, la prise en charge de l'insuffisance cardiaque coûterait au Nigéria en moyenne 36500 USD environ par patient et par an (Ogah, Stewart, Onwujekwe, et al. 2014).

6.1.4. Épidémiologie de l'AOMI en ASS

L'AOMI est une des pathologies cardiovasculaires qui progresse en ASS (Fowkes et al. 2013). Sa présence à l'âge jeune (moins de 55 ans) est préoccupante.

La plupart des études sur l'AOMI sont hospitalières dans des populations à risque comme celle des diabétiques. Les fréquences atteignent au moins 20% (Houenassi et al. 2012 ; Konin et al. 2014 ; Mwebaze & Kibirige 2014).

Les études sur l'AOMI en population générale en ASS basées sur l'IPS sont hétérogènes. Elles portent sur différentes populations (catégories d'âges variables : personnes âgées ou adultes jeunes). Ces différences expliquent la grande variabilité observée dans les résultats. Des prévalences allant de 12,1 à 40% ont été observées (Desormais et al. 2014 ; Fowkes et al. 2006 ; Guerchet et al. 2012 ; Pessinaba et al. 2012). L'étude EPIDEMCA a rapporté en Afrique centrale une prévalence globale de 14,8% chez des sujets de 65 ans et plus (Desormais et al. 2014).

La prévalence augmente avec l'âge. L'étude SASPI estimait la prévalence de l'AOMI à 3,9% chez les personnes âgées de 40-49 ans à 39,7% chez les personnes âgées de plus de 70 ans ; cette étude avait été faite auprès de 322 personnes recrutées en milieu rural à Agincourt (site de surveillance démographique) en Afrique du Sud ; l'IMC, le rapport taille-hanche, les pressions artérielles systoliques et diastoliques, le cholestérol HDL et le tabagisme étaient associés à l'AOMI (Fowkes et al. 2006). Une autre étude ayant inclus 819 sujets en zone urbaine (en République Centrafricaine et en République du Congo) a rapporté une association significative entre l'AOMI et la démence chez les sujets âgés africains (Guerchet et al. 2012). Une récente analyse soulignait qu'en 2010 en ASS l'AOMI touchait plus les femmes que les hommes (9,85 versus 4,39 millions). Comparé à l'Europe ou l'Amérique du Nord, le pic de prévalence de l'AOMI se situe avant l'âge de 55 ans (Moran A 2013).

6.1.5. Épidémiologie des MCV au Bénin

Au Bénin, les données sur les MCV proviennent des statistiques sanitaires et de quelques études réalisées dans les centres hospitaliers universitaires. Nous n'avons pas retrouvé d'étude en population générale sur les cardiopathies ischémiques ni sur l'insuffisance cardiaque.

La prise en charge locale des IDM est médicale. Il n'y a pas d'unité interventionnelle ni chirurgicale de revascularisation coronaire. Au cours d'une étude rétrospective sur une série de 80 patients entre 1995-2004, la létalité de l'IDM à 6 mois a été estimée à 8,5% et la proportion de complications à environ 59% (Sacca-Vehoukpe et al. 2005).

La fréquence hospitalière de l'AOMI chez les hypertendus était de 25,9% (Houénassi et al. 2012) et chez les diabétiques de 33,3% (Houénassi et al. 2004). Selon une étude conduite par Houénassi et al. en 2012, la prévalence de l'AOMI en population générale (basée sur un IPS <0,9) a été estimée à 3,9%.

Les AVC représentaient dans le service de neurologie du Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou 48,3% des affections neurologiques ; les décès par AVC représentaient 57,2% de l'ensemble des décès de cause neurologique (Avodé et al. 1998). Soixante-dix pourcent des cas d'AVC avaient un handicap physique selon Kpadonou et al (Kpadonou et al. 2013). En 2010, les AVC représentaient toujours presque la même proportion (44,4%) parmi les affections neurologiques dans le même service (Gnonlonfoun et al. 2013). Le coût de la prise en charge hospitalière d'un AVC est élevé au Bénin à l'instar des autres pays d'ASS à revenus faibles (Adoukonou et al. 2010). Les ressources humaines et matérielles pour la prise en charge adéquate des AVC y sont limitées (Adoukonou et al. 2010 ; Adoukonou et al. 2012).

6.2. Épidémiologie des FDRCV en ASS

Selon les statistiques mondiales de l'OMS, les prévalences des FDRCV en ASS sont proches des tendances globales pour plusieurs facteurs voire plus élevées pour l'HTA. L'HTA, l'obésité et l'hypercholestérolémie totale sont les FDRCV les plus fréquents comme partout ailleurs.

- La prévalence de consommateurs d'alcool était estimée à 29,8% avec un chiffre de 1,8 litre d'alcool pur consommé en moyenne par an et par personne. La prévalence de la consommation ponctuelle excessive était estimée à 16,4%.
- Les prévalences de l'inactivité physique étaient estimées à environ 20% chez les hommes et 25% chez les femmes.
- L'Afrique a la plus faible prévalence globale de tabagisme estimée à 12% ; l'ASS a une prévalence plus faible que la moyenne africaine.
- L'HTA est très répandue chez les adultes dans la région africaine qui présente pour ce FDRCV la prévalence la plus élevée à l'échelle mondiale (autour de

30% en 2014). Certains pays (Cap-Vert, Mozambique, Niger, Sao Tomé-et-Principe, par exemple) ont des prévalences supérieures à la moyenne. La prévalence de l'HTA a sensiblement augmenté au cours de ces deux ou trois dernières décennies. La prévalence élevée de l'HTA et les échecs thérapeutiques en ASS seraient liés à plusieurs facteurs. L'HTA a un profil pathogénique spécifique chez les sujets noirs. On incrimine une sensibilité accrue à la charge sodée, une activité rénine plasmatique basse et des facteurs génétiques. Peu d'études existent sur le niveau de consommation de sel des populations en ASS.

- Les prévalences du diabète et celle d'obésité étaient estimées respectivement à 8,6% et 10,4%.

Les études descriptives sur les FDRCV en ASS sont nombreuses. Les plus standardisées et comparables sont les études STEPS. Une synthèse des résultats de celles conduites en ASS est présentée en annexe (cf. annexe 7).

Des différences entre milieux urbains et ruraux ont été notées. L'obésité, le diabète et l'HTA semblent être plus fréquents dans les villes tandis que le tabagisme est plus fréquent en milieu rural (Abubakari et al. 2008 ; Agyemang 2006 ; Aspray et al. 2000 ; Damasceno et al. 2009 ; Mathenge et al. 2010).

Des études ont montré l'effet de la migration en zone urbaine sur l'augmentation des pressions artérielles (Poulter et al. 1985 ; Poulter et al. 1988).

L'environnement urbain serait propice à une alimentation à forte charge sodée et à une sédentarité qui favoriseraient la survenue des FDRCV biologiques.

7. Le RCV global

7.1. Définition

Le RCV peut être défini par la probabilité individuelle de développer un événement cardiovasculaire dans un intervalle de temps donné (ANAES, 2004). Ainsi, le RCV est un risque composite, puisqu'il concerne plusieurs pathologies.

Le RCV global peut être estimé, soit en additionnant un à un les FDRCV, soit grâce à des modèles de risque prenant en compte le poids de certains FDR majeurs. L'estimation du RCV des individus est importante en pratique clinique (Graham 2006 ; Goh et al. 2013). Plusieurs comités d'experts internationaux recommandent l'utilisation des modèles stratifiés de RCV (Perk et al. 2012 ; WHO 2007).

7.2. Modèles de RCV

Les modèles de RCV sont basés sur de larges études épidémiologiques prospectives, des études de cohorte menées en population générale ou des registres populationnels de MCV. Il existe plusieurs modèles de risque recensés par des revues de littérature sur le sujet (Cui 2009 ; Moons et al. 2012 ; Petretta & Cuocolo 2012 ; Ruwanpathirana et al. 2015). Les modèles les plus validés sont les modèles de Framingham, SCORE, OMS.

7.2.1. Modèles Framingham

La plus connue des études de cohortes menées en population générale sur les MCV est celle de Framingham (Dawber & Kannel 1958). Dans cette cohorte ouverte, les deux tiers de la population adulte de 30-62 ans ; environ 5000 personnes d'une petite ville américaine du Massachussetts aux USA ont été inclus et suivis à partir de 1948 (Cf. encadré 4). L'étude a été poursuivie jusqu'en 2015, avec l'inclusion de plusieurs générations de résidents (1948, 1971, 2002).

La mise en place d'un suivi médical sur plusieurs années de ces groupes dont les caractéristiques initiales sont connues, a permis de déterminer l'association entre la survenue de MCV et certaines de ces caractéristiques. Des FDRCV ont été identifiés à partir de cette étude et des scores de risque ont été établis. Les premières publications scientifiques de cette étude indexée dans Pubmed remontent à 1951 (Dawber et al. 1951). La première publication de cette étude identifiant des FDRCV date de 1959 (Dawber et al. 1959).

Encadré 4 : Brève présentation de l'étude Framingham (Framingham Heart Study [FHS], NHLBI Obesity Research - NHLBI, NIH 2014)

« The Framingham Heart Study (FHS) external disclaimer is a long-term, multigenerational study, designed to identify genetic and environmental factors influencing the development of cardiovascular and other diseases. Examination and testing of 5,209 residents of Framingham, Massachusetts, was initiated in 1948 and with approximately 200 members of the original cohort currently alive and under follow-up. An offspring cohort and a third generation cohort were subsequently added, followed more recently by two minority cohorts (Omni Group 1 and Omni Group 2).

The project examines the incidence and prevalence of cardiovascular disease (CVD) and its risk factors, trends in CVD incidence and its risk factors over time, and family patterns of CVD and risk factors. Other objectives include the estimation of incidence rates of disease, a description of the natural history of CVD, including the sequence of clinical signs and systems that precede the clinically recognizable syndrome, and the consequences and course of clinically manifest disease”.

Différents modèles ou échelles pour la prédiction du RCV global ou spécifique d'une MCV ont été proposés. La liste des principaux modèles dérivés de cette étude (Framingham Heart Study [FHS] s. d.) est présentée dans le tableau n°7 ci-dessous. Dans ces modèles, l'horizon du risque correspond à la durée de suivi de la population étudiée. Le modèle de risque de prédiction du RCV à 10 ans le plus global est celui de D'Agostino (D'Agostino et al. 2008) (décès par évènement coronarien, AVC et AIT, artériopathie périphérique, insuffisance cardiaque). Il existe des calculateurs en ligne et des cartes de risques pour l'usage en pratique clinique (FHS s. d.). On distingue le très haut RCV (MCV établie), le haut risque (>20%), le risque modéré (10-20%) et le risque faible (<10%).

Tableau 7 : Liste des modèles de risque dérivant de FRAMINGHAM, adaptée de (ANAES 2004 ; FHS s. d.)

| Référence des modèles de risque FHS par année | Age de référence | Evènement : Horizon de prédiction | Prédicteurs |
|---|------------------|---|--|
| (Anderson 1991) | 30-74 ans | Coronaropathie : 10 ans | Age, PAS, PAD, diabète, tabagisme, antécédent MCV, HVG |
| (Wolf et al. 1991) | 30-74 | - AVC : 10 ans | - Age, PAS, diabète, tabagisme, antécédent MCV, FA, HVG, |
| (D'Agostino et al. 1994) | 55-84 ans | - AVC : 10 ans | - Variante avec traitement antihypertenseur |
| (Murabito et al. 1997) | 45-84 ans | Claudication intermittente : 4 ans | Age, cholestérol sérique, hypertension, tabagisme, diabète, antécédent de coronaropathie |
| (Wilson et al. 1998) | 30-74 ans | Coronaropathie : 10 ans | Age, PAS, diabète, tabagisme, Pression artérielle Cholestérol total, cholestérol LDL |
| (Kannel et al. 1999) | 45-94 ans | Insuffisance cardiaque congestive : 4 ans | Age, HVG, FC, PAS, antécédent de coronaropathie, antécédent de valvulopathie, diabète, IMC, Cardiomégalie*, capacité vitale* |
| D'Agostino et al. (2000) | 35-74 ns | Premier évènement coronarien récidive 2 ans | Age, PAS, tabagisme, taux cholestérol total et HDL, diabète, traitement antihypertenseur, ménopause*, sous traitement ménopause*, triglycérides* |
| (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults 2001) | 30-79 ans | Evènements coronariens majeurs (IDM, décès par coronaropathie) : 10 ans | Age, cholestérol total, HDL, PAS, traitement antihypertenseur, tabagisme |
| (Wang et al. 2003) | 54-94 ans | AVC ou décès après FA : 5 ans | Age, sexe, PAS, diabète, antécédent d'AVC, ou d'AIT |
| (Wilson et al. 2007) | 45-64 ans | Diabète : 8 ans | Age, sexe, glycémie à jeun > 100 mg/dl, IMC, niveau HDL cholestérol, triglycéride > 150 mg/dl, niveaux PA, antécédent familial de diabète |
| Parikh et al. (2008) | 20-69 ans | HTA** : 2-4 ans | Age, sexe masculine, PAS, PAD, IMC, antécédent HTA familial, tabagisme |
| (D'Agostino et al. 2008) | 30-74 ans | MCV : 10 ans | Age, diabète, tabagisme, PAS sous traitement ou non, cholestérol, HDL, IMC*** |
| (Pencina et al. 2009) | 20-59 ans | MCV : 30 ans | Sexe masculine, Age, PAS, traitement antihypertenseur, tabagisme, cholestérol total, cholestérol HDL, IMC*** |
| (Schnabel et al. 2009) | 45-95 ans | FA : 10 ans | Age, sexe masculin, IMC, PAS, traitement antihypertenseur, intervalle PR, souffle cardiaque, antécédent d'insuffisance cardiaque |
| (Schnabel et al. 2013) | 39-96 ans | Insuffisance cardiaque sur terrain premier épisode FA : 10 ans | Age, IMC, HVG, diabète, soufflé cardiaque, antécédent d'IDM |

FA : fibrillation atriale ; FC : fréquence cardiaque ; HVG : hypertrophie ventriculaire gauche ; IMC : indice de masse corporelle ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique IDM : infarctus du myocarde ; *pour des variantes du modèle ; **PA>140 mm Hg or PAD > 90 mm Hg or sous traitement médical pour HTA ; ***dans le modèle simplifié en absence de données sur les lipides

7.2.2. Modèles SCORE

SCORE (Systematic coronary risk evaluation) est un modèle d'évaluation du RCV adapté à la population européenne ; il est basé sur de larges études de cohortes en population générale dans douze pays européens. Ces études ont inclus 205 178 personnes (88 080 femmes et 117 098 hommes) entre 1970 et 1988 avec un suivi moyen de 13 ans, environ 2,7 million personnes-années (Conroy et al. 2003) ; un total de 7934 décès cardiovasculaires a été enregistré. Les populations d'étude du projet SCORE sont présentées dans le tableau n° 8.

L'utilisation du modèle SCORE dans la prévention individuelle des MCV est recommandée en Europe en pratique clinique (De Backer et al. 2003). Il permet de calculer le risque de décès cardiovasculaire (MCV fatale) à dix ans en fonction des principaux FDRCV. Le calcul du risque se limite aux personnes âgées de 40 à 65 ans. L'âge n'est pas utilisé comme FDR, mais plutôt comme une durée d'exposition aux FDRCV. La méthode peut prédire le risque à tout âge. Les FDRCV utilisés sont : le sexe, le statut tabagique, la pression artérielle systolique et le taux de cholestérol.

Il existe deux variantes : une pour les pays à faible incidence de MCV y compris la France, et l'autre pour les pays à incidence élevée (cf. annexes 8 et 9). Les personnes ayant une MCV symptomatique ou un diabète sont d'emblée à haut risque, ainsi que celles qui ont un niveau très élevé d'un FDR (cholestérol total > 8 mmol/l, LDL-cholestérol > 6 mmol/l ou pression artérielle > 180/110 mmHg). Le RCV est classé en deux catégories : faible à modéré < 5% et élevé \geq 5%. Les personnes dont l'échelle SCORE est < 1% présentent un faible risque tandis que celles dont l'échelle SCORE est comprise entre 1 et 5% ont un risque modéré. Un risque de 5% correspond à un risque Framingham de 10-15% selon les modèles. Les personnes ayant une cardiopathie symptomatique, un diabète, une insuffisance rénale ou un score \geq 10% sont à très haut RCV.

Tableau 8 : Populations d'étude du projet SCORE (Conroy et al. 2003 cités par ANAES 2004)

| Étude (Pays) | Nombre de cohortes | Effectif total | Âges extrêmes (années) | Cholestérol H/F moyen (mmol/l*) | PAS moyenne (mmHg) | Taux cumulé mortalité CV (à 65 ans) |
|--|--------------------|----------------|------------------------|---------------------------------|--------------------|-------------------------------------|
| <i>FINIRISK Study</i> (Finlande) | 4 | 37 296 | 24-64 | 6,5 / 6,4 | 142 / 140 | 12,8 / 2,7 |
| <i>Coolaborative US-USSR study</i> (Russie) | | 3 325 | 37-62 | 5,7 | 133 | 11,9 |
| <i>Norwegian Counties Study</i> (Norvège) | 3 | 48 225 | 35-49 | 6,4 / 6,2 | 136 / 131 | 7,9 / 2,0 |
| <i>British Regional Heart Study</i> (RU) | 1 | 7 292 | 38-61 | 6,3 | 145 | 7,1 |
| <i>Scottish Heart Health and Scottish MONICA cohort follow-up studies</i> (RU-Écosse) | NP | 12 285 | 25-66 | 6,3 / 6,5 | 134 / 131 | 6,5 / 2,3 |
| <i>The Glostrup Population Studies</i> (Danemark) | 7 | 9 945 | 29-80 | 6,1 / 6,1 | 129 / 124 | 6,4 / 2,4 |
| <i>The Primary Prevention Study in Göteborg</i> (Suède) | 1 | 7 435 | 47-56 | 6,4 | 149 | 4,8 |
| <i>Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health</i> (Belgique) | 1 | 10 641 | 25-75 | 6,0 / 6,1 | 136 / 132 | 4,8 / 1,6 |
| <i>The MONICA Augsburg cohort study</i> (Allemagne) | 1 | 3 968 | 25-65 | 6,1 / 5,9 | 133 / 126 | 4,7 / 1,2 |
| <i>RIFLE Pooling Project</i> (Italie) | 52 | 53 439 | 19-80 | 5,6 / 5,5 | 135 / 133 | 4,0 / 1,0 |
| <i>Paris Prospective Study</i> (France) | 1 | 7 337 | 43-53 | 5,8 | 138 | 3,2 |
| <i>Catalonia Cohort Study, Barcelona Multifactorial Trial, Factory Heart Study</i> (Espagne) | 3 | 4 701 | 25-68 | 5,7 / 5,6 | 132 / 120 | 2,8 / 0,6 |

F = femmes ; H = hommes ; NP = donnée non précisée ; * = cholestérol en g/l = mmol/l x 0,39.

7.2.3. Modèles de risque OMS

Les modèles de RCV de l'OMS sont basés sur les données de mortalité et les données sur les FDRCV des pays membres. Ils sont proposés par l'OMS et la société internationale d'HTA (Mendis et al. 2007) pour l'estimation du RCV (fatal ou non fatal : infarctus du myocarde ou AVC) à 10 ans chez des personnes de 40 à 70 ans. Ils sont recommandés dans des pays qui ne disposent pas de modèles adaptés à leur population. Ils sont simplifiés pour une utilisation même dans des pays à revenus faibles éventuellement par des auxiliaires de santé. L'OMS propose des variantes pour chaque région du monde avec des tables d'estimations du RCV pour diabétique distinctes de celles des non diabétiques. Le score de risque est estimé en %, et est

classé en 5 catégories de 10% d'intervalle (< 10, 10-20, 20-30, 30-40, > 40). La première catégorie correspond au risque faible, la deuxième au risque modéré, et les deux dernières respectivement au risque élevé et très élevé.

7.2.4. Les autres modèles

Certains modèles de RCV sont basés sur des populations spécifiques (Cf. annexe 10). Il s'agit notamment des modèles PROCAM (Prospective cardio-vascular Münster study) (Assmann et al. 1998 ; Assmann & Schulte 1988) et PPS (Paris prospective study) (Ducimetière et al. 1976). Le modèle PPS a été proposé à partir d'une étude masculine parisienne. Le modèle PROCAM a été établi sur la base de l'étude PROCAM débutée en 1979, incluant 5389 hommes allemands de 35 à 65 ans. Les FRCV inclus dans ce score sont : âge, sexe, tabagisme, pression artérielle, LDL-cholestérol, HDL-cholestérol, triglycérides, histoire familiale d'infarctus du myocarde et diabète. Le total des points correspond à une des trois catégories de risque de développer un événement coronarien mortel ou non mortel à dix ans chez les hommes (bas : < 10% ; intermédiaire : 10-20% ; élevé : > 20%). Le modèle est applicable aux femmes ménopausées.

7.3. Autres études épidémiologiques sur les maladies cardiovasculaires

7.3.1. Projet MONICA

Le projet MONICA a largement contribué à l'étude des incidences des cardiopathies ischémiques et des AVC ainsi que celle de leurs FDR. MONICA (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) est un projet multicentrique qui a été initié par l'OMS Europe en 1979-1980 (Tunstall-Pedoe et al. 1994). Il s'agit de registres de MCV (cardiopathie ischémiques, AVC). Plusieurs centres collaborateurs du projet MONICA (41) ont été mis en place dans 27 pays couvrant environ 15 millions de personnes de 35-64 ans sur 10 ans. En France, 3 registres de cardiopathies ischémiques (Lille, Strasbourg et Toulouse) y ont participé (Institut national de la santé et de la recherche médicale [I.N.S.E.R.M.] 2000). Des procédures

d'enregistrement standardisées des cas ont été définies permettant l'estimation de données comparatives et de statistiques globales. Le tableau 9 présente les populations couvertes par le projet MONICA.

Tableau 9 : Populations incluses dans le projet WHO Monica (Citation) ayant produit des données sur les cardiopathies ischémiques

| Country | Population | Abbreviation | Registration | | Mean population aged 35-64 years (1000s) | Data quality scores | |
|----------------|--------------------------|--------------|--------------|----|--|---------------------|-------------|
| | | | Years | n | | Coronary events | Demographic |
| Australia | Newcastle | AUS-NEW | 1985-1993 | 9 | 148 | 1-6 | 1-6 |
| | Perth | AUS-PER | 1984-1993 | 10 | 381 | 1-1 | 1-0 |
| Belgium | Charleroi | BEL-CHA | 1983-1992 | 10 | 77 | 0-5 | 2-0 |
| | Ghent | BEL-GHE | 1983-1992 | 10 | 85 | 0-8 | 2-0 |
| Canada | Halifax County | CAN-HAL | 1984-1993 | 10 | 108 | 1-8 | 2-0 |
| China | Beijing | CHN-BEI | 1984-1993 | 10 | 283 | 1-2 | 1-0 |
| Czech Republic | Czech Republic | CZE-CZE | 1984-1993 | 10 | 238 | 1-8 | 1-0 |
| Denmark | Glostrup | DEN-GLO | 1982-1991 | 10 | 133 | 0-8 | 2-0 |
| Finland | Kuopio Province | FIN-KUO | 1983-1992 | 10 | 96 | 1-8 | 2-0 |
| | North Karelia | FIN-NKA | 1983-1992 | 10 | 65 | 1-8 | 2-0 |
| | Turku/Loimaa | FIN-TUL | 1983-1992 | 10 | 78 | 1-8 | 2-0 |
| France | Lille | FRA-LIL | 1985-1994 | 10 | 339 | 1-2 | 2-0 |
| | Strasbourg | FRA-STR | 1985-1993 | 9 | 333 | 1-7 | 1-0 |
| | Toulouse | FRA-TOU | 1985-1993 | 9 | 321 | 0-9 | 2-0 |
| Germany | Augsburg | GER-AUG | 1985-1994 | 10 | 215 | 1-3 | 2-0 |
| | Bremen | GER-BRE | 1985-1992 | 8 | 217 | 1-4 | 0-5 |
| | East Germany | GER-EGE | 1985-1993 | 9 | 246 | 1-1 | 0-0 |
| Iceland | Iceland | ICE-ICE | 1981-1994 | 14 | 75 | 1-8 | 1-7 |
| Italy | Area Brianza | ITA-BRI | 1985-1994 | 10 | 343 | 1-7 | 2-0 |
| | Friuli | ITA-FRI | 1984-1993 | 10 | 376 | 1-7 | 2-0 |
| Lithuania | Kaunas | LTU-KAU | 1983-1992 | 10 | 146 | 1-7 | 1-0 |
| New Zealand | Auckland | NEZ-AUC | 1983-1991 | 9 | 289 | 1-5 | 2-0 |
| Poland | Tarnobrzeg Voivodship | POL-TAR | 1984-1993 | 10 | 197 | 0-9 | 1-0 |
| | Warsaw | POL-WAR | 1984-1994 | 11 | 202 | 1-4 | 2-0 |
| Russia | Moscow-Control | RUS-MOC | 1985-1993 | 9 | 85 | 0-9 | 1-0 |
| | Moscow-Intervention | RUS-MOI | 1985-1993 | 9 | 230 | 0-9 | 1-0 |
| | Novosibirsk-Control | RUS-NOC | 1984-1992 | 9 | 175 | 0-9 | 1-0 |
| | Novosibirsk-Intervention | RUS-NOI | 1984-1993 | 10 | 54 | 1-1 | 1-0 |
| Spain | Catalonia | SPA-CAT | 1985-1994 | 10 | 389 | 1-5 | 2-0 |
| Sweden | Gothenburg | SWE-GOT | 1984-1994 | 11 | 153 | 1-4 | 2-0 |
| | Northern Sweden | SWE-NSW | 1985-1995 | 11 | 194 | 1-9 | 2-0 |
| Switzerland | Ticino | SWI-TIC | 1985-1993 | 9 | 114 | 1-1 | 2-0 |
| | Vaud/Fribourg | SWI-VAF | 1985-1993 | 9 | 292 | 0-9 | 2-0 |
| UK | Belfast | UNK-BEL | 1983-1993 | 11 | 158 | 1-9 | 1-0 |
| | Glasgow | UNK-GLA | 1985-1994 | 10 | 130 | 1-9 | 2-0 |
| USA | Stanford | USA-STA | 1980-1992 | 13 | 99 | 1-6 | 1-0 |
| Yugoslavia | Novi Sad | YUG-NOS | 1984-1995 | 12 | 113 | 1-9 | 1-0 |

7.3.2. Projet PURE

Le projet PURE (Prospective urban rural epidemiology) est une large étude épidémiologique prospective sur les MNT et leurs déterminants (Teo et al. 2009).

C'est une étude longitudinale multicentrique avec un suivi minimum de 10 ans de sujets de 35 à 65 ans.

Les sujets inclus sont réévalués périodiquement (intervalle de 3 ans). Des données générales, cliniques et biologiques sont collectées sur les FDR de MNT notamment ceux cardiovasculaires. L'inclusion des sujets a démarré en 2003 ; leur suivi est en cours. Environ 140000 individus ont été inclus dans plus de 600 communautés (villes, quartiers de ville ou villages) ; dix-sept pays ayant différents niveaux de développement économique (faible, moyen ou élevé) y participent (tableau 10).

Tableau 10 : Populations incluses dans le projet PURE (Teo et al. 2009)

| World Bank income classification* | | Urban communities | Urban individuals | Rural communities | Rural | Total |
|--------------------------------------|--------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|--------|
| HIC | Canada | 44 | 5500 | 21 | 4500 | 11 000 |
| | Sweden | 3 | 3500 | 3 | 1500 | 5000 |
| | UAE | 1 | 1000 | 2 | 1000 | 2000 |
| Upper-middle-income countries | Argentina | 14 | 2500 | 14 | 2500 | 5000 |
| | Brazil | 22 | 2500 | 42 | 2500 | 5000 |
| | Chile | 6 | 2500 | 9 | 2500 | 5000 |
| | Malaysia | 61 | 5000 | 26 | 5000 | 10 000 |
| | Poland | 1 | 1000 | 3 | 1000 | 2000 |
| | South Africa | 4 | 1000 | 4 | 1000 | 2000 |
| | Turkey | 29 | 1000 | 12 | 1000 | 2000 |
| Lower-middle-income countries | China | 100 | 25 000 | 117 | 25 000 | 60 000 |
| | Colombia | 30 | 2500 | 10 | 2500 | 5000 |
| | Iran | 9 | 2500 | 7 | 2500 | 5000 |
| | India | 31 | 15 000 | 60 | 15 000 | 30 000 |
| LIC | Bangladesh | 30 | 2500 | 26 | 2500 | 5000 |
| | India | 31 | 15 000 | 60 | 15 000 | 30 000 |
| | Pakistan | 3 | 1000 | 3 | 1000 | 2000 |
| | Zimbabwe | 2 | 500 | 2 | 500 | 1000 |

*<http://web.worldbank.org>.

7.4. Analyse des modèles de RCV

7.4.1. Hétérogénéité et limites

Il existe une multiplicité de modèles et variantes pour l'estimation du RCV. Les différents modèles utilisés pour l'estimation du risque cardiovasculaire sont hétérogènes par rapport à plusieurs aspects :

- Les événements prédits diffèrent. Les modèles Framingham prédisent essentiellement la probabilité de survenue de MCV ou d'une MCV particulière. En revanche le modèle SCORE prédit la probabilité de décès cardiovasculaire.
- Les caractéristiques des populations à partir desquelles ces modèles ont été élaborées varient entre les études :
 - périodes d'inclusion ;
 - âge et sexe ;
 - populations représentatives de la population générale ou non ;
 - populations composites (cohortes multicentriques) ;
 - modification de la cohorte au cours du temps.
- Quoique les définitions de MCV et de FDRCV soient claires en pratique clinique, les définitions des MCV et des FDRCV dans les études sur lesquelles sont basées ces modèles ne sont pas toujours identiques, limitant la comparabilité des modèles.
- Certains modèles intègrent des paramètres mesurés à répétition au cours de ces études tels que la pression artérielle ; ce qui pose le problème de l'estimation du risque à partir de valeurs ponctuelles de ces paramètres. Par ailleurs, certains modèles intègrent des paramètres de diagnostic peu standardisés pour une prise en compte dans des modèles (comme par exemple l'hypertrophie ventriculaire gauche).
- Des paramètres sont utilisés différemment dans des modèles (comme par exemple l'âge ou le diabète). L'âge est considéré tantôt comme un FDR, tantôt comme un indicateur de durée d'exposition inclus dans l'horizon du risque. Le

diabète est considéré tantôt comme un FDR tantôt au même titre qu'une cardiopathie symptomatique.

- Les échelles ont des limites. Dans certaines conditions, les scores peuvent être non adaptés : chez les sujets jeunes ou chez les sujets âgés. Dans ce dernier cas, le risque est souvent d'emblée élevé dans les modèles qui intègrent l'âge.

Néanmoins certains modèles sont plus ou moins reproductibles avec des adaptations validées dans d'autres populations. Ils évoluent au cours du temps, soit simplifiés soit élargis.

7.4.2. Performance et validation des modèles

Les critères de performance et de validation des modèles de RCV sont : exactitude, précision, reproductibilité, transportabilité, bénéfice pour le patient (ANAES 2005).

- L'exactitude recouvre les notions de discrimination et de calibration. La discrimination est la capacité du modèle à distinguer les individus à haut risque de ceux à bas risque. La calibration est la capacité du modèle de risque à estimer un risque « prédit » le plus proche possible du risque « réel » d'une personne.
- La précision du RCV estimé par un modèle est appréciée par l'intervalle de confiance.
- La reproductibilité est la robustesse du modèle lorsqu'on l'applique sur différents échantillons de la même population ou par différents examinateurs sur le même échantillon. Il doit être simple d'utilisation et les prédicteurs utilisés fiables, mesurables par des observateurs différents avec une concordance satisfaisante.
- La transportabilité est l'applicabilité du modèle de risque à d'autres populations : transportabilité historique (d'autres cohortes de suivi temporel différent ou transportabilité géographique).

Les échelles de risque de Framingham sont les plus validées. Elles ont été évaluées, dans des populations américaines (D'Agostino et al. 2001 ; Gaziano et al. 2008) et

non américaines notamment australiennes (Knuiman & Vu 1997), européennes (Bastuji-Garin et al. 2002 ; Brindle et al. 2003 ; Empana et al. 2003 ; Hense et al. 2003), asiatiques (Chia et al. 2015 ; Liu et al. 2004). Des recalibrations ont été proposées en France (Laurier et al. 1994) pour le modèle d'Anderson (1991), en Espagne (Marrugat et al. 2003) pour le modèle de Wilson (1998). La transportabilité du modèle de SCORE a été évaluée au cours d'une étude qui a montré qu'elle prédisait mieux le risque de mortalité que le modèle Framingham comparé (Aktas et al. 2004). Une adaptation du modèle SCORE a été proposée où le taux de glycémie remplace le taux de cholestérol (Braun et al. 2013). A Cuba, il a été proposé à partir d'une étude transversale une adaptation du modèle OMS/ISH sans l'utilisation du cholestérol (Nordet et al. 2013).

L'impact de l'utilisation sur les praticiens et la variabilité du calcul du risque inter praticiens n'est pas encore bien évaluée (ANAES 2004).

7.4.3. Bénéfices de l'estimation du RCV

L'utilisation des échelles de risque standardisées permet de distinguer clairement les individus à haut risque et de mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée. Cette approche a montré un effet bénéfique à l'échelle individuelle en clinique. L'estimation du RCV du patient et la connaissance du patient de ce statut serait bénéfique pour le patient. L'information du patient sur son statut global de risque cardiovasculaire pourrait influencer ses habitudes sur la compliance au traitement, et entraîner une réduction tant des évènements cardiovasculaires que de la mortalité (Edwards 2004 ; Lowensteyn et al. 1998) ; elle a aussi montré un effet à l'échelle populationnelle notamment une réduction de la mortalité cardiovasculaire.

Partie II : Objectifs et cadre

1. Objectifs

Les objectifs de notre thèse se présentent comme suit :

- Décrire l'épidémiologie des FDRCV en population générale au Bénin à partir des données de l'étude STEPS Bénin 2008
- Faire le bilan des cohortes prospectives conduites en population générale en ASS sur les MCV ou les FDRCV
- Décrire la méthode du Projet TAHES (mise en place et maintien d'une cohorte cardiovasculaire au Bénin)
- Etudier la faisabilité du projet TAHES (mise en place et maintien d'une cohorte pilote cardiovasculaire au Bénin)

2. Cadre

2.1. Afrique subsaharienne

L'ASS regroupe 48 pays (îles comprises). Elle est encore appelée Afrique noire ou Afrique tropicale. Elle est subdivisée en quatre sous-régions (Banque Mondiale 2011) : Afrique de l'Ouest, Afrique de l'Est, Afrique Centrale et Afrique Australe.

- Afrique centrale (8 pays) : Cameroun, République centrafricaine, Tchad, Congo, République démocratique du Congo, Guinée Equatoriale, Gabon, Sao Tome principe
- Afrique de l'Est (10 pays) : Burundi, Djibouti, Erythrée, Ethiopie, Kenya, Rwanda, Somalie, Soudan, Ouganda, Tanzanie
- Afrique Australe (10 pays) : Afrique du Sud, Angola, Botswana, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibie, Swaziland, Zambie, Zimbabwe
- Afrique de l'Ouest (16 pays) : Benin, Burkina Faso, Cape Verde, Cote d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Liberia, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone, Togo
- Pays de l'Océan Indien (4 pays) : Madagascar, Comores, Maurice, Seychelles

Selon les données de la banque mondiale (Banque Mondiale 2014), elle comptait environ 961,5 millions d'habitants en 2014. La population urbaine représentait environ 37%. Le pays le plus peuplé est le Nigéria (151 millions d'habitants environ) et le moins peuplé les Seychelles (0,1 millions d'habitants). Bien que ses pays connaissent une croissance économique rapide, l'ASS est une des parties du monde la moins développée et politiquement mouvementée. L'ASS dispose d'un revenu national brut (RNB) par habitant faible d'environ 1720 dollars US/an. Son indice de développement (IDH) est faible (0,465) par rapport à la moyenne mondiale (0,729). L'espérance de vie y est en moyenne de 57 ans. Pendant la période 2007-2008, c'est aux Seychelles que l'espérance de vie était la plus élevée (73 ans) et au Mozambique qu'elle était la plus faible (42 ans). Le taux d'achèvement de l'école primaire est d'environ 69%. Au plan sanitaire la plupart de ces pays n'ont pas de système d'assurance maladie

universelle, les soins de santé sont payés directement par les particuliers. Les maladies infectieuses (tuberculose, paludisme, VIH, Ebola), la mortalité maternelle et infantile restent des préoccupations prioritaires de santé publique.

2.2. Bénin

2.2.1. Données géographiques

La République du Bénin est un pays côtier de l'Afrique de l'ouest (cf. image de l'annexe 11). De forme allongée en latitude, le Bénin couvre une superficie de 114 763 kilomètres carrés, délimité au sud par l'Océan Atlantique, à l'ouest par le Togo, au nord par le Burkina-Faso et le Niger et à l'est par le Nigeria. Il présente un climat chaud et humide ; les températures sont constamment élevées avec une moyenne de 25° C pour l'ensemble du pays. C'est en mars qu'elles sont les plus élevées et en août qu'elles sont les plus basses.

2.2.2. Données démographiques, culturelles, et économiques

La population a été estimée à 9 983 884 habitants en 2013 (Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique [INSAE] 2013) dont 51,2% de personnes de sexe féminin. Environ la moitié de la population a plus de 15 ans. Selon l'enquête démographique et de santé 2012, une femme sur deux (51%) et un homme sur trois (33%) parmi les personnes âgés de 6 ans et plus, n'avaient aucune instruction. Le Bénin a un faible indice de développement humain, classé 191^{ème} sur 198 pays.

Environ une cinquantaine d'ethnies se trouvent réparties sur des aires géographiques bien déterminées. Les Fon sont les plus nombreux (39%). Plusieurs religions y sont pratiquées dont les religions traditionnelles dites endogènes, le « vodou » en particulier.

L'activité économique dominante dans le pays est l'agriculture : elle occupe 47% de la population active. Comme produits d'exportation, on peut citer le coton. Le secteur informel y est très développé. Le salaire minimum interprofessionnel garanti est

d'environ 60 euros. Le produit intérieur brut était d'environ 8747 milliards dollars US en 2014 et le revenu national brut par habitant 810 dollars US.

2.2.3. Données administratives et politiques

Sur le plan administratif, le Bénin compte 12 départements, divisés en 77 communes dont trois ont un statut particulier. Il s'agit de Cotonou, Porto-Novo et Parakou. Les 77 communes sont subdivisées en 546 arrondissements comportant 3743 villages et quartiers de ville, le village étant la plus petite unité administrative dans un arrondissement rural au même titre que le quartier de ville en milieu urbain. Une décentralisation de l'administration, visant la prise en charge du développement communautaire est mise en œuvre. Au plan politique, le Bénin est un pays démocratique et stable. Depuis le 11 décembre 1990, le pays dispose d'une constitution qui prévoit un régime présidentiel et une assemblée élue au suffrage universel. De plus, cette constitution garantit les droits de l'homme et la construction progressive d'un État de droit. La durée du mandat d'un président de la république du Bénin est de 5 ans, renouvelable une fois.

2.2.4. Données Sanitaires

2.2.4.1. Organisation du système de santé

Le système de santé a une structure pyramidale, calquée sur le découpage administratif. Il comprend 3 niveaux : central, intermédiaire et périphérique. Le niveau central ou national comprend : le ministère de la Santé et les centres hospitaliers nationaux (Centre national hospitalier et universitaire, Centre national hospitalier de pneumophtisiologie, Centre national de psychiatrie et Hôpital de la mère et de l'enfant).

Le niveau départemental comprend les directions départementales de la Santé (DDS) et les Centres hospitaliers départementaux (CHD).

Le niveau périphérique comporte les structures des zones sanitaires (ZS) avec des hôpitaux de zone (HZ), les centres de santé publics périphériques : centres de santé de

commune (CSC), centres d'actions de la solidarité et d'évaluation de la santé (CASES), centres de santé privés ou confessionnels, centres de santé d'Arrondissement (CSA), maternités, dispensaires et unités villageoises de santé (UVS).

La zone sanitaire est appelée ailleurs en Afrique «district sanitaire». Elle est l'entité opérationnelle la plus décentralisée du système de santé. Les structures de santé de la zone sanitaire constituent un réseau de services de premier contact. L'hôpital de zone est la référence de premier niveau.

2.2.4.2. Politique Sanitaire

Le Bénin dispose d'une politique Nationale de Santé dont le but est « d'améliorer l'état de santé de la population béninoise sur la base d'un système intégrant les populations pauvres et indigentes » (INSAE, 2011). Les objectifs sont :

- assurer un accès universel aux services de santé et une meilleure qualité des soins pour la réalisation des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) ;
- renforcer le partenariat pour la santé ;
- améliorer la gouvernance et la gestion des ressources dans le secteur santé.

Pour y parvenir, un certain nombre de stratégies ont été identifiées par objectif, en particulier pour le premier objectif : la promotion des soins préventifs ; l'amélioration de la qualité des soins curatifs ; le renforcement de la surveillance épidémiologique ; le renforcement des activités de soutien et de promotion de la santé ; le développement des services à base communautaire.

Il existe au Bénin depuis 2007, un programme national de lutte contre les maladies non transmissibles (PNLMNT). Il est sous la tutelle de la direction de la santé publique du ministère de la santé. Sa mission est de planifier et de coordonner les interventions de lutte contre les maladies chroniques.

2.2.4.3. Statistiques sanitaires et données épidémiologiques

D'après les statistiques sanitaires du Ministère de la Santé en 2013 (Ministère de la santé du Bénin 2014), les principales maladies sont le paludisme, les infections respiratoires aiguës, les affections gastro-intestinales et les traumatismes. D'après les mêmes statistiques, les taux de mortalité sont relativement élevés à tous les âges. La mortalité infantile et maternelle reste une préoccupation majeure. L'hypertension artérielle est l'un des motifs fréquents de consultation des adultes dans les centres de santé.

2.3. Villages Tanvè et Dékanmè

Le cadre du projet TAHES est l'arrondissement de Tanvè. L'arrondissement est une zone rurale stable avec peu de migrations, et dont les réalités sociales et culturelles sont connues de plusieurs des initiateurs du projet TAHES. Elle a été choisie comparativement à d'autres zones sur la base d'une bonne connaissance du milieu par les investigateurs locaux et d'une bonne acceptabilité du projet par les autorités locales.

L'arrondissement de Tanvè est situé dans la commune d'Agbangnizoun au Sud de la ville d'Abomey. Il est situé à environ 250 Km de la ville de Cotonou. Sa population est estimée à environ 10000 habitants. Les villages de Tanvè et Dékanmè situés dans cet arrondissement constituent le cadre de l'étude TAHES pilote. La population des adultes est estimée à environ 2000 personnes dans ces deux villages. La population âgée de 25 ans et plus a été estimée à environ 1350 personnes selon un recensement préliminaire à nos travaux de terrain. L'ethnie Fon est l'ethnie principale. L'agriculture est l'activité principale (80%). La religion traditionnelle prédomine.

Le taux de fréquentation des centres de santé est faible (< 20%). Le recours à la médecine traditionnelle est très fréquent. Les villages disposent comme infrastructures publiques d'enseignement : d'une école maternelle, d'une école d'enseignement primaire, et d'un collège d'enseignement général (cf. annexe 12).

Le village de Tanvè abrite le centre de santé d'arrondissement de Tanvè (dispensaire et maternité) et est desservi au plan sanitaire par une dizaine de centres de santé dont l'hôpital régional situé dans la ville d'Abomey, à 10km environ des deux villages.

Partie III : Nos travaux

1. Epidémiologie des FDRCV à partir de l'enquête STEPS Bénin 2008

1.1. Résumé

La prévention des MCV passe par l'identification de la distribution de leurs FDR au sein des sous-populations. Celle-ci permet de fonder les interventions et les investigations sur des données fiables. L'enquête STEPS 2008 est la seule étude nationale sur les principaux FDR des MNT. C'est une étude conduite par le ministère de la santé du Bénin avec l'appui de l'OMS. Elle s'est intéressée aux principaux FDR des MNT.

L'objectif de notre travail était de décrire l'épidémiologie des FDRCV au Bénin à partir de cette étude. Il s'agissait plus spécifiquement de décrire les prévalences des FDRCV en milieu rural et urbain au Bénin.

Au plan méthodologique, il s'agissait d'une étude rétrospective, une analyse de base de données. Le travail était fondé sur les données de l'enquête nationale de surveillance des FDR des MNT menée au Bénin en 2008, selon l'approche Stepwise de l'OMS. Le recrutement avait porté sur des sujets âgés de 25 à 64 ans et, avait été fondé sur un sondage aléatoire à cinq degrés, au sein des ménages. Des données sociodémographiques, des antécédents médicaux et des habitudes de vie avaient été recueillis (STEP1). Des mesures anthropométriques et de la pression artérielle avaient été réalisées (STEP 2). Une glycémie et une cholestérolémie avaient été proposées (STEP3) aux 2/3 des participants choisis de façon aléatoire. L'étude a porté principalement sur les FDRCV suivants : le tabagisme, l'obésité, la pression artérielle élevée et l'hyperglycémie. Les définitions des FDRCV étaient basées sur les critères de l'OMS pour les études STEPS. Les définitions des milieux urbain et rural étaient basées sur les critères de l'INSAE du Bénin. Les prévalences pondérées des FDRCV ont été estimées et comparées suivant les milieux de résidence grâce au test de Chi

carré. La relation ajustée à l'âge et au sexe, entre chaque FDRCV et les milieux de résidence, a été explorée grâce à une régression logistique multivariée.

Un nombre de 6762 sujets a été inclus (2271 en milieu urbain et 4491 en milieu rural). La pression artérielle élevée était plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural, 29,9% (95% intervalle de confiance ou IC 95% [27,4-32,5]) et 27,5% (IC 95% [25,6-29,5]) respectivement, $p = 0,001$ (p -value ajustée sur l'âge et le sexe). La prévalence de l'obésité était plus élevée en milieu urbain comparativement au milieu rural 16,4% (IC95% [14,4-18,4]) et 5,9% (IC95% [5,1-6,7]), $p < 0,001$. La prévalence de du diabète était plus élevée en milieu urbain comparativement au milieu rural, 3,3% (IC95% [2,1-4,5]) et 1,8% (IC 95% [1,2-2,4]), $p = 0,004$. En revanche, la prévalence du tabagisme était significativement plus élevée en milieu rural comparativement au milieu urbain, 9,3% (IC 95% [8,1-10,4]) et 4,3% (IC 95% [3,1-5,6]), $p < 0,001$. On ne mettait pas en évidence de différence d'hypercholestérolémie entre les deux groupes ($p = 0,89$).

Ces données confortent l'hypothèse de la transition épidémiologique au Bénin. Par ailleurs, elles montrent une fréquence relativement élevée de l'HTA aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain ($> 20\%$). Elles montrent aussi des variations de répartition de certains FDRCV suivant les milieux de résidence (urbain / rural). Elles confirment la nécessité de stratégies de prévention ciblées.

1.2. Article

Statut : publié dans PLOSONE

Impact factor : 3,23

Magnitude of Cardiovascular Risk Factors in Rural and Urban Areas in Benin: Findings from a Nationwide Steps Survey

Yessito Corine Nadège Houehanou^{1,2,6}, Philippe Lacroix^{1,3,4}, Gbedecon Carmelle Mizehoun^{1,6}, Pierre-Marie Preux^{1,4,5}, Benoit Marin^{1,4,5}, Dismand Stephan Houinato^{1,2,6*}

1 INSERM UMR 1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France

2 Health ministry of Benin, National Non-communicable Diseases Control Program, Porto-Novo, Benin, 3 University hospital of Limoges (France), Department of vascular medicine, Limoges, France

4 University of Limoges (France), School of Medicine, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

5 University hospital of Limoges (France), Functional unit of Clinical Research and Biostatistics, Limoges, France

6 Faculty of health sciences of Cotonou (Benin), Laboratory of non-communicable and neurologic diseases epidemiology, Cotonou, Benin

* dshouinato@gmail.com

Abstract

Data on variations in the frequency of cardiovascular risk factors (CVRF) in sub-Saharan populations are limited, particularly with regard to Benin.

Objective

To describe and compare the prevalences of CVRF in urban and rural populations of Benin.

Methods

Subjects were drawn from participants in the Benin Steps survey, a nationwide cross-sectional study conducted in 2008 using the World Health Organisation (WHO) stepwise approach to surveillance of chronic disease risk factors. Subjects aged above 24 and below 65 years were recruited using a five-stage random sampling process within households. Sociodemographic data, behavioural data along with medical history of high blood pressure and diabetes mellitus were collected in Step 1. Anthropometric parameters and blood pressure were measured in Step 2. Blood glucose and cholesterol levels were measured in Step 3. CVRF were defined according to WHO criteria. The prevalences of CVRF were assessed and the relationships between each CVRF and the area of residence (urban or rural), were evaluated using multivariable logistic regression models.

Results

Of the 6762 subjects included in the study, 2271 were from urban areas and 4491 were from rural areas. High blood pressure was more prevalent in urban than in rural areas, 29.9% (95% confidence intervals (95% CI): 27.4, 32.5) and 27.5% (95% CI: 25.6, 29.5) respectively, $p = 0.001$ (p -value after adjustment for age and gender). Obesity was more prevalent in urban than in rural areas, 16.4% (95% CI: 14.4, 18.4) and 5.9% (95% CI: 5.1, 6.7), $p < 0.001$. Diabetes was more prevalent in urban than in rural areas, 3.3% (95% CI: 2.1, 4.5) and 1.8% (95% CI: 1.2, 2.4), $p = 0.004$. Conversely, daily tobacco smoking was more prevalent in rural than in urban areas, 9.3% (95% CI: 8.1, 10.4) and 4.3% (95% CI: 3.1, 5.6), $p < 0.001$. No differences in raised blood cholesterol were noted between the two groups.

Conclusion

According to our data, CVRF are prevalent among adults in Benin, and variations between rural and urban populations are significant. It may be useful to take account of the heterogeneity in the prevalence of CVRF when planning and implementing preventive interventions.

Key words: Prevalence – cardiovascular disease risk factors – urban – rural – Benin Steps

Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of disability and premature death in the world. In 2010, they were associated with 15.6 million deaths [1]. About 80% of these CVD occur in the low or middle income countries. Sub-Saharan Africa is today faced with a double burden of communicable and non-communicable diseases (NCDs). The epidemiological transition is associated with parallel increases in CVD and their risk factors [2–10]. Some of them are preventable, such as tobacco smoking, obesity, high blood pressure (HBP), diabetes mellitus and raised blood LDL cholesterol. Simple and effective strategies are available for their primary prevention [11] based on identification of subjects “at risk”, and control of the main risk factors within populations. Reliable information is valuable to those planning health services, and in determining public health priorities. The World Health Organization (WHO) recommends in low-income countries standardized collection of data on the risk factors for NCDs according to a stepwise approach. Step 1 involves behavioural factors. The next two include anthropometric (Step 2) and biological (Step 3) factors, all of which are adaptable depending on resources [12].

In Benin, a lack of information on risk factors common to the NCDs in the population prompted a national survey in 2008, conducted according to The WHO Stepwise approach to surveillance of NCDs risk factors. The investigation was supported by the

health ministry and WHO. To date, this is the only extended database available in Benin on risk factors common to NCDs.

Differences in the prevalences of cardiovascular risk factors (CVRF) have been reported between rural and urban areas in several tropical countries. Higher prevalences of obesity and raised blood glucose have been described in urban compared to rural areas [13–18]. Regarding HBP, differences between rural and urban settings varied between studies [19–22]. In Benin, data are limited on the variation of these risk factors between the urban and rural populations.

The objective of this study was to describe and compare the prevalences of CVRF in Benin between urban and rural populations, using the Steps survey database.

Materials and Methods

Benin description

Located in Sub-Saharan Africa, Benin covers an area of 114,763 sq. km. Its population was estimated at 9,983,884 inhabitants in the 2013 census [23]. Children under 15 years of age comprise 49% of the population, and women 51.2%. Life expectancy at birth is 59.2 years. Benin is a low-income country where the main economic activities are agriculture, craft industries and informal trade. The minimum monthly wage is approximately 40 €. The average monthly income of Beninese households is approximately 200 € [24]. There is no compulsory sickness insurance scheme. Infectious diseases such as malaria, acute respiratory infections and diarrhoea are the main causes of morbidity [25].

Benin Steps survey: design, population, recruitment, data collection

Benin Steps survey was conducted within the national NCDs Control Program. Ethical approval was granted by the “scientist and ethic committee for Benin Steps survey 2008” of the health ministry of Benin. Authorization was obtained from the health ministry of Benin before the study began. This was a cross-sectional survey of adults

aged above 24 and below 65 years living in Benin for at least 6 months prior to the date of the survey. Pregnant women and people who could not complete the survey were excluded. Written consent was obtained from all participants.

Recruitment was based on a random five-stage sampling frame. Sixty of 546 districts were randomly selected according to the sizes of their populations. In each district retained, a list of neighbourhoods or villages was drawn up and half were selected. In each neighbourhood retained, dwellings, households, and then subjects were randomly selected. An investigator went to the centre of each neighbourhood or village and randomly chose a direction to go before entering one out of every two dwellings. In the dwellings retained, he listed the households and randomly selected one out of two. Within each household, the participant was identified using the Kish method [26]. This procedure was followed until the predetermined sample was obtained for the neighbourhood or village concerned.

The sample size was determined by selecting a 1.5% precision level, a 5% type I error level, and a theoretical HBP prevalence of 27.8% [27]. It was multiplied by two considering that a district corresponded to a cluster of individuals and selecting a cluster effect of 2. A sample size of 6853 subjects was found to be mandatory. Recruitment of 116 subjects was provided by district. The number of subjects investigated by village or neighbourhood was proportional to population size.

The data were collected from 1 July to 24 August 2008. A French version of the WHO Steps survey tool was adapted and printed for the purpose. It included sociodemographic and behavioural variables, health history and questions on medication for HBP and diabetes mellitus. Use of medication focused on the two weeks preceding the day of the interview. Oral translations were made in the four main local languages (Fon, Yoruba, Bariba and Dendi) and were validated by professional local translators. Interviewers, who administered the questionnaire in either French or local languages of the areas, were trained in questionnaire administration. In Step 1, a structured interview was conducted by the investigator with the participant. In Step 2, weight, height, waist and blood pressure (BP) were measured. Physical body

measurements were documented with devices that meet the WHO standards, according to the recommended procedures for Steps survey. BP was measured in the seated position, on the right arm, after the participant had rested for 15 min, by a licensed nurse or a medical student using an OMRON electronic BP monitor with a cuff. Three measurements were taken at 5-min intervals; the mean of the last two measurements was used to define BP. In Step 3, biological measures were systematically proposed to six subjects out of ten. Capillary blood glucose and total cholesterol were measured using an ACCUTREND R machine. Blood glucose was measured in the morning, after at least 8 hours of fasting. A drop of blood from a finger was examined with an adapted test strip. Blood total cholesterol was measured immediately after the glucose level using the same process.

Authorization

Authorization to use the Steps survey database for a scientific purpose was granted by the national NCDs control program of the Benin health ministry.

Definitions

Definitions of variables were based on WHO criteria [12]. Significant alcohol drinking was defined as consumption 4 days per week. Low fruit and vegetable intake was defined as consumption of 5 servings of fruits or vegetables per day.

HBP was defined as diastolic BP ≥ 90 mmHg or systolic BP ≥ 140 mmHg or current receipt of medication for hypertension. BMI (body mass index) obesity was defined as BMI ≥ 30.0 kg/m². Abdominal obesity was defined as waist circumference ≥ 88 cm in women and ≥ 102 cm in men. Overall obesity was defined as BMI kg/m² ≥ 30.0 or presence of abdominal obesity. Raised blood glucose was defined as fasting capillary blood glucose level ≥ 6.1 mmol/L or current receipt of medication for diabetes mellitus. Raised blood cholesterol was defined as blood total cholesterol level ≥ 6.5 mmol/L.

The classification of areas of residence was based on the list of villages and neighbourhoods used in the Benin Steps survey. Urban and rural areas were defined according to Benin's Statistical and Economic Analysis Institute (INSAE) list. The definition of urban areas was based on a population of at least 10,000 inhabitants or the presence of at least four of the following elements of infrastructure: a post office, an electricity network, a drinking water supply network, middle/ high school, a bank, and a representative office of the city hall.

Data management and statistical analysis

Steps data have been managed using Epi-data 3.1. Double entry data have been obtained. For this study, the Benin Steps database was exported in ACCESS 2010 software, including only current study variables. The completeness and consistency of this database was verified. Subjects for whom there were missing anthropometric data or BP were excluded from the analysis. A weight was assigned to each individual that corresponded to the inverse of the probability of inclusion in the sample using the method described by Bennett [28]. A weighted analysis of the data was performed using the survey procedure of SAS software 9.3. The Wilk-Shapiro test was performed in addition to the QQ plots to check whether the quantitative variables were normally distributed. Means were presented with their standard errors and the proportions with the 95% confidence intervals. The means of BP and blood glucose levels were calculated for the untreated subjects. Means were compared between two groups using Student's t-test and proportions using the Chi-square test.

Multivariable logistic regressions were conducted to assess the relationship between each CVRF and the area of residence, adjusting for potential confounding factors. Socio-demographic differences were identified between rural and urban populations. It was searched if these variables (age, gender, occupation) were confounders or involved in a significant interaction with the main independent variable "area of residence". Forward method was used sequentially and manually. Age was classified in four groups (10-year intervals). The reference group was those aged 25 to 34 years. The other age groups were used as dummy variables in the model of regression. First,

the main independent variable “area of residence” was included in the model. Then, other independent variables were added one by one to the model. At each step, the full and the reduced models were compared. Possible interactions between the main independent and the other independent variable were tested by including proper cross-product terms in the regression model. Likelihood ratio test was used to assess the significance of the new variable. The variable’s effect was significant if the p-value of the statistic was less than 0.05. The goodness-of-fit of the model was assessed by Hosmer and Lemeshow test (p-value of the test was upper than 0.05). The effects of variables “age” and “gender” were significant in each model except for the model regarding raised blood cholesterol. The effect of variable “occupation” was not significant. At the end of the process, the variables age and gender were retained in the fitted models. They have been forced in the model regarding area of residence and raised blood cholesterol. Crude and adjusted odds ratios (OR) were estimated and presented with their 95% confidence intervals. The analysis and presentation of results of statistical analysis are in accord with the STROBE recommendations [29].

Results

Of 6960 people selected in the Benin Steps survey, 6904 participated. The response rate was 99% (Fig 1). Among them, 3822 were included in Step 3. Of 6762 subjects included in the present study, 2271 were from urban areas and 4491 were from rural areas. Among them, biological data were available for 3688.

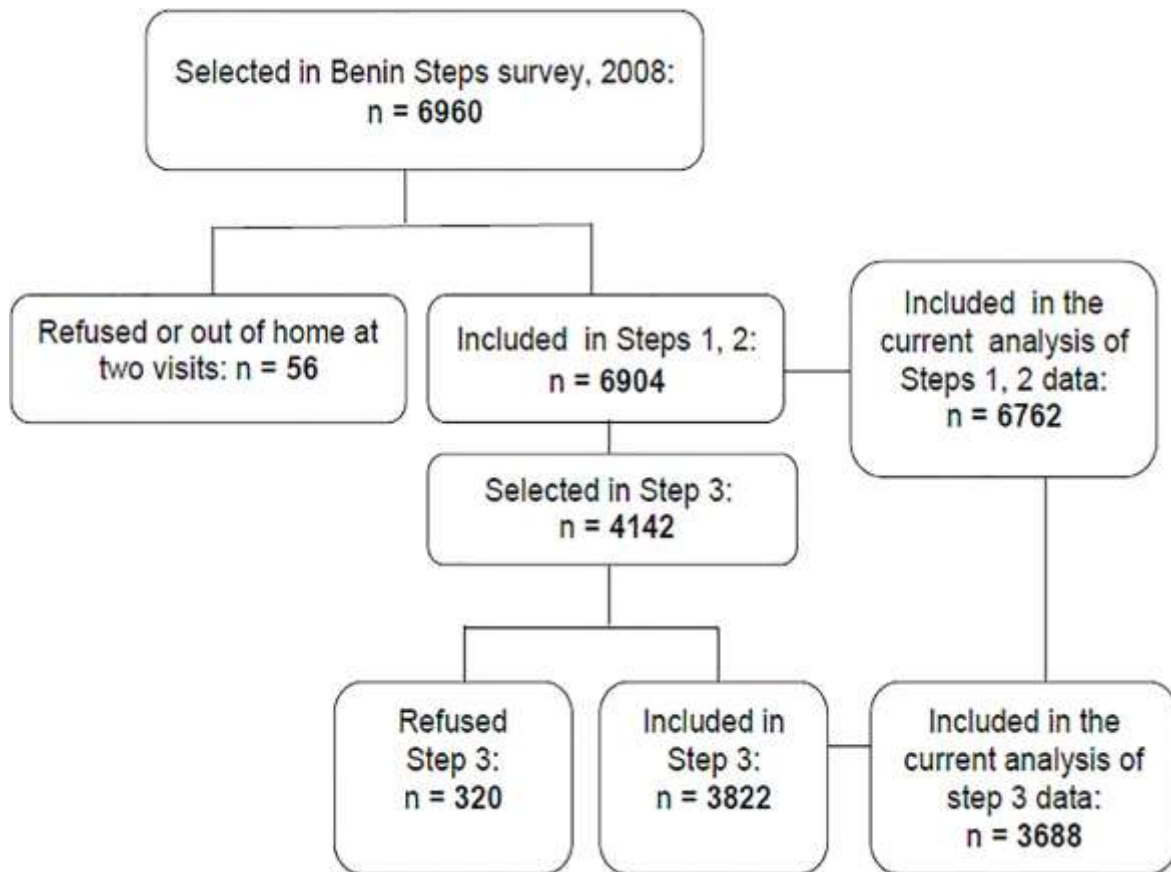


Figure 1: Flow chart of subjects included in Benin Steps survey and in the current analysis.

Of 6960 subjects selected in the Benin Steps survey, 6904 participated, 3822 had Step 3 data, and 6762 included in the current study 3688 had Step 3 data.

General Characteristics

The male/female sex ratio was 1.02 (Table 11). Mean age was 42.8 ± 0.3 years. The 25-34 years age group was the most represented (44.5%). Almost two-thirds had no formal education. People working for themselves were the most numerous (78.9%).

The characteristics of the subjects included in the overall sample were comparable to those of the subjects in the Step 3 sub-sample. The sociodemographic characteristics of subjects differed depending on the area of residence. The proportion of men was significantly higher in rural than in urban areas (52.7 vs 42.7%, $p < 0.001$). Mean age was significantly higher in rural compared to urban areas (43.5 years vs 42.8 years,

$p < 0.001$). Subjects were more likely to have no formal education in rural rather than urban areas (73.5% vs 40.9%, $p < 0.001$). Median, monthly income of participants was 43 €, (Interquartile range, IQR: 23 €; 72 €). In urban areas, it was 54 €, (IQR: 31 €; 92 €) and in rural areas, 37 €, (IQR: 23 €; 61 €).

The majority of subjects (82.2%) consumed fewer than five servings of fruits and vegetables per day (Table 12).

Nearly a fifth (16.4%) reported significant alcohol consumption (4 days per week). Means of standard alcohol drinks were respectively 1.8 ± 0.1 /day and 12.7 ± 0.4 /week. Nearly one in ten (8.2%) were sedentary for more than 12 hours per day.

Means of standard alcohol drinks were 1.4 ± 0.1 /day and 9.9 ± 0.6 /week in urban areas, and 2.1 ± 0.3 /day and 9.9 ± 0.6 /week in rural areas. Significant alcohol consumption was more frequent in rural compared to urban areas ($p < 0.001$). On the other hand, sedentary behaviour and low fruit and vegetable intake were significantly less frequent in rural than urban areas (respectively, $p < 0.001$ and $p < 0.001$).

Tableau 11: Sociodemographic characteristic of Steps participants compared to the 25-64 years old population in Benin (Benin population from National Health statistic 2008)

| | | STEPS 1,2 | | STEPS3 | | 25-64 years old | |
|------------------|--------------------------|------------------|----------|------------------|----------|-------------------------|----------|
| | | Sample | | Subsample | | Benin population | |
| | | (N=6762) | | (N=3688) | | 2008* | |
| | | | | | | (N=2461543) | |
| Variables | Category | n | % | n | % | n | % |
| Gender | Male | 3417 | 50.5 | 1797 | 48.7 | 1137208 | 46.2 |
| | Female | 3345 | 49.5 | 1891 | 51.3 | 1324335 | 53.8 |
| Age (years) | 25-34 | 2127 | 31.5 | 1075 | 29.1 | 1095775 | 44.5 |
| | 35-44 | 1645 | 24.3 | 906 | 24.6 | 700761 | 28.5 |
| | 45-54 | 1150 | 17.0 | 670 | 18.2 | 421481 | 17.1 |
| | 54-64 | 1840 | 27.2 | 1037 | 28.1 | 243526 | 9.9 |
| Area | Urban | 2271 | 33.6 | 1238 | 33.6 | 1009233 | 41.0 |
| | Rural | 4491 | 66.4 | 2450 | 66.4 | 1452310 | 59.0 |
| Formal education | No formal schooling | 4226 | 62.5 | 2278 | 61.8 | 1403080 | 57.0 |
| | Primary school and above | 2536 | 37.5 | 1410 | 38.2 | 1058453 | 43.0 |
| Occupation | Self-employed | 5333 | 78.9 | 2897 | 78.6 | -- | -- |
| | Homemaker | 635 | 9.4 | 348 | 9.4 | -- | -- |
| | Employee | 476 | 7.0 | 251 | 6.8 | -- | -- |
| | Retired | 108 | 1.6 | 72 | 1.9 | -- | -- |
| | Apprentice/student | 92 | 1.4 | 47 | 1.3 | -- | -- |
| | Other | 118 | 1.7 | 73 | 2.0 | -- | -- |

Tableau 12 : Behaviour's characteristics in 25-64 years population in Benin stratified by area of residence and gender (weighted prevalences from STEPS Benin 2008 sample)

| Variables | Gender | Area of residence | | Urban | | Rural | | p |
|--|---------|-------------------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------------------|--------|
| | | Urban | Rural | n | % (95% CI) | n | % (95% CI) | |
| Insufficient fruit and vegetable intake (< 5 portions* /day) | M and F | 6762 | 82.2 (79.9-84.4) | 2371 | 88.8 (85.8 - 91.9) | 4491 | 78.8 (75.7 -81.9) | <0.001 |
| | M | 3417 | 82.0 (79.3-84.5) | 1058 | 89.1 (85.2 - 92.9) | 2359 | 78.7 (75.4-82.2) | <0.001 |
| | F | 3345 | 82.4 (79.9-84.8) | 1213 | 88.6 (85.8- 91.4) | 2132 | 78.9 (75.4-82.3) | <0.001 |
| Significant alcohol consumption (≥4days/week) | M and F | 6762 | 16.4 (14.9-17.9) | 2371 | 10.7 (9.0 -12.5) | 4491 | 19.2 (17.2 - 21.4) | <0.001 |
| | M | 3417 | 23.8 (21.6 - 26.0) | 1058 | 17.2 (14.3 -20.1) | 2359 | 26.8 (23.9 - 29.7) | <0.001 |
| | F | 3345 | 8.7 (7.2 -10.1) | 1213 | 4.8 (3.4 -6.3) | 2132 | 10.8 (8.7 -12.9) | <0.001 |
| Sedentary behaviour (> 12 hours during the day) | M and F | 6762 | 8.2 (7.0-9.4) | 2371 | 10.2 (7.6 -12.8) | 4491 | 7.2 (5.9 -8.5) | 0.03 |
| | M | 3417 | 6.6 (5.6-7.7) | 1058 | 8.9 (6.9-10.9) | 2359 | 5.6 (4.4-6.8) | 0.003 |
| | F | 3345 | 8.1 (7.5-11.6) | 1213 | 11.4 (7.5-15.3) | 2132 | 9.0 (7.3-10.7) | ns |

*One portion=80g; N: total size; CI: confidence interval; ns: no statistically significant difference (urban vs rural proportions); M: male; F: female

Means of BP, anthropometric parameters and biological measures are displayed in Table 13. Means of BMI, blood glucose and blood total cholesterol levels were lower in rural than in urban areas ($p < 0.001$, $p = 0.009$ and $p = 0.002$ respectively).

Tableau 13: Means of anthropometrics and biological parameters in 25-64 year old population in Benin, stratified by area of residence and gender. (Weighted means from STEPS Benin 2008 sample, n=6762)

| Variables | Gender | Area of residence | | | | | | p |
|--|---------|-------------------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|--------|
| | | Urban and rural | | Urban | | Rural | | |
| | | N | Mean (SE) | n | Mean (SE) | n | Mean (SE) | |
| SBP (mm Hg)* | M and F | 6471 | 127.9 (0.4) | 2129 | 127.6 (0.6) | 4342 | 128.1 (0.5) | ns |
| | M | 3318 | 129.7 (0.4) | 1015 | 129.8 (0.7) | 2303 | 129.6 (0.5) | ns |
| | F | 3153 | 126.0 (0.5) | 1114 | 125.5 (0.6) | 2039 | 126.3 (0.5) | ns |
| DBP (mm Hg)* | M and F | 6471 | 78.6 (0.2) | 2129 | 79.4 (0.4) | 4342 | 78.3 (0.3) | <0.001 |
| | M | 3318 | 78.8 (0.3) | 1015 | 79.7 (0.5) | 2039 | 78.4 (0.3) | <0.001 |
| | F | 3153 | 78.5 (0.3) | 1114 | 79.0 (0.4) | 2039 | 78.2 (0.3) | ns |
| Pulse (beats/min) | M and F | 6762 | 78.3 (0.2) | 2271 | 77.9 (0.3) | 4491 | 78.5 (0.3) | 0.04 |
| | M | 3417 | 75.9 (0.3) | 1058 | 75.4 (0.5) | 2359 | 76.1 (0.4) | ns |
| | F | 3345 | 80.8 (0.3) | 1213 | 80.1 (0.3) | 2132 | 81.1 (0.4) | 0.01 |
| BMI (kg/m ²) | M and F | 6762 | 23.7 (0.1) | 2271 | 25.3 (0.2) | 4491 | 22.8 (0.1) | <0.001 |
| | M | 3417 | 22.8 (0.1) | 1058 | 23.7 (0.2) | 2359 | 22.4 (0.1) | <0.001 |
| | F | 3345 | 24.5 (0.2) | 1213 | 26.8 (0.3) | 2132 | 23.3 (0.1) | <0.001 |
| Waist (cm) | M and F | 6762 | 79.8 (0.2) | 2271 | 82.4 (0.5) | 4491 | 78.7 (0.3) | <0.001 |
| | M | 3417 | 79.8 (0.2) | 1058 | 82.4 (0.5) | 2359 | 78.7 (0.3) | <0.001 |
| | F | 3345 | 83.2 (0.3) | 1213 | 86.9 (0.7) | 2132 | 81.1 (0.3) | <0.001 |
| FBG (mmol/l)* | M and F | 3688 | 3.8 (0.1) | 1238 | 3.9 (0.1) | 2450 | 3.8 (0.1) | 0.002 |
| | M | 1797 | 3.9 (0.1) | 542 | 3.9 (0.1) | 1255 | 3.8 (0.1) | ns |
| | F | 1891 | 3.8 (0.1) | 696 | 3.9 (0.1) | 1195 | 3.7 (0.1) | <0.001 |
| Blood total cholesterol (mmol/l) | M and F | 3688 | 3.9 (0.1) | 1238 | 4.0 (0.1) | 2450 | 3.8 (0.1) | 0.002 |
| | M | 1797 | 3.8 (0.1) | 542 | 3.9 (0.1) | 1255 | 3.8 (0.1) | ns |
| | F | 1891 | 3.9 (0.1) | 696 | 4.0 (0.1) | 1195 | 3.8 (0.1) | 0.001 |

* Among untreated subjects; N: total size; SE: standard error; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; BMI: body mass index; FBG: fasting blood glucose; ns: no statically difference (urban vs rural proportions); M: male; F: female

Prevalences of CVRF in rural and urban areas in Benin

Prevalences of daily tobacco smoking and HBP were respectively, 7.7% and 2.3% (Table 4). Prevalences of obesity and raised blood glucose were respectively, 18.0% and 2.3%. Prevalence of raised serum total cholesterol was 1.6%.

Prevalences of obesity and raised blood glucose were higher in urban than in rural areas, at 16.4% vs 5.9% ($p < 0.001$) and 3.3% vs 1.8%, ($p < 0.001$). Conversely, the prevalence of daily tobacco smoking was higher in rural than in urban areas, at 9.3% vs 7.6% ($p < 0.001$). There was no difference in prevalence of either HBP or raised blood total cholesterol between rural versus urban areas (respectively 29.9% vs 27.5% ($p = 0.14$), 1.6% vs 1.6% ($p = 0.88$)) (Table 14).

However after adjustment for age and gender, the prevalence of HBP was significantly higher in urban than in rural areas (adjusted OR = 1.4, 95% CI (1.2, 1.6); $p = 0.001$) (Table 15). There was an independent link between each CVRF and the area of residence, with the exception of raised blood total cholesterol.

Tableau 14: Magnitude of cardiovascular risk factors among 25-64 year old population in Benin stratified by area of residence and gender (weighted prevalences from STEPS)

| Variables | Gender | Area of residence | | | | | | p |
|--|---------|-------------------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|---------|
| | | Urban and rural | | Urban | | Rural | | |
| | | N | % (95% CI) | n | % (95% CI) | n | % (95% CI) | |
| Daily tobacco smoking (during previous 12 months) | M and F | 6762 | 7.6 (6.8-8.5) | 2271 | 4.3 (3.1-5.6) | 4491 | 9.3 (8.1-10.4) | <0.001 |
| | M | 3417 | 13.8 (12.3-15.4) | 1058 | 9.1 (6.5-11.6) | 2359 | 16.1 (13.4-18.9) | <0.001 |
| | F | 3345 | 1.2 (0.7-1.7) | 1213 | 0.3 (0.1-0.4) | 2132 | 1.8 (1.1-2.6) | <0.001 |
| HBP or currently receiving medication | M and F | 6762 | 28.4 (26.9-29.9) | 2271 | 29.9 (27.4-32.5) | 4491 | 27.5 (25.6-29.5) | ns |
| | M | 3417 | 28.3 (26.3-30.3) | 1058 | 29.5 (25.7-33.4) | 2359 | 27.8 (25.5-30.1) | ns |
| | F | 3345 | 28.4 (26.6-30.2) | 1213 | 30.4 (27.5-33.2) | 2132 | 27.3 (24.9-29.7) | ns |
| Obesity (BMI \geq 30 kg/m ²) | M and F | 6762 | 9.4 (8.6-10.2) | 2271 | 16.4 (14.4-18.4) | 4491 | 5.9 (5.1-6.7) | <0.001 |
| | M | 3417 | 4.6 (5.5-8.9) | 1058 | 7.2 (5.5-8.9) | 2359 | 3.5 (2.5-4.5) | <0.001 |
| | F | 3345 | 14.3 (12.8-15.9) | 1213 | 24.6 (21.5-27.7) | 2132 | 8.6 (7.3-9.9) | <0.001 |
| Abdominal obesity | M and F | 6762 | 16.1 (14.9-17.3) | 2271 | 24.0 (21.4-26.6) | 4491 | 12.2 (11.0-13.5) | <0.001 |
| | M | 3417 | 3.1 (3.4-6.1) | 1058 | 4.8 (3.4-6.1) | 2359 | 2.3 (1.6-3.0) | <0.001 |
| | F | 3345 | 29.7 (27.6-31.8) | 1213 | 41.2 (37.3-45.1) | 2132 | 23.3 (20.9-25.7) | <0.001 |
| Overall obesity (BMI or abdominal criteria) | M and F | 6762 | 18.0 (16.8-19.2) | 2271 | 26.7 (24.0-29.3) | 4491 | 13.6 (12.3-14.9) | <0.001 |
| | M | 3417 | 5.3 (4.4-6.1) | 1058 | 8.3 (6.4-10.1) | 2359 | 4.0 (3.0-5.0) | <0.001 |
| | F | 3345 | 31.1 (29.0-33.3) | 1213 | 43.1 (39.1-47.1) | 2132 | 24.4 (22.0-26.8) | <0.001 |
| Raised FBG or currently receiving medication | M and F | 3688 | 2.3 (1.7-2.9) | 1238 | 3.3 (2.1-4.5) | 2450 | 1.8 (1.2-2.4) | < 0.001 |
| | M | 1797 | 3.0 (2.1-3.9) | 542 | 3.7 (1.8-5.7) | 1255 | 2.6 (1.6-3.6) | ns |
| | F | 1891 | 1.7 (1.1-2.2) | 696 | 2.9 (1.8-4.2) | 1195 | 0.9 (0.5-1.4) | <0.001 |
| Raised blood total cholesterol | M and F | 3688 | 1.6 (1.2-2.0) | 1238 | 1.6 (1.1-2.0) | 2450 | 1.6 (1.1-2.1) | ns |
| | M | 1797 | 1.5 (0.9-2.0) | 542 | 1.3 (0.3-2.3) | 1255 | 1.5 (0.8-2.2) | ns |
| | F | 1891 | 1.7 (1.1-2.3) | 696 | 1.8 (0.9-2.6) | 1195 | 1.7 (0.9-2.6) | ns |
| HBP or currently receiving medication, and obesity | M and F | 6762 | 7.9 (7.1-8.7) | 2271 | 11.7 (10.3-13.2) | 4491 | 6.0 (5.0-7.0) | <0.001 |
| | M | 3417 | 2.7 (2.1-3.3) | 1058 | 4.4 (3.0-5.7) | 2359 | 1.9 (1.3-2.6) | <0.001 |
| | F | 3345 | 13.4 (11.8-14.9) | 1213 | 18.3 (15.8-20.9) | 2132 | 10.6 (8.6-12.6) | <0.001 |

N: total size; CI: confidence interval; HBP: high blood pressure; BMI: body mass index; FBG: fasting blood glucose; ns: no statistically significant difference (urban vs rural proportions); M: male; F: female

Tableau 15: Association (adjusted for age group and gender) between cardiovascular risk factors and area of residence in Benin: multivariable logistic regression (data from STEPS Benin 2008)

| | Urban (reference=rural) | | |
|--|-------------------------|----------------------|---------|
| | Crude OR (95%CI) | Adjusted* OR (95%CI) | P* |
| Daily tobacco smoking | 0.4 (0.3 - 0.6) | 0.5 (0.3 - 0.7) | < 0.001 |
| HBP or currently receiving medication | 1.1 (0.9 - 1.3) | 1.4 (1.2 - 1.6) | 0.001 |
| Obesity (BMI \geq 30kg/m ² or abdominal criteria) | 2.3 (1.9 - 2.7) | 2.6 (2.1 - 3.1) | < 0.001 |
| Raised fasting blood glucose or currently receiving medication | 1.9 (1.1 - 3.1) | 2.1 (1.3 - 3.5) | 0.004 |
| Raised blood total cholesterol | 0.9 (0.6 - 1.6) | 1.0 (0.6 - 1.6) | ns |

* adjusted to age group and gender; BMI: body mass index; CI: confidence interval
HBP: high blood pressure; ns: no statistically significant difference

Discussion

This work was done using the databasis of the Benin Steps survey, which was carried out according to the methodology recommended by the WHO. A representative sample of the Beninese population adult aged 25 to 64 years was recruited, allowing extrapolation of the results to the Beninese population as a whole. The knowledge on the magnitude and the variations of CVRF within populations in sub-Saharan Africa, particularly in Benin, are enriched through this work. Our results could direct prevention policies at the local level. Target interventions could be proposed in Benin

order to promote fruits and vegetables intake in towns and decrease tobacco use in villages. The information could also be useful in the planning of other research into CVD epidemiology in Benin.

The study showed the high prevalences of several CVRF in the adult Beninese population aged above 24 and below 65. Close to one subject in ten smoked daily, more than a quarter had HBP, and close to one subject in five was obese. Four percent of subjects had raised blood glucose, and a similar proportion had raised blood total cholesterol. Similarities have been noted between the urban and rural populations. There was no clinically relevant difference between their mean systolic and diastolic BP, nor between their mean levels of blood glucose and cholesterol. The prevalence of HBP was high in urban and rural areas.

Our results support data of epidemiological transition in sub-Saharan Africa particularly in Benin, and are consistent with the findings of Steps surveys in other countries of the same region [13]. The prevalence reported in Sub-Saharan Africa in the population aged 25 to 64 years, varied between 5% and 15% for tobacco smoking, between 25% and 50% for HBP, and between 5% and 15% for obesity [13, 27, 30–35]. Prevalences of HBP in Benin and other Sub-Saharan African countries were also as high as those in developed countries.

Differences in sociodemographic characteristics (age, sex ratio) were noted between rural and urban areas. That there were fewer young people in the countryside than in towns is probably linked to the rural exodus of the young. The comparative analysis of the prevalence of CVRF according to the area of residence, adjusted for age and gender, showed some differences between urban and rural areas. The prevalences of HBP, obesity and diabetes were significantly higher in urban compared to rural areas. Conversely, the prevalences of daily tobacco smoking and excessive alcohol consumption were significantly higher in rural than urban areas. These results are similar to those of several authors who had already noted a positive gradient of prevalence of HBP, obesity and diabetes mellitus between the urban and rural areas in sub-Saharan Africa [14–18, 36]. These observations were also reported in India in a

similar study in 2005 [37]. They could be linked in sub-Saharan Africa to differences in lifestyle. People in rural areas would be expected to have a traditional way of life, with a more healthy diet than among town dwellers. For example, in our study, the low intake of fruits and vegetables was less prevalent in rural than urban areas.

The higher prevalence of tobacco smoking in rural compared to urban areas does not seem to be specific to Benin [38–40]. However, environmental factors could explain the observation in Benin, such as the culture of tobacco in certain communities and the possibility of limited information about the health risks associated with tobacco. Several studies have shown that there is a relationship between quantity of alcohol consumption and atherosclerosis. Light to moderate consumption should reduce risk of atherosclerosis vascular diseases while heavy consumption may increase them [41–44]. Interventions to reduce excessive alcohol consumption could be assessed in rural communities for cardiovascular health promotion.

With regard to the prevention of HBP in this country, it would be interesting to have data on the sodium consumption of the populations studied. Interventions to reduce excessive consumption of salt in food could be assessed in these communities if necessary. The magnitude of the CVRF in Benin supports the hypothesis of a significant frequency of CVD in the Beninese population. Sufficient data on cardiovascular disease epidemiology could confirm this hypothesis.

Strengths and limitations of the study

Some subjects were excluded from the study because of missing data which were due to errors while collection of data in the data basis or while filling questionnaire during Steps survey. Few subjects were in this case, only 2%. Hence we can consider that a selection bias is unlikely. Sociodemographic characteristics (age, gender) of subjects excluded from the study due some missing data were not different from those retained in the study. Probably there is no link between their data status and their exclusion from our analysis.

The questionnaire were in French, but were performed either in French or in local languages. Errors could have been introduced while administration of the questionnaire in local languages. This information bias could have affected study findings regarding estimation of tobacco smoking or alcohol consumption prevalence (over or under estimation). Differences in bias distribution between rural and urban groups could have affected the assessment of the relationship between tobacco use and the area of residence or alcohol consumption and the area of residence. Nevertheless this source of bias has been controlled by the validation of the translation from French in local language, the choice of bilingual interviewers and the training of the interviewers.

The prevalences of HBP and raised blood glucose could have been over-estimated because these CVRF were evaluated only once (no revaluation during another visit). These biases were limited for HBP by taking three consecutive measures according to WHO standards. Conversely, the prevalence of HBP may have been under-estimated due to restriction of measurement to a single arm, particularly among the cases of subclavian stenosis. However, given the mean age of the subjects, and taking into account the low prevalences of these anomalies in the general population in sub-Saharan Africa [32], it is reasonable to think that the impact of this source error (measurement BP to a single arm) on the results is unlikely. Analysis of the relationship between the presence of a CVRF and area of residence was limited to the comparison of prevalences between urban versus rural areas, because it was based on data from a cross-sectional study. It was not possible to take into account the duration of residence in this analysis because of the nature of data collection.

Conclusion

Our study confirms the significant prevalence of CVRF in Benin, and notes variations in the distribution of CVRF according the area of residence. The prevalence of tobacco smoking was significantly higher in rural areas, whereas obesity and HBP predominated in towns. These data confirm the need to develop target strategies for

CVRF prevention; it might be useful to consider the population characteristics in order to develop tailored interventions.

References

1. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K and al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380 (9859): 2095-2128.
2. Mensah GA. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart* 2008; 94(6):697-705.
3. Mensah GA. Ischaemic heart disease in Africa. *Heart* 2008; 94(7):836-843.
4. Opie LH, Seedat YK. Hypertension in sub-Saharan African populations. *Circulation* 2005; 112(23):3562-3568.
5. Bosu WK. Epidemic of hypertension in Ghana: a systematic review. *BMC Public Health* 2010; 10:418.
6. World Health Organization. *The World Health Statistics 2012*. Geneva, Switzerland: WHO, 2012. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/FR_WHS2012_Full.pdf.
7. Fezeu L, Kengne AP, Balkau B, Awah PK, Mbanya JC. Ten-year change in blood pressure levels and prevalence of hypertension in urban and rural Cameroon. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64(4):360-365.
8. Dalal S, Beunza JJ, Volmink J, Adebamowo C, Bajunirwe F and al. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: what we know now. *Int J Epidemiol* 2011; 40(4):885-901.
9. Cossi MJ, Gobron C, Preux PM, Niama D, Chabriat H, and al. Stroke: Prevalence and Disability in Cotonou, Benin. *Cerebrovasc Dis* 2012; 33(2):166-172.

10. Houinato DS, Gbary AR, Houehanou YC, Djrolo F, Amoussou M, and al. Prevalence of hypertension and associated risk factors in Benin. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2012; 60(2): 95-102.
11. World Health Organization. Preventing chronic disease: a vital investment. Geneva, Switzerland: WHO, 2005.
12. Organisation mondiale de la Santé. Le Manuel de Surveillance STEPS de l'OMS: l'approche STEPWISE de l'OMS pour la surveillance des facteurs de risque des maladies chroniques. Suisse, Genève: OMS, 2005.
13. World Health Organization STEPS Country Report. Geneva, Switzerland: WHO. Available from: <http://www.who.int/chp/steps/reports/en/>.
14. Aspray TJ, Mugusi F, Rashid S, Whiting D, and al. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(6): 637-644.
15. Kasiam Lasi On'kin J, Longo-Mbenza B. Survey of abdominal obesities in an adult urban population of Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Cardiovasc J Afr* 2007; 18: 300-307.
16. Abubakari A, Lauder W, Agyemang C, Jones M, Kirk A, and al. Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008; 9: 297-311.
17. Abubakari AR, Bhopal RS. Systematic review on the prevalence of diabetes, overweight/obesity and physical inactivity in Ghanaians and Nigerians. *Public Health* 2008; 122(2): 173-182.
18. Mathenge W, Foster A, Kuper H. Urbanization, ethnicity and cardiovascular risk in a population in transition in Nakuru, Kenya: a population-based survey. *BMC Public Health* 2010; 10: 569
19. Nair P, Nyamphisi M, Yarnell JW. Lack of difference in blood pressure between the urban and rural population in Lesotho, Africa. *Cent Afr J Med* 1994; 40(10): 278-281.

20. Mufunda J, Mebrahtu G. The prevalence of hypertension and its relationship with obesity: results from a national blood pressure survey in Eritrea. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 59-66.
21. Agyemang C. Rural and urban differences in blood pressure and hypertension in Ghana, West Africa. *Public Health* 2006; 120(6): 525-533.
22. Damasceno A, Azevedo A, Silva-Matos C, Prista A, Diogo D, and al. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in Mozambique: urban/rural gap during epidemiological transition. *Hypertension* 2009; 54(1): 77-83.
23. Institut national de la statistique et de l'analyse économique du Bénin. Résultats provisoires du 4e recensement général de la population et de l'habitat au Bénin en 2013. Cotonou, Bénin: INSAE, 2013. Available from : www.insae-bj.org/recensement-population.html
24. Institut national de la statistique et de l'analyse économique (INSAE). Enquête modulaire intégrée sur les conditions de vie des ménages, 2^e édition (EMICOV 2011): principaux indicateurs. Cotonou, Bénin: INSAE, 2011.
25. Ministère de la santé du Bénin. Annuaire des statistiques 2010. Cotonou, Bénin: MS, 2011.
26. Berthier C, Caron N, Neros B. La méthode de Kish: les problèmes de réalisation du tirage et de son extrapolation. INSEE, France, Série Méth Stat 1998; n89810.
27. Akoha E. Prévalence de l'hypertension artérielle en population générale à Cotonou en 2007. Thèse de médecine, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin, 2007; no 1367: 79p.
28. Bennett S, Woods T, Liyanage W, Smith D. A simplified general method for cluster-sample surveys of health in developing countries. *World Health Statist Quart* 1991; 44: 98-106.
29. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, and al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

(STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet* 2007; 370 (9596): 1453-1457.

30. Sobngwi E, Mbanya JC, Unwin NC, Kengne AP, Fezeu L, and al. Physical activity and its relationship with obesity, hypertension and diabetes in urban and rural Cameroon. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 25: 1009-1016.
31. Msyamboza KP, Ngwira B, Dzowela T, Mvula C, Kathyola D, and al. The burden of selected chronic non-communicable diseases and their risk factors in Malawi: nationwide STEPS survey. *PLoS One* 2011; 6(5): e20316.
32. Baragou S, Djibril M, Atta B, Damorou F, Pio M, Balogou A. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in an Urban Area of Togo: A WHO STEPS-Wise Approach in Lome, Togo. *Cardiovascular Journal of Africa* 2012; 23(6): 309-312.
33. Ngougou EB, Aboyans V, Kouna P, Makandja R, Ecke Nzengue JE, and al. Prevalence of cardiovascular disease in Gabon: A population study. *Arch Cardiovasc Dis* 2012; 105 (2): 77-83.
34. Adebayo RA, Balogun MO, Adedoyin RA, Obashoro-John OA, Bisiriyu LA and al. Prevalence of Hypertension in Three Rural Communities of Ife North Local Government Area of Osun State, South West Nigeria. *Int J Gen Med* 2013; 6: 863-868.
35. Pessinaba S, Mbaye A, Yabeta GA, Kane A, Ndao CT, and al. « Prevalence and Determinants of Hypertension and Associated Cardiovascular Risk Factors: Data from a Population-Based, Cross-Sectional Survey in Saint Louis, Senegal ». *Cardiovascular Journal of Africa* 2013; 24(5): 180-183.
36. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, and al. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension in Rural and Urban Communities in High-, Middle-, and Low-Income Countries. *JAMA* 2013; 310 (9): 959-968.
37. Mohan V, Mathur P, Deepa R, Deepa M, Shukla DK, and al. Urban rural differences in prevalence of self-reported diabetes in India--the WHO-ICMR

- Indian NCD risk factor surveillance. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80(1): 159-168.
38. Mumford EA, Levy DT, Gitchell JG, Blackman KO. Smokeless tobacco use 1992-2002: trends and measurement in the Current Population Survey-Tobacco Use Supplements. *Tob Control* 2006; 15(3): 166-171.
39. Vander Weg MW, Cunningham CL, Howren MB, Cai X. Tobacco use and exposure in rural areas: Findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Addict Behav* 2011; 36(3): 231-236.
40. Almeida L, Szklo A, Sampaio M, Souza M, Martins LF, and al. Global Adult Tobacco Survey Data as a Tool to Monitor the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC) Implementation: The Brazilian Case. *Int J Environ Res Public Health* 2012; 9(7): 2520-2536.
41. Mukamal KJ, Rimm EB. Alcohol's Effects on the Risk for Coronary Heart Disease. *Alcohol Res Health* 2001; 25(4): 255-261.
42. Rouillier P, Boutron-Ruault M-C, Bertrais S, Arnault N, Daudin J-J, Bacro J-N, et al. Alcohol and Atherosclerotic Vascular Disease Risk Factors in French Men: Relationships Are Linear, J-Shaped, and U-Shaped. *Alcohol Clin Exp Res* 2005; 29(1): 84-88
43. Pletcher MJ, Varosy P, Kiefe CI, Lewis CE, Sidney S, Hulley SB. Alcohol Consumption, Binge Drinking, and Early Coronary Calcification: Findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Epidemiol* 2005; 161(5): 423-433.
44. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ* 2011; 342: d636.

1.3. Apport personnel

Nous avons participé à la planification et la réalisation de l'étude STEPS Bénin 2008.

Nous avons réalisé le travail ci-dessus avec l'appui de nos directeurs de thèse (Pr Lacroix, Pr Houinato et Dr Marin) et du professeur Preux.

2. Revue systématique des cohortes cardiovasculaires en ASS

2.1. Rappel du contexte

La prévention primaire des MCV nécessite l'identification des sujets à risque d'évènement cardiovasculaire pour des mesures individuelles adaptées. Cette stratégie a permis de réduire les incidences des MCV dans les pays développés. L'établissement des modèles de risque nécessite la mise en place de larges cohortes en population générale avec un suivi de longue durée.

L'ASS a amorcé la transition épidémiologique avec le double fardeau des maladies infectieuses et des MNT chez l'adulte. Cependant, les données épidémiologiques dont nous disposons sur les MCV et l'importance relative des FDRCV sont limitées et éparses. Le poids des FDRCV conventionnels et des nouveaux marqueurs de risque sont peu connus.

Les études de cohorte nécessitent des ressources financières élevées (Dalal et al. 2011). Elles sont difficiles à réaliser dans des pays à faible revenu. Dans une revue de littérature réalisée par Kengne et al. sur les cohortes prospectives cardiovasculaires en ASS de 1966 à 2009, seulement 10 études sur 32 étaient conduites en population générale (Kengne & Mayosi 2012). Celles-ci portaient sur des populations de taille inférieure à 10000 personnes. Les caractéristiques des populations et les méthodologies d'étude étaient peu comparables. D'autres études ont été rajoutées à cette liste (Bovet & Shamlaye 2012). Cependant certaines parmi elles ne pouvaient être retenues, car étant des études interventionnelles ou diagnostiques (Bovet et al. 2002 ; Bovet et al. 2003 ; Bovet et al. 2008). Notons qu'il existe plusieurs sites de surveillance démographique et quelques registres de MCV en ASS (Danesi et al. 2013 ; Matenga 1997 ; Sliwa et al. 2008 ; Walker et al. 2010). Ces projets constituent de bonnes perspectives pour la mise en place de cohortes cardiovasculaires.

Il existe un manque d'informations sur l'ensemble des cohortes menées et leurs résultats. Cette situation pourrait être liée à un défaut de publication ou de non

indexation des publications par les grandes bases de références bibliographiques. L'amélioration des conditions de recherche scientifique en ASS au cours des cinq dernières années et l'attention portée sur les MNT ont peut-être favorisé la conduite de plus de cohortes cardiovasculaires. L'augmentation des revues médicales panafricaines indexées dans de grandes bases de données bibliographiques et l'octroi aux auteurs africains de subvention ou d'exemption de frais de publication par plusieurs revues médicales internationales pourraient faciliter la publication des données de ces études. Il apparaît pertinent de faire un point des cohortes conduites ou en cours en population générale en ASS sur les MCV ou sur les FDRCV. Ces informations sont nécessaires pour orienter la mise en place d'intervention de santé et pour apprécier le besoin de futures investigations mieux adaptées.

2.2. Objectifs

L'objectif général était de réaliser une revue systématique de la littérature sur les cohortes cardiovasculaires en ASS.

Les objectifs spécifiques étaient :

- décrire les caractéristiques méthodologiques des travaux identifiés ;
- décrire les incidences, la mortalité des MCV et le poids des FDRCV dans leur survenue.

2.3. Méthode

2.3.1. Stratégie de recherche des articles

- Une recherche documentaire anglaise et française des articles publiés du 01/01/1970 au 31/06/2015 sur les cohortes cardiovasculaires en ASS a été réalisée par mots-clés.
- Les bases de données bibliographiques qui ont servi aux recherches étaient : PubMed, Science Direct (Elsevier), AJOL (Africa journal online), International journal of epidemiology, BDSP (Base de données de santé de santé publique), bibliothèque virtuelle de neurologie africaine (base bibliographique de l'IENT).

- La Recherche dans PubMed a utilisé les MeSH terms suivants :
("Cardiovascular Diseases"[Mesh]) AND ("Cohort Studies"[Mesh]) AND ("Africa South of the Sahara"[Mesh]).
 - La recherche sous forme de texte libre dans les autres bases en anglais a utilisé les termes suivants :
(Cardiovascular Diseases OR Stroke) AND (Cohort studies) AND (Africa South of the Sahara OR Africa Sub-Saharan).
 - La stratégie de recherche en français a inclus les combinaisons des mots clés suivants : (a) ‘maladies cardiovasculaires’, ‘AVC’ ; (b) ‘cohortes’ ; (c) ‘Afrique subsaharienne’.
- La recherche sous forme de texte libre était formulée comme ci-après :
(Maladies cardiovasculaires OU AVC) et (cohortes) et (Afrique subsaharienne)

2.3.2. Critères de sélection des articles

2.3.2.1. Critères d’inclusion

- En rapport avec le type d’article
 - Articles originaux
 - Article intégral accessible en ligne (gratuit ou payant)
- En rapport avec la méthode de l’étude
 - Sujets de 18 ans et plus
 - Cohortes prospectives conduites en population générale
 - Suivi d’au moins 6 mois des participants
 - Taille d’au moins 250 individus

2.3.2.2. Critères de non inclusion

- Etudes transversales, rétrospectives, interventionnelles, hospitalières, en milieu professionnel, essai clinique et registres de maladies

- Etudes spécifiques portant uniquement sur les femmes enceintes, des enfants ou des adolescents (< 18 ans)
- Revues de littérature (mais leurs références étaient examinées)
- Taille < 200 sujets
- Suivi < 6 mois

2.3.3. Sélection des articles

La sélection des articles a été menée en trois étapes ; selon le niveau d'information, les articles présentant au moins un critère de non inclusion étaient exclus. La première étape de sélection des articles a été réalisée à partir des titres. La deuxième étape a été réalisée à partir des résumés. A la troisième phase, les articles identifiés lors de la deuxième étape, ont été lus dans leur intégralité. Les articles qui répondaient à tous les critères d'inclusion ont été retenus dans la liste finale. Les publications qui portaient sur la même étude ont été regroupées. Lorsque plusieurs publications portaient sur une même étude, celles qui présentaient plus d'informations sur la méthodologie de l'étude et les résultats du suivi ont été exploitées. Les recherches ont été réalisées par base de données. Elles ont été importées dans l'outil de gestion bibliographique Zotero. Toutes les extractions ont été fusionnées en une liste unique. Les doublons ont été supprimés.

Une recherche manuelle complémentaire a été faite dans les listes de références des articles retenus et des revues de littérature exclues afin d'identifier les publications qui nous avaient éventuellement échappées lors des recherches électroniques. La sélection complémentaire d'articles était basée sur les mêmes critères et réalisée selon le même processus.

2.3.4. Extraction et évaluation des données

Les informations extraites étaient basées sur les check-lists pour la présentation des rapports d'études épidémiologiques de type cohortes ou des revues de littérature (Stroup et al. 2000 ; von Elm et al. 2007) :

- (a) Pays, lieu, année de mise en place ; auteurs, année (s) de publication titre(s) ; titre ; objectif (s) principal ou principaux.
- (b) Méthode d'étude : lieu, année de mise en place ; type, population, mode d'échantillonnage si applicable, nombre de sujet nécessaire calculé ou non, expositions / évènements, durée de suivi
- (c) Résultats : incidence, taux de mortalité, risque relatif (RR), fraction de risque attribuable (FR)

L'évaluation des articles a été réalisée par l'investigateur (nous-même). Les résultats ont été présentés sous forme de tableau.

2.4. Résultats

Un total de 1078 références a été examiné. Sur la base des titres, 975 publications ont été exclues car ne répondant pas aux critères d'inclusion (figure 2). Parmi les titres exclus, il y avait 37 articles non originaux dont 25 revues de littérature, 67 hors du sujet ou hors ASS ; les autres portaient sur des études hospitalières (787), des populations spécifiques (27), des études transversales, interventionnelles ou des essais cliniques (57).

Parmi les 103 références sélectionnées à la première phase, deux tiers (72) ont été exclues sur la base des résumés. Il y avait 1 article hors du sujet et 1 article hors ASS ; les autres articles exclus portaient sur des études hospitalières (35), des populations spécifiques (2) ou d'autres types d'études (30).

Parmi les 31 publications sélectionnées à deuxième phase, 4 n'ayant pas de résumés et dont les textes intégraux n'étaient pas accessibles en ligne ni sur commande ont été exclues à la troisième phase. Les textes intégraux des 27 publications ont été évalués ; quinze (15) publications ont finalement été retenues.

La liste a été complétée par deux publications sélectionnées à l'issue de la recherche manuelle (à partir des références d'articles originaux et de revues de littérature).

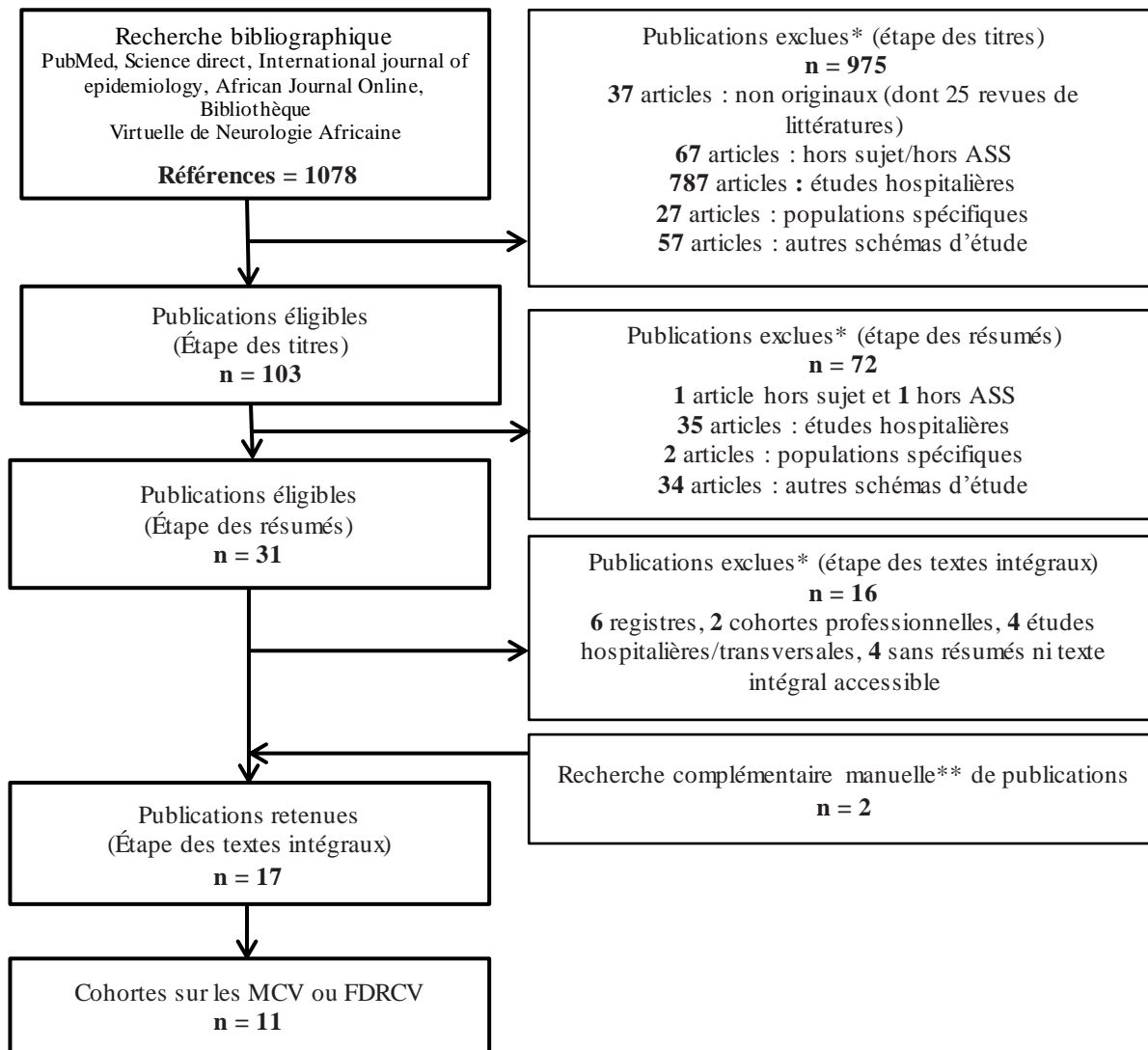


Figure 2 : Diagramme de flux de la sélection des cohortes prospectives cardiovasculaires en ASS

*publications ne répondant pas aux critères d'inclusion : articles non originaux, type d'étude (transversale, rétrospective, interventionnelle, hospitalière ou registres de maladies) ; taille < 200 sujets ou suivi < 6mois ; population spécifique (travailleurs, femmes enceintes, enfants/adolescents) ;
**recherche à partir des références des articles retenus et des revues de littérature pertinentes

La liste des cohortes en population générale non sélectionnées est présentée dans le tableau 16.

Tableau 16 : Liste des cohortes en population générale en ASS non incluses dans la revue

| Références | Pays | Motifs d'exclusion |
|---|-------------------------|--|
| (Asuzu et al. 2000) | Nigeria | Objectif de l'étude : concordance autopsies verbale versus certificat médical de décès |
| (Charlton et al. 1997) | Afrique du Sud | Cohorte rétrospective |
| (Hessel & Sluis-Cremer 1994) | Afrique du Sud | Cohorte professionnelle |
| (Malan et al. 2014) | Afrique du Sud | Cohorte professionnelle |
| (Dalal et al. 2015) | Afrique du Sud, Nigeria | Cohortes professionnelle |
| (Levitt et al. 1999) | Afrique du Sud | Cohorte pédiatrique |
| (Makgae et al. 2007; Monyeki et al. 2008) | Afrique du Sud | Cohorte pédiatrique |
| (Schwabe et al. 2014) | Afrique du sud | Cohorte professionnelle |
| (Bovet et al. 2003) | Tanzanie | Objectif : fiabilité mesures ponctuelles PA |
| (Bovet et al. 2002) | Seychelles | Objectif : adhérence thérapeutique HTA |

Au total, dix-sept publications relatives à onze études ont été incluses dans cette revue. Les études provenaient en majorité de pays anglophones (Afrique du sud, Kenya, Nigéria, Tanzanie, Ouganda) ; une seule parmi elles a été conduite au Bénin (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013). L'Afrique du Sud avait initié quatre études sur onze. Les études étaient relativement récentes ; plus de la moitié d'entre elles (6 sur 11) a été conduite après l'année 2000. L'objectif de la plupart de ces cohortes était de suivre l'évolution des FDR cardio-métaboliques au sein des populations étudiées.

2.4.1. Méthodologie des cohortes

2.4.1.1. Populations étudiées

L'âge minimal des sujets inclus était de 10 ans (tableau 17). Les études ont inclus une population mixte composée d'hommes et de femmes sauf une étude publiée par Dickie

et al., réalisée dans une population féminine en Afrique du Sud (Dickie et al. 2014). L'objectif de cette étude était d'étudier le lien entre la pratique d'activité physique et les FDR cardio-métaboliques. Les études étaient hétérogènes du point de vue des populations étudiées. Certaines portaient sur des ethnies spécifiques (Jackson et al. 1974 ; Ramaiya et al. 1990) tandis que d'autres étaient multiethniques (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013 ; Schutte et al. 2012).

2.4.1.2. Taille, sélection des participants

Sur les 11 études seulement la moitié était réalisée sur des sites ruraux et urbains. La taille variait de 218 à 2010 individus (tableau 17). Un nombre de sujets nécessaire a été déterminé dans une seule étude (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013).

La sélection des participants était basée soit sur un sondage aléatoire soit sur une méthode raisonnée. Certaines études n'ont pas fourni de précision sur le mode de recrutement des sujets.

Tableau 17 : Caractéristiques des cohortes cardiovasculaires en ASS

| N° | Pays, année de mise en place, référence | objectif | Age | Milieu | Calcul du nombre de sujets nécessaire (NSN) | Inclus/éligibles |
|----|--|---|---------------|--|--|---|
| 1 | Afrique du Sud, 1965 (Jackson et al. 1974) | Profil glycémique et évolution | 10 ans et + | Communauté indienne de Cape-Town | Non | 311 éligibles 266 participants |
| 2 | Kenya, 1981 (Poulter et al. 1985 ; Poulter et al. 1988 ; Poulter et al. 1990) | Lien entre urbanisation et profil tensionnel | 15 ans et + | Migrants urbains Non migrants ruraux | Non | 325 versus 312 participants |
| 3 | Tanzanie, Daer – Salam (Ramaiya et al. 1990) | Profil glycémique et évolution | 15 ans + | Communauté indienne urbaine | Non | 270 éligibles 218 participants |
| 4 | Nigeria, 1993 (Kaufman et al. 1996) | Hypertension artérielle et mortalité | 19 ans et + | Rural | Non, population de l'étude : International Collaborative Study on Hypertension in Blacks (ICSHIB) : 3103 | 1344 participants |
| 5 | Nigeria, 1995 (Durazo-Arvizu et al. 2008 ; Luke et al. 2006) | Dépenses énergétiques de base et prise de poids | 12 ans + | Rural | Non, population de l'étude : International Collaborative Study on Hypertension in Blacks (ICSHIB) : 3103 | 1342 participants dont 744 adultes |
| 6 | Afrique du sud, Northwest province, 2005 (Schutte et al. 2012 ; Schutte et al. 2014) | Habitudes de vie, société - FDR MNT - MNT | 30 ans et + | Rural et urbain | Sous-groupe de l'étude PURE NSN PURE : 140000 | 2010 participants : 1005 en milieu rural et 1006 en milieu urbain |
| 7 | Bénin, 2005 (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013 ; Sossa, Delisle, Agueh, Makoutodé, et al. 2013) | Lien entre insulino-résistance et FDRCV métaboliques | 25-60 ans | 3 villes : petite, moyenne, grande | Oui, 180 | 571 participants 200 : grande ville 171 : ville moyenne 170 : petite ville |
| 8 | Tanzanie (Unwin et al. 2006 ; Unwin et al. 2010) | Lien entre urbanisation et FDRCV métaboliques | 15 ans-49 ans | Migrants urbains versus non migrants ruraux | Non | 418 participants 209 versus 209 |
| 9 | Afrique du sud, Cape Town, bellville, 2008-2009 (Matsha et al. 2014) | Evolution des FDR de MNT | 15-95 ans | Urbain | Etude pilote | 946 participants |
| 10 | Afrique du Sud, 2005-2006 (Dickie et al. 2014) | Lien entre activité physique et FDRCV métaboliques | 18-45 ans | Sources : Églises, universités, centres communautaires | Non | 231 femmes |
| 11 | Ouganda, 2011 (Dalal et al. 2015) | Faisabilité large cohorte en ASS Apport de l'utilisation de téléphones mobiles | adultes | Péri-urbain Rural | Sous-groupe d'une étude pilote multicentrique | 497 297 péri-urbains 200 ruraux Taux de participation 95% |

2.4.2. Coordination des études et éthique

Les études étaient réalisées pour la plupart en partenariat avec des institutions étrangères. Elles ont toutes obtenues des autorisations de comités d'éthique.

2.4.3. Collecte de données et suivi des cohortes

Des données de base ont été recueillies auprès des participants à la phase initiale dans toutes les études (tableau 18).

Le suivi comportait une ou plusieurs évaluations itératives des participants dans un centre approprié ou à leurs domiciles (délai de 1 an à 5 ans). Dans l'étude PURE Sud-africaine et celle de Kaufman au Nigéria, une surveillance continue des décès a été réalisée.

Des outils standardisés ont été utilisés pour la collecte des données dans toutes les études évaluées : questionnaires standardisés, appareils de mesure validés, prélèvements biologiques avec description des critères de qualité.

Les données étaient collectées par des investigateurs formés. Le suivi variait de 6 mois à 7 ans. Deux études en Afrique du Sud sont en cours (Matsha et al. 2014 ; Schutte et al. 2012).

La proportion de perdus de vue ou de refus de suivi était variable allant de 6% en Ouganda (Dalal et al. 2015) à 83% au Nigéria (Luke et al. 2006).

2.4.4. Données d'incidence et de mortalité

Une seule étude s'est intéressée à l'incidence des MCV ; il s'agit de l'étude PURE Sud-Africaine (Schutte et al. 2012 ; Schutte et al. 2014 ; Zatu et al. 2014).

L'étude de Kaufman au Nigéria s'est intéressée à l'HTA comme facteur de risque de décès (Kaufman et al. 1996).

Deux études ont rapporté les incidences du diabète dans deux communautés indiennes. L'incidence cumulée du diabète était estimée à 6,8% par an en Afrique du Sud dans une communauté indienne (Jackson et al. 1974). Dans une autre étude en Tanzanie, cette incidence cumulée était de 1,6% par an (Ramaiya et al. 1990).

L'incidence cumulée de l'HTA était estimée à 1,7% par an dans la cohorte conduite au Bénin (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013 ; Sossa, Delisle, Agueh, Makoutodé, et al. 2013) ; celle du diabète était d'environ 0,6% par an. Les autres études ont rapporté des données quantitatives sur les évolutions des FDRCV.

2.4.4.1. L'étude de Kaufman (Nigéria)

L'étude de Kaufman (Kaufman et al. 1996) avait pour but de déterminer l'importance de l'HTA dans la survenue des décès (toutes causes confondues). Elle a été conduite pendant 2 ans ; 1344 sujets y ont été inclus ; ils ont été évalués au début et à la fin de l'étude. La pression artérielle a été mesurée lors des deux visites. Une proportion de décès de 3% a été observée par an. Les proportions d'hypertendus étaient plus élevées parmi les décédés comparativement aux survivants (14,9% vs 8,4%). La fraction de risque de mortalité attribuable à l'HTA était estimée à 7,5%.

2.4.4.2. L'étude PURE (Afrique du Sud)

Cette étude (Schutte et al. 2012 ; Schutte et al. 2014 ; Zatu et al. 2014) fait partie du projet international PURE (Teo et al. 2009). Elle a inclus environ 2000 participants âgés de 30 ans et plus, sélectionnés aléatoirement à partir d'une liste d'individus de 6000 ménages. Le sujet était remplacé lorsqu'il était absent lors de la première visite ou lorsqu'il refusait de participer à l'étude. Un questionnaire standardisé a permis de recueillir les données sociodémographiques, celles relatives aux habitudes de vie et aux antécédents de maladies. Des mesures anthropométriques ont été prises. Des prélèvements sanguins et urinaires ont été réalisés. Les mesures ont été élargies lors des visites. Une première visite de suivi a eu lieu à 5 ans. Le nombre de perdus de vue était de 140. Un nombre de 4825 personnes-années a été suivi ; 132 personnes étaient décédées soit un taux de mortalité de 27,4/1000 P-A). Parmi les 132 décès il y a eu 35,6% de décès cardiovasculaires définis. Parmi les 47 décès cardiovasculaires, 18 étaient des AVC (38,3%), 19 de cause cardiaque et 10 notées comme « cause hypertensive ».

Tableau 18 : Méthodologie et résultats des cohortes cardiovasculaires en ASS

| Pays, année de mise en place, référence | Evaluation initiale | Durée | Nombre de réévaluations | Perdus de vue/évaluations incomplètes | Evènements | Indicateurs de mesures (incidence, RR, FR ou taux de mortalité) |
|---|--|---|--|---------------------------------------|--|---|
| Afrique du Sud, 1965 (Jackson et al. 1974) | Habitudes alimentaires, poids, taille, insulïnémie, glycémie, glycosurie, dosage hormone de croissance | 5 ans | 01 | 71% perdus de vue | Evolution de la glycémie | Incidence cumulée du diabète : 34% |
| Kenya, 1981 (Poulter et al. 1985b ; Poulter et al. 1988 ; Poulter et al. 1990) | Habitudes de vie Mesures anthropométriques Dosage urinaires : Na+, K+, Créatinine | 4 ans (migrants) 2ans (non migrants) | 01/03 mois | 63,2% versus 51,9% perdus de vue | Profil tensionnel après migration en milieu urbain | ---- |
| Tanzanie, Daer – Salam (Ramaiya et al.1990) | Habitudes alimentaires, mesures Anthropométriques, glycémie, lipides | 1 an | 01 | 14,7% perdus de vue | Evolution de la glycémie | Incidence cumulée du diabète : 1,6% |
| Nigeria, 1993 (Kaufman et al. 1996) | Mesures anthropométriques, Pression artérielle... | 2 ans | 01 | ----- | Décès | Mortalité brute/an : 3% ; FR attribuable à l'HTA : 7% |
| Nigeria, 1995 (Durazo-Arvizu et al. 2008 ; Luke et al. 2006) | Mesures anthropométriques - Dépense énergétique de base | 7 ans | 03 | 83% perdus de vue | Prise de poids | ---- |
| Afrique du sud, Northwest province 2005 (Schutte et al. 2012 ; Schutte et al. 2014) | Habitudes de vie, antécédents d'HTA et de diabète, mesures anthropométriques , tests sanguins, urinaire : albumine, créatinine Paramètres vasculaires | En cours | 01 (à 5ans) Surveillance continue des décès | 38% en 2010 perdus de vue | Mortalité Evolution des FDR de MNT Evolution des MNT | Mortalité : 27, 4/1000 personnes années |

| Pays, année de mise en place, référence | Evaluation initiale | Durée | Nombre de réévaluations | Perdus de vue/évaluations incomplètes | Evènements | Indicateurs de mesures (incidence, RR, FR ou taux de mortalité) |
|---|--|-------------------|-------------------------|---|--|--|
| Bénin, 2005 (Sossa, Delisle, Agueh, Sodjinou, et al. 2013 ; Sossa, Delisle, Agueh, Makoutodé, et al. 2013) | Mesures anthropométriques, masse grasse, prélèvements sanguins (glycémie, lipides, insulïnémie...) | 5 ans | 02 (à 2 ans et à 4 ans) | 17,5% perdus de vue | HTA Obésité Diabète Dyslipidémies | Incidence cumulée : diabète (3,1%), PAE (8,5%), Obésité (17%), Rapport cholestérol total/HDL élevé (17,5%) |
| Tanzanie, (Unwin et al. 2006 ; Unwin et al. 2010) | Mesures anthropométriques Prélèvements sanguins ; glycémie, lipides | 12 mois | 02 | 36,8% perdus de vue | Profil tensionnel après migration | _____ |
| Afrique du sud, Cape Town, Bellville, 2008-2009 | Habitudes de vie, mesures anthropométriques, prélèvements sanguins : glycémie, lipides, créatinine, prélèvements urinaires | En cours | 01 (2011) | 15 décès/perdus de vue 454 refus de suivi | Evolution de la fonction rénale | _____ |
| Afrique du Sud, 2005-2006 (Dickie et al. 2014) | Habitudes de vie (activité physique) glycémie, mesures anthropométriques, lipides, | 5 ans (2010-2011) | 01 | 126 perdus de vue 8 refus, 1 décès, 8 exclus | Evolution des FDRCV actif versus sédentaires | _____ |
| Ouganda (Dalal et al. 2015) | Habitudes de vie, mesures anthropométriques, lipides, glycémie, | 6 mois | 01 | 15% (péri-urbain) 6% (rural) | Critère : taux de réponse à la réévaluation | 85% (péri-urbain) 96% (rural) |

FR : fraction de risque attribuable ; PAE : pression artérielle élevée ; HTA : hypertension artérielle ; MNT maladies non transmissibles

Cette analyse met en évidence la rareté des cohortes en ASS et pour la plupart d'entre elles le petit nombre de sujets d'où la difficulté de déduire des données sur le poids des FDRCV. Elle montre la nécessité d'études plus larges conduites sur des durées plus longues. Cette revue montre la pertinence du projet TAHES présenté dans la partie suivante.

2.5. Article

Une publication de type revue de littérature intitulée : « Case of prospective cardiovascular cohorts in Africa Sub-Saharan » sera soumise à la revue BMC Public Health.

3. Projet TAHES

3.1. Rappel du contexte du projet TAHES

Les MCV sont maintenant l'une des principales causes de décès chez l'adulte en ASS. Elles sont en grande partie liées à l'athérosclérose qui s'exprime notamment à travers des manifestations d'AVC, d'IDM, d'insuffisance cardiaque et d'AOMI. Elles peuvent être prévenues. Les échelles de risque utilisées pour dépister les sujets de ces événements ont été établies à partir de populations occidentales ; leurs performances en population tropicale n'ont pas été validées. Il existe très peu de cohortes cardiovasculaires en ASS. Le projet TAHES est initié par deux équipes de recherche : les Laboratoires UMR INSERM 1094 NET de l'Université de Limoges (France) et LEMACEN de l'Université d'Abomey-Calavi (Bénin).

3.2. Objectif

Mettre en place et suivre une cohorte en population générale au Bénin pour la construction d'une échelle de risque cardio et cérébrovasculaire simple et adaptée à la population béninoise.

3.3. Méthode

3.3.1. Schéma et période de l'étude

Il s'agira d'une étude de cohorte. Elle comporte deux volets : la mise en place (volet I) et le suivi (volet II). L'étude se déroulera pendant quatre ans au minimum.

3.3.2. Mise en place de la cohorte ou évaluation initiale (Volet I, T0)

3.3.2.1. Type d'enquête

Une enquête porte à porte sera conduite.

3.3.2.2. Population d'étude

La population d'étude sera constituée des adultes ≥ 25 ans, résidant dans l'arrondissement de Tanvè dans la commune d'Agbangnizoun.

– Critères d'inclusion

- Tous les résidents stables de l'arrondissement de Tanvè âgés de 25 ans et plus seront éligibles pour l'enquête.

La stabilité sera définie par une résidence continue sur le lieu de l'étude depuis au moins six mois.

L'âge sera défini sur la base : (1) d'une pièce d'identité, (2) d'un certificat de naissance ou au travers (3) d'une estimation fondée sur des repères historiques grâce à l'outil de Paraiso (Paraiso et al. 2010) original ou modifié. Dans le dernier cas, l'estimation se basera sur des déclarations du sujet ou des témoignages des membres de la famille. La version originale sera utilisée pour les personnes nées avant l'indépendance du Dahomey en 1960 ; une version modifiée intégrant trois événements historiques plus récents, sera utilisée pour les personnes nées après l'indépendance du Dahomey. Il s'agit de la révolution de 1972, de la conférence nationale des forces vives de la nation de 1990 et de l'accession au pouvoir du président en exercice Yayi Boni en 2006.

- Sujet ayant donné son consentement éclairé pour participer à l'étude.

– Critères d'exclusion

- Femme enceinte
- Déficience mentale majeure (psychose)

3.3.2.3. Nombre de sujets de l'étude

Sur la base d'un risque alpha de 5%, d'un risque beta de 20%, pour une incidence cumulée d'évènements à 4 ans de 1,2% et pour mettre en évidence un risque relatif intéressant à détecter de 1,75 en relation avec un facteur de risque présent chez 20%

des personnes recrutées, il convient de recruter 11 085 personnes indemnes des évènements cardio et neuro-vasculaires étudiés. L'incidence cumulée d'évènement cardio et cérébrovasculaire de 1,2% est basée sur une large revue de littérature.

3.3.2.4. Définition des expositions et des évènements

– Evènements

Les évènements d'intérêt seront : coronaropathies, AVC, insuffisance cardiaque congestive, amputation majeure des membres inférieurs d'origine vasculaire. Trois catégories d'évènements seront distinguées selon le niveau de certitude diagnostique : certain, probable et possible.

- Les coronaropathies sont définies par :
 - ✓ (1) des antécédents de coronaropathie pris en charge en milieu médical ;
 - ✓ (2) un tableau symptomatique d'angine de poitrine (critères questionnaire OMS d'angine de poitrine) ;
 - ✓ (3) la présence de séquelles d'IDM à l'ECG.

L'antécédent de coronaropathie sera affirmé grâce aux déclarations du sujet et aux informations du dossier médical, sur la base des symptômes, des signes d'examen clinique, des anomalies ECG et des modifications enzymatiques. Les coronaropathies seront définies et classées selon les critères proposés en 2003 par les Sociétés américaine et européenne de cardiologie pour les études épidémiologiques (Luepker et al. 2003). Les ECG seront interprétés par deux cardiologues selon une codification internationale validée (Minnesota ECG coding rules).

- Les AVC : le diagnostic sera basé sur les critères cliniques de l'OMS (WHO s. d.). Les AVC sont définis par :
 - ✓ (1) le développement rapide durant plus de 24 heures de signes localisés ou globaux de dysfonction cérébrale (ou pouvant conduire à la mort, sans une autre cause vasculaire probable) confirmé après un examen clinique du sujet effectué par un médecin ;

- ✓ (2) la présence d'un trouble neurologique séquellaire récent (<28 jours) confirmé après un examen clinique du sujet effectué par un médecin ou un auxiliaire de santé. Le trouble neurologique doit être de constitution initiale brutale, durant plus de 24 heures, à type de paralysie ou parésie unilatérale d'un membre ou d'un hémicorps, de la face, de troubles phasiques ou leur combinaison.

Les antécédents d'AVC seront définis à partir des symptômes rapportés par le sujet et des informations médicales.

- L'insuffisance cardiaque congestive : le diagnostic sera basé sur des critères diagnostiques standardisés (McMurray et al. 2012). L'insuffisance cardiaque congestive est définie par : un tableau symptomatique d'insuffisance cardiaque congestive (classe III, IV NYHA) confirmé par un médecin sur la base des symptômes, des signes cliniques et des bilans complémentaires (radiographie du thorax, échocardiographie, bilan biologique).
- Les amputations vasculaires majeures sont définies par des amputations de jambe ou de cuisse de cause vasculaire documentée, ou de cause non traumatique sans autre origine probable qu'une cause vasculaire. L'origine vasculaire documentée sera affirmée devant un antécédent d'artériopathie périphérique définie par un IPS $\leq 0,9$ ou $> 1,4$ ou une sténose vasculaire périphérique à l'écho-doppler artériel.
- Autre évènement : troubles cognitifs et démences
Les sujets ≥ 65 ans seront l'objet d'une évaluation cognitive (CSI-D, 5 mots de Dubois, fluences verbales et orientation temporelle) ; en cas de tests positifs, ils seront examinés par un neurologue pour rechercher une démence. Ils sont définis par : la présence de trouble cognitif ou de démence, confirmée par un examen clinique du sujet effectué par un neurologue. Le diagnostic clinique sera fait avec les critères du DSM-IV. Les cas possibles ou probables de la maladie d'Alzheimer seront identifiés à l'aide des critères du National Institute

for Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS - ADRDA).

– Expositions

Les variables d'exposition seront :

- consommation de tabac ;
- alimentation inadéquate (Niveau de consommation de sels, matières grasses saturées) ;
- niveau de consommation d'alcool ;
- niveau d'activité physique ;
- indice de masse corporelle (Poids / taille²) ;
- tour de taille ;
- pression artérielle ;
- glycémie ;
- cholestérol total.

Les définitions de ces facteurs seront basées sur les recommandations de l'OMS (WHO 2007) (cf. annexe 13). Des facteurs génétiques seront explorés. L'évaluation pourrait être élargie à d'autres marqueurs de risque en fonction des ressources.

3.3.2.5. Collecte des données

– Techniques de collecte

- Echange face à face enquêteur - participant
- Exploitations de documents (carnets de santé, fiche de résultats d'examens, bulletins de visite médicale, dossiers médicaux)
- Observation et mesure directe de paramètres anthropométriques et biologiques

– Outils de collecte

Un questionnaire standardisé et des matériels de mesure seront utilisés. L'outil STEPS de l'OMS sur les FDR des MNT utilisé par le programme national de lutte contre les maladies non transmissibles au Bénin (version française) sera adapté.

Une traduction en langue FON sera réalisée par des traducteurs professionnels et validée par des personnes ressources de la localité. L'outil de collecte sera structuré de la façon suivante :

- ✓ STEP 1 : informations sociodémographiques (âge, sexe, niveau d'instruction, ethnie), informations socioéconomiques (revenu mensuel, précarité de l'habitat, présence d'eau potable et de toilette, possession...), antécédents médicaux personnels et familiaux cardiovasculaires, habitudes de vie (pratique d'activité physique, consommation de tabac, d'alcool, de sel ...) ; questionnaire OMS de dépistage de l'angine de poitrine, questionnaire d'Edinburgh pour le dépistage de la claudication intermittente, questionnaire sur les symptômes d'insuffisance cardiaque congestive, questionnaire d'AVC, questionnaire d'anxiété et de dépression (Goldberg).
- ✓ STEP 2 : mesure du poids, de la taille, du tour de taille, tour de hanche, mesure des pressions artérielles au deux bras, mesure des pressions en cheville et calcul de l'index de pression systolique, réalisation d'un enregistrement électrocardiographique.
- ✓ STEP 3 : réalisation d'une glycémie aléatoire capillaire, réalisation d'une cholestérolémie totale. Il sera réalisé des prélèvements de salive pour des analyses génétiques, ainsi qu'un prélèvement de sang pour le groupage sanguin ABO.

Le questionnaire sera administré en langue locale Fon et reporté en français dans un cahier de recueil. L'outil sera testé dans une zone proche du cadre d'étude et ajusté avant le début de la collecte des données. La fonctionnalité et la fiabilité des appareils de mesure seront aussi testés avant la collecte des données.

Le questionnaire de dépistage de la démence chez les sujets de 65 ans sera administré au cours d'un entretien séparé.

– **Equipe de collecte**

Des équipes de 3 investigateurs (des étudiants en médecine) préalablement formées procéderont à l'administration des questionnaires, au recueil des données anthropométriques, cliniques, à la réalisation des ECG et à la réalisation des analyses

biologiques. Elles seront encadrées par des superviseurs, médecins membres de l'équipe d'investigation.

– **Déroulement pratique**

Les recueils de données seront réalisés au domicile des sujets. Ces derniers auront été informés au préalable du déroulement de l'enquête et auront donné leur consentement écrit. Les méthodes de mesures anthropométriques et biologiques seront celles proposées par l'OMS pour les études STEPS sauf pour la PA.

Les enquêteurs se rendront dans toutes les habitations ; les logements dans chaque habitation seront visités. L'exhaustivité des inclusions sera vérifiée à partir des données du dernier recensement et contrôlée avec l'aide des agents sanitaires. Un registre de refus sera constitué.

Dans chaque groupe les investigateurs se répartiront les tâches : le premier administrera les questionnaires, le deuxième effectuera les mesures physiques et les mesures biologiques, le troisième réalisera l'ECG puis effectuera en dernier les mesures de pression aux membres inférieurs et supérieurs.

Deux postes d'investigation seront installés au centre de santé d'arrondissement situé dans le village Tanvè pour prendre en compte les sujets qu'il n'a pas été possible d'examiner au domicile (absence d'endroit approprié pour les mesures ou absence du sujet lors du passage de l'équipe au domicile).

La collecte des données va durer 03 mois ; il sera prévu 15 jours supplémentaires pour vérifier l'exhaustivité du recrutement.

3.3.3. Suivi de la cohorte pilote : Volet II

3.3.3.1. Population suivie

Tous les sujets évalués à la phase I participeront à la cohorte. La date du début du suivi correspond au jour suivant la date d'inclusion.

La cohorte sera ouverte ; les sujets résidant dans les localités participant à l'enquête et atteignant l'âge de 25 ans lors de la première année de suivi seront évalués au terme de celle-ci et pourront alors entrer dans la cohorte.

3.3.3.2. Evènements étudiés

Cinq évènements seront surveillés :

- les coronaropathies majeures (les IDM pris en charge en milieu médical) ;
- les AVC ;
- l’insuffisance cardiaque congestive ;
- les amputations vasculaires majeures ;
- les décès.

Les décès seront classés en trois catégories : décès de cause cardiovasculaire, décès de cause non cardiovasculaire, décès de cause indéterminée (si manque d’informations pour affirmer la cause probable ou certaine du décès).

Les décès cardiovasculaires sont en relation directe avec des affections cardiaques. Il s’agit des décès résultant de l’évolution clinique défavorable d’une MCV (coronaropathie ou AVC ou insuffisance cardiaque, ou AOMI ou une autre affection cardiovasculaire).

Seront pris en compte :

- les décès survenus dans un délai de 28 jours après une première manifestation, récurrence ou aggravation d’une affection cardiovasculaire ;
- les morts subites (décès dans un délai inférieur à 1 heure chez un sujet en santé apparente) ;
- les décès d’origine inconnue sans une autre cause apparente qu’une mort cardiovasculaire (si causes traumatique, infectieuse ou tumorale formellement écartées).

Tous les évènements seront étudiés par un comité de validation d’évènements composé de médecins spécialistes à compétence cardio et neurovasculaire.

Le délai de 28 jours déterminera le caractère récent ou ancien de la pathologie. Le délai de 28 jours déterminera également en cas de décès, l’évolution fatale ou non de la pathologie.

3.3.3.3. Surveillance des évènements en temps réel

Un réseau de surveillance des évènements sera mis en place, impliquant les centres de santé satellites et le service de médecine-réanimation de l'hôpital régional d'Abomey.

Une revue hebdomadaire des registres d'admissions, d'hospitalisation, de soins et de références des centres de santé du réseau de surveillance sera réalisée par des infirmiers formés. La recherche active d'évènements sera basée sur les définitions de cas. Pour chaque évènement, une fiche de notification sera remplie. Une enquête complémentaire sera effectuée par les infirmiers de recherche si nécessaire. Ils seront aidés dans leurs tâches par des techniciens supérieurs en épidémiologie (niveau licence) et des agents communautaires. Il sera recruté pour environ 5000 personnes suivies, deux infirmier(e)s de recherche et un technicien en épidémiologie. La complétude et la cohérence des données recueillies sera vérifiée par un des investigateurs lors d'une réunion bimensuelle sur site avec les infirmier(e)s de recherche et les techniciens en épidémiologie. L'exhaustivité de la notification des cas sera vérifiée.

Les responsables des centres de santé seront formés à la traçabilité de la référence des patients vers les structures spécialisées et à la notification d'évènement. Des agents de santé partenaires (points focaux) seront identifiés dans les centres et impliqués dans le système de surveillance des évènements en tant que sources d'information. Les médecins de l'hôpital d'Abomey et des centres de santé partenaires, ainsi que les infirmiers responsables des dispensaires participant à l'étude du réseau de surveillance seront formés sur l'importance des certificats de décès et de cause de décès et leurs critères de validité.

Une surveillance des évènements non hospitaliers sera aussi réalisée. Les principales sources d'informations non médicales seront identifiées dans les sites d'étude. Celles-ci seront périodiquement visitées par quatre agents communautaires formés ; un registre d'évènements suspects extrahospitaliers sera constitué. L'autopsie verbale sera utilisée en cas de décès extrahospitalier. Elle se basera sur les témoignages de l'entourage immédiat (parents, guérisseurs) ou des agents de santé.

3.3.3.4. Visite de suivi (24 et 48 mois)

En complément à la surveillance continue, une réévaluation globale des sujets identique à l'évaluation initiale voire élargie est prévue à 24 et à 48 mois. L'enquête sera réalisée dans les domiciles pour limiter le nombre de perdus de vue.

3.4. Gestion des données

Un cahier d'observation (Case report form ou CRF) sera établi. Le recueil des données sur le cahier d'observation papier sera réalisé en temps réel pour chaque sujet lors de l'examen de celui-ci. L'ensemble des dossiers sera conservé sur le site d'étude avec copie à Cotonou. Les données seront secondairement saisies dans une base de données dédiée qui sera anonymisée pour le traitement informatique.

3.4.1. Création de la base

La base de données sera mise en place par le data-Manager de l'UMR 1094 INSERM. Elle sera créée au moyen du logiciel CAPTURE SYSTEM de la société CLINSIGHT (www.clinsight.fr). Capture System est un logiciel de gestion de données cliniques utilisant la base de données ORACLE. Le plan et l'apparence de la base seront inchangés par rapport au CRF, les fenêtres de saisie étant des images des pages du CRF.

Cette base de données sécurisée sera accessible par voie internet grâce à un accès personnel (identifiant et mot de passe). Elle sera hébergée par le serveur de l'Unité fonctionnelle de recherche clinique et de biostatistiques (UFRCB) à Limoges. Les données seront donc sauvegardées en temps réel puis archivées quotidiennement.

3.4.2. Saisie des données

Les données seront saisies online après s'être connecté sur la base avec un nom d'utilisateur et un mot de passe unique. L'accès (connexion sécurisée via internet 24h/24) donne certains droits de visualisation et de modification suivant le profil de la personne connectée. Les données seront saisies une seule fois et relues. L'historique de

chaque donnée (avec l'ensemble des modifications, le nom de l'utilisateur et la date de modification) peut être visualisé (Audit Trail). Le logiciel CAPTURE SYSTEM respecte la norme 21 CFR Part 11, ainsi que la norme concernant la sécurité des systèmes informatisés. Les données peuvent être imprimées et verrouillées à tout moment, suivant les droits de l'utilisateur. Une fois saisies, les données peuvent être exportées au format SAS, SPSS, STATVIEW, EXCEL, TXT.

3.4.3. Validation des données

Les tests de cohérence seront exécutés soit directement sous CAPTURE SYSTEM, soit sous SAS après extraction des données. Ils donneront lieu à émission de queries. Toute correction de la base de données sera double-saisie. La base sera gelée après correction de toutes les queries, les fichiers de la base de données seront exportés au format SAS.

3.5. Analyse des données

Les analyses statistiques seront réalisées par l'UMR INSERM 1094 en collaboration avec les différents partenaires de l'étude. Elles seront conduites et présentées en accord avec les recommandations internationales STROBE (von Elm et al. 2007). Le logiciel SAS version 9.3 sera utilisé pour l'analyse des données.

Une analyse descriptive sera faite. Les prévalences des évènements seront calculées à partir des données du volet I et les incidences à partir des données du volet II. L'incidence est le nombre de nouveaux cas pendant la période de suivi rapporté à la population à risque (les personnes indemnes d'affections au début du suivi).

Les données de prévalence et d'incidence seront standardisées sur l'âge et le sexe (standardisation directe) en utilisant la population du Bénin, la population mondiale et la population des USA comme populations de références (Bennett et al. 2015). Cela permettra de comparer les résultats obtenus avec ceux décrits dans d'autres travaux.

Les fréquences seront présentées pour les variables qualitatives et les moyennes (+/- écart type) seront présentées pour les variables quantitatives. Les fréquences et les

moyennes seront comparées dans les sous-groupes par des tests appropriés avec un seuil de significativité de 5%.

Le lien entre les expositions présentes avant la survenue des évènements et ces évènements seront recherchés ; le risque relatif RR permettra d'apprécier la force d'association entre exposition et évènement. Une analyse uni-variée et multivariée sera effectuée.

Des algorithmes de RCV seront proposés à partir des RR des FDR. Une échelle de risque d'évènement cardio et neuro-vasculaire sera construite. La discrimination et la calibration de l'échelle de risque ainsi élaborée seront déterminées.

3.6. Ethique / Autorisations administratives

Le protocole sera soumis au Comité National d'Ethique du Bénin. En août 2012, l'équipe a rencontré les autorités administratives locales et nationales, le responsable de l'arrondissement de Tanvè, les chefs de village, les acteurs de santé locaux (infirmier du centre de santé d'arrondissement de Tanvè, responsable de la centrale d'achat des médicaments du centre de santé de Tanvè) et parcouru les villages. L'ensemble des interlocuteurs était favorable au projet. Les risques encourus par les sujets acceptant de participer à cette étude sont faibles. Ce sont les risques d'une ponction capillaire ou veineuse et ceux psychosociaux liés à la connaissance du statut médical par rapport aux MCV et FDRCV étudiés.

Les bénéfices directs pour la population suivie interviennent à plusieurs niveaux.

- Une optimisation de la prise en charge des sujets dépistés comme présentant une MCV sera proposée. Elle repose sur la mise en place d'un réseau impliquant les dispensaires et l'hôpital d'Abomey. Certains des médecins participant à l'étude exercent une activité dans cet hôpital. Pour les sujets indemnes mais présentant un FDR modifiable, des interventions d'informations seront développées. Pour les sujets dépistés hypertendus et non traités, un traitement pour 3 mois sera mis à disposition à titre gracieux avec organisation

de la prise en charge au long terme par le dispensaire. Dans les deux cas, un dossier clinique sera transmis au dispensaire pour la prise en charge ultérieure.

- Pour la population, l'équipe veillera à faciliter le fonctionnement du dispensaire en particulier en optimisant les circuits de mise à disposition du médicament.
- Le système d'accès aux médicaments de première nécessité sera renforcé dans le centre de santé d'arrondissement ; les infirmiers de recherche procéderont à des séances d'éducation thérapeutique des sujets qui ont des facteurs et marqueurs de RCV.

3.7. Pilotage

L'investigateur principal est le responsable local du projet (neurologue, épidémiologiste) ; il sera appuyé par des partenaires de l'UMR INSERM 1094. Des doctorants sont encadrés autour du projet. Ces doctorants consacrent 75% de leur temps de travail au projet ; il est associé à cette équipe d'autres chercheurs (médecins spécialistes et épidémiologistes) qui consacrent 20% de leur temps au projet (réunions périodiques sur le projet).

Il sera mis en place un comité scientifique du projet. Ce comité scientifique a pour mission de veiller à la validité des méthodes utilisées au cours du projet et des résultats. Une réunion semestrielle aura lieu par visioconférence avec tous ses membres pour discuter de l'évolution du projet et des difficultés rencontrées par l'équipe d'investigation. Des recommandations seront faites pour la suite de l'étude.

Il sera créé un comité pour valider les événements critiques; une réunion aura lieu périodiquement par vidéoconférence pour faire le point des notifications et pour valider les événements critiques. Le comité est composé de médecins à compétences cardio et neuro-vasculaires. Une réunion trimestrielle impliquant les équipes du Bénin et de Limoges aura lieu par téléconférence permettant un suivi du projet. Les équipes veilleront au respect des règles de bonnes pratiques de conduite des études tout au long du projet.

Une visite sur site (Tanvè et Abomey) aura lieu au moins deux fois par mois par l'un des investigateurs locaux pour le suivi du travail du personnel de recherche et des agents communautaires.

Il sera organisé deux séminaires de suivi avec les acteurs locaux (investigateurs, médecins et infirmiers partenaires, responsables administratifs) à 24 mois et en fin d'étude à 48 mois.

3.8. Budget

Le Budget du projet global est estimé à 600 000 euros environ (cf. annexe 14).

4. Cohorte Pilote TAHES

4.1. Rappel du contexte

Une cohorte cardiovasculaire conduite par une équipe multidisciplinaire de chercheurs locaux en partenariat avec l'UMR 1094 apparaît réalisable au Bénin en population générale.

La mise en place et l'exploitation d'une cohorte suppose tant une bonne acceptation par la population que le respect de critères de qualité de recueil de caractéristiques des participants et du suivi sur le long terme. Une étude de faisabilité ou cohorte pilote apparaît indispensable avant l'extension de la cohorte à la totalité de la population nécessaire pour le projet global.

4.2. Objectifs

- Principal : étudier la faisabilité du projet TAHES.
- Secondaire : estimer les incidences des MCV cibles et la mortalité.

4.3. Critères de jugement

- Taux de participation et le pourcentage de dossiers exploitables après l'étude de mise en place de la cohorte pilote (volet I)
- Fonctionnement des circuits de surveillance
- Pourcentage de participants suivis à 2 ans dans la cohorte pilote (volet II)
- Comparaison entre le nombre d'évènements notifiés par la surveillance continue et celui estimé par les visites de suivi

4.4. Méthode

4.4.1. Schéma et période d'étude

Il s'agit d'une cohorte ouverte avec une période de suivi de deux ans.

4.4.2. Mise en place de la cohorte TAHES pilote (volet I)

4.4.2.1. Population d'étude et nombre de sujets

Toutes les personnes d'âge ≥ 25 ans résidant de façon continue depuis au moins 6 mois dans les villages de Tanvè et Dékanmè et ayant donné un consentement éclairé ont été évaluées lors d'une première phase. Un recensement préliminaire a eu lieu pour déterminer le nombre réel de sujets éligibles qui est d'environ 1308. Les femmes enceintes et les personnes présentant un trouble mental majeur (psychose) ont été exclues.

4.4.2.2. Expositions et évènements

Les expositions et les évènements ont été définis et mesurés selon les critères présentés dans le projet TAHES. La définition des FDRCV est présentée en annexe (Cf. annexe 13).

4.4.2.3. Collecte des données

– Mode de collecte

Echange face à face enquêteur enquêté et mesures de paramètres.

– Outil de collecte

Les participants ont fait l'objet d'une évaluation initiale structurée comme suit :

- STEP 1 (entièrement) ;
- STEP 2 sauf IPS et ECG ;
- STEP 3 (glycémie capillaire à jeun uniquement).

L'outil STEPS de l'OMS (version française du Programme national de lutte contre les MNT au Bénin) a été adapté pour l'étude (cf. annexe 14). Le questionnaire a été administré en langue FON et reporté en français par des enquêteurs bilingues (Français et Fon) formés.

Une traduction en langue locale FON a été réalisée et validée par deux professionnels. La version Fon (écrite et audio) a servi à former les enquêteurs.

Les matériels utilisés étaient :

- pèse-personne mécanique EKS® ;
- toise portable SECA® ;
- mètre ruban inextensible ;
- Tensiomètres électroniques Spengler® ;
- Electrocardiographes ECG ;
- lecteurs de glycémie ACCUCHECK ACTIVE® et bandelettes de glycémie.

– Prétest et équipe de collecte

L'outil de collecte a été testé et ajusté avant le début de la collecte de données. Des investigateurs (techniciens en épidémiologie, infirmiers et médecins) préalablement formés ont procédé à l'administration des questionnaires, au recueil des données (anthropométriques, cliniques et biologique). Ils ont été encadrés par deux superviseurs, médecins membres de l'équipe d'investigation.

4.4.2.4. Déroulement de la collecte

L'évaluation initiale s'est déroulée du 9 au 24 Février 2015. Les recueils de données ont été réalisés soit au centre de santé de Tanvè, ou au domicile des participants (pour prendre ceux qui ne se sont pas rendus au centre de santé). Ces derniers ont été informés au préalable du déroulement de l'enquête et ont donné leur consentement écrit pour y participer. Les méthodes de mesures anthropométriques et biologiques recommandées par l'OMS pour les études STEPS ont été appliquées. Un registre de refus a été constitué. L'exhaustivité des inclusions a été vérifiée à partir de la liste de recensement et contrôlée avec l'aide des agents sanitaires et des guides communautaires.

Dans les habitations, les investigateurs se sont répartis les tâches et ont fonctionné par équipe de trois personnes. Au centre de santé des postes d'investigation ont été

installés. La glycémie était réalisée à jeun le matin, le jour de l'inclusion ou le lendemain.

4.4.3. Suivi de la cohorte TAHES pilote (volet II)

4.4.3.1. Population suivie

Tous les participants évalués lors de la mise en place participent à la cohorte. La date du début du suivi correspondait au jour suivant la date d'inclusion. La cohorte est ouverte ; les participants résidant à Tanvè et atteignant l'âge de 25 ans lors de cette première année de suivi et les femmes initialement exclues seront évalués au terme de celle-ci et pourront alors entrer dans la cohorte.

4.4.3.2. Evènements étudiés

- Syndromes coronariens aigus ayant nécessité une prise en charge en milieu médical
- AVC
- Insuffisance cardiaque congestive
- Amputations vasculaires majeures
- Décès

4.4.3.3. Surveillance continue des évènements

Un réseau de surveillance des évènements hospitalier et extrahospitalier a été mis en place. Le réseau hospitalier implique neuf centres de santé dont le centre de santé d'arrondissement de Tanvè et le service de médecine-réanimation de l'hôpital régional d'Abomey. Une revue hebdomadaire des registres d'admissions, d'hospitalisations, de soins et de références des centres de santé du réseau de surveillance est réalisée par un infirmier de recherche recruté pour l'étude. Pour chaque évènement, une fiche de notification basée sur la définition de cas est remplie. Une enquête complémentaire est effectuée par celui-ci si nécessaire pour compléter les fiches de notification. Il est aidé dans ses tâches par un technicien supérieur en épidémiologie (niveau licence). La

complétude et la cohérence des données recueillies est vérifiée par l'investigateur local (nous) lors d'une réunion au minimum mensuelle à Tanvè avec les deux assistants de recherche que sont l'infirmier et le technicien en épidémiologie.

Un registre d'évènements suspects extrahospitaliers est tenu par un agent communautaire recruté pour l'étude. Les principales sources d'informations non médicales (églises, chef de village, coopératives, associations communautaires, guérisseurs et tradithérapeutes) ont été identifiées dans les deux villages où se déroule cette étude. Celles-ci sont périodiquement visitées par l'agent communautaire pour la recherche active de cas suspects, sous la supervision de l'épidémiologiste. L'autopsie verbale est réalisée par l'infirmier ou l'épidémiologiste en cas de décès extrahospitalier. Le schéma de surveillance est présenté en annexe (cf. annexe 15).

L'exhaustivité de la notification des cas est vérifiée. Le responsable du centre de santé de Tanvè a été formé et sensibilisé sur la traçabilité de la référence des patients vers les structures spécialisées et la bonne tenue des registres d'admissions et de soins. Des agents de santé (points focaux) ont été identifiés dans les centres de santé impliqués dans le système de surveillance des évènements. Les médecins responsables des centres de santé partenaires du réseau de surveillance ont été sensibilisés sur l'importance des certificats de décès et de cause de décès et leurs critères de validité.

4.4.3.4. Visites de suivi (12 et 24 mois)

En complément à la surveillance continue, une réévaluation globale des participants est prévue à 12 et à 24 mois. La méthode sera identique à celle de l'enquête du volet I. L'enquête sera réalisée dans les domiciles pour limiter le nombre de perdus de vue.

4.4.4. Gestion des données

Un cahier d'observation a été établi. La version papier de ce cahier a été remplie pour chaque participant lors de l'évaluation initiale. L'ensemble des dossiers est conservé à Tanvè avec copie à Cotonou. Les données ont été secondairement saisies dans une base de données dédiée anonymisée pour le traitement informatique. Une base de

données en ligne sera mise en place par le data-Manager de l'UMR 1094 INSERM. Cette base de données sécurisée sera accessible par voie internet grâce à un accès personnel (identifiant et mot de passe). Elle sera hébergée par le serveur de l'UFRCB à Limoges. Les données seront donc sauvegardées en temps réel puis archivées quotidiennement.

4.4.5. Analyse des données

Les analyses statistiques de l'étude pilote seront réalisées par l'UMR INSERM 1094 en collaboration avec les différents partenaires de l'étude.

Dans le cadre de la thèse, une analyse des données préliminaires a été faite. Elle a porté sur la phase I et les 8 premiers mois de suivi (Février-Septembre 2015) de la cohorte pilote.

Le logiciel Epi-Info 7 a été utilisé. Les prévalences des événements ont été calculées. Les fréquences ont été présentées pour les variables qualitatives et les moyennes (+/- écart type) pour les variables quantitatives. La comparaison de proportions entre deux sous-groupes est réalisée grâce aux tests Chi-carré ou Fisher et la comparaison de moyennes grâce aux tests Anova ou Wilcoxon au seuil de significativité de 5%. Pour le suivi, seuls les résultats de mortalité sont exploitables. Le taux brut annuel de mortalité a été calculé.

4.4.6. Éthique / Autorisations administratives

L'étude pilote a reçu l'avis favorable du comité national d'éthique pour la recherche en santé au Bénin, pour la première année de l'étude. Un deuxième avis sera sollicité pour la deuxième année. L'autorisation des autorités administratives a été obtenue.

Les bénéfices directs pour la population suivie interviennent à plusieurs niveaux.

- Pour les participants dépistés hypertendus et non traités, un traitement de 15 jours a été mis à disposition à titre gracieux avec organisation de la prise en charge au long terme par le dispensaire. Leur dossier clinique est accessible pour la prise en charge ultérieure.

- Pour la population, l'équipe organise des séances de sensibilisation sur la prévention des MCV.
- Le système d'accès aux médicaments génériques de première nécessité sera renforcé dans le centre de santé d'arrondissement.
- L'équipe de recherche procède à des séances d'éducation thérapeutique des participants qui ont des facteurs et marqueurs de risque cardiovasculaire.

4.4.7. Pilotage de la cohorte TAHES pilote

L'étude est coordonnée par le Professeur D. Houinato (LEMACEN) en partenariat avec des membres de l'UMR INSERM 1094 (Pr P. Lacroix, Pr P-M Preux, Dr B. Marin, Dr I. Désormais). Un comité scientifique et un comité de validation d'évènements sont mis en place.

4.5. Résultats

4.5.1. Caractéristiques générales

Un nombre de 1195 personnes a été évalué à la phase I sur un total de 1308 personnes éligibles. Parmi les 113 absents, 27 refus ont été enregistrés (tableau 19).

Tableau 19 : Répartition des non-participants, phase I cohorte TAHES pilote, Bénin, Tanvè, Février 2015

| | VOYAGES | REFUS | INDISPONIBLES (INTERNES) | ENCEINTES | TOTAL |
|----------|---------|-------|-----------------------------|-----------|-------|
| TANVE | 48 | 23 | 5 | 11 | 87 |
| DEKANMEY | 13 | 4 | 4 | 5 | 26 |
| TOTAL | 61 | 27 | 9 | 16 | 113 |

L'âge moyen était de $44,5 \pm 17,6$ ans chez les hommes et de $42,8 \pm 16,1$ ans chez les femmes. On notait une prédominance féminine (65,5%).

Les caractéristiques socioéconomiques des participants sont présentées dans le tableau 20. La tranche d'âge de 25-34 ans était la plus représentée. Plus de la moitié des personnes enquêtées (66,4%) n'avait aucun niveau d'instruction. La majorité d'entre

elles (82%) était mariée ou vivait en couple. Les commerçants (41,9%), artisans (22,3%) et paysans (20,1%) étaient les catégories professionnelles les plus représentées. Les enquêtés avaient globalement un niveau de revenu mensuel moyen par ménage bas.

Tableau 20 : Caractéristiques sociodémographiques des participants, phase I de la cohorte pilote TAHES, Février 2015

| Variables | n (%) N=1195 |
|-----------------------------------|-----------------|
| Age (année) | |
| 25-34 | 448 (37,5) |
| 35-44 | 258 (21,6) |
| 45-54 | 188 (15,7) |
| 55-64 | 124 (10,4) |
| ≥65 | 177 (14,8) |
| Niveau d'instruction* | |
| Aucun | 793 (66,4) |
| 1-6 | 287 (24,0) |
| 7-10 | 89 (7,5) |
| 11-13 | 17 (1,4) |
| Université | 9 (0,7) |
| Statut matrimonial | |
| Marié/ ou Concubinage | 980 (82,0) |
| Célibataire | 63 (5,3) |
| Séparé, divorcé, veuf (ve), autre | 152 (12,7) |
| Profession | |
| Agricole | 240 (20,1) |
| Artisan | 267 (22,3) |
| Commerçant | 501 (41,9) |
| Employé | 53 (4,4) |
| Etudiant | 21 (1,8) |
| Autre | 113 (9,5) |
| Revenu (USD) | |
| <70 | 747 (62,5) |
| 70-140 | 319 (26,7) |
| 140-210 | 93 (7,8) |
| ≥ 210 | 36 (3,0) |

*Nombre d'années de scolarisation, redoublement non compris

4.5.2. Prévalences des FDRCV

Les données relatives aux prévalences des FDRCV sont présentées dans le tableau 21. La proportion de fumeurs quotidiens de cigarettes était de 3,8 %.

Près d'un dixième des participants (8,1%) ont déclaré qu'ils consomment de l'alcool au moins 4 jours par semaine et 3,6% une quantité moyenne supérieure à 3 verres au cours de ces journées. Environ un dixième consommaient moins de 400g de fruits et légumes par jour.

Un participant sur quatre avait des comportements sédentaires (position assise prolongée ou couchée la plupart du temps) pendant 8 heures ou plus au cours d'une journée.

Une dépression (actuelle ou survenue dans les 12 mois précédant l'enquête) a été suspectée chez environ un cinquième des participants (19,9%). Un état d'anxiété (actuel ou survenu dans les 12 mois précédant l'enquête) a été suspecté chez plus d'un dixième d'entre eux (13,0%).

Environ un dixième (10,7%) avait une obésité globale ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$). Près du quart (24,5%) avait une obésité soit abdominale (tour de taille $\geq 88\text{cm}$ chez la femme ou $\geq 102\text{ cm}$ chez l'homme) soit globale.

Parmi les enquêtés, 4,9% présentaient un pouls accéléré $\geq 100/\text{minutes}$.

La prévalence de l'HTA (pression artérielle $\geq 140/90\text{ mmHg}$ lors de l'enquête ou la prise d'une médication contre l'hypertension artérielle) était de 25,5%.

La prévalence du diabète (glycémie capillaire à jeun $\geq 1,1\text{g/l}$ lors de l'enquête ou la prise d'une médication contre le diabète) était de 3,5%.

Tableau 21: Prévalences des FDRCV, phase I de la cohorte pilote TAHES, Février 2015

| Facteurs de risques (Oui) | Total (N=1195) n (%) | Homme (N=412) n (%) | Femme (N=783) n (%) | p-value |
|---|-------------------------|------------------------|------------------------|---------|
| Consommation quotidien de tabac | 45 (3,8) | 34 (8,2) | 11 (1,4) | <0,001 |
| Consommation importante d'alcool (> 4jours / semaine) | 97 (8,1) | 71 (17,2) | 26 (3,3) | <0,001 |
| Consommation abusive d'alcool (>3 verres standard/jour) | 43 (3,6) | 24 (5,8) | 19 (2,4) | 0,003 |
| Consommation insuffisante des fruits et légumes ($\geq 400g$ / semaine) | 1065 (89,1) | 362 (87,9) | 683 (89,8) | 0,3 |
| Comportement sédentaire* (≥ 8 heures / jour) | 302 (25,3) | 152 (36,9) | 150 (19,2) | <0,001 |
| Anxiété (au moins 1 épisode durant les 12 mois précédents) | 238 (19,9) | 58 (14,1) | 180 (23) | < 0,001 |
| Dépression (au moins 1 épisode durant les 12 mois précédents) | 156 (13,0) | 49 (11,9) | 107 (13,7) | 0,4 |
| Obésité/IMC** $\geq 30kg / m^2$ | 128 (10,7) | 19 (4,6) | 109 (13,9) | <0,001 |
| Obésité abdominale *** | 264 (22,1) | 20 (4,8) | 244 (31,2) | <0,001 |
| Obésité (IMC ou critère abdominal) | 293 (24,5) | 28 (6,8) | 265 (33,8) | <0,001 |
| Tachycardie (pouls ≥ 100 / minutes) | 58 (4,9) | 10 (2,4) | 48 (6,1) | 0,004 |
| HTA ou prise actuelle d'une médication contre l'HTA | 305 (25,5) | 97 (23,5) | 208 (26,6) | 0,2 |
| Glycémie à jeun élevée ou prise actuelle d'une médication contre le diabète | 42 (3,5) | 21 (5,1) | 21 (2,7) | 0,02 |

*Comportement sédentaire : position assise ou couchée prolongée durant la journée (6h-22h) ; **IMC : Indice de masse corporelle ; ***obésité abdominale critères tour de taille $\geq 88cm$ chez la femme et 102 cm chez l'homme

4.5.3. Prévalence des MCV

La prévalence de l'angine de poitrine était de 2,7% (tableau 22) ; celle de la claudication intermittente était de 2,0%. La prévalence de l'insuffisance cardiaque était de 0,9% et celle de l'AVC avec séquelles était de 3/1000.

Tableau 22 : Prévalences des MCV, phase I de la cohorte pilote TAHES, Février 2015

| MCV | H et F (N=1195) | H (N=412) | F (N=783) | p |
|--|--------------------|-----------|------------|------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Angine de poitrine (questionnaire OMS) | 32 (2,7%) | 9 (2,2) | 23 (2,9) | 0,3 |
| Claudication intermittente (questionnaire Edinburgh) | 24 (2,0%) | 3 (0,7) | 21 (2,7) | 0,01 |
| Insuffisance cardiaque congestive (questionnaire) | 11 (0,9) | 0 | 11 (1,4) | 0,09 |
| Insuffisance cardiaque congestive (examen clinique par un médecin) | 1 (0,1) | 0 | 1 (0,1) | 0,01 |
| AVC (questionnaire) | 150 (12,5) | 47 (11,4) | 103 (13,2) | 0,4 |
| Séquelles d'AVC (examen clinique par un médecin) | 3 (0,3) | 1 (0,2) | 2 (0,3) | 1 |

H : homme ; F : femme

4.5.4. Suivi

Nous avons enregistré 10 décès dans la cohorte dans un intervalle de temps de 8 mois, soit une incidence de décès d'environ 12,5 pour 1000 personnes-années. Tous les décès étaient extrahospitaliers. Quatre décès de cause cardiovasculaire ont été suspectés.

4.5.5. Faisabilité du projet TAHES

Certains critères de jugement ont été évalués. Le taux de réponse lors de l'évaluation initiale (nombre de sujets inclus / nombre de sujets éligibles) était élevé (91,4%). La qualité du recueil était bonne ; les données de tous les participants étaient exploitables. Les circuits de surveillance des évènements ont été mis en place et fonctionnent.

Les difficultés de la première phase de suivi de la cohorte pilote étaient liées à l'identification des personnes (plusieurs noms), l'identification des maladies en communauté et à l'absence d'informations médicales sur les décès due à un faible recours aux soins.

4.6. Article

Une publication type « brief report » est rédigée. Elle est intitulée « Feasibility of population-based cardiovascular cohort in Benin ». Elle sera soumise à la revue Global Health Action.

Partie IV : Synthèse et discussion

1. Epidémiologie des FDRCV au Bénin à partir des données de l'étude STEPS

Des prévalences élevées de l'HTA et de l'obésité ont été observées dans la population adulte béninoise âgée de 25 à 64 ans. Plus d'un sujet sur quatre était hypertendu et près d'un sujet sur six était obèse. Par ailleurs, près d'un sujet sur dix fumait quotidiennement, 4 sujets sur 100 étaient diabétiques et 4 sujets sur 100 avaient une cholestérolémie totale élevée. Les prévalences d'HTA étaient relativement importantes aussi bien en milieu rural qu'en milieu urbain. Toutefois la prévalence d'HTA en milieu rural était un peu plus faible comparativement au milieu urbain (27,8% IC 95% : [25,5-30,1] versus 29,5% IC 95% [25,7-33,4]). Les prévalences d'obésité et de diabète étaient significativement plus élevées en milieu urbain comparativement au milieu rural. A l'inverse la consommation quotidienne de tabac fumé était significativement plus élevée en milieu rural. La consommation suffisante de fruits et légumes était plus fréquente en milieu rural comparativement au milieu urbain. Par ailleurs, les prévalences d'obésité étaient plus élevées chez les femmes comparativement aux hommes.

Ce travail a fourni des données détaillées sur les prévalences des FDRCV au Bénin. Il s'est basé sur une étude réalisée selon une méthodologie standardisée. Ces résultats confirment l'hypothèse de la transition épidémiologique au Bénin et concordent avec ceux observés lors des enquêtes STEPS dans d'autres pays Ouest-Africains (Mensah 2013 ; WHO STEPS Country Reports s. d.). L'ampleur des FDRCV renforce l'idée que les MCV d'origine athéroscléreuse ne seraient pas rares au Bénin. Des interventions pour la prévention de l'HTA sont nécessaires tant en milieu urbain qu'en milieu rural au Bénin. Les stratégies de prévention du tabagisme doivent être renforcées dans les campagnes et celles d'obésité et de diabète dans les villes. Des stratégies ciblées de promotion de l'activité physique régulière doivent être proposées et évaluées pour réduire la proportion d'obèses dans la population féminine. Les

interventions doivent prendre en compte les faibles niveaux d'instruction et de revenu des populations étudiées.

Les principales limites de notre travail sont : le schéma transversal de l'enquête STEPS et les mesures de certains FDRCV (tabac, alcool) basées sur des déclarations. Elles ne permettent pas d'établir de lien étiologique entre les FDRCV et le milieu de vie (urbain ou rural).

2. Cohorte cardiovasculaire en ASS

Il existe très peu de cohortes cardiovasculaires prospectives en ASS. Seulement une dizaine d'étude publiées a été recensée. Les populations d'étude sont variables et les méthodes utilisées sont difficiles à comparer. Ces études proviennent en grande partie des pays anglophones (Nigéria, Afrique du sud, Tanzanie). L'étude PURE semble être la seule étude longitudinale récente et multicentrique sur les MNT. Elle prend en compte deux pays d'ASS (Zimbabwe, Afrique du Sud).

Plusieurs auteurs ont souligné le besoin des études de cohorte sur les MCV en ASS (Dalal et al. 2011 ; Holmes et al. 2010 ; Kaufman et al. 1997 ; Kengne & Mayosi 2012). La question de leur faisabilité (Dalal et al. 2015 ; Holmes et al. 2010) se pose. Les taux de réponse lors du recrutement des participants dans les différentes cohortes et le nombre de personnes maintenues en suivi supérieur à 50% dans plusieurs de ces cohortes sont des indicateurs de faisabilité de cohortes plus élargies.

La prise en compte des articles uniquement disponibles en ligne peut avoir limité l'exhaustivité de la revue. Il peut exister des études en ASS dont nous n'avons pas eu connaissance (études non publiés ou publiés dans des revues locales non indexées).

3. Cohorte TAHES et faisabilité

Une étude de cohorte ouverte incluant des adultes de 25 ans et plus et d'une durée minimale de 4 ans a été planifiée dans un milieu rural à faible migration situé à proximité de la ville de Cotonou. Un nombre de sujets nécessaires d'environ 11000

personnes a été déterminé tenant compte des incidences des MCV cibles basées sur une large revue de littérature. Une évaluation initiale est prévue (enquête STEPS élargie aux MCV cibles). Quatre principaux évènements (insuffisance cardiaque congestive, AVC, amputations vasculaires de jambe / cuisse et IDM pris en charge en milieu hospitalier) seront pris en compte. Les nouveaux cas de ces évènements et les décès seront surveillés en temps réel à travers un réseau hospitalier et communautaire. Deux réévaluations globales des personnes suivies identiques à celle initiale sont prévues à deux et quatre ans.

Une étude pilote a été mise en place. L'évaluation initiale a inclus 91,4% (1195/1108) de la population source. La totalité des dossiers était exploitable. Les données de tous les participants de cette première phase ont été analysées. Un sujet sur quatre était hypertendu et un sujet sur quatre avait une obésité abdominale ou globale ($IMC \geq 30 \text{Kg/m}^2$ ou présence d'une obésité abdominale). La prévalence de l'obésité était plus élevée comparativement à d'autres études (Houehanou et al. 2015; Mensah 2013). Elle était significativement plus élevée chez les femmes comparativement aux hommes. La forte prévalence de l'obésité peut donc être expliquée par la prédominance féminine dans l'étude.

Un total de 10 décès a été enregistré au cours des 8 premiers mois de suivi. Aucun cas incident de MCV n'a été enregistré. L'incidence cumulée des décès a été estimée à 12,5/1000 habitants par an. Tous les décès étaient extrahospitaliers. Quatre cas étaient suspects de MCV fatale : 2 morts subites et deux décès en relation avec un tableau d'essoufflement associé à des œdèmes. Les causes de décès ont été assignées uniquement à partir des autopsies verbales ; des biais d'information ont pu être introduits.

Au terme de la mise en place et au tiers de la période de suivi, certains critères de faisabilité ont été évalués : le taux de participation élevé à la phase I, le recueil de données initiales exploitables et un bon fonctionnement des réseaux de surveillance des évènements basé sur les rapports de supervisions. Ces critères augurent de bonnes perspectives pour la mise en place d'une cohorte plus large.

Notons comme limite que notre évaluation de la faisabilité du projet TAHES a été partielle. Cette thèse ne permettait pas d'évaluer tous les critères de faisabilité de la cohorte TAHES. Elle a apporté des informations de base et sur le suivi à 8 mois. Cette limite est due aux difficultés rencontrées ; la recherche de financement pour la cohorte pilote et la mise à disposition des fonds pour le démarrage ont duré 18 mois.

L'absence de notification d'évènements peut être liée à un défaut d'identification des évènements extrahospitaliers. La fréquentation des centres de santé est faible dans cette région comme en témoigne la proportion de 100% de décès extrahospitaliers. Il serait intéressant de disposer de données approfondies sur l'itinéraire thérapeutique des personnes suivies. Les représentations sociales de la maladie pourraient influencer le faible recours aux soins ainsi que l'identification des cas. D'après les avis de certaines personnes suivies, la maladie serait liée à une intervention extérieure et ne peut être traitée par la médecine moderne. Par ailleurs le déni de la maladie pourrait limiter la reconnaissance des cas en communauté et expliquer en partie leur défaut d'identification. Le renforcement du réseau communautaire de surveillance des évènements est nécessaire. Il apparaît également nécessaire de faire un plaidoyer auprès des autorités sanitaires locales et de renforcer le partenariat pour une optimisation du fonctionnement du dispensaire de la zone d'étude. Les interventions pour la prévention des maladies cardio-vasculaires et neurologiques doivent être renforcées dans la localité. Les interventions peuvent porter sur l'alimentation et la prévention des FDRCV pour toute la communauté et sur l'éducation thérapeutique pour les hypertendus.

Conclusion

La transition épidémiologique en ASS en particulier au Bénin est confirmée par les résultats de nos analyses sur les prévalences des FDRCV.

La revue de littérature menée sur les cohortes cardiovasculaires conduites en population générale en ASS confirme qu'il existe peu de cohortes dans cette région.

Les différents travaux de cette thèse confirment l'intérêt du projet TAHES. La première phase de la cohorte TAHES pilote a apporté quelques éléments d'appréciation de la faisabilité du projet élargi. La suite des investigations permettra d'évaluer les autres critères de faisabilité. La mise en place ultérieure d'une deuxième cohorte pilote en milieu urbain ou périurbain (proche d'une grande ville) peut être proposée. Le projet TAHES élargi permettra de disposer de données tant sur les MCV y compris celles cérébrovasculaires que sur l'importance des FDRCV au Bénin. Le projet TAHES à terme pourrait être multicentrique, mené avec différents partenaires de l'UMR INSERM 1094 dans plusieurs pays tropicaux (Afrique centrale, Gabon, Togo, Burkina Faso, Laos...).

Par ailleurs les données disponibles peuvent orienter les mesures de prévention primaire cardiovasculaire au Bénin et en ASS.

Références

- Abe, I.M. et al., 2011. Stroke prevalence in a poor neighbourhood of São Paulo, Brazil: applying a stroke symptom questionnaire. *International Journal of Stroke*, 6(1), p.33-39.
- Aboyans, V. et al., 2008. Diagnosis of peripheral arterial disease in general practice: can the ankle-brachial index be measured either by pulse palpation or an automatic blood pressure device? *International journal of clinical practice*, 62(7), p.1001-1007.
- Aboyans, V. et al., 2000. [French translation and validation of the Edinburgh Questionnaire for the diagnosis of intermittent claudication]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 93(10), p.1173-1177.
- Aboyans, V. et al., 2012. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 126(24), p.2890-2909.
- Aboyans, V. et al., 2003. The intra- and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(3), p.215-220.
- Abubakari, A.R. et al., 2008. Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obesity Reviews*, 9(4), p.297-311.
- Adoukonou, T.A. et al., 2010. Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en Afrique subsaharienne. *Revue Neurologique*, 166(11), p.882-893.
- Adoukonou, T.A. et al., 2012. Stroke in sub-Saharan Africa: an urgent call for prevention. *Neurology*, 79(21), p.2159-2160; author reply 2159.
- Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [ANAES], 2004. *Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global*, France: Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).
- Agyemang, C., 2006. Rural and urban differences in blood pressure and hypertension in Ghana, West Africa. *Public Health*, 120(6), p.525-533.
- Aho, K. et al., 1980. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO Collaborative Study. *Bulletin of the World Health Organization*, 58(1), p.113-130.
- Akinboboye, O. et al., 2003. Trends in coronary artery disease and associated risk factors in sub-Saharan Africans. *Journal of Human Hypertension*, 17(6), p.381-387.
- Aktas, M.K. et al., 2004. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA*, 292(12), p.1462-1468.
- Alberti, K.G.M.M. et al., 2009. Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and

- Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), p.1640-1645.
- Ambrose, J.A. & Srikanth, S., 2010. Vulnerable plaques and patients: improving prediction of future coronary events. *The American Journal of Medicine*, 123(1), p.10-16.
- American Diabetes Association, 2013. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care*, 36(4), p.1033-1046.
- Amouyel, P., 2005. [Cardiovascular risk factors: an update]. *La Revue Du Praticien*, 55(16), p.1755-1763.
- ANAES, 2004. *Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global*, France: Anaes (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé).
- Anderson, K.M., 1991. A nonproportional hazards Weibull accelerated failure time regression model. *Biometrics*, 47(1), p.281-288.
- Anghem, W., 2001. La cardiopathie ischémique chronique. *Forum Med Suisse*, (48), p.1187-1191.
- Asia Pacific Cohort Studies Collaboration, 2005. Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation*, 112(22), p.3384-3390.
- Aspray, T.J. et al., 2000. Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94(6), p.637-644.
- Asuzu, M.C. et al., 2000. The Idikan adult mortality study. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 29(2), p.115-118.
- Authors/Task Force Members et al., 2015. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*.
- Avodé, G. et al., 1998. Décès par affection neurologique au CNHU de Cotonou au Bénin. *Medecine d'Afrique Noire*, 45(3), p.196-198.
- De Backer, G. et al., 2003. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *European Heart Journal*, 24(17), p.1601-1610.
- Baigent, C. et al., 2005. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet (London, England)*, 366(9493), p.1267-1278.

- Banque Mondiale, 2014. Afrique subsaharienne | Données. Disponible sur : <http://donnees.banquemondiale.org/region/SSA> [Consulté le 18 juin, 2015].
- Banque Mondiale, 2011. Afrique subsaharienne - Pays. Disponible sur : <http://web.worldbank.org> [Consulté le 18 juin, 2015].
- Barquera, S. et al., 2015. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Archives of Medical Research*, 46(5), p.328-338.
- Bastuji-Garin, S. et al., 2002. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertensive patients. *Journal of Hypertension*, 20(10), p.1973-1980.
- Bazzano, L.A. et al., 2009. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among Chinese men. *International Journal of Cardiology*, 135(1), p.78-85.
- Bejot, Y. et al., 2009. [What has changed for stroke at the beginning of the 21st century]. *Revue Neurologique*, 165(8-9), p.617-625.
- Bennett, D.A. et al., 2015. Development of the standards of reporting of neurological disorders (STROND) checklist: a guideline for the reporting of incidence and prevalence studies in neuroepidemiology. *European Journal of Epidemiology*, 30(7), p.569-576.
- Biswas, A. et al., 2015. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 162(2), p.123-132.
- Björkegren, J.L.M. et al., 2015. Genome-Wide Significant Loci: How Important Are They?: Systems Genetics to Understand Heritability of Coronary Artery Disease and Other Common Complex Disorders. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(8), p.830-845.
- Blankenberg, S. et al., 2010. Contribution of 30 biomarkers to 10-year cardiovascular risk estimation in 2 population cohorts: the MONICA, risk, genetics, archiving, and monograph (MORGAM) biomarker project. *Circulation*, 121(22), p.2388-2397.
- Bloom, D.E. et al., 2011. *The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases*, Geneva : World Economic Forum.
- Bloomfield, G.S. et al., 2013. Heart Failure in Sub-Saharan Africa. *Current Cardiology Reviews*, 9(2), p.157-173.
- Bodenant, M. et al., 2011. Measures of abdominal adiposity and the risk of stroke: the MONICA Risk, Genetics, Archiving and Monograph (MORGAM) study. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 42(10), p.2872-2877.
- Boffetta, P. & Straif, K., 2009. Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis. *BMJ*, 339, p.b3060.
- Bonnet, J., 2005. Athérosclérose. *EMC - Cardiologie-Angéiologie*, 2(4), p.436-458.

- Boone-Heinonen, J. et al., 2009. Walking for prevention of cardiovascular disease in men and women: a systematic review of observational studies. *Obesity Reviews*, 10(2), p.204-217.
- Bovet, P. et al., 2003. Assessing the prevalence of hypertension in populations: are we doing it right? *Journal of Hypertension*, 21(3), p.509-517.
- Bovet, P. et al., 2008. Low utilization of health care services following screening for hypertension in Dar es Salaam (Tanzania): a prospective population-based study. *BMC public health*, 8, p.407.
- Bovet, P. et al., 2002. Monitoring one-year compliance to antihypertension medication in the Seychelles. *Bulletin of the World Health Organization*, 80(1), p.33-39.
- Bovet, P. & Shamlaye, C., 2012. Cohort studies of cardiovascular disease in the Seychelles, Tanzania and Mauritius. *Cardiovascular Journal of Africa*, 23(4), p.205-215.
- Braun, J., Bopp, M. & Faeh, D., 2013. Blood glucose may be an alternative to cholesterol in CVD risk prediction charts. *Cardiovascular Diabetology*, 12, p.24.
- Brien, S.E. et al., 2011. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*, 342, p.d636.
- Brindle, P. et al., 2003. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*, 327(7426), p.1267.
- Brown, I.J. et al., 2013. Estimating 24-hour urinary sodium excretion from casual urinary sodium concentrations in Western populations: the INTERSALT study. *American journal of epidemiology*, 177(11), p.1180-1192.
- Carbayo, J.A. et al., 2007. Using ankle-brachial index to detect peripheral arterial disease: prevalence and associated risk factors in a random population sample. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD*, 17(1), p.41-49.
- Carney, R.M. et al., 1995. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 17(2), p.142-149.
- Carney, R.M. et al., 2002. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), p.897-902.
- Carter, S.A., 1969. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA*, 207(10), p.1869-1874.
- Charlson, F.J. et al., 2013. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment. *BMC medicine*, 11, p.250.

- Charlton, K.E., Lambert, E.V. & Kreft, J., 1997. Physical activity, change in blood pressure and predictors of mortality in older South Africans--a 2-year follow-up study. *South African Medical Journal*, 87(9), p.1124-1130.
- Chia, Y.C. et al., 2015. Validation of the Framingham general cardiovascular risk score in a multiethnic Asian population: a retrospective cohort study. *BMJ open*, 5(5), p.e007324.
- Chiu, M. et al., 2011. Deriving Ethnic-Specific BMI Cutoff Points for Assessing Diabetes Risk. *Diabetes Care*, 34(8), p.1741-1748.
- Cockerill, G.W. et al., 1995. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 15(11), p.1987-1994.
- Conroy, R.M. et al., 2003. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *European Heart Journal*, 24(11), p.987-1003.
- Cossi, M.-J. et al., 2012. Stroke: prevalence and disability in Cotonou, Benin. *Cerebrovascular Diseases*, 33(2), p.166-172.
- Criqui, M.H. et al., 2005. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego Population Study. *Circulation*, 112(17), p.2703-2707.
- Criqui, M.H. & Aboyans, V., 2015. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation Research*, 116(9), p.1509-1526.
- Cuffee, Y. et al., 2014. Psychosocial risk factors for hypertension: an update of the literature. *Current Hypertension Reports*, 16(10), p.483.
- Cui, J., 2009. Overview of Risk Prediction Models in Cardiovascular Disease Research. *Annals of Epidemiology*, 19(10), p.711-717.
- D'Agostino, R.B. et al., 2008. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 117(6), p.743-753.
- D'Agostino, R.B. et al., 1994. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study. *Stroke*, 25(1), p.40-43.
- D'Agostino, R.B., Sr et al., 2001. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*, 286(2), p.180-187.
- Dalal, S. et al., 2015. Feasibility of a large cohort study in sub-Saharan Africa assessed through a four-country study. *Global Health Action*, 8, p.27422.
- Dalal, S. et al., 2011. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: what we know now. *International Journal of Epidemiology*, 40(4), p.885-901.
- Damasceno, A. et al., 2007. Heart failure in sub-saharan Africa: time for action. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(17), p.1688-1693.

- Damasceno, A. et al., 2009. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in mozambique: urban/rural gap during epidemiological transition. *Hypertension*, 54(1), p.77-83.
- Damasceno, A. et al., 2012. The causes, treatment, and outcome of acute heart failure in 1006 Africans from 9 countries. *Archives of Internal Medicine*, 172(18), p.1386-1394.
- Danesi, M.A. et al., 2013. Incidence and 30-day case fatality rate of first-ever stroke in urban Nigeria: the prospective community based Epidemiology of Stroke in Lagos (EPISIL) phase II results. *Journal of the Neurological Sciences*, 331(1-2), p.43-47.
- Danesi, M., Okubadejo, N. & Ojini, F., 2007. Prevalence of stroke in an urban, mixed-income community in Lagos, Nigeria. *Neuroepidemiology*, 28(4), p.216-223.
- Davies, G.E. & Soundy, T.J., 2009. The genetics of smoking and nicotine addiction. *South Dakota Medicine*, Spec No, p.43-49.
- Dawber, T.R. et al., 1959. Some Factors Associated with the Development of Coronary Heart Disease—Six Years' Follow-Up Experience in the Framingham Study. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 49(10), p.1349-1356.
- Dawber, T.R. & Kannel, W.B., 1958. An epidemiologic study of heart disease: the Framingham study. *Nutrition Reviews*, 16(1), p.1-4.
- Dawber, T.R., Meadors, G.F. & Moore, F.E., 1951. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. *American Journal of Public Health and the Nations Health*, 41(3), p.279-286.
- Delahaye, F., 2012. Recommandations de la Société européenne de cardiologie sur la prévention des maladies cardiovasculaires. *réalités Cardiologiques*, (289), p.14-16.
- Desormais, I. et al., 2014. Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural areas of Central Africa: the EPIDEMCA study. *European Journal of Preventive Cardiology*.
- Dickie, K. et al., 2014. Meeting physical activity guidelines is associated with reduced risk for cardiovascular disease in black South African women; a 5.5-year follow-up study. *BMC public health*, 14, p.498.
- Ducimetière, P. et al., 1976. [Estimation of risk as a function of risk factors. II.--Application to the multivariate analysis of coronary heart disease in a middle aged male population (author's transl)]. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 24(2), p.131-140.
- Ducimetiere, P., 2006. Surveillance de la pathologie coronaire en France : l'après MONICA. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (8-9), p.63-68.
- Durazo-Arvizu, R.A. et al., 2008. Rapid increases in obesity in Jamaica, compared to Nigeria and the United States. *BMC public health*, 8, p.133.

- Eagle, K.A. et al., 2004. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*, 291(22), p.2727-2733.
- Edwards, A., 2004. Flexible rather than standardised approaches to communicating risks in health care. *Quality & Safety in Health Care*, 13(3), p.169-170.
- Eichler, K. et al., 2007. Prediction of first coronary events with the Framingham score: a systematic review. *American heart journal*, 153(5), p.722-731, 731.e1-8.
- Eikelboom, J.W. et al., 1999. Homocyst(e)ine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Annals of Internal Medicine*, 131(5), p.363-375.
- Von Elm, E. et al., 2007. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*, 370(9596), p.1453-1457.
- Empana, J.P. et al., 2003. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? The PRIME Study. *European Heart Journal*, 24(21), p.1903-1911.
- Ernst, E. & Resch, K.L., 1993. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Annals of Internal Medicine*, 118(12), p.956-963.
- Escobedo, L.G. & Zack, M.M., 1996. Comparison of sudden and nonsudden coronary deaths in the United States. *Circulation*, 93(11), p.2033-2036.
- EUROASPIRE I and II Group; European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events, 2001. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet*, 357(9261), p.995-1001.
- European Stroke Organisation [ESO] Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases*, 25(5), p.457-507.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), p.2486-2497.
- Feigin, V.L. et al., 2014. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 383(9913), p.245-254.
- Feigin, V.L. et al., 2009. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *The Lancet. Neurology*, 8(4), p.355-369.

- FHS, Risk Functions | Framingham Heart Study. Available at: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/index.php> [Consulté le 26 août, 2015].
- Fiedorowicz, J.G., 2014. Depression and cardiovascular disease: an update on how course of illness may influence risk. *Current Psychiatry Reports*, 16(10), p.492.
- Flegal, K.M. et al., 2013. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 309(1), p.71-82.
- Flint, A.J. et al., 2010. Body mass index, waist circumference, and risk of coronary heart disease: a prospective study among men and women. *Obesity Research & Clinical Practice*, 4(3), p.e171-e181.
- Flores-Le Roux, J.A. et al., 2011. Seven-year mortality in heart failure patients with undiagnosed diabetes: an observational study. *Cardiovascular Diabetology*, 10, p.39.
- Folsom, A.R., 2013. Classical and Novel Biomarkers for Cardiovascular Risk Prediction in the United States. *Journal of Epidemiology*, 23(3), p.158-162.
- Fowkes, F.G., 1995. Fibrinogen and cardiovascular disease in clinical practice. *European Heart Journal*, 16 Suppl A, p.60-63.
- Fowkes, F.G. et al., 1992. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *American Journal of Epidemiology*, 135(4), p.331-340.
- Fowkes, F.G.R. et al., 2013. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet*, 382(9901), p.1329-1340.
- Fowkes, F.G.R. et al., 2006. Distribution of a subclinical marker of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 13(6), p.964-969.
- Framingham Heart Study [FHS], Risk Functions | Framingham Heart Study. Available at: <http://www.framinghamheartstudy.org/risk-functions/index.php> [Consulté le 26 août, 2015].
- Framingham Heart Study [FHS], NHLBI Obesity Research - NHLBI, NIH, 2014. Framingham Heart Study (FHS), NHLBI Obesity Research - NHLBI, NIH. Available at: <https://www.nhlbi.nih.gov/research/resources/obesity/population/framingham.htm> [Consulté le 26 août, 2015].
- Frenk, J. et al., 1991. Elements for a theory of the health transition. *Health Transition Review*, 1(1), p.21-38.
- Gabet, A. et al., 2014. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladie cardiovasculaire en France (2008-2010) et évolutions depuis 2000-2002. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, (26), p.430-438.

- Galinier, M., 2007. Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée. *Presse Médicale*, 37, p.1121-1131.
- Gardener, H. et al., 2012. Dietary sodium and risk of stroke in the Northern Manhattan study. *Stroke*, 43(5), p.1200-1205.
- Gaziano, T.A. et al., 2008. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet*, 371(9616), p.923-931.
- GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators, 2015. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 385(9963), p.117-171.
- Gillett, M.J., 2009. International Expert Committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes: *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1327-1334. *The Clinical Biochemist. Reviews*, 30(4), p.197-200.
- Gluckman, P.D. & Hanson, M.A., 2004. The developmental origins of the metabolic syndrome. *Trends in endocrinology and metabolism*, 15(4), p.183-187.
- Gnonlonfoun, D. et al., 2013. La Fréquence Hospitalière des Affections neurologiques au CNHU-HKM de Cotonou. *J soc Biol Clin*, 18, p.43-48.
- Go, A.S. et al., 2014. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 129(3), p.e28-e292.
- Goh, L.G.H. et al., 2013. Utility of established cardiovascular disease risk score models for the 10-year prediction of disease outcomes in women. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 11(4), p.425-435.
- Goldberg, D.P. & Hillier, V.F., 1979. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological medicine*, 9(1), p.139-145.
- Graham, I.M., 2006. The importance of total cardiovascular risk assessment in clinical practice. *The European Journal of General Practice*, 12(4), p.148-155.
- Greenland, P. et al., 2010. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 122(25), p.e584-636.
- Grover-Páez, F. & Zavalza-Gómez, A.B., 2009. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk factors. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 84(1), p.1-10.
- Grundy, S.M. et al., 1999. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*, 100(13), p.1481-1492.

- Guerchet, M. et al., 2012. Epidemiology of peripheral artery disease in elder general population of two cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 44(2), p.164-169.
- Guha, K. & McDonagh, T., 2013. Heart Failure Epidemiology: European Perspective. *Current Cardiology Reviews*, 9(2), p.123-127.
- Harbison, J. et al., 2003. Diagnostic accuracy of stroke referrals from primary care, emergency room physicians, and ambulance staff using the face arm speech test. *Stroke*, 34(1), p.71-76.
- Hatano, S., 1976. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bulletin of the World Health Organization*, 54(5), p.541-553.
- Haute Autorité de santé [HAS], 2006. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation), France: HAS service communication.
- He, F.J., Brinsden, H.C. & MacGregor, G.A., 2014. Salt reduction in the United Kingdom: a successful experiment in public health. *Journal of Human Hypertension*, 28(6), p.345-352.
- Hense, H.-W. et al., 2003. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. *European Heart Journal*, 24(10), p.937-945.
- Hessel, P.A. & Sluis-Cremer, G.K., 1994. Occupational noise exposure and blood pressure: longitudinal and cross-sectional observations in a group of underground miners. *Archives of Environmental Health*, 49(2), p.128-134.
- Holmes, M.D. et al., 2010. Non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: the case for cohort studies. *PLoS medicine*, 7(5), p.e1000244.
- Holmes, M.V. et al., 2014. Association between alcohol and cardiovascular disease: Mendelian randomisation analysis based on individual participant data. *BMJ*, 349, p.g4164-g4164.
- Hooi, J.D. et al., 2001. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *American Journal of Epidemiology*, 153(7), p.666-672.
- Houehanou, Y.C.N. et al., 2015. Magnitude of cardiovascular risk factors in rural and urban areas in Benin: findings from a nationwide steps survey. *PloS One*, 10(5), p.e0126441.
- Houenassi, D.M. et al., 2012. Epidémiologie de l'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs chez les patients porteurs d'hypertension artérielle au CHU de Cotonou. *Medecine Tropicale*, (135), p.1-4.
- Houénassi, M. et al., 2004. [Epidemiology of chronic obstructive arterial disease of the lower limbs and diabetic patients at the University Hospital of Cotonou (Benin)]. *Archives Des Maladies Du Coeur Et Des Vaisseaux*, 97(12), p.1189-1194.

- Houinato, D.S. et al., 2012. Prevalence of hypertension and associated risk factors in Benin. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 60(2), p.95-102.
- Hozawa, A., Ohmori, K., et al., 2004. C-reactive protein and peripheral artery disease among Japanese elderly: the Tsurugaya Project. *Hypertension Research*, 27(12), p.955-961.
- Hozawa, A., Ohkubo, T., et al., 2004. Prognostic value of home heart rate for cardiovascular mortality in the general population: the Ohasama study. *American Journal of Hypertension*, 17(11 Pt 1), p.1005-1010.
- Huxley, R. et al., 2010. Body mass index, waist circumference and waist:hip ratio as predictors of cardiovascular risk--a review of the literature. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), p.16-22.
- Huxley, R.R. & Woodward, M., 2011. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet*, 378(9799), p.1297-1305.
- Ikeme, A.C. et al., 1978. Cardiovascular status and blood pressure in a population sample in Ghana--the Mamprobi survey. *Tropical and Geographical Medicine*, 30(3), p.313-329.
- Ikeme, A.C., Bennett, F.J. & Somers, K., 1973. A survey for cardiovascular disease in middle-aged Ugandans. *Bulletin of the World Health Organization*, 48(6), p.751-753.
- Imhof, A. et al., 2001. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet*, 357(9258), p.763-767.
- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM], 2000. Les registres français des cardiopathies ischémiques. 1997-1998. L'infarctus du myocarde en France. Données des trois registres des cardiopathies ischémiques de Lille, Strasbourg et Toulouse. *INSERM France*, p.11p.
- Institut National de la Statistique et de l'Analyse Economique [INSAE], 2013. *Résultats provisoires RGPH4*, Cotonou, Bénin: INSAE-Bénin.
- Jackson, W.P. et al., 1974. Diabetes among a Tamilian Indian community in Cape Town. Re-examination after five years. *South African Medical Journal*, 48(43), p.1839-1843.
- Joshiyura, K.J. et al., 1999. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke. *JAMA*, 282(13), p.1233-1239.
- Joubert, J. et al., 2000. Ischemic Heart Disease in Black South African Stroke Patients. *Stroke*, 31(6), p.1294-1298.
- Jouven, X. et al., 2005. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *The New England Journal of Medicine*, 352(19), p.1951-1958.
- Kalra, D.K., 2004. Homocysteine and cardiovascular disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 6(2), p.101-106.

- Kannel, W.B. et al., 1999. Profile for estimating risk of heart failure. *Archives of Internal Medicine*, 159(11), p.1197-1204.
- Kannel, W.B., McGee, D. & Gordon, T., 1976. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *The American Journal of Cardiology*, 38(1), p.46-51.
- Kannel, W.B. & Shurtleff, D., 1973. The Framingham Study. Cigarettes and the development of intermittent claudication. *Geriatrics*, 28(2), p.61-68.
- Kaufman, J.S. et al., 1997. The absence of adult mortality data for sub-Saharan Africa: a practical solution. *Bulletin of the World Health Organization*, 75(5), p.389-395.
- Kaufman, J.S. et al., 1996. The mortality risk associated with hypertension: preliminary results of a prospective study in rural Nigeria. *Journal of Human Hypertension*, 10(7), p.461-464.
- Kengne, A.P. et al., 2013. Cardiovascular diseases and diabetes as economic and developmental challenges in Africa. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(3), p.302-313.
- Kengne, A.P., Dzudie, A. & Sobngwi, E., 2008. Heart failure in sub-Saharan Africa: A literature review with emphasis on individuals with diabetes. *Vascular Health and Risk Management*, 4(1), p.123-130.
- Kengne, A.P. & Mayosi, B.M., 2012. A systematic overview of prospective cohort studies of cardiovascular disease in sub-Saharan Africa: reply to Bovet et al., and Gao et al. *Cardiovascular Journal of Africa*, 23(8), p.469-470.
- Khalil, S.I. et al., 1996. Coronary events in Khartoum, Sudan. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49(9), p.1013-1016.
- Khandanpour, N. et al., 2009. Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular*, 38(3), p.316-322.
- Kidwell, C.S. et al., 2000. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke*, 31(1), p.71-76.
- Kim, A.S. & Johnston, S.C., 2011. Global Variation in the Relative Burden of Stroke and Ischemic Heart Disease. *Circulation*, 124(3), p.314-323.
- Knuiman, M.W. & Vu, H.T., 1997. Prediction of coronary heart disease mortality in Busselton, Western Australia: an evaluation of the Framingham, national health epidemiologic follow up study, and WHO ERICA risk scores. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 51(5), p.515-519.
- Konin, C. et al., 2014. [Peripheral arterial disease of the lower limbs in African diabetic patients: ultrasonography and determining factors]. *Journal Des Maladies Vasculaires*, 39(6), p.373-381.

- Kothari, R.U. et al., 1999. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Annals of Emergency Medicine*, 33(4), p.373-378.
- Kpadonou, G.T. et al., 2013. Verbal communication disorders in brain damaged post-stroke patients in Benin. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(9-10), p.663-672.
- Krishnamurthi, R.V. et al., 2013. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet. Global health*, 1(5), p.e259-e281.
- Kuhn, F.E. et al., 1991. Effects of high-density lipoprotein on acetylcholine-induced coronary vasoreactivity. *The American Journal of Cardiology*, 68(15), p.1425-1430.
- Laurier, D. et al., 1994. Estimation of CHD risk in a French working population using a modified Framingham model. The PCV-METRA Group. *Journal of Clinical Epidemiology*, 47(12), p.1353-1364.
- Lawlor, D.A., Adamson, J. & Ebrahim, S., 2003. Performance of the WHO Rose angina questionnaire in post-menopausal women: are all of the questions necessary? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57(7), p.538-541.
- Lee, I.-M., 2010. Physical activity and cardiac protection. *Current Sports Medicine Reports*, 9(4), p.214-219.
- Leng, G.C. & Fowkes, F.G., 1992. The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for use in epidemiological surveys. *Journal of clinical epidemiology*, 45(10), p.1101-1109.
- Lett, H.S. et al., 2004. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic Medicine*, 66(3), p.305-315.
- Levitt, N.S. et al., 1999. An inverse relation between blood pressure and birth weight among 5 year old children from Soweto, South Africa. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53(5), p.264-268.
- Lewington, S. & Clarke, R., 2005. Combined effects of systolic blood pressure and total cholesterol on cardiovascular disease risk. *Circulation*, 112(22), p.3373-3374.
- Lijmer, J.G. et al., 1996. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 22(4), p.391-398.
- Lim, S.S. et al., 2007. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet*, 370(9604), p.2054-2062.
- Liu, J. et al., 2004. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study. *JAMA*, 291(21), p.2591-2599.

- Lowensteyn, I. et al., 1998. Can computerized risk profiles help patients improve their coronary risk? The results of the Coronary Health Assessment Study (CHAS). *Preventive Medicine*, 27(5 Pt 1), p.730-737.
- Lozano, R. et al., 2012. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859), p.2095-2128.
- Luepker, R.V. et al., 2003. Case definitions for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: a statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention; AHA Statistics Committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*, 108(20), p.2543-2549.
- Luke, A. et al., 2006. Positive association between resting energy expenditure and weight gain in a lean adult population. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83(5), p.1076-1081.
- Mackinnon, A. et al., 1994. A latent trait analysis of an inventory designed to detect symptoms of anxiety and depression using an elderly community sample. *Psychological medicine*, 24(4), p.977-986.
- Makgae, P.J. et al., 2007. Somatotype and blood pressure of rural South African children aged 6-13 years: Ellisras longitudinal growth and health study. *Annals of Human Biology*, 34(2), p.240-251.
- Malan, L. et al., 2014. Cohort Profile: Sympathetic activity and Ambulatory Blood Pressure in Africans (SABPA) prospective cohort study. *International Journal of Epidemiology*, p.dyu199.
- Manjunath, G. et al., 2003. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(1), p.47-55.
- Marques-Vidal, P. et al., 2004. Alcohol consumption and cardiovascular disease: differential effects in France and Northern Ireland. The PRIME study. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 11(4), p.336-343.
- Marrugat, J. et al., 2003. [Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function]. *Revista española de cardiología*, 56(3), p.253-261.
- Matenga, J., 1997. Stroke incidence rates among black residents of Harare--a prospective community-based study. *South African Medical Journal*, 87(5), p.606-609.
- Mathenge, W., Foster, A. & Kuper, H., 2010. Urbanization, ethnicity and cardiovascular risk in a population in transition in Nakuru, Kenya: a population-based survey. *BMC public health*, 10, p.569.

- Matsha, T.E. et al., 2014. Deterioration, improvement of kidney function over time and determinants in the Cape Town Bellville South cohort. *Nephrology*, 19(10), p.638-647.
- Mayosi, B.M. et al., 2009. The burden of non-communicable diseases in South Africa. *Lancet*, 374(9693), p.934-947.
- McMillen, I.C. & Robinson, J.S., 2005. Developmental origins of the metabolic syndrome: prediction, plasticity, and programming. *Physiological Reviews*, 85(2), p.571-633.
- McMurray, J.J.V. et al., 2012. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 33(14), p.1787-1847.
- Mendis, S. et al., 2007. World Health Organization (WHO) and International Society of Hypertension (ISH) risk prediction charts: assessment of cardiovascular risk for prevention and control of cardiovascular disease in low and middle-income countries. *Journal of Hypertension*, 25(8), p.1578-1582.
- Mensah, G.A., 2013. Descriptive Epidemiology of Cardiovascular Risk Factors and Diabetes in Sub-Saharan Africa. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(3), p.240-250.
- Mensah, G.A., 2008. Ischaemic heart disease in Africa. *Heart*, 94(7), p.836-843.
- Mercadier, J.-J., 2007. Approches physiopathologiques actuelles de l'insuffisance cardiaque. *Presse Médicale*, 36, p.979-984.
- Meslé, F. & Vallin, J., 2007. [From epidemiological transition to health transition]. *Médecine Tropicale*, 67(6), p.545-551.
- Messner, B. & Bernhard, D., 2014. Smoking and Cardiovascular Disease Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 34(3), p.509-515.
- Ministère de la santé du Bénin, 2014. *Annuaire des statistiques sanitaires 2013*, Cotonou, Bénin: MS.
- MONICA project, 1999. MONICA Manual, Part IV, Section 1: Coronary event registration data component. Available at: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-1.htm> [Consulté le 1 juin, 2015].
- Monyeki, K.D., Kemper, H.C.G. & Makgae, P.J., 2008. Relationship between fat patterns, physical fitness and blood pressure of rural South African children: Ellisras Longitudinal Growth and Health Study. *Journal of Human Hypertension*, 22(5), p.311-319.
- Moons, K.G.M. et al., 2012. Risk prediction models: I. Development, internal validation, and assessing the incremental value of a new (bio)marker. *Heart*, 98(9), p.683-690.

- Moran, A. et al., 2013. The epidemiology of cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa: the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010 Study. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 56(3), p.234-239.
- Moran, A.E. et al., 2014. The global burden of ischemic heart disease in 1990 and 2010: the Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*, 129(14), p.1493-1501.
- Motreff, P., 2006. Facteurs de risque cardio-vasculaire. *Information diététique*, (1), p.4-10.
- Mukamal, K.J. & Rimm, E.B., 2001. Alcohol's effects on the risk for coronary heart disease. *Alcohol Research & Health*, 25(4), p.255-261.
- Murabito, J.M. et al., 2012. Association between chromosome 9p21 variants and the ankle-brachial index identified by a meta-analysis of 21 genome-wide association studies. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 5(1), p.100-112.
- Murabito, J.M. et al., 1997. Intermittent claudication. A risk profile from The Framingham Heart Study. *Circulation*, 96(1), p.44-49.
- Mwebaze, R.M. & Kibirige, D., 2014. Peripheral arterial disease among adult diabetic patients attending a large outpatient diabetic clinic at a national referral hospital in Uganda: a descriptive cross sectional study. *PloS One*, 9(8), p.e105211.
- Nakamura, K. et al., 2009. Does cigarette smoking exacerbate the effect of total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol on the risk of cardiovascular diseases? *Heart*, 95(11), p.909-916.
- Newman, A.B., 2000. Peripheral arterial disease: insights from population studies of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(9), p.1157-1162.
- Ngoungou, E.B. et al., 2012. Prevalence of cardiovascular disease in Gabon: A population study. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 105(2), p.77-83.
- Nor, A.M. et al., 2004. Agreement between ambulance paramedic- and physician-recorded neurological signs with Face Arm Speech Test (FAST) in acute stroke patients. *Stroke*, 35(6), p.1355-1359.
- Nor, A.M. et al., 2005. The Recognition of Stroke in the Emergency Room (ROSIER) scale: development and validation of a stroke recognition instrument. *The Lancet. Neurology*, 4(11), p.727-734.
- Nordet, P. et al., 2013. Total cardiovascular risk assessment and management using two prediction tools, with and without blood cholesterol. *MEDICC review*, 15(4), p.36-40.
- Ogah, O.S., Stewart, S., Falase, A.O., et al., 2014. Contemporary profile of acute heart failure in Southern Nigeria: data from the Abeokuta Heart Failure Clinical Registry. *JACC. Heart failure*, 2(3), p.250-259.
- Ogah, O.S., Stewart, S., Onwujekwe, O.E., et al., 2014. Economic burden of heart failure: investigating outpatient and inpatient costs in Abeokuta, Southwest Nigeria. *PloS One*, 9(11), p.e113032.

- Ogah, O.S. et al., 2011. Prevalence of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in hypertensive Nigerians: echocardiographic study of 832 subjects. *Cardiovascular Journal of Africa*, 22(6), p.297-302.
- Okon, M. et al., 2015. Stroke incidence and case fatality rate in an urban population. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 24(4), p.771-777.
- De Oliveira E Silva, E.R. et al., 2000. Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation*, 102(19), p.2347-2352.
- Omran, A.R., 1971. The epidemiologic transition. A theory of the epidemiology of population change. *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, 49(4), p.509-538.
- OMS, OMS | Manuel STEPS. WHO. Available at: <http://www.who.int/chp/steps/manual/fr/> [Consulté le 19 octobre, 2015].
- OMS bureau régional de l'Afrique, 2014. *La santé des populations : les mesures efficaces – le Rapport sur la santé dans la Région africaine 2014*, Organisation mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique.
- Organisation Mondiale de la Santé [OMS], OMS | Facteurs de risque. WHO. Available at: http://www.who.int/topics/risk_factors/fr/ [Consulté le 13 août, 2015].
- Ostchega, Y. et al., 2007. Prevalence of peripheral arterial disease and risk factors in persons aged 60 and older: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(4), p.583-589.
- Osuntokun, B.O. et al., 1987. Neurological disorders in Nigerian Africans: a community-based study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 75(1), p.13-21.
- Ozaki, K. & Tanaka, T., 2015. Molecular genetics of coronary artery disease. *Journal of Human Genetics*.
- Paraïso, M.N. et al., 2010. Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin). *Neuroepidemiology*, 35(1), p.12-16.
- Pearson, T.A., 1996. Alcohol and Heart Disease. *Circulation*, 94(11), p.3023-3025.
- Pearson, T.A., 1999. Cardiovascular disease in developing countries: myths, realities, and opportunities. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 13(2), p.95-104.
- Pearson, T.A., 2002. New Tools for Coronary Risk Assessment What Are Their Advantages and Limitations? *Circulation*, 105(7), p.886-892.
- Pencina, M.J. et al., 2009. Predicting the Thirty-year Risk of Cardiovascular Disease: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 119(24), p.3078-3084.
- Perk, J. et al., 2012. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of

Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal*, 33(13), p.1635-1701.

- Pessinaba, S. et al., 2012. [Screening for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease of the lower limbs by measuring the ankle-brachial index in the general population (Senegal)]. *Journal Des Maladies Vasculaires*, 37(4), p.195-200.
- Petretta, M. & Cuocolo, A., 2012. Prediction models for risk classification in cardiovascular disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 39(12), p.1959-1969.
- Pio, M. et al., 2014. [Young heart failure: epidemiological, clinical and etiological aspects in the teaching hospital Sylvanus Olympio of Lomé]. *Annales De Cardiologie Et D'angéiologie*, 63(4), p.240-244.
- Pletcher, M.J. et al., 2005. Alcohol Consumption, Binge Drinking, and Early Coronary Calcification: Findings from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *American Journal of Epidemiology*, 161(5), p.423-433.
- Porta, M., 2014. *A Dictionary of Epidemiology* Sixth., United States of America: Oxford University Press.
- Poulter, N.R. et al., 1985. Determinants of blood pressure changes due to urbanization: a longitudinal study. *Journal of Hypertension. Supplement*, 3(3), p.S375-377.
- Poulter, N.R. et al., 1990. The Kenyan Luo migration study: observations on the initiation of a rise in blood pressure. *BMJ: British Medical Journal*, 300(6730), p.967-972.
- Poulter, N.R., Khaw, K.T. & Sever, P.S., 1988. Higher blood pressures of urban migrants from an African low-blood pressure population are not due to selective migration. *American Journal of Hypertension*, 1(3 Pt 3), p.143S-145S.
- Ramaiya, K.L. et al., 1990. Improvement in glucose tolerance after one year of follow-up in a Hindu community in Africa. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 10(3), p.245-255.
- Razak, F. et al., 2007. Defining Obesity Cut Points in a Multiethnic Population. *Circulation*, 115(16), p.2111-2118.
- Reynolds, K. et al., 2003. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*, 289(5), p.579-588.
- Rimm, E.B. et al., 1999. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*, 319(7224), p.1523-1528.
- Roger, V.L., 2015. Cardiovascular diseases in populations: secular trends and contemporary challenges-Geoffrey Rose lecture, European Society of Cardiology meeting 2014. *European Heart Journal*, 36(32), p.2142-2146.

- Ronksley, P.E. et al., 2011. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342, p.d671.
- Rose, G.A., 1962. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bulletin of the World Health Organization*, 27, p.645-658.
- Rose, G.A. & Blackburn, H., 1968. Cardiovascular survey methods. *Monograph series. World Health Organization*, 56, p.1-188.
- Rose, G., McCartney, P. & Reid, D.D., 1977. Self-administration of a questionnaire on chest pain and intermittent claudication. *British journal of preventive & social medicine*, 31(1), p.42-48.
- Rossouw, J.E. et al., 1984. The prevalence of ischaemic heart disease in three rural South African communities. *Journal of Chronic Diseases*, 37(2), p.97-106.
- Ross, R., 1999. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *American Heart Journal*, 138(5 Pt 2), p.S419-420.
- Rouillier, P. et al., 2005. Alcohol and Atherosclerotic Vascular Disease Risk Factors in French Men: Relationships Are Linear, J-Shaped, and U-Shaped. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(1), p.84-88.
- Rubin, R., 1999. Effect of ethanol on platelet function. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 23(6), p.1114-1118.
- Ruwanpathirana, T., Owen, A. & Reid, C.M., 2015. Review on Cardiovascular Risk Prediction. *Cardiovascular Therapeutics*, 33(2), p.62-70.
- Sacca-Vehoukpe, J. et al., 2005. Complications et mortalité de l'infarctus du myocarde. *Cardiologie tropicale*, 31(124), p.51-53.
- Sacks, F.M. et al., 2001. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *The New England Journal of Medicine*, 344(1), p.3-10.
- Sanghavi, S. & Vassalotti, J.A., 2013. Dietary sodium: a therapeutic target in the treatment of hypertension and CKD. *Journal of renal nutrition*, 23(3), p.223-227.
- Sanya, E.O. et al., 2015. Prevalence of stroke in three semi-urban communities in middle-belt region of Nigeria: a door to door survey. *The Pan African Medical Journal*, 20, p.33.
- Schnabel, R.B. et al., 2009. Development of a Risk Score for Atrial Fibrillation in the Community; The Framingham Heart Study. *Lancet*, 373(9665), p.739-745.
- Schnabel, R.B. et al., 2013. Risk assessment for incident heart failure in individuals with atrial fibrillation. *European Journal of Heart Failure*, 15(8), p.843-849.
- Schutte, A.E. et al., 2012. Are behavioural risk factors to be blamed for the conversion from optimal blood pressure to hypertensive status in Black South Africans? A 5-year prospective study. *International Journal of Epidemiology*, 41(4), p.1114-1123.

- Schutte, R. et al., 2014. Urinary albumin excretion from spot urine samples predict all-cause and stroke mortality in Africans. *American Journal of Hypertension*, 27(6), p.811-818.
- Schwabe, K. et al., 2014. Medical complications and deaths in 21 and 56 km road race runners: a 4-year prospective study in 65 865 runners--SAFER study I. *British Journal of Sports Medicine*, 48(11), p.912-918.
- Seedat, Y.K. et al., 1990. Risk factors for coronary heart disease in the Indians of Durban. *South African Medical Journal*, 78(8), p.447-454.
- Seedat, Y.K., Mayet, F.G. & Gouws, E., 1994. Risk factors for coronary heart disease in the white community of Durban. *South African Medical Journal*, 84(5), p.257-262.
- Seidell, J.C., 2010. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64(1), p.35-41.
- Sepeteanu Desormais, I., 2014. Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs en Afrique Centrale : épidémiologie, facteurs de risque, marqueur pronostique. Thèse d'université. France: Université de Limoges.
- Shinton, R. & Beevers, G., 1989. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*, 298(6676), p.789-794.
- Signorelli, S.S., Fiore, V. & Malaponte, G., 2014. Inflammation and peripheral arterial disease: the value of circulating biomarkers (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 33(4), p.777-783.
- Simon, A., Megnien, J.-L. & Chironi, G., 2010. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 30(2), p.182-185.
- Sliwa, K. et al., 2008. Spectrum of heart disease and risk factors in a black urban population in South Africa (the Heart of Soweto Study): a cohort study. *Lancet*, 371(9616), p.915-922.
- Sossa, C., Delisle, H., Agueh, V., Makoutodé, M., et al., 2013. Insulin resistance status and four-year changes in other cardiometabolic risk factors in West-African adults: the Benin study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(6), p.1042-1050.
- Sossa, C., Delisle, H., Agueh, V., Sodjinou, R., et al., 2013. Lifestyle and dietary factors associated with the evolution of cardiometabolic risk over four years in West-African adults: the Benin study. *Journal of Obesity*, 298024.
- Spagnolo, A. et al., 1989. High density lipoprotein cholesterol distribution and predictive power in some Italian populations studies. *European Journal of Epidemiology*, 5(3), p.328-335.
- Steg, P.G. et al., 2012. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*, 33(20), p.2569-2619.

- Stone, N.J. et al., 2014. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(25 Pt B), p.2889-2934.
- Strang, F. & Schunkert, H., 2014. C-reactive protein and coronary heart disease: all said--is not it? *Mediators of Inflammation*, 2014, p.757123.
- Streatfield, P.K., Khan, W.A., Bhuiya, A., Hanifi, S.M.A., et al., 2014. Adult non-communicable disease mortality in Africa and Asia: evidence from INDEPTH Health and Demographic Surveillance System sites. *Global Health Action*, 7, 25365.
- Streatfield, P.K., Khan, W.A., Bhuiya, A., Alam, N., et al., 2014. Cause-specific mortality in Africa and Asia: evidence from INDEPTH health and demographic surveillance system sites. *Global Health Action*, 7, 25362.
- Stroup, D.F. et al., 2000. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*, 283(15), p.2008-2012.
- Tan, Y.-J. et al., 2009. [Relationship between alcohol consumption and risk factors for cardiovascular disease]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban = Journal of Zhejiang University. Medical Sciences*, 38(1), p.89-94.
- Task Force Members et al., 2013. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 34(38), p.2949-3003.
- Teo, K. et al., 2009. The Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study: examining the impact of societal influences on chronic noncommunicable diseases in low-, middle-, and high-income countries. *American Heart Journal*, 158(1), p.1-7.e1.
- Thorvaldsen, P. et al., 1995. Stroke Incidence, Case Fatality, and Mortality in the WHO MONICA Project. *Stroke*, 26(3), p.361-367.
- Thygesen, K. et al., 2012. Third universal definition of myocardial infarction. *Global Heart*, 7(4), p.275-295.
- Thygesen, K., Alpert, J.S. & White, H.D., 2007. Universal definition of myocardial infarction. *European heart journal*, 28(20), p.2525-2538.
- Tollman, S.M. et al., 2008. Implications of mortality transition for primary health care in rural South Africa: a population-based surveillance study. *Lancet*, 372(9642), p.893-901.
- Toobert, D.J. et al., 1998. Behavioral and psychosocial effects of intensive lifestyle management for women with coronary heart disease. *Patient Education and Counseling*, 35(3), p.177-188.
- Touze, J.E., 2007. [Cardiovascular diseases and the epidemiological transition in tropical regions]. *Médecine Tropicale*, 67(6), p.541-542.

- Truett, J., Cornfield, J. & Kannel, W., 1967. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. *Journal of Chronic Diseases*, 20(7), p.511-524.
- Tunstall-Pedoe, H. et al., 1999. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*, 353(9164), p.1547-1557.
- Tunstall-Pedoe, H. et al., 1994. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation*, 90(1), p.583-612.
- Turnbull, F. & Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, 2003. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet*, 362(9395), p.1527-1535.
- Unwin, N. et al., 2006. Changes in blood pressure and lipids associated with rural to urban migration in Tanzania. *Journal of Human Hypertension*, 20(9), p.704-706.
- Unwin, N. et al., 2010. Rural to urban migration and changes in cardiovascular risk factors in Tanzania: a prospective cohort study. *BMC public health*, 10, p.272.
- Veyssier Belot, C., 1997. [Tobacco smoking and cardiovascular risk]. *La Revue De Médecine Interne*, 18(9), p.702-708.
- Wagner A et al., 2011. *Evolution de la maladie coronaire en France de 2000 à 2007. Numéro thématique. Des registres de l'infarctus du myocarde... aux registres de l'insuffisance coronaire aiguë*, Available at: <http://opac.invs.sante.fr/>
- Wagner, K.-H. & Brath, H., 2012. A global view on the development of non communicable diseases. *Preventive Medicine*, 54 Suppl, p.S38-41.
- Walcott-McQuigg, J.A., 2000. Psychological factors influencing cardiovascular risk reduction behavior in low and middle income African-American women. *Journal of National Black Nurses' Association: JNBNA*, 11(1), p.27-35.
- Walker, R. et al., 2010. Stroke incidence in rural and urban Tanzania: a prospective, community-based study. *The Lancet. Neurology*, 9(8), p.786-792.
- Walker, R.W. et al., 2000. Stroke mortality in urban and rural Tanzania. Adult Morbidity and Mortality Project. *Lancet*, 355(9216), p.1684-1687.
- Wang, T.J. et al., 2003. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*, 290(8), p.1049-1056.
- Wassel, C.L. et al., 2012. Genetic determinants of the ankle-brachial index: a meta-analysis of a cardiovascular candidate gene 50K SNP panel in the candidate gene association resource (CARE) consortium. *Atherosclerosis*, 222(1), p.138-147.

- Waterhouse, J. et al., 1976. *Cancer Incidence in Five Continents*, Lyon, IARC: IARC Scientific Publications.
- Weintraub, W.S., 1990. Cigarette smoking as a risk factor for coronary artery disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 273, p.27-37.
- WHO, 1958. CLASSIFICATION of atherosclerotic lesions; report of a study group. *World Health Organization Technical Report Series*, 57(143), p.1-20.
- WHO, 2006. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF Consultation*, Geneva: World Health Organization.
- WHO, 1999. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*, Geneva: World Health Organization.
- WHO, 2014. *GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014*, Geneva: WHO Press, World Health Organization.
- WHO, 2007. *Guidelines for assessment and management of cardiovascular risk*, Geneva: WHO Press, World Health Organization.
- WHO, 1998. *Obesity preventing and managing the global epidemic*, Geneva: World Health Organization.
- WHO, STEPS-Stroke Manual (Version 1.2) - The WHO STEPwise approach to stroke surveillance.
- WHO, 2011. WHO | Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Available at: http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2011/en/ [Consulté le 10 septembre, 2015].
- WHO STEPS Country Reports, WHO | STEPS Country Reports. *WHO*. Available at: <http://www.who.int/chp/steps/reports/en/> [Consulté le 6 septembre, 2015].
- Wilson, P.W.F. et al., 1998. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*, 97(18), p.1837-1847.
- Wilson, P.W.F. et al., 2007. Prediction of incident diabetes mellitus in middle-aged adults: the Framingham Offspring Study. *Archives of Internal Medicine*, 167(10), p.1068-1074.
- Wolf, P.A. et al., 1991. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*, 22(3), p.312-318.
- World Health Organization, 2015. WHO | World Health Statistics 2015. *WHO*. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/ [Consulté le 1 juillet, 2015].
- World Health Organization [WHO], 2015. WHO | World Health Statistics 2015. *WHO*. Available at: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/ [Consulté le 13 août, 2015].

- Yancy, C.W. et al., 2013. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 62(16), p.e147-239.
- Yao, S.T., Hobbs, J.T. & Irvine, W.T., 1969. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. *The British Journal of Surgery*, 56(9), p.676-679.
- Yusuf, S. et al., 2004. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet (London, England)*, 364(9438), p.937-952.
- Yusuf, S. et al., 2001. Global Burden of Cardiovascular Diseases Part I: General Considerations, the Epidemiologic Transition, Risk Factors, and Impact of Urbanization. *Circulation*, 104(22), p.2746-2753.
- Yusuf, S. et al., 2001. Global burden of cardiovascular diseases: Part II: variations in cardiovascular disease by specific ethnic groups and geographic regions and prevention strategies. *Circulation*, 104(23), p.2855-2864.
- Zatu, M.C. et al., 2014. Self-reported alcohol intake is a better estimate of 5-year change in blood pressure than biochemical markers in low resource settings: the PURE study. *Journal of Hypertension*, 32(4), p.749-755.
- Zheng, Y. et al., 2014. Metabolomic patterns and alcohol consumption in African Americans in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99(6), p.1470-1478.

Annexes

Annexe 1 : Neuf cibles mondiales volontaires relatives aux MNT à atteindre d'ici 2025 (WHO 2014)

Cible 1

Réduction relative de 25% du risque de décès prématuré imputable aux maladies cardiovasculaires, au cancer, au diabète ou aux affections respiratoires chroniques.

Cible 2

Baisse relative d'au moins 10% de l'usage nocif de l'alcool, selon qu'il convient dans le contexte national.

Cible 3

Réduction relative de 10% de la prévalence du manque d'exercice physique.

Cible 4

Réduction relative de 30% de l'apport moyen de sel/sodium dans la population.

Cible 5

Réduction relative de 30% de la prévalence du tabagisme actuel chez les personnes âgées de 15 ans ou plus.

Cible 6

Baisse relative de 25% de la prévalence de l'hypertension artérielle ou limitation de la prévalence de l'hypertension artérielle, selon la situation nationale.

Cible 7

Arrêt de l'augmentation du diabète et de l'obésité.

Cible 8

Au moins 50% des personnes remplissant les critères bénéficient d'une chimiothérapie et de conseils (y compris le contrôle de la glycémie) en vue de prévenir les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux.

Cible 9

Disponibilité et accessibilité financière de 80% des technologies de base et des médicaments essentiels (génériques compris) nécessaires pour traiter les principales maladies non transmissibles dans les établissements publics et privés.

Annexe 2 : Questionnaire de l'angine de poitrine, de l'IDM et de l'AOMI (Rose et al. 1977)

LONDON SCHOOL OF HYGIENE CHEST PAIN QUESTIONNAIRE
(Version for self-administration)

PART A

- (a) Have you ever had any pain or discomfort in your chest?
1. Yes 2. No (Go to C)
- (b) Do you get this pain or discomfort when you walk uphill or hurry?
1. Yes 2. No (Go to B)
- (c) Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level?
1. Yes 2. No
- (d) When you get any pain or discomfort in your chest what do you do?
1. Stop
2. Slow down
3. Continue at the same pace
- (e) Does it go away when you stand still?
1. Yes 2. No
- (f) How soon?
1. 10 minutes or less
2. More than 10 minutes
- (g) Where do you get this pain or discomfort?

Mark the place(s)
with X on the
diagram.



PART B

- Have you ever had a severe pain across the front of your chest lasting for half an hour or more?
1. Yes 2. No

PART C

- (a) Do you get a pain in either leg on walking?
1. Yes 2. No (Go to next question)
- (b) Does this pain ever begin when you are standing still or sitting?
1. Yes 2. No
- (c) Do you get this pain in your calf (or calves)?
1. Yes 2. No
- (d) Do you get it when you walk uphill or hurry?
1. Yes 2. No
- (e) Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level?
1. Yes 2. No
- (f) Does the pain ever disappear while you are still walking?
1. Yes 2. No
- (g) What do you do if you get it when you are walking?
1. Stop
2. Slow down
3. Continue at same pace
- (h) What happens to it if you stand still?
1. Usually continues more than 10 minutes
2. Usually disappears in 10 minutes or less

DEFINITIONS OF POSITIVE CLASSIFICATIONS

- A. *Angina* 'Yes' to a and b, 'stop' or 'slow down' to d, 'yes' to e, '10 minutes or less' to f. Site must include *either* sternum (any level) or L. anterior chest and left arm. GRADE 1='no' to c, GRADE 2='yes' to c.
- B. *Possible infarction* 'Yes' in this section.
- C. *Intermittent claudication* 'Yes' to a, 'no' to b, 'yes' to c and d, 'no' to f, 'stop' or 'slow down' to g, and 'usually disappears in 10 minutes or less' to h. GRADE 1='no' to e, GRADE 2='yes' to e.

Annexe 3 : Recommandations pour un régime sain (Perk et al. 2012)

- A healthy diet has the following characteristics:

- | |
|--|
| • Saturated fatty acids to account for <10% of total energy intake, through replacement by polyunsaturated fatty acids. |
| • Trans-unsaturated fatty acids: as little as possible, preferably no intake from processed food, and <1% of total energy intake from natural origin. |
| • <5 g of salt per day. |
| • 30–45 g of fibre per day, from wholegrain products, fruits, and vegetables. |
| • 200 g of fruit per day (2–3 servings). |
| • 200 g of vegetables per day (2–3 servings). |
| • Fish at least twice a week, one of which to be oily fish. |
| • Consumption of alcoholic beverages should be limited to two glasses per day (20 g/day of alcohol) for men and one glass per day (10 g/day of alcohol) for women. |

Annexe 4 : Définition du syndrome métabolique (Alberti et al. 2009)

International Diabetes Federation: metabolic syndrome definition

Central obesity

Waist circumference*—ethnicity specific (see table 1)

Plus any two:

Raised triglycerides

>150 mg/dL (1.7 mmol/L)

Specific treatment for this lipid abnormality

Reduced HDL-cholesterol

<40 mg/dL (1.03 mmol/L) in men

<50 mg/dL (1.29 mmol/L) in women

Specific treatment for this lipid abnormality

Raised blood pressure

Systolic \geq 130 mm Hg

Diastolic \geq 85 mm Hg

Treatment of previously diagnosed hypertension

Raised fasting plasma glucose

Fasting plasma glucose \geq 100 mg/dL (5.6 mmol/L)

Previously diagnosed type 2 diabetes

If above 5.6 mmol/L or 100 mg/dL, oral glucose tolerance test is strongly recommended, but is not necessary to define presence of syndrome

Table : Ethnic-specific values for waist circumference

| Ethnic group | Waist circumference (as measure of central obesity) |
|--|--|
| Europids* | |
| Men | \geq 94 cm |
| Women | \geq 80 cm |
| South Asians | |
| Men | \geq 90 cm |
| Women | \geq 80 cm |
| Chinese | |
| Men | \geq 90 cm |
| Women | \geq 80 cm |
| Japanese | |
| Men | \geq 85 cm |
| Women | \geq 90 cm |
| Ethnic south and central Americans | Use south Asian recommendations until more specific data are available |
| Sub-Saharan Africans | Use European data until more specific data are available |
| Eastern Mediterranean and middle east (Arab) populations | Use European data until more specific data are available |

Data are pragmatic cutoffs and better data are required to link them to risk. Ethnicity should be basis for classification, not country of residence.

In USA, Adult Treatment Panel III values (102 cm male, 88 cm female) are likely to continue to be used for clinical purposes. In future epidemiological studies of populations of Europid origin (white people of European origin, regardless of where they live in the world), prevalence should be given, with both European and North American cutoffs to allow better comparisons.

Annexe 5 : Année de vie ajustée sur l'incapacité (DALYs) et cardiopathies ischémiques (Moran et al. 2014)

Table. Age-Standardized DALYs Lost per 100 000 Persons Because of IHD by Region in 1990, 2005, and 2010, the Global Burden of Disease 2010 Study

| GBD 2010 Super Region | 1990 | | | 2005 | | | 2010 | | |
|------------------------------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|
| GBD 2010 Region | Mean | Upper | Lower | Mean | Upper | Lower | Mean | Upper | Lower |
| High income | | | | | | | | | |
| Asia Pacific, high income | 1031 | 1137 | 931 | 688 | 772 | 627 | 654 | 743 | 582 |
| Europe, Western | 2311 | 2433 | 2156 | 1312 | 1471 | 1239 | 1160 | 1308 | 1088 |
| Australasia | 2636 | 2787 | 2451 | 1228 | 1402 | 1134 | 1118 | 1288 | 1028 |
| North America, high income | 2889 | 3041 | 2716 | 1849 | 2061 | 1758 | 1636 | 1839 | 1528 |
| Latin America, Southern | 2169 | 2350 | 2063 | 1578 | 1735 | 1495 | 1452 | 1603 | 1367 |
| Eastern Europe/Central Asia | | | | | | | | | |
| Europe, Central | 3936 | 4111 | 3699 | 2960 | 3183 | 2855 | 2608 | 2829 | 2513 |
| Europe, Eastern | 4972 | 5331 | 4816 | 7329 | 7600 | 6699 | 5776 | 6025 | 5291 |
| Asia, Central | 5316 | 5672 | 5156 | 6038 | 6289 | 5679 | 5459 | 5798 | 5055 |
| Latin America/Caribbean | | | | | | | | | |
| Latin America, Tropical | 2621 | 2820 | 2435 | 1940 | 2155 | 1838 | 1811 | 2017 | 1706 |
| Latin America, Central | 1969 | 2124 | 1851 | 1658 | 1765 | 1516 | 1675 | 1792 | 1523 |
| Latin America, Andean | 1512 | 1683 | 1406 | 1256 | 1357 | 1105 | 1144 | 1252 | 1014 |
| Caribbean | 2762 | 2935 | 2597 | 2210 | 2408 | 2118 | 2169 | 2670 | 2049 |
| East Asia/Pacific | | | | | | | | | |
| Asia, East | 1152 | 1450 | 1047 | 1302 | 1401 | 1133 | 1242 | 1341 | 1057 |
| Asia, Southeast | 1850 | 2011 | 1700 | 1711 | 1975 | 1618 | 1711 | 1941 | 1611 |
| Oceania | 2399 | 3352 | 2060 | 2357 | 3319 | 1986 | 2324 | 3131 | 1946 |
| North Africa / Middle East | | | | | | | | | |
| North Africa / Middle East | 3957 | 4328 | 3748 | 3221 | 3417 | 3024 | 3019 | 3199 | 2773 |
| South Asia | | | | | | | | | |
| Asia, South | 2685 | 3009 | 2541 | 2897 | 3080 | 2458 | 2728 | 3022 | 2316 |
| Sub-Saharan Africa | | | | | | | | | |
| Sub-Saharan Africa, Southern | 1855 | 2021 | 1516 | 1371 | 1638 | 1258 | 1246 | 1493 | 1135 |
| Sub-Saharan Africa, East | 1524 | 1662 | 1296 | 1198 | 1336 | 1088 | 1154 | 1301 | 1050 |
| Sub-Saharan Africa, Central | 2055 | 2389 | 1699 | 1882 | 2172 | 1636 | 1981 | 2294 | 1717 |
| Sub-Saharan Africa, West | 1340 | 1530 | 1211 | 1309 | 1497 | 1175 | 1320 | 1528 | 1189 |

Data are means and upper and lower limits of 95% credible intervals. DALYs indicates disability-adjusted life years; and IHD, ischemic heart disease.

Annexe 6 : Prévalences et taux de mortalité attribuable aux FDRCV dans certains pays par régions 1990-2010 (Base mondiale de données citée par Barquera et al. 2015)

| | High FPG | | | | High BP | | | | High TC | | | | High BMI | | | |
|--|-------------------------|------|------|--------|-------------------------|------|------|--------|-------------------------|------|------|--------|-------------------------|------|------|--------|
| | % | | | | % | | | | % | | | | % | | | |
| | Prevalence ^a | 1990 | 2010 | Change | Prevalence ^b | 1990 | 2010 | Change | Prevalence ^c | 1990 | 2010 | Change | Prevalence ^d | 1990 | 2010 | Change |
| Global | 9.8 | 1.3 | 1.5 | 13.7 | 38.4 | 7.1 | 7.0 | -1.1 | 38.9 | 2.1 | 1.7 | -18.1 | 39.0 | 1.7 | 2.2 | 28.0 |
| <i>High income</i> | - | 1.8 | 1.3 | -24.9 | - | 10.1 | 6.0 | -40.2 | - | 4.8 | 2.6 | -45.5 | - | 3.9 | 3.7 | -5.8 |
| U.S. | 8.4 | 2.0 | 1.8 | -9.8 | 29.9 | 9.4 | 5.8 | -38.4 | 53.8 | 5.6 | 2.9 | -47.7 | 67.3 | 5.2 | 5.1 | -0.2 |
| UK | 7.8 | 2.6 | 1.3 | -51.1 | 37.5 | 13.0 | 6.4 | -50.3 | 63.4 | 7.3 | 3.0 | -59.3 | 63.4 | 4.5 | 3.8 | -17.0 |
| Finland | 6.7 | 2.7 | 1.6 | -42.6 | 41.9 | 14.5 | 8.3 | -42.9 | 59.0 | 8.1 | 3.5 | -56.3 | 55.2 | 5.6 | 4.2 | -25.0 |
| <i>Latin American and Caribbean</i> | - | 1.5 | 1.6 | 6.8 | - | 8.5 | 7.3 | -15.0 | - | 2.5 | 2.0 | -21.7 | - | 2.3 | 3.2 | 42.1 |
| México | 10.7 | 1.4 | 2.1 | 51.1 | 36.1 | 5.1 | 5.7 | 13.1 | 50.7 | 1.7 | 2.4 | 41.5 | 64.4 | 2.1 | 3.6 | 75.8 |
| Guatemala | 10.5 | 0.7 | 1.2 | 72.2 | 36.0 | 3.4 | 4.3 | 27.1 | 27.7 | 0.8 | 0.9 | 2.4 | 52.0 | 0.9 | 2.0 | 123.1 |
| Brazil | 7.8 | 1.7 | 1.9 | 12.7 | 42.3 | 11.2 | 9.4 | -16.2 | 44.2 | 2.9 | 2.5 | -14.6 | 54.1 | 2.7 | 4.0 | 46.0 |
| <i>Sub-Saharan Africa</i> | - | 0.6 | 0.6 | 12.5 | - | 4.0 | 4.5 | 13.7 | - | 0.4 | 0.4 | -16.3 | - | 0.4 | 0.9 | 102.4 |
| Senegal | 9.1 | 0.5 | 0.7 | 26.9 | 45.1 | 3.2 | 3.7 | 14.0 | 21.4 | 0.4 | 0.3 | -21.1 | 30.2 | 0.4 | 0.9 | 138.9 |
| Ghana | 8.3 | 0.7 | 1.3 | 79.5 | 42.1 | 4.7 | 6.8 | 44.0 | 18.1 | 0.4 | 0.4 | -7.0 | 33.6 | 0.3 | 1.4 | 323.5 |
| <i>North Africa and Middle East</i> | - | 2.5 | 2.3 | -6.1 | - | 11.3 | 11.4 | 0.4 | - | 3.4 | 3.3 | -3.8 | - | 4.4 | 6.3 | 45.1 |
| Syria | 13.9 | 4.2 | 4.7 | 11.5 | 41.0 | 15.7 | 15.7 | 0.1 | 40.5 | 6.0 | 5.0 | -16.3 | 58.5 | 7.1 | 9.3 | 30.7 |
| Afghanistan | 9.6 | 1.7 | 2.5 | 49.4 | 38.6 | 9.7 | 12.4 | 27.8 | 21.9 | 2.4 | 1.6 | -35.1 | 16.2 | 0.8 | 1.3 | 56.6 |
| <i>Southeast Asia, East Asia and Oceania</i> | - | 1.4 | 1.8 | 29.5 | - | 8.0 | 10.2 | 26.9 | - | 0.9 | 1.7 | 93.1 | - | 0.6 | 1.5 | 142.9 |
| China | 9.5 | 1.5 | 2.3 | 52.3 | 38.6 | 8.6 | 11.2 | 31.1 | 33.4 | 0.7 | 1.8 | 139.2 | 34.4 | 0.7 | 1.7 | 135.7 |
| Samoa | 25.2 | 2.6 | 2.9 | 9.9 | 42.7 | 9.4 | 6.9 | -26.8 | 34.6 | 2.1 | 1.2 | -43.1 | 74.3 | 4.7 | 4.3 | -8.8 |
| Vietnam | 6.5 | 1.1 | 1.1 | 0.0 | 36.8 | 6.6 | 7.9 | 20.6 | 36.1 | 0.5 | 0.8 | 65.3 | 20.6 | 0.0 | 0.4 | 1106.9 |
| <i>South Asia</i> | - | 0.9 | 1.7 | 83.5 | - | 4.3 | 5.8 | 33.0 | - | 1.2 | 1.2 | 0.0 | - | 0.3 | 0.7 | 148.3 |
| Bangladesh | 9.4 | 0.3 | 0.8 | 162.1 | 38.6 | 2.3 | 4.5 | 97.4 | 25.7 | 0.3 | 0.6 | 107.4 | 18.1 | 0.1 | 0.4 | 650.0 |
| Nepal | 9.4 | 0.4 | 1.1 | 158.1 | 38.6 | 3.0 | 5.5 | 87.8 | 23.2 | 0.5 | 0.6 | 23.1 | 18.0 | 0.1 | 0.4 | 300.0 |
| India | 9.5 | 1.0 | 1.8 | 76.0 | 35.2 | 4.5 | 5.8 | 27.2 | 27.9 | 1.3 | 1.3 | -2.3 | 22.0 | 0.3 | 0.7 | 142.9 |
| <i>Central-Eastern Europe and Central Asia</i> | - | 3.2 | 3.4 | 5.9 | - | 16.1 | 15.9 | -1.0 | - | 6.5 | 5.4 | -17.9 | - | 5.8 | 7.3 | 26.0 |
| Croatia | 7.8 | 2.7 | 2.1 | -22.0 | 46.7 | 16.4 | 12.5 | -23.6 | 49.8 | 5.4 | 3.5 | -34.1 | 58.8 | 5.5 | 5.2 | -4.9 |
| Czech Republic | 8.1 | 4.5 | 2.7 | -39.2 | 42.7 | 18.7 | 11.9 | -36.5 | 53.9 | 9.4 | 4.1 | -56.8 | 63.4 | 9.1 | 7.2 | -20.4 |
| Russia | 9.0 | 3.5 | 4.0 | 13.8 | 43.8 | 16.5 | 17.0 | 3.0 | 50.6 | 7.5 | 6.6 | -12.2 | 58.7 | 6.2 | 8.4 | 35.0 |

CVD, cardiovascular diseases; FPG, fasting plasma glucose; BP, blood pressure; TC, total cholesterol; BMI, body mass index.

Italic words corresponds to global region

^aAge-standardized prevalence ≥ 126 mg/dL, 18+ years, WHO; 2014.

^bAge-standardized prevalence $\geq 140/90$ or medication, 25+ years, WHO; 2014.

^cAge-standardized prevalence 2008 (WHO) ≥ 190 mg/dL 25+ years, WHO; 2008.

^dAge-standardized prevalence 2014 (WHO) (BMI ≥ 25) 18+ years, WHO; 2014.

Source: Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) Results by Cause 1990–2010 - Country Level. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2013. Global Health Observatory Data, WHO.

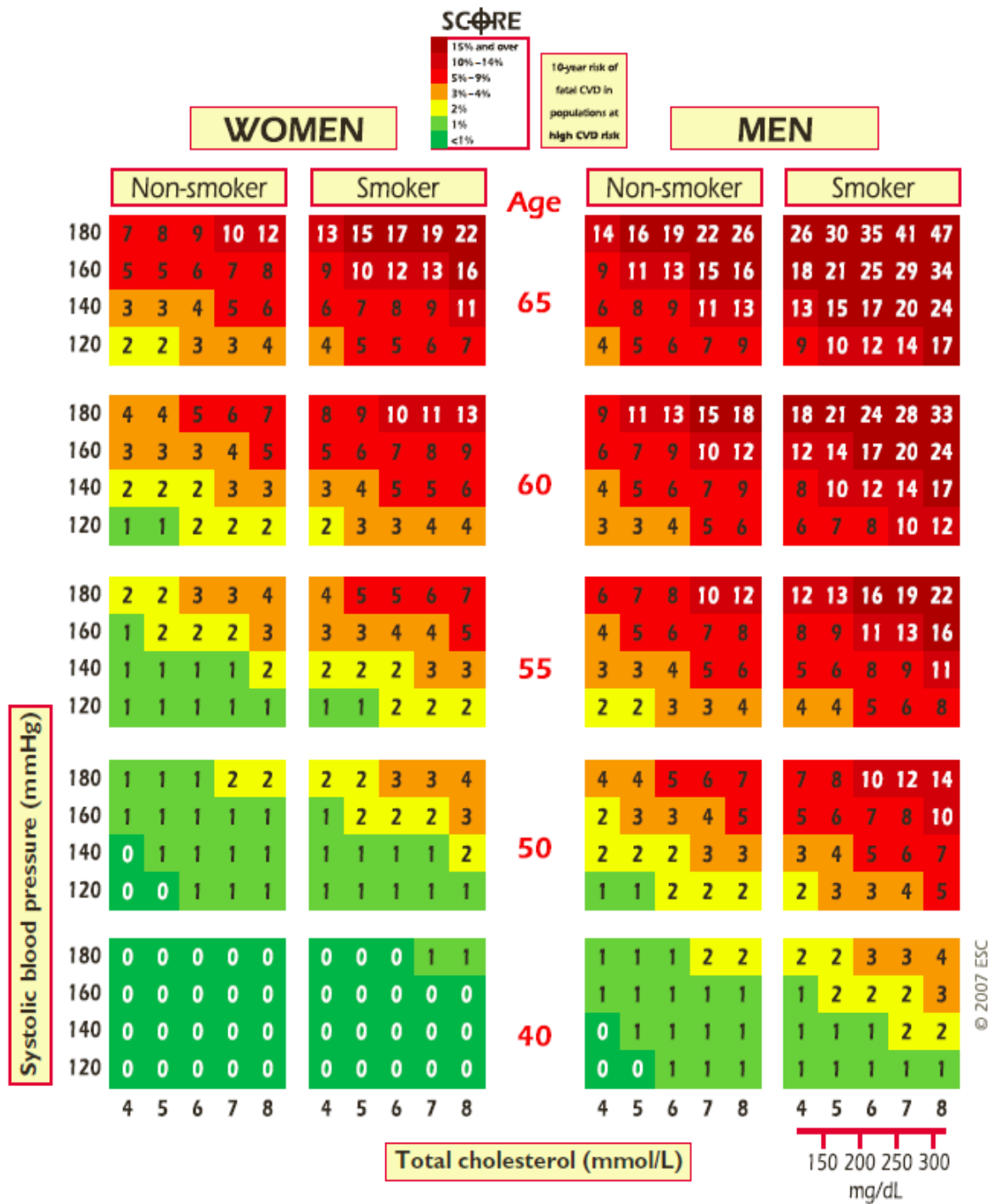
Annexe 7 : Prévalences des FDR comportementaux et FDRCV biologiques classiques selon les études STEPS (Mensah 2008)

| Country | Year ¹ | % Who Currently Smoke Tobacco | % Who Ate <5 Servings of F&V Per Day ² | % Not Engaged in Vigorous Physical Activity | % Who Are Obese ³ | % With Raised Blood Pressure ³ | % With Raised Blood Glucose ⁴ | % With Raised Total Blood Cholesterol ^x | % With None of the CRFs ⁵ | % With >3 of the CRFs, Ages 25–44 Years Old | % With >3 of the CRFs, Ages 45–64 Years Old | % With >3 of the CRFs, Ages 25–64 Years Old |
|-----------------------|-------------------|-------------------------------|---|---|------------------------------|---|--|--|--------------------------------------|---|---|---|
| Benin | 2008 | 8.8 | 78.5 | 58.2 | 9.4 | 28.7 | 3.0 | 7.9 | 11.0 | 9.5 | 21.8 | 14.9 |
| Botswana | 2007 | 19.7 | 96.6 | 72.7 | 15.6 | 33.1 | - | - | 1.2 | 25.7 | 50.4 | 34.5 |
| Cameroon | 2003 | 6.3 | - | 84.3 | 15.9 | 17.3 | 13.9 | - | - | - | - | - |
| Cape Verde | 2007 | 9.9 | 86.1 | 68.7 | 10.5 | 38.7 | 12.7 | 13.0 | 5.0 | 19.6 | 41.8 | 24.8 |
| CAR | 2010 | 14.1 | 66.1 | 55.6 | 7.2 | 34.5 | 21.0 | - | 12.2 | 12.3 | 29.4 | 17.7 |
| Chad | 2008 | 11.2 | 84.8 | 74.0 | 13.7 | 27.6 | - | - | 0.3 | 22.8 | 37.3 | 27.8 |
| Comoros | 2011 | 12.9 | 85.7 | 61.7 | 13.5 | 25.4 | 4.8 | 25.9 | 5.9 | 18.5 | 32.3 | 23.0 |
| Congo, Dem. Rep. | 2005 | 6.4 | 87.9 | 96.1 | 5.8 | 17.1 | - | - | 5.3 | 19.9 | 34.0 | 24.1 |
| Congo, Brazzaville | 2004 | 11.1 | - | - | 8.6 | 33.3 | 20.8 | - | - | - | - | - |
| Cote d'Ivoire | 2005 | 14.4 | 83.5 | 93.0 | 8.5 | 25.9 | - | - | 4.9 | 24.5 | 44.3 | 30.1 |
| Eritrea | 2004 | 7.8 | 98.1 | 83.9 | 3.4 | 16.6 | - | - | 0.8 | 13.5 | 26.1 | 19.4 |
| Ethiopia | 2006 | 4.6 | 98.9 | - | 7.1 | 30.9 | - | - | 0.3 | 17.2 | 34.2 | - |
| Gabon | 2009 | 12.1 | 93.4 | 65.0 | 15.9 | 20.3 | - | - | 1.2 | 30.0 | 50.0 | 36.4 |
| Gambia, The | 2010 | 15.6 | 93.0 | 58.7 | 12.1 | 26.3 | - | - | 2.1 | 20.7 | 39.8 | 25.8 |
| Guinea | 2009 | 12.8 | 79.3 | 52.3 | 5.1 | 28.1 | 5.2 | 9.8 | 7.9 | 15.4 | 35.2 | 21.6 |
| Lesotho | 2012 | 24.5 | 92.7 | 44.2 | 19.9 | 31.0 | 6.3 | 4.6 | 2.2 | 22.1 | 41.6 | 26.7 |
| Liberia | 2011 | 9.9 | 96.1 | 59.9 | 22.0 | 30.7 | 19.2 | - | 1.1 | 28.7 | 43.2 | 33.5 |
| Madagascar | 2005 | 19.6 | 62.0 | 75.1 | 2.2 | 35.8 | - | - | 12.8 | 12.1 | 17.7 | 13.8 |
| Malawi | 2009 | 14.1 | 97.5 | 17.8 | 4.6 | 32.9 | 5.6 | 8.7 | 1.0 | 13.0 | 23.7 | 16.5 |
| Mauritania | 2006 | 18.9 | 94.8 | 95.7 | 20.9 | 22.4 | 6.2 | 24.4 | - | - | - | - |
| Mozambique | 2005 | 18.7 | 95.0 | 31.1 | 7.5 | 34.9 | 3.8 | 2.1 | 2.4 | 14.0 | 28.6 | 19.0 |
| Niger | 2007 | 4.6 | 96.4 | 56.4 | 3.2 | 36.3 | 22.5 | - | 0.9 | 17.5 | 26.8 | 21.4 |
| Sao Tome and Principe | 2008 | 5.5 | 83.3 | 51.6 | 35.0 | 38.6 | 6.5 | 7.5 | 6.4 | 15.6 | 36.1 | 22.1 |
| Seychelles | 2004 | 22.2 | 78.8 | 73.5 | 25.1 | 39.6 | 9.5 | 59.7 | 4.2 | 29.9 | 52.1 | 38.8 |
| Sierra Leone | 2009 | 25.8 | 90.9 | 31.0 | 7.8 | 34.8 | - | - | 1.4 | 22.7 | 37.2 | 27.0 |
| Swaziland | 2007 | 7.1 | 87.4 | 49.3 | 24.3 | 36.0 | 14.5 | 5.8 | 1.9 | 30.4 | 47.8 | 35.5 |
| Tanzania | 2012 | 14.1 | 97.2 | 32.4 | 8.7 | 26.0 | 9.1 | 26.0 | 0.8 | 12.2 | 28.0 | 16.6 |
| Togo | 2010 | 6.8 | 94.9 | 45.7 | 6.2 | 19.0 | 2.6 | 14.2 | 2.4 | 13.1 | 23.7 | 16.1 |
| Zambia | 2008 | 6.5 | 97.0 | 76.0 | 14.4 | 33.3 | 4.6 | 23.8 | 1.0 | 16.6 | 46.8 | 23.7 |
| Zanzibar | 2011 | 7.3 | 97.9 | 52.1 | 14.3 | 33.0 | 3.8 | 24.5 | 0.6 | 18.9 | 38.1 | 24.2 |

Source of Data: The World Health Organization. STEPS Country Reports. <http://www.who.int/chp/steps/reports/en/>. Last accessed on 21 May 2013.

1. Year of most recent STEPS survey;
2. Percentage who ate less than 5 combined servings of fruit and/or vegetables on average per day.
3. Percentage who are obese (BMI at least 30 kg/m²).
4. Percentage with raised BP (SBP at least 140 and/or DBP at least 90 mm Hg or currently on medication for raised BP).
5. Percentage with raised blood glucose as defined below or currently on medication for raised blood glucose:
 - *plasma venous value ≥ 7.0 mmol/L or ≥ 126 mg/dl
 - *capillary whole blood value ≥ 6.1 mmol/L or ≥ 110 mg/dl
6. CRFs are the combined risk factors including (a) current daily smokers; (b) consumption of less than 5 servings of fruits and/or vegetables on average per day; (c) low level of activity (<600 MET-minutes); (d) overweight (BMI at least 25 kg/m²); (e) raised BP (SBP at least 140 and/or DBP at least 90 mm Hg or currently on medication for raised BP).

Annexe 8 : Table de risque SCORE pour pays à incidence élevée de MCV



High CVD risk countries are all those not listed under the low risk chart (Figure 4). Of these, some are at **very high risk**, and the high-risk chart may underestimate risk in these. These countries are Armenia, Azerbaijan, Belarus, Bulgaria, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, Macedonia FYR, Moldova, Russia, Ukraine, and Uzbekistan.

Annexe 10 : Tableau des autres études de cohortes et modèles de risque cardiovasculaire (ANAES 2004)

| Étude, réf., pays, année d'inclusion | Nbre de modèles | Âge (ans) [sexe] | Population Variables étudiées | Événement considéré | Horizon de prédiction du risque |
|---|-----------------|------------------|-------------------------------|--|---------------------------------|
| BRHS (110), Grande-Bretagne, 1978 | 1 | 40-59 [H] | A,C",E",N,F,Q' | Accident coronarien | 5 ans |
| Busselton-I (104), Australie, 1966 | 1 | 40-74 [H ou F] | A,B,D,E,G | Accident coronarien | 10 ans |
| Busselton-II (104), Australie, 1966 | 1 | 40-74 [H ou F] | A,B,D,E,G,I | Décès par accident coronarien | 10 ans |
| Procarn-I (99), Allemagne, 1979 | 1 | 40-65 [H] | A,D,E,F,H,M,N,O,R | Infarctus du myocarde | 8 ans |
| Procarn-II (101), Allemagne, 1979 | 1 | 35-65 [H] | A,D,E,F,H,M,N,R | Infarctus du myocarde | 10 ans |
| Dundee (103), Ecosse, 1971 | 1 | 40-59 [H] | A,D,E,G | Accident coronarien | 5 ans |
| PPS (102), France, 1967 | 1 | 43-54 [H] | A,D,E,F,G | Accident coronarien | 1 à 5 ans |
| Copenhague (106), Danemark, 1976 | 1 | 55-84 [H ou F] | A,B,E,F,J,K,L | Accident vasculaire cérébral | 1 à 10 ans |
| ERICA (105), Europe, 1982 | 1 | 40-59 [H] | A,D,E,G,I | Décès par accident coronarien | 6 ans |
| WCGS (98), USA, 1960 | 1 | 39-59 [H] | A,D,E',I,J,W | Accident coronarien | 8,5 ans |
| UKPDS (107), Royaume-Uni, 1977 | 1 | 25-65 [H ou F] | A,B,D,E,G,H,S,T | Accident coronarien | 1-20 ans |
| FINE (108), Finlande (1972-77), Italie, Pays-Bas (année non précisée) | 2 | 65-80 [H] | A,D,E,F,G,H,J,L,Q,S | Décès par accident coronarien Décès cardio-vasculaire | 10 ans |

Annexe 11 : Situation géographique de la commune d'Agbangnizoun, Bénin

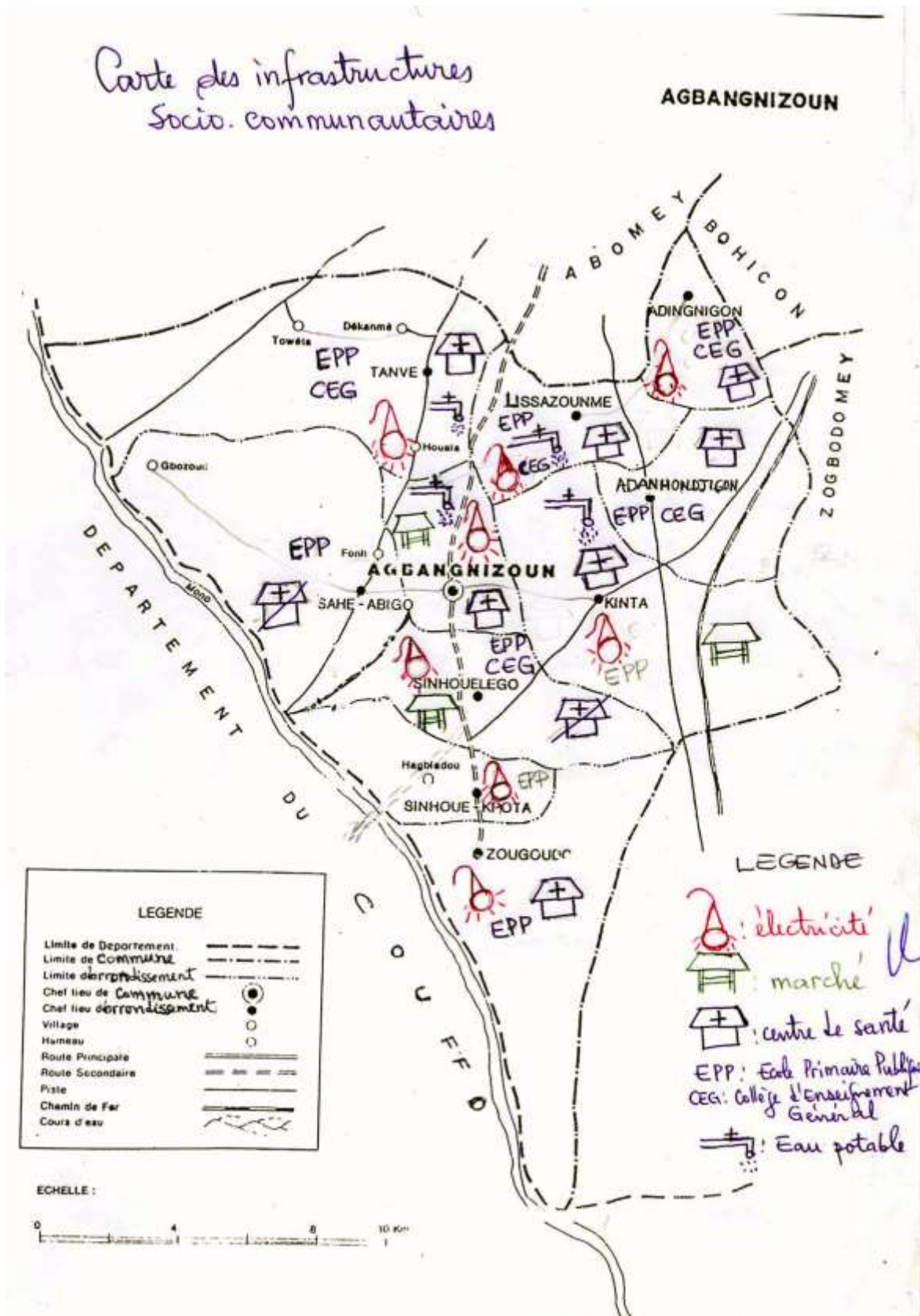


Source: www.projet-emmanuel.org

Source: www.ancb-benin.org

Situation géographique de la commune d'Agbangnizoun, Bénin

Annexe 12 : Infrastructures de la commune d'Agbangnizoun, Bénin



Annexe 13 : Définitions et mesures des FDRCV classiques

| Variables | Définitions et mesure des expositions |
|---------------------------|--|
| Consommation de tabac | <p>Les données sont obtenues à partir des déclarations du participant. Le mode de consommation, (tabac fumé ou non), le délai de prise (consommation actuelle < 12 mois ou non), la fréquence de consommation (quotidienne ou non), le nombre d'années de consommation, le nombre de paquets de cigarettes industrielles consommés par jour pour les fumeurs quotidiens, et le délai d'arrêt pour les anciens fumeurs permettront d'évaluer le degré d'exposition.</p> <p>L'exposition considérée dans le cadre de cette étude est la consommation actuelle quotidienne de tabac fumé.</p> |
| Alimentation inadéquate | <p>Se base sur des déclarations du participant.</p> <p>-Consommation d'alcool : Abusive > 3 verres standards par jour ; importante > 4 jours par semaine.</p> <p>-Consommation de fruits et légumes Seuil au moins 400 g/jour</p> |
| PAE | <p>La PAE est définie par une PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg. La PA sera mesurée chez le sujet en position allongée, après un repos d'au moins 10 minutes.</p> <p>Elle sera mesurée au bras droit puis au bras gauche grâce à un sphygmomanomètre et un stéthoscope. Trois mesures doivent être prises et, pour l'analyse, c'est la moyenne des deux dernières mesures qui sera utilisée. Le participant devra se reposer pendant trois minutes entre chaque mesure. Tout sujet ayant une PAE ou sous traitement antihypertenseur pour une PAE sera considéré comme hypertendu.</p> |
| L'obésité | <p>L'obésité abdominale est appréciée par le tour de taille qui est mesuré à l'aide d'un ruban souple, gradué, non extensible. La mesure est faite à mi-distance de la limite inférieure de la cage thoracique et de la crête iliaque, avec une précision de 0,1cm.</p> <p>Un seuil de tour de taille > 102 cm pour l'homme et > 88cm pour la femme sera utilisé conformément aux critères de l'OMS pour détecter l'obésité abdominale. Ces seuils sont utilisés car il n'existe pas de seuil spécifique pour la population béninoise.</p> <p>L'obésité globale basée sur l'indice de masse corporelle. L'IMC est calculé par le quotient Poids (Kg) / Taille² (m²). Le seuil d'IMC \geq 30 kg/m² définit l'obésité globale.</p> <p>Le poids sera mesuré chez tous les sujets portant un minimum de vêtements à l'aide d'une balance mécanique de marque SECA® d'une capacité maximale de 150kg avec une précision de 0,5 Kg. La taille sera mesurée chez tous les sujets en position verticale, sans chaussures et regardant droit devant eux avec une toise portable dont la précision est de 0,1cm.</p> |
| La glycémie élevée | Une glycémie capillaire à jeun > 1,10 g/l ou 6 mmol/l |
| La cholestérolémie élevée | Le cholestérol total sera également mesuré à partir d'un prélèvement veineux; le seuil de 2,5 g/l ou 6,5 mmol/l sera utilisé pour définir l'hypercholestérolémie totale. |

Annexe 14 : Budget cohorte TAHES (11080 sujets, suivi 4 ans, Tanvè, Bénin)

| DESIGNATION | Prix unité (euros) | Qtité | Coût (€) |
|---|--------------------|-------|----------------|
| EQUIPEMENTS | | | |
| Equipelements médicaux/consommables | | | |
| Appareils d'ECG 3 pistes | 1000 | 9 | 9000 |
| Batteries | 300 | 4 | 1200 |
| Logiciels de numérisation licence pour PC | 300 | 4 | 1200 |
| Consommables médicaux : coton, alcool, matériels de prélèvements, aiguilles, tubes | Forfait | | 4000 |
| Accessoires équipements médicaux : pile AA, papiers ECG | Forfait | | 500 |
| Matériels informatiques et multimédia | | | |
| Ordinateur de bureau | 600 | 1 | 600 |
| Ordinateur portable | 600 | 1 | 600 |
| Onduleur | 150 | 2 | 300 |
| vidéoprojecteur | 300 | 1 | 300 |
| Imprimante HP laser multifonction | 500 | 1 | 500 |
| multiprises | 20 | 4 | 80 |
| Abonnement annuel internet 3G (via réseau GSM, modem USB) | 300 | 4 | 1200 |
| Gros équipements | | | |
| Groupe électrogène | 1250 | 2 | 2500 |
| Congélateur | 500 | 2 | 1000 |
| TOTAL1 | | | 22 980 |
| FONCTIONNEMENT | | | |
| Frais soumissions au comité éthique national du Bénin | forfait | | 900 |
| Adaptation des outils | | | |
| Prime traducteur FON, réalisation version audio FON outils | forfait | | 500 |
| Etude de mise en place (Volet I)/visites 24 et 48 mois : cout par enquête | | | |
| Prime enquêteurs (80j d'enquête, 20 euros/j) | 1600 | 27 | 43200 |
| Prime chauffeurs des véhicules de supervision (80j d'enquête, 30 euros/j) | 2700 | 2 | 5400 |
| Prime aide saisie base de données (30 j d'enquête, 12euros/j) | 360 | 8 | 2880 |
| Prime médecins confirmation clinique des évènements (4 j/mois soit 12j à 50 euros/j) | 600 | 3 | 1800 |
| Carburant | Forfait | | 2000 |
| Bureautique | Forfait | | 2000 |
| Sous total : Etude de mise en place (Volet I)/visites à 24 et 48 mois : | 57280 | 3 | 171840 |
| Cout Analyses biologiques volet I et à 48 mois | 12* 11100 | 2 | 266400 |
| Appui annuel en médicaments génériques dispensaires impliqués | 3000 | 4 | 12000 |
| Suivi de la cohorte : cout annuel | | | |
| Prime annuelle infirmier(e) de recherche (nombre=4) | 2400 | 4 | 9600 |
| Prime annuelle technicien(ne) en épidémiologie (nombre=2) | 2400 | 2 | 4800 |
| Prime agents communautaires (nombre=6) | 600 | 6 | 3600 |
| Motivation annuelle infirmier(e) des deux centres de santé directement impliqués (nombre=2) | 600 | 2 | 1200 |
| Frais de déplacement investigateurs superviseurs (nombre=2) | 600 | 2 | 1200 |
| Frais de communication et déplacement infirmier(e) et technicien(ne) en épidémiologie | 600 | 6 | 3600 |
| Sous total : suivi de la cohorte : cout sur 4 années | 24000 | | 96 000 |
| TOTAL 2 | | | 267840 |
| FORMATION | | | |
| Coût organisation formation Enquêteurs (27 à T0 et 1 fois/2 an) sur 2j | 2000 /an | 3 | 6000 |
| Médecins et agents de santé impliqués (25/an) sur 2j | 4000/an | 4 | 16000 |
| Mission de deux membres de l'IEN au Bénin par an | 6000/an | 4 | 24000 |
| TOTAL 3 | | | 46 000 |
| FRAIS DE GESTION 5% | | | |
| TOTAL | | | 633 402 |

Annexe 15 : Outil de recueil, formulaires, phase I cohorte TAHES pilote, Tanvè, Bénin

| A. Identification enquêteur et répondant | | Numéro d'identification du répondant |
|--|---|---|
| 1. | Identification de l'enquêteur | _____ |
| 2. | Date et heure de l'entretien (à laquelle le questionnaire a été rempli) | _____ JJ/MM/AAAA _____ hrs mins |
| 3. | Le consentement a été obtenu (oral ou écrit) | Oui / Non |
| 4. | Langue de l'entretien | Français / Fon |
| B. Informations générales | | |
| 5. | Nom de famille | |
| 6. | Prénom | |
| 7. | Numéro de téléphone (dans la mesure du possible) | _____ Travail / Domicile / Personnel / Propriétaire / Voisin / Famille / Ami ou Proche / Autre |
| 8. | Adresse complète (Nom Zone, Nom propriétaire Maison) | |
| | 8.1 Identifiant Habitation | _____ |
| | 8.2 Repère le plus proche | |
| C. Informations démographiques | | |
| 9. | Sexe | Homme / Femme |
| 10. | Quelle est votre date de naissance ? Reporter âge si document d'identité, puis aller à 11 | _____ JJ/MM/AAAA |
| | 10.1 Sinon quel est votre âge ? | _____ |
| | 10.2 Sinon quel est l'âge estimé selon l'outil âge ? | _____ |
| 11. | Depuis combien de temps vivez-vous à Tanvè | _____ Années _____ mois |
| 12. | En tout, combien d'années avez-vous passé à l'école ou à suivre une formation à plein temps (sans la pré-scolarité) | _____ Années |
| 13. | A quel groupe ethnique appartenez-vous ? | Fon Autre (Préciser)..... |
| 14. | Quelle est votre religion ? | Catholique/ Autre chrétienne / Musulmane/ Animiste/ Autre..... |
| 15. | Quel est votre statut matrimonial ? | Marié ou en couple / Célibataire / Veuf ou divorcé |
| 16. | Quel est le plus haut niveau d'instruction que vous ayez atteint ? | Aucune instruction officielle / Moins que l'école primaire / Fin de l'école primaire / Fin de l'école secondaire/ Fin du lycée ou équivalent / École supérieure ou Université |
| 17. | Etes-vous alphabétisé dans une langue locale | Oui / Non Précisez langue : |
| 18. | Laquelle des catégories suivantes décrit le mieux votre activité professionnelle principale ces 12 derniers mois ? | Agriculteur / Ouvrier agricole / Revendeur (se) / Artisan, entrepreneur, commerçant / Employé(e) ou fonctionnaire / Étudiant(e) ou apprenti(e) / Maître (sse) de maison / Retraités/ Inactifs autres (précisez) |
| 19. | Votre activité principale est-elle permanente ou saisonnière ? | Permanente / Saisonnière |
| 20. | Combien de personnes vivent dans votre ménage ? | _____ |
| 21. | En prenant comme référence les 12 derniers mois, pouvez-vous estimer le revenu mensuel moyen de votre ménage ? | ≤ 35 000 / 35 000-70 000 / 70 000-105 000 / 105 000-140 000 / 140 000-175 000/ 175 000-205 000 / > 205000 |

| | |
|--|---|
| 22. Paramètres du niveau socio-économique | |
| 22.1 Quelle est la source d'eau principale utilisée par votre ménage? | - Eau de fontaine/ Eau de robinet - Rivière/ Mare/ Eau de pluie /Eau de puits |
| 22.2 A quelle distance (trajet - aller) se situe cette source d'eau de votre habitation ? | < 2 km / > 2 km |
| 22.3 Disposez-vous dans l'habitation ou à proximité de latrines à fosses ou latrines à chasses? | Oui / Non |
| 22.4 Une personne dans votre ménage possède-t-elle une radio ou une télévision ? | Oui / Non |
| 22.5 Une personne dans votre ménage possède-t-elle un moyen de déplacement (bicyclette, motocyclette ou voiture) ? | Oui / Non |
| 22.6 Une personne dans votre ménage possède-t-elle un compte épargne, bancaire ou une épargne tontine ? | Oui / Non |
| 22.7 Une personne dans votre ménage possède-t-elle, une maison, une terre ou une portion de terre ? | Oui / Non |
| Observez les revêtements principaux des murs, du toit et du sol, et précisez : | |
| 22.8.1 Matériau Mur | <i>Matériau Mur :</i> - Matériau dur ou semi dur : (terre, pierre, brique) - Matériau rudimentaire : (paille, bois, planche) |
| 22.8.2 Matériau du toit | <i>Matériau du toit</i> - Matériau moderne ou naturel : tôle, tuile, dalle, paille - Matériau précaire : palme, bambous, bois, planche |
| 22.8.3 Matériau du sol | <i>Matériau du sol</i> - Matériau dur : sable, terre, ciment, parquet, carreaux - Matériau précaire : palme, bois, planche |
| STEPS 1 | |
| A. Consommation tabac | |
| 23. Fumez-vous des produits à base de tabac tels que cigarettes, cigares ou pipes ? Si Non , aller à 24 | Non, jamais / Non > 12 mois / Oui < 12 mois |
| 23.1 Si Oui , fumez-vous quotidiennement ? | Oui / Non |
| 23.2 Depuis quand fumez-vous quotidiennement ? | Nombre de mois <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> ou Nombre d'années <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| 23.3 Combien de cigarettes fumez-vous par jour ? | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| 24. Consommez-vous du tabac à priser ou à mâcher) ? Si Non , aller à 25 | Non, jamais / Non > 12 mois / Oui < 12 mois |
| 24.1 Consommez-vous quotidiennement ces produits ? | Oui / Non |
| 24.2 Combien de fois par jour en consommez-vous au cours de ces journées ? | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| B. Consommation d'alcool | |
| 25. Avez-vous consommé une boisson alcoolisée (bière, vin, liqueur, Sodabi, ou Atan) <u>ces 12 derniers mois</u> ? | Oui / Non |
| 25.1 Si Oui , à quelle fréquence avez-vous bu au moins une boisson alcoolisée ? | Quotidiennement / 5-6 jours par semaine / 1-4 jours par semaine 1-3 jours par mois / Moins d'1 fois par mois |
| 25.2 Quand vous buvez de l'alcool, combien de verres prenez-vous en moyenne par jour ? | <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| 25.3 Avez-vous consommé une boisson alcoolisée (bière, vin, liqueur, Sodabi, Atan) <u>ces 30 derniers jours</u> ? | Oui / Non |
| 25.4 Au cours des 7 derniers jours , quelle quantité de boisson alcoolisée avez-vous pris en moyenne (quelle que soit la boisson alcoolisée) ? | Décrire ----- ----- ----- Nombre de verres standard <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |

| C. Hygiène alimentaire | | |
|---|---|--|
| 26. | Habituellement, combien de jours par semaine consommez-vous des fruits ? | Nombre de jours <input type="text"/> |
| | 26.1 Combien de portions de fruits mangez-vous lors d'une de ces journées ? | Nombre de portions <input type="text"/> |
| 27. | Habituellement, combien de jours par semaine consommez-vous des légumes ? | Nombre de jours <input type="text"/> |
| | 27.1 Combien de portions de légumes mangez-vous lors d'une de ces journées ? | Nombre de portions <input type="text"/> |
| 28. | 28.1 Ajoutez-vous du sel de cuisine aux aliments lors de leur cuisson? | Jamais / quelquefois / Souvent / Toujours |
| | 28.2 Ajoutez-vous du sel de cuisine aux aliments au cours du repas ? | Jamais / quelquefois / Souvent / Toujours |
| | 28.3 Utilisez-vous du cube, arôme ou des produits en boîtes de conserves (tomates, sardines, thon, autres...) ? | Jamais / quelquefois / Souvent / Toujours |
| | 28.4 Combien de fois par jour mangez-vous des plats cuisinés à la maison ? | <input type="text"/> |
| D. Comportement sédentaire | | |
| 29. | 29.1 Combien de temps passez-vous en position assise ou couchée lors d'une journée habituelle ? (n'inclut pas le temps de sommeil) | Hrs <input type="text"/> |
| | 29.2 Pouvez-vous décrire votre activité de journée - 1. Assis la plupart du temps - 2. Debout ou petits déplacements sans soulèvement de charge, ni effort physique important - 3. Debout, marche prolongée, travail physique important (Soulèvement de charge, montée plus de trois étages plusieurs fois par jours...) | <input type="text"/> |
| E. Activité physique | | |
| 30. | Habituellement combien de jours par semaine pratiquez-vous une activité physique modérée d'au moins 30 minutes ou intense d'au moins 15 minutes dans le cadre de vos activités ou vos loisirs? | < 3 jours / 3 à 5 jours / 6 à 7 jours |
| | 30.1 Combien de minutes en moyenne marchez-vous ou allez-vous à vélo par jour (déplacement au travail non inclus)? | Jour (Sinon estimez par semaine) : Marche <input type="text"/> Jour (Sinon estimez par semaine) : Vélo <input type="text"/> |
| F. Antécédents HTA / DIABETE / MCV / AUTRES | | |
| 31. | Quand est-ce que votre Pression artérielle a été prise pour la dernière fois par un agent de santé ? | < 12 derniers mois / 1 an et 5 ans / > 5 ans / Jamais prise |
| 32. | Au cours des 24 derniers mois, est-ce qu'un agent de santé vous a dit que vous aviez une pression artérielle élevée ou que vous souffriez d'hypertension ? | Oui / Non |
| 33. | Recevez-vous actuellement les traitements suivants prescrits par un agent de santé pour une pression artérielle élevée : | Oui / Non |
| | - Médicaments pris ces deux dernières semaines - Traitement prescrit ou Régime spécial ou pour perdre du poids, arrêter de fumer, commencer une activité physique | Oui / Non |
| 34. | Au cours des 24 derniers mois avez-vous vu un guérisseur traditionnel pour une pression artérielle élevée ou pour de l'hypertension ? | Oui / Non |
| 35. | Prenez-vous actuellement un remède traditionnel ou à base d'herbes pour votre pression artérielle élevée ? | Oui / Non |
| 36. | Quand est-ce que votre glycémie a été prise pour la dernière fois par un agent de santé ? | < 12 derniers mois / 1 an et 5 ans / > 5 ans / Jamais prise |
| 37. | Est-ce qu'un professionnel de santé vous a déjà dit que vous aviez une glycémie élevée ou du diabète au cours de ces 24 derniers mois ? | Oui / Non |



| | | |
|--|---|---|
| 38. | Au cours des 3 derniers mois, ressentez-vous Une augmentation importante de la fréquence et quantité d'urines Une soif intense vous imposant de boire fréquemment Une fatigue inhabituelle, une prise de poids ou amaigrissement rapides ? | Oui / Non Oui / Non Oui / Non |
| 39. | Recevez-vous actuellement les traitements suivants prescrits par un professionnel de santé pour le diabète, et/ou les conseils suivants ? -Insuline -Médicaments par voie orale que vous avez pris ces 2 dernières semaines -Régime Conseil ou traitement prescrit pour perdre du poids, arrêter de fumer, pratiquer une activité physique ? | Oui / Non Oui / Non Oui / Non |
| 40. | Au cours des 24 derniers mois avez-vous vu un guérisseur traditionnel pour le diabète ? | Oui / Non |
| 41. | Prenez-vous actuellement un remède traditionnel ou à base d'herbes pour votre diabète ? | Oui / Non |
| 42. | 42.1 Est-ce qu'un professionnel de santé vous a déjà diagnostiqué une affection cardiovasculaire ou neurologique ? 42.2 Est-ce qu'un professionnel de santé vous a déjà diagnostiqué une autre affection chronique ? cancer, Hépatite chronique, troubles psychiatriques 42.3 Si Oui Précisez le ou les affections | Non / Insuffisance cardiaque/Accident vasculaire cérébral/Angine de poitrine/ Infarctus du myocarde/ maladie artérielle périphérique Oui / Non |
| G- WHO ROSE Angine Questionnaire | | |
| 43. | Ressentez-vous une douleur ou une gêne dans la poitrine quand vous marchez ? Si non aller à 48 | Oui / Non |
| 44. | Ressentez-vous cette douleur quand vous montez une côte ou quand vous marchez vite ? | Oui / Non |
| 45. | La ressentez-vous même quand vous marchez d'un pas normal sur un terrain plat ? | Oui / Non |
| 46. | Lorsque la douleur survient à la marche, que faites-vous ? | Vous ralentissez / Vous vous arrêtez / Vous continuez ce que vous faites |
| 47. | Que devient la douleur quand vous vous arrêtez ? | Elle persiste plus de 10 min / Elle disparaît habituellement en 10 min ou moins |
| 48. | Où ressentez-vous cette douleur ou gêne ? à indiquer sur image 1 | _____ |
| 49. | Avez-vous déjà ressenti une fois une douleur thoracique ou une gêne atroce dans la poitrine au repos ayant duré 30 minutes ou plus ? | Oui / Non |
| H- Edimbourg Claudication Questionnaire | | |
| 50. | Ressentez-vous une douleur ou une gêne dans une jambe quand vous marchez ? | Oui / Non |
| 51. | Cette douleur commence-t-elle parfois à se manifester quand vous êtes debout immobile ou assis ? | Oui / Non |
| 52. | Ressentez-vous cette douleur quand vous montez une côte ou quand vous marchez vite ? | Oui / Non |
| 53. | Le ressentez-vous-même quand vous marchez d'un pas normal sur un terrain plat ? | Oui / Non |
| 54. | Que devient la douleur quand vous vous arrêtez ? | Elle persiste plus de 10 min / Elle disparaît habituellement en 10 min ou moins |
| 55. | Où ressentez-vous cette douleur ou gêne ? A indiquer sur image 2 | |
| I- Questions Insuffisance Cardiaque | | |

| | | |
|--|--|--|
| 56. | Avez-vous déjà ressenti ou ressentez-vous un essoufflement (+/- fatigue, toux ou palpitations) apparaissant lors des efforts importants (montée de deux escaliers ou plus, d'une côte par exemples ? | Oui / Non |
| 57. | Avez-vous déjà ressenti ou ressentez-vous un essoufflement (+/- fatigue, toux ou palpitations) apparaissant lors des efforts modérés (montée d'un escalier par exemple) ? | Oui / Non |
| 58. | Avez-vous déjà ressenti un essoufflement (+/- fatigue, toux ou palpitations) lors des efforts minimes, ordinaires tels que se laver, ou de petits déplacements? | Oui / Non |
| 59. | Avez-vous déjà ressenti un essoufflement (+/- fatigue, toux ou palpitations) au repos, s'aggravant en position couchée ou la nuit ? | Oui / Non |
| 60. | Si Oui l'essoufflement était t-il associé à des œdèmes des membres inférieurs ? | Oui / Non |
| 61. | Ces symptômes ont-ils disparu spontanément ou sous traitement ? | / Disparus Spontanément / Disparus Sous Traitement / Persistent |
| 62. | Avez-vous consulté dans un centre de santé ou auprès d'un guérisseur ? Si oui précisez le nom du centre ou du guérisseur | Oui / Non |
| 63. | Quand avez-vous ressenti ces symptômes (l'épisode le plus récent) ? | Nombre de mois <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> |
| J- AVC | | |
| Avez-vous déjà eu de façon soudaine et pendant au moins 24 heures l'un des signes suivants : | | |
| 64. | une perte de sensibilité ou une sensation anormale de vos bras ou vos jambes ? | Oui / Non |
| 65. | une faiblesse ou une paralysie d'un côté de votre corps, d'un de vos bras, d'une de vos jambes, ou de vos deux jambes ? | Oui / Non |
| 66. | une paralysie d'un côté de la face ? | Oui / Non |
| 67. | Des difficultés à comprendre ce que les gens vous disent, à parler, à lire ou à écrire? | Oui / Non |
| 68. | Une perte de la vision d'un œil ou des deux yeux ou de la moitié de la vision | Oui / Non |
| 69. | Avez-vous eu un des problèmes suivants accompagnant l'un des symptômes suscités : tremblement incontrôlé des membres, Maux de tête, Vertiges, Perte de Connaissance, Convulsions | Oui / Non |
| K- Anxiété (9 items) | | |
| 70. | Vous sentez-vous tendu (e) ou à bout ? | Oui / Non |
| 71. | Vous vous êtes fait beaucoup de soucis ? | Oui / Non |
| 72. | Vous êtes-vous senti (e) irritable ? | Oui / Non |
| 73. | Avez-vous eu des difficultés à vous détendre ? | Oui / Non |
| 74. | Avez-vous mal dormi ? | Oui / Non |
| 75. | Avez-vous des maux de tête ou de la nuque ? | Oui / Non |
| 76. | Avez-vous eu un des problèmes suivants : Tremblements, picotement, sensation de déséquilibre, sueurs, diarrhées, envie fréquente d'uriner ? | Oui / Non |
| 77. | Faites-vous du souci pour votre santé ? | Oui / Non |
| 78. | Avez-vous de la peine pour vous endormir ? | Oui / Non |
| L- Dépression (9 items) | | |
| 79. | Manquez-vous d'énergie? | Oui / Non |

| | | |
|---------------|--|--|
| 80. | Avez-vous perdu confiance en vous? | Oui / Non |
| 81. | Avez-vous perdu l'intérêt pour vos activités habituelles ? | Oui / Non |
| 82. | Vous est-il arrivé de vous sentir sans espoir ? | Oui / Non |
| 83. | Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer ? | Oui / Non |
| 84. | Avez-vous perdu du poids en raison d'une perte d'appétit ? | Oui / Non |
| 85. | Vous êtes-vous réveillé(e) plus tôt que d'habitude ? | Oui / Non |
| 86. | Vous êtes-vous senti(e) ralenti(e) ? | Oui / Non |
| 87. | Avez-vous eu tendance à vous sentir moins bien le matin ? | Oui / Non |
| STEP 2 | | |
| 88. | POIDS (Kg) | _____ |
| 89. | TAILLE (cm) | _____ |
| 90. | TOUR DE TAILLE (cm) | _____ |
| 91. | PAS/ PAD BRAS GAUCHE (mm Hg) | _____ |
| 92. | PAS/ PAD BRAS DROIT (mm Hg) | _____ |
| 93. | PRESSION SYSTOLIQUE PEDIEUSE GAUCHE | _____ |
| 94. | PRESSION SYSTOLIQUE PEDIEUSE DROITE | _____ |
| 95. | PRESSION SYSTOLIQUE TIBIALE POSTERIEURE GAUCHE | _____ |
| 96. | PRESSION SYSTOLIQUE TIBIALE POSTERIEURE DROITE | _____ |
| 97. | DYSPNEE (repos ou moindre effort) AMPUTATION DE MEMBRE OU PORTION DE MEMBRE | Oui / Non Oui/Non (Si oui, préciser siège :.....) |
| 98. | OMI | NON OUI : BILATERAUX/ UNILATERAL DROIT / UNILATERAL GAUCHE Si OUI GODET: Oui / Non |
| 99. | ECG REALISE | Oui / Non |
| STEP 3 | | |
| 100. | GLYCEMIE CAPILLAIRE ALEATOIRE (MG/DL) | _____ |
| 101. | CHOLESTEROL TOTAL CAPILLAIRE (G/L) | _____ |

Épidémiologie des maladies cardio et neurovasculaires en population générale au Bénin, à Tanvè : Etude « TAHES pilote »

Note d'information aux participants

(Phases 1 et 2 de la recherche)

Madame, monsieur,

Cette recherche est réalisée par un groupe de médecins chercheurs, de la faculté de médecine de l'université d'Abomey-Calavi au Bénin, en partenariat avec certains de leurs collègues de la faculté de médecine de l'Université de Limoges en France.

| | |
|---|---|
| Titre de l'enquête | Le titre de cette recherche est : "Épidémiologie des maladies cardio et neuro vasculaires au Bénin, à Tanvè : Etude « TAHES pilote »" |
| Introduction | Cette recherche va se dérouler à Tanvè. Nous voulons collecter des informations auprès des adultes de 25 ans et plus, résidant dans votre village. La présente note d'information explique en quoi consiste cette recherche, comment participer, vos droits, bénéfices, les risques. |
| Les responsables de la recherche | <ul style="list-style-type: none"> • Monsieur Dismand HOUINATO, Professeur titulaire, Praticien Hospitalier, directeur de l'unité de recherche LEMACEN, à la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université d'Abomey-Calavi à Cotonou au Bénin, TEL 97 26 73 40 • Monsieur Lacroix Philippe, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier à la faculté de médecine de l'université de Limoges en France, mail : lacroix.philippe@unilim.fr • Docteur Corine HOUEHANOU, médecin cardiologue, doctorante en épidémiologie, investigatrice sur le terrain, TEL 95063238 |
| Les objectifs de la recherche | <p>Cette enquête permettra de déterminer la fréquence à Tanvè, de plusieurs maladies du cœur, de la circulation du sang et des facteurs qui favorisent leur survenue.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ces maladies sont : <ul style="list-style-type: none"> ✓ les accidents vasculaires cérébraux ou AVC (« attaque du cerveau » ou « paralysie brusque des pieds et des mains »), ✓ les crises cardiaques (« attaque du cœur »), ✓ la défaillance ou baisse du fonctionnement du cœur (« essoufflement du cœur/œdème du poumon »), ✓ la mauvaise circulation du sang dans les membres. • leurs facteurs de risque importants : la consommation de tabac, la faible consommation de fruits et légumes, le manque d'activité physique, l'excès de poids, la tension artérielle élevée, le taux de glucose dans le sang élevé, le taux de graisses dans le sang élevé. |
| Avant de participer à la | <ul style="list-style-type: none"> • Nous nous sommes organisés trois par trois pour vous rencontrer. Suite aux formalités d'usage, nous vous demandons de consacrer 30 minutes pour écouter ce |

| | |
|---------------------------------|---|
| recherche | <p>qui nous amène, c'est-à-dire vous expliquer en quoi consiste la recherche, vous donner toutes les informations qui vous permettront de prendre votre décision. Lorsque nous aurons fini, vous pouvez poser des questions et nous allons y répondre. Ensuite, nous irons vers une autre maison, le temps de vous laisser discuter, réfléchir et prendre la décision de participer ou non à la recherche. Nous reviendrons d'ici une heure de temps au maximum chercher votre réponse.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si vous acceptez de participer, il vous faudra signer un document appelé <i>formulaire de consentement libre et éclairé</i> |
| Nature, Méthode | <p>C'est une enquête à deux phases.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dans un premier temps, nous collecterons les informations auprès des enquêtés au cours de trois étapes de collecte de données : <ol style="list-style-type: none"> 1. Questions au cours d'un entretien (étape 1) sur : votre âge, vos études, votre emploi, vos revenus, vos habitudes de vie (votre consommation de tabac et d'alcool, de fruits et légumes, de sels, de graisses ; votre activité physique ; vos antécédents de santé.) Nous demanderons vos noms, prénoms et coordonnées pour le suivi. 2. Mesures de votre : poids, taille, tour de taille, tension artérielle aux bras et aux chevilles, enregistrement du rythme du cœur « ECG » (Etape 2) 3. Mesure des taux de sucre et de graisses à partir d'une goutte de sang prélevée au bout d'un doigt (Etape 3). Un agent de santé qualifié (technicien de laboratoire ou Infirmier) va vous piquer au doigt avec une aiguille stérile à usage unique, prendre une petite goutte de sang pour faire les tests devant vous et vous donner les résultats sur place. 4. Photo format d'identité : Nous vous demanderons la permission de prendre une photo d'identité de vous afin de vous reconnaître lors du suivi. Tout cela prendra au maximum 45 mn. • Dans un deuxième temps (phase 2), nous mettrons en place une surveillance continue, des maladies étudiées et des décès dans votre village. Des agents formés pour l'enquête passeront régulièrement dans vos maisons demander de vos nouvelles (s'il y a eu des personnes malades ou non). Nous effectuerons aussi une enquête identique à celle-ci, tous les 12 mois pendant deux ans. |
| Liberté de participation | <p>Votre participation est libre et volontaire, vous avez le droit :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de refuser de prendre part à la recherche, • de retirer votre consentement à tout moment, • de refuser de répondre aux questions auxquelles vous ne souhaitez pas répondre, <p>Aucune des trois situations citées ci-dessus n'entraîneront aucun préjudice ni pour vous, ni pour aucun membre de votre famille</p> |
| Bénéfices | <p>Les résultats de cette étude seront utilisés pour aider le Ministère de la Santé à élaborer des programmes de santé publique qui viseront à réduire les maladies du cœur et de la circulation du sang et leurs facteurs de risque dans votre village et dans d'autres régions du Bénin. Les participants recevront des conseils pratiques et simples à suivre pour éviter ces maladies. Celui qui accepte de participer à l'étude pourra connaître son statut médical par rapport à : sa tension artérielle (élevée ou non), son poids (normal ou non), taux de sucre et de graisses (élevés ou non), son cœur (bat bien ou non). Les participants qui présenteraient des anomalies de ces paramètres seront conseillés par les médecins de l'équipe d'investigation et orientés vers le centre de santé de Tanvè ou l'hôpital</p> |

| | |
|--|---|
| | d'Abomey pour leur prise en charge. |
| Inconvénients | La connaissance de son statut médical lié aux paramètres étudiés peut éventuellement affecter le participant. La piqûre au doigt lors du dosage des taux de sucre et de graisses peut être douloureuse |
| Protection et confidentialité des données | Votre participation ainsi que les données fournies seront totalement confidentielles et ne seront pas divulguées. En effet, la collecte des données se fera par des agents formés voire assermentés. Les données seront stockées dans une salle sécurisée. Leur traitement se fera à l'aide d'ordinateurs munis de code d'accès et sous anonymat. Elles seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Votre nom, votre adresse ainsi que les autres renseignements personnels vous concernant n'apparaîtront dans aucun des comptes rendus de l'étude. |
| Résultats | Les résultats de cette recherche seront utilisés pour élaborer des stratégies visant à réduire les maladies et leurs facteurs de risque dans votre communauté locale. Les résultats seront publiés dans des revues consacrées à la recherche, des notes d'information à l'intention des médias, et dans des rapports. |
| Autorisation éthique | Le Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CNERS) du Bénin a avalisé cette étude. |
| Rapport à déposer à la fin de l'étude | une copie des résultats de l'étude sera remise à chacune des structures ci-après : a) Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CNERS) ; b) Direction de la Recherche et de la Formation (DF) ; c) Service de Gestion du Système d'Information (SGIS) ; |
| Personnes à contacter | En cas de besoin : <ul style="list-style-type: none"> • Professeur Dismand HOUINATO : 97 26 73 40 • Docteur Corine HOUEHANOU : 95063238 • le contact téléphonique du Comité National d'Éthique pour la Recherche en Santé (CNERS), 64 60 12 01, ou 94 65 13 18, aux jours et heures ouvrables |

**Épidémiologie des maladies cardio et neurovasculaires en population générale au
Bénin, à Tanvè : Etude « TAHES pilote »
Formulaire de consentement du participant
*(Etapas 1 et 2 de la recherche)***

Cher participant,

Consentement Le fait de signer ce formulaire de consentement signifie que vous avez compris ce que l'on attend de vous et que vous souhaitez participer à cette étude.

Signatures Je donne par la présente mon CONSENTEMENT EN CONNAISSANCE DE CAUSE pour participer aux étapes 1 et 2 de l'étude des facteurs de risque des maladies chroniques non transmissibles.

Nom :

Signature :

Témoïn :

Signature :

Formulaire de consentement du participant
(Etape 3 de la recherche)

Cher participant,

Ce qu'impliquera votre participation

Une petite goutte de sang sera prise après piqure de votre doigt en vue d'un examen de glycémie (taux de sucre dans le sang) et de cholestérolémie (taux des graisses dans le sang). Cela peut être légèrement douloureux.

Consentement

Le fait de signer ce formulaire de consentement signifie que vous comprenez ce que l'on attend de vous et que vous souhaitez participer à cette étude.

Signatures

Je donne par la présente mon CONSENTEMENT EN CONNAISSANCE DE CAUSE pour participer à l'étape 3 de l'étude des facteurs de risque des maladies chroniques non transmissibles.

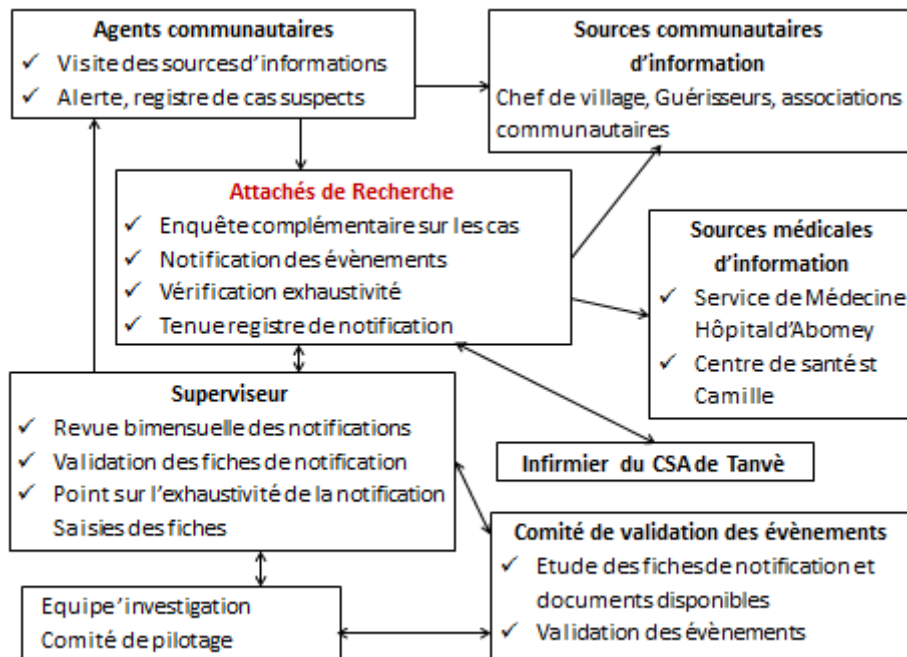
Nom :

Signature :

Témoïn :

Signature :

Annexe 16 : Schéma de la surveillance des évènements, cohorte TAHES



SCHEMA DE SURVEILLANCE DES EVENEMENTS (Rôle des acteurs)

Glossaire

Approche "STEPwise" de l'OMS pour la surveillance (STEPS) : c'est l'outil de surveillance recommandé par l'OMS pour : les facteurs de risque des maladies chroniques, la morbidité et la mortalité dues aux maladies chroniques. STEPS est un processus séquentiel qui implique une collecte de données standardisées, et une flexibilité d'utilisation dans des situations et des contextes variés propres à chaque pays. Il commence par rassembler des informations-clé sur les facteurs de risque grâce à un questionnaire, puis passe à des mesures physiques simples et enfin à la collecte plus complexe de prélèvements sanguins pour une analyse biochimique. Il part du principe qu'une petite quantité de données de qualité a plus de valeur qu'une grande quantité de données déficientes. Il est accessible aux pays à ressources limitées.

Épidémiologie : étude de la distribution et des déterminants des maladies, ou de tout autre problème de santé, auprès d'une population et qui applique les données révélées par l'étude au contrôle de ces problèmes de santé. Elle tente de décrire les différents facteurs (biologiques, environnementaux, mode de vie, soins de santé) qui influencent la santé en recherchant les causes et/ou les interventions efficaces.

Cohorte : les études de cohorte consistent à observer la survenue d'évènements de santé dans le temps au sein d'une population définie. Elles permettent, notamment, d'évaluer les liens entre des facteurs dits d'exposition (démographiques, biologiques, comportementaux, environnementaux, génétiques...) d'une part et la survenue d'évènements de santé (maladie, marqueur biologique...) d'autre part.

Cohorte cardiovasculaire : c'est une étude de cohorte qui porte sur les maladies cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou leurs facteurs de risque, comme exposition ou évènement.

Incidence : nombre de nouveaux cas d'une maladie ou d'un évènement lié à la santé. Le taux d'incidence est calculé en divisant le nombre de nouveaux cas dans une population

durant une période de temps connue, par la population exposée au début de la période. Il est habituellement exprimé pour 100000 personnes-années.

Létalité : proportion de cas fatals liés à une maladie spécifique ou à des conditions particulières. Il est calculé en divisant le nombre de décès causés par la maladie pendant une certaine période de temps par le nombre de patients affectés par la maladie durant cette même période.

Ménage : c'est l'ensemble d'individus vivants sous un même toit et partageant le même repas. Le ménage inclut la famille nucléaire et d'autres parents ou amis vivants sous le même toit.

Milieu urbain : il désigne toute zone qui regroupe au moins 10 000 habitants et au moins une des infrastructures suivantes: bureau de poste et télécommunications, bureau de perception de recettes du trésor public, système d'adduction d'eau, électricité, centre de santé, établissement d'enseignement général avec deuxième cycle (collège et lycée). La liste des villes et des villages est établie et périodiquement mise à jour par les autorités administratives du Bénin.

Mortalité : c'est le nombre de décès dans une population déterminée au cours d'une période donnée. Le taux annuel brut de mortalité est calculé en rapportant les décès enregistrés dans la population pendant une période donnée à l'effectif de cette population. Le dénominateur (effectif de la population) est un effectif moyen se définissant comme l'effectif au milieu de la période, ou comme la moyenne des effectifs en début et fin de période. Il est habituellement exprimé pour 1000, 10000 ou 100000 personnes-années.

On peut calculer le taux brut de mortalité due à une maladie donnée; le numérateur représente le nombre de décès dû à cette maladie pendant la période choisie. La mortalité peut également être étudiée en fonction de différentes variables. Les taux de mortalité calculés par sexe, âge, catégorie socio-professionnelle... sont appelés «taux spécifiques»; la mortalité spécifique est le nombre décès dans un groupe de la population au cours d'une période donnée.

Prévalence : nombre de cas d'une maladie, ou de tout autre problème de santé, dans une population définie à un moment donné.

Registre : il est défini selon l'OMS « au sens le plus large comme un fichier contenant pour chaque personne inscrite un ensemble de renseignements recueillis de manière systématique et complète pour servir à une fin déterminée à l'avance ». Le registre de maladie est un enregistrement exhaustif et continu de tous les cas d'une zone géographique déterminée.

Verre standard d'alcool : il correspond à 10 g d'alcool pur.

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Recommandations de l'OMS pour la prévention primaire individuelle des maladies cardiovasculaires (WHO 2007) | 45 |
| Tableau 2 : Charge économique des MCV* | 59 |
| Tableau 3 : Prévalence, incidence et mortalité des cardiopathies ischémiques (hors ASS) ... | 61 |
| Tableau 4 : Épidémiologie des AVC dans le monde | 62 |
| Tableau 5 : Quantité d'alcool par personne (en litre d'alcool pur, par an) et prévalence de la consommation excessive ponctuelle d'alcool chez les personnes de 17 ans et plus par région de l'OMS (WHO 2014)..... | 67 |
| Tableau 6 : Prévalences et incidences des AVC selon des études récentes en ASS | 71 |
| Tableau 7 : Liste des modèles de risque dérivant de FRAMINGHAM, adaptée de (ANAES 2004 ; FHS s. d.)..... | 79 |
| Tableau 8 : Populations d'étude du projet SCORE (Conroy, 2003 cité par ANAES, 2004) .. | 81 |
| Tableau 9 : Populations incluses dans le projet WHO Monica (Tunstall-Pedoe et al. 1999) ayant produit des données sur les cardiopathies ischémiques | 83 |
| Tableau 10 : Populations incluses dans le projet PURE (Teo et al. 2009)..... | 84 |
| Tableau 11 : Sociodemographic characteristic of Steps participants compared to the 25-64 years old population in Benin (Benin population from National Health statistic 2008) | 107 |
| Tableau 12 : Behaviour's characteristics in 25-64 years population in Benin stratified by area of residence and gender (weighted prevalences from STEPS Benin 2008 sample)..... | 108 |
| Tableau 13 : Means of anthropometrics and biological parameters in 25-64 year old | 109 |
| Tableau 14 : Magnitude of cardiovascular risk factors among 25-64 year old population in Benin stratified by area of residence and gender (weighted prevalences from STEPS | 111 |
| Tableau 15 : Association (adjusted for age group and gender) between cardiovascular risk factors and area of residence in Benin: multivariable logistic regression (data from STEPS Benin 2008) | 112 |
| Tableau 16 : Liste des cohortes en population générale en ASS non incluses dans la revue | 128 |
| Tableau 17 : Caractéristiques des cohortes cardiovasculaires en ASS | 130 |
| Tableau 18 : Méthodologie et résultats des cohortes cardiovasculaires en ASS..... | 133 |
| Tableau 19 : Répartition des non-participants, phase I cohorte TAHES pilote, Bénin, Tanvè, Février 2015..... | 156 |
| Tableau 20 : Caractéristiques sociodémographiques des participants, phase I de la cohorte pilote TAHES, Février 2015 | 157 |
| Tableau 21 : Prévalences des FDRCV, phase I de la cohorte pilote TAHES, Février 2015.. | 159 |
| Tableau 22 : Prévalences des MCV, phase I de l'étude pilote TAHES, Février 2015 | 160 |

Liste des figures

Figure 1: Flow chart of subjects included in Benin Steps survey and in the current analysis. 105

Figure 2 : Diagramme de flux de la sélection des cohortes prospectives cardiovasculaires en ASS.....127

Liste des encadrés

| | |
|--|----|
| Encadré 1 : Définition des AVC des sociétés américaines de neurologie et d'AVC (Sacco, 2013)..... | 18 |
| Encadré 2 : Définition de l'IDM (Authors/Task Force Members et al. 2015)..... | 27 |
| Encadré 3 : Définition de l'insuffisance cardiaque selon la société européenne de cardiologie (McMurray et al. 2012) | 32 |
| Encadré 4 : Brève présentation de l'étude Framingham (Framingham Heart Study [FHS], NHLBI Obesity Research - NHLBI, NIH 2014) | 78 |

Liste des annexes

| | |
|--|-----|
| Annexe 1 : Neuf cibles mondiales volontaires relatives aux MNT à atteindre d'ici 2025 (WHO 2014)..... | 191 |
| Annexe 2 : Questionnaire de l'angine de poitrine, de l'IDM et de l'AOMI (Rose et al. 1977) | 192 |
| Annexe 3 : Recommandations pour un régime sain (Perk et al. 2012)..... | 193 |
| Annexe 4 : Définition du syndrome métabolique (Alberti et al. 2009) | 194 |
| Annexe 5 : Année de vie ajustée sur l'incapacité (DALYs) et cardiopathies ischémiques (Moran et al. 2014) | 195 |
| Annexe 6 : Prévalences et taux de mortalité attribuable aux FDRCV dans certains pays par régions 1990-2010 (Base mondiale de données citée par Barquera et al. 2015)..... | 196 |
| Annexe 7 : Prévalences des FDR comportementaux et FDRCV biologiques classiques selon les études STEPS (Mensah 2008) | 197 |
| Annexe 8 : Table de risque SCORE pour pays à incidence élevée de MCV | 198 |
| Annexe 9 : Table de risque SCORE pour pays à incidence faible de MCV | 199 |
| Annexe 10 : Tableau des autres études de cohortes et modèles de risque cardiovasculaire (ANAES 2004) | 200 |
| Annexe 11 : Situation géographique de la commune d'Agbangnizoun, Bénin | 201 |
| Annexe 12 : Infrastructures de la commune d'Agbangnizoun, Bénin | 202 |
| Annexe 13 : Définitions et mesures des FDRCV classiques | 203 |
| Annexe 14 : Budget cohorte TAHES (11080 sujets, suivi 4 ans, Tanvè, Bénin) | 204 |
| Annexe 15 : Outil de recueil, formulaires, phase I cohorte TAHES pilote, Tanvè, Bénin ... | 205 |
| Annexe 16 : Schéma de la surveillance des événements, cohorte TAHES | 216 |

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Remerciements | 3 |
| Sommaire | 5 |
| Sigles, acronymes et abréviations | 6 |
| Acronyms | 8 |
| Introduction | 9 |
| Problématique | 12 |
| Partie I : Revue de littérature | 16 |
| 1. Athérosclérose | 16 |
| 2. Maladies cardiovasculaires : Définitions, causes, diagnostic et traitement | 17 |
| 2.1. AVC | 17 |
| 2.2. Cardiopathies ischémiques | 23 |
| 2.3. Insuffisance cardiaque de l'adulte | 31 |
| 2.4. L'Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs (AOMI) | 37 |
| 3. Prévention des MCV | 44 |
| 3.1. Définitions | 44 |
| 3.2. Recommandations OMS pour la prévention primaire des MCV | 44 |
| 4. Les FDRCV | 45 |
| 4.1. Définition du mot risque | 45 |
| 4.2. FDR : définition | 46 |
| 4.3. Définition et classification des FDRCV | 47 |
| 5. Épidémiologie des MCV et des FDRCV dans le monde | 57 |
| 5.1. Transition épidémiologique | 57 |
| 5.2. Épidémiologie des MCV dans le monde | 58 |
| 5.3. Épidémiologie des FDRCV dans le monde | 65 |
| 6. Épidémiologie des MCV et des FDRCV en ASS | 70 |
| 6.1. Épidémiologie des MCV en ASS | 70 |
| 6.2. Épidémiologie des FDRCV en ASS | 75 |
| 7. Le RCV global | 76 |

| | |
|--|-----------|
| 7.1. Définition ----- | 76 |
| 7.2. Modèles de RCV ----- | 77 |
| 7.3. Autres études épidémiologiques sur les maladies cardiovasculaires ----- | 82 |
| 7.4. Analyse des modèles de RCV----- | 85 |
| Partie II : Objectifs et cadre ----- | 88 |
| 1. Objectifs ----- | 88 |
| 2. Cadre----- | 89 |
| 2.1. Afrique subsaharienne ----- | 89 |
| 2.2. Bénin ----- | 90 |
| 2.3. Villages Tanvè et Dékanmè ----- | 93 |
| Partie III : Nos travaux ----- | 95 |
| 1. Epidémiologie des FDRCV à partir de l'enquête STEPS Bénin 2008----- | 95 |
| 1.1. Résumé ----- | 95 |
| 1.2. Article ----- | 97 |
| 1.3. Apport personnel ----- | 121 |
| 2. Revue systématique des cohortes cardiovasculaires en ASS ----- | 122 |
| 2.1. Rappel du contexte ----- | 122 |
| 2.2. Objectifs----- | 123 |
| 2.3. Méthode ----- | 123 |
| 2.4. Résultats----- | 126 |
| 2.5. Article ----- | 135 |
| 3. Projet TAHES----- | 136 |
| 3.1. Rappel du contexte du projet TAHES----- | 136 |
| 3.2. Objectif----- | 136 |
| 3.3. Méthode ----- | 136 |
| 3.4. Gestion des données ----- | 145 |
| 3.5. Analyse des données ----- | 146 |
| 3.6. Ethique / Autorisations administratives ----- | 147 |
| 3.7. Pilotage----- | 148 |
| 3.8. Budget----- | 149 |

| | |
|---|------------|
| 4. Cohorte Pilote TAHES ----- | 150 |
| 4.1. Rappel du contexte ----- | 150 |
| 4.2. Objectifs ----- | 150 |
| 4.3. Critères de jugement ----- | 150 |
| 4.4. Méthode ----- | 150 |
| 4.5. Résultats ----- | 156 |
| 4.6. Article ----- | 161 |
| Partie IV : Synthèse et discussion ----- | 162 |
| 1. Epidémiologie des FDRCV au Bénin à partir des données de l'étude STEPS --- | 162 |
| 2. Cohorte cardiovasculaire en ASS ----- | 163 |
| 3. Cohorte TAHES et faisabilité ----- | 163 |
| Conclusion ----- | 166 |
| Références ----- | 167 |
| Annexes ----- | 191 |
| Glossaire ----- | 217 |
| Liste des tableaux ----- | 220 |
| Liste des figures ----- | 221 |
| Liste des encadrés ----- | 222 |
| Liste des annexes ----- | 223 |
| Résumé ----- | 228 |
| Abstract ----- | 232 |

Résumé

On assiste à un phénomène de transition épidémiologique dans les zones tropicales avec l'émergence des affections cardiovasculaires induites par l'athérosclérose. Dans la plupart des cas les ressources médicales disponibles pour la prise en charge de ces populations sont réduites. Par ailleurs, les outils dont nous disposons pour identifier les sujets à risque de développer ces affections ont été établis sur des populations occidentales et avec des moyens parfois difficilement accessibles en zone tropicale. Ils sont basés sur de larges études de cohortes dans des populations occidentales. Cependant aucune étude de cohorte n'a été menée en Afrique subsaharienne (ASS) pour les évaluer. Il est donc nécessaire de mettre à la disposition des populations tropicales notamment d'ASS, des outils simples et adaptés pour identifier les personnes à risque d'affection cardiovasculaire. L'épidémiologie des maladies cardiovasculaires, de leurs facteurs et marqueurs de risque devrait être mieux documentée en ASS pour orienter les mesures de prévention.

L'objectif de cette thèse était de contribuer à une meilleure connaissance de l'épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire (y compris ceux cérébrovasculaires) en population générale en ASS, en particulier au Bénin.

Plusieurs travaux ont été réalisés. Une analyse des prévalences des facteurs de risque cardiovasculaire en population générale au Bénin a été menée à partir de la base de données de l'enquête STEPS 2008. Une revue systématique des cohortes cardiovasculaires conduites en population générale en ASS a été réalisée. Une cohorte pilote sur les maladies cardiovasculaires a été mise en place en milieu rural.

La première étude était rétrospective. Elle était basée sur les données de l'enquête nationale de surveillance des facteurs de risque de maladies non transmissibles au Bénin en 2008, selon l'approche Stepwise de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Le recrutement avait porté sur 6904 personnes âgées de 25 à 64 ans et avait été fondé sur un sondage aléatoire à cinq degrés au sein des ménages. Des données sociodémographiques, des antécédents médicaux et des habitudes de vie avaient été

recueillis (STEP1). Des mesures anthropométriques et de la pression artérielle avaient été réalisées (STEP 2). Les taux capillaires de glycémie et de cholestérol total à jeun avaient été mesurés auprès des deux tiers de l'échantillon choisis de façon aléatoire.

Un nombre de 6762 observations a été inclus dans notre travail dont 4491 en milieu rural. L'hypertension artérielle était plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural, 29,9% (95% intervalle de confiance ou IC 95% [27,4-32,5]) et 27,5% (IC 95% [25,6-29,5]) respectivement, $p = 0,001$ (p-value ajustée sur l'âge et le sexe). La prévalence de l'obésité était plus élevée en milieu urbain comparativement au milieu rural, 16,4% (IC95% [14,4-18,4]) et 5,9% (IC95% [5,1-6,7]) respectivement, $p < 0,001$. La prévalence du diabète était plus élevée en milieu urbain comparativement au milieu rural, 3,3% (IC 95% [2,1- 4,5]) et 1,8% (IC 95% [1,2-2,4]) respectivement, $p = 0,004$. En revanche, la prévalence du tabagisme était significativement plus élevée en milieu rural comparativement au milieu urbain, 9,3% (IC 95% [8,1-10,4]) et 4,3% (IC 95% [3,1-5,6]) respectivement, $p < 0,001$.

La revue systématique avait pour objectif de faire le bilan des cohortes cardiovasculaires prospectives conduites en population générale en ASS. Les objectifs spécifiques étaient de décrire les méthodes d'étude, les données d'incidence et de mortalité rapportées par celles-ci. Une recherche bibliographique a été réalisée dans plusieurs bases d'articles (PubMed, Science direct, Base de données de santé publique, International journal of epidemiology, Africa journal online et Bibliothèque virtuelle de neurologie africaine). Un total de 1078 références a été obtenu. Au terme des étapes de sélection, dix-sept publications pertinentes relatives à onze études de cohortes ont été retenues.

Les populations d'étude étaient variables et les méthodes utilisées étaient peu comparables. Les tailles de populations variaient entre 218 et 2010. Les durées de suivi étaient courtes (< 5 ans) dans la plupart des cas. Quelques critères en faveur de la faisabilité de cohortes plus larges étaient retrouvés dans plusieurs études : le taux de participation lors de l'évaluation initiale supérieur à 50% allant jusqu'à 95% et la proportion de personnes suivies à terme supérieure à 50%.

Le projet TAHES (Tanvè health study) est la constitution d'une large cohorte sur les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires d'environ 11000 personnes en milieu rural au Bénin. Une étude pilote a été mise en place dans les localités rurales de Tanvè et Dékanmè au Bénin. L'objectif est de tester la faisabilité du projet TAHES. Elle porte sur 1195 personnes avec un suivi de 2 ans. Une enquête STEPS a été réalisée auprès des participants à la phase initiale en février 2015. La population source était composée de l'ensemble des adultes de 25 ans et plus et résidant depuis au moins 6 mois dans la zone d'étude. Le suivi de la cohorte pilote est en cours. Une surveillance continue des décès et des maladies cardiovasculaires (accidents vasculaires cérébraux, insuffisance cardiaque, amputations de membres d'origine vasculaire, infarctus du myocarde) a été réalisée et se poursuit à travers un réseau hospitalier et communautaire. Une réévaluation des participants, identique à la phase initiale, sera conduite à 12 et à 24 mois.

Un nombre de 1195 personnes a été évalué sur un total de 1308 personnes éligibles soit un taux de participation de 91,4%. L'âge moyen était de $44,5 \pm 17,6$ ans chez les hommes et de $42,8 \pm 16,1$ chez les femmes. On notait une prédominance féminine (65,5%). Plus de la moitié des personnes enquêtées (66,4%) n'avait aucun niveau d'instruction. Les commerçants (41,9%), les artisans (22,3%) et les paysans (20,1%) étaient les catégories professionnelles les plus représentées. La prévalence des fumeurs quotidiens de cigarettes était de 3,8%. Près d'un dixième des participants (8,1%) ont déclaré qu'ils consommaient de l'alcool au moins 4 jours par semaine ; près du quart d'entre eux (24,5%) avaient une obésité soit globale ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) soit abdominale (critères OMS : tour de taille $\geq 88\text{cm}$ chez la femme et 102 cm chez l'homme).

La prévalence de l'hypertension artérielle (pression artérielle $\geq 140/90\text{ mmHg}$ ou la prise d'une médication contre l'hypertension artérielle) était de 25,5%. La prévalence du diabète (glycémie capillaire à jeun élevée $\geq 1,1\text{g/l}$ ou la prise d'une médication contre le diabète) était de 3,5%. La prévalence de l'angine de poitrine (questionnaire OMS) était de 2,7% ; celle de la claudication intermittente était de 2,0%. La prévalence de l'insuffisance cardiaque était de 0,9% et celle de l'AVC avec séquelles était de 3/1000.

Un total de 10 décès a été enregistré au sein de la cohorte sur une période de 8 mois soit un taux brut de mortalité estimé à 12,5/1000 personnes-années. La totalité de ces décès était extrahospitalière. Aucun cas incident de MCV n'a été enregistré. Certains critères de jugement de la faisabilité du projet TAHES ont été évalués : le taux de réponse (91,4%), la qualité du recueil de données à la phase initiale (100% de dossiers exploitables) et la fonctionnalité des réseaux de surveillance des événements ciblés.

Les travaux montrent des fréquences relativement élevées de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires au Bénin, confirmant ainsi la transition épidémiologique. Ils fournissent des informations pour la mise en place d'interventions adaptées pour la prévention cardiovasculaire au Bénin, applicable à d'autres pays d'ASS.

Par ailleurs, ils montrent la rareté des études de cohortes sur les maladies cardiovasculaires en ASS. Ils confortent l'idée de la faisabilité d'une large cohorte cardiovasculaire en population générale au Bénin. La suite des investigations permettra de confirmer cette hypothèse et peut fournir plus de données sur les incidences et la mortalité des affections cardio et cérébrovasculaires ainsi que l'importance de leurs facteurs de risque.

Mots clés : Épidémiologie - Facteurs de risque cardiovasculaire - Cohorte - Population tropicale - TAHES pilote - Benin

Abstract

Title: Epidemiology of cardiovascular diseases risk factors in Tropical area - case of Benin

An epidemiological transition is observed in the tropical area with the growing of cardiovascular atherosclerosis diseases. In most of the cases available medical care resources for these populations are reduced. Besides, risk prediction charts of these affections were established on western populations and sometimes are not adapted in tropical area. They are based on large cohort studies in western populations. However no cohort study was led in Sub-Saharan Africa (SSA) to evaluate them. It appears mandatory to establish a simple and adapted scale to identify the subjects at high risk of major cardiovascular event in tropical populations.

The epidemiology of cardiovascular diseases (including those cerebrovascular) and their risk factors should be better documented in SSA to direct prevention measures.

The objective of this thesis was to contribute to a better knowledge of the epidemiology of cardiovascular risk factors in tropical area, particularly in Benin.

We realized three researches. An analysis of prevalence of cardiovascular risk factors in general population was led from the Benin STEPS survey. A systematic review of prospective cohort studies in SSA focused on cardiovascular diseases or cardiovascular risk factors was conducted. A pilot community-based cohort in a rural area of Benin was implemented.

The first study was retrospective. It was based on data of the national STEPS survey on non-communicable diseases risk factors in Benin. The survey was conducted in 2008 according to the WHO Stepwise approach. A total of 6904 subjects from 25 to 64 years old was recruited within households. The recruitment was based on five degrees random sampling. Sociodemographic data, medical histories and behaviour data were collected (STEP1). Height, weight, waist circumference, blood pressure and pulse were measured (STEP 2). Fasting blood glucose and total cholesterol were taken for two third of the sample randomly selected. A number of 6762 was included in our analysis (4491 were in rural areas). Prevalence of high blood pressure was higher in urban areas than in rural

areas, 29.9 % (95% confidence interval or CI 95%: 27.4, 32.5) and 27.5% (CI 95%: 25.6, 29.5) respectively, $p = 0.001$ (p -value or p adjusted to age and sex). Prevalence of obesity was higher in urban areas than in rural areas 16.4 % (CI 95%: 14.4, 18.4) and 5.9% (CI 95%: 5.1, 6.7) respectively, $p = 0.001$. Prevalence of diabetes was higher in urban areas than in rural areas, 3.3% (CI 95%: 2.1, 4.5) and 1.8 % (CI 95%: 1.2, 2.4) respectively, $p = 0.004$. Conversely, prevalence of daily smoking was significantly higher in rural areas compared with urban areas, 9.3 % (CI 95%: 8.1, 10.4) and 4.3 % (CI 95%: 3.1, 5.6) respectively, $p < 0.001$.

The objective of review was to describe the methodologies and the results (incidence and mortality of cardiovascular diseases) of prospective and community-based cardiovascular cohort studies in SSA. A bibliographical research was realized in several bases of articles (PubMed, Science Direct, public health database BDSP, International journal of epidemiology, Africa Journal Online and electronic library of institute of tropical neuroepidemiology and neurology of Limoges). A total of 1078 references was obtained. At the end of selection steps, seventeen (17) relevant publications relative to eleven (11) studies were retained.

The studies were heterogeneous. Populations and methodologies were different. The sizes of studies varied between 218 and 2010. The durations of follow-up were short (< 5 years) in most of the studies. Some criteria showed good perspectives for large cohort's feasibility: the participation rates during the baseline evaluations (> 50%) and the proportion of follow-up (> 50%) in several studies.

TAHES project (Tanvè health study) is the constitution of a large cohort on cardiovascular and cerebrovascular diseases, about 11000 individuals in a rural area in Benin. A pilot study was implemented in the villages Tanvè and Dékanmè in Benin. The objective is to test the feasibility of TAHES project. It concerns 1195 people with a follow-up of 2 years. The population source consisted of all adults of aged 25 years old or above, living for at least 6 months in the area of study. First evaluation was conducted in February 2015, using a standardized tool adapted from WHO STEPS instrument. Follow-up is ongoing. A surveillance of deaths and major cardiovascular diseases (stroke, acute heart failure, lower limbs amputations of vascular origin and

myocardial infarction) started and continues through hospital and community network. The evaluation will be repeated at 12 and 24 months.

A number of 1195 participants was included in the baseline survey among 1308 eligible people. We noted a feminine ascendancy (65.5%) in the cohort. The average age (\pm standard deviation) was 44.5 (\pm 17.6) years old among men and 42.8 (\pm 16.1) year old among women. More than half investigated people (66.4%) had no academic level. Sellers (41.9%), manual workers (22.3%) and farmers (20.1%) were the most represented professional categories. Prevalence of daily smoking was 3.8%. Near a tenth of the participants (8.1%) declared that they consumed alcohol at least 4 days a week. Near the quarter (24.5%) had either global obesity (IMC \geq 30kg m²) or abdominal (WHO criteria: waist measurement \geq 88cm in woman and \geq 102 cm in man). Prevalence of high blood pressure (blood pressure \geq 140/90 mmHg or taking of a medication against high blood pressure) was 25.5%. Prevalence of raised fasting blood glucose (capillary blood glucose \geq 1.1g/l or taking of a medication against diabetes) was 3.5%. Prevalence of angina pectoris was 2.7%. Prevalence of intermittent claudication was 2.0%. Prevalence of heart failure was 0.9% and prevalence of stroke survivors with motor impairment was 3/1000. Crude mortality rate was 12.5/1000 per population per year. All of these deaths were occurred in community. Feasibility criteria estimated from preliminary results were: the participation rate during baseline evaluation (91.4%), the quality of data collection during baseline evaluation (100% were included in our analysis) and the functionality of event's surveillance network.

These data show high frequencies of several cardiovascular risk factors in Benin, so confirming the epidemiological transition. They could direct target interventions for cardiovascular diseases prevention in Benin and in SSA. They underline the rarity of cardiovascular cohort studies in ASS. Besides, they support the hypothesis of cardiovascular cohort feasibility in general population in Benin. Further investigations will allow to confirming this hypothesis and can supply more data on the incidences and mortality of cardiovascular and cerebrovascular diseases.

Key Words: Epidemiology - Cardiovascular Risk Factors - Cohort study - Tropical area - TAHES pilot - Benin

Résumé

On assiste à un phénomène de transition épidémiologique dans les zones tropicales avec l'émergence des affections cardiovasculaires induites par l'athérosclérose. L'objectif de cette thèse était de contribuer à une meilleure connaissance de l'épidémiologie des facteurs de risque cardiovasculaire en population tropicale, en particulier au Bénin.

Une analyse des prévalences des facteurs de risque cardiovasculaire en population générale au Bénin a été menée à partir de la base de données de l'enquête nationale STEPS. Une revue systématique des cohortes cardiovasculaires conduites en population générale en Afrique subsaharienne (ASS) a été réalisée. La méthodologie de la cohorte TAHES (Tanvè health study) a été élaborée ; une étude pilote a été mise en place.

Les travaux montrent des fréquences relativement élevées de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire au Bénin et des différences suivant les milieux de résidence. Par ailleurs, ils soulignent la rareté des études de cohortes sur les maladies cardiovasculaires en ASS. Les résultats préliminaires de la cohorte TAHES pilote confortent l'idée de la faisabilité d'une étude plus large.

Mots clés : Epidémiologie - Facteurs de risque cardiovasculaire - Cohorte - Population tropicale - TAHES pilote - Benin

Epidemiology of cardiovascular risk factors in tropical area – case of Benin

Abstract

An epidemiological transition is observed in tropical areas with the growing of cardiovascular atherosclerosis diseases. The objective of this thesis was to contribute to a better knowledge of the epidemiology of cardiovascular risk factors in tropical area, particularly in Benin.

An analysis of prevalence of cardiovascular risk factors in general population was led from Benin national STEPS survey. A systematic review of cardiovascular prospective cohort studies in sub-Saharan Africa (SSA) was conducted. Methodology of TAHES (Tanvè health study) cohort was described; a pilot study was implemented.

These data show high frequencies of several cardiovascular risk factors in Benin; differences between urban and rural areas were observed. They underline the rarity of cardiovascular cohort studies in ASS. Besides, they support the hypothesis of cardiovascular cohort feasibility in general population in Benin.

Key Words: Epidemiology - Cardiovascular risk factors - Cohort study - Tropical area - TAHES pilot - Benin