

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

ÉCOLE DOCTORALE N°523

SCIENCES POUR L'ENVIRONNEMENT

UMR INSERM 1094 Neuroépidémiologie Tropicale, Limoges, France

Thèse
pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE LIMOGES
Discipline / Spécialité : Santé Publique / Épidémiologie

présentée et soutenue par
Ileana SEPETEANU DESORMAIS

le 10 décembre 2014

**Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
en Afrique Centrale**
épidémiologie, facteurs de risque, marqueur pronostique

Thèse codirigée par

Pr Victor ABOYANS et Pr Thierry DANTOINE

JURY

Président du jury

Pr Philippe LACROIX, Université de Limoges, France

Rapporteurs

Pr Alessandra BURA RIVIERE, Université de Toulouse, France

Dr Christian BOISSIER, Université de Saint Etienne, France

Examineurs

Pr Victor ABOYANS, Université de Limoges, France

Pr Joël CONSTANS, Université de Bordeaux, France

Pr Thierry DANTOINE, Université de Limoges, France

Thèse de doctorat

A Vous....

REMERCIEMENTS

Un **MULTUMESC** sincère et profond à tous ceux qui, de loin ou de près, m'ont entourée d'amour, de tendresse, d'amitié, m'ont fait confiance et pardonné mes erreurs, ont accepté mes défauts et mes faiblesses aussi nombreux qu'ils soient et m'ont aidée à les reconnaître et les corriger; à ceux qui m'ont portée parfois à bout de bras, m'ont tirée, poussée, secouée et m'ont montré la route à suivre, ont su m'écouter, me réconforter ou me rappeler à l'ordre, m'ont appris à grandir et à déployer mes ailes, m'ont portée sur leur dos et puis m'ont incitée à voler par moi-même tout en veillant chacun de mes mouvements; m'ont offert le bonheur à portée de main et m'ont appris à le savourer le moment venu; à tous ceux qui ont cru en moi, m'ont accompagnée dans mon chemin et le font encore.

Il n'y aura pas de noms car vous saurez tous vous y reconnaître : êtres chers, amis précieux, maîtres et exemples qui me faites avancer.

Je ne saurais vous remercier autrement qu'en évitant de toutes mes forces de vous décevoir.

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS	6
LISTE DES TABLEAUX	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES ANNEXES	9
L'EPIDEMIOLOGIE DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS: ETAT DES CONNAISSANCES	10
Introduction	11
Diagnostic clinique de l'AOMI	12
L'Index de Pression Systolique	13
Incidence et prévalence de l'AOMI	17
Facteurs de risque de l'AOMI	21
Tabagisme	22
Diabète.....	24
Dyslipidémie.....	25
Hypertension artérielle.....	26
Obésité et surpoids	27
Consommation éthylique.....	28
Homocystéine.....	28
Protéine C réactive et fibrinogène	29
Facteurs génétiques	30
Autres facteurs de risque	30
Les « 10 facteurs » de risque.....	31
AOMI et polyopathie artérielle	33
Evolution de l'AOMI	34
AOMI facteur prédictif de morbidité et mortalité	35
IPS et morbidité cardiovasculaire	35
IPS et troubles cognitifs	39
ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS en AFRIQUE ..	44
Epidémiologie de l'AOMI : aspects ethniques	45
L'AOMI en AFRIQUE	48
JUSTIFICATION ET OBJECTIF	51
EPIDEMCA (l'Épidémiologie des Démences en Afrique Centrale)	53
PROTOCOLE D'ETUDE	54
Objectifs	54
Zone géographique étudiée.....	54
Sujets	58
Modalités de recrutement	58
Méthode de l'enquête.....	60
Recueil de données	60
Phase de confirmation	68
Éthique	69
Analyse statistique.....	69
RESULTATS	71
ARTICLE 1	74
Abstract	75

Manuscrit.....	77
ARTICLE 2	98
Abstract.....	99
Manuscrit.....	101
ARTICLE 3	122
Abstract.....	123
Manuscrit.....	124
DISCUSSION	153
CONCLUSIONS et PERSPECTIVES	159
REFERENCES	161
APPORT PERSONNEL	180
ANNEXES	181
RESUME	244
ABSTRACT	246

ABREVIATIONS

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AOMI	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
ATCD	Antécédents
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BMI	Body Mass Index
CAR	Central African Republic
CHS	Cardiovascular Health Study
CI	Claudication Intermittente
CRP	Protéine C Réactive
CSI-D	Community Screening Interview for Dementia
CV	Cardiovasculaire
FDR	Facteur De Risque
GBD	Global Burden Disease
IC	Intervalle de Confiance
IDM	Infarctus du Myocarde
IMC	Index de Masse Corporelle
IPS	Index de Pression Systolique
MESA	Multi Ethnic Study of Atherosclerosis
NS	Non Significatif
OR	Odds Ratio
RCA	République Centrafricaine
RC	République du Congo
ROC	Republic of Congo
RR	Risque Relatif
SDPS	San Diego Population Study
TA	Tension Artérielle

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. VERSION FRANCAISE DU QUESTIONNAIRE D'EDIMBOURG.....	13
TABLEAU 2. RECOMMANDATIONS DE L'AMERICAN HEART ASSOCIATION SUR LA METHODOLOGIE DE LA MESURE DE L'IPS	16
TABLEAU 4. PREVALENCE DE L'AOMI SELON LE SEXE.....	21
TABLEAU 5. TABAGISME ET ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS	22
TABLEAU 6. FREQUENCE DES ATTEINTES MULTIFOCALES.....	34
TABLEAU 7. AOMI ET MORBIMORTALITE CARDIOVASCULAIRE.....	37
TABLEAU 8. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES ETUDES TRANSVERSALES EN POPULATION GENERALE CONCERNANT L'ASSOCIATION IPS-TROUBLES COGNITIFS	42
TABLEAU 9. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES ETUDES LONGITUDINALES EN POPULATION GENERALE CONCERNANT L'ASSOCIATION IPS-TROUBLES COGNITIFS	42

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. PREVALENCE DE L'ARTERIOPATHIE DES MEMBRES INFERIEURS EN FONCTION DE L'AGE.....	18
FIGURE 2. INCIDENCE DE L'AOMI EN FONCTION DE LA CONSOMMATION TABAGIQUE	23
FIGURE 3. RISQUE RELATIF D'AOMI DANS LES PAYS À HAUT ET À BAS ET MOYEN REVENU – D'APRÈS LA GLOBAL BURDEN DISEASE STUDY 2010.....	32
FIGURE 4. PERSPECTIVE GLOBALE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE	33
FIGURE 5. RISQUE RELATIF DE MORTALITÉ GLOBALE RAPPORTÉ A L'INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE	38
FIGURE 6. IMPLICATION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES DANS L'APPARITION DES TROUBLES COGNITIFS	43
FIGURE 7. SPÉCIFICITÉ ETHNIQUE DE LA PRÉVALENCE DE L'AOMI CHEZ LES HOMMES.....	47
FIGURE 8. SPÉCIFICITÉS ÉTHNIQUES DE LA PRÉVALENCE DE L'AOMI CHEZ LES FEMMES.....	47
FIGURE 9. SITUATION GÉOGRAPHIQUE DE LA RCA ET DU RC	55
FIGURE 10. CARTE DE LA RÉPUBLIQUE CENTRAFRICAINE.....	56
FIGURE 11. CARTE DE LA RÉPUBLIQUE DU CONGO	57
FIGURE 12. TÂCHES MODIFIÉES DES ALLUMETTES	65
FIGURE 13. REPRÉSENTATION SCHÉMATIQUE DU RECUEIL DES DONNÉES, EPIDEMCA, 2011-2012	68
FIGURE 14. CALENDRIER DU DEROULEMENT DE L'ETUDE EPIDEMCA.....	71
FIGURE 15. DIAGRAMME DE FLUX DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME EPIDEMCA, 2011-2012	73

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. QUESTIONNAIRE UTILISÉ LORS DE LA PHASE DE DÉPISTAGE	182
ANNEXE 2. ALGORITHME DE DÉCISION POUR LE CHOIX DE LA VARIABLE ÂGE À UTILISER LORS DES ANALYSES	218
ANNEXE 3. QUESTIONNAIRE UTILISÉ LORS DE LA PHASE DE CONFIRMATION	219

**L'EPIDEMIOLOGIE DE L'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE
DES MEMBRES INFERIEURS:
ETAT DES CONNAISSANCES**

Introduction

Les maladies cardio-vasculaires liées à l'athérosclérose constituent la première cause de mortalité dans les pays industrialisés et la deuxième cause dans le monde. L'athérosclérose est un processus généralisé et chronique se produisant au niveau de l'intima des artères de gros et moyen calibre de tous les organes. Elle consiste en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires accompagnée de modifications de la media.

L'étape commune de la physiopathologie des différents facteurs de risque dans la formation de la plaque d'athérome (athérogenèse) est le dysfonctionnement endothélial, qui fait intervenir un déséquilibre entre les facteurs vasodilatateurs (monoxyde d'azote) et vasoconstricteurs (endothéline-1, angiotensine, oxydants), suivi d'un processus inflammatoire.

Ce processus aboutissant à l'obstruction partielle ou complète d'une ou plusieurs artères du réseau périphérique est responsable des complications cardiaques et vasculaires graves dans les différents territoires artériels.

La première description anatomo-pathologique complète de la plaque d'athérosclérose a été réalisée en 1804 par Antonio Scarpa. Le terme athérosclérose a été proposé en 1904 par Marchand, dans le souci de décrire la dualité de l'origine des lésions, athéromateuses d'une part, et scléreuses d'autre part, soulignant le processus fibrosant inhérent à la maladie.

L'atteinte du réseau artériel des membres inférieurs par le processus d'athérosclérose est actuellement connue sous le nom d'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) ou Maladie Artérielle Périphérique (MAP) (Hiatt WR 2008).

La majorité des données épidémiologiques concernant l'AOMI provient des études réalisées dans les pays occidentaux.

Néanmoins, de nouvelles données soulignent l'ubiquité de cette pathologie avec une distribution mondiale et l'atteinte de plus de 200 millions de sujets partout dans le monde (Fowkes 2013).

Diagnostic clinique de l'AOMI

Le tableau clinique dépend de l'évolution de la plaque d'athérome et peut être chronique ou aigu. 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. Quand cet équilibre est rompu, le patient présente le symptôme le plus caractéristique, la douleur, témoignage de la souffrance ischémique des territoires d'aval. Le tableau aigu est la conséquence de la rupture de la plaque d'athérome qui peut donner une thrombose ou des embolies distales.

Il est actuellement reconnu que l'apport sanguin diminué, dû à l'oblitération partielle ou complète du réseau artériel, est à l'origine des douleurs au niveau des membres inférieurs et d'une incapacité fonctionnelle selon la même physiopathologie que la douleur angineuse lors de l'atteinte athérosclérotique coronarienne.

Ce type de douleur, attribuable à l'AOMI est connu sous le nom de claudication intermittente (CI) et se caractérise par sa localisation aux membres inférieurs, généralement au niveau du mollet, le déclenchement à la marche et la disparition au repos en moins de dix minutes. Dans le tableau chronique, il y a une progression lente de la plaque qui facilite les mécanismes de compensation, tels que la vasodilatation et la formation de vaisseaux collatéraux. Quand cet équilibre est rompu, le patient présente le symptôme algique de manière continue, autant au repos qu'à la marche (ischémie critique). Le tableau aigu est la conséquence de la rupture de la plaque d'athérome qui peut donner une thrombose ou des embolies distales.

Les premières études concernant l'AOMI, se basaient sur la présence ou non de la CI pour son diagnostic. Des questionnaires ont été développés afin de permettre le diagnostic de l'AOMI.

Le premier questionnaire, proposé par Rose et al. à Londres a été repris par l'OMS (Sorlie PD 1996). Du fait de ses faibles performances (et notamment de sa faible sensibilité), deux autres questionnaires de dépistage ont été proposés : le « San Diego Claudication Questionnaire » (Criqui MH 1996), suivi de « the Edinburgh questionnaire » (Lend GC 1992). Plus récemment, afin d'évaluer le handicap, le « The Walking Impairment Questionnaire » (Lend GC 1992) a été proposé.

Une version française du questionnaire d'Edimbourg est présentée dans le Tableau 1.

TABLEAU 1. VERSION FRANCAISE DU QUESTIONNAIRE D'EDIMBOURG

(Aboyans V, Archives des maladies du cœur et des vaisseaux 2000)

Questionnaire d'Édimbourg sur la claudication intermittente⁸

1. Ressentez-vous une douleur ou une gêne dans une jambe quand vous marchez ?

Oui Non Je ne peux pas marcher

Si oui, poursuivre le questionnaire, sinon ne pas continuer.

2. Cette douleur commence-t-elle parfois à se manifester quand vous êtes debout immobile ou assis ?

Oui Non

3. Ressentez-vous cette douleur quand vous montez une côte ou quand vous marchez vite ?

Oui Non

4. La ressentez-vous quand vous marchez d'un pas normal sur terrain plat ?

Oui Non

5. Que devient la douleur si vous vous arrêtez ?

Elle persiste habituellement plus de 10 minutes Elle disparaît habituellement en 10 minutes ou moins

6. Où ressentez-vous cette douleur ou cette gêne ? Dans les fesses, dans les cuisses ou dans les mollets ?

Fesses Cuisses Mollets

On considère qu'il y a une claudication intermittente lorsque les réponses sont les suivantes :

Q. 1 : oui

Q. 4 : oui (claudication forte) ou non (faible)

Q. 2 : non

Q. 5 : 10 minutes ou moins

Q. 3 : oui

Q. 6 : douleur dans les fesses, les cuisses ou les mollets, et non au niveau des articulations

Le diagnostic de l'AOMI par interrogatoire clinique reste néanmoins peu sensible et spécifique. La claudication intermittente est le symptôme clinique classique, mais elle touche de 10 % à 35 % seulement des patients atteints de l'AOMI (Hirsch AT 2006). De nombreux sujets avec AOMI au stade léger ou modéré ou des sujets avec une activité physique réduite ne présentent pas de plainte symptomatique. Inversement des manifestations algiques ischémiques atypiques sont souvent rapportées comme le déclenchement au repos (Hirsch AT 2006, Mc Dermott MM 2001).

L'Index de Pression Systolique

Etant donné les limitations de l'interrogatoire, la mise en place et la validation des méthodes objectives de diagnostic de l'AOMI sont devenues obligatoires.

Premièrement décrite par Winsor en 1950 (Winsor T 1950) et par la suite proposée par Carter et Yao dans les années 60 comme test diagnostic d'AOMI (Carter SA

1968, Yao ST 1969), la mesure de la pression artérielle en cheville a abouti ultérieurement à l'actuel Index de Pression Systolique (IPS).

L'IPS est défini comme le rapport entre la pression systolique à la cheville et celle au niveau des bras. Une valeur anormalement basse signe la présence d'une obstruction hémodynamique secondaire à l'athérosclérose au niveau des axes artériels des membres inférieurs.

La valeur de l'IPS inférieure ou égale à 0,90 est généralement utilisée, autant en pratique clinique que dans les études épidémiologiques, pour le diagnostic de l'AOMI symptomatique ou non.

Dans l'étude Rotterdam, 99,4% des sujets avec un IPS égal ou supérieur à 0,90 ne présentaient pas de CI alors que seulement 6,3% des sujets avec un IPS inférieur à 0,90 claudiquaient. Parallèlement, dans une étude effectuée sur des femmes âgées aux Etats Unis, les pourcentages étaient de 93,3% et 18,3%. Par conséquent, la prévalence de l'AOMI diagnostiquée sur le critère de l'IPS est nettement supérieure à celle retrouvée par questionnaire diagnostique simple.

Pour la validation de cette mesure, les premières études ont comparé le diagnostic d'AOMI par IPS (évaluant l'impact hémodynamique des lésions) avec le diagnostic par imagerie évaluant la topographie des lésions (angiographie), considéré à l'époque comme le "gold standard" diagnostic de l'athérosclérose au niveau des membres inférieurs.

Deux de ces études, ayant démontré une sensibilité et une spécificité de l'IPS de 97% à 100% sont souvent citées (Carter SA 1969, Yao ST 1969). Néanmoins, l'angiographie étant une exploration invasive, non dépourvue de risques pour les sujets sains, ces études ont surévalué la sensibilité en comparant des sujets jeunes supposés sains à ceux ayant une AOMI confirmée radiologiquement.

Utilisé pour le suivi en pratique clinique courante, la spécificité de l'IPS reste toujours supérieure à 97% alors que la sensibilité est moindre, de l'ordre de 80% (Lijmer JG 1996). Ceci est dû, en partie, à la rigidité artérielle en cheville et aussi aux résultats faux négatifs de l'IPS.

L'IPS présente aussi une importante variabilité intra et inter-opérateurs en fonction de la méthode choisie (Aboyans V 2003).

Au regard des données de la littérature, l'utilisation du sphygmomanomètre standard et du Doppler continu semble la méthode de choix. Le bon recueil des pressions suppose le suivi d'un protocole strict:

- Le sujet est allongé au calme depuis 5-10 minutes.
- De manière idéale sans consommation tabagique dans les deux heures précédant la mesure.
- La largeur du brassard utilisé doit correspondre au minimum à 40% de la circonférence du membre, avec un recouvrement à bords parallèles et disposé au dessus des malléoles lors de la mesure des pressions en cheville.
- L'opérateur effectue en premier la mesure au niveau brachial droit puis en cheville droite en explorant l'artère tibiale postérieure puis la tibiale antérieure ou la pédieuse; il poursuit de la même manière au niveau du membre inférieur gauche et fini par l'enregistrement en brachial gauche.

Différentes modalités de calcul de l'IPS ont été étudiées, dans le choix des pressions brachiales comme de la cheville.

Les reproductibilités, les performances diagnostiques et les implications de la prise en charge des sujets ont été prises en compte, ce qui a abouti à des recommandations internationales (Aboyans V 2012).

Les principales recommandations sont résumées dans le Tableau 2.

TABLEAU 2. RECOMMANDATIONS DE L'AMERICAN HEART ASSOCIATION SUR LA METHODOLOGIE DE LA MESURE DE L'IPS

(Aboyans V, *Circulation* 2012)

	A.	B.	C.	D.	E.
	Mesure de l'IPS	Mesure de la pression systolique aux quatre membres	Calcul de l'IPS	Utilisation et interprétation de l'IPS si AOMI symptomatique	Interprétation de l'IPS comme marqueur de risqué de maladie CV si AOMI asymptomatique
1	<p>Méthode Doppler</p> <ul style="list-style-type: none"> PS à chaque bras PS à chaque cheville 	<p>Séquence des mesures</p> <ol style="list-style-type: none"> Premier bras Première ATP Première AP Deuxième ATP Deuxième AP Deuxième bras 	<p>Pour chaque membre inférieur: diviser la plus haute PS (ATP ou AP) par la valeur la plus haute de la PS des deux bras</p>	<p>IPS utilisé comme test non invasive de première intention dans le diagnostic AOMI</p>	<p>IPS fournit une information complémentaire aux scores standards de risque de survenue des événements CV</p>
2	<p>Taille du brassard</p> <ul style="list-style-type: none"> Largeur minimum 40% de la circonférence du membre 	<p>Si PS au premier bras > à la PS du bras oppose de ≥ 10 mm Hg, répéter la mesure aux premiers bars et ignorer la mesure au deuxième</p>	<p>Outil diagnostic pour les sujets AOMI, l'IPS est rapporté séparément pour chaque cheville</p>	<p>IPS $\leq 0,90$ est le seuil de diagnostic pour l'AOMI</p>	<p>IPS $\leq 0,90$ ou $\geq 1,40$ = risqué majoré d'événements CV ou de mortalité</p>
3	<p>Placement du brassard</p> <ul style="list-style-type: none"> Au dessus des malléoles Superposition parallèle 		<p>Utilisation de la valeur la plus basse des deux chevilles de l'IPS comme marqueur pronostique de morbidité CV (exception: artères incompressibles)</p>	<p>Si IPS $> 0,90$ et suspicion clinique d'AOMI = utiliser la mesure de l'IPS après effort physique ou autres tests non invasifs</p>	<p>IPS: 0,91 – 1,00 est "borderline" pour le risque CV. Des investigations complémentaires sont nécessaires.</p>
4	<p>En cas de lésions cutanées, couvrir avec un pansement imperméable</p>		<p>Si IPS = 0,80 -1,00, il est recommandé de répéter la mesure.</p>	<p>Si la PS en cheville diminue de > 30 mm Hg après l'effort physique ou si l'IPS diminue de $> 20\%$ = critère diagnostic d'AOMI</p>	
5				<p>Si IPS $> 1,40$ avec suspicion clinique d'AOMI= utiliser l'index de pression d'orteil ou autres tests non invasifs</p>	

Malgré une bonne sensibilité et spécificité, l'IPS ne diagnostique pas les lésions en aval de la cheville. Celles ci requièrent des mesures de pression distale comme la pression au niveau de l'orteil. Les valeurs de l'IPS, varient aussi discrètement en fonction de la taille des sujets avec une majoration de 0,01 unité par 20 cm mais sans impact réel dans le diagnostic clinique de l'AOMI (Hiatt WR 1995).

On note aussi l'influence du sexe, l'IPS moyen étant légèrement plus bas chez la femme, et les sujets d'origine africaine, indépendamment de la taille. Les valeurs de l'IPS peuvent également être modifiées par des conditions physiologiques; ainsi, après un effort, on constate une brève diminution de l'IPS (Cartes SA 1972).

Ces modifications et limitations ont néanmoins un faible impact clinique sur le diagnostic de l'AOMI, mais peuvent contribuer à une surestimation de la prévalence et de l'incidence de l'AOMI dans les études épidémiologiques.

Incidence et prévalence de l'AOMI

De nombreux biais de diagnostic (méthodes de mesure ou de calcul de l'IPS, seuils de diagnostic) ou de sélection influencent les valeurs de prévalence de l'AOMI dans les études épidémiologiques.

Malgré des résultats variables il apparaît clairement que l'AOMI est une pathologie assez rare chez le sujet de moins de 50 ans (prévalence <5%) et que sa prévalence augmente considérablement au delà pour atteindre des chiffres >25% au delà de 80 ans

La figure 1 montre la prévalence de l'AOMI en fonction de l'âge et le tableau 3, les études ayant analysé la prévalence et l'incidence de l'AOMI en population générale. Dans quatre de ces études, l'AOMI était définie par un IPS < 0,9 et pour deux autres par un IPS <0,95 ou IPS<0,8.

Prévalence de l'artériopathie des membres inférieurs

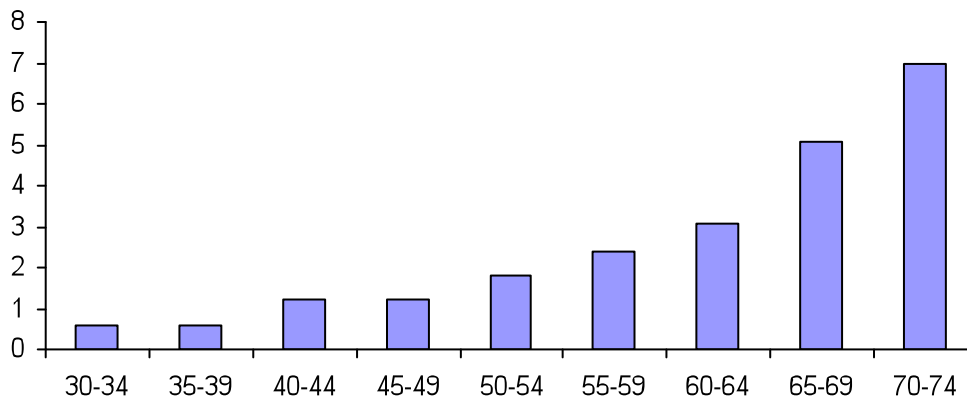


FIGURE 1. PREVALENCE DE L'ARTERIOPATHIE DES MEMBRES INFERIEURS EN FONCTION DE L'AGE

A Bura Riviere Précis de médecine Vasculaire

Dans le Strong Heart Study, l'augmentation brutale de la prévalence de l'AOMI avec l'âge au delà de 80 ans est retrouvée autant chez les hommes que chez les femmes et ceci malgré des données limitées concernant le sexe féminin (Fabzitz RR 1999).

La prévalence de l'AOMI dans les pays développés, à haut revenu, est similaire malgré des chiffres plus hauts aux Pays-Bas (Meijer WT 2000).

Un rapport récent sur la prévalence mondiale de l'AOMI rapporte une ubiquité de cette pathologie avec une répartition relativement homogène entre les pays occidentaux et les pays en voie de développement, même si des différences existent (Fowkes FG 2013).

L'estimation de l'incidence de l'AOMI reste plus difficile et le critère diagnostique de l'AOMI est la plupart du temps basé sur la présence ou non de la CI selon les questionnaires utilisés.

L'incidence de la CI vers l'âge de 60 ans chez les hommes varie de 0,2/1000 en Islande (Ingolfsson IO 1994) à 1/1000 en Israël (Browlin SG 1994).

L'incidence de 1,6% par an rapportée parmi les sujets âgés de 55 à 75 ans dans l'Edinburgh Artery Study (Fowkes FG 1992) est probablement liée à un diagnostic plus sensible à travers plusieurs critères cliniques et paracliniques, combinant l'apparition d'une claudication intermittente et la mesure de l'IPS et l'évaluation concomitante de l'hyperhémie réactive.

TABLEAU 3. ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES EN POPULATION GÉNÉRALE

Nom de l'étude	1er Auteur, Année*	Nombre de sujets	Pays	Population	Type d'étude	Définition AOM
Études index						
Cardiovascular Health Study	Newman, 1993	5084	EU	Âge 65+	Transversal	IPS<0,9 CI
Framingham Study	Murabito, 1997	5209	EU		Transversal	
Rotterdam Study	Meijer, 2000	6450	Norvège		Transversal	IPS<0,9 (<0,7)
Framingham Offspring Study	Murabito, 2002	3313	EU		Prospectif	IPS<0,9
Multi-ethnic Study of Atherosclerosis	Allison, 2006	6653	EU		Transversal	IPS<0,9
Autres études						
Quebec Cardiovascular Study	Dagenais, 1991	4570	Canada	Hommes	Prospectif	IC
Edinburgh Artery Study	Fowkes, 1992	1592	Ecosse		Transversal	IPS et hyperémie réactive CI
Israeli Ischemic Heart Disease	Bowlin, 1994	10,059	Israël	Hommes âge-moyen	Prospectif	CI
Reykjavik Study	Ingolfsson, 1994	9141	Islande	Hommes	Prospectif	IC
Honolulu Heart Program	Curb, 1996	3450	EU	Hommes Nippo américains	Transversal et Prospectif	IPS<0,9
Limburg PAOD Study	Hooi, 2001	2327	Norvège		Prospectif	IPS<0,95
Physicians' Health Study	Ridker, 2001	14,916	EU	Hommes médecins	Nested case-control	CI ou revascularisée
San Diego Population Study	Criqui, 2005	2343	EU	Multi ethnique	Transversal	IPS<0,9, morphologie onde de pouls pathologique, revascularisation
Health Professionals Follow-Up Study	Joosten, 2012	51,529	EU	Hommes Profession de santé	Prospectif	AOMI clinique**

*Année de la publication la plus citée

** Inclut: amputation ou revascularisation, obstruction $\geq 50\%$ aortographique, IPS $\leq 0,90$, diagnostic clinique AOMI
IPS, Index de Pression Systolique; CI, claudication intermittente; AOMI, Artériopathie Oblitérante des Membres inférieurs

L'incidence de l'AOMI semble décroître avec le temps. En utilisant les méthodes statistiques de régression Poisson, dans l'étude Reykjavik Study, Ingolfsson et col. démontrent une diminution de l'incidence en Islande de 1,7/1000/an (chez le sujet de sexe masculin âgé de 50 ans) en 1970 à 0,6/1000/an en 1984. Parallèlement pour les sujets de 70 ans, l'incidence a diminué de 6,0 à 2,0. Cette évolution semble être rapportée à une baisse de la consommation tabagique et une meilleure prise en charge des dyslipidémies.

Très peu d'études sur l'incidence de l'AOMI sont basées sur le diagnostic par mesure de l'IPS et les seuils des valeurs utilisées varient d'une étude à l'autre. Dans la Limburg PAOD Study, les niveaux d'incidence étaient basés sur deux mesures de l'IPS inférieures à 0,95 (Hooi 2001).

L'incidence annuelle parmi les sujets de sexe masculin était de 1,7/1000 à l'âge de 40–54 ans; 1,5/1000 à 55-64 ans et de 17.8/1000 pour les sujets de 65 ans et plus. L'incidence décrite chez les femmes était plus élevée: 5,9 ; 9,1 et respectivement 22,9/1000 pour les mêmes groupes d'âge.

Les différences de prévalence et d'incidence de l'AOMI entre les deux sexes sont moins bien définies que pour les autres pathologies cardiovasculaires. Globalement, l'incidence de la CI semble être plus importante chez les hommes tout âge confondu. Par ailleurs, lors de l'utilisation de l'IPS comme critère diagnostique de l'AOMI, cette différence entre les sexes semble s'estomper et parfois disparaître après ajustement aux facteurs confondants comme l'âge ou les antécédents cardiovasculaires. (Signorelly SS 2011) (Tableau 4).

L'augmentation de la prévalence de l'AOMI chez les hommes semble être en relation avec la sévérité de la maladie (Southern California prevalence).

Une autre explication de cette différence de prévalence entre les deux sexes et selon la méthode de diagnostic (CI ou IPS) pourrait être la présentation plus fréquemment atypique de la douleur ainsi que par les valeurs légèrement plus basses de l'IPS chez les femmes.

TABLEAU 4. PREVALENCE DE L'AOMI SELON LE SEXE

Nom de l'étude	Méthode diagnostique	Prévalence AOMI	
	AOMI	Hommes (OR)	Femmes (OR)
Framingham Offspring Study	CI	1,9	0,8
Framingham Offspring Study	IPS	3,9	3,3
Edinburgh Artery Study	CI	1.0	1.1
Rotterdam Study	IPS	16,9	20,5
Cardiovascular Health Study	IPS	13,8	11,4
Multi-ethnic Study of Atherosclerosis	IPS	3,7	3,7

Facteurs de risque de l'AOMI

L'étude des facteurs de risque de l'AOMI est confrontée aux mêmes problèmes méthodologiques que celles des études épidémiologiques de prévalence et incidence. Comme précédemment mentionné, la définition et les critères diagnostiques de la maladie ont évolué, avec l'utilisation initiale de la CI et des critères Rose, suivie de la mesure de l'IPS pour laquelle les standards d'utilisation n'ont été que récemment publiés. De la même manière, la définition de certains facteurs de risque peut varier avec le temps et d'une étude à une autre (par exemple les dyslipidémies, le tabagisme).

Seules les études d'incidence permettent d'établir une relation de causalité entre les supposés facteurs de risque et la maladie.

Par ailleurs, les événements cardiovasculaires aigus comme l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral conduisent à des biais d'analyse par l'exclusion d'un grand nombre de sujets avant le diagnostic de l'AOMI.

Pour cette raison, la majorité des études des facteurs de risque de l'AOMI est fondée sur des analyses transversales et ne permet pas d'établir une relation de cause à effet, d'autant plus quand un effet réversible pourrait être envisagé: la sédentarité peut être cause de CI ou la CI peut être responsable de la sédentarité. Afin de pallier partiellement à ce manque et éliminer les interactions entre les différents facteurs de risque, une analyse multifactorielle est nécessaire.

Les estimations présentées dans ce chapitre sont issues des études ayant respecté cette méthodologie. Les résultats négatifs peuvent être en rapport avec un réel manque d'association entre le facteur de risque et l'AOMI ou simplement être le reflet d'un manque de puissance statistique en cas d'échantillon insuffisant.

Les résultats présentés dans ce chapitre proviennent principalement de cinq grandes études épidémiologiques, effectuées sur plus de 3000 sujets, représentatifs de la population générale et avec une représentation équivalente des hommes et des femmes. Ces études sont référencées dans le tableau 3.

Tabagisme

Le tabagisme est un facteur de risque retrouvé dans la quasi totalité des études.

La mesure quantitative ou qualitative du tabagisme varie d'une étude à l'autre. Certaines évaluent l'impact du tabagisme par catégories (actif, sevré, non fumeurs), d'autres par la consommation évaluée en nombre de paquets années.

Indifféremment de la méthode de définition de la consommation tabagique, le tabagisme actif semble au moins doubler le risque d'AOMI si ce n'est le multiplier par 3,4 (Tableau 5).

TABLEAU 5. TABAGISME ET ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS

Etude	Variable	OR	IC 95%	
			Inf	Sup
Framingham Study	Actif, paquets/jour	1,94	1,69	2,25
Framingham Offspring Study	Actif (versus sevré ou non fumeur)	2,00	1,10	3,40
	Paquets année	1,03	1,02	1,03
Cardiovascular Health Study	Actif (versus sevré ou non fumeur)	2,55	1,76	3,68
	Paquets année	1,01	1,01	1,02
Rotterdam Study	Actif (versus non fumeur)	2,69	1,67	4,33
	Sevré (versus non fumeur)	1,15	0,75	1,78
Multi-ethnic Study of Atherosclerosis	Actif (versus non fumeur)	3,42	2,48	4,73

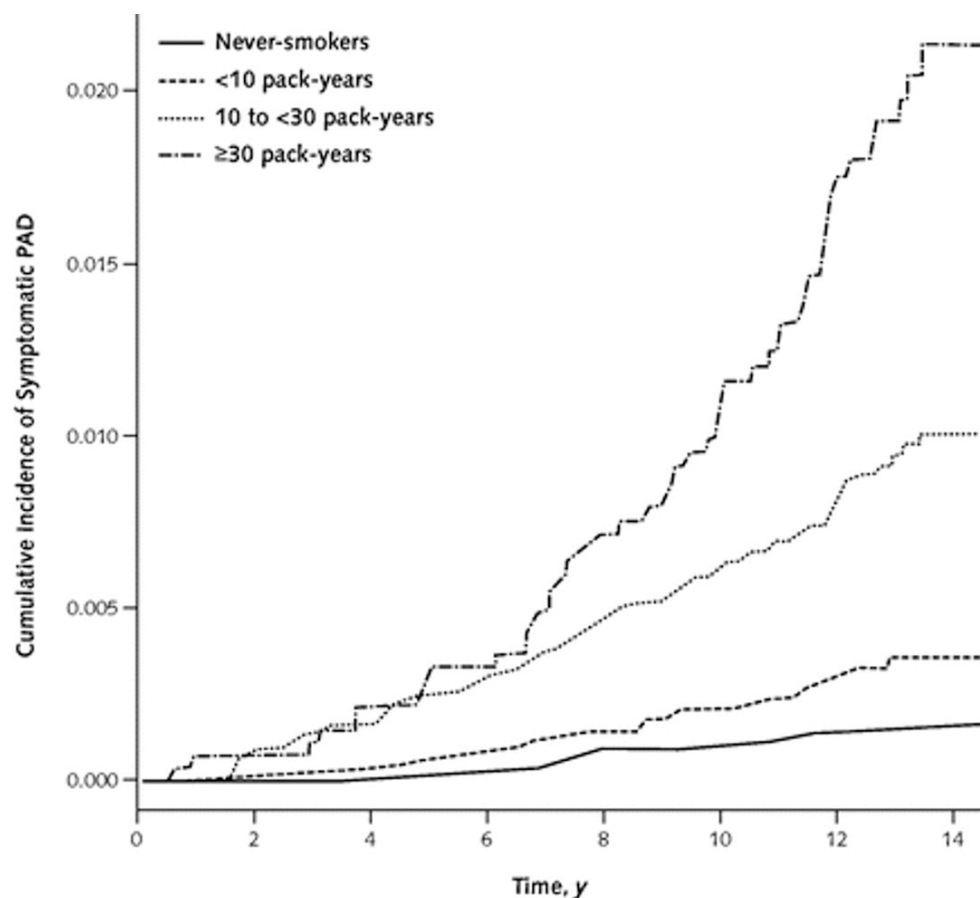
Selon des données récentes, le tabagisme est un facteur de risque important de l'AOMI avec une augmentation de l'incidence de l'AOMI de 44% en cas de tabagisme actif.

Le sevrage tabagique des sujets avec une CI est associé à une amélioration fonctionnelle ainsi que d'une diminution de la mortalité (Figure 2).

Néanmoins, étant donné que le sevrage tabagique est longuement et vivement conseillé chez les sujets avec AOMI, il est possible que la comparaison des sujets sevrés avec les sujets continuant une intoxication tabagique soit modifiée par d'autres facteurs confondants liés à la compliance au traitement médical.

La réalisation des essais randomisés soulèverait des problèmes éthiques.

Dans l'étude Health Professionals Follow-up, le tabagisme s'est avéré être associé à une augmentation de l'incidence de l'AOMI même 20 ans après sevrage et cela malgré une diminution de cette influence 10 ans après l'arrêt (Joosten 2012).



Patients at risk, n	0	2	4	6	8	10	12	14
Never-smokers	20 305	20 224	20 110	19 934	19 570	17 992	9366	1037
<10 pack-years	8597	8557	8502	8409	8252	7636	4036	480
10 to <30 pack-years	7464	7407	7329	7223	7043	6438	6410	433
≥30 pack-years	2777	2731	2672	2597	2480	2216	1141	131

FIGURE 2 INCIDENCE DE L'AOMI EN FONCTION DE LA CONSOMMATION TABAGIQUE

(Conen D, *Ann Intern Med.* 2011)

L'influence du tabagisme passif sur l'AOMI est peu documentée. Les données les plus complètes proviennent d'une étude chinoise effectuée sur des sujets de sexe féminin n'ayant jamais fumé. Le risque relatif d'AOMI a été estimé à 1,67 après exposition au tabagisme passif avec une relation directe entre la dose et la durée de l'exposition (He Y).

Par ailleurs, le tabagisme semble avoir un rôle plus important dans l'AOMI que d'autres pathologies dues à l'athérosclérose.

Dans une large cohorte analysant les différents facteurs de risque cardiovasculaires, Fowkes et col (Fowkes FG 1992) semblent démontrer que le tabagisme est le seul facteur de risque pour lequel l'influence sur l'AOMI est nettement supérieure par rapport aux pathologies cardio-vasculaires et autres facteurs de risque.

Diabète

Le diabète est fortement associé à un risque accru d'AOMI. Quatre des cinq études indexées démontrent que le diabète est associé avec un OR de 1,89 à 4,05 à l'AOMI et ceci après ajustement aux différents facteurs confondants. Cette association est démontrée autant pour le diabète en variable nominale que le taux de glycémie analysé comme variable continue. Néanmoins, l'étude Framingham Offspring semble avoir échoué à démontrer cette relation après l'ajustement multi varié (Murabito 2002).

L'influence du diabète sur l'AOMI semble en relation directe avec la sévérité du diabète ainsi qu'avec la durée de temps d'évolution de celui ci.

Dans ce sens, l'étude Hoorn démontre une association statistiquement significative du diabète ancien avec l'AOMI alors que le diabète de novo ne présentait qu'une association limite et l'intolérance au sucre aucune association (Wild SH 2009).

Les études effectuées sur des sujets diabétiques ont démontré que la durée d'évolution du diabète, l'efficacité du contrôle glycémique (estimé par le dosage de l'hémoglobine glyquée) ainsi que le traitement par insuline sont associés avec l'AOMI.

L'évolution de l'AOMI est plus sombre chez les sujets diabétiques. Les sujets diabétiques avec AOMI sont 5 fois plus à risque d'amputation que les sujets AOMI non diabétiques et présentent une mortalité 3 fois plus élevée.

Des données semblent aussi démontrer une influence du diabète sur la localisation des lésions d'AOMI avec une prépondérance des lésions distales (infra-poplitées) chez les sujets diabétiques par rapport aux non diabétiques.

Dyslipidémie

Les données actuelles semblent démontrer que le rapport cholestérol total/HDL cholestérol est la meilleure mesure du risque en tant que facteur associé à l'AOMI et ceci au même titre que la consommation des médicaments hypolipémiants.

Le taux du cholestérol total est l'indicateur le plus utilisé dans les études concernant les facteurs de risque de l'AOMI. Il a été analysé dans quatre des cinq études indexées et a montré une association significative après analyse multi variée dans trois d'entre elles.

Cette perte de signification statistique du taux de cholestérol total après analyse multi variée a été retrouvée dans d'autres études où d'autres dosages lipidiques ont été utilisés.

High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) s'est avéré être protecteur contre l'AOMI, et ceci dans des modèles ayant analysé le cholestérol total de manière concomitante.

HDL-C a été analysé dans trois des cinq études, et dans une étude en tant que rapport TC/HDL-C et a présenté une association significative avec l'AOMI après analyse multivariée, alors que l'association TC-AOMI est plus inconstante.

Inversement, dans une cohorte israélienne, Bowlin et col. ont démontré que le non-HDL cholestérol (cholestérol total moins HDL-C) était significativement associé avec l'incidence accrue de CI.

Dans la Physician's Health Study, en comparant les cas incidents de CI avec les sujets témoins, Ridker et col. ont démontré que le rapport CT/HDL-C était le marqueur lipidique le plus significativement associé avec l'AOMI et que le quartile le plus élevé était associé avec un risque 3,9 fois plus important d'AOMI que le quartile le plus bas (Ridker PM 2001).

L'association triglycérides-AOMI, initialement démontrée dans des études cas témoin a été ultérieurement remise en question après ajustement multi varié aux facteurs confondants. Parmi les cinq études indexées, seulement deux ont étudié cette association qui était statistiquement non significative après analyse multi variée.

Ces résultats ont été confirmés dans l'étude Edinburgh Artery Study, une large cohorte de sujets âgés en Grande Bretagne (Fowkes FG 1992).

Néanmoins, certaines études démontrent une association TG-AOMI et suggèrent aussi le rôle de l'hypertriglycéridémie dans l'évolution de l'AOMI ou dans les stades sévères de celle-ci.

En résumé, même si après analyse univariée, l'hypertriglycéridémie, semble associée à l'AOMI de même que l'hypercholestérolémie ou le HDL-C, cette association est plus faible après analyse multivariée.

Le cholestérol total et le HDL-C apportent des informations différentes concernant l'AOMI et leur rapport semble être un meilleur indicateur du risque de maladies cardiovasculaires que la seule mesure du cholestérol total.

Hypertension artérielle

L'association entre l'hypertension artérielle (HTA) avec l'AOMI a été démontrée dans la plupart des études et significativement soulignée dans les cinq études indexées.

L'OR le plus bas a été rapporté à 1,32 dans l'étude de Rotterdam, basée sur un modèle incluant autant l'hypertension en classification catégorielle que le niveau de pression systolique (Meijer WT 2000). Globalement, les ORs pour l'hypertension varient entre 1,50 et 2,20.

Cette association a été prouvée dans des études plus anciennes prenant en compte, séparément, la pression systolique et la pression diastolique. Il n'a pas été retrouvé d'association entre l'hypertension diastolique et l'AOMI.

Même si le degré de l'association entre l'HTA et l'AOMI peut paraître parfois modeste (OR=1,32 dans la Rotterdam study), le risque attribuable à l'HTA reste élevé (17,0% dans la Rotterdam Study et voire 41% dans la Health Professionals Follow-up Study) (Meijer WT 1998, Jootsen 2012), du fait de la forte prévalence de ce facteur de risque dans la population.

De même, dans l'étude Framingham, 30% du risque de CI dans la population était attribuable aux chiffres tensionnels supérieurs à 160/100 mmHg.

Obésité et surpoids

A ce jour, les données des études épidémiologiques concernant le rôle de l'obésité ou du surpoids comme facteur de risque de l'AOMI sont inconsistantes et controversées.

Dans une des études les plus importantes en termes de taille de l'échantillon (10 059 hommes israéliens), Bowlin estime une association avec la CI avec un RR de 1,24 (IC 95% : 1,05 à 1,46) pour chaque augmentation de 5,0 kg/m² de l'Index de Masse Corporelle (IMC) (Bowlin SJ 1994).

Néanmoins, trois des études indexées et par ailleurs d'autres études dans la population générale, n'ont pas confirmé cette association.

A l'opposé, une association inverse entre l'IMC et l'AOMI a été démontrée.

Par exemple, l'étude Framingham retrouve une relation inverse entre la CI et le poids chez les hommes, et une relation en "U" chez les femmes. Une relation inverse a été aussi retrouvée dans l'étude CHS, l'étude SDPS ou dans l'étude Hoorn ; dans une étude transversale chez les sujets américains d'origine japonaise ou chez des sujets diabétiques taiwanais.

Ces résultats contradictoires semblent être en relation avec l'implication de l'obésité dans d'autres facteurs de risque de l'AOMI comme l'hypertension, le diabète de type II et la dyslipidémie. Cette interaction pourrait être responsable de la diminution de puissance statistique des résultats.

Pour cette raison, dans quelques études, l'ajustement seulement par âge et sexe démontre une association significative entre l'obésité et l'AOMI alors que celle-ci s'atténue après analyse multifactorielle.

Parallèlement, la relation inverse entre l'IMC et l'AOMI pourrait être induite par l'interaction forte du tabagisme avec autant l'AOMI que l'IMC bas. Aussi, les pathologies chroniques fréquemment concomitantes à l'AOMI chez les sujets âgés pourraient conduire à une perte de poids.

Ces hypothèses semblent être soutenues par les résultats de l'étude CHS qui retrouve pour chaque augmentation de 5 unités d'IMC une diminution de la prévalence d'AOMI (OR : 0,92) alors que dans la même analyse chez les sujets en bonne santé non tabagiques, l'OR est estimé à 1,20.

Selon une physiopathologie probablement similaire à celle de l'atteinte coronaire, quelques études semblent démontrer que l'adiposité centrale est associée avec

l'AOMI. Vogt MT suggère qu'après ajustement à l'IMC, un haut rapport taille/hanche (waist/hip ratio : WHR) reste significativement associé avec un risque accru d'AOMI (Vogt MT 1993).

Consommation éthylique

Quelques études supportent le rôle protecteur de la consommation éthylique occasionnelle vis à vis de la coronaropathie. Concernant l'AOMI, celui-ci reste à ce jour controversé.

Aucune des deux études indexées ayant étudié la consommation éthylique ne retrouve d'association significative avec l'AOMI après analyse multi variée.

Cependant, après une analyse ultérieure, une des deux études retrouve un effet protecteur significatif de l'alcool chez les femmes mais pas chez les sujets de sexe masculin.

Une association inverse entre la consommation d'alcool et la prévalence de l'AOMI a été retrouvée dans l'étude Edimburg, chez les sujets de sexe masculin et non chez les femmes, mais avec perte de la signification statistique après ajustement au niveau social des participants. Cette association inverse chez les hommes a été retrouvé dans une autre étude en population chinoise (Xie X 2010) et confirmé par l'étude Physician's Health Study qui après une analyse multifactorielle avec ajustement au tabac l'ont confirmé.

Homocystéine

Les résultats des études concernant le rôle de l'homocystéine dans l'AOMI sont controversés.

Une méta-analyse des études effectuées entre les années 80 et 90 et publiée 5 ans plus tard suggérait un OR de 1,6 pour une augmentation de l'homocystéinémie de 5 $\mu\text{mol/L}$ chez les hommes et de 1,8 chez les femmes.

L'influence de l'homocystéine sur la survenue de l'AOMI était nettement supérieure comparée à l'association avec la pathologie coronaire (Boushey CJ 1995).

Malgré ces preuves, d'autres études récentes n'ont pas démontré cette association ou ont retrouvé un impact beaucoup moins important de l'homocystémie sur l'AOMI.

Dans une large étude cas témoin européenne, Graham a estimé l'OR à 1,7 avec une puissance statistique limite (Graham IM 1997).

Une étude norvégienne sur les artériopathies nécessitant une intervention chirurgicale ou avec un IPS>0,5 retrouvait un OR de 1,44 pour une différence de 5 µmol/L. Cette relation a été infirmée dans le Rotterdam Study cohorte.

L'étude MESA a retrouvé cette association après une analyse multivariée incluant les facteurs de risque "traditionnels". Cette association s'est estompée après ajustement sur « nouveaux » facteurs de risque.

Plus récemment, dans deux études cas-témoin au sein des cohortes Nurse Health Study et Health Professionals Follow-up Study le niveau de l'homocystéine et la supplémentation orale en folates étaient directement et respectivement inversement associés au risque d'AOMI chez les hommes mais pas chez les femmes. Parmi les sujets déjà atteints d'AOMI, l'évolution de la maladie ne semblait pas en relation avec le niveau de l'homocystéine.

Une méta-analyse sur 14 études, publiée en 2013, souligne une augmentation significative de l'homocystéinémie (différence moyenne globale de +4.31 µmol/L) chez les sujets AOMI comparés aux cas témoins mais avec une hétérogénéité des résultats d'une étude à l'autre (Khandanpour N 2009).

Les études soutiennent le rôle de l'homocystéine dans le risque d'AOMI même si l'effet semble plus faible que celui démontré dans la méta-analyse de 1995. Une analyse plus récente de 14 études, publiée en 2009 retrouve une différence de +4,31 µmol/l du taux d'homocystéinémie entre les sujets AOMI et les sujets témoins (Khandanpour N 2009). Parallèlement, la supplémentation orale en folates ne semble pas avoir d'influence (Graham IM 2000).

Protéine C réactive et fibrinogène

La Protéine C réactive (CRP) et le fibrinogène (Fowkes FG 1992, Garg PK 2014) sont deux marqueurs de l'inflammation qui semblent être impliqués dans l'AOMI. Cette relation a été démontrée, après ajustement aux facteurs confondants dans le Physician's Health Study avec des OR de 2,2 pour la CRP et 2,8 pour le fibrinogène. Seule l'étude MESA parmi les cinq études indexées a analysé le rôle de la CRP. Les résultats ont été négatifs, alors que parmi les quatre ayant pris en compte le fibrinogène, trois ont retrouvé une association positive.

Facteurs génétiques

Les données concernant l'implication des facteurs génétiques dans l'installation de l'AOMI sont limitées. Le rôle des facteurs génétiques et environnementaux dans la prévalence et la sévérité de l'AOMI a été décrit par Wassel et col. dans le SDPS (Wassel CL 2012).

L'effet additif des facteurs génétiques a aussi été démontré dans une étude sur des jumeaux homo et dizygotes par Carmelli et col. Ces facteurs semblaient être responsables de 48% de la variabilité de l'IPS (Carmelli D 2000).

Dans la même logique, la dyslipidémie familiale était associée avec une prévalence accrue de l'AOMI.

Plus spécifiquement, une méta-analyse de 21 études génétiques, cumulant une totalité de 41 692 sujets a souligné l'association du chromosome 9p21, rs10757269 et de deux gènes DAB21P (rs13290547), CYBA (rs3794624) avec l'AOMI, association non retrouvée par catégorie d'AOMI (Murabito JM 2012).

Cette association catégorielle a été démontrée par Kullo et col. qui rapportaient une influence de GWAS the SNP rs653178 in the ATXN2-SH2B3 locus alors qu'elle a été infirmée par Wassel et col. après analyse des données du Candidate Gene Association Resource (CARE) consortium (Wassel CL 2012).

L'influence des facteurs génétiques sur l'AOMI reste un domaine d'investigations.

Autres facteurs de risque

Une large palette d'autres facteurs de risque de l'AOMI a été étudiée.

Dans plusieurs études, la santé bucco-dentaire semblait être indépendamment associée avec l'AOMI.

Aussi, les antécédents de maladies infectieuses comme la varicelle, les oreillons, la pneumonie, la bronchite chronique ou l'ulcère gastrique semblent avoir un lien avec l'AOMI.

La cohorte écossaise ainsi que l'étude israélienne ont démontré l'association des facteurs psycho-sociaux avec l'AOMI (la CI) et plus spécifiquement l'anxiété, la dépression et le stress lié au travail.

D'autres facteurs de risque comme les anticorps anti phospholipides, l'hypothyroïdie, la sédentarité (Delaney JA 2013) et l'exposition aux métaux lourds (García-Esquinas E 2013, Tellez-Plaza M 2013) ont été suggérés.

Une étude récente a évalué la fonction rénale chez les sujets AOMI. La Beta2-microglobuline et cystatine C étaient associées à l'AOMI chez les hommes mais pas chez les femmes.

Parallèlement, des « nouveaux » facteurs de risque de l'AOMI ont été décrits sans preuves scientifiques suffisantes à ce jour : le facteur de croissance TGF- β (transforming growth factor β), la molécule d'adhésion vasculaire VCAM (vascular cellular adhesion molécule), l'inducteur apoptotique Fas ligand, la diméthylarginine asymétrique (ADMA), la molécule soluble d'adhésion vasculaire soluble sVCAM-1 (vascular adhesion molecule 1).

Les « 10 facteurs » de risque

Un rapport mondial de l'AOMI publié en 2010 a effectué une synthèse des données épidémiologiques et des facteurs de risque associés. Les résultats de la méta-analyse concernant l'effet de 10 facteurs de risque sont présentés dans la figure 3.

Ces résultats suggèrent que le tabagisme et le diabète sont les facteurs de risque les plus puissants d'AOMI

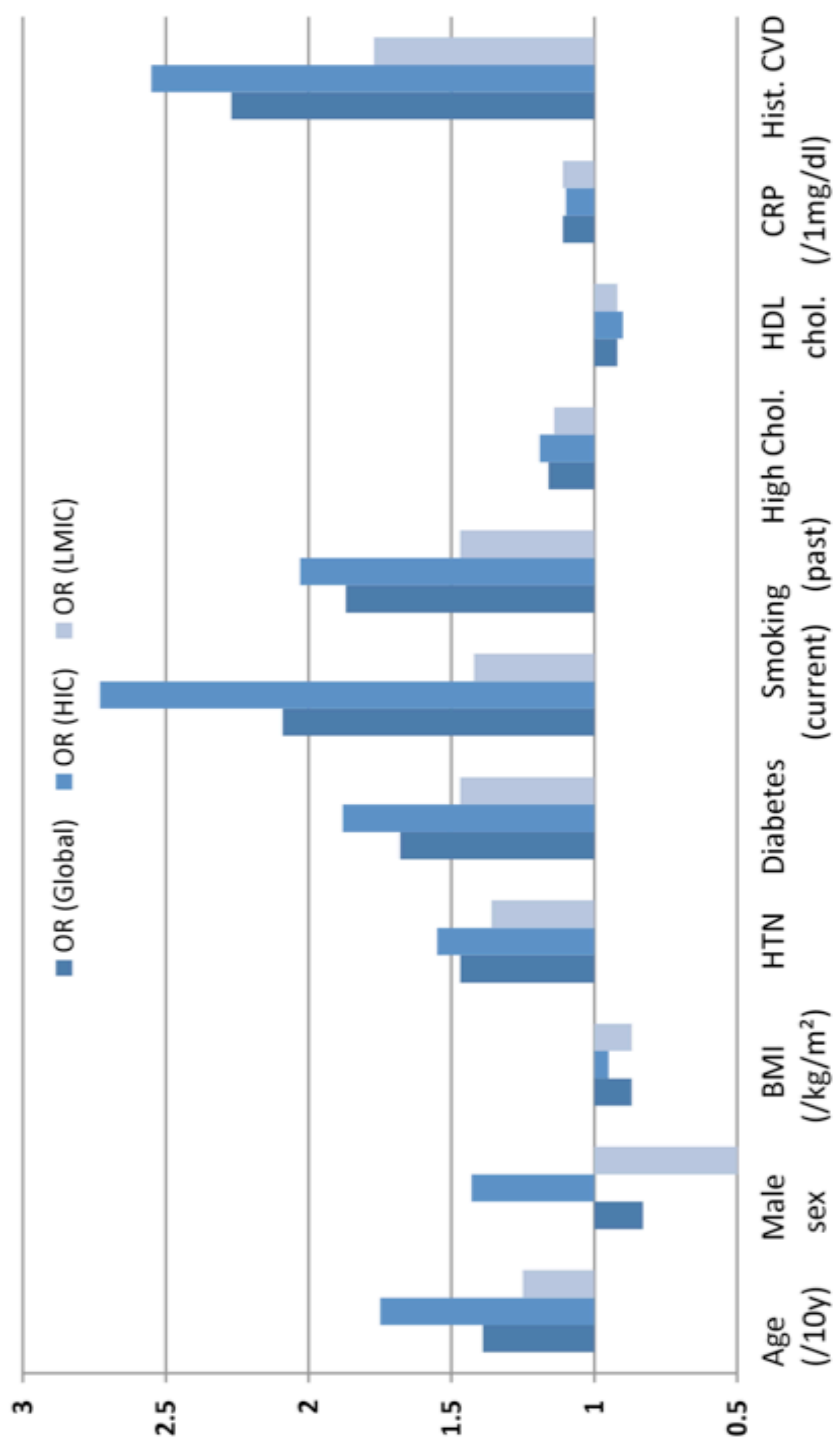


FIGURE 3. RISQUE RELATIF D'AOMI DANS LES PAYS A HAUT ET A BAS ET MOYEN REVENU – D'APRES LA GLOBAL BURDEN DISEASE STUDY 2010.

(FOWKES FG, THE LANCET 2013)

AOMI et polyopathie artérielle

L'athérosclérose étant une maladie globale et diffuse et les pathologies artérielle périphérique, cérébro et cardiovasculaire partageant les mêmes facteurs de risque, l'atteinte poly-artérielle est fréquente chez les patients AOMI et vice versa.

Il est actuellement reconnu que l'implication des multiples facteurs de risque cardiovasculaires ne peut être analysée sans tenir compte des interactions ainsi que des multiples atteintes artérielles concomitantes.

Ceci ouvre le nouveau concept du risque GLOBAL cardio-vasculaire (Figure 4)

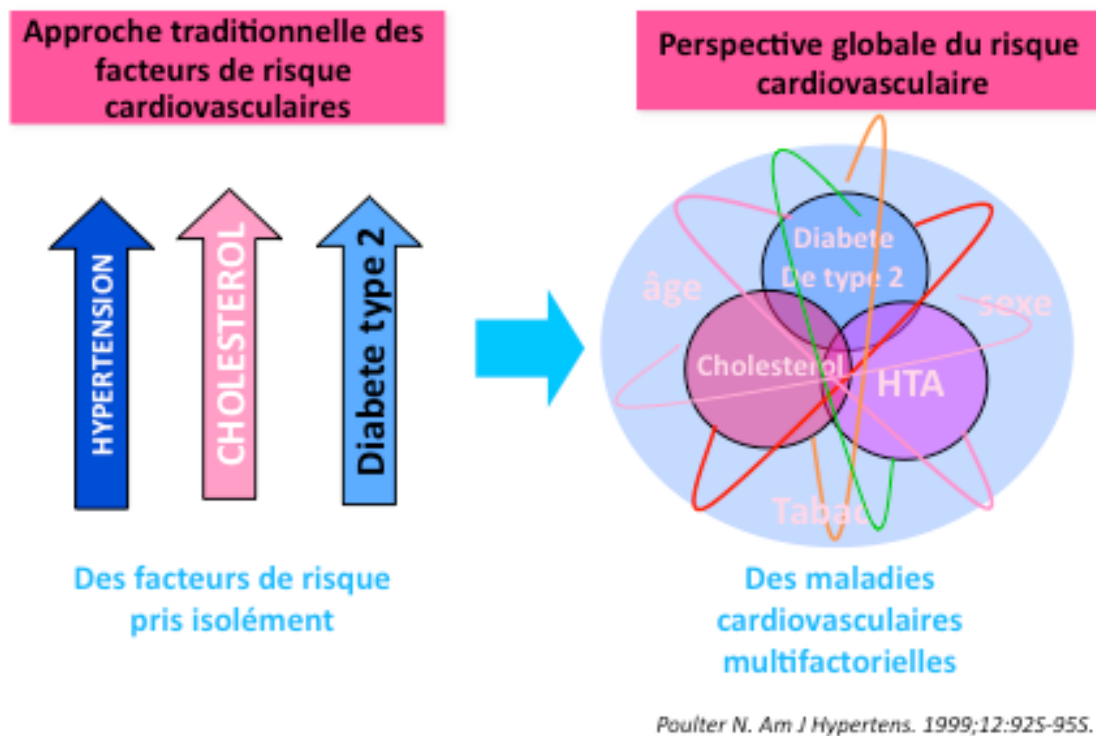


FIGURE 4. PERSPECTIVE GLOBALE DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE

Parmi les 5084 sujets de CHS, la prévalence de l'IDM était 2,5 fois plus élevée chez les sujets AOMI par rapport aux sujets sans atteinte artérielle périphérique. Les risques augmentaient de 1,9; 3,3; 3,1 et 2,3 respectivement pour l'angine, la décompensation cardiaque, l'accident vasculaire cérébral (AVC) et l'accident

ischémique transitoire (AIT). La relation inverse est présente mais l'AOMI semble être plus à risque d'atteinte pluri vasculaire que les autres localisations athérosclérotiques (Tableau 6).

TABLEAU 6. FREQUENCE DES ATTEINTES MULTIFOCALES

(Carpentier PH, Arch Mal Cœur Vais. 2005)

	Atteinte carotidienne	Atteinte coronarienne	Atteinte périphérique	Atteinte artères rénales	Anévrisme aorte
AVC	---	29% - 61%	9 à 21% (IPS <0,90)	12 à 15%	5,6% (>30mm)
IDM	13 à 25% (Sténose>50%)	---	6 à 73% (IPS<0,90)	6 à 38%	3 à 28% (>30mm)
AOMI	14 à 43% (Sténose>50%)	43 - 69%	---	14 à 39%	6 à 14% (>30mm)

La présence d'AOMI semble être corrélée avec la sévérité de la pathologie coronaire (SYNTAX score) (Sebastianski M. 2014).

Evolution de l'AOMI

Très peu de données permettent d'établir clairement l'évolution naturelle de l'AOMI asymptomatique vers l'AOMI symptomatique.

La dégradation annuelle de l'IPS a été estimée à -0,01 et -0,02 dans différentes études.

Une approche plus pratique pour décrire l'évolution de l'atteinte artérielle est d'étudier l'évolution d'un stade à l'autre de la maladie.

Dans l'étude CHS, une incidence de l'AOMI de 9,5% à 6 ans. L'AOMI était définie par une baisse de l'IPS >0,15 à un seuil de 0,90 ou plus bas.

Nicoloff et col. ont retrouvé 37% des sujets avec une altération de l'IPS à 5 ans ($\geq 0,15$) alors que 22% des sujets ont présenté une progression clinique des symptômes ou ont nécessité une intervention chirurgicale (Nicoloff AD 2002).

Cette évolution jugée par l'altération de l'IPS ou l'aggravation des manifestations cliniques a été décrite à 18,6% à 68 mois de suivi dans une cohorte de sujets allemands ou de 30,2% à 4,6 ans (Bird CE 1999).

Annuellement, la progression est variable, de 2,5% à 9,1%. Ces résultats varient en fonction du critère de jugement utilisé (apparition de la douleur au repos/ulcère; évolution angiographique) mais elle reste trois fois plus rapide durant la première année suivant le diagnostic de l'AOMI par rapport aux années suivantes.

Cette évolution est dépendante des facteurs de risque associés comme l'âge, le tabagisme, le diabète et la dyslipidémie (CHS study) ainsi que l'installation précoce de la maladie (apparition des symptômes avant l'âge de 45 ans).

AOMI facteur prédictif de morbidité et mortalité

IPS et morbimortalité cardiovasculaire

L'AOMI est un facteur prédictif de morbimortalité des pathologies induites par l'athérosclérose ainsi que de mortalité toute cause confondue, indépendamment des autres facteurs de risque (Resnick HE 2004).

L'AOMI et plus précisément l'IPS sont des marqueurs de risque d'athérosclérose au niveau des autres territoires vasculaires.

Un résumé des études concernant l'AOMI comme facteur pronostic de morbimortalité est présenté dans le tableau 7. L'analyse est limitée aux études ayant utilisé un critère diagnostique non invasif de l'AOMI (IPS la plupart du temps) et ayant effectué une analyse par méthode de régression logistique avec ajustement aux facteurs de risque cardio-vasculaires reconnus.

Les premières études ont échoué à démontrer l'influence de l'AOMI (définie par la CI), après ajustement aux autres pathologies cardio-vasculaires sur la mortalité (Framingham, Finnish study). Ultérieurement, cette association a été démontrée dans la cohorte Whitehall de 18 403 sujets.

Le développement de l'IPS comme mesure diagnostique a permis une meilleure analyse dès 1985 et mis en évidence un risque relatif de 4 à 5 pour la survenue des pathologies cardio-vasculaires.

Après les années 1990, des études prospectives ont confirmé l'influence de l'IPS sur la morbimortalité cardiovasculaire (cohorte belge, the Edinburgh Artery Study, et l'étude CHS) avec un RR de 2 à 5 et tout particulièrement sur la survenue des événements coronariens.

Les données concernant l'association de l'IPS avec la pathologie cérébro-vasculaire sont moins claires.

Si une étude datant de 1991 démontrait un RR de morbidité cérébro-vasculaire de 3 pour les hommes et de 9 pour les femmes, les données de l'Étude Edimbourg Artery retrouvaient une association seulement pour les AVC non mortels alors que l'étude CHS ne trouvait pas d'influence de l'IPS sur l'incidence de l'AVC.

Une méta analyse de 16 études en population générale conclut à un RR de 2 à 10 ans de survenue d'événements coronaires, mortalité cardio vasculaire et mortalité totale chez les sujets avec un $IPS \leq 0,9$.

TABLEAU 7. AOMI ET MORBIMORTALITE CARDIOVASCULAIRE

Etude	Définition AOMI	Risque Relatif	IC 95%		Critères d'ajustement; Sujets exclus
			Inf	Sup	
Mortalité totale					
Criqui, 1992	AOMI des gros vaisseaux	3,1	1,8	5,3	FDR CV classiques; ATCD d'angine, IDM, AVC
Newman, 1993	IPS<0,9	3,4	1,6	7,1	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Vogt, 1993	IPS<0,9	3,1	1,5	6,7	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Ogren, 1993	IPS<0,90	2,3	1,4	3,8	FDR CV classiques
Kornitzer, 1995	IPS<0,9	2,1	0,90	4,8	FDR CV classiques autres que TA; ATCD coronaropathie
Jager, 1999	IPS<0,9	1,5	0,8	2,8	FDR CV classiques
Newman, 1999	IPS<0,9	1,6	1,2	2,1	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Hooi, 2002	IPS<0,7 (vs. >0,95)	2,1	1,6	2,8	FDR CV classiques
Murabito, 2000	IPS<0,9	1,4	0,9	2,1	FDR CV classiques
Lee, 2004	IPS ≤0,9	1,1	0,9	1,4	FDR CV classiques
Resnick, 2004	IPS ≤0,9	1,7	1,3	2,1	FDR CV classiques
Mortalité cardiovasculaire					
Criqui, 1992	AOMI des gros vaisseaux	6,3	2,6	15,0	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Vogt, 1993	IPS<0,9	4,5	1,5	6,7	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Kornitzer, 1995	IPS<0,9	3,3	1,0	10,6	FDR CV classiques autres que TA; ATCD coronaropathie
Jager, 1999	IPS<0,9	2,4	0,9	6,1	FDR CV classiques
Newman, 1999	IPS<0,9	2,1	1,2	3,4	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Hooi, 2002	IPS<0,7 (vs. >0,95)	2,3	1,7	3,1	FDR CV classiques
Lee, 2004	IPS ≤0,9	1,3	0,9	1,8	FDR CV classiques
Resnick, 2004	IPS ≤0,9	2,5	1,7	3,6	FDR CV classiques
Coronary Heart Disease Mortality					
Criqui, 1992	AOMI des gros vaisseaux	4,3	1,4	12,8	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
Kornitzer, 1995	IPS<0,9	3,6	1,1	11,8	FDR CV classiques autres que TA; ATCD coronaropathie
Morbidité cardiovasculaire					
Newman, 1993	IPS<0,9	2,1	1,1	4,1	FDR CV classiques
Hooi, 2002	IPS<0,7 (vs. >0,95)	1,7	1,3	2,4	FDR CV classiques
Myocardial Infarction					
Newman, 1999	IPS<0,9	1,4	0,9	2,2	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
AVC					
Newman, 1999	IPS<0,9	1,1	0,7	1,7	FDR CV classiques; ATCD maladies CV
All Coronary Heart Disease Morbidity					

and Mortality						
Ogren, 1993	IPS \leq 0,9	2,3	1,2	4,3	FDR CV classiques	
Newman, 1999	IPS<0,9	1,4	0,9	2,2	FDR CV classiques;	ATCD maladies CV
Abbott, 2000	IPS<0,8 (vs. >1,0)	2,7	1,6	4,5	FDR CV classiques	
Lee, 2004	IPS \leq 0,90	1,1	0,8	1,5	FDR CV classiques	
Criqui, 2010	IPS<1,0	1,8	1,3	2,7	FDR CV classiques;	ATCD maladies CV
	IPS>1,4	2,2	1,1	4,2		

Morbimortalité cérébrovasculaire

Newman, 1999	IPS<0,9	1,1	0,7	1,7	FDR CV classiques;	ATCD maladies CV
Abbott, 2000	IPS<0,9	2,0	1,1	3,5	FDR CV classiques	
Tsai, 2001	IPS<0,9	1,4	0,7	2,6	FDR CV classiques	
Hollander, 2003	IPS<1,01 (vs. >1,17)	1,3	0,9	1,9	FDR CV classiques	
Murabito, 2003	IPS<0,9	2,0	1,1	3,7	FDR CV classiques	
Lee, 2004	IPS \leq 0,90	1,1	0,7	1,7	FDR CV classiques	
Criqui, 2010	IPS<1,0	1,6	0,9	3,0	FDR CV classiques;	ATCD maladies CV
	IPS>1,4	2,7	0,9	7,6		

Cette influence a aussi été étudiée en fonction de l'IPS en variable continue et non pas catégorielle avec un risque accru pour l'IPS<1,0 et un RR de 4 pour IPS \leq 0,60 (Fowkes 2008) (Figure 5).

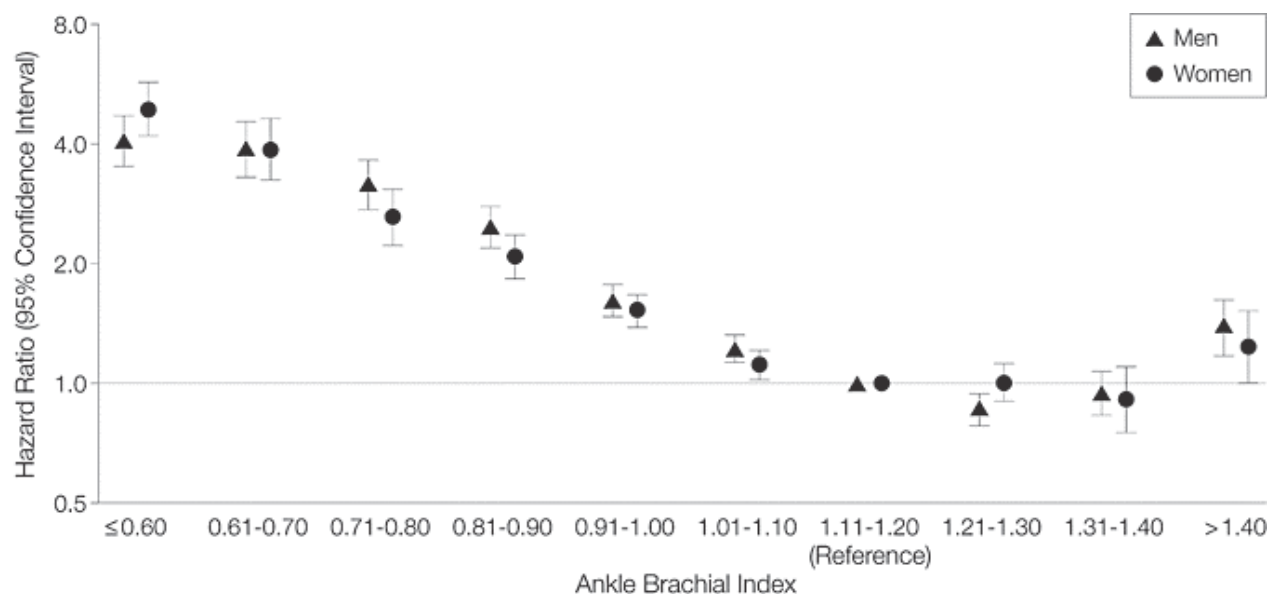


FIGURE 5. RISQUE RELATIF DE MORTALITE GLOBALE RAPPORTE A L'INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE

(Ankle brachial index collaboration, JAMA 2008)

Des études récentes ont démontré qu'indépendamment de la valeur initiale de l'IPS, la détérioration rapide de celui-ci est de plus mauvais pronostic en terme de morbidité cardio-vasculaire. Une baisse de plus de 0,15 entraînant un RR de 2,4 de mortalité globale et de 2,8 de mortalité cardio-vasculaire à 3 ans.

IPS et troubles cognitifs

L'AOMI et les troubles cognitifs dont les démences partagent un grand nombre de facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension, diabète, obésité, hypercholestérolémie (Slooter 1997, Launer 1995, Qiu 2005, Ott 1996, Naderali 2009). L'athérosclérose impliquée dans l'AOMI l'est aussi dans le développement des démences et de ses principaux sous-types (démences vasculaires et Maladie d'Alzheimer) (de la Torre 2004, Van Oijen 2007). L'AOMI et les troubles cognitifs non seulement coexistent chez les sujets âgés mais une association directe semble avoir été démontrée. Plusieurs études ont mis en évidence chez les sujets ayant une artériopathie des membres inférieurs des performances plus faibles aux tests cognitifs comparés aux sujets sains. (Rao 1999, Philips 1993)

De nombreuses études épidémiologiques en population générale ont démontré que l'IPS est un marqueur de risque des troubles cognitifs.

Une revue de la littérature publiée en 2011 décrit une association significative de l'IPS bas avec des performances aux tests cognitifs plus faibles dans les études transversales (Guercher M 2011).

Les altérations cognitives concernaient surtout la mémoire, les praxies (le raisonnement non verbal, les fonctions exécutives) et le langage. Plus qu'une altération des fonctions cognitives, les sujets avec un IPS bas, étaient plus à risque de démence.

Cette association entre l'IPS bas et l'altération cognitive a été démontrée dans toutes les études transversales (Tableau 7) et confirmée dans les études prospectives d'incidence (Tableau 8) de troubles cognitifs ou démence, tout particulièrement de démence vasculaire.

Dans une population chinoise la valeur moyenne de l'IPS était plus basse chez les sujets avec une altération cognitive (Mini Mental State Examination (MMSE) <24): $1,02 \pm 0,13$ chez les sujets atteints versus $1,08 \pm 0,12$ chez les sujets sans altération

cognitive ($p < 0.001$). Une association significative entre l'IPS bas ($<0,90$) et les troubles cognitifs a été retrouvée après ajustement à l'âge, sexe, diabète, HTA, tabagisme, antécédents de pathologie coronarienne, consommation d'alcool et vitamine C et vitesse de marche sur 6 m (Woo J 2006).

Dans la Rotterdam Study, la proportion des sujets avec un MMSE <24 était nettement supérieure parmi les participants avec un IPS $<0,90$ (10,4% versus 5,0% sans AOMI, $p < 0,0001$). Des résultats similaires ont été rapportés pour un seuil pathologique du MMSE fixé à 26 (17,5% versus 11,1%, $p < 0,0001$) (Breteler MM 1994). Dans un autre rapport de la même étude, l'IPS < 0.90 était aussi significativement associé à la démence (Hofman A 1997).

Dans l'étude australienne Fremantle Diabetes Study, les fonctions cognitives évaluées à l'aide du MMSE et l'Informant Questionnaire for Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) chez les diabétiques âgées de 70 ans et plus se sont avérées moindres lorsque les sujets présentaient un IPS $\leq 0,90$ (37,8% chez les sujets sans atteinte cognitive, 45,0% chez les sujets avec une altération cognitive et 75,0% chez les sujets déments, $p = 0,002$).

Dans une étude japonaise, l'IPS bas et le niveau d'éducation étaient les seuls facteurs indépendamment associés à la cognition altérée (Sugawara 2010).

Dans l'étude US National Health and Nutrition Examination Survey (1999–2002), les sujets avec une AOMI (IPS $< 0,90$) présentaient des scores plus faibles au Digit Symbol Substitution Test (DSS) comparés aux sujets sans atteinte artérielle périphérique (Vupputuri S 2008).

Cinq ans après l'évaluation cognitive initiale, dans l'Edimburg Artery Study, les mêmes tests neuropsychologiques ont été prodigués. L'analyse des résultats a démontré que l'IPS bas était significativement associé avec le niveau cognitif (coefficient de corrélation=0,15, $p=0,001$), mais s'atténuait avec l'ajustement à l'anxiété, la dépression et autres variables (coefficient de corrélation=0,07, $p=0,03$). Aucune association significative entre l'altération de l'IPS et l'évolution des performances cognitives n'a été retrouvée (Johnson W 2010).

Après le suivi des sujets australiens diabétiques pendant 7,6 ans, l'IPS s'est avéré être un facteur prédictif indépendant de survenue des troubles cognitifs (Bruce DG 2008).

L'association entre l'athérosclérose et la démence a été aussi suivie (sur une durée moyenne de 9 ans) et démontrée dans l'étude Rotterdam (van Oijen 2007).

Le rôle en tant que facteur de risque de l'IPS (autant en variable continue que par catégories) dans la survenue des troubles cognitifs a aussi été démontré dans le Cardiovascular Health Study (Haan MN 1999). Durant cette étude, l'incidence des démences a été plus importante chez les sujets avec un IPS < 0,90 (60,5/1000 personnes/an) comparée aux sujets avec un IPS normal (26,4/1000 personnes/an). Le Risque Relatif (RR) de survenue de démence chez les sujets avec un IPS < 0,90 et après ajustement à tous les facteurs confondants était de 2,5 (Newman AB 2005). De même, un RR de 2,0 de survenue de démence chez les sujets avec un IPS < 0,9 comparés à ceux avec un IPS > 0,9 a été retrouvé dans l'étude Honolulu-Asia Aging (Laurin D 2007).

Toutes les études citées dans les tableaux 7 et 8, ayant analysé et démontré cette association étaient des études effectuées en population générale, même si l'étude Rotterdam avait aussi inclus de sujets institutionnalisés. Globalement, due à la sélection des sujets ayant adhéré à une surveillance médicale, à l'exclusion des sujets décédés et des perdus de vue, l'analyse a sous-estimé l'association entre l'IPS et les troubles cognitifs. Comme souligné par Breteler et col. dans l'étude Rotterdam, les biais de survie ont probablement affaibli la réelle influence de l'IPS sur les troubles cognitifs car les sujets avec une AOMI sévère sont probablement décédés de causes cardiovasculaires avant de développer une démence (Breteler MM 1994).

L'IPS apporte une information supplémentaire aux facteurs de risque déjà décrits (AVC, AIT, diabète, HTA, IDM, etc.) concernant le risque de troubles cognitifs (Haan MN 1999, van Oijen M 2007, Laurin D 2007).

TABLEAU 8. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES ETUDES TRANSVERSALES EN POPULATION GENERALE CONCERNANT L'ASSOCIATION IPS-TROUBLES

COGNITIFS

(Guercher M, Atherosclerosis 2011)

Auteur, année	Pays (Nom de l'étude)	N	Age moyen (ans)	Valeur IPS	Tests cognitifs	Critère de jugement
Breteler et col. 1994	Norvège (Rotterdam study)	4971	≥55,0	<0,90	MMSE ¹	Troubles cognitifs
Hofman et col. 1997	Norvège (Rotterdam study)	1982	66,0	<0,90	MMSE, GMS-A ² DSM-III-R ⁷	Démence
Woo et col. 2006	Chine	3998	72,5	<0,90	MMSE	Troubles cognitifs
Price et col. 2006	Ecosse, Grande Bretagne (Edinburg Artery study)	717	64,9	<0,90 et <0,95	NART ³	Troubles cognitifs
Vupputuri et col. 2008	Etats Unis (NHANES)	2386	71,0	<0,90	DSS ⁴	Troubles cognitifs
Sugawara et col. 2010	Japon (Iwaki Health Promotion Project)	388	68,5	<1,08	MMSE	Troubles cognitifs
Guerchet et col. 2013	RCA et RC (Epidemiology of Dementia in Central Africa Study)	819	73,4	≤0,90	CSID ⁵ , FWT ⁶ DSM-IV ⁷	Démence

¹ Mini Mental State Examination, ² Geriatric Mental State Examination, ³ National Adult Reading Test, ⁴ Digit Symbol Substitution, ⁵ Community Screening Interview for Dementia, ⁶ Five-Words Test, ⁷ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third and Fourth Edition

TABLEAU 9. PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES ETUDES LONGITUDINALES EN POPULATION GENERALE CONCERNANT L'ASSOCIATION IPS-TROUBLES

COGNITIFS

(Guercher M, Atherosclerosis 2011)

Auteur, année	Pays (Nom de l'étude)	N	Age moyen (ans)	Seuil IPS	Tests cognitifs	Critère de jugement
Haan et col. 1999	Etats Unis (Cardiovascular Health study)	5888	>65,0	<0,90	MMSE ¹	Troubles cognitifs
Newman et col. 2005	Etats Unis (Cardiovascular Health study)	2539	74,0	<0,90	MMSE, DSS	Démence
Van Oijen et col. 2007	Norvège (Rotterdam Study)	3962	65,7	<0,90	MMSE, GMS, CAMDEX	Démence
Laurin et col. 2007	Honolulu et Japon (Honolulu-Asia Aging Study)	2588	76,9	<1,0 et <0,9	CASI ³	Démence
Bruce et col. 2008	Australie (Fremantle Diabetes Study)	302	76,0	≤0,9	MMSE, IQCODE	Démence
Johnson et col. 2010	Ecosse (Edimburg Artery Study)	452	64,9	<0,90 et <0,95	DSS ⁴	Troubles Cognitifs

¹ Mini Mental State Examination, ² Geriatric Mental State Examination, ³ National Adult Reading Test, ⁴ Digit Symbol Substitution, ⁵ Community Screening Interview for Dementia, ⁶ Five-Words Test, ⁷ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third and Fourth Edition

Le mécanisme physiopathologique par lequel les facteurs de risque cardiovasculaires contribuent à l'installation des troubles cognitifs est insuffisamment connu. Cependant, il semblerait qu'une intervention simultanée des facteurs génétiques, environnementaux et des facteurs cardiovasculaires, associée à l'âge serait à l'origine des lésions de la substance blanche (Figure n°6).

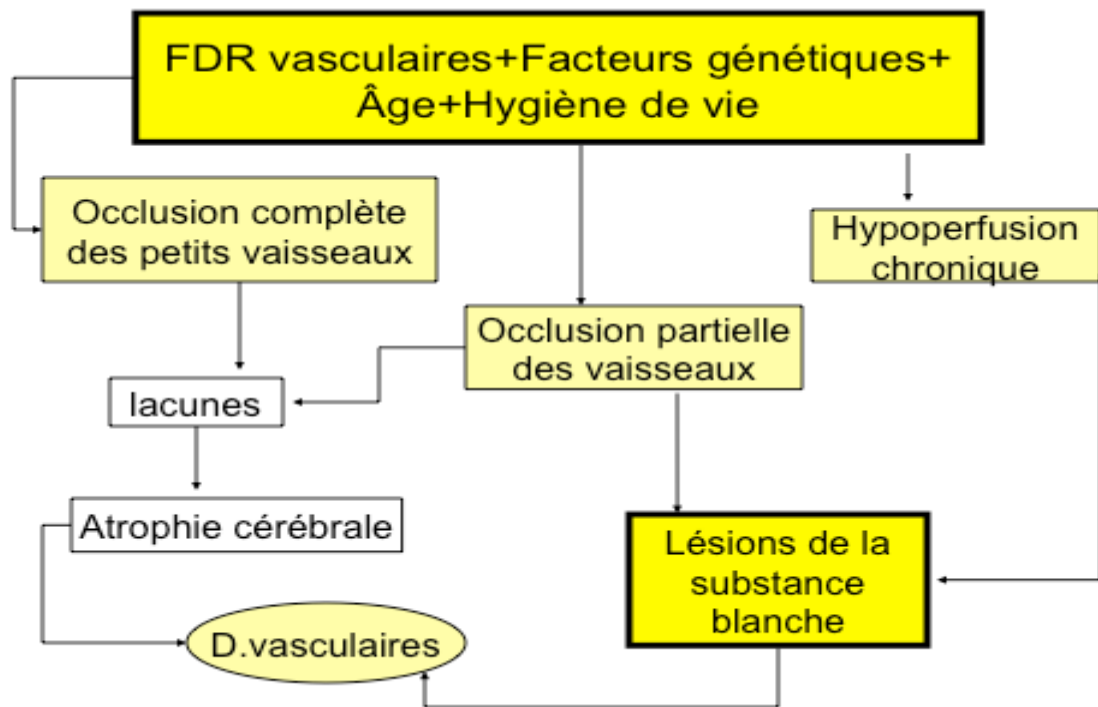


FIGURE 6. IMPLICATION DES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES DANS L'APPARITION DES TROUBLES COGNITIFS

ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS en AFRIQUE

Epidémiologie de l'AOMI : aspects ethniques

Les données concernant l'influence de l'ethnie sur l'AOMI sont limitées. La plupart des cohortes de grande envergure concernent les sujets caucasiens.

La prévalence de l'AOMI chez les natifs américains est suggérée comparable à celle chez les blancs non-hispaniques alors que l'étude Honolulu décrit une prévalence plus basse chez les sujets asiatiques. Celle-ci peut descendre jusqu'à 1,4% chez les sujets de plus de 40 ans vivant au Japon ou plus globalement chez les sujets de l'Asie du Sud (Sebastianski M 2014). Cette prévalence plus basse chez les hispaniques et les asiatiques comparée aux caucasiens est confirmée par les études MESA et SDPS.

Malgré une tendance globale de diminution de la mortalité cardiovasculaire aux Etats Unis ces dernières décennies, les sujets afro-américains semblent présenter une morbidité et une mortalité cardiovasculaire disproportionnellement haute, comparés aux sujets blancs (Lloyd-Jones D 2009).

Quelques études suggèrent une prévalence plus importante de l'AOMI chez les sujets d'origine africaine.

L'étude CHS sur 5084 sujets Medicare aux Etats Unis ayant pris en compte les facteurs de risque traditionnels, avait retrouvé une prévalence de l'AOMI de 2,12 fois plus importante chez les sujets d'origine autre que caucasienne (la majorité étant d'origine africaine).

Une autre étude sur 933 femmes âgées de 65 ans et plus, avait aussi décrit un pourcentage plus important des sujets d'origine africaine parmi ceux présentant une AOMI (36,3%) comparé aux sujets sans atteinte artérielle périphérique (24,8%).

Dans l'étude ARIC, Zheng souligne la prévalence plus importante de l'AOMI chez les afro-américains chez les hommes (3,3% versus 2,3%) et chez les femmes (4,0% versus 3,3%). Ces données ont été confirmées dans l'étude MESA où l'OR après analyse multivariée était de 1,67 pour les noirs versus les caucasiens.

Alors qu'un OR plus important (2,34) a été rapporté dans The San Diego Population Study (SDPS), après ajustement à l'hypertension et au diabète, les analyses complémentaires n'ont pas retrouvé de sensibilité plus importante des sujets noirs aux facteurs de risque classiques.

Ces données ont été confirmées dans une synthèse de trois études ayant analysé l'influence de l'ethnie. Comparés aux sujets d'origine européenne, les américains d'origine africaine présentaient un excès de risque de 2,3-3,1, après ajustement à l'âge et au sexe, de 1,7-2,9 après ajustement aux facteurs de risque classiques et de 1,5-2,0 après analyse complémentaire des nouveaux facteurs de risque (y compris facteurs de risque de l'inflammation).

Cette spécificité ethnique concernant la prévalence de l'AOMI a été étudiée par Allison et col. dans sept études effectuées en population générale aux Etats Unis (Allison MA 2006).

Ces études incluaient cinq ethnies différentes: blancs non-hispaniques (non-Hispanic whites, NHW), afro-américains (African-Americans, AA), hispaniques (Hispanics, HS), asiatiques- américains (Asian-Americans, AS), et américains natifs (Native-Americans, NA).

Les résultats, par sexe, sont présentés dans les Figures 5 et 6.

La prévalence de l'AOMI s'est avérée être près de deux fois plus importante chez les hommes afro-américains comparée aux caucasiens et ceci à tout âge. Cette tendance a été observée aussi chez les sujets de sexe féminin mais avec une plus faible significativité.

FIGURE 7. SPECIFICITE ETHNIQUE DE LA PREVALENCE DE L'AOMI CHEZ LES HOMMES

(Allison MA, Am J Prev Med 2007)

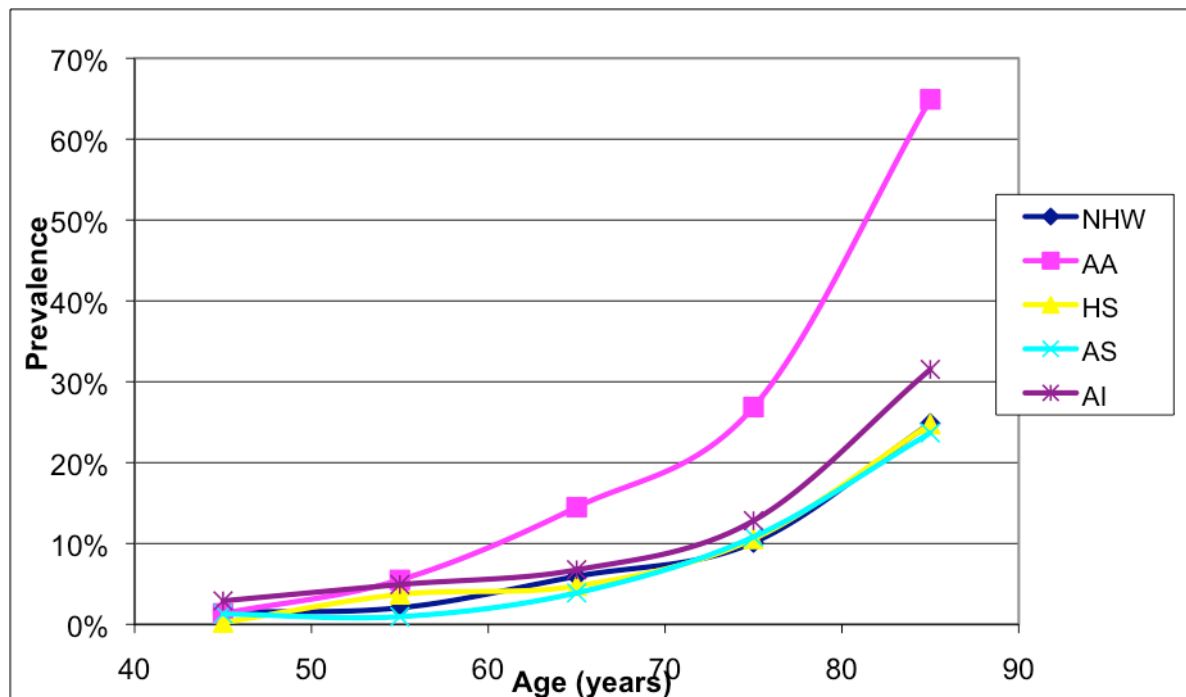
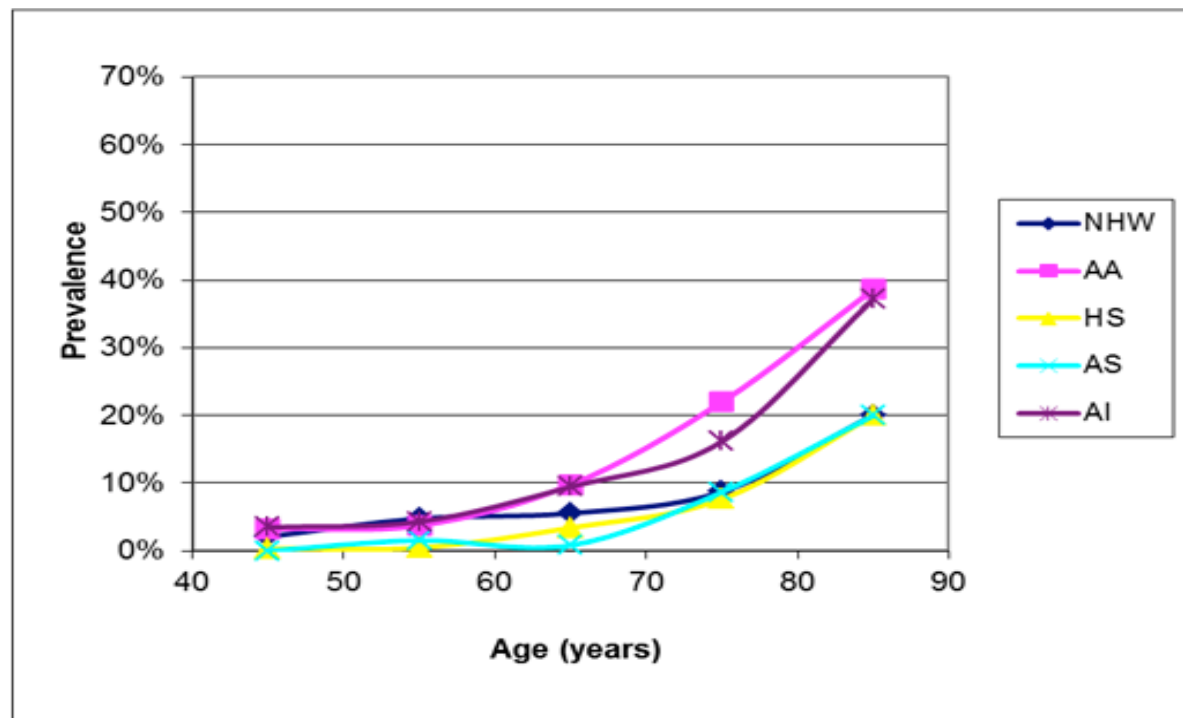


FIGURE 8. SPECIFICITES ETHNIQUES DE LA PREVALENCE DE L'AOMI CHEZ LES FEMMES



La présence de l'AOMI et sa variabilité interethnique avec une augmentation de la maladie chez les noirs est en partie expliquée par les facteurs de risque traditionnels

et aussi par les « nouveaux facteurs de risque » avec probablement un impact plus important dans cette ethnie.

Les sujets noirs semblent présenter un mécanisme de vasodilatation-lésion endothéliale dépendante et indépendante altéré par rapport aux caucasiens (Stein CM 1997, Campia U 2002). Les cellules endothéliales des sujets noirs semblent générer plus de stress oxydatif ce qui augmente l'inactivation de l'oxyde nitrique (NO) (Kalinowski L 2004, Mason RP 2005).

Cette diminution de la réponse au NO endo et exogène peut être en partie responsable d'une hypertension plus sévère dans cette population. De plus, les sujets noirs semblent avoir une rigidité artérielle plus importante même si la plupart des études n'ont pas retrouvé de différences concernant les facteurs de risque CV (Ruan L 2009, Heffernan KS 2008).

L'altération de la fonction vasculaire pourrait être un des mécanismes justifiant la morbi-mortalité cardio vasculaire chez les sujets noirs.

Toutes ces études ont été menées chez les afro-américains. Les données de deux seules études effectuées en population africaine sont disponibles.

L'influence de la responsabilité des facteurs environnementaux ou des facteurs génétiques n'a pas encore été étudiée.

L'AOMI en AFRIQUE

La situation épidémiologique de l'Afrique s'est modifiée avec le phénomène de la transition épidémiologique, avec une baisse des maladies transmissibles et une augmentation des maladies chroniques non-transmissibles. L'urbanisation et l'augmentation de l'espérance de vie en Afrique Sub-saharienne semble être responsable d'une augmentation des pathologies CV alors que celles-ci restent moins fréquentes en zone rurale.

Les études dans cette région sont peu nombreuses et le tableau épidémiologique des pathologies CV est à peine dessiné.

De fortes prévalences de maladies CV ont été rapportées en Afrique. L'HTA constitue une menace épidémique importante en Afrique Sub-Saharienne (BeLue 2009). Lors

de l'étude STEPS menée à Douala au Cameroun (Kengne 2007) sa prévalence atteignait 52,4% chez les hommes et 61,2% chez les femmes âgées de 65 ans et plus et 38,1% et respectivement 47,3% à Ashanti au Ghana (Cappuccio 2007). Ces chiffres sont comparables à ceux retrouvés dans les populations occidentales. Le diabète est généralement plus fréquent dans les zones urbaines que rurales en Afrique (Gill 2009). En Afrique du Sud, la prévalence des facteurs de risque CV (tabagisme, surpoids-obésité, diabète et hypertension) rapportée pour les habitants de la commune rurale de Limpopo était élevée et le risque de survenue d'un événement CV à 10 ans était plus élevé qu'attendu (Alberts 2005).

Ces facteurs de risque CV majeurs sont associés à l'AOMI dans la plupart des études menées dans les pays développés. Mais peu d'études ont été menées pour explorer l'épidémiologie de l'AOMI dans la population africaine.

Les études épidémiologique concernant la prévalence de l'AOMI en Afrique Sub-Saharienne retrouvent des valeurs de 1,7 à 52,5% (Kengne A 2005, Oyelade B 2012, Paul A 2007, Gulam-Abbas Z 2002, Rheeder P 2004, Konin C 2014, Kibirige D 2014, Chineye S 2012, Sobngwi E 2012). Cette importante variation peut être expliquée par des biais d'inclusion ou de diagnostic de l'AOMI, et le choix des populations étudiées. La plupart des études a été effectuée dans des populations de sujets diabétiques et le diagnostic par mesure de l'IPS retrouvait des valeurs de prévalence nettement supérieures à celles par diagnostic clinique (inspection locale, couleur du tégument et recherche des pouls périphériques).

Seulement deux études ont analysé ces données en population générale et par mesure standardisée de diagnostic.

L'étude SASPI estimait à 25% la prévalence de l'AOMI définie par un $IPS < 0,9$ chez les sujets âgés de plus de 60 ans. Le poids, l'IMC, le rapport taille-hanche, les pressions artérielles systoliques et diastoliques, le HDL-cholestérol bas ainsi que le tabagisme étaient associés à une AOMI dans cette population rurale sud-africaine (Fowkes 2006).

Une autre étude limitée à 819 sujets en zone urbaine (en République Centrafricaine et la République du Congo) a rapporté une association significative entre l'AOMI définie par un $IPS < 0,9$ et la démence chez les sujets âgés africains. Ce lien était plus fort avec la sévérité de la maladie (Guerchet).

Une récente analyse du projet Global Burden Disease soulignait qu'en 2010 en Afrique Sub-saharienne, 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).

L'AOMI est une des pathologies cardiovasculaires dont la prévalence augmente le plus rapidement en Afrique sub-saharienne depuis 1990 (Fowkes FG 2013) et sa présence à l'âge jeune (moins de 55 ans) est inquiétante.

Ces données suggèrent une forte, nouvelle exposition aux facteurs de risque CV, ainsi qu'une transition épidémiologique en relation avec les changements socio-économique de ce continent.

JUSTIFICATION ET OBJECTIF

L'épidémiologie des pathologies cardiovasculaires est en changement rapide en Afrique Sub-Saharienne, surtout dans les régions où l'augmentation de l'espérance de vie (partiellement due à l'amélioration de la prévention et du traitement des pathologies néonatales ou des maladies transmissibles) et le développement économique et l'urbanisation progressent rapidement.

Malgré des différences ethniques (entre les sujets noirs et les blancs non hispaniques) décrites dans les larges cohortes occidentales, l'épidémiologie de l'AOMI en population générale en Afrique sub-saharienne est quasiment inexplorée.

Alors que le projet de l'OMS Global Burden Disease tire le signal d'alarme sur la modification du profil des pathologies CV en Afrique Sub-saharienne, ces données proviennent d'études dont la qualité méthodologique est discutable et de zones géographiques « niches » peu représentatives de la population générale.

Etant donnée la faiblesse des données de qualité et des études en population générale sur des échantillons suffisamment représentatifs pour une analyse correcte, l'évaluation du fardeau de l'AOMI pour l'Afrique subsaharienne demeure incertaine.

Afin de compléter ce manque dans le domaine épidémiologique de la pathologie artérielle périphérique en Afrique sub-saharienne, ce travail a pour objectifs de décrire la prévalence de l'AOMI, des facteurs de risque associés ainsi que du rôle prédictif de cette pathologie au sein de la population générale africaine. Il précise aussi les liens entre artériopathie et troubles cognitifs au sein de ces populations.

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre plus large du programme d'étude sur l'Épidémiologie des Démences en Afrique Centrale (EPIDEMCA) mené par l'UMR INSERM 1094 «Neuroépidémiologie tropicale» de l'Université de Limoges sous la direction du Pr. Pierre-Marie Preux ; en partenariat avec les unités INSERM U897 à Bordeaux sous la direction du Professeur Dartigues et INSERM U744 à Lille dirigée par le Professeur Amouyel.

Ce programme a reçu le soutien des Universités de Bangui en République Centrafricaine et l'Université Marion Ngouabi de Brazzaville en République du Congo. Il a été financé par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR-09-MNPS-009-01).

Le programme EPIDEMCA visait à contribuer à une meilleure connaissance de la démence et secondairement des pathologies cardiovasculaires en zones rurale et urbaine en Afrique Centrale et notamment en République Centrafricaine (RCA) et en République du Congo (ROC).

L'objectif secondaire de l'étude, concernant les pathologies cardiovasculaires en Afrique Centrale, concerne tout particulièrement l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et les facteurs de risque associés. Dans une population où l'accès aux soins hospitaliers et aux examens complémentaires est limité, où le recueil des données dans des dossiers médicaux est impossible et où l'interrogatoire, par l'influence des croyances populaires, est peu fiable, le choix d'une pathologie cardiovasculaire dont la méthode diagnostique est sensible, spécifique, simple, non invasive et accessible (telle que l'IPS) s'est imposé.

Par ailleurs, suivant à l'étude EDAC, menée par notre équipe en 2008-2009 à Bangui en RCA et à Brazzaville au Congo, et afin de confirmer et compléter des résultats précédemment obtenus, EPIDEMCA offre l'opportunité d'une meilleure analyse épidémiologique de la population générale car elle a été conçue :

1. pour être représentative des capitales des deux pays d'intérêt ;
2. pour être plus représentative de ces pays en incluant des zones rurales.

EPIDEMCA (l'Épidémiologie des Démences en Afrique Centrale)

PROTOCOLE D'ETUDE

Objectifs

L'objectif principal de ce projet était d'estimer la prévalence des démences et des syndromes associés en zone urbaine et rurale dans deux pays d'Afrique Centrale et d'évaluer les facteurs de risque associés.

L'objectif secondaire a été de déterminer la prévalence des pathologies cardiovasculaires et tout particulièrement de l'AOMI dans cette population, d'analyser les facteurs de risque associés et de vérifier l'association entre l'atteinte athéromateuse périphérique et l'atteinte vasculaires des autres organes telle qu'elle a précédemment été décrite dans les populations caucasiennes.

Zone géographique étudiée

Une enquête transversale multicentrique en population générale a été menée en zone rurale et zone urbaine de deux pays d'Afrique Centrale : la République Centrafricaine (RCA) et la République du Congo (RC).

Dans chacun de ces pays, deux zones ont été définies : une rurale (Nola et ses alentours pour la RCA et Gamboma pour RC) et une urbaine (les capitales de ces pays, respectivement Bangui et Brazzaville). Ces différentes zones sont brièvement présentées ci-après.



FIGURE 10. CARTE DE LA REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE
(www.lanouvellecentrafrique.info)

Nola

En RCA, la zone rurale choisie était la commune de Nola ainsi que les villages situés dans un rayon de 10 km alentour, dans la préfecture de Sangha-Mbaéré, à l'extrémité sud-ouest du pays (figure 16). Cette zone a été sélectionnée de façon raisonnée et pour atteindre la taille initialement envisagée de 500 sujets (cf. échantillonnage). Il s'agit d'une zone qui était, sur un plan sécuritaire, sûre au moment de l'enquête, connue de l'UMR INSERM 1094 qui avait déjà piloté des études dans cette préfecture. Par ailleurs, Nola dispose d'un hôpital équipé d'un congélateur permettant la préservation de la chaîne du froid pour les échantillons sanguins collectés durant l'enquête.

Bangui

La zone urbaine considérée était la capitale de la RCA, Bangui, située dans le sud du pays, sur les rives du fleuve Oubangui qui sert de frontière avec la République Démocratique du Congo. Selon le recensement général de la population et de l'habitat de 2003, la population de Bangui était estimée à 622 771 habitants, incluant environ 1,4% de personnes âgées de plus de 65 ans.

Bangui est constituée de huit arrondissements, à leur tour, découpés en quartiers regroupés en « groupe ».

Une étude de prévalence de la démence a déjà été conduite en 2008, plus particulièrement dans le troisième arrondissement de la ville par l'UMR INSERM 1094.

République du Congo

Selon les données du recensement général de la population et de l'habitat, le Congo comptait 3 697 490 habitants en 2007. Le Congo est l'un des pays d'Afrique Sub-Saharienne les moins peuplés, avec une densité moyenne de 10 habitants au km². La population se concentre principalement dans la capitale, Brazzaville, et dans la ville de Pointe-Noire qui regroupe à elles seules 62% de la population congolaise, avec respectivement 1 100 000 et 650 000 habitants. Comme dans tous les pays d'Afrique Sub-Saharienne, la population se caractérise par une extrême jeunesse avec un âge médian de 19 ans. D'après une étude sur le vieillissement et les conditions de vie des personnes âgées au Congo menée en 2007 (531), les personnes âgées de 65 ans et plus représentaient 3,2% de la population (119 533 personnes) et seulement 1% (soit 38 065 personnes) étaient âgés de 75 ans et plus.



FIGURE 11 CARTE DE LA REPUBLIQUE DU CONGO

(*brazza-news.com*)

Gamboma

La communauté de Gamboma a été choisie pour des raisons d'accessibilité, et logistiques, notamment pour la présence d'un hôpital de proximité disposant d'un congélateur permettant de respecter les procédures de conservation des prélèvements sanguins. Située dans le département de Gamboma, au sein de la région des Plateaux, au Nord de Brazzaville (figure 17), la communauté urbaine de Gamboma comptait 18 514 habitants en 2007, dont 52,4% de femmes (RGPH 2007).

Brazzaville

Brazzaville, capitale du Congo, comptait 1 373 382 habitants au dernier recensement de 2007, soit 37,1% de la population congolaise. Sa densité est de 13 733,8 habitants/km². En 2007, elle comptait 32 318 personnes âgées de 65 ans ou plus, soit 2,3% de sa population. Tout comme Bangui en RCA, la ville de Brazzaville a également été le terrain d'une étude de prévalence de la démence menée en 2008, plus particulièrement dans le 4ème arrondissement.

Sujets

Critères d'inclusion:

Adultes hommes ou femmes âgées de 65 ans et plus vivant dans la zone urbaine ou rurale sélectionnée

Critères d'exclusion :

- sujets présentant une surdité ou un mutisme sans possibilité de traduction en langue non verbale entravant l'évaluation cognitive du sujet ;
- sujets présentant des altérations des fonctions vitales engageant le pronostic à court terme compromettant la participation des sujets à l'enquête ;
- sujets gravement malades et/ou hospitalisés pendant la période d'enquête ;
- sujets absents de la zone d'enquête pendant toute la durée de l'enquête ;
- sujets refusant de participer à l'enquête.

Modalités de recrutement

EPIDEMCA est une étude descriptive non randomisée.

En zone urbaine, un échantillonnage aléatoire proportionnel à la taille des arrondissements des deux capitales a été réalisé. À Bangui comme à Brazzaville, le nombre de sujets à inclure par arrondissement a été calculé proportionnellement à la taille des arrondissements. L'inclusion s'est effectuée par enquête de porte à porte, en commençant par le domicile du chef de l'arrondissement et suivie aux autres habitations jusqu'à inclusion du nombre de sujets prévu. Si le nombre de sujets nécessaires n'était pas atteint dans un arrondissement, la procédure d'inclusion était suivie dans un autre arrondissement choisi de manière aléatoire dans la même subdivision.

En zone rurale il a été décidé de recourir à un recrutement exhaustif des personnes âgées en procédant de porte en porte dans la zone ciblée. Ce choix a été guidé par les contraintes logistiques et financières. Si l'effectif recherché, soit 500 sujets dans chacune des zones rurales, n'était pas atteint après avoir visité tous les foyers des communes sélectionnées, les personnes âgées vivant dans les villages situés dans un périmètre prédéfini étaient également enquêtés.

Autant en zone urbaine que rurale, la porte de chaque maison visitée, et afin d'assurer une enquête exhaustive dans la population, a été marqué à la craie (nom de l'étude, numéro de la maison, nom du participant et de l'investigateur).

Calcul de la taille d'échantillon

L'objectif principal du programme EPIDEMCA étant de déterminer la prévalence de la démence dans les deux pays d'étude, la taille de l'échantillon a été calculée en conséquence.

Pour une prévalence attendue de 5%, un écart-type de 1,96 et une précision de 2%, la taille d'échantillon calculée étant de 456 sujets dans chaque zone d'enquête, nous avons arrondi à 500 sujets à inclure, soit un total de 2 000 sujets.

La taille de l'échantillon permet l'analyse de l'objectif secondaire (prévalence de l'AOMI) avec une précision comprise entre 1,5 et 2%.

(Pour une prévalence attendue de 15% de l'AOMI - prévalence précédemment décrite en population générale de 15% à Bangui et 32,4% à Brazzaville, Guerchet M 2012 - le nombre de sujets nécessaires aurait été de 2173 pour une précision de 1,5% et de 1224 pour une précision de 2%)

Méthode de l'enquête

L'enquête s'est déroulée en deux phases.

La première phase, par questionnaire et examen clinique. Celle-ci était réalisée au domicile des sujets. Les questionnaires incluaient la recherche des facteurs de risque cardiovasculaire et l'examen clinique la mesure de l'IPS. Les sujets dépistés comme ayant des troubles cognitifs étaient ensuite invités à un entretien avec un neurologue pour confirmer ou infirmer le diagnostic de démence à l'aide d'une batterie de tests neuropsychologiques mais également pour établir l'étiologie de la démence, si celle-ci était confirmée (deuxième phase).

Les modalités d'enquête ont été similaires pour les zones urbaines ou rurales. L'enquête de terrain (dépistage) a été effectuée par les étudiants en médecine (au moins en sixième année de cursus), en Sciences Biologiques et Médicales ou en Soins Infirmiers de l'université de Bangui ou de Brazzaville. Selon nos expériences précédentes au Bénin dans lequel 5 enquêteurs ont travaillé pendant 4 semaines afin d'obtenir un échantillon de 502 sujets, étude qui utilisait un questionnaire moins long et comprenant moins de mesures, 10 enquêteurs ont été recrutés pour 4 semaines à chaque zone pour obtenir l'échantillon nécessaire de 500 sujets. Le recueil de données s'est étendu sur sept mois dans les deux pays étudiés

Recueil de données

Première phase

Lors de la première phase un interrogatoire, un examen clinique, un prélèvement sanguin et un questionnaire (Annexe 1) étaient effectués et administrés par les investigateurs. La modalité est proche du protocole STEP proposé par l'OMS.

L'estimation de l'âge

Étant donné que l'un des critères d'inclusion était un âge égal ou supérieur à 65 ans et que la prévalence autant de la pathologie cognitive qu'artérielle dépendent de l'âge, son estimation précise était d'une grande importance. Cependant, cela peut s'avérer difficile, particulièrement dans les pays où le système d'enregistrement des naissances n'est pas bien établi et dans les populations aux niveaux d'éducation faibles.

Lors du dépistage, l'âge du sujet devait d'abord être déterminé à partir d'un document officiel (carte d'identité, extrait d'acte de naissance, carte de baptême, etc.). En cas de doute ou d'absence de document officiel, l'âge a dû être estimé. L'estimation était réalisée à partir de repères historiques locaux jugés marquants pour l'ensemble de la population. Cette méthode d'estimation a été validée au Nigéria (Paraiso MN 2010), puis au Bénin.

Les repères retenus en RCA étaient la proclamation de l'indépendance du pays en 1960 et le couronnement de Bokassa en 1977. Ceux utilisés au Congo étaient les troubles à Brazzaville avec intervention de l'armée française en 1959, l'indépendance du Congo en 1960 et les assassinats de Marien Ngouabi et du Cardinal Biayenda en 1977.

Dans le cas où ces événements n'étaient pas connus des sujets, l'âge du premier enfant si possible ou d'au moins un enfant du sujet était recherché. En considérant un âge de première grossesse à 20 ans et un écart de deux ans entre chaque enfant, l'âge du sujet pouvait être estimé. Si l'âge ne pouvait pas être estimé par les moyens précédemment décrits, le sujet n'était pas inclus dans l'étude.

L'algorithme présenté en annexe a permis de déterminer l'âge à utiliser dans les analyses pour chacun des sujets de la base de données (Annexe 2).

Les facteurs de risque et les données socio-démographiques

L'interrogatoire a permis de recueillir des données d'ordre socio-économique (emplois actuel et passé, précisions sur le lieu d'habitation, composition de la famille, etc.), psychosocial (événements de vie stressants, personnalité, bonheur), nutritionnel (consommation alimentaire, habitudes alimentaires, tabous alimentaires) ainsi que sur le mode de vie (consommations tabagique et d'alcool, loisirs, activité physique, etc.).

Les variables sociodémographiques prises en compte comme variables d'ajustement dans nos analyses incluaient l'âge, le sexe, le niveau d'études (variable dichotomique: n'est jamais allé à l'école, est allé à l'école), le statut marital (seul/en couple/veuf/divorcé), la zone d'habitation (variable dichotomique : rurale/urbaine) et le pays (variable dichotomique : RCA/RC). Toutes ces variables ont été forcées dans les analyses multivariées.

L'examen physique

Plusieurs mesures ont été réalisées chez les sujets consentants.

Mesures anthropométriques

Pour juger de l'état nutritionnel des sujets enquêtés, le poids, la taille, le périmètre brachial, le pli cutané tricipital, la hauteur talon-genou ainsi que les tours de taille et de hanches ont été mesurés conformément aux recommandations de l'OMS (WHO 1984).

Le poids : pieds nus et habillés le plus légèrement possible, les sujets ont été pesés sur un pèse-personne mécanique SECA 762 ayant une portée de 10 à 150 kg et une précision de 500 g.

La taille : adossés à une surface la plus plane possible (murs, portes, etc.), les sujets ont été mesurés pieds nus, au centimètre près, à l'aide d'un mètre de charpentier. La lecture de la mesure était réalisée à l'aide d'une règle posée sur la tête du sujet perpendiculairement à la surface sur laquelle il était adossé. Dans le cas où le sujet ne pouvait se mettre debout ou garder la position debout suffisamment longtemps, la taille a été estimée grâce à l'équation de Chumlea (Hickson M 2006) pour la population afro-américaine qui requiert la mesure de la hauteur talon-genou :

Pour les hommes : $\text{taille (cm)} = 79,69 + (1,85 * \text{Hauteur talon-genou (cm)}) - (0,14 * \text{âge (années)})$

Pour les femmes : $\text{taille (cm)} = 89,58 + (1,61 * \text{Hauteur talon-genou (cm)}) - (0,17 * \text{âge (années)})$

La hauteur talon-genou a été mesurée sur le sujet allongé sur le dos, le genou étant levé en faisant un angle de 90° entre la jambe et la cuisse en s'assurant que le pied fasse lui également un angle de 90° avec la jambe. La partie fixe de la toise était placée sous le talon de la jambe pliée et la partie mobile au-dessus des condyles fémoraux.

Le périmètre brachial (PB) est un autre indicateur de l'état nutritionnel. Il reflète la masse de trois tissus (os, muscles et graisse) (WHO 1994). Il a été mesuré au niveau du bras droit au millimètre près avec un ruban non extensible à mi-distance entre l'acromion et l'olécrane.

L'épaisseur du pli cutané tricipital (PCT) est une mesure du tissu adipeux périphérique. Elle a été mesurée à trois reprises à 0,2 mm près au niveau du bras droit selon la procédure de Lohman avec un compas Harpenden.

Le tour de taille mesure l'accumulation du tissu adipeux dans l'abdomen. Il s'agit d'un indicateur usuel de l'obésité abdominale (Tchernof A 2013). Il a été mesuré avec une précision de 1 mm à l'aide d'un mètre-ruban non extensible placé en position horizontale autour du corps à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque.

Le tour de hanches a été mesuré à 0,1 cm près à l'aide d'un mètre-ruban non extensible au niveau de la circonférence la plus large, soit au niveau des fesses.

L'Indice de Masse Corporelle (IMC), indicateur de la corpulence du sujet, est le rapport entre le poids et la taille au carré. Une variable à quatre classes créée selon les recommandations de l'OMS a été utilisée :

- o <18,50 kg/m² = dénutri,
- o 18,50-24,99 kg/m² = poids normal,
- o 25,00-29,99 kg/m² = surpoids,
- o ≥ 30,00 kg/m² = obésité.

Données cardiovasculaires

Le pouls a été mesuré sur 30 secondes. La tension artérielle humérale a été mesurée à deux reprises espacées d'environ 15 minutes au niveau des deux bras à la recherche d'une hypertension artérielle. Une mesure aléatoire de la glycémie a été effectuée par capillarité à l'aide d'un glucomètre portable (Accu-Chek® Performa, Roche). L'heure du dernier repas était renseignée. La présence d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) a été recherchée grâce à l'index de pression systolique calculé en rapportant la pression artérielle systolique (PAS) mesurée à la cheville à l'aide d'un doppler portatif (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) sur la PAS humérale. Les valeurs normales sont comprises entre 0,9 et 1,4. Une valeur inférieure à 0,9 indique une AOMI, une valeur supérieure à 1,4 indiquant une médiocalcose (Aboyans V 2012).

Les facteurs de risque vasculaire pris en compte dans nos études en tant que variables d'ajustement potentielles incluaient :

- Le tabagisme, variable binaire : fumeur actuel ou non ;
- Les antécédents d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) évalués à partir de l'interrogatoire du sujet, variables binaire : oui/non ;
- La présence d'une hypertension artérielle. La pression artérielle a été mesurée deux fois à chaque bras. La moyenne a ensuite été utilisée pour créer une

variable binaire (oui/non). L'hypertension artérielle a été définie soit par la prise d'un traitement hypotenseur soit par une mesure élevée de la tension artérielle avec comme seuil, une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg ou une pression artérielle diastolique ≥ 90 mmHg (WHO 2013).

- La présence de diabète a été définie par la prise d'un anti-diabétique, quelle que soit sa forme, ou une mesure de glycémie supérieure ou égale à 126 mg/dl pour les sujets à jeun depuis plus de 2 heures ou supérieure à 200 mg/dl pour les sujets non à jeun selon les recommandations de l'OMS (WHO 2006). L'information était disponible sous forme d'une variable dichotomique (oui/non).

- L'index de pression systolique (IPS) mesuré et calculé selon les recommandations de l'American Heart Association a été catégorisé en AOMI ($IPS \leq 0,9$) ; IPS non pathologique ($0,9 < IPS < 1,4$) et en artère incompressible ($IPS \geq 1,4$) (Aboyans V 2012).

- L'activité physique a été évaluée à l'aide de deux questions : « Au cours des sept derniers jours, avez-vous marché ou fait du vélo pendant au moins 10 minutes d'affilée ? » « Si oui, pendant quelle durée ? ». Une variable finale dichotomique a été créée pour distinguer les sujets qui déclaraient avoir marché ou fait du vélo au moins 150 minutes la semaine précédente de ceux qui n'atteignaient pas ce seuil, fixé en tenant compte des recommandations internationales (WHO 2010).

La consommation alimentaire

Un questionnaire de fréquence alimentaire a été utilisé pour évaluer la fréquence de consommation, sur les trois derniers jours précédant l'enquête, de huit groupes d'aliments : produits laitiers, fruits, légumes, féculents, légumineuses, oléagineux, viandes ou poissons, œufs, et produits sucrés. Au Congo, la catégorie « viandes ou poissons » a été scindée en deux pour distinguer la consommation de poisson de celle de la viande.

En outre, des informations concernant les interdits alimentaires, le nombre de repas pris par jour et les raisons pour lesquelles les sujets ont éventuellement des difficultés à manger à leur faim ont été recueillies.

Enfin, la consommation d'alcool a été évaluée en recueillant le nombre de doses d'alcool bues au cours des sept derniers jours selon le type de boisson (bière,

liqueur, boisson locale). Cette information est disponible via deux variables. Une première variable catégorielle à trois modalités permet de distinguer les sujets qui ont déclaré ne jamais boire d'alcool, de ceux qui en boivent occasionnellement (consomme de temps en temps mais peut s'en passer) et de ceux qui en boivent régulièrement (consomme au moins cinq jours par semaine). La deuxième variable, quantitative continue, informe sur le nombre d'unités (1U=10g) d'alcool ingérées au cours de la semaine précédente.

Le Community Screening Interview for Dementia

Le dépistage des cas suspects de démence en population générale a été mené à l'aide du Community Screening Interview for Dementia (CSI-D) (Hall K 1993), outil transculturel qui n'est pas influencé par le niveau d'éducation des sujets interrogés. Il comprend deux parties distinctes : une évaluation cognitive du sujet et un entretien d'évaluation fonctionnelle avec un informant. La partie cognitive évalue la mémoire, la pensée abstraite, le jugement, les dysfonctionnements des fonctions corticales supérieures (aphasie, apraxie, agnosie, difficultés constructives), alors que la partie « informant » évalue les changements de personnalité ainsi que le comportement au travail et en société conformément (Hall K 1993) aux critères cliniques de démence du DSM III. Du fait du fort taux d'illettrisme dans certains pays, notamment africains, les questions sont essentiellement posées oralement.

Dans la version originale de la partie cognitive, deux items demandaient au sujet de copier des figures pour évaluer l'apraxie constructive. Or, dans les études menées précédemment par notre unité au Bénin (Guercher M 2009) et en Afrique Centrale (Guerchet M 2013), ces items se sont avérés être difficilement réalisables pour la majorité de la population qui n'avait pas été scolarisée, cette tâche nécessitant l'utilisation d'un stylo. En lieu et place, les sujets devaient reproduire les figures suivantes à l'aide d'allumettes :



FIGURE 12. TACHES MODIFIEES DES ALLUMETTES

Ces figures sont issues du Stick Design Test élaboré et validé au Nigéria (Hall KS 2000).

À partir des informations recueillies, deux scores sont calculés : un score cognitif allant de 0 à 34, un faible score indiquant des troubles cognitifs, et un score informant variant de 0 à 16 points, un score élevé indiquant des troubles fonctionnels (Copeland JRM 1976). La création d'un score discriminant construit à partir de la combinaison des scores cognitif et informant améliore la performance de l'outil en termes de sensibilité et de spécificité. Lors de la première étude menée au Bénin par notre unité, le score discriminant a montré une spécificité très faible, les investigateurs ont alors décidé d'utiliser uniquement le score cognitif. Dans notre étude, le score-seuil pour définir les sujets potentiellement déments a été fixé à 24,5 au regard de la sensibilité (93%) et de la spécificité (82%) déterminées sur la population âgée centrafricaine et congolaise incluse dans l'étude EDAC.

Si le CSI-D a été utilisé dans plusieurs études menées en Afrique (Guerchet M 2013), il semble que cet outil ait des difficultés à faire la distinction entre la démence et la dépression. C'est pourquoi il ne peut être utilisé seul pour le diagnostic de démence. Soit il est utilisé en complément d'autres instruments tels que le Geriatric Mental State et le test des 10 mots comme proposé par le 10/66 Dementia Research Group (Prince M 2003), soit un examen clinique par un neurologue permet de confirmer le diagnostic. C'est cette deuxième solution que nous avons choisie dans notre étude.

Le Geriatric Mental State

Le Geriatric Mental State (GMS) a été développé par John Copeland de l'Université de Liverpool, partant du constat que les méthodes existantes jusque-là pour révéler l'état mental des sujets ne convenaient pas aux personnes âgées : les pathologies d'ordre organique n'étaient pas suffisamment couvertes, les questions étaient souvent trop longues et compliquées, etc (Copeland JR 1986). La première version du GMS combinait deux entretiens sur l'état mental développés pour des sujets plus jeunes, le Present State Examination et le Present Status Schedule auxquels des items spécifiquement développés pour répondre aux problématiques de la personne âgée ont été ajoutés. La version finale de cette première édition contenait 541 questions. Le GMS est un entretien standardisé, semi-structuré, qui permet de recueillir des informations sur l'état mental des sujets âgés au cours du mois

précédant l'entretien. Il permet de classer les sujets par profil de symptômes et peut démontrer des changements de profil dans le temps.

Des études de fiabilité ont été entreprises initialement à Londres et à New York et, plus tard, en Australie et à Liverpool pour les versions plus courtes. Ces études ont montré une bonne fiabilité entre investigateurs psychiatres que ce soit pour le diagnostic psychiatrique ou pour les questions prises individuellement (Copeland JR 1986). Des études ultérieures ont établi un bon niveau d'accord entre des évaluateurs psychiatres et non psychiatres, en utilisant les versions courtes du GMS. La fiabilité était satisfaisante dans d'autres langues et cultures (espagnol, allemand, hollandais et chinois).

Par la suite, un algorithme a été développé pour permettre l'automatisation du diagnostic : l'AGECAT (Chumlea WC 1998).

Dans le cadre du programme EPIDEMCA, la version B3 du GMS a été utilisée. Il s'agit d'une version réduite qui permet d'évaluer la démence, la dépression et l'anxiété seulement dans des études communautaires. Cette version compte 297 items. Le temps de passation du questionnaire est d'environ 45 minutes mais cette durée dépend des réponses des sujets et surtout de la présence ou non de troubles cognitifs ou de symptômes psychologiques. La version française, dont la validation fait l'objet du Programme Hospitalier de Recherche Clinique coordonné par le CHU de Tours (numéro ClinicalTrials.gov: NCT01061827), a été utilisée comme point de départ de la traduction en langues locales. Les versions traduites n'ont pas été validées dans nos contextes d'étude.

Facteurs psychologiques

La dépression et l'anxiété ont été évaluées à l'aide du Geriatric Mental State (GMS) version B3 (Chumlea WC 1998). L'algorithme AGECAAT associé au GMS permet de générer neuf groupes de diagnostic dont la dépression et l'anxiété. Pour chacun de ces syndromes, le GMS établit un niveau de confiance qui varie de 0 (absence de symptôme) à 5 (très gravement touché). Les niveaux 3 et plus représentent des cas probables (un degré de sévérité justifiant une intervention professionnelle). Dans nos analyses, nous avons donc créé des variables dichotomiques pour la dépression et l'anxiété (niveau de confiance < 3 ; niveau de confiance ≥ 3).

Phase de confirmation

Seuls les sujets ayant un score inférieur à 24,5 à la partie cognitive du CSI-D étaient invités à un entretien avec un neurologue. Les données concernant le fonctionnement cognitif mesuré par des tests neuropsychologiques, les activités quotidiennes et la sévérité des troubles cognitifs évaluée par la Clinical Dementia Rating Scale (CDR) (Hughes CP 1982) ont été utilisées pour poser les diagnostics de démence selon les critères du DSM-IV (APA 2000) et de MCI selon les critères de Petersen (Petersen RC 2004) (Annexe 3). Le Free and cued Selective Reminding Test, ou test de Grober et Buschke, a été utilisé pour évaluer la mémoire épisodique (Grober E 1988), le set test d'Isaacs pour explorer la fluence verbale (Isaacs B 1973) et le test des deux barrages de Zazzo pour évaluer le niveau d'attention des sujets (Zazzo R 1974). Si le diagnostic de démence était posé, l'étiologie était ensuite recherchée et incluait : la MA probable ou possible selon les critères du NINCDS-ADRDA (McKhann G 1984), la démence vasculaire, la démence mixte, la démence fronto-temporale et la démence à corps de Lewy, autre démence ou inclassable

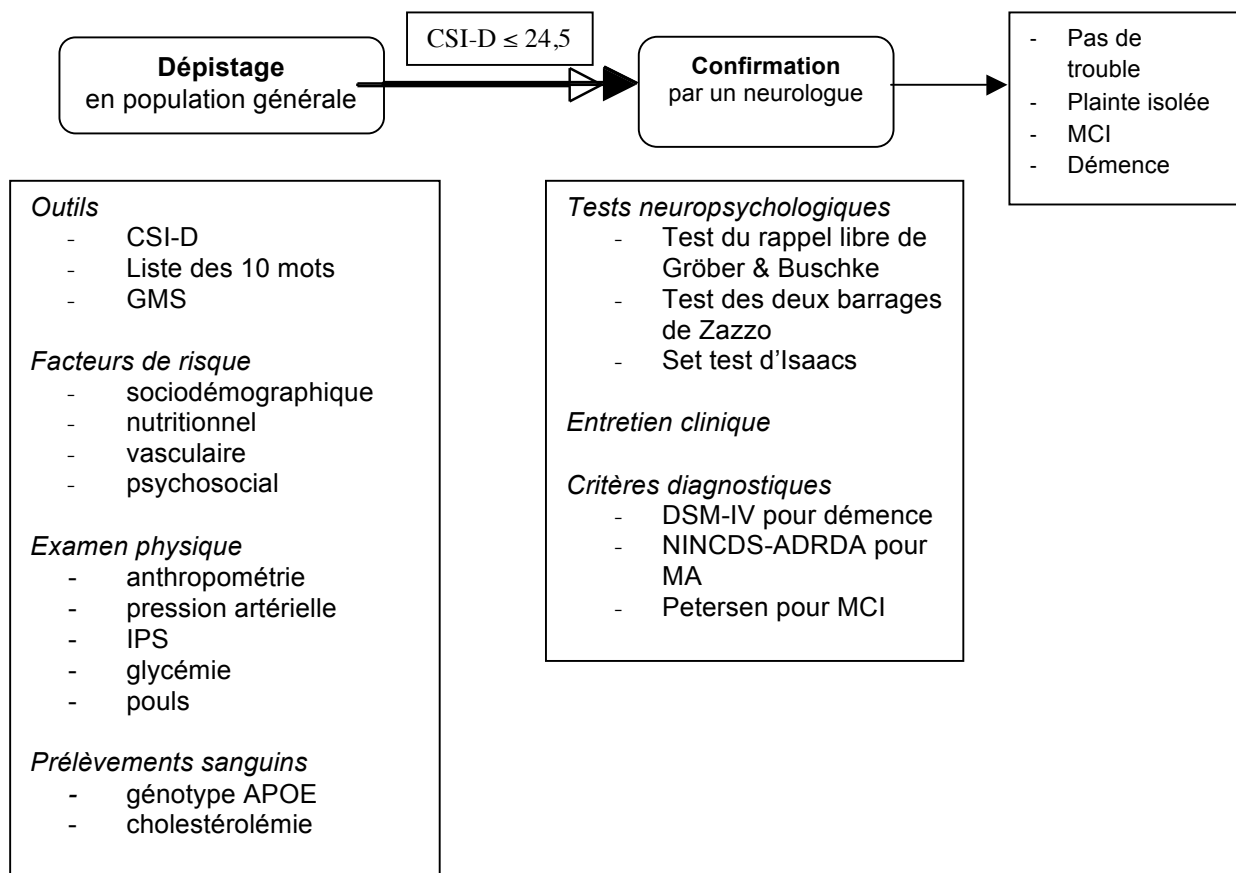


FIGURE 13. REPRESENTATION SCHEMATIQUE DU RECUEIL DES DONNEES, EPIDEMCA, 2011-2012

Éthique

Chaque participant et sa famille étaient informés du sujet de l'étude et leurs consentements étaient obtenus avant le début de l'enquête. Un consentement écrit était obtenu autant que possible. Pour les sujets illettrés, le but de l'étude était expliqué oralement, le consentement obtenu par empreinte digitale.

Dans chaque pays, le comité d'éthique supervisé par le Ministère de la santé publique en RCA et le Comité d'Éthique de la Recherche en Sciences de Santé au Congo ont approuvé le protocole d'étude de même que le Comité de la Protection des Personnes Sud-Ouest Outre-Mer en France.

Analyse statistique

L'ensemble des analyses a été réalisé à l'aide du logiciel Statview.

Les moyennes accompagnées de leur écart-type ont été utilisées pour décrire les variables quantitatives et les pourcentages pour décrire les variables catégorielles. Des analyses bivariées ont été conduites entre notre variable dépendante et chacune de nos variables indépendantes d'une part, et entre chacune des ces variables et toutes les covariables potentielles d'autre part, en utilisant le test du Chi2 ou le test exact de Fisher pour la comparaison des variables catégorielles et le test de Student pour la comparaison des moyennes.

Par la suite, l'estimation des associations entre notre variable dépendante et chacune des variables indépendantes était réalisée à l'aide de modèles de régression logistique multinomiale.

Le modèle de régression logistique multinomiale (MLM) est l'extension directe du modèle logistique pour les variables Y binaires pour s'adapter à la nature multinomiale de la variable Y (ici, notre variable dépendante compte trois modalités). Ce modèle n'impose pas que les catégories de la variable Y soient ordonnées. Il peut donc s'appliquer aux variables Y nominales ou considérées comme telles. Le MLM considère une catégorie de référence et modélise la probabilité de survenue de chacune des autres catégories par rapport à cette catégorie de référence.

Dans un premier temps, nous avons construit un modèle brut ne contenant que la/les variables indépendante(s) d'intérêt. Dans un second temps, nous avons ajusté sur

les variables socio-démographiques, puis les variables vasculaires et enfin psychologiques qui étaient associées aux variables dépendantes ou indépendantes avec un $p < 0,20$. Nous avons sélectionné les variables à conserver dans chacune des étapes selon une procédure pas à pas descendante. À chaque étape, nous avons vérifié que la/les variable(s) retirée(s) n'étai(en)t pas un facteur de confusion. Une variable était considérée comme telle si, après son retrait, la variation relative de l'OR d'au moins une des variables conservées dans le modèle était supérieure à 15%.

RESULTATS

Le recueil de données s'est étendu sur sept mois dans les deux pays étudiés (figure 14).

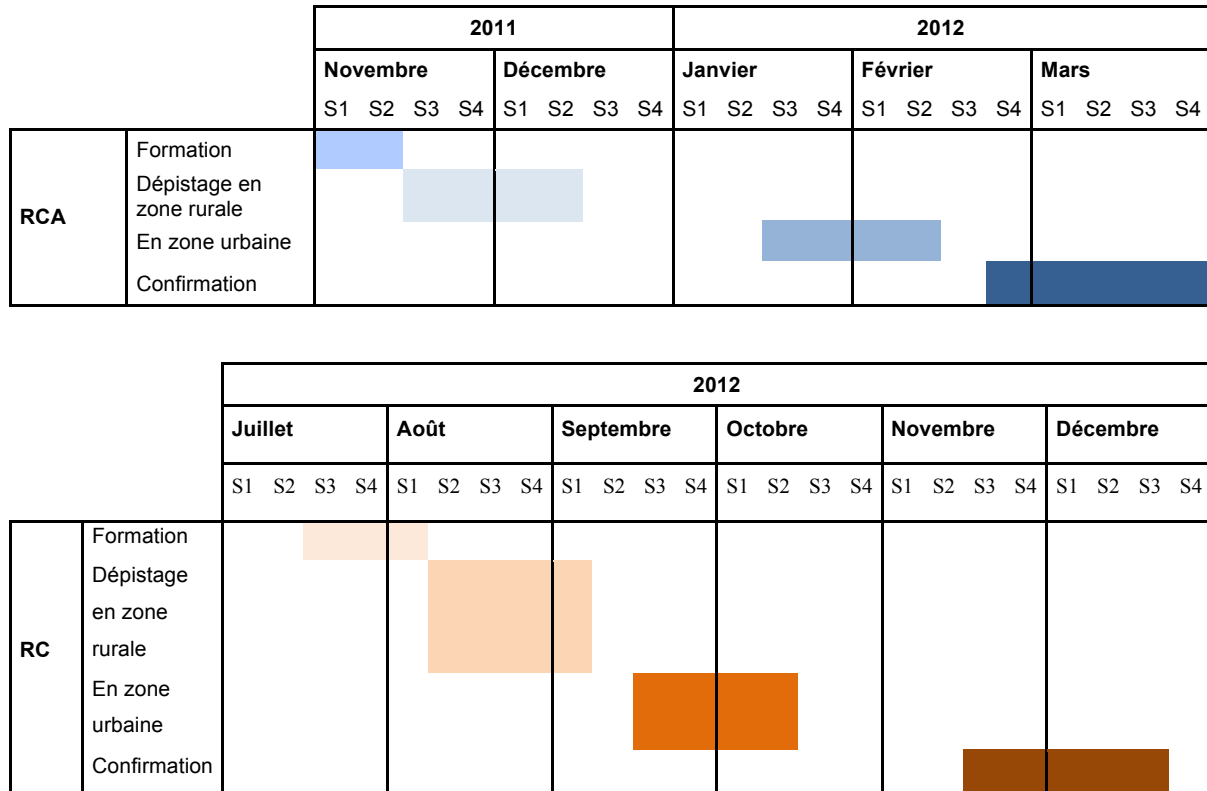


FIGURE 14. CALENDRIER DU DEROULEMENT DE L'ETUDE EPIDEMCA

Résultats

Description de l'échantillon

La figure 20 représente le diagramme de flux résumant la sélection des sujets participant au programme EPIDEMCA. Au cours de la phase de dépistage menée en population générale, 2 113 personnes âgées de 65 ans et plus ont été approchées mais 111 ont refusé de participer à l'étude ; 2 002 sujets ont donc été interrogés : 473 à Nola, 500 à Bangui, 529 à Gamboma et 500 à Brazzaville. Parmi ces 2 002 sujets, 775 (182 à Nola, 161 à Bangui, 284 à Gamboma et 148 à Brazzaville) ont obtenu un score $\leq 24,5$ à la partie cognitive du CSI-D ; ils ont donc été invités à un entretien clinique avec un neurologue. Parmi eux, seuls 555 (117 à Nola, 114 à Bangui, 193 à Gamboma et 131 à Brazzaville) ont participé à l'entretien. Parmi ces 555 sujets, 293 étaient indemnes de trouble cognitif (50 à Nola, 46 à Bangui, 126 à

Gamboma et 71 à Brazzaville), 118 avaient un MCI (27 à Nola, 35 à Bangui, 33 à Gamboma et 23 à Brazzaville) et 135 étaient déments (40 à Nola, 32 à Bangui, 30 à Gamboma et 33 à Brazzaville). L'âge n'a pas été déterminé pour un sujet vivant à Gamboma qui a donc été exclu de toutes les analyses. Les 220 sujets qui n'ont pas eu d'entretien clinique ainsi que neuf sujets pour lesquels aucun diagnostic n'a pu être établi à la suite de l'entretien ont également été exclus des analyses. Au final, l'échantillon pris en compte dans nos analyses compte 1 772 sujets (88,5%) pour lesquels le statut cognitif et l'âge sont connus : 1 519 indemnes de trouble cognitif, 118 MCI et 135 déments.

La prévalence brute de la démence était de 7,6 % (IC95% : 6,4-8,9) et celle du MCI était de 6,7% (IC95% : 5,5-7,8).

Sur la totalité de 2002 sujets inclus, 1871 (939 en RCA et 932 en RC) ont eu une mesure de l'IPS.

CSI-D : Cognitive screening Interview for dementia ; MCI : Mild Cognitive Impairment ; R : rural ; RCA : République centrafricaine ; U : Urbain

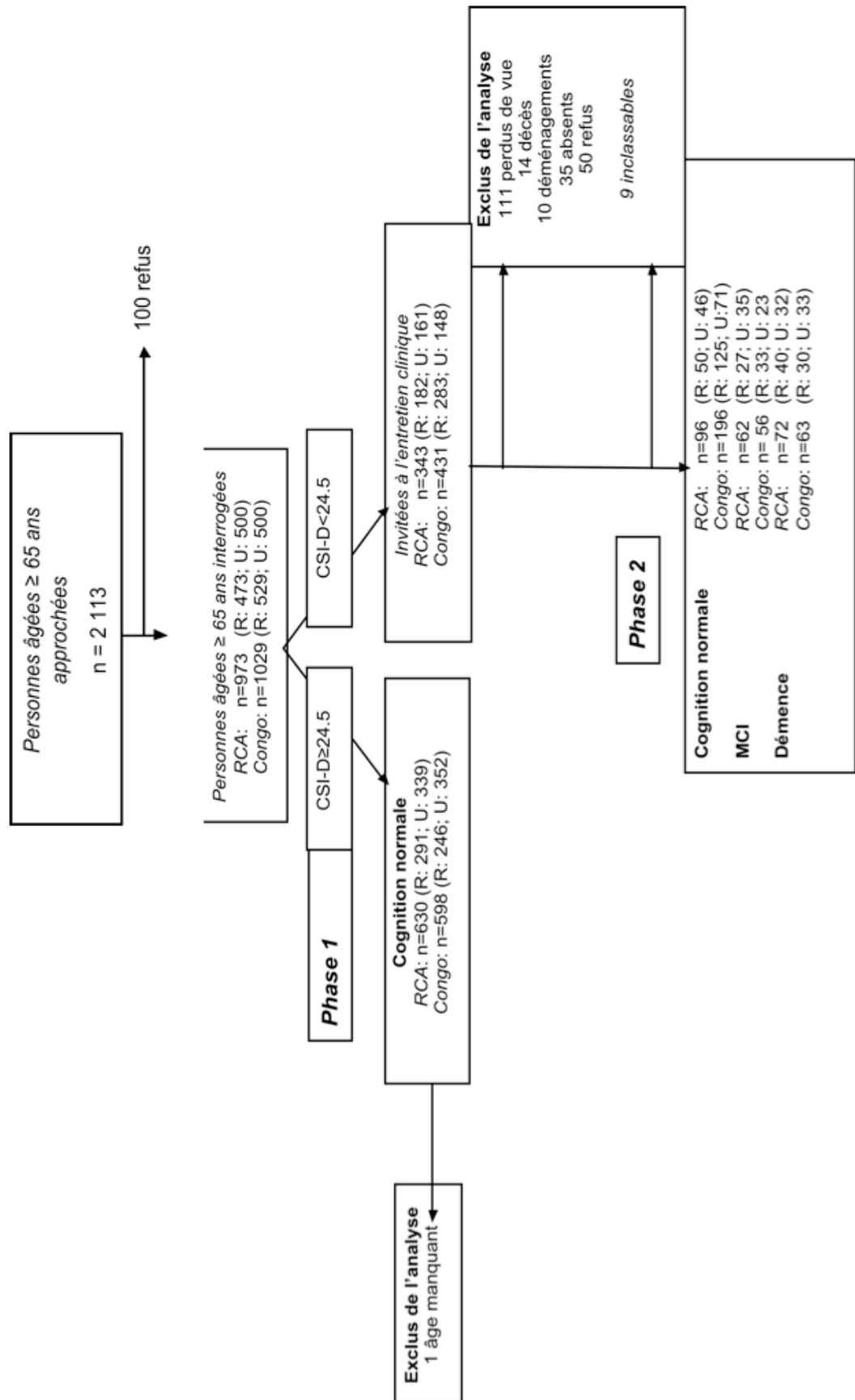


FIGURE 15. DIAGRAMME DE FLUX DES PARTICIPANTS AU PROGRAMME EPIDEMCA, 2011-2012

ARTICLE 1

PREVALENCE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS DANS LA POPULATION ÂGÉE, EN ZONES URBAINES ET RURALES DE L'AFRIQUE CENTRALE: ETUDE EPIDEMCA.

Revue : **European Journal of Preventive Cardiology**

2013 Impact Factor: 3.063

Etat: Publié

Desormais I, Aboyans V, Guerchet M, Ndamba-Bandzouzi B, Mbelesso P, Dantoine
T, Mohty D, Marin B, Preux PM, Lacroix P; for the EPIDEMCA investigators.

Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural
areas of Central Africa: the EPIDEMCA study. Eur J Prev Cardiol. 2014 Nov 6. pii:

2047487314557945.

[Epub ahead of print]

Abstract

PREVALENCE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS DANS LA POPULATION ÂGÉE, EN ZONES URBAINES ET RURALES DE L'AFRIQUE CENTRALE: ETUDE EPIDEMCA.

DESORMAIS I^{1,2}, ABOYANS V^{1,3}, GUERCHET M¹, NDAMBA BANDZOUZI B⁴, MBELESSO P⁵, MARIN B^{1,6}, PREUX PM^{1,6}, LACROIX P^{1,2}

1- INSERM UMR 1094, Epidémiologie Neurotropicale, Limoges, France

2- Service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire et angiologie Hôpital Dupuytren, Limoges, France

3- Service de Cardiologie, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

4- Service de Neurologie, Hôpital Universitaire Brazzaville, République du Congo

5- Service de Neurologie, Hôpital Amitié, Bangui, République Centre Africaine

6- Service d'Information et Evaluation Médicale, Unité de Recherche Clinique et Bio statistique, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

Objectifs: Peu de données épidémiologiques concernant l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) en Afrique sont disponibles actuellement. Uniquement les zones urbaines, facilement accessibles ont fait l'objet des études. Etant donné la disparité socio-économique entre les zones rurales et urbaines dans les pays Africains, l'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence ainsi que les facteurs de risqué d'AOMI dans les zones urbaines et rurales de deux pays d'Afrique Centrale.

Méthodes: Tous les sujets âgés de plus de 64 ans, vivant dans deux zones urbaines (Bangui et Brazzaville) et deux zones rurales (Nola et Gamboma) en République Centre Africaine (RCA) et République du Congo (ROC) ont été invites à participer. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été enregistrées. L'AOMI a été définie par une valeur de l'Index de Pression Systolique (IPS) $\leq 0,90$.

Résultats: Parmi les 1871 participants (âge moyen 73 ans, 62% femmes), la prévalence de l'AOMI a été de 14.8%, plus importante en ROC qu'en RCA (17,4% vs. 12,2%, $P=0,0071$) et chez les femmes que chez les hommes (16,6% vs. 11,9%, $P=0,0122$). La prévalence de l'AOMI augmente avec l'âge à 10,9%, 14,9%, 15,1% et 22,2% pour des tranches d'âge de 65-69, 70-74, 75-79, 80+ ans ($P<0,01$). Une prévalence plus importante de l'AOMI a été retrouvée dans les zones urbaines en

ROC (20,7% vs. 14,4% dans la zone rurale, $P=0,0114$). Cette différence n'a pas été retrouvée en RCA (11,5% urbain vs. 12,9%, rural $P=ns$). Après ajustement à tous les facteurs confondants, les facteurs de risque indépendamment associées avec l'AOMI sont : l'âge (OR: 1,03 ; $P=0,0039$), l'hypercholestérolémie (OR: 1,88 ; $P=0,0034$), le tabac (OR: 1,78 ; $P=0,0026$), l'obésité (OR: 1,98 ; $P=0,0336$) et la dénutrition (OR: 1,49 ; $P=0,0226$). La consommation régulière d'alcool est associée avec une faible prévalence de l'AOMI (OR: 0,73 ; $P=0,0437$).

Conclusion: L'AOMI est une pathologie ubiquitaire, dont la prévalence chez les sujets âgés en Afrique Centrale est comparable à celle des pays occidentaux. Elle est retrouvée plus fréquemment chez les femmes et une disparité entre les zones rurales et urbaines est retrouvée dans les pays dont le niveau de développement est plus élevé.

Mots clés: artériopathie oblitérante des membres inférieurs, épidémiologie Afrique Centrale

Manuscrit

Prevalence of peripheral artery disease in the elderly population in urban and rural areas of Central Africa: the EPIDEMCA study.

Ileana Desormais^{a,b,c}, Victor Aboyans^{a,b,d}, Maëlen Guerchet^{a,b}, Bébène Ndamba-Bandzouzi^e, Pascal Mbelesso^f, Thierry Dantoine^{g,h}, Dania Mohty^{a,b,d}, Benoît Marin^{a,b,i}, Pierre Marie Preux^{a,b,i}, Philippe Lacroix^{a,b,c}, for the EPIDEMCA investigators.

- a- INSERM UMR 1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France
- b- University of Limoges, School of Medicine, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France
- c- Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery and Angiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- d- Department of Cardiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- e- Department of Neurology, Brazzaville University Hospital, Brazzaville, Republic of Congo
- f- Department of Neurology, Amitié Hospital, Bangui, Central African Republic
- g- EA 6310, Disability, Activity, Aging, Autonomy and the Environment (HVAE), Limoges, France
- h- Department of Geriatrics, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- i- Department of Medical Information & Evaluation, Clinical Research and Biostatistic Unit, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

Corresponding author:

Ileana Desormais, MD, MPH

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery and Angiology,

Dupuytren University Hospital,

2, Ave. Martin Luther King, 87042, Limoges, FRANCE.

phone : (+33) 555 05 63 71,

fax : (+33) 555 05 63 84,

e-mail : ileana.desormais@orange.fr

Running head: Epidemiology of PAD in Africa

Reprints are not to be made available.

Word count: 4516

Abstract

Objective: Data on peripheral artery disease (PAD) in Africa are sparse, limited to urban areas. Given the urban/rural socio-economical gradient in these countries, we sought to determine the prevalence and risk factors of PAD in urban and rural areas of two countries in Central Africa.

Methods: Individuals ≥ 65 years living in two urban and rural areas of the Republic of Central Africa (ROC) and the Central African Republic (CAR) were invited. Demographic, clinical and biological data were collected. Ankle-Brachial Index ≤ 0.90 defined PAD.

Results: Among the 1871 participants (age 73 years, 62% females), the prevalence of PAD was 14.8%, higher in ROC than in CAR (17.4% vs. 12.2%, $P=0.007$) and in females than males (16.6% vs. 11.9%, $P=0.012$). The prevalence of PAD increased with age, respectively at 10.9%, 14.9%, 15.1% and 22.2% for age bands of 65-69, 70-74, 75-79, 80+ years ($P<0.001$). Higher rates of PAD were found in urban area in ROC (20.7% vs. 14.4% in rural area, $P=0.011$), not in CAR (11.5% vs. 12.9%, $P=NS$). In multivariate analysis, PAD was significantly associated with age (OR: 1.03; $P=0.004$), dyslipidemia (OR: 1.88; $P=0.003$), smoking (OR: 1.78; $P=0.003$), obesity (OR: 1.98; $P=0.034$), and underweight (OR: 1.49; $P=0.023$). Regular alcohol drinking was associated with decreased risk of PAD (OR: 0.73; $P=0.044$).

Conclusion: The prevalence of PAD in the elderly is also high in Africa, especially in females. In ROC, with higher urban-rural socio-economic gradient, PAD is more frequent in the urban area.

Keywords

Ankle brachial index, elderly, epidemiology Africa, peripheral artery disease

Introduction

Lower-extremities peripheral artery disease (PAD) is one of the most prevalent cardiovascular diseases worldwide, especially in the elderly. It is recognized as a serious condition, with equivalent morbidity, mortality and comparable economic burden as coronary artery disease and ischemic stroke (1,2). The prevalence of PAD varies according to the ethnicity. In the United States, people of African descent are at 2–3-fold higher risk of PAD compared to non-Hispanic Whites, even adjusted for other CVD risk factors (3). In a recent report from the Global Burden Disease project, Fowkes et al. estimated the global burden of PAD, affecting more than 202 million individuals worldwide and emphasized on its ubiquitous characteristics, affecting similarly low- and middle-income countries (LMIC) and high-income countries (HIC) (4). The number of individuals living with PAD increased by 23.5% between 2000 and 2010, more dramatically in LMIC (28.7%). In 2010, the majority of individuals with PAD (140.8 million people) were living in LMIC regions (southeast Asia, western Pacific, Latin America, sub-Saharan Africa and eastern Mediterranean) while the remaining 61.3 million people with PAD were living in Europe, Western Pacific HIC and North America. These global and regional estimations could, however, be misestimated because of spurious data on PAD prevalence in several LMIC regions, especially in Africa (5).

The only available data concerning the general population in Africa are issued from two epidemiological studies, one in South Africa, and another in Central Africa (6, 7). The previous urban population study, performed in a different sample of the populations in the capitals of two countries in Central Africa reported rates of PAD substantially variable from one city to another and differed more considerably as compared to epidemiological data in Western countries. Data concerning PAD in rural population are limited to one study in the Angincourt sub-district in South Africa. Given the paucity of information regarding this disease in Africa, we sought to estimate the prevalence of PAD in the elderly in rural and urban areas in two countries of sub-Saharan Africa, and to assess the associated risk factors in this specific setting. We hypothesized that the prevalence of PAD in the elderly in these countries is high, with some disparities between the two countries and according to the urban and rural areas.

Methods

EPIDEMCA (Epidemiology of Dementia in Central Africa) is a cross-sectional population-based study in rural and urban areas of two countries of Central Africa: Central African Republic (CAR) and the Republic of Congo (ROC) (8).

Overall, the aim of EPIDEMCA was to investigate health status in aging population in Africa, with a special focus on cognitive disorders and cardiovascular diseases and risk factors and their inter-relation.

The two countries present substantial socioeconomic differences, summarized in Table 1. Study was conducted in two urban areas, capitals of the two countries (Brazzaville in ROC, Bangui in CAR) and two rural areas (Gamboma in ROC, Nola in CAR).

Gamboma, rural setting belonging to the Plateau Region, is situated 314 kilometers North from Brazzaville, with a total population of 18 514 inhabitants. Nola, the rural site located in the Sangha-Mbaéré prefecture, is situated 422 kilometers South-West from Bangui, with a total population of 7419 inhabitants. Smaller villages within 10 kilometers from Nola (on the road to Komassa, Loppo and Bilolo) were also included into the rural CAR setting. These rural zones corresponded to the criteria of safety, accessibility and facilities for biological laboratories and freezers for the process of the blood samples.

Sampling methods are detailed elsewhere (8). In short, a random sampling proportional to the size of each main subdivision of the city was realized in urban sites, representative of the 2 cities population. For each main subdivision, a district has been randomly chosen and a door-to-door approach was then applied, until reaching the planned number of participants. In rural areas, a door-to-door approach was applied in each district of the investigation area. In case of absence of inhabitants during the day of screening, houses were revisited at least twice to check the presence of old people.

Town halls were informed of the study and district and village chiefs gave their agreement.

EPIDEMCA study had the approval of the ethical committees in each country supervised by the Ministry of Public Health or Scientific Research and Comité de Protection des Personnes de Sud-Ouest et d'Outre-Mer 4 (CPP-SOOM4) in France.

Study design

The study population included all people aged ≥ 65 years.

Exclusion criterion was refusal to participate. Written consent was obtained whenever feasible. For illiterate subjects or in case of severe cognitive impairment the purpose of the study was verbally explained to the person and his family and the consent was confirmed by fingerprint marks.

Baseline examination was conducted from November 2011 to December 2012. Extensive data were collected through a face-to-face interview, a clinical examination, and laboratory tests.

In each country assessments were carried out by ten field investigators, trained to use the questionnaire for data collection and to perform medical examination. The investigators, medical residents and nurses trained by three of us during three intensive weeks, were supervised on the field by the project coordinator or an epidemiologist.

Data Collection and Definitions

Epidemiological data were collected following a questionnaire that was developed from the 10/66 protocol (9,10). We collected data on age, sex, lifestyle factors (smoking, alcohol consumption), medical history (hypertension, diabetes, and cardiovascular diseases), and use of medications (antihypertensive agents, blood glucose-lowering drugs, cholesterol-lowering medication).

Age was ascertained by official documents (national identity cards, passports, birth certificates). In case of absence of these documents or discrepancy between documents and participants reports, age was estimated using two historical landmarks in each country or through a local event calendar, using a validated method (11). Age was ascertained from an informant if none of those methods was successful.

Marital status data, education (school cycles completion), past- and current occupation were collected.

Smoking status was classified as never, past (former smoker who quit smoking more than one year prior to the survey) or current smoking. Alcohol drinking was assessed based on the frequency and amount of alcohol intake in a typical drinking week, and was categorized as never, occasional (less than 5 days/week) and regular (more than 5 days/week).

Body-mass index (BMI) was calculated as weight/height² and participants were categorized according to the WHO as with underweight (<18.5 kg/m²), normal (18.5-24.9 kg/m²), overweight (25-29.9 kg/m²), and obese (≥ 30 kg/m²).

Abdominal obesity was determined following the recommended waist circumference thresholds (80 cm for women and 94 cm in men) in sub-Saharan Africans (12).

Pulse rate, systolic and diastolic resting blood pressure (average of two measures for each arm at one minute interval) were recorded after a minimum resting period of 5 minutes. Hypertension was defined in case of self-reported ongoing antihypertensive treatment and/or systolic blood pressure ≥140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥90 mm Hg (13). Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level (Accu-Chek® Performa, Roche), above 126 mg/dL if the fasting period > 2 hours or above 200 mg/dL in non-fasting participants.

Total cholesterol and C - reactive protein (CRP) dosage was performed on plasma aliquots in the Biochemistry department of the Limoges University Hospital using standard procedures. Dyslipidemia was then defined above 6.2 mmol/L (239.4 mg/dl) or current cholesterol-lowering medication.

The measurement of the ABI followed the same protocol as in our core laboratory in France, with reproducibility already assessed and published, in accordance to the American Heart Association guidelines (14, 15). Briefly, after at least 5 minutes of rest and with the subject in the supine position, a standard mercury sphygmomanometer and a Doppler stethoscope (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) were used to determine systolic blood pressures in the brachial, posterior tibial and dorsal pedis arteries bilaterally. Duplicate measurements were obtained and averaged.

At the end of the training period, a double blind test on voluntary subjects confirmed the reproducibility of the ABI measurements by experts and field investigators.

An ABI ≤0.90 defined PAD, and ABI values >1.40 were considered as abnormally high.

Statistical Analysis

Quantitative variables are presented by their mean and standard deviation (SD) and compared using the Student's t-test. Qualitative variables are presented by their numbers and rates and Fisher's exact test was used for comparisons.

In order to determine independent risk factors associated with PAD, a multivariate logistic regression model with backward stepwise procedure included was performed. Variables included in the first multivariate model were those with a P-value <0.25 in the unadjusted (univariate) model. The level of significance for all the statistical analyses was fixed at 0.05.

Interactions were checked. Statistical analyses were carried out using Statview 5.0 software (SAS Institute, Cary, USA).

Results

Among all eligible subjects (n=2112), 110 refused to participate, one had no available data to define age and 130 (34 subjects in CAR and 96 in ROC) had missing data because of impossible ABI measure (amputated of any cause, wounds, ulcers, major edema). The mean age of the 130 excluded subjects was 75.5 mean (SD) 7.9 years, of whom 54.6% were females. The prevalence of hypertension, diabetes, dyslipidemia and obesity were 60.5%, 15.2%, 7.1% and 16.2%. Compared to study participants, these excluded subjects were significantly older, and had higher rates of diabetes and obesity.

The remaining 1871 participants (939 in CAR and 932 in ROC) composed our study population.

The general characteristics of the total population, in both countries as well as comparisons of rural and urban areas are presented in Table 2.

Participants in ROC were older, with higher level of education and employment than in CAR, especially in the urban setting (Table 2).

The prevalence of hypertension, diabetes, dyslipidemia and obesity was significantly higher in ROC than in CAR, while smoking rates were lower (Table 3). Similarly higher rates of hypertension, dyslipidemia and obesity and lower rates of smoking were found in urban areas in both countries as compared to the corresponding rural zones.

The overall prevalence of PAD in the whole cohort was estimated at 14.8%. Also, 51 participants (2.7%) presented an ABI >1.40. The prevalence of PAD and high ABI in each area and gender are presented in Figure 1. The ABI in participants with PAD was at 0.86 mean (SD) 0.14 as compared to 1.03 mean (SD) 0.12 in PAD-free subjects. Overall, PAD rates increased with age, respectively at 10.9%, 14.9%, 15.1% and 22.2% in age bands of 65-69, 70-74, 75-79, 80+ years (P<0.001), with

higher rates in females (Figure 1). The prevalence of PAD was significantly higher in ROC (17.4%) than in CAR (12.2%, $P=0.007$). The urban/rural difference in PAD prevalence was significant in ROC (urban 20.7% vs. rural 14.4%, $P=0.011$) but not in CAR (11.5% vs. 12.9%, $P=ns$).

In addition, CVD risk factors associated with PAD were age, hypertension, dyslipidemia, obesity or underweight and abdominal obesity. The prevalence of PAD according to the BMI is presented in Figure 2. Underweight and obesity are associated with high prevalence of PAD and this “U-shaped” association between BMI and PAD is observed both in males and females. Subjects with regular alcohol consumption and those with higher level of education were at lower risk of PAD (Table 4).

In multivariate analysis, PAD was significantly associated with age, dyslipidemia, smoking, obesity, as well as underweight. Current smokers were at higher risk of PAD than ex-smokers or those who have never smoked. Regular alcohol consumption was independently associated with lower risk of PAD. The association between PAD and female gender was borderline ($P=0.071$) after multiple adjustments (Table 4).

Discussion

In this largest population-based study assessing the epidemiology of PAD in Africa, we report prevalence at 14.8%. This was significantly higher in ROC as compared to CAR, especially in the urban district of Brazzaville. This study confirms discrepant rates of PAD in 2 neighbor countries in sub-Saharan Africa with different levels of socio-economic development and wealth. We found urban/rural difference in PAD only in ROC, with the higher socio-economic development.

Data on epidemiology of PAD in Africa are sparse. In the sub-district of Agincourt in South Africa, PAD was found in more than 25% of residents aged 60 years or more (6). A comparable prevalence of PAD (24.2%) was found in a previous survey in Bangui and Brazzaville (7). Similarly, important disparities were found for the prevalence of PAD between the two cities (15% in Bangui, versus 32.4% in Brazzaville) in that study (7).

The prevalence of PAD in our population is overall comparable to data published in the recent report from the Global Burden Disease 2010 project (4). It highlights that PAD is at least as prevalent in LMIC as in HIC.

The differences in lifestyle factors due to socioeconomic status of the study participants (higher level of education and less unemployed people in ROC) might partly explain the variations in PAD prevalence between both countries. The more pronounced socio-economical disparities between urban and rural areas in ROC could also explain the CVD risk profile and PAD prevalence differences between rural and urban subjects in this country. In CAR, where rural/urban economical and socio-demographic disparities are less pronounced, no difference in prevalence of CVD risk factors and PAD has been found.

A previous study of our group in a previous cohort showed higher prevalence of hypertension, diabetes, obesity and PAD in Brazzaville as compared to Bangui (7). Our study with a larger cohort and 2 distinct areas in each country support these findings with more specific data regarding diabetes and dyslipidemia.

The higher prevalence of PAD in females in our study is consistent with the higher prevalence of PAD in women globally, as highlighted by the Global Burden Disease report (4). This risk excess is mostly attenuated after adjustments for confounders, among whom the older age of female participants. Also, it is suggested that women have intrinsically a slightly lower ABI, which may result to PAD prevalence overestimation since similar thresholds are used for both genders (16). In line with this hypothesis, male participants in our study had higher rates of very elevated (>1.40) ABI than female ones.

In line with earlier population-based studies (17,18), we found that active smoking, hypertension, dyslipidemia and obesity were associated with PAD. The lack of association between diabetes and PAD in our study is surprising but not unique in the literature. Three other studies specifically undertaken in the elderly also failed to find this association (7,19, 20). One explanation could be the lower sensitivity of the ABI to detect PAD in diabetic patients, related to arterial wall calcification and increased rigidity of the ankles arteries (21-23). The exclusion of a subset of diabetic patients with ulcers may also have weakened the statistical power to find this association.

Data on the relationship between BMI and the risk of PAD are conflicting in the literature (19). In the Cardiovascular Health Study greater BMI was associated with PAD in older persons who remained healthy and had never smoked. Normal weight maintenance seemed to decrease PAD incidence and associated comorbidity in older age. (24). Our data suggest a “U-shaped” association between BMI and PAD,

with increased risk in case of underweight, weight excess and obesity. These data are in part consistent with the Framingham study, with a similar relationship between BMI and claudication in women but not in men (25).

Our study suggests decreased risk for PAD in case of regular alcohol consumption. Available data regarding this association are conflicting (17,26,27). Our results are in line with those found in Native American Indians in the Strong Heart Study, while this has not been evidenced in elderly Americans of Japanese origin (26).

Strengths of this study include the community-based design in the largest epidemiological study in African rural and urban population, extensive assessment of cardiovascular risk factors and socio-economic data, and standardized measurement of the ABI. This study has also several limitations. The cross-sectional association of cardiovascular risk factors with PAD may be subject to selective survival bias (e.g. 50% of women were widow vs. only 16.4% of men), which may alter the actual association lifelong. Indeed, the average age of participants (73 years) is by far higher than estimated life expectancy at birth in both countries (49 years in CAR and 57 years in ROC), and from this point of view our data are very original as compared to most of other epidemiological studies performed elsewhere. Since PAD is defined by the exclusive use of the ABI, its prevalence is plausibly underestimated, especially in diabetic participants as discussed above, and because of exclusion of a small (6%) subset of people at high risk of PAD. Additionally, in studies conducted in western countries, almost one-half of patients with high (>1.40) ABI do have occlusive PAD (22,28).

Conclusion

This largest epidemiological study on PAD in Africa confirms the elevated prevalence of this condition in the elderly, as found in other countries, especially in females. Our data support the epidemiological transition of African countries, more obvious in the urban population. However, disparities exist between countries of a same global region as designated by the WHO, so that more precise data in each country are necessary, especially when socio-economic factors vary among countries. In each country, the estimation of PAD prevalence issued from data collected only in one area may be blurred in countries with big disparities in socio-economic, educational, nutritional factors and other aspects of way of life, as illustrated here. In the other hand, our findings regarding the association between traditional CVD risk factors and

PAD are mostly consistent with surveys undertaken elsewhere. The relationship between underweight and PAD, as suggested here, merits further confirmation studies.

Funding

This study was supported by the French National Agency (ANR) through the grant ANR-09-MNPS-009-01.

Acknowledgements

Each author certify his or her sufficient participation in the work to believe in its overall validity and to take public responsibility for its content.

The authors are indebted to the study participants for their contribution to the project: French National Agency (ANR) for funding this study through the ANR-09-MNPS-009-01 grant, Universities of Bangui (CAR) and Marien Ngouabi in Brazzaville (Congo), as well as both Facultés des Sciences de la Santé in Bangui and Brazzaville, Institut Pasteur in Bangui and Laboratoire National de Santé Publique in Brazzaville, Health ministries of the Central African Republic and the Republic of Congo, for their moral support, University of Limoges, Doctoral School of Limoges University, Limousin Regional Council, Town halls, mayors, and chiefs of districts for their collaboration, Investigators working for the program, and staffs of Bangui and Brazzaville hospitals for their assistance.

EPIDEMCA investigators: Maëlen Guerchet, Bébène Ndamba-Bandzouzi, Pascal Mbelesso, Sophie Pilleron, Iléana Désormais, Philippe Lacroix, Victor Aboyans, Jean-Claude Desport, Pierre Jésus, Achille Tchalla, Benoît Marin, Jean-Pierre Clément, Jean-Charles Lambert, Jean-François Dartigues, Pierre-Marie Preux.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest

References

1. Hirsch AT, Hartman L, Town RJ, Virnig BA. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med* 2008; 13: 209–215
2. Subherwal S, Patel MR, Kober L. Peripheral artery disease is a coronary heart disease risk equivalent among both men and women: results from a nationwide study. *European Journal of Preventive Cardiology* 2014 Jan 7. [Epub ahead of print]
3. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego population study. *Circulation* 2005 ; 112 : 2703–2707
4. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-40
5. World Population Prospects: The 2002 Revision and World Urbanization Prospects, <http://esa.un.org/unpp> 2003
6. Fowkes FG, Thorogood M, Connor MD, Lewando-Hundt G, Tzoulaki I, Tollman SM. Distribution of a subclinical marker of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 964–969
7. Guerchet M, Aboyans V, Mbelesso P et al. Epidemiology of peripheral artery disease in elder général population of two cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44: 164-9
8. Guerchet M, Mbelesso P, Ndamba-Bandouzi B et al. Epidemiology of dementia in Central Africa (EPIDEMCA): Protocol for a multicentre population-based study in rural and urban areas of the Central African Republic and the Republic of Congo. *Springerplus*. 2014;3:338
9. The 10/66 Dementia Research Group. Methodological Issues In Population-Based Research Into Dementia In Developing Countries. A Position Paper From The 10/66 Dementia Research Group. *International Journal Of Geriatric Psychiatry* 2000; 15: 21–30
10. Prince MJ. The 10/66 dementia reserach group-10 years on. *Indian J Psychiatry* 2009; 51: 8-15
11. Paraïso MN, Houinato D, Guerchet M et al. Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin). *Neuroepidemiology* 2010; 35: 12–6

12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. 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* 2009; 120: 1640-5
13. World Health Organization: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. World Health Organization 2003
14. Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A, Preux PM, Ferrières J, Laskar M. The intra and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 215-20
15. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2890–909
16. Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007; 45: 319-27
17. Aboyans V, Criqui MH. The epidemiology of peripheral artery disease. *Peripheral arterial disease*. McGraw Hill; Dieter Robert 2009
18. Eraso LH, Fukaya E, Mohler III ER, Xie D, Sha D, Berger JS. Peripheral arterial disease, prevalence and cumulative risk factor profile analysis. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012 Jun 27;21(6):704-711
19. Cui R, Iso H, Yamagishi K et al. Ankle-arm blood pressure index and cardiovascular risk factors in elderly japanese men. *Hypertens Res* 2003; 26: 377–382
20. Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 185–192
21. Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32: 1231-6
22. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1197-203

23. Aboyans V, Lacroix P, Tran MH et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2011; 53: 984-91
24. Ix JH, Biggs ML, Kizer JR et al. Association of body mass index with peripheral arterial disease in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol.* 2011 ; 174(9):1036-43
25. Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13–18
26. Curb JD, Masaki K, Rodriguez BL et al. Peripheral artery disease and cardiovascular risk factors in the elderly. The Honolulu Heart Program. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 1495–1500
27. Fabsitz RR, Sidawy AN, Go O et al. Prevalence of peripheral arterial disease and associated risk factors in American Indians: The Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 330–338
28. Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 709–714

Table 1. Major Demographic and Socio-Economic Characteristics of CAR and ROC*

COUNTRY	Central African Republic (CAR)	Republic of Congo (ROC)
Surface (km ²)	623 000	342 000
Number of inhabitants (million)	4.7	4.3
Capital	Bangui	Brazzaville
Population growth (per year)	2%	2.8%
Density of population (inhabitants/km ²)	7.2	12.4
Life expectancy at birth (years)	49.5	57.8
Human development index rank	180/186	142/187
GDP (Billion Dollars)	2.17	13.78
GDP/capita (PPA) (USD)	446	3359
Growth rate (in 2012)	-14.5%	4.9%
Rural population	62%	35%

*sources : Institut National Etudes Démographiques, Mondial Bank, Direction Générale du Trésor, United Nations Program for Development

Table 2. Characteristics of Study Population – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

	Central African Republic (CAR)				Republic of Congo (ROC)					
	Total population	Total	Nola	Bangui	P Nola	Total	Gamboma	Brazzaville	P Gamboma	P CAR
	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	vs. Bangui	N (%) or mean (SD)	N(%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	vs. Brazzaville	vs. ROC
Subjects	1871 (100)	939 (50.2)	463 (24.7)	476 (25.4)		932 (49.8)	493 (52.9)	439 (47.1)		
Sex (F)	1158 (61.9)	586 (62.4)	276 (59.6)	310 (65.1)	0.074	572 (61.4)	301 (61.1)	271 (61.7)	0.832	0.645
Age (years)	73.1 (6.6)	72.7 (6.4)	72.9 (6.5)	72.6 (6.3)	0.678	73.5 (6.7)	73.9 (6.9)	73.1 (6.4)	0.087	0.006
65-69	689 (36.8)	371 (39.5)	179 (38.7)	192 (40.3)		318 (34.1)	162 (32.9)	156 (35.5)		0.100
70-74	488 (26.1)	242 (25.8)	118 (25.5)	124 (26.1)		246 (26.4)	131 (26.6)	115 (26.2)		0.814
75-79	351 (18.8)	167 (17.8)	89 (19.2)	78 (16.4)		184 (19.7)	94 (19.1)	90 (20.5)		0.369
+ 80	343 (18.3)	159 (16.9)	77 (16.6)	82 (17.2)		184 (19.7)	106 (21.5)	78 (17.8)		0.192
Marital status										
Single	46 (2.5)	21 (2.3)	9 (1.9)	12 (2.5)	0.555	25 (2.7)	12 (2.5)	13 (2.9)	0.619	0.543
Married / couple	688 (36.9)	323 (34.4)	166 (35.8)	157 (33.1)	0.528	365 (39.2)	201 (40.8)	164 (37.4)	0.470	0.146
Divorced or widowed	1135 (60.7)	594 (63.3)	288 (62.3)	306 (64.4)	0.738	541 (58.1)	279 (56.7)	262 (59.7)	0.636	0.253
Primary education or higher	261 (13.9)	113 (12.0)	28 (6.0)	85 (17.9)	<0.001	148 (15.9)	33 (6.7)	115 (26.2)	<0.001	0.037
Occupation										
Employed	336 (17.9)	158 (16.9)	53 (11.4)	105 (22.2)	0.002	178 (19.1)	50 (10.2)	128 (29.2)	<0.001	NS
Storekeeper	452 (24.2)	213 (22.7)	80 (17.3)	133 (28.1)	0.001	239 (25.7)	79 (16.1)	160 (36.4)	<0.001	NS
Farmer/breeder	944 (50.5)	473 (50.5)	298 (64.4)	175 (36.9)	<0.001	471 (50.6)	345 (70.1)	126 (28.7)	<0.001	NS
Other	40 (2.1)	32 (3.4)	13 (2.8)	19 (4.0)	0.333	8 (0.8)	4 (0.8)	4 (0.9)	0.870	0.002
No activity	96 (5.1)	61 (6.5)	19 (4.1)	42 (8.8)	0.005	35 (3.7)	14 (2.9)	21 (4.8)	0.133	0.010

% reported to available data

Table 3. Cardiovascular risk factors in Study Population – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

	Total	Nola	Bangui	P Nola	Total	Gamboma	Brazzaville	P Gamboma	P CAR
	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	vs. Bangui	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	N (%) or mean (SD)	vs. Brazzaville	vs. ROC
Hypertension	1130 (61.1)	220 (48.7)	275 (58.6)	0.002	635 (68.4)	324 (65.9)	311 (71.2)	0.090	<0.001
Dyslipidemia	169 (10.7)	9 (2.4)	70 (16.5)	<0.001	90 (11.7)	13 (3.2)	77 (21.2)	<0.001	0.022
Diabetes	141 (7.6)	18 (3.9)	20 (4.3)	0.880	103 (11.1)	48 (9.8)	55 (12.6)	0.177	<0.001
Smoking status									
Never	1320 (70.8)	242 (52.3)	328 (69.1)	0.009	750 (80.9)	390 (79.8)	360 (82.2)	0.759	<0.001
Past	122 (6.5)	43 (9.3)	27 (5.7)	0.051	52 (5.6)	21 (4.3)	31 (7.1)	0.082	0.002
Active	423 (22.7)	178 (38.4)	120 (25.2)	0.001	125 (13.5)	78 (15.9)	47 (10.7)	0.042	<0.001
BMI* (kg/m²)	20.8 (4.6)	19.3 (4.2)	23.1 (5.1)	<0.001	21.4 (4.9)	19.9 (4.2)	23.1 (5.1)	<0.001	<0.001
<18.5	618 (34.1)	220 (48.8)	125 (27.4)	<0.001	273 (30.1)	201 (41.9)	72 (16.8)	<0.001	0.011
18.5-24.9	910 (50.1)	196 (43.5)	249 (54.6)	0.049	465 (51.2)	237 (49.5)	228 (53.1)	0.350	0.597
25-29.9	205 (11.3)	29 (6.4)	60 (13.2)	0.002	116 (12.8)	31 (6.5)	85 (19.8)	<0.001	0.075
>29.9	82 (4.5)	6 (1.3)	22 (4.8)	0.003	54 (5.9)	10 (2.1)	44 (10.3)	<0.001	0.005
Waist circ.(cm)									
Men	80.9 (11.6)	78.0 (10.6)	82.5 (11.9)	0.001	81.7 (11.7)	78.2 (9.9)	85.6 (12.4)	<0.001	0.072
Female	79.9 (11.9)	75.4 (9.0)	82.3 (11.1)	<0.001	80.9 (12.9)	76.4 (10.2)	85.9 (13.9)	<0.001	0.011
Abdominal obesity	571 (31.8)	81 (18.2)	191 (41.16)	<0.001	299 (33.7)	99 (21.1)	200 (47.8)	<0.001	0.084
CRP(mg/l)	4.3 (11.6)	5.0 (11.5)	4.1 (12.5)	0.021*	3.6 (11.7)	3.5 (14.5)	3.7 (7.5)	0.771*	0.014*
Alcohol									
Never	1386 (74.6)	616 (65.9)	315 (66.4)	0.572	770 (83.3)	413 (84.6)	357 (81.9)	0.043	<0.001
Occasionally	98 (5.3)	58 (6.3)	32 (6.7)	0.556	40 (4.3)	24 (4.9)	16 (3.7)	0.076	0.051
Regularly	374 (20.1)	260 (27.8)	128 (26.9)	0.606	114 (12.3)	51 (10.4)	63 (14.4)	0.432	<0.001

% reported to available data * Body mass index* comparisons were made using natural logarithm of C-reactive protein values

Table 4. Risk Factors Associated with Peripheral Artery Disease – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	Unadjusted OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI
ROC (vs. CAR)	1.52	1.17,1.96	1.46	1.06,2.00
Sex (Female)	1.42	1.08,1.87	1.36	0.97,1.89
Age (years)	1.04	1.02,1.06	1.03	1.01,1.06
Urban (vs. Rural)	1.18	0.92,1.53		
Hypertension	1.50	1.14,1.98	1.33	0.95,1.87
Dyslipidemia	1.93	1.31,2.85	1.88	1.23,2.88
Diabetes	1.16	0.72,1.85		
Smoking				
Non-smokers	1 (ref)		1 (ref)	
Past	0.92	0.54,1.62	0.93	0.46,1.86
Active	1.21	0.90,1.63	1.78	1.22,2.56
BMI*(kg/m²)				
<18.5	1.40	1.04,1.89	1.49	1.06,2.09
18.5-25.0	1 (ref)		1 (ref)	
25-29.9	1.62	1.07,2.44	1.56	0.07,2.51
>29.9	2.5	1.44,4.28	1.98	1.05,3.71
Abdominal obesity	1.63	1.24,2.14		
CRP**	1.00	0.99,1.01		
Alcohol				
Non-drinkers	1 (ref)		1 (ref)	
Regular	0.63	0.44,0.89	0.63	0.40,0.99
Occasional	1.05	0.60,1.84	1.28	0.67,2.44
Primary education or + Occupation	0.58	0.38,0.90		
Employees	1 (ref)			
Storekeeper	1.34	0.89,2.01		
Farmer/breeder	1.16	0.80,1.69		
Other	1.46	0.78,2.70		
No activity	0.97	0.36,2.62		

* *Body Mass Index*

***natural log C-reactive protein*

Figure 1. Prevalence of Peripheral Artery Disease (PAD) and high Ankle Brachial Index (ABI) According to Age– the EPIDEMCA Study (November 2011- December 2012)

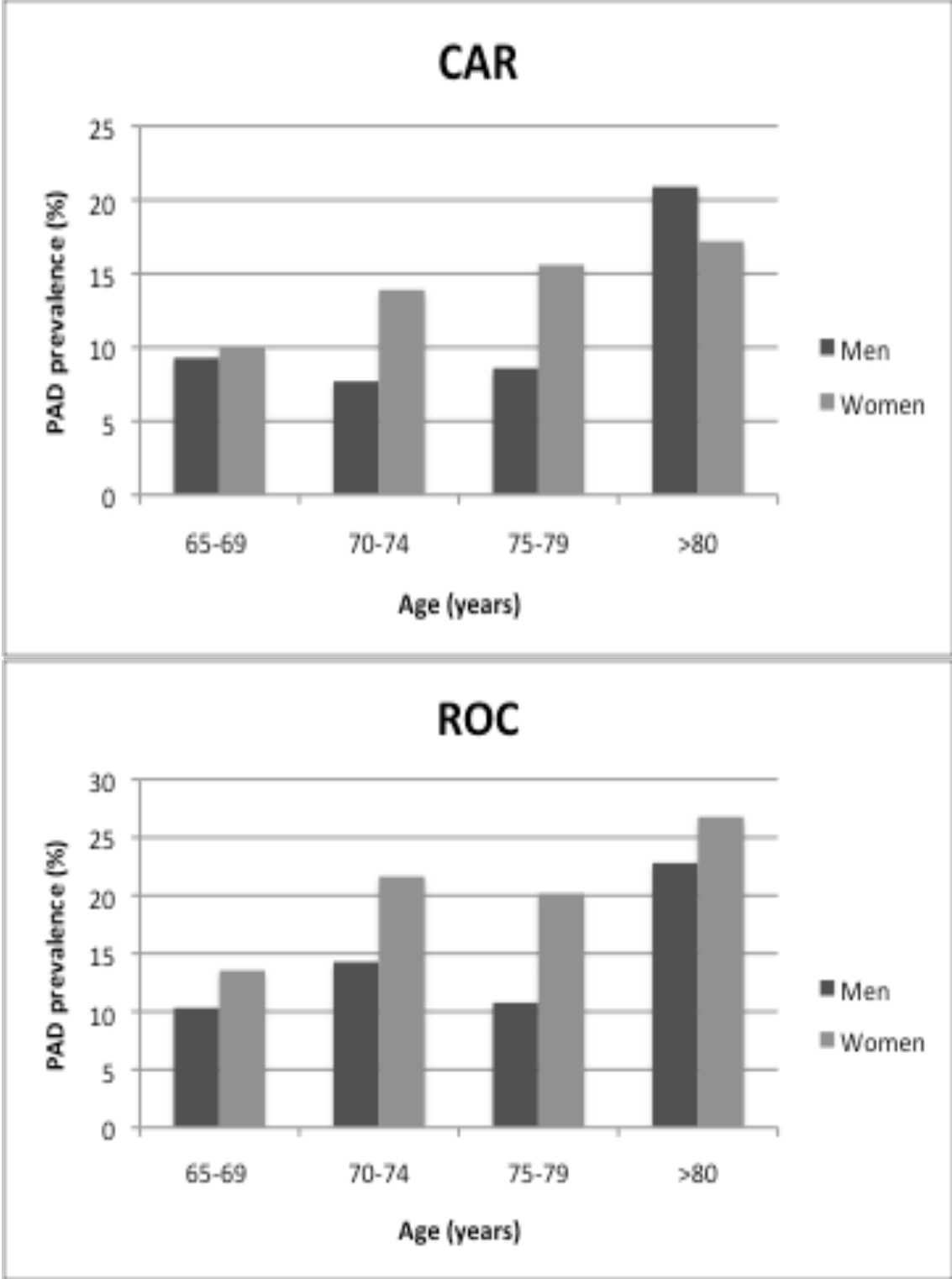


Figure 2. Prevalence of Peripheral Artery Disease (PAD) According to the Body Mass Index (BMI) – the EPIDEMCA study (November 2011- December 2012)

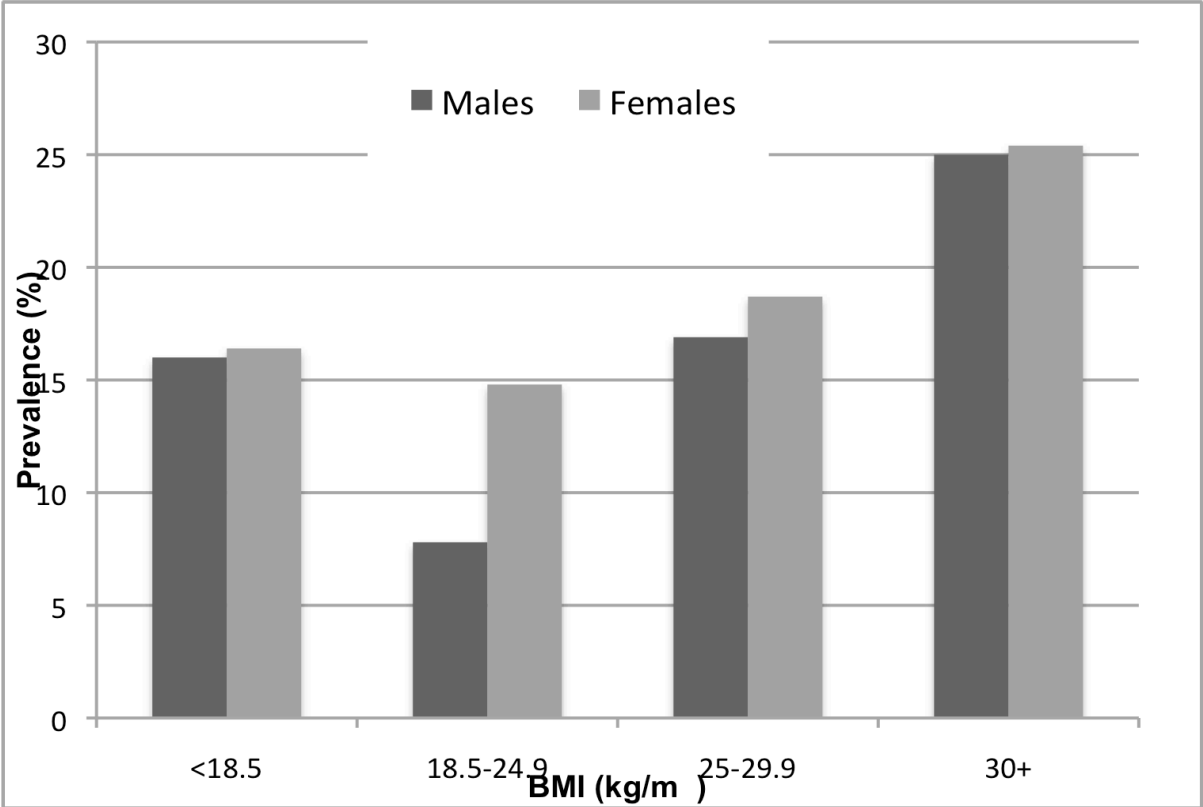
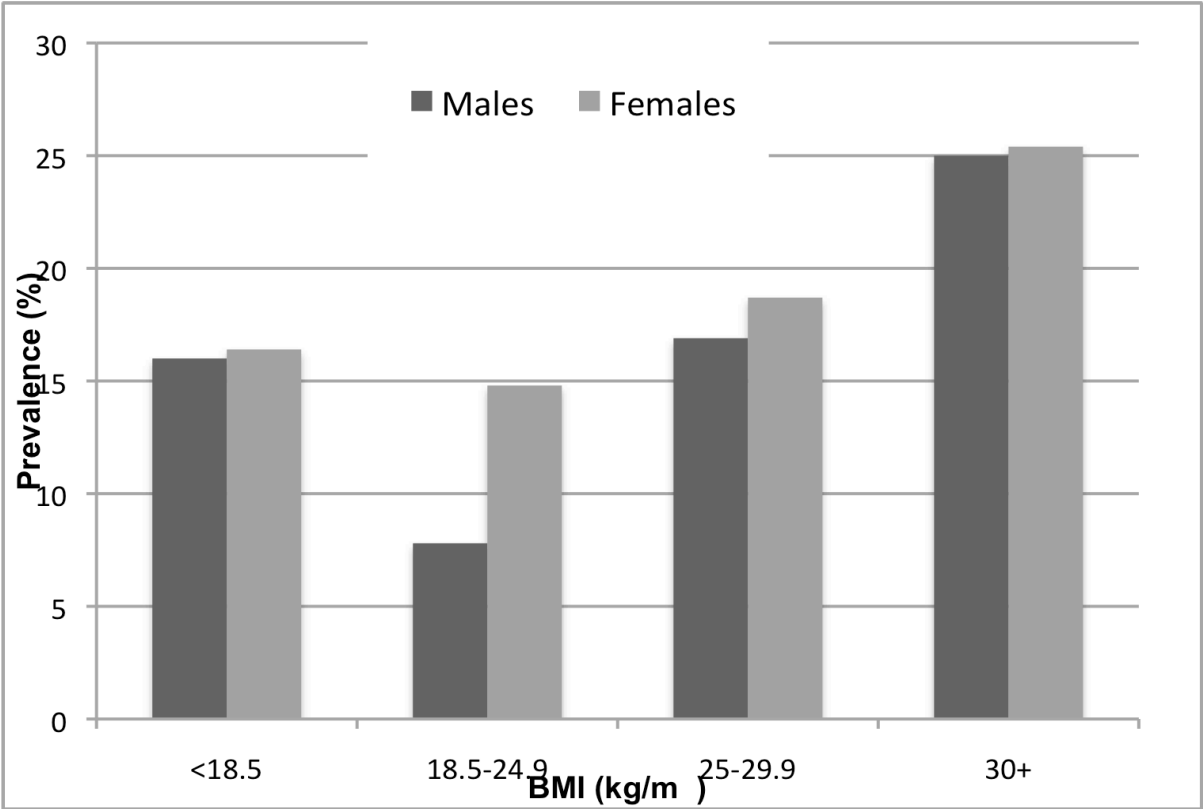


Figure 3. Prevalence of Peripheral Artery Disease (PAD) According to the Body Mass Index (BMI) – the EPIDEMCA study (November 2011- December 2012)



ARTICLE 2

LA DENUTRITION, NOUVEAU MARQUEUR DE RISQUE DE L'ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS EN POPULATION AFRICAINE: ETUDE EPIDEMCA.

Revue : International Journal of Epidemiology

2013 Impact Factor: 9,197

Etat: en soumission

Abstract

LA DENUTRITION, NOUVEAU MARQUEUR DE RISQUE D'ARTERIOPATHIE OBLITERANTE DES MEMBRES INFERIEURS EN POPULATION AFRICAINE: L'ETUDE EPIDEMCA

DESORMAIS I^{1,2}, ABOYANS V^{1,3}, GUERCHET M¹, NDAMBA BANDZOUZI B⁴, MBELESSO P⁵, MARIN B^{1,6}, PREUX PM^{1,6}, LACROIX P^{1,2}

1- INSERM UMR 1094, Epidémiologie Neurotropicale, Limoges, France

2- Service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire et angiologie Hôpital Dupuytren, Limoges, France

3- Service de Cardiologie, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

4- Service de Neurologie, Hôpital Universitaire Brazzaville, République du Congo

5- Service de Neurologie, Hôpital Amitié, Bangui, République Centre Africaine

6- Service d'Information et Evaluation Médicale, Unité de Recherche Clinique et Bio statistique, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

Objectifs: Les résultats des études épidémiologiques ayant cherché à démontrer que l'obésité est un facteur de risque d'athérosclérose et d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) sont contradictoires. Alors que, parfois, ils mettent en évidence une association en "U" de l'Index de Masse Corporelle (IMC) avec l'AOMI, aucune n'a spécifiquement analysé le rôle de la dénutrition dans l'apparition de la maladie artérielle périphérique.

Méthodes: Tous les sujets âgés de 65 ans et plus, vivant dans deux zones urbaines (Bangui et Brazzaville) et deux zones rurales (Nola et Gamboma) en République Centrafricaine (RCA) et République du Congo (RC) ont été invités à participer. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été enregistrées. L'AOMI a été définie par une valeur de l'Index de Pression Systolique (IPS) $\leq 0,90$. Quatre catégories de sujets ont été définies selon les recommandations du World Health Organization: dénutris (IMC < 18,5 kg/m²), poids normal (IMC: 18,5-24,9 kg/m²), surpoids (IMC: 25-29,9 kg/m²) et obésité (IMC ≥ 30 kg/m²).

Résultats: Parmi les 1815 participants (âge moyen 73 ans; 61,8% femmes), la prévalence de la dénutrition était de 34,1%, plus importante chez les sujets AOMI comparée aux sujets sans AOMI (37,1% versus 33,5% ; p=0,0333). Après analyse multivariée avec ajustement à tous les facteurs confondants, la dénutrition s'est avérée être significativement associée à l'AOMI (OR: 2,09; p=0,0009) autant chez

les hommes que chez les femmes (OR: 2,82; $p= 0,0038$ et respectivement OR: 1,75; $p= 0,0492$).

Conclusion: L'IMC bas, marqueur accessible et non invasif de la dénutrition, est significativement associé à l'AOMI chez les sujets africains alors que le surpoids et l'obésité ne semblent pas être des marqueurs de haute prévalence de l'AOMI dans cette population.

Mots clés: dénutrition, index de masse corporelle, artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Manuscrit

Low body mass index, a novel associated marker of peripheral artery disease in older African adults: the EPIDEMCA study

Ileana Desormais^{a,b,c}, Victor Aboyans^{a,b,d}, Maëlenn Guerchet^{a,b}, Bébène Ndamba-Bandzouzi^e, Pascal Mbelesso^f, Thierry Dantoine^{g,h}, Dania Mohty^{a,b,d}, Benoît Marin^{a,b,i}, Pierre Marie Preux^{a,b,i}, Philippe Lacroix^{a,b,c}, for the EPIDEMCA investigators.

- a- INSERM UMR 1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France
- b- University of Limoges, School of Medicine, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France
- c- Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery and Angiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- d- Department of Cardiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- e- Department of Neurology, Brazzaville University Hospital, Brazzaville, Republic of Congo
- f- Department of Neurology, Amitié Hospital, Bangui, Central African Republic
- g- EA 6310, Disability, Activity, Aging, Autonomy and the Environment (HVAE), Limoges, France
- h- Department of Geriatrics, Dupuytren University Hospital, Limoges, France
- i- Department of Medical Information & Evaluation, Clinical Research and Biostatistic Unit, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

Corresponding author:

Ileana Desormais, MD,

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery and Angiology,

Dupuytren University Hospital,

2, Ave. Martin Luther King, 87042, Limoges, FRANCE.

phone : (+33) 555 05 63 71,

fax : (+33) 555 05 63 84,

e-mail : ileana.desormais@orange.fr

Running head: Undernutrition and PAD in Africa

Reprints are not to be made available.

Word count:

Abstract

Background: While the debate regarding the association between obesity and peripheral artery disease (PAD) is ongoing, the association between undernutrition and prevalent PAD has been poorly assessed undernutrition.

Methods: Individuals ≥ 65 years living in urban and rural areas of two countries, the Republic of Congo (ROC) and the Central Africa Republic (CAR) were invited. Demographic, clinical and biological data were collected, and ankle-brachial index measured. We defined PAD when $ABI < 0.90$. Participants were categorized according to the World Health Organization as with undernutrition ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$), and obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

Results: Among the 1815 participants (age 73.0 years, 61.8% females), the prevalence of undernutrition was 34.1%, higher in subjects with PAD than in PAD free subjects (37.1% vs. 33.5%, $p=0.0333$). Undernutrition remained significantly associated with PAD after adjustment to all potential confounding factors as much in general population (OR: 2.09, $p=0.0009$) as by gender groups (males: OR: 2.82, $p=0.0038$, and females: OR: 1.75, $p=0.0492$). In turn, no association was found in the multivariate analysis between overweight (OR: 1.10, 95%CI: 0.62-1.96) or obesity (OR: 1.55, 95%CI: 0.74-3.23) groups and PAD in the full cohort as well as in each country.

Conclusion: Undernutrition, illustrated by a low BMI, is associated with PAD in Central African elderly communities. Pending on further confirmation, this potentially novel risk factor should be taken into account as a target to improve global cardiovascular health.

Background

Peripheral arterial disease (PAD) condition with equivalent morbimortality and economic burden as coronary artery disease (CAD) and ischemic stroke. (Hirsch AT 2008, Subherwal S 2014) is also associated with low quality of life due to associated pain and difficulty walking. A large body of data demonstrates that primary prevention can reduce future cardiovascular morbimortality and indicates the potential value of early disease detection.

Risk factors for PAD are similar to those important in the etiology of CAD and are the typical risk factors for atherosclerotic disease. These include the traditional risk factors: smoking, dyslipidaemia, diabetes mellitus, and hypertension (Selvin E 2004). For other factors associated with cardiovascular disease (CVD), such as obesity, the associations with PAD have been inconsistent.

Obesity is a major risk factor for development of chronic diseases and an important cause of mortality (WHO 2000, Pischon T 2008).

But to date, the association of anthropometric measures of obesity with all-cause mortality is still controversial especially for BMI: a J- or U-shaped (Pischon T 2008, Kivimäki M 2008, Klenk J 2009, Whitlock G 2009, Krakauer NI 2012), or a positive linear (Katzmarzyk PT 2002, Lahmann PH 2002). A positive linear (Kivimäki M 2008, Whitlock G 2009), a J- or U-shaped (Petursson H 2011, Czernichow S 2011) relationship for BMI with cardiovascular disease (CVD) mortality has been also reported.

To date, the preponderance of evidence fails to support a consistent, independent positive association between BMI and PAD and several population-based studies have failed to find a significant association (Oyelade BO 2014) while others sustain an “U-shaped” nonlinear relationship. Mechanisms underlying the surprising lack of, or even inverse association are uncertain.

Furthermore, while prior studies have consistently demonstrated higher prevalence of peripheral arterial disease (PAD) and traditional cardiovascular disease (CVD) risk markers among African Americans or African native subjects compared to Caucasians (Criqui MH 2005, Kullo IJ 2003, Newman AB 1993, Guerchet M 2012), the racial difference in PAD prevalence remains independent and is only modestly attenuated by adjustment for traditional CVD risk markers (Allison MA 2006).

Also, recently, several novel CVD risk markers have been identified (Allison MA 2006), and these provide insight into distinct biologic pathways contributing to CVD. Considering the inconsistent findings the aim of our study was to investigate the relationships of PAD and low BMI.

We hypothesized that independently of current CVD risk factors or socio-demographical characteristics, lower BMI might be associated with greater PAD prevalence in African population. Thus, we evaluated the association of BMI with PAD prevalence cross-sectionally among community-living African adults aged ≥ 65 years who were participating in the EPIDEMCA (Epidemiology of Dementia in Central Africa) study

Methods

EPIDEMCA is a cross-sectional population-based study in rural and urban areas of two countries of Central Africa: the Central African Republic (CAR) and the Republic of Congo (ROC).

Overall, the aim of EPIDEMCA, described in details elsewhere (Guerchet M 2014) was to investigate health status in aging population in Africa, with a special focus on cognitive disorders and cardiovascular diseases, their risk factors and their association.

Sampling methods differed between urban and rural areas.

A random sampling proportional to the size of each main subdivision of the city was realized in urban sites, to be representative of Bangui and Brazzaville inhabitants. A door-to-door procedure was conducted in a district, randomly chosen, for each main subdivision.

In rural areas, a door-to-door approach was preferred in each district constituting the area was investigated. In case of absence of inhabitants during the day of screening, houses were revisited at least twice to check the presence of old people.

The EPIDEMCA study obtained the approval of the ethical committees in each country supervised by the Ministry of Public Health or Scientific Research and the Comité de Protection des Personnes de Sud-Ouest et d'Outre-Mer 4 (CPP-SOOM4) in France.

Study design

The study population included all people aged ≥ 65 years. Exclusion criteria were refusal to participate and the presence of severe co morbidities precluding the interview. Written consent was obtained whenever feasible. For illiterate subjects, or in case of severe cognitive impairment the purpose of the study was verbally explained to the person and his family and the consent was confirmed by fingerprint marks.

Baseline examination was conducted from November 2011 to December 2012. Extensive data were collected through a face-to-face interview, a clinical examination, and laboratory tests.

In each country, assessments were carried out by ten field investigators, trained to use the questionnaire for data collection and to perform medical examination.

Data Collection and Definitions

A detailed questionnaire based on those from our previous surveys and including sections of the 10/66 protocol (Prince MJ. 2009), was administered to collect data on relevant demographic and clinical characteristics, including age, gender, lifestyle factors (smoking, alcohol intake), medical history (hypertension, diabetes, and cardiovascular diseases), and medication use (antihypertensive agents and anti-diabetic drugs), past- and current occupation, education (school cycles completion), marital status.

Age was ascertained by official documents (national identity cards, passports, birth certificates). In case of absence of these documents or discrepancy between documents and participants reports, age was estimated using two historical landmarks in each country or through a local event calendar, using a validated method (Paraíso MN 2010). If none of those methods was successful, age was ascertained from an informant.

Smoking status was classified as never, past (smoking cessation since more than one year prior to the survey) or current smoking. Alcohol drinking was assessed based on the frequency and amount of alcohol intake in a typical drinking week, and was categorized as never, occasional (less than 5 days/week) and regular (more than 5 days/week).

Pulse rate, systolic and diastolic resting blood pressure (average of two measures for each arm at one minute interval) were recorded after a minimum resting period of 5 minutes. Hypertension was defined in case of self-reported ongoing antihypertensive

treatment and/or systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg (WHO 2003). Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level (Accu-Chek® Performa, Roche), above 126 mg/dL if the fasting period > 2 hours or above 200 mg/dL in non-fasting participants.

Furthermore, blood samples were used to determine high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and cholesterol levels. Total cholesterol and C-reactive protein (CRP) measurement was performed on plasma aliquots in the biochemistry department of the Limoges University Hospital using standard procedures. Dyslipidemia was defined when above 6.2 mmol/L (240 mg/dl).

Anthropometric data and BMI

The weight was measured to the nearest 100g on mechanical scales with a weighing capacity of 10 to 150 kg (Seca®, Hamburg, Germany). The height was measured to the nearest centimeter using a carpenter meter along a surface as flat as possible such as door or wall. If height could not be measured because elderly could not stand upright, the height was evaluated using the knee height measured to the nearest centimeter on right side with subjects in spine position with the Chumlea's formula for non-Hispanic Black people as follows: height (cm) = $79.69 + (1.85 * \text{Knee height (cm)}) - (0.14 * \text{age (year)})$ for men and height (cm) = $89.58 + (1.61 * \text{Knee height (cm)}) - (0.17 * \text{age (year)})$ for women (Gureje O 2006). BMI was calculated by dividing weight in kilograms by height in meters squared and rounded to 1 decimal place (kg/m²). Body-mass index (BMI) was calculated as weight/height² and participants were categorized according to the World Health Organization as with undernutrition (< 18.5 kg/m²), normal weight (18.5-24.9 kg/m²), overweight (25-29.9 kg/m²), and obese (≥ 30 kg/m²) (22).

Abdominal obesity was determined following the recommended waist circumference thresholds (80 cm for women and 94 cm in men) in sub-Saharan Africans (Alberti KG 2009).

ABI and PAD

The measurement of the ABI was performed after at least 5 minutes of rest and with the subject in the supine position, a standard mercury sphygmomanometer and a Doppler stethoscope (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) to

determine systolic blood pressure in the posterior tibial and dorsal pedis arteries bilaterally. At the end of the training period, a double blind test on voluntary subjects confirmed the reproducibility of the ABI measurements by experts and field investigators. Measurements were done following the protocol used in our core laboratory in France, where reproducibility and interpretation method have already been assessed and published, in accordance to the American Heart Association guidelines (Aboyans V 2003; Aboyans V 2012). An ABI ≤ 0.90 defined PAD, and an ABI ≥ 1.40 defined high ABI.

Statistical analysis

Quantitative and qualitative variables were expressed as mean (\pm standard deviation) and frequency (percent), respectively.

Quantitative variables were compared using the Student's t-test and Fisher's exact test was used for comparisons of qualitative variables.

In order to determine independent risk factors associated with PAD, a multivariate logistic regression model with included backward stepwise procedure was performed. Variables included in the first multivariate model were those with a P-value < 0.25 in the unadjusted (univariate) model. The level of significance for all the statistical analyses was fixed at 0.05.

Interactions were checked. Statistical analyses were carried out using Statview 5.0 software (SAS Institute, Cary, USA).

Results

One thousand eight hundred and seventy one elderly people living in the study area (939 in CAR and 932 in ROC) with ABI measurement were included. Fifty-six subjects had anthropometric missing data.

Compared to study participants, these excluded subjects were mostly women (66.1%), significantly older (mean age 76.9 ± 7.8 years), had higher rates of hypertension (73.6%) and dyslipidemia (14.3%) and less diabetes (5.4%). Among the 56 excluded subjects, 18 had PAD (32.1%) and one had high ABI > 1.4 .

The mean age of the remaining 1815 subjects (939 in CAR and 932 in ROC) composing our study population was 73.0 ± 6.5 years. 61.8% were women. The demographic and clinical characteristics of subjects with or without PAD are shown in

Table 1. Global prevalence of PAD was 14.3% and marginally different between the ROC and CAR studied groups ($P < 0.1$).

There were no significant differences between the groups in terms of, sex, diabetes or smoking. The prevalence of hypertension and dyslipidaemia in PAD subjects was higher than in normal subjects ($P < 0.05$).

Also, PAD subjects had more cognitive impairment, more anxiety and less education. PAD subjects in ROC had higher rates of hypertension, dyslipidaemia, overweight and obesity while CAR PAD subjects were more frequently active smokers.

Undernutrition, overweight and obesity were more frequent in PAD subjects. While undernutrition had higher prevalence in pad subjects in CAR, overweight and obesity were mostly associated with PAD subjects in ROC.

Table 2 displays the association between undernutrition and PAD, which was significant even after adjustments for all confounding factors.

In multivariate analysis, PAD was also significantly associated with age, dyslipidaemia, smoking, abdominal obesity, as well as anxiety. Current smokers were at higher risk of PAD than ex-smokers or those who have never smoked. Regular alcohol consumption was independently associated with lower risk of PAD.

The association of PAD with different categories of BMI, is presented in Figure 1. BMI: 18.5-24.9 was considered as reference. Undernutrition was associated with higher risk of PAD (OR: 2.09, CI: 1.35-3.22). and this association between low BMI and PAD was observed with same trend both in CAR and in ROC subgroups although with less statistical significance.

The same statistical significance of the associations low BMI-PAD was conserved after adjustment to all potential confounding factors, both in males (OR: 2.82, 95%CI: 1.39-5.70, $p = 0.0038$) and in females (OR: 1.75, 95%CI: 1.01-3.12, $p = 0.0492$).

After multivariate analysis, no association was found between overweight or obesity and PAD in the total studied sample as well as in CAR (OR: 1.42, 95%CI: 0.60-3.37 respectively OR: 2.09, 95%CI: 0.56-7.75) or ROC group (OR: 1.16, 95%CI: 0.55-2.42 respectively OR:1.33, 95%CI: 0.56-3.17).

Additionally, abdominal obesity (OR: 2.18, 95%CI: 1.34-4.16, $p = 0.0187$), dyslipidaemia (OR: 2.29, 95%CI: 1.26-4.18, $p = 0.0065$), current smoking (OR: 2.21, 95%CI: 1.23-3.96, $p = 0.0077$) and hypertension (OR: 1.79, 95%CI: 1.07-3.01, $p = 0.0267$) were associated factors of PAD in ROC but not in CAR, while anxiety

presented same statistically significant association with PAD in both subgroups (OR: 6.05, 95%CI: 2.38-15.40, $p= 0.0002$ in CAR and OR: 1.89, 95%CI: 1.01-3.25, $p= 0.0459$ in ROC).

Discussion

In this largest sample of community-living older African adults, we observed an important association of low BMI (<18.5) with PAD prevalence, both in males and females. Also, no statistical significant association of overweight and obesity was found after adjustments to confounding factors.

Prior studies evaluating the association of BMI with PAD evaluated mostly Caucasian populations and used cross-sectional study designs. These studies have shown inverse, U-shaped, or altogether absent associations of BMI with PAD prevalence. Few studies have evaluated specifically the association of undernutrition with PAD prevalence, and none to our knowledge have evaluated this association after exhaustive adjustment to all confounding factors.

Our data are in part consistent and complete previous data where a similar relationship was found between BMI and claudication in women but not in men (Kannel WB 1985).

The mechanisms responsible for the inverse relationship between BMI and cardiovascular diseases are uncertain. Previous studies (Stump CS 2006; Imbeault P 2002) have suggested that underweight patients demonstrate a higher metabolic rate, lower antioxidant capacity in skeletal muscles, and increased systemic inflammatory responses, which may contribute to excess morbidity. Underweight status has also been associated with overt or occult malignancy and previous findings suggested that in addition to the above factors, chronic obstructive pulmonary disease may also be responsible for the « obesity paradox » (in the low BMI categories).

The observed Relationship between undernutrition and PAD may be explained in several other ways. First, stress is a risk factor for cardiovascular diseases (Chrousos GP 2007, Vogelzangs N 2010). Adults exposed to undernutrition may have been more sensitive to stress conditions than non-exposed individuals. This could result in differentials in cardiovascular diseases at older ages. Furthermore, a plausible biological explanation for the association between undernutrition and PAD

at older ages is that undernutrition may cause resistance of pancreatic β cells to insulin (Barker DJ 1997). However, the (molecular) mechanisms are still unclear.

Previous studies underlined an association of BMI with PAD in females but not in males. There are several explanations for this. As outlined, biological differences as in the regulation of energy balance (Koistinen 1998), differences in coping with stressful life events (Henrard JC 1996) or differences in social protection (Hessler RM 1995) may result in differences in disease etiology.

The higher prevalence of PAD in females in our study is consistent with many prior epidemiological studies, and is in line with the higher prevalence of PAD among women globally, as highlighted by the Global Burden Disease report (Guerchet M 2012. Zhan Y 2012). This risk excess is mostly attenuated after adjustments for confounders.

Earlier population-based studies showed that conventional cardiovascular risk factors such as smoking, hypertension, and diabetes are associated with PAD (Aboyans V 2009). In line with these studies, we found that active smoking, hypertension, dyslipidaemia and obesity were associated with PAD. The lack of association between diabetes and PAD in our study is surprising but not unique in the literature. Three other studies specifically undertaken in the elderly, one in the same countries one in Japan and another in Europe also failed to find this association (Cui R, 2003; Meijer WT 1998).

Also, our study with a larger cohort and 2 distinct areas in each country support previous findings showing higher prevalence of hypertension, diabetes, obesity and PAD in ROC as compared to CAR (Guerchet M 2012).

Our study also support previous findings of cross-sectional studies that have shown significant relationships between severity of PAD and psychological risk factors in patients with PAD, such as depression and anxiety (McDermott 2003, Smolderen KG 2009).

Strengths of this study include the community-based design in the largest epidemiological study in African rural and urban population, extensive assessment of cardiovascular risk factors and socio-economic data, and the use of standard approaches for defining PAD and BMI.

Nevertheless there are also possible limitations in our study design, PAD diagnosis and definition of exposure to risk factors. First, this was a cross-sectional study, so the correctness of temporality between undernutrition (cause) and PAD (effect) is

unclear without further confirmation by prospective follow-up studies. Second, since PAD is defined by the exclusive use of the ABI, PAD prevalence is plausibly underestimated in our study, especially in diabetic participants where medial arterial calcification could lead to a falsely high ABI and because of exclusion of a small (3%) subset of people (56 subjects) at high risk of PAD as extensively described above. Despite these limitations, this study is based on a proper population based sample. We have no reason to believe that the remaining 1815 subjects are not representative of the population.

Many previous studies have tried to identify BMI as risk factor for PAD, but fairly few have examined undernutrition specifically. To our knowledge, this is the first report that consistently observed positive association of undernutrition with high prevalence of PAD in both sexes and all the more, in the largest epidemiological cohort ever in African general population.

As the dramatically higher prevalence of PAD among African Americans is not completely explained by higher prevalence of traditional CVD risk markers, our study results might describe undernutrition as a novel PAD risk marker in African population. Future studies should evaluate differences in life-style factors and genetic determinants as possible etiologies.

Funding

This study was supported by the French National Agency (ANR) through the grant ANR-09-MNPS-009-01.

Acknowledgements

Each author certify his or her sufficient participation in the work to believe in its overall validity and to take public responsibility for its content.

The authors are indebted to the study participants for their contribution to the project: French National Agency (ANR) for funding this study through the ANR-09-MNPS-009-01 grant, Universities of Bangui (CAR) and Marien Ngouabi in Brazzaville (Congo), as well as both Facultés des Sciences de la Santé in Bangui and Brazzaville, Institut Pasteur in Bangui and Laboratoire National de Santé Publique in Brazzaville, Health ministries of the Central African Republic and the Republic of Congo, for their moral support, University of Limoges, Doctoral School of Limoges University, Limousin Regional Council, Town halls, mayors, and chiefs of districts for

their collaboration, Investigators working for the program, and staffs of Bangui and Brazzaville hospitals for their assistance.

EPIDEMCA investigators: Maëlen Guerchet, Bébène Ndamba-Bandzouzi, Pascal Mbelesso, Sophie Pilleron, Iléana Désormais, Philippe Lacroix, Victor Aboyans, Jean-Claude Desport, Pierre Jésus, Achille Tchalla, Benoît Marin, Jean-Pierre Clément, Jean-Charles Lambert, Jean-François Dartigues, Pierre-Marie Preux.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest

REFERENCES

Aboyans V, Criqui MH, Abraham P et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2890–909

Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007; 45: 319-27

Aboyans V, Criqui MH. The epidemiology of peripheral artery disease. Robert Dieter (Ed.), *Peripheral arterial disease*. McGraw Hill 2009, p 1-25

Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1197-203

Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A, Preux PM, Ferrières J, Laskar M. The intra and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 215-20

Aboyans V, Lacroix P, Tran MH et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2011; 53: 984-91

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. 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* 2009; 120: 1640-5

Allison MA, Criqui MH, McClelland RL et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1190–1197

Barker DJ. Fetal nutrition and cardiovascular disease in later life. *Br Med Bull.* 1997 Jan;53(1):96-108

Chrousos GP, Kaltsas G. Cardiovascular disease and stress *Encyclopedia of Stress* 2007: 410–415

Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32: 1231-6

Cui R, Iso H, Yamagishi K et al. Ankle-arm blood pressure index and cardiovascular risk factors in elderly Japanese men. *Hypertens Res* 2003; 26: 377–382

Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies *Obes Rev* 2011; 12: 680–687

Guerchet M, Aboyans V, Mbelesso P et al. Epidemiology of peripheral artery disease in elder général population of two cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44: 164-9

Guerchet M, Mbelesso P, Ndamba-Bandouzi B et al. Epidemiology of dementia in Central Africa (EPIDEMCA): Protocol for a multicentre population-based study in rural and urban areas of the Central African Republic and the Republic of Congo. *Springerplus* 2014; 3: 338

Gureje O, Ogunniyi A, Baiyewu O, Price B, Unverzagt FW, Evans RM, et al. APOE epsilon4 is not associated with Alzheimer's disease in elderly Nigerians. *Ann Neurol.* 2006 Jan; 59(1): 182–5.

Hall K, Gureje O, Gao S, Ogunniyi A, Hui SL, Baiyewu O, et al. Risk factors and Alzheimer's disease: a comparative study of two communities. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998 Oct; 32(5):698–706.

Henrard JC. Cultural problems of ageing especially regarding gender and intergenerational equity. *Soc Sci Med*. 1996 Sep; 43(5):667-80

Hessler RM, Jia S, Madsen R, Pazaki H. Gender, social networks and survival time: a 20-year study of the rural elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 1995 Nov-Dec; 21(3):291-306.

Hirsch AT, Hartman L, Town RJ et al. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med* 2008; 13: 209–215

Imbeault P, Tremblay A, Simoneau JA, et al. Weight loss-induced rise in plasma pollutant is associated with reduced skeletal muscle oxidative capacity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 282: 574-549

Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13–18

Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13–18

Katzmarzyk PT, Craig CL, Bouchard C. Adiposity, adipose tissue distribution and mortality rates in the Canada Fitness Survey follow-up study *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1054–1059

Kivimäki M, Ferrie JE, Batty GD, Davey Smith G, Elovainio M, Marmot MG et al. Optimal form of operationalizing BMI in relation to all-cause and cause-specific mortality: the original Whitehall study *Obesity Silver Spring* 2008; 16:1926–1932

Klenk J, Nagel G, Ulmer H, Strasak A, Concini H, Diem G et al. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria *Eur J Epidemiol* 2009; 24: 83–91

Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index PLoS One 2012; 7: 39504

Kullo IJ, Bailey KR, Kardiasl et al. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study Vasc Med 2003; 8: 237–242

Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. A prospective study of adiposity and all-cause mortality: the Malmö Diet and Cancer Study Obes Res 2002; 10: 361–369

McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, et al. Depressive symptoms and lower extremity functioning in men and women with peripheral arterial disease. J Gen Intern Med 2003; 18: 461–467

Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1998; 18: 185–192

Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study: Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group Circulation 1993; 88: 837–845

Oyelade BO, Olaolorun AD, Odeigah LO, Amole IO, Aderibigbe SA. The relationship between obesity and peripheral arterial disease in adult Nigerian diabetics. Niger Postgrad Med J. 2014 Mar; 21: 57-60

Paraíso MN, Houinato D, Guerchet M et al. Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin). Neuroepidemiology 2010; 35: 12–6

Petursson H, Sigurdsson JA, Bengtsson C, Nilsen TI, Getz L. Body configuration as a predictor of mortality: comparison of five anthropometric measures in a 12 year follow-up of the Norwegian HUNT 2 study PLoS One 2011; 6: e26621

Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, M. Bergmann, M.B. Schulze, K. Overvad, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe *N Engl J Med* 2008; 359: 2105–2120

Prince MJ. The 10/66 dementia research group-10 years on. *Indian J Psychiatry* 2009; 51: 8-15

Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738–43

Smolderen KG, Hoeks SE, Pedersen SS, et al. Lower-leg symptoms in peripheral arterial disease are associated with anxiety, depression, and anhedonia. *Vasc Med* 2009; 14: 297–304

Stump CS, Henriksen EJ, Wei Y, et al. The metabolic syndrome: role of skeletal muscle metabolism. *Ann Med*. 2006; 38:389-402

Subherwal S, Patel MR and Kober L. Peripheral artery disease is a coronary heart disease risk equivalent among both men and women: results from a nationwide study *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Jan 7. [Epub ahead of print]

Vogelzangs N, Beekman ATF, Milaneschi Y, Bandinelli S, Ferrucci L, Penninx BWJH. Urinary cortisol and six-year risk of all-cause and cardiovascular mortality. *The Journal of Clinical Epidemiology and Metabolism* 2010; 95: 4959–4964

Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J. Prospective Studies Collaboration, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies *Lancet* 2009; 373: 1083–1096

World Health Organization: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. World Health Organization 2003

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation World Health Organ Tech Rep Ser, 894 (2000), pp.1–253

Zhan Y, Yu J, Chen R et al. Prevalence of low ankle brachial index and its association with pulse pressure in an elderly Chinese population: A cross-sectional study. J Epidemiol 201

Table 1. Characteristics of Study Population – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

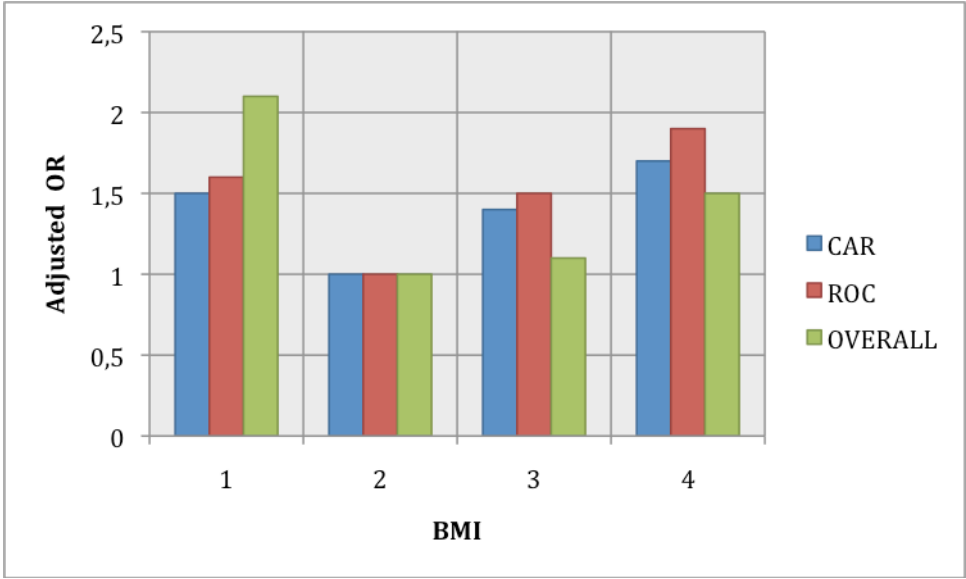
	Total population N (%) or mean (SD)	Total N (%) or mean (SD)	PAD		<i>P</i> CAR vs ROC	PAD free Total N (%) or mean (SD)	<i>P</i> PAD vs PAD free
			CAR N (%) or mean (SD)	ROC N (%) or mean (SD)			
Subjects	1815 (100)	259 (14.3)	106 (11.7)	153 (16.8)		1556 (83.7)	
Sex (F)	1121 (61.8)	181 (69.9)	72 (67.9)	109 (71.2)	0.5673	940 (60.4)	0.0038
Age (years)	73.0 (6.5)	74.5 (6.7)	75.5 (6.3)	75.1 (6.9)	0.0527	72.7 (6.4)	<0.0001
Hypertension	1091 (60.7)	176 (69.0)	55 (53.9)	121 (79.1)	<0.0001	915 (59.4)	0.0037
Dyslipidemia	164 (10.6)	37 (17.1)	14 (15.2)	23 (18.4)	0.5384	127 (9.6)	0.0011
Diabetes	138 (7.7)	22 (8.6)	5 (4.7)	17 (11.3)	0.0733	116 (7.6)	0.5828
Smoking status							
Never	1278 (70.6)	175 (68.1)	59 (55.7)	116 (76.8)		1103 (71.1)	
Past	116 (6.4)	14 (5.4)	8 (7.5)	6 (3.9)	0.0871	102 (6.6)	0.6429
Active	415 (22.9)	68 (26.4)	39 (36.8)	29 (19.2)	0.0009	347 (22.4)	0.1747
BMI* (kg/m²)							
<18.5	618 (34.1)	96 (37.1)	47 (44.3)	49 (32.0)	0.2097	522 (33.5)	0.0333
18.5-24.9	910 (50.1)	107 (41.3)	43 (40.6)	64 (41.8)		803 (51.6)	
25-29.9	205 (11.3)	36 (13.9)	11 (10.4)	25 (16.3)	0.3043	169 (10.9)	0.0258
>29.9	82 (4.5)	20 (7.7)	5 (4.7)	15 (9.8)	0.2048	62 (3.9)	0.0014
Abdominal obesity	563 (31.6)	104 (41.8)	33 (32.7)	71 (47.9)	0.0168	459 (30.0)	0.0002
Alcohol							
Never	1339 (74.2)	204 (79.1)	74 (69.8)	130 (85.5)		1135 (73.4)	
Occasionally	96 (5.3)	15 (5.8)	5 (4.7)	10 (6.6)	0.8190	81 (5.2)	0.9183
Regularly	369 (20.4)	39 (15.1)	27 (25.5)	12 (7.9)	0.0003	330 (21.3)	0.0239
Marital status							
Single	45 (2.5)	5 (1.9)	2 (1.8)	3 (1.9)	0.8533	40 (2.6)	0.9415
Married / couple	680 (37.5)	78 (30.1)	28 (26.4)	50 (32.7)		602 (38.7)	
Widowed	967 (53.3)	161 (62.2)	69 (65.1)	92 (60.1)	0.3049	806 (51.9)	0.0035
Divorced	121 (6.7)	15 (5.8)	7 (6.6)	8 (5.2)	0.4327	106 (6.8)	0.7696
Low education	1556 (85.2)	235 (90.7)	97 (91.5)	138 (90.9)	0.7202	1321 (85.0)	0.0155
Occupation							
Employed	330 (18.2)	39 (15.1)	18 (16.9)	21 (13.7)		291 (18.7)	
Storekeeper	445 (24.6)	73 (28.1)	20 (18.9)	53 (36.6)	0.0479	372 (23.9)	0.0737
Farmer/breeder	909 (50.1)	126 (48.6)	55 (51.9)	71 (46.4)	0.7833	783 (50.4)	0.3499
Other	90 (4.9)	16 (6.2)	10 (9.4)	6 (3.9)	0.2742	74 (4.8)	0.1401
No activity	38 (2.1)	5 (1.9)	3 (2.8)	2 (1.31)	0.5631	33 (2.1)	0.8096
Anxiety	131 (7.2)	31 (11.9)	11 (10.4)	20 (13.1)	0.5121	100 (6.4)	0.0017
Depression	685 (37.7)	104 (40.1)	47 (44.3)	57 (37.2)	0.2533	581 (37.3)	0.3870
Cognitive impairment	202 (12.5)	39 (17.5)	22 (23.9)	17 (12.9)	0.0367	163 (11.7)	0.0155

Table 2. Body Mass Index (BMI) and Other Risk Factors Associated with Peripheral Artery Disease – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

	Univariate analysis		Multivariate analysis		
	Unadjusted OR	95% CI	Adjusted OR	95% CI	P
Sex (F)	1.47	1.11-1.96	0.88	0.53-1.48	<i>0.6356</i>
Age (years)	1.04	1.02-1.06	1.03	1.01-1.06	0.0110
Hypertension	1.49	1.12-1.98	1.27	0.88-1.83	<i>0.2001</i>
Dyslipidemia	1.92	1.29-2.87	1.97	1.24-3.13	0.0041
Diabetes	1.18	0.73-1.90			
Smoking status					
Never	1 (ref)		1 (ref)		
Past	0.89	0.49-1.59	0.92	0.45-1.89	<i>0.8260</i>
Active	1.22	0.89-1.76	1.75	1.22-2.56	0.0478
Country (ref: CAR)	1.54	1.18-2.02	1.39	1.19-2.05	0.0384
BMI* (kg/m²)					
<18.5	1.40	1.04-1.89	2.09	1.35-3.22	0.0009
18.5-24.9	1 (ref)		1 (ref)		
25-29.9	1.62	1.07-2.44	1.10	0.62-1.96	<i>0.7342</i>
>29.9	2.48	1.44-4.28	1.55	0.74-3.23	<i>0.2403</i>
Alcohol					
Never	1 (ref)		1 (ref)		
Occasionally	1.05	0.59-1.85	1.2	0.59-2.44	<i>0.6146</i>
Regularly	0.64	0.45-0.93	0.58	0.36-0.95	0.0315
Anxiety	2.00	1.30-3.06	3.13	1.86-5.26	<0.0001
Cognitive impairment	1.63	1.11-2.39	1.29	0.79-2.09	<i>0.3061</i>
Marital status					
Single	0.95	0.36-2.48	0.99	0.36-2.77	<i>0.9900</i>
Married / couple	1 (ref)		1 (ref)		
Widowed	1.52	1.13-2.03	1.06	0.68-1.66	<i>0.7928</i>
Divorced	1.10	0.61-1.99	0.99	0.48-2.03	<i>0.9757</i>
Low education	1.69	1.08-2.63	1.82	0.95-3.47	<i>0.0699</i>
Occupation					
Employed	1 (ref)		1 (ref)		
Storekeeper	1.41	0.93-2.14	0.85	0.46-1.56	<i>0.6052</i>
Farmer/breeder	1.17	0.79-1.72	0.65	0.35-1.19	<i>0.1538</i>
Other	1.57	0.83-2.96	0.86	0.35-2.08	<i>0.7320</i>
No activity	1.10	0.41-2.99	0.88	0.29-2.68	<i>0.8194</i>

Figure 1. Association of BMI categories and PAD after multivariate analysis, in the total cohort and by country – the EPIDEMCA study (November 2011-December 2012)

CAR: Central African Republic, ROC: Republic of Congo



ARTICLE 3

L'INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE: MARQUEUR UBIQUITAIRE DE TROUBLES COGNITIFS: ETUDE EPIDEMCA

Revue: **Alzheimer's and Dementia**
2013 Impact Factor: 17,472
Etat: En révision

Abstract

L'INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE: MARQUEUR UBIQUITAIRE DE TROUBLES COGNITIFS: ETUDE EPIDEMCA

DESORMAIS I^{1,2}, ABOYANS V^{1,3}, GUERCHET M¹, NDAMBA BANDZOUZI B⁴, MBELESSO P⁵, MARIN B^{1,6}, PREUX PM^{1,6}, LACROIX P^{1,2}

1- INSERM UMR 1094, Epidémiologie Neurotropicale, Limoges, France

2- Service de Chirurgie thoracique et cardiovasculaire et angiologie Hôpital Dupuytren, Limoges, France

3- Service de Cardiologie, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

4- Service de Neurologie, Hôpital Universitaire Brazzaville, République du Congo

5- Service de Neurologie, Hôpital Amitié, Bangui, République Centre Africaine

6- Service d'Information et Evaluation Médicale, Unité de Recherche Clinique et Bio statistique, Hôpital Dupuytren, Limoges, France

Objectifs: Deux tiers des sujets atteints de démence vivent dans les pays en voie de développement. Alors que l'implication des facteurs de risque cardio-vasculaires et du processus d'athérosclérose dans l'apparition des troubles cognitifs est actuellement clairement définie dans les pays occidentaux, peu d'études épidémiologiques ont tenté d'établir ce lien dans les pays en voie de développement et notamment en Afrique.

Méthodes: Tous les sujets âgés de plus de 64 ans, vivant dans deux zones urbaines (Bangui et Brazzaville) et deux zones rurales (Nola et Gamboma) en République Centre Africaine (RCA) et République du Congo (ROC) ont été invités à participer. Les données démographiques, cliniques et biologiques ont été enregistrées et la mesure de l'Index de Pression Systolique (IPS) a été effectuée selon les recommandations en vigueur. Les troubles cognitifs ont été définis selon les critères DSM-IV.

Résultats: Parmi le 1662 participants (âge moyen 72.9 ans, 59.3% femmes), la prévalence des troubles cognitifs est de 13.6%, plus importante chez les sujets avec $IPS \leq 0.9$ et $IPS \geq 1.4$ que chez les sujets avec $0.9 < IPS < 1.4$ (20.1% et 17% vs. 12%, $p=0.0024$). La présence des troubles cognitifs est significativement associée avec l'âge (OR: 1.09; $p < 0.0001$), le sexe féminin (OR: 2.36; $p < 0.0001$), la consommation de tabac (OR: 1.78; $p=0.0026$) et l'IPS < 0.90 (OR: 1.52; $p=0.0359$).

Conclusion: L'IPS est un marqueur ubiquitaire et accessible des troubles cognitifs.

Mots clés: index de pression systolique, troubles cognitifs en Afrique

Manuscrit

Ankle-Brachial Index: an Ubiquitary Marker of Cognitive Impairment - the EPIDEMCA study.

Ileana Desormais^{1,2,3}, Victor Aboyans^{1,2,4}, Maëlynn Guerchet^{1,2}, Bébène Ndamba-Bandzouzi⁵, Pascal Mbelesso⁶, Thierry Dantoine^{7,8}, Dania Mohty^{1,2,4}, Benoît Marin^{1,2,9}, Pierre-Marie Preux^{1,2,9}, Philippe Lacroix^{1,2,3}, for the EPIDEMCA investigators*.

1- INSERM UMR 1094, Tropical Neuroepidemiology, Limoges, France

2- University of Limoges, School of Medicine, Institute of Neuroepidemiology and Tropical Neurology, CNRS FR 3503 GEIST, Limoges, France

3- Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery and Angiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

4- Department of Cardiology, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

5- Department of Neurology, Brazzaville University Hospital, Brazzaville, Republic of Congo

6- Department of Neurology, Amitié Hospital, Bangui, Central African Republic

7- EA 6310, Disability, Activity, Aging, Autonomy and the Environment (HAVAIE), Limoges, France

8- Department of Geriatrics, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

9- Department of Medical Information & Evaluation, Clinical Research and Biostatistic Unit, Dupuytren University Hospital, Limoges, France

Corresponding author:

Ileana Desormais, MD

Department of Thoracic & Cardiovascular Surgery and Angiology,

Dupuytren University Hospital,

2, Ave. Martin Luther King, 87042, Limoges, FRANCE.

phone : (+33) 555 05 63 71,

fax : (+33) 555 05 63 84,

e-mail : ileana.desormais@orange.fr

Category: Original article

Running head: ABI and cognitive impairment in African native population

Abstract

Background: Epidemiological research on the implication of atherosclerosis in the development of cognitive impairment is lacking in low- and middle-income countries, where live two-thirds of the individuals affected by dementia.

Methods: Individuals ≥ 65 years living in urban and rural areas of two countries in Central Africa were invited. Demographic, clinical and biological data were collected, and Ankle-Brachial Index measured. Cognitive impairment was defined according to the DSM-IV criteria.

Results: Among the 1662 participants (age 72.9 years, 59.3% females), the prevalence of cognitive impairment was 13.6%, higher in subjects with $ABI \leq 0.9$ and $ABI \geq 1.4$ than those with $0.9 < ABI < 1.4$ (20.1% and 17% vs. 12%, $p=0.0024$). Cognitive impairment was significantly associated with age (OR: 1.09; $p < 0.0001$), female gender (OR: 2.36; $p < 0.0001$), smoking (OR: 1.78; $p=0.0026$) and low (≤ 0.90) ABI (OR: 1.52; $p=0.0359$).

Conclusion: ABI, an ubiquitous available marker of atherosclerosis, provides independent and incremental information on subject's susceptibility to present cognitive disorders.

Key words: cognitive impairment, ankle-brachial index, atherosclerosis, Africa, elderly

1. Background

Dementia is one of the most burdensome diseases for affected individuals and their caregivers, and it is also one of the most challenging public health issues for developed countries and their aging population (1-3). Dementia, an ubiquitous pathology, concerns 44.4 million persons worldwide in 2013. African countries are not spared. Furthermore, a higher frequency of dementia among African Americans compared to Caucasians has been reported (4-6). Without new effective prevention strategies or curative treatments the number of affected people will double every twenty years, up to 81.1 million worldwide by 2040.

Dementia is usually preceded by a period of mild cognitive impairment (MCI). Nowadays, the concept of MCI has become increasingly popular in clinical research and practice. Elderly individuals with MCI constitute a high-risk population for developing dementia.

The identification of clinical markers predicting cognitive impairment in elderly is often considered useful for timely intervention and consequently in easing the public health burden of impaired cognition.

Vascular disorders are implicated in dementia, and atherosclerosis seems related to cognitive impairment and to the most frequent type of dementia (7). Hypertension, diabetes, obesity, and hypercholesterolemia are associated with cognitive disorders in the elderly. These conditions are also prevalent in peripheral artery disease (PAD) patients.

PAS is a widespread pathology and the prevalence of PAD varies according to the ethnicity. People of African descent living in the US seem to be at 2–3-fold higher risk of PAD compared to non-Hispanic Whites (8). Furthermore, in 2010, the majority of individuals with PAD (140.8 million people) were living in non-Western global regions

such as Southeast Asia, western Pacific, Latin America, eastern Mediterranean and sub-Saharan Africa (14).

The reason for a higher PAD prevalence in blacks is currently unclear and hypothesis of higher levels of newer risk factors, more prevalent atherogenic, inflammatory and prothrombotic factors are not yet demonstrated. Also, a greater genetic susceptibility to PAD in blacks and unmeasured psychosocial variables such as depression or hostility have been reported (15).

As a marker of atherosclerosis, the ankle-brachial index (ABI) is a simple, inexpensive, and widely available non-invasive test, with known and acceptable reproducibility and accuracy to assess PAD (9, 10). Evidence is growing on the association of low ABI (<0.90) with the occurrence of cognitive impairment and dementia, including vascular dementia and Alzheimer's disease (11). In the other end of ABI range, a very high ABI, related to stiffened ankle arteries, is also frequently associated with occlusive PAD, but whether this situation is also associated with cognitive impairment has never been assessed (12,13).

Although data enhance a high prevalence of PAD in non-Caucasian people and that Countries of sub-Saharan Africa appear to be similarly affected by cognitive impairment than elsewhere (16, 17), there is a paucity of data on the association between the ABI and cognitive impairment in this population. Considering the ethnic variations in the prevalence and risk factors of cardiovascular diseases, this gap still needs to be addressed (18).

Also, the Central African Republic and Congo have different demographic, sociocultural and health system characteristics from high income countries. Accessibility to medical care is accessible mainly in urban areas and complementary investigations as ultrasonography or blood tests are usually unavailable. Therefore,

appropriate screening of atherosclerosis and cognitive impairment with easy and inexpensive methods in these countries is of outmost importance.

In this large epidemiological study, our aim was to investigate the association between ABI and cognitive function, using an extensive neuropsychological battery in African urban and rural population in two countries in Central Africa. We hypothesized that both a low (<0.90) and a very high (>1.40) ABI are associated with increased risk of cognitive impairment (dementia and MCI) in these populations.

2. Methods

EPIDEMCA (Epidemiology of Dementia in Central Africa) is a cross-sectional population-based study in rural and urban areas of two countries of Central Africa: the Central African Republic (CAR) and the Republic of Congo (ROC).

The aims and protocol of the EPIDEMCA study have been described in details elsewhere (19). Overall, the aim of EPIDEMCA was to investigate health status in aging population in Africa, with a special focus on cognitive disorders and cardiovascular diseases, their risk factors and their association.

Sampling methods differed between urban and rural areas.

A random sampling proportional to the size of each main subdivision of the city was realized in urban sites, to be representative of Bangui and Brazzaville inhabitants. For each main subdivision, a district has been randomly chosen. Then, the procedure was the same in each district: door-to-door was conducted in a random direction, starting from the district chief's house, until the number of participants allowed to each subdivision was reached. If the number of participants was not reached in the first district, the procedure was applied in another random district belonging to the same subdivision.

In rural areas, a door-to-door approach was preferred due to logistical and financial constraints. Each district constituting the area was investigated. In case of absence of inhabitants during the day of screening, houses were revisited at least twice to check the presence of old people.

For both types of settings, every house visited was marked by the investigators (name of the study, number of the house, participant and investigator) with chalk, just above the door, ensuring exhaustive coverage, even in the absence of addresses.

The only exclusion criteria were refusal or the presence of severe comorbidities precluding the interview and/or cognitive testing in absence of an informant.

The EPIDEMCA study obtained the approval of the ethical committees in each country supervised by the Ministry of Public Health or Scientific Research and the *Comité de Protection des Personnes de Sud-Ouest et d'Outre-Mer 4 (CPP-SOOM4)* in France.

2.1. Study design

The study population included all people aged ≥ 65 years. Exclusion criterions were refusal to participate and the presence of severe comorbidities precluding the interview and/or cognitive testing in absence of an informant. Written consent was obtained whenever feasible. For illiterate subjects, or in case of severe cognitive impairment the purpose of the study was verbally explained to the person and his family and the consent was confirmed by fingerprint marks.

Baseline examination was conducted from November 2011 to December 2012. Extensive data were collected through a face-to-face interview, a clinical examination, and laboratory tests.

In each country, assessments were carried out by ten field investigators, trained to

use the questionnaire for data collection and to perform medical examination.

2.2. Data Collection and Definitions

A detailed questionnaire based on those from our previous surveys and including sections of the 10/66 protocol (20), was administered to collect data on relevant demographic and clinical characteristics, including age, gender, lifestyle factors (smoking, alcohol intake), medical history (hypertension, diabetes, and cardiovascular diseases), and medication use (antihypertensive agents and anti-diabetic drugs), past- and current occupation, education (school cycles completion), marital status.

Age was ascertained by official documents (national identity cards, passports, birth certificates). In case of absence of these documents or discrepancy between documents and participants reports, age was estimated using two historical landmarks in each country or through a local event calendar, using a validated method (21). If none of those methods was successful, age was ascertained from an informant.

Smoking status was classified as never, past (smoking cessation since more than one year prior to the survey) or current smoking. Alcohol drinking was assessed based on the frequency and amount of alcohol intake in a typical drinking week, and was categorized as never, occasional (less than 5 days/week) and regular (more than 5 days/week).

Body-mass index (BMI) was calculated as $\text{weight}/\text{height}^2$ and participants were categorized according to the World Health Organization as with undernutrition ($<18.5 \text{ kg/m}^2$), normal weight ($18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$), overweight ($25\text{-}29.9 \text{ kg/m}^2$), and obese ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) (22).

Abdominal obesity was determined following the recommended waist circumference thresholds (80 cm for women and 94 cm in men) in sub-Saharan Africans (23).

Pulse rate, systolic and diastolic resting blood pressure (average of two measures for each arm at one minute interval) were recorded after a minimum resting period of 5 minutes. Hypertension was defined in case of self-reported ongoing antihypertensive treatment and/or systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg (22). Diabetes was defined according to self-reported diabetes medication or in case of elevated capillary blood glucose level (Accu-Chek® Performa, Roche), above 126 mg/dL if the fasting period > 2 hours or above 200 mg/dL in non-fasting participants.

Furthermore, blood samples were used to determine high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and cholesterol levels. Total cholesterol and C-reactive protein (CRP) measurement was performed on plasma aliquots in the biochemistry department of the Limoges University Hospital using standard procedures. Dyslipidemia was defined when above 6.2 mmol/L (240 mg/dl).

The ABI was measured using a manual cuff and a hand-held Doppler device (Super Dopplex II, Huntleigh Technology PLC, Luton, UK) to determine systolic blood pressure in the posterior tibial and dorsal pedis arteries bilaterally. At the end of the training period, a double blind test on voluntary subjects confirmed the reproducibility of the ABI measurements by experts and field investigators. Measurements were done following the protocol used in our core laboratory in France, where reproducibility and interpretation method have already been assessed and published, in accordance to the American Heart Association guidelines (9, 10). An ABI ≤ 0.90 defined PAD, and an ABI ≥ 1.40 defined high ABI.

2.3. Cognitive assessment

The Community Screening Interview for Dementia (CSI-D), adapted, back-translated and pretested in the local languages (Sango in CAR, Lari, Lingala, and Kituba in Congo), (24) was realized with each participant, allowing calculating the COGSCORE (incorporating the CERAD animal naming verbal fluency) and the RELSCORE (providing evidence of cognitive and functional decline reported by an informant).

As previous studies highlighted the difficulty to perform CSI-D praxies items for subjects who have no formal education, the last items (requiring writing skills) were replaced by two-items from the Stick Design Test.

A structured clinical mental state interview, the Geriatric Mental State version B3 (GMS-AGECAT) identifying depression, anxiety and psychosis, and the modified CERAD 10 word list learning task with delayed recall were added to this cognitive battery (25).

All subjects who obtained a poor performance to the CSI-D (COGSCORE \leq 24.5, sensitivity=93% & specificity=82% in the EDAC study, personal data) were convened to a further clinical assessment with a neurologist (second phase) at the local hospital during the weeks following the 1st phase (between 3 and 14 weeks) (see Figure 1). Neurological assessments were completed by additional cognitive tests: the Free and Cued Selective Reminding Test, Zazzo's cancellation task and Isaac's Set Test of verbal fluency (26-28). These tests will allow determining the neuropsychological profiles of demented subjects and non-demented subjects.

Careful description of daily living activities particularly leisure, Instrumental Activities of Daily Living with the same level of precision as the Lawton scale but adapted to the African context, occupational activities, social habits, and orientation skills were

investigated in order to evaluate the dependence.

Diagnosis of dementia was made according to the DSM-IV; Petersen's criteria were used for Mild Cognitive Impairment (29, 30), Experienced neurologists reviewed all medical records and performances to tests, and consensus on the diagnosis was obtained. Subjective memory complaints were recorded with the 'Questionnaire de Plainte Cognitive' and the severity of dementia evaluated by the Clinical Dementia Rating Scale.

Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia were investigated through the NeuroPsychiatric Inventory (NPI).

The 10/66 dementia diagnosis was determined on a third stage, using the 10/66 validated dementia computerized algorithms based upon the CSI-D, the CERAD 10 word list learning and animal naming tests, and the Geriatric Mental State B3.

2.4. Statistical Analysis

Quantitative variables are presented by their means and standard deviations (SD) and compared using the Student's t-test. Qualitative variables are presented by their numbers and rates and Fisher's exact test was used for comparisons. For statistical analyses, subjects were divided in two groups according to their cognitive status (normal cognition versus cognitive impairment).

In order to determine independent risk factors associated with cognitive impairment, a multivariate logistic regression model with backward stepwise procedure was performed, using cognitive impairment as the dependent variable (reference group: subjects with no cognitive impairment). Variables included in the first multivariate model were those with a p-value <0.25 in the unadjusted (univariate) model. The level of significance for all the statistical analyses was fixed at 0.05. Confounding

effects and interactions between independent variables were examined. In the presence of interactions, odds ratios and their confidence intervals were determined. Statistical analyses were carried out using Statview 5.0 software (SAS Institute, Cary, USA).

3. Results

Among all eligible subjects (n=2112), 110 declined the invitation to participate; one had no available data to define age. Cognitive diagnosis data were lacking for 229 subjects and in 110 subjects ABI was impossible to measure (amputated of any cause, ulcers, major edema). The patients' selection and modalities of the 2 phases of assessment are presented in a flowchart in Figure 1.

The mean age of the 339 excluded subjects was 74.9 ± 7.1 years, and 71.9% were females. The prevalence of hypertension, diabetes, dyslipidemia and obesity were 57.9%, 9.4%, 7.3% and 5.6% respectively. Compared to study participants, these excluded subjects were significantly older, and had higher rates of diabetes and obesity.

The remaining 1662 participants (832 in CAR and 830 in ROC) composed our study population. Compared to participants from CAR, those from ROC were older (respectively 72.4 ± 6.4 years vs 73.5 ± 6.7 , $p=0.0013$) with higher prevalence of hypertension (53.4%, vs 68.6%, $p<0.0001$), diabetes (4.4% vs 11.1%, $p<0.0001$), obesity (14.2% vs 19.9%, $p=0.0004$), depression (31.2% vs 42%, $p<0.0001$) and anxiety (3.2% vs 11.2%, $p<0.0001$), but in turn they had lower rates of alcohol intake (43% in CAR vs 23.8% in ROC, $p<0.0001$), smoking (38.8% vs 19.3% in ROC, $p<0.0001$) and undernutrition (36.7% vs 29.4% in ROC, $p=0.0004$).

Overall, 112 (6.7%) on the 1662 subjects had MCI and 110 (6.2%) had dementia,

while the remaining 1440 participants had normal cognition.

In this study, the presence of depressive symptoms at the time of the survey was significantly associated with dementia with a global prevalence of 36.6% in the study population and of 53.1% in cognitive impairment subjects.

The subjects were categorized according to their ABI in 3 groups (low ABI (≤ 0.90), $n = 238$; normal ABI (0.91-1.39), $n = 1377$; high ABI (≥ 1.40), $n = 47$).

The prevalence of PAD was significantly higher in the Central African Republic (15.5%) than the Republic of Congo (11.2%, $p=0.010$).

Among study participants, 222 (13.4%) presented cognitive impairment. Participants are compared according to their cognitive status in Table 1. Subjects with cognitive impairment were older and more often females, with insecure jobs or no professional activity. They presented more likely depressive symptoms and had less education and lower BMI. Alcohol intake was associated with lower prevalence of cognitive impairment.

Low- and high-ABI were observed in 238 (14.3%) and 47 subjects (2.8%) respectively, of whom 48 (20.2%) and 8 (17.0%) had cognitive impairment.

The prevalence of cognitive impairment according to the ABI levels is presented in Figure 2. Both low- and high-ABI groups are associated with high prevalence of cognitive impairment and this “U-shaped” association is observed both in males and females.

This significant association between low ABI and cognitive impairment is also observed in a multivariate analysis, after adjustments for age, gender, country, urban or rural areas, anxiety, depression, education, marital status, occupation, cardiovascular risk factors and alcohol intake (Table 2). After adjusting for these confounding factors, ABI < 0.90 (OR: 1.52, 95% CI: 1.03-2.25, $p= 0.0359$) remained

significantly associated with cognitive impairment. Both in unadjusted and adjusted analyses, the education level as well as alcohol intake consistently showed lower risk of prevalent cognitive impairment.

4. Discussion

To our knowledge, the EPIDEMCA study is the first multicenter urban and rural population-based study of cognitive impairment in Central Africa.

In this largest epidemiological study conducted in this region, the association of the ABI as a marker of atherosclerosis with cognitive impairment was examined through cross-sectional assessment among community-dwelling population. The cognitive decline was found to be 1.52 times more prevalent among subjects with $ABI \leq 0.90$ and confirms our hypothesis that patients with PAD are at increased risk of prevalent cognitive impairment, independently of confounding factors. We also found higher rates of cognitive impairment among subjects with high (≥ 1.40) ABI, but the association was no longer significant after further adjustments.

The results obtained from this analysis are broadly consistent with findings from previous studies. In cross-sectional studies in population-based elderly cohorts, an $ABI \leq 0.9$ was consistently associated with cognitive impairment or dementia (Table 2), with significant odds ratio (1.5 to 4.5) (31-36). The previous studies mostly included age and gender as adjustment variables in the statistical models, while other potential confounding variables were barely taken into account in few studies (16, 36). The estimated ORs in the current study are of similar magnitude, even after full adjustment for cardiovascular risk factors and cognitive impairment risk factors when considering both countries.

Furthermore, most previous cross-sectional population based studies (Table 3) have

largely utilized a limited set of brief cognitive tests, mainly based on cognitive evaluation using the Mini-Mental-State-Examination. Although widely used, the cultural background of the subjects and their level of education are known to bias this test. Therefore, in our study, the CSI-D, a transcultural test designed for population with a low sociocultural background and neurological assessments completed by additional cognitive tests, most used for epidemiological research on dementia or MCI were also employed. Besides, except one study (16), all the others are conducted in populations in majority of Caucasian origin (Table 3).

Our study confirms the association between several cardiovascular risk factors (i.e. age and smoking) and cognitive impairment. The other factors associated with cognitive impairment were female gender, depressive symptoms and low level of education. Both female gender (37-40) and low educational level (41) have been reported as risk factors for dementia in African populations. In our sample, primary education was far less common among women (4.3%) than men (31.6%), and the gap was even greater when only subjects with cognitive impairment were considered (0.0% versus 12.5% respectively). The role of education needs to be thoroughly investigated in countries where schooling was not available for the general population in the past few decade. Depression symptoms were also found associated with cognitive impairment in another elderly African population (40). It has previously been suggested that the relationship between ABI and cognition may be mediated through the presence of depression, since higher rates of depression are reported in patients with PAD (42,43). Therefore, we adjusted our results for depression quantified by the GMS score in our analysis, which did not affect the association between ABI and cognition.

Furthermore, residents in CAR seem to be associated with a higher prevalence of

cognitive impairment as compared with residents in ROC. Although hypertension, diabetes, obesity, and anxiety, more prevalent in ROC are potential risk factors associated with cognitive impairment, their association with cognitive disorders do not seem statistically significant in our study. The higher prevalence of smoking and the lower education in CAR seem to explain that prevalence of cognitive disorders is higher in CAR compared to ROC, where age and depression only influence our study results.

This association between a low ABI and cognitive disorders was also found in previous cross-sectional studies and confirmed by longitudinal studies for incident cases of cognitive impairment, Alzheimer disease and dementia (especially of vascular dementia). Cohort studies evidenced that patients with a low ABI are at increased risk for cognitive decline and incident dementia or AD (16, 44-47).

Our study extends these findings, with a comprehensive assessment of cognitive performances, and confirm the association between low ABI and cognitive impairment, and highlights a “U-shaped” relationship with higher rates of cognitive impairment at both extremes of ABI values, although the association with very high ABI was not statistically significant in the multivariate analysis, probably because of the few number of individuals at high ABI (n=47). No previous study reported this “U-shaped” relationship between ABI and cognitive impairment, similar to the one reported with mortality in the ABI collaboration (48). Studies on larger samples are necessary to deepen not only this relationship but also to allow a sub-group analysis of the association ABI-MCI or dementia.

Several methodological issues need to be discussed. First, the cross-sectional design does not allow us to make temporal inferences on the association between ABI and cognition. Second, 339 subjects were excluded of the study. As extensively

described above, subjects excluded were older and were more likely to have diabetes, which may have led to an underestimation of the prevalence of high ABI, a condition often encountered in these patients because of increased risk of medial calcinosis, which could explain the low number of individuals with this condition in our elder population. Furthermore, those who were excluded from this analysis may have had poorer cognitive function and this may have led to an underestimation of the effect sizes. A selection bias must also be considered in studies of older persons in population at low life expectancy, those with severe atherosclerosis, dementia or other comorbidities being already deceased. Despite these limitations, this study is based on a proper population based sample. We have no reason to believe that the remaining 1662 subjects are not representative of the population.

Strengths of our study include utilization of a validated comprehensive neuropsychological test battery for the evaluation of cognitive function and a representative sampling of the urban and rural elderly African population.

The results of this largest epidemiological study on ABI and cognitive impairment in Central Africa are broadly consistent with findings from previous studies and confirm that a low (<0.90) ABI can be considered as a marker of cognitive impairment. We also described a “U-shaped” relationship between the ABI values and the probability of prevalent cognitive impairment, similar to the one reported in the past between ABI and mortality. Thus, ABI, an ubiquitous marker of atherosclerosis available even in the developing countries provides independent and incremental information on subject's susceptibility to develop cognitive disorders.

Future longitudinal studies are required to refine the data and confirm the cross-sectional association between ABI and cognitive disorders.

As the elderly African population grows, the number of individuals with dementia will

also increase, making planning for the long-term care needs of these individuals increasingly important. The value of the EPIDEMCA, the first study of ABI and cognitive impairment in a nationally representative sample in two sub-Saharan countries, extends beyond just estimating the prevalence of dementia and PAD to being able to address many of the key questions in preparing for the care of the demented and their families. The EPIDEMCA data can also be enriched with other data collected from the ongoing studies allowing researchers to explore questions that might increase our understanding of, and ability to successfully address, the needs of an aging African population.

5. Acknowledgments

The authors are indebted to the study participants for their contribution to the project; French National Agency (ANR) for funding this study through the ANR-09-MNPS-009-01 grant; Universities of Bangui (CAR) and Marien Ngouabi in Brazzaville (Congo), as well as both Facultés des Sciences de la Santé in Bangui and Brazzaville; Institut Pasteur in Bangui and Laboratoire National de Santé Publique in Brazzaville; Health ministries of the Central African Republic and the Republic of Congo, for their moral support; University of Limoges, Doctoral School of Limoges University, Limousin Regional Council; town halls, mayors, and chiefs of districts for their collaboration; investigators working for the program, and staffs of Bangui and Brazzaville hospitals for their assistance.

This study was financially supported by the French National Agency (ANR) through the grant ANR-09-MNPS-009-01.

EPIDEMCA investigators: Maëleann Guerchet, Bébène Ndamba-Bandzouzi, Pascal Mbelesso, Sophie Pilleron, Iléana Désormais, Philippe Lacroix, Victor Aboyans,

Jean-Claude Desport, Pierre Jésus, Achille Tchalla, Benoît Marin, Jean-Pierre Clément, Jean-Charles Lambert, Jean-François Dartigues, Pierre-Marie Preux.

6. References

1. Gill TM, Richardson ED, Tinetti ME. Evaluating the risk of dependence in activities of daily living among community-living older adults with mild to moderate cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50(5): 235–241
2. Weiler PG, Lubben JE, Chi I. Cognitive impairment and hospital use. *Am J Public Health* 1991; 81(9): 1153–1157
3. Liu IY, Lacroix AZ, White LR, Kittner SJ, Wolf PA. Cognitive impairment and mortality: a study of possible confounders. *Am J Epidemiol* 1990; 132(1): 136–143
4. Tang MX, Cross P, Andrews H et al. Incidence of AD in African-Americans, Caribbean Hispanics, and Caucasians in northern Manhattan. *Neurology.* 2001; 56: 49–56
5. Perkins P, Annegers JF, Doody RS et al. Incidence and prevalence of dementia in a multiethnic cohort of municipal retirees. *Neurology.* 1997; 49: 44–50
6. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology.* 2007; 29: 125-32
7. De la Torre JC. Alzheimer's disease a neurodegenerative or a vascular disorder? Data, dogma and dialectics. *Lancet Neurol* 2004; 3: 184-190
8. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: The San Diego Population Study. *Circulation* 2005; 112: 2703–2707
9. Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A, Preux PM, Ferrières J, Laskar M. The intra and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 215-220
10. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P et al. Measurement and interpretation of the

ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2890–909

11. Guerchet M, Aboyans V, Nubukpo P, Lacroix P, Clément JP, Preux PM: Ankle-brachial index as a marker of cognitive impairment and dementia in general population. A systematic review. *Atherosclerosis* 2011; 216: 251-257

12. Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008 Nov; 48(5): 1197-203

13. Aboyans V, Lacroix P, Tran MH, Salamagne C, Galinat S, Archambeaud F, Criqui MH, Laskar M. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2011; 53(4): 984-91

14. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I *et al.* Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-1340

15. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence risk of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the national health and Nutrition examination survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738-43

16. Guerchet M, Mbelesso P, Mouanga AM, Tabo A, Bandzouzi B, Clément JP, Lacroix P, Preux PM, Aboyans V. Association between a low ankle-brachial index and dementia in a general elderly population in Central Africa (Epidemiology of Dementia in Central Africa Study). *J Am Geriatr Soc* 2013; 61(7): 1135-40

17. Gureje O, Oladeji B, Abiona T. Incidence and risk factors for late-life depression in the Ibadan Study of Ageing. *Psychol Med* 2011; 41(9): 1897-906

18. Hobbs SD, Wilkink AB, Bradbury AW: Ethnicity and peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 505-512
19. Guerchet M, Mbelesso P, Ndamba-Bandzouzi B *et al.* Epidemiology of dementia in Central Africa (EPIDEMCA): Protocol for a multicentre population-based study in rural and urban areas of the Central African Republic and the Republic of Congo. Springer plus 2014; in press
20. Prince M, Ferri CP, Acosta D *et al.* The protocols for the 10/66 dementia research group population-based research programme.. *BMC Public Health.* 2007; 7: 165
21. Paraïso MN, Houinato D, Guerchet M *et al.* Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin). *Neuroepidemiology* 2010; 35: 12–6
22. World Health Organization: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. World Health Organization 2003
23. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM *et al.* 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* 2009; 120: 1640-1655
- 24 Hall K, Hendrie H, Brittain H, *et al.*: The development of a dementia screening interview in two distinct languages. *Int J Meth Psychiatr Res* 1993; 3:1–28
25. Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM: A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGECAT. *Psychol Med* 1986; 16: 89–99
26. Grober E, Buschke H, Crystal H, *et al.*: Screening for dementia by memory

testing. *Neurology* 1988; 38: 900–903

27. Zazzo R: Test des deux barrages. *Actualités Pédagogiques et Psychologiques*. Neuchâtel, Delachaux & Niestlé 1974, vol 7

28. Isaacs B, Kennie AT: The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 467–470

29. American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (ed.4). Washington, APA, 1994

30. Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183–194

31. Breteler MM, Claus JJ, Grobbee DE, Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study. *BMJ* 1994. 308 (1994): 1604–1608

32. Hofman A, Ott A, Breteler MM et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997. 349 (1997): 151–154

33. Woo J, Lynn H, Wong SY et al. Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese. *Atherosclerosis* 2008. 186 (2006): 360–366

34. Price JF, McDowell S, Whiteman MC, Deary IJ, Stewart MC, Fowkes FG: Ankle brachial index as a predictor of cognitive impairment in the general population: ten-year follow-up of the Edinburgh Artery Study. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 763-769

35. Vupputuri S, Shoham DA, Hogan SL, Kshirsagar AV. Microalbuminuria, peripheral artery disease, and cognitive function. *Kidney Int* 2008; 73: 341–346

36. Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T et al. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of cognitive function in a community-dwelling population. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 46

37. Ochayi B, Thacher TD. Risk factors for dementia in central Nigeria. *Aging Ment Health* 2006; 10: 616-620
38. Hall K, Gureje O, Gao S, Ogunniyi A, Hui SL, Baiyewu O, Unverzagt FW, Oluwole S, Hendrie HC Risk factors and Alzheimer's disease: A comparative study of two communities. *Aust N Z J Psychiatry* 1998; 32: 698-706
39. Ogunniyi A, Baiyewu O, Gureje O, Hall KS, Unverzagt F, Siu SH, Gao S, Farlow M, Oluwole OS, Komolafe O, Hendrie HC. Epidemiology of dementia in Nigeria: Results from the Indianapolis-Ibadan study. *Eur J Neurol* 2000; 7: 485-490
40. Gureje O, Ogunniyi A, Baiyewu O, Price B, Unverzagt FW, Evans RM, Smith-Gamble V, Lane KA, Gao S, Hall KS, Hendrie HC, Murrell JR. APOE epsilon4 is not associated with Alzheimer's disease in elderly Nigerians. *Ann Neurol* 2006; 59: 182-185
41. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, Luchsinger JA, Ogunniyi A, Perry EK, Potocnik F, Prince M, Stewart R, Wimo A, Zhang ZX, Antuono P. World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: Prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol* 2008; 7: 812-826
42. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000; 46: 219-227
43. Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG, Vittinghoff E, Whooley MA, Cohen BE. Association between depression and peripheral artery disease: insights from the heart and soul study. *J Am Heart Assoc* 2012; 1(4): e002667
44. Laurin D, Masaki KH, White LR, Launer LJ. Ankle-to-brachial index and dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Circulation* 2007; 116: 2269-2274
45. Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, Jackson S, Lyketsos C, Jagust W, Ives D,

Dekosky ST, Kuller LH: Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1101-1107

46. Johnson W, Price JF, Rafnsson SB, Deary IJ, Fowkes FG: Ankle-brachial index predicts level of, but not change in, cognitive function: the Edinburgh Artery Study at the 15-year follow-up. *Vasc Med* 2010; 15: 91-97

47. van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Atherosclerosis and risk for dementia. *Ann Neurol* 2007; 61: 403-410

48. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Jul 9; 300(2): 197-208

Table 1. Characteristics of the study population according to cognitive status – EPIDEMCA study

	Total population N (%)	Normal cognitive status (NCS) N (%)	Cognitive Impairment (CI) N (%)	p-value NCS vs CI
Study population	1662 (100)	1440 (86.6)	222 (13.4)	
Country				0.0100
CAR	832 (50.1)	703 (48.8)	129 (58.1)	
ROC	830 (49.9)	737 (51.2)	93 (41.9)	
Sex				< 0.0001
Male	676 (40.7)	636 (44.2)	40 (18.0)	
Female	986 (59.3)	804 (55.8)	182 (82.0)	
Age*	72.9 (6.5)	72.3 (6.2)	77.1 (7.2)	<0.0001
Hypertension	1003 (61.0)	875 (61.4)	128 (58.4)	0.3968
Diabetes	128 (7.8)	114 (8.0)	14 (6.3)	0.3797
Dyslipidemia	157 (11.1)	132 (10.7)	25 (13.9)	0.0243
Smoking				0.0498
Never	1176 (70.9)	1035 (71.9)	141 (64.1)	
Past	115 (6.9)	98 (6.8)	17 (7.7)	
Current	368 (22.2)	306 (21.3)	62 (28.2)	
Body mass index (kg/m²)*	21.0 (4.7)	21.2 (4.7)	19.5 (4.2)	<0.0001
<18.5	535 (33.0)	439 (30.9)	96 (47.5)	
18.5-24.9	807 (49.8)	718 (50.7)	89 (44.1)	
25-29.9	198 (12.1)	184 (12.9)	14 (6.9)	
≥30.0	79 (4.9)	76 (5.4)	3 (1.5)	
Abdominal obesity	526 (32.8)	464 (33.0)	62 (31.1)	0.5991
CRP (mg/l)*	4.4 (12.0)	4.3 (12.4)	4.8 (9.3)	0.5818
Alcohol intake				0.0007
Occasional	90 (5.4)	86 (6.0)	4 (1.8)	
Regular	347 (21.0)	315 (21.9)	32 (14.6)	
Heart rate*	73 (12.9)	72.6 (12.6)	75.2 (14.6)	0.0059
Ankle Brachial Index				0.0024
ABI≤0.90	238 (14.3)	190 (13.2)	48 (21.6)	
0.90<ABI<1.40	1377 (82.8)	1211 (84.1)	166 (74.8)	
ABI≥1.40	47 (2.8)	39 (84.1)	8 (3.6)	
Occupational status				<0.0001
Employed	330 (19.9)	310 (21.5)	20 (9.1)	
Storekeeper/craftsman	407 (24.5)	375 (26.1)	32 (14.5)	
Farmer or breeder	801 (48.3)	652 (445.3)	149 (67.7)	
No activity	81 (4.9)	68 (4.7)	13 (5.9)	
Other	40 (2.4)	34 (2.4)	6 (2.7)	
Primary education or higher	256 (15.4)	251 (17.4)	5 (2.5)	<0.0001
Marital status				<0.0001
Single	44 (2.6)	40 (2.8)	4 (1.8)	
Married/couple	650 (39.2)	605 (42.0)	45 (20.5)	
Widowed	857 (51.6)	697 (48.4)	160 (72.7)	
Divorced	109 (6.6)	98 (6.8)	11 (5.0)	
Depression	609 (36.6)	491 (34.1)	118 (53.2)	<0.0001
Anxiety	120 (7.2)	98 (6.8)	22 (9.9)	0.0962

*M±SD

Table 2. Factors associated with cognitive impairment in elderly people in Central Africa – EPIDEMCA study

	Univariate analysis			Multivariate analysis*		
	Unadjusted OR	95% CI	p	Adjusted OR	95% CI	p
Age (per year)	1.10	1.08-1.13	<0.0001	1.09	1.07-1.12	<0.0001
Sex (female)	3.59	2.52-5.15	<0.0001	2.36	1.59-3.49	<0.0001
Country (ROC vs. CAR)	0.70	0.52-0.93	0.0148	0.55	0.39-0.76	0.0003
Hypertension	0.88	0.66-1.18	0.3970			
Diabetes	0.77	0.44-1.37	0.3809			
Dyslipidemia	1.34	0.85-2.13	0.2057			
Smoking (past or current)	1.45	1.05-2.00	0.0220	1.54	1.06-2.23	0.0228
Body mass index (kg/m ²)						
<18.5	1.76	1.29-2.41	0.0004			
18.5-24.9	1 (ref)					
25-29.9	0.61	0.34-1.10	0.1028			
≥30	0.32	0.10-1.03	0.0562			
Abdominal obesity	0.92	0.66-1.26	0.5992			
CRP	1.00	0.99-1.01	0.5819			
Alcohol intake						
Occasionally	0.26	0.09-0.72	0.0097	0.32	0.11-0.91	0.0328
Regularly	0.57	0.38-0.85	0.0058	0.58	0.37-0.91	0.0182
Heart rate	1.03	1.01-1.05	0.0060			
Ankle brachial index (ABI)						
ABI≤0.90	1.84	1.29-2.63	0.0008	1.52	1.03-2.25	0.0359
0.90<ABI<1.40	1 (ref)					
ABI≥1.40	1.49	0.69-3.26	0.3098	1.77	0.75-4.15	0.1892
Occupational status						
Storekeeper/craftsman	1.32	0.74-2.36	0.3435			
Farmer	3.54	2.18-5.76	<0.0001			
No activity	2.96	1.40-6.25	0.0043			
Other	2.73	1.03-7.28	0.0439			
Marital status						
Married/couple	0.74	0.25-2.17	0.5882			
Widowed	2.29	0.81-6.51	0.1181			
Divorced	1.12	0.34-3.75	0.8506			
Primary education or higher	0.11	0.04-0.27	<0.0001	0.31	0.12-0.79	0.0148
Depression	2.19	1.65-2.92	<0.0001	1.93	1.41-2.65	<0.0001
Anxiety	1.51	0.93-2.45	0.0983			
Urban/Rural	1.31	0.99-1.74	0.0598			

Table 3. Main characteristics of the cross-sectional population-based studies assessing the association of ABI with prevalent cognitive outcome

Authors, Year	Country (Study name)	N	Mean Age (years)	ABI threshold	Cognitive tests	Cognitive endpoint
Breteler et al. 1994 ^{ref 27}	The Netherlands (Rotterdam study)	4971	≥55.0	<0.90	MMSE ¹	Cognitive impairment
Hofman et al. 1997 ^{ref 28}	The Netherlands (Rotterdam study)	1982	66.0	<0.90	MMSE, GMS-A ² DSM-III-R ⁷	Dementia
Woo et al. 2006 ^{ref 29}	China	3998	72.5	<0.90	MMSE	Cognitive impairment
Price et al. 2006 ^{ref 30}	Scotland-UK (Edinburg Artery study)	717	64.9	<0.90 & <0.95	NART ³	Cognitive impairment
Vupputuri et al. 2008 ^{ref 31}	USA (NHANES)	2386	71.0	<0.90	DSS ⁴	Cognitive impairment
Sugawara et al. 2010 ^{ref 32}	Japan (Iwaki Health Promotion Project)	388	68.5	<1.08	MMSE	Cognitive impairment
Guerchet et al. 2013 ^{ref 13}	Urban ROC & CAR (Epidemiology of Dementia in Central Africa Study)	819	73.4	≤0.90	CSID ⁵ , FWT ⁶ DSM-IV ⁷	Dementia
Our study	Rural & urban ROC & CAR (Epidemca study)	1662	72.9	≤0.90 & ≥1.40	CSID ⁵ DSM-IV ⁷	Cognitive impairment

¹ Mini Mental State Examination, ² Geriatric Mental State Examination, ³ National Adult Reading Test, ⁴ Digit Symbol Substitution, ⁵ Community Screening Interview for Dementia, ⁶ Five-Words Test, ⁷ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third and Fourth Edition

Figure 1. Flow chart of the EPIDEMCA study in Central African Republic and the Republic of Congo, 2011-2012

ABI: Ankle Brachial Index; CSI-D: Community Screening for Dementia

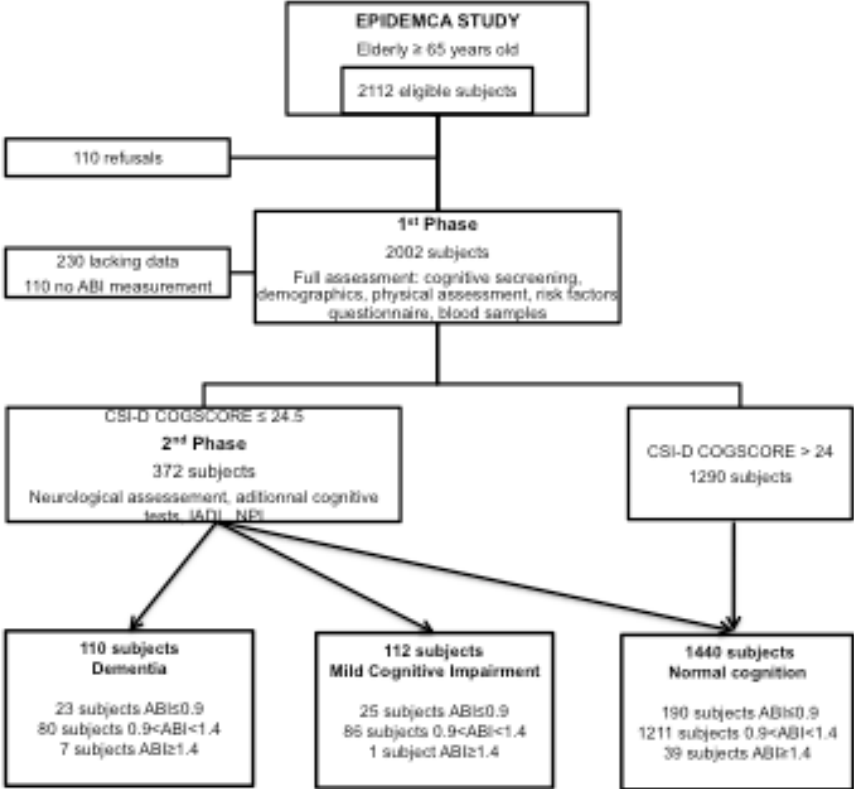
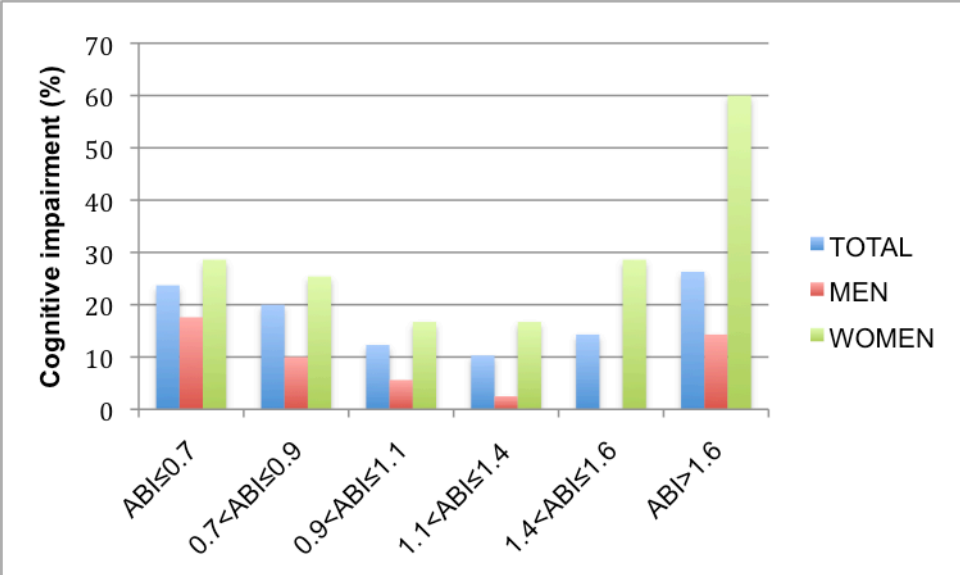


Figure 2. Association between ABI and cognitive impairment in elderly people in Central Africa – EPIDEMCA study



DISCUSSION

Au vu de l'ensemble de nos travaux présentés dans ces 3 articles :

- la prévalence de l'AOMI en Afrique Centrale s'avère comparable à celle décrite dans les pays occidentaux. Elle est estimée à 14,8% dans la population générale, atteignant 22,2% chez les sujets âgés de 80 ans et plus.

Une prévalence plus importante de l'AOMI est retrouvée dans les zones urbaines en RC (20,7% versus 14,4% dans la zone rurale, $p=0,0114$). Cette différence n'est pas retrouvée en RCA (11,5% urbain versus 12,9%, rural $p=ns$).

- les facteurs de risque associés avec l'AOMI décrits dans notre études sont l'âge (OR: 1,03 ; $p=0,0039$), l'hypercholestérolémie (OR: 1,88 ; $p=0,0034$), le tabac (OR: 1,78 ; $p=0,0026$).

Plus particulièrement, cette première étude en population générale ayant analysé spécifiquement le rôle de la dénutrition (Index de Masse Corporelle <18) dans l'AOMI met en évidence une association significative (OR: 2,09; $p=0,0009$) et ceci autant chez les hommes que chez les femmes (OR: 2,82; $p= 0,0038$ et respectivement OR: 1,75; $p= 0,0492$).

- le rôle de l'AOMI et tout particulièrement de l'IPS en tant que marqueur des troubles cognitifs, tel que décrit en population caucasienne s'avère maintenu chez les sujets africains. La prévalence des troubles cognitifs était de 13,6%, plus importante chez les sujets avec $IPS \leq 0,9$ et $IPS \geq 1,4$ que chez les sujets avec $0,9 < IPS < 1,4$ (20,1% et 17% versus 12%, $p=0,0024$). La présence des troubles cognitifs est significativement associée avec l'âge (OR: 1,09; $p < 0,0001$), le sexe féminin (OR: 2,36; $p < 0,0001$), la consommation de tabac (OR: 1,78; $p=0,0026$) et l'IPS $< 0,90$ (OR: 1,52; $p=0,0359$).

Prévalence AOMI en Afrique Centrale

Alors que Fowkes et col. estiment à plus de 203 millions de personnes atteintes par une AOMI dans le monde en 2010 avec une distribution prépondérante dans les pays en voie de développement (140,8 millions), 14,2 millions de ces sujets vivant en Afrique Sub-saharienne, les données épidémiologiques dans cette région sont très limitées.

Plus précisément, seulement deux études concernent la population générale en Afrique sub-saharienne: une en zone rurale en Afrique du Sud et une deuxième en zones urbaines de l'Afrique Centrale.

Dans le sub-district d'Agincourt en Afrique du Sud, l'AOMI a été retrouvée chez plus de 25% des sujets âgés de 60 ans et plus. Une prévalence comparable (de 24,2%) a été retrouvée dans deux cohortes à Bangui et Brazzaville dans une précédente étude de notre équipe (Guercher M 2012). Par ailleurs, d'importantes disparités ont été retrouvées entre les deux villes (15% à Bangui, versus 32,4% à Brazzaville).

Dans cette étude en population générale chez les sujets âgés en Afrique Centrale, nous rapportons une prévalence de 14,8%. Cette prévalence s'est avérée être nettement supérieure en ROC comparativement à la RCA et ceci spécialement dans la zone urbaine de Brazzaville.

Notre étude confirme les variations de prévalence dans deux pays avoisinants mais ayant des niveaux socio-économiques différents. Cette différence socio-économique plus importante entre les zones urbaines et rurales en RC semble se refléter dans les différences de prévalence retrouvées.

La prévalence globale de l'AOMI dans notre étude est comparable à celle rapportée dans le GBD 2010 (Fowkes FG 2013). Elle supporte une prévalence comparable entre les pays occidentaux et ceux en voie de développement.

Les différences de style de vie dues au statut socio-économique des participants à l'étude (niveau éducationnel plus élevé, moins de chômeurs dans RC) pourraient refléter en partie, expliquer les variations de prévalence entre les deux pays. De même, ces disparités socio-économiques plus importantes entre les zones urbaines et rurales en RC pourraient expliquer le profil CV des sujets ainsi que les différences de prévalence entre les zones urbaines et rurales en RC.

En RCA, pays plus démuné sur le plan économique, ces différences entre les zones urbaines et rurales en termes de prévalence de l'AOMI ou de facteurs de risque CV sont moins évidentes.

Une étude précédente réalisée par notre équipe, démontrait une prévalence plus haute de l'HTA, du diabète, de l'obésité et de l'AOMI à Brazzaville comparée à Bangui (Guerchet M 2012). Notre étude, sur une cohorte plus large et dans des zones urbaines et rurales dans chacun des deux pays, soutient ces données.

Par ailleurs, la prévalence augmentée chez les femmes dans notre étude est en corrélation avec de nombreuses précédentes études épidémiologiques, et suit la

tendance décrite dans le GBD 2010 (Guerchet M 2012, Zhan Y 2012). Cette augmentation du risque d'AOMI chez les femmes s'émousse après ajustement aux facteurs confondants. Ces données pourraient être expliquées par l'IPS légèrement plus bas chez les femmes, ce qui mènerait à un sur diagnostic de l'AOMI (Aboyans V 2007).

Facteurs de risque cardiovasculaires, dénutrition et AOMI

Les précédentes études en population générale en Afrique Sub-saharienne, ont démontré que les facteurs de risque CV "classiques" comme le tabac, l'HTA, la dyslipidémie, étaient associés avec l'AOMI (Guerchet M 2012). En accord avec ces études, nous avons retrouvé que le tabagisme actif, l'HTA et l'obésité étaient associés avec l'AOMI. L'absence d'association entre le diabète et l'AOMI est surprenante mais pas unique dans la littérature. Trois autres études chez les sujets âgés, une dans les mêmes pays, une au Japon et une troisième en Europe ont infirmé cette association (Guerchet M 2012, Cui R 2003, Meijer WT 1998). Une possible explication serait la faible sensibilité de l'IPS à diagnostiquer l'AOMI chez les sujets diabétiques ce qui pourrait être dû à la rigidité artérielle accrue (Clairotte C 2009, Aboyans V 2008, Aboyans V 2011).

Par ailleurs l'exclusion des sujets présentant des ulcères et pour lesquels la mesure de l'IPS a été impossible pourrait affaiblir la puissance statistique de notre analyse.

Les données de la littérature entre l'IMC et l'AOMI sont conflictuelles et la plupart concernent des sujets d'origine caucasienne. Certaines décrivent une relation linéaire, d'autres, une relation en "J" ou en "U" (T. Pischon 2008; M. Kivimäki 2008, J. Klenk, 2009; G. Whitlock 2009; N.Y. Krakauer 2012) alors que parfois cette relation a été niée. Nos données suggèrent une possible association en "U" de l'IMC avec l'AOMI avec un émoussement statistique de l'association IMC haut - AOMI.

Cependant, la dénutrition définie par un IMC bas (<18,5) semble être un facteur de risque fortement associée avec l'AOMI et ceci après ajustement à tous les facteurs confondants, autant chez les hommes que chez les femmes.

Aucune étude n'a évalué spécifiquement l'association entre la dénutrition (définie par un IMC bas) et l'AOMI en population générale avec de surcroit un ajustement complet à tous les facteurs de risque CV. Nos résultats sont en partie similaires et complètent surtout ceux de l'étude Framingham ayant retrouvé une association

similaire entre l'IPS et l'AOMI mais seulement chez les sujets de sexe féminin (Kannel WB 1985).

Les mécanismes responsables de cette relation inverse entre l'IMC et les pathologies cardiovasculaires ne sont pas bien définis. Des études précédentes ont suggéré que les sujets dénutris auraient une consommation métabolique de base plus importante (Stump CS 2006, Imbeault P 2002), une protection antioxydative moindre dans les muscles squelettiques et une réponse inflammatoire plus importante ce qui pourrait contribuer à une mortalité excessive par rapport aux sujets non dénutris.

La dénutrition a aussi été associée aux pathologies néoplasiques infra-cliniques et à des pathologies chroniques infectieuses et des données semblent avoir démontré qu'en complément, l'insuffisance respiratoire chronique obstructive pourrait contribuer au "paradoxe de l'obésité" (dans les catégories d'IMC bas).

D'autres hypothèses ont été formulées pour expliquer la relation dénutrition – AOMI. En premier lieu, le stress en tant que facteur de risque CV (Chrousos 2007, Vogelzangs 2010). Les sujets dénutris semblent être plus sensibles aux conditions de stress que les sujets normonutris. Ceci pourrait expliquer l'installation des pathologies cardiovasculaires à l'âge avancé.

Une autre explication plausible serait l'hypothèse biologique selon laquelle la dénutrition serait responsable d'une résistance à l'insuline des cellules β pancréatiques (Barker 1997, Lithell 1996, Newsome 2003).

Par ailleurs, les possibles variations entre les deux sexes pourraient être expliquées par des différences dans la balance énergétique (Koistinen 1998), dans la réaction au stress (Henrard 1996) ou la différence de niveau social (Hessler 1995).

Concernant les différents autres facteurs associés, notre étude suggère aussi le rôle protecteur de la consommation éthylique dans l'AOMI. Nos résultats sont concordants avec ceux retrouvés dans l'étude Strong Heart Study chez les indiens natifs américains alors que cette relation n'est pas décrite chez les sujets américains âgés ou ceux d'origine japonaise. (Curb JB 1996).

De même, notre étude confirme des précédentes études transversales ayant démontré une association significative entre la sévérité de l'AOMI et les facteurs psychosociaux comme la dépression ou l'anxiété (McDermott 2003, Smolderen KG 2009).

AOMI et troubles cognitifs

Dans cette étude épidémiologique, la plus vaste réalisée en population générale africaine, nous avons non seulement analysé la prévalence de la pathologie ainsi que les particularités des facteurs de risque associés, mais aussi le rôle de l'AOMI en tant que marqueur d'atteinte cérébrale avec troubles cognitifs.

Le déclin cognitif s'est avéré être 1,52 fois plus fréquent chez les sujets avec un IPS $\leq 0,9$ ce qui confirme notre hypothèse selon laquelle les sujets souffrant d'AOMI, indépendamment des facteurs confondants, sont plus à risque d'altération cognitive. Par rapport aux études effectuées sur ce sujet, nous avons aussi décrit une plus haute fréquence des troubles cognitifs parmi les sujets avec un IPS haut ($\geq 1,40$), même si la significativité statistique de cette association disparaît après analyse multivariée. Cette faiblesse statistique est probablement due à un échantillon trop faible dans ce sous-groupe.

Les résultats obtenus dans notre analyse sont en concordance avec les études précédemment effectuées en Europe et en Amérique du Nord. Ils complètent celles de la seule étude ayant analysé l'association IPS-troubles cognitifs en Afrique Sub-Saharienne en population générale urbaine (Guerchet M 2013).

Les études transversales retrouvaient une association IPS $\leq 0,90$ – troubles cognitifs avec un OR variant de 1,5 à 4,5 (Breteler MM 1994, WOO J 2008, Price JF 2008, Vupputuri S 2008, Sugawara N 2010). La plupart ne prenaient en compte que l'âge et le sexe dans l'analyse statistique. Très peu ont présenté des résultats ajustés aux facteurs confondants (Sugawara N 2006, Guerchet M 2013). Notre étude est la seule à présenter ces résultats après analyse multivariée prenant en compte tous les facteurs de risque cardiovasculaires ainsi que tous les facteurs confondants associés.

De plus, les précédentes études en population générale ont utilisé une batterie de tests de diagnostic des troubles cognitifs très réduite, la plupart s'étant basées sur le Mini-Mental-State-Examination. Dans notre étude, le diagnostic des troubles cognitifs a suivi une méthodologie rigoureuse et surtout un panel de tests neuropsychologiques beaucoup plus large et complet. Le CSI-D employé dans notre étude avait déjà été utilisé dans une grande étude multicentrique dans les pays en voie de développement coordonnée par le groupe de recherche sur les démences du 10/66 (Prince 2003). C'est un test fiable avec une validité transculturelle. La double approche (avec la partie cognitive et la partie informant) a permis une meilleure

sensibilité et spécificité qu'un test de cognition seul (Hall et autres 2000).

Notre étude a confirmé par ailleurs l'association d'autres facteurs de risque CV avec les troubles cognitifs (ex. l'âge et le tabac). D'autres facteurs associés ont été le sexe féminin, la dépression et le niveau faible d'éducation.

Autant le sexe féminin (Ochayi B 2006, Hall K 1998, Ogunniyi A 2000, Gureje O 2006) que le niveau d'éducation (Kalaria RN 2008) avaient été décrits comme facteurs de risque de troubles cognitifs. Dans notre étude, le niveau d'éducation était nettement inférieur chez les femmes (4,3%) comparé à celui des hommes (31,6%), et cette différence était saisissante dans le groupe de sujets présentant des troubles cognitifs (0,0% versus 12,5%).

Les symptômes dépressifs associés aux troubles cognitifs avaient aussi été précédemment décrits dans une population africaine (Gureje O 2006).

Il avait été suggéré que l'association dépression – troubles cognitifs pourrait avoir une influence sur la surestimation de l'association IPS - troubles cognitifs car la dépression a fréquemment été constatée parmi les sujets AOMI (Jorm AF 2000, Grenon SM, 2012). Afin de pallier à ce possible biais, nos résultats ont été présentés après ajustement à la dépression en complément aux autres facteurs confondants.

Même si le profil transversal de notre étude ne permet pas d'établir formellement une relation de cause à effet, nos résultats confirment l'association IPS-troubles cognitifs (association longuement étudiée chez les sujets caucasiens), dans une cohorte plus représentative de la population générale africaine. Par rapport aux études précédentes, nous suggérons une relation en "U" entre l'IPS et les troubles cognitifs avec une atteinte cognitive plus importante autant chez les sujets avec un IPS bas que chez les sujets avec un IPS > 1,4.

CONCLUSIONS et PERSPECTIVES

Ce travail possède une dimension internationale de part les terrains d'études et l'expertise des différents partenaires. Peu de données sont disponibles sur le sujet AOMI dans les pays tropicaux, en particulier en Afrique.

Il est primordial que les groupes de recherche puissent adopter une position claire dans ce sujet au moment de la transition épidémiologique dans le continent africain. En effet, en termes de fardeau, les maladies non transmissibles ont dépassé récemment celui des maladies transmissibles. Une épidémie négligée a été dénoncée par plusieurs éditeurs des revues internationales (Lancet, Science...). Plusieurs agences internationales et l'OMS recommandent vivement des études sur ces maladies non transmissibles et une évaluation précise sur leurs soins. Dans quinze ans, les pathologies non transmissibles seront une priorité dans tous les pays. Si les groupes de recherche sont reconnus dans cette thématique, ils pourront développer des partenariats utiles avec les auteurs et experts locaux.

Les résultats de cette plus large étude épidémiologique jamais effectuée en Afrique sub-saharienne en population générale confirment la répartition ubiquitaire de l'AOMI et surtout sa fréquence comparable sur le continent africain à celle des pays occidentaux. Par ailleurs, notre étude confirme la haute prévalence de certains facteurs de risque cardiovasculaires traditionnels et ouvre la porte vers l'exploration d'autres facteurs déjà énoncés dans des études précédentes mais insuffisamment étudiés et probablement vers des facteurs plus spécifiques à cette zone géographique. Par ailleurs, notre étude souligne le rôle de l'IPS en tant que marqueur ubiquitaire de l'athérosclérose et tout spécialement des troubles cognitifs.

Des études prospectives sont nécessaires afin de déterminer l'incidence, les facteurs de risque ainsi que le rôle prédictif de l'AOMI dans la population africaine.

La population africaine étant en pleine croissance démographique avec un allongement de l'espérance de vie important, le nombre des sujets atteints d'AOMI va augmenter de manière importante.

Le rôle du projet EPIDEMCA, la première étude de l'AOMI dans un échantillon représentatif de deux pays en Afrique sub-saharienne, s'étend au delà de la simple estimation de sa prévalence ou des facteurs de risque associés. Son rôle est d'aider

à la préparation des programmes de santé dans un continent en voie de transition socioéconomique et épidémiologique et de permettre la mise en place d'une politique sanitaire plus adaptée pour la prise en charge de cette pathologie.

Le programme EPIDEMCA-Follow Up financé par le Fond pour la recherche AXA, s'inscrit dans la suite de nos travaux.

L'étude porte sur la population issue d'EPIDEMCA (population des personnes âgées de 65 ans et plus de la RCA et RC). Compte tenu de la situation politique en RCA les enquêtes ont été menées seulement en RC, en milieu urbain (Brazzaville) et rural (Gamboma).

Dans un pays où l'état des connaissances cliniques est précaire, où l'interrogatoire clinique des sujets est peu contributif et où les structures de santé ne permettent pas un accès aisé aux examens complémentaires, la validation d'un outil de mesure simple, accessible, fiable et non invasif de l'athérosclérose, tel que l'IPS est primordiale. Il permettrait le diagnostic simple et efficace de la pathologie artérielle et surtout de proposer une meilleure prise en charge des sujets à risque.

Par ailleurs, ce projet conduira à d'autres projets dans d'autres pays de différents continents, afin de pouvoir approfondir les investigations dans la comparaison des sujets âgés affectés des populations asiatiques, africaines ou Amérique latine.

REFERENCES

Aboyans V, Criqui MH, Abraham P et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 126: 2890–909

Aboyans V, Lacroix P, Tran MH et al. The prognosis of diabetic patients with high ankle-brachial index depends on the coexistence of occlusive peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2011; 53: 984-91

Aboyans V, Criqui MH. The epidemiology of peripheral artery disease. Robert Dieter (Ed.), *Peripheral arterial disease*. McGraw Hill 2009, p 1-25

Aboyans V, Ho E, Denenberg JO, Ho LA, Natarajan L, Criqui MH. The association between elevated ankle systolic pressures and peripheral occlusive arterial disease in diabetic and nondiabetic subjects. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1197-203

Aboyans V, Criqui MH, McClelland RL et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Vasc Surg* 2007; 45: 319-27

Aboyans V, Lacroix P, Lebourdon A, Preux PM, Ferrières J, Laskar M. The intra and interobserver variability of ankle-arm blood pressure index according to its mode of calculation. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 215-220

Aboyans V, Lacroix P, Preux PM, Vergnenègre A, Ferrières J, Laskar M. Variability of ankle-arm index in general population according to its mode of calculation. *Int Angiol.* 2002 Sep; 21(3):237-43.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM et al. 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* 2009; 120: 1640-5

Allison MA, Criqui MH, McClelland RL et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 1190–1197

American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (ed.4). Washington, APA, 1994

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. text revised. Washington, D.C: American Psychiatric Publishing; 2000

Bird CE, Criqui MH, Fronck A, Denenberg JO, Klauber MR, Langer RD. Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. *Vasc Med*. 1999; 4(1):15-21

Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA*. 1995 Oct 4; 274(13):1049-57

Bowlin SJ, Medalie JH, Flocke SA, Zyzanski SJ, Goldbourt U. Epidemiology of intermittent claudication in middle-aged men. *Am J Epidemiol*. 1994; 140(5): 418-30.

Breteler MM, Claus JJ, Grobbee DE, Hofman A. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study. *BMJ* 1994; 308: 1604–1608

Campia U, Choucair WK, Bryant MB, Waclawiw MA, Cardillo C, Panza JA. Reduced endothelium-dependent and -independent dilation of conductance arteries in African Americans. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40:754-760

Carmelli D, Fabsitz RR, Swan GE, Reed T, Miller B, Wolf PA. Contribution of genetic and environmental influences to ankle-brachial blood pressure index in the NHLBI Twin Study. National Heart, Lung, and Blood Institute. *Am J Epidemiol.* 2000; 151(5):452-8

Carpentier PH, Boissier Ch, Vanzetto G, Hommel M, Alperovitch A; l'Institut de l'athérombose. Epidemiology of athrotherombotic lower limb arterial disease. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005 Oct;98 Spec No 4:55-64

Carter SA. Response of ankle systolic pressure to leg exercise in mild or questionable arterial disease. *N Engl J Med.* 1972; 287:578–582

Carter SA. Clinical measurement of systolic pressures in limbs with arterial occlusive disease. *JAMA* 1969; 207:1869-73

Carter SA. Indirect sytolic pressures and pulse waves in arterial occlusive diseases of the lower extremities. *Circulation* 1968; 37: 624-37

Chineye S, Uloko A, Ogbera A, Ofoegbu E, Fasanmade O, et al. Profile of Nigerians with diabetes mellitus-Diabcare Nigeria study group (2008): Results of a multicentre study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 16: 558–564

ChrousosGP, Kaltsas G. Cardiovascular disease and stress *Encyclopedia of Stress* 2007: 410–415

Chumlea WC, Guo SS, Wholihan K, Cockram D, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc.* 1998; 98(2):137–42

Clairotte C, Retout S, Potier L, Roussel R, Escoubet B. Automated ankle-brachial pressure index measurement by clinical staff for peripheral arterial disease diagnosis in nondiabetic and diabetic patients. *Diabetes Care* 2009; 32: 1231-6

Copeland JR, Dewey ME, Griffiths-Jones HM: A computerized psychiatric diagnostic system and case nomenclature for elderly subjects: GMS and AGE-CAT. *Psychol Med* 1986; 16: 89–99

Copeland JRM, Kelleher MJ, Kellett JM, Gourlay AJ. A semi-structured clinical interview for the assessment of diagnosis and mental state in the elderly: the Geriatric Mental State Schedule. Part I: Development and reliability. *Psychol Med.* 1976; 6:439–49

Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego population study. *Circulation* 2005; 112: 2703–2707

Criqui MH, Denenberg JO, Bird CE, Fronck A, Klauber MR, Langer RD. The correlation between symptoms and non-invasive test results in patients referred for peripheral arterial disease testing. *Vasc Med.* 1996;1(1):65-71

Cui R, Iso H, Yamagishi K et al. Ankle-arm blood pressure index and cardiovascular risk factors in elderly Japanese men. *Hypertens Res* 2003; 26: 377–382

Curb JD, Masaki K, Rodriguez BL et al. Peripheral artery disease and cardiovascular risk factors in the elderly. The Honolulu Heart Program. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 1495–1500

Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies *Obes Rev* 2011; 12: 680–687

Delaney JA, Jensen NE, Criqui MH, Whitt-Glover MC, Lima JA, Allison MA. The association between physical activity and both incident coronary artery calcification and ankle brachial index progression: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2013; 230(2):278-83

De la Torre JC. Alzheimer's disease a neurodegenerative or a vascular disorder? Data, dogma and dialectics. *Lancet Neurol* 2004; 3: 184-190

McDermott MM, Greenland P, Guralnik JM, et al. Depressive symptoms and lower extremity functioning in men and women with peripheral arterial disease. *J Gen Intern Med* 2003; 18: 461–467

McDermott MM, Greenland P, Liu K et al. Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment. *JAMA*. 2001; 286(13):1599–606

Fabsitz RR, Sidawy AN, Go O et al. Prevalence of peripheral arterial disease and associated risk factors in American Indians: The Strong Heart Study. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 330–338

Fowkes FG, Rudan D, Rudan I et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329-40

Fowkes FG, Murray GD, Butcher I et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300(2): 197-208

Fowkes FG, Thorogood M, Connor MD, Lewando-Hundt G, Tzoulaki I, Tollman SM. Distribution of a subclinical marker of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13: 964–969

Fowkes FG, Allan PL, Tsampoulas C, Smith FB, Donnan PT. Validity of duplex scanning in the detection of peripheral arterial disease in the general population. *Eur J Vasc Surg*. 1992; 6(1):31-5.

Fowkes FG, Connor JM, Smith FB, Wood J, Donnan PT, Lowe GD. Fibrinogen genotype and risk of peripheral atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 339(8795):693-6

Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA et al. Smoking, lipids, glucose intolerance, and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol.* 1992;135(4):331-40.

García-Esquinas E, Pollán M, Umans JG et al. Arsenic exposure and cancer mortality in a US-based prospective cohort: the strong heart study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013; 11:1944-53

Garg PK, Biggs ML, Carnethon M et al. Metabolic syndrome and risk of incident peripheral artery disease: the cardiovascular health study. *Hypertension.* 2014; 63(2):413-9

Gill TM, Richardson ED, Tinetti ME. Evaluating the risk of dependence in activities of daily living among community-living older adults with mild to moderate cognitive impairment. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995; 50(5): 235–241

Gulam-Abbas Z, Lutale J, Morbach S, Archibald L. Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar es Salaam, Tanzania. *Diabet Med* 2002; 19: 575–579

Graham IM, O'Callaghan P. The role of folic acid in the prevention of cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2000; 11(6):577-87

Graham IM, Daly LE, Refsum HM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA.* 1997; 277(22):1775-81

Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG, Vittinghoff E, Whooley MA, Cohen BE. Association between depression and peripheral artery disease: insights from the heart and soul study. *J Am Heart Assoc* 2012; 1(4): e002667

Grober E, Buschke H, Crystal H, et al: Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988; 38: 900–903

Guerchet M, Mbelesso P, Ndamba-Bandouzi B et al. Epidemiology of dementia in Central Africa (EPIDEMCA): Protocol for a multicentre population-based study in rural and urban areas of the Central African Republic and the Republic of Congo. Springerplus 2014; 3: 338

Guerchet M, Mbelesso P, Mouanga AM et al. Association between a low ankle-brachial index and dementia in a general elderly population in Central Africa (Epidemiology of Dementia in Central Africa Study). J Am Geriatr Soc 2013; 61(7): 1135-40

Guerchet M, Aboyans V, Mbelesso P et al. Epidemiology of peripheral artery disease in elder général population of two cities of Central Africa: Bangui and Brazzaville. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012; 44: 164-9

Guerchet M, Aboyans V, Nubukpo P, Lacroix P, Clément JP, Preux PM: Ankle-brachial index as a marker of cognitive impairment and dementia in general population. A systematic review. Atherosclerosis 2011; 216: 251-257

Gureje O, Oladeji B, Abiona T. Incidence and risk factors for late-life depression in the Ibadan Study of Ageing. Psychol Med 2011; 41(9): 1897-906

Gureje O, Ogunniyi A, Baiyewu O et al. APOE epsilon4 is not associated with Alzheimer's disease in elderly Nigerians. Ann Neurol 2006; 59: 182-185

Hall KS, Gao S, Emsley CL, Ogunniyi AO, Morgan O, Hendrie HC. Community screening interview for dementia (CSI "D"); performance in five disparate study sites. Int J Geriatr Psychiatry. 2000; 6:521-31

Hall K, Gureje O, Gao S et al. Risk factors and Alzheimer's disease: A comparative study of two communities. Aust N Z J Psychiatry 1998; 32: 698-706

Hall K, Hendrie H, Brittain H, et al: The development of a dementia screening interview in two distinct languages. Int J Meth Psychiatr Res 1993; 3:1-28

He Y, Lam TH, Jiang B et al. Passive smoking and risk of peripheral arterial disease and ischemic stroke in Chinese women who never smoked. *Circulation*. 2008; 118(15):1535-40

Heffernan KS, Jae SY, Wilund KR, Woods JA, Fernhall B. Racial differences in central blood pressure and vascular function in young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008; 295:H2380-H2387

Hiatt WR, Goldstone J, Smith SC Jr, et al. Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Symposium II: nomenclature for vascular diseases. *Circulation*. 2008; 118(25):2826–9

Hiatt WR, Hoag S, Hamman RF. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: the San Luis Valley Diabetes Study. *Circulation*. 1995; 91:1472–1479

Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J*. 2006; 82(963):2–8

Hirsch AT, Hartman L, Town RJ et al. National health care costs of peripheral arterial disease in the Medicare population. *Vasc Med* 2008; 13: 209–215

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertznel NR et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006; 113 (11) : 1474-547

Hobbs SD, Wilink AB, Bradbury AW. Ethnicity and peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 505-512

Hofman A, Ott A, Breteler MM et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997. 349 (1997): 151–154

Hooi JD, Kester AD, Stoffers HE, Overdijk MM, van Ree JW, Knottnerus JA. Incidence of and risk factors for asymptomatic peripheral arterial occlusive disease: a longitudinal study. *Am J Epidemiol.* 2001; 153(7):666-72

Imbeault P, Tremblay A, Simoneau JA, et al. Weight loss-induced rise in plasma pollutant is associated with reduced skeletal muscle oxidative capacity. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 282: 574-549

Ingolfsson IO, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Thorgeirsson G, Sigfusson N. A marked decline in the prevalence and incidence of intermittent claudication in Icelandic men 1968-1986: a strong relationship to smoking and serum cholesterol--the Reykjavik Study. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47(11):1237-43

Isaacs B, Kennie AT: The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 467–470

Johnson W, Price JF, Rafnsson SB, Deary IJ, Fowkes FG: Ankle-brachial index predicts level of, but not change in, cognitive function: the Edinburgh Artery Study at the 15-year follow-up. *Vasc Med* 2010; 15: 91-97

Joosten MM, Pai JK, Bertoia ML et al. Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *JAMA.* 2012 Oct 24; 308(16):1660-7

Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive decline? A review. *Gerontology* 2000; 46: 219-227

Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R et al. World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: Prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol* 2008; 7: 812-826

Kalinowski L, Dobrucki IT, Malinski T. Race-specific differences in endothelial function: predisposition of African Americans to vascular diseases. *Circulation*. 2004; 109:2511-2517

Kannel WB, McGee DL. Update on some epidemiologic features of intermittent claudication: the Framingham Study. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 13–18

Katzmarzyk PT, Craig CL, Bouchard C. Adiposity, adipose tissue distribution and mortality rates in the Canada Fitness Survey follow-up study *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1054–1059

Kengne A, Amoah A, Mbanya J. Cardiovascular Complications of Diabetes Mellitus in Sub-Saharan Africa. *Circulation* 2005; 112: 3592–3601

Khandanpour N, Loke YK, Meyer FJ, Jennings B, Armon MP. Homocysteine and peripheral arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009; 38(3):316-22

McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984; 34(7):939–44

Kibirige D, Atuhe D, Sebunya R, Mwebaze R Suboptimal glycaemic and blood pressure control and screening for diabetic complications in adult ambulatory diabetic patients in Uganda: a retrospective study from a developing country. *J Diabetes Metab Disord* 2014; 13: 40

Kivimäki M, Ferrie JE, Batty GD et al. Optimal form of operationalizing BMI in relation to all-cause and cause-specific mortality: the original Whitehall study *Obesity Silver Spring* 2008; 16:1926–1932

Klenk J, Nagel G, Ulmer H et al. Body mass index and mortality: results of a cohort of 184,697 adults in Austria *Eur J Epidemiol* 2009; 24: 83–91

Konin C, Essam N'loo AS, Adoubi A et al. Peripheral arterial disease of the lower limbs in African diabetic patients: Ultrasonography and determining factors. *J Mal Vasc*. 2014 Sep 15. pii: S0398-0499(14)00231-5

Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index *PLoS One* 2012; 7: 39504

Kullo IJ, Bailey KR, Kardia SL et al. Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study *Vasc Med* 2003; 8: 237–242

Kumar A, Mash B, Rupesinghe G. Peripheral arterial disease - high prevalence in rural black South Africans. *S Afr Med J* 2007; 97: 285-8

Lacroix P, Aboyans V, Boissier C, Bressollette L, Léger P. Validation of a French translation of the Edinburgh claudication questionnaire among general practitioners' patients. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2002 Jun;95(6):596-600.

Lahmann PH, Lissner L, Gullberg B, Berglund G. A prospective study of adiposity and all-cause mortality: the Malmo Diet and Cancer Study *Obes Res* 2002; 10: 361–369

Laurin D, Masaki KH, White LR, Launer LJ. Ankle-to-brachial index and dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Circulation* 2007; 116: 2269-2274

Lend GC, Fowkes FGR. The Edinburgh Claudication Questionnaire: An improved version of the WHO/Rose questionnaire for use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol* 1992; 45 (10): 1101-09

Lijmer JG, Hunink MG, van den Dungen JJ, Loonstra J, Smit AJ. ROC analysis of noninvasive tests for peripheral arterial disease. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22:391-398.

Liu IY, Lacroix AZ, White LR, Kittner SJ, Wolf PA. Cognitive impairment and mortality: a study of possible confounders. *Am J Epidemiol* 1990; 132(1): 136–143

Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009; 119:21-181

London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure: role of body height. *Hypertension*. 1995; 26:514–519

Mason RP, Kalinowski L, Jacob RF, Jacoby AM, Malinski T. Nebivolol reduces nitroxidative stress and restores nitric oxide bioavailability in endothelium of black Americans. *Circulation*. 2005; 112:3795-3801

Moran A, Forouzanfar M, Sampson U, Chugh S, Feigin V, Mensah G. The epidemiology of cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa: the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010 Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 56(3): 234-9

Meijer WT, Grobbee DE, Hunink MG, Hofman A, Hoes AW. Determinants of peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam study. *Arch Intern Med*. 2000; 23; 160(19):2934-8

Meijer WT, Hoes AW, Rutgers D et al. Peripheral arterial disease in the elderly: the Rotterdam Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 185–192

Murabito JM, White CC, Kavousi et al. Association between chromosome 9p21 variants and the ankle-brachial index identified by a meta-analysis of 21 genome-wide association studies. *Circ Cardiovasc Genet.* 2012; 5(1):100-12

Murabito JM, Evans JC, Nieto K, Larson MG, Levy D, Wilson PW. Prevalence and clinical correlates of peripheral arterial disease in the Framingham Offspring Study. *Am Heart J.* 2002; 143(6): 961-5

Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, Jackson S, Lyketsos C, Jagust W, Ives D, Dekosky ST, Kuller LH: Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1101-1107

Newman AB, Siscovick DS, Manolio TA et al. Ankle-arm index as a marker of atherosclerosis in the Cardiovascular Health Study: Cardiovascular Heart Study (CHS) Collaborative Research Group *Circulation* 1993; 88: 837–845

Nicoloff AD, Taylor LM Jr, Sexton GJ et al. Homocysteine and Progression of Atherosclerosis Study Investigators. Relationship between site of initial symptoms and subsequent progression of disease in a prospective study of atherosclerosis progression in patients receiving long-term treatment for symptomatic peripheral arterial disease. *J Vasc Surg.* 2002; 35(1):38-46

Ochayi B, Thacher TD. Risk factors for dementia in central Nigeria. *Aging Ment Health* 2006; 10: 616-620

Ogunniyi A, Baiyewu O, Gureje O et al. Epidemiology of dementia in Nigeria: Results from the Indianapolis-Ibadan study. *Eur J Neurol* 2000; 7: 485-490

van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Atherosclerosis and risk for dementia. *Ann Neurol* 2007; 61: 403-410

Oyelade B, OlaOlorun A, Odeigah L, Amole I, Adediran O. The prevalence of peripheral arterial disease in diabetic subjects in south-west Nigeria. *Afr J Prm Health Care Fam Med* 2012; 4: 354

Oyelade BO, Olaolorun AD, Odeigah LO, Amole IO, Aderibigbe SA. The relationship between obesity and peripheral arterial disease in adult Nigerian diabetics. *Niger Postgrad Med J*. 2014; 21: 57-60

Paraïso MN, Houinato D, Guerchet M et al. Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin). *Neuroepidemiology* 2010; 35: 12–6

Paul A, Mash B, Rupesinghe G. Peripheral arterial disease – high prevalence in rural black South Africans. *S Afr Med J* 2007; 97: 285–288

Petersen RC: Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183–194

Petursson H, Sigurdsson JA, Bengtsson C, Nilsen TI, Getz L. Body configuration as a predictor of mortality: comparison of five anthropometric measures in a 12 year follow-up of the Norwegian HUNT 2 study *PLoS One* 2011; 6: e26621

Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, M. Bergmann, M.B. Schulze, K. Overvad, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe *N Engl J Med* 2008; 359: 2105–2120

Price JF, McDowell S, Whiteman MC, Deary IJ, Stewart MC, Fowkes FG: Ankle brachial index as a predictor of cognitive impairment in the general population: ten-year follow-up of the Edinburgh Artery Study. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 763-769

Prince MJ. The 10/66 dementia research group -10 years on. *Indian J Psychiatry* 2009; 51: 8-15

Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation*. 2004; 109(6):733-9.

Rheeder P, van-Wyk J, Stolk R, Grobbee D Assessing peripheral arteries in South African black women with type 2 diabetes mellitus. *S Afr Med J* 2004; 94: 379–383

Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *JAMA* 2001; 285: 2481–2485

Ruan L, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Sun M, Toprak A, Berenson GS. Relation of plasma homocysteine to arterial stiffness in black and white young adults (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2009; 103:985-988

Sebastianski M, Makowsky MJ, Dorgan M, Tsuyuki RT. Paradoxically lower prevalence of peripheral arterial disease in South Asians: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2014; 100(2):100-5

Sebastianski M, Narasimhan S, Graham MM et al. Usefulness of the Ankle-Brachial Index to Predict High Coronary SYNTAX Scores, Myocardium at Risk, and Incomplete Coronary Revascularization. *Am J Cardiol*. 2014 Sep 16. pii: S0002-9149(14)01786-X. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.09.010. [Epub ahead of print]

Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004; 110: 738–43

Signorelli SS, Fiore V, Catanzaro S, Simili M, Torrisi B, Anzaldi M. Prevalence of high ankle-brachial index (ABI) in general population of Southern Italy, risk factor profiles and systemic cardiovascular co-morbidity: an epidemiological study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011; 53(1):55-9

Smolderen KG, Hoeks SE, Pedersen SS, et al. Lower-leg symptoms in peripheral arterial disease are associated with anxiety, depression, and anhedonia. *Vasc Med* 2009; 14: 297–304

Sobngwi E, Ndour-Mbaye M, Boateng K, Ramaiya K, Njenga E, et al. Type 2 diabetes control and complications in specialised diabetes care centres of six sub-Saharan African countries: The Diabcare Africa study. *Diabetes research and clinical practice* 2012; 95: 30–36

Sorlie PD, Cooper L, Schreiner PJ, Rosamond W, Szklo M. Repeatability and validity of the Rose questionnaire for angina pectoris in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Clin Epidemiol*. 1996; 49: 719–725

Stein CM, Lang CC, Nelson R, Brown M, Wood AJ. Vasodilation in black Americans: attenuated nitric-oxide mediated responses. *Clin Pharmacol Ther*. 1997; 62:436-443

Stump CS, Henriksen EJ, Wei Y, et al. The metabolic syndrome: role of skeletal muscle metabolism. *Ann Med*. 2006; 38:389-402

Subherwal S, Patel MR, Kober L. Peripheral artery disease is a coronary heart disease risk equivalent among both men and women: results from a nationwide study *Eur J Prev Cardiol*. 2014 Jan 7. [Epub ahead of print]

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Umeda T et al. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of cognitive function in a community-dwelling population. *BMC Psychiatry* 2010; 10: 46

Suominen V, Rantanen T, Venermo M, Saarinen J, Salenius J. Prevalence and risk factors of PAD among patients with elevated ABI. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35: 709–714

Tellez-Plaza M, Guallar E, Fabsitz RR et al. Cadmium exposure and incident peripheral arterial disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013; 6(6):626-33

Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* 2013; 93(1):359–404

The 10/66 Dementia Research Group. Methodological Issues In Population-Based Research Into Dementia In Developing Countries. A Position Paper From The 10/66 Dementia Research Group. *International Journal Of Geriatric Psychiatry* 2000; 15: 21–30

Vogelzangs N, Beekman ATF, Milaneschi Y, Bandinelli S, Ferrucci L, Penninx BWJH. Urinary cortisol and six-year risk of all-cause and cardiovascular mortality *The Journal of Clinical Epidemiology and Metabolism* 2010; 95: 4959–4964

Vogt MT, Cauley JA, Kuller LH, Hulley SB. Prevalence and correlates of lower extremity arterial disease in elderly women. *Am J Epidemiol.* 1993; 137(5):559-68

Vupputuri S, Shoham DA, Hogan SL, Kshirsagar AV. Microalbuminuria, peripheral artery disease, and cognitive function. *Kidney Int* 2008; 73: 341–346

Wassel CL, Lamina C, Nambi V et al. 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.* 2012; 222(1):138-47

Weiler PG, Lubben JE, Chi I. Cognitive impairment and hospital use. *Am J Public Health* 1991; 81(9): 1153–1157

Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J. Prospective Studies Collaboration, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies *Lancet* 2009; 373: 1083–1096

Wild SH, Byrne CD, Tzoulaki I et al. Metabolic syndrome, haemostatic and inflammatory markers, cerebrovascular and peripheral arterial disease: The Edinburgh Artery Study. *Atherosclerosis*. 2009; 203:604–609

Wildman RP, Muntner P, Chen J et al. Relation of inflammation to peripheral arterial disease in the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. *Am J Cardiol* 2005; 96: 1579–1583

Winsor T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. *Am J Med Sci* 1950; 220: 117-26

Woo J, Lynn H, Wong SY et al. Correlates for a low ankle-brachial index in elderly Chinese. *Atherosclerosis* 2008. 186 (2006): 360–366

World Health Organization: Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. World Health Organization 2003

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation World Health Organ Tech Rep Ser, 894 (2000), pp.1–253

World Population Prospects: The 2002 Revision and World Urbanization Prospects, <http://esa.un.org/unpp> 2003

World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation. 2006

World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. 2010

World Health Organisation. A global brief on hypertension. Silent killer, global public health crisis. WHO/DCO/WHD/2013.2. 2013

Xie X, Ma YT, Yang YN et al. Alcohol consumption and ankle-to-brachial index: results from the Cardiovascular Risk Survey. PLoS One. 2010; 5(12):e15181.

Yao ST, Hobbs JT, Irvine WT. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. Br J Surg 1969; 56: 676-79.

Yu HI, Sheu WH, Song YM, Liu HC, Lee WJ, Chen YT. C-reactive protein and risk factors for peripheral vascular disease in subjects with Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 2004; 21: 336–341

Zazzo R: Test des deux barrages. Actualités Pédagogiques et Psychologiques. Neuchâtel, Delachaux & Niestlé 1974, vol 7

Zhan Y, Yu J, Chen R et al. Prevalence of low ankle brachial index and its association with pulse pressure in an elderly Chinese population: A cross-sectional study. J Epidemiol 2012; 22: 454–461

APPORT PERSONNEL

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre plus large du programme d'étude sur l'Épidémiologie des Démences en Afrique Centrale (EPIDEMCA) mené par l'UMR INSERM 1094 « Neuroépidémiologie tropicale » de l'Université de Limoges en partenariat avec les unités INSERM U897 à Bordeaux sous la direction du Professeur Dartigues et INSERM U744 à Lille dirigée par le Professeur Amouyel. Ce programme a également eu le soutien des Universités de Bangui en République Centrafricaine et de Brazzaville en République du Congo. Il a été financé par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR-09-MNPS-009-01).

Les investigateurs et participants au programme EPIDEMCA sont nombreux et je ne ferai que citer quelques uns d'entre eux: Maëlen Guerchet, Bébène Ndamba-Bandzouzi, Pascal Mbelesso, Sophie Pilleron, Philippe Lacroix, Victor Aboyans, Jean-Claude Desport, Pierre Jésus, Achille Tchalla, Benoît Marin, Jean-Pierre Clément, Jean-Charles Lambert, Jean-François Dartigues, Pierre-Marie Preux.

Mon apport personnel dans le travail ci-dessus a débuté avec la participation à la rédaction de la méthodologie de l'étude suivie de l'implication active sur le terrain, comme formateur des investigateurs autant pour l'administration des questionnaires que pour la réalisation de l'examen clinique, de la mesure de l'IPS, que de la saisie des résultats.

Ultérieurement, mon implication pratique s'est poursuivie avec le tri et le classement des échantillons biologiques, le traitement de la base de données et la définition des variables et des objectifs vasculaires spécifiques à analyser dans la cohorte EPIDEMCA.

Je suis, par ailleurs, le premier auteur des articles présentés ci dessus, ayant intégralement effectué les analyses statistiques ainsi que leur rédaction. Je suis l'auteur de ce travail de thèse ainsi que de sa structure.

Pour autant, rien n'aurait pu être possible sans le regard attentif, le soutien sans faille et les précieux conseils du Pr Victor ABOYANS, du Pr Philippe LACROIX et du Pr Thierry DANTOINE. Je leur en suis profondément reconnaissante.

ANNEXES

Annexe 1. Questionnaire utilisé lors de la phase de dépistage

ANR - EPIDEMCA

Version Fev. 2012 pour le Congo

IDENTIFICATION

```

{Nom}          NOM      <A                               > {Prenom}  <A                               >
{TEL}          Numero de téléphone                      #####
{ADRESSE}
{DATENQ}      automatique                               <Today-dmy>
{MAISON}      IDENTIFIANT MAISON                       ###
{PARTICID}    IDENTIFIANT SUJET                        ##
{INTERID}     IDENTIFIANT INVESTIGATEUR                ##
{HOUSEID}     automatique
{LIEU}        LIEU ENTRETIEN                            #
               Domicile du sujet                       1
               Domicile d'un proche                     2
               Autre                                     3
{OTHPL}       Si autre, précisez _____
{SEXE}        SEXE (1- Homme ; 2- Femme)                #
{DDN}         DATE DE NAISSANCE                         <dd/mm/yyyy>
               (obtenu auprès d'un proche ou d'une source indépendante si possible)
{AGE}         automatique                               ### ans
{AGESUJET}    Age donné par le sujet                    ## ans
{AGEINF}      Age donné par l'informant                  ## ans
  
```

ESTIMATION DE L'AGE

CODE 0 Non
1 Oui

----- EVENEMENT 1 -----

----- EVENEMENT 2 -----

```

{INDEP}       Vous rappelez-vous de l'indépendance de la RCA en 1960?          #
{SOUVIND}     Si oui, vous souvenez-vous de votre âge à cette date?           #
{AGESOUV1}    Si oui, âge :                                                    ## ans
{MAGE1}       Etiez-vous déjà marié?                                          #
{ENFINDEP}    Si oui, combien d'enfants aviez-vous à ce moment?              ##
{AGEENF1}     Si enfant, quel était l'âge du 1er (ou du seul)?                ## ans
{AGEINDEP}    Age estimé :                                                    ### ans
  
```

----- EVENEMENT 3 -----

```

{BOKA}        Vous rappelez-vous du couronnement de Bokassa en 1977?          #
{SOUVCOUR}    Vous souvenez-vous de votre âge à cette date ?                 #
{AGESOUV2}    Si oui, âge :                                                    ## ans
{MAGE2}       Etiez-vous déjà marié?                                          #
{ENFBOKA}     Si oui, combien d'enfants aviez-vous à ce moment?              ##
{AGEENF2}     Si enfant, quel était l'âge du 1er (ou du seul)?                ## ans
{AGEBOKA}     Age estimé :                                                    ### ans
  
```

Age estimé par un autre moyen ### ans

COMMUNITY SCREENING INTERVIEW for DEMENTIA - SUJET

APPRENTISSAGE DE LA LISTE DES 10 MOTS

 Je vais maintenant vous lire une liste de mots. Je vous demande de les écouter attentivement, car je vous demanderai de les répéter quand j'aurai fini. Les mots sont sur cette fiche. Lire les dix mots, avec une seconde de pause entre chaque. Noter les réponses correctes dans la grille suivante :

BEURRE
 BRAS
 LETTRE
 REINE
 BILLET
 HERBE
 COIN
 CAILLOU
 LIVRE
 BATON

Premier essai

1. Dites-moi maintenant tous les mots dont vous vous souvenez.
 Investigateur - Noter le nombre total de réponses correctes {LEARN1} ##

Deuxième essai

Merci. Maintenant je vais vous lire les mots une nouvelle fois. De nouveau, écoutez attentivement, car je vous demanderai de les répéter quand j'aurai fini. Lire les dix mots, avec une seconde de pause entre chaque.

2. Dites-moi maintenant tous les mots dont vous vous souvenez.
 Investigateur - Noter le nombre total de réponses correctes {LEARN2} ##

Troisième essai

Merci. Maintenant, je vais vous lire les mots une dernière fois. A nouveau, écoutez attentivement, car je vous demanderai de les répéter quand j'aurai fini. Investigateur - Lire les dix mots, avec une seconde de pause entre chaque.

3. Dites-moi maintenant tous les mots dont vous vous souvenez.
 Investigateur - Noter le nombre total de réponses correctes {LEARN3} ##

4. JE SOUHAITERAI VOUS DEMANDER DE RETENIR MON NOM. MON NOM EST xxxxxxxxxx. POUVEZ-VOUS LE REPETER ?

Ne peut le répéter 0
 Répète correctement le nom 1
 {NAME} #

NOUS ALLONS COMMENCER PAR NOMMER LES CHOSES. JE VAIS VOUS MONTRER QUELQUE CHOSE, ET JE VOUS DEMANERAI DE ME DIRE LE NOM DE CET OBJET / DE CETTE CHOSE. PAR EXEMPLE :

5. (Investigateur montre un crayon)
 Comment s'appelle ceci?

Incorrecte 0
 Correcte 1
 {PENCIL} #

6. (L'Investigateur montre sa montre)
 Comment s'appelle cela?

Incorrecte 0
 Correcte 1
 {WATCH} #

7. (L'Investigateur tapote sa chaise)
 Et ceci?

Incorrecte 0
 Correcte 1
 {CHAIR} #

8. (L'Investigateur montre ses chaussures [ou ses chaussettes s'il a laissé ses chaussures à l'extérieur])

Et cela?

Incorrecte 0
Correcte 1
{SHOES} #

9. (L'Investigateur montre les jointures des doigts)

Comment appelle-t-on ceci?

Incorrecte 0
Correcte 1
{KNUCKLE} #

10. (L'Investigateur montre son coude)

Comment appelle-t-on cela?

Incorrecte 0
Correcte 1
{ELBOW} #

11. (L'Investigateur montre son épaule)

Comment appelle-t-on ceci?

Incorrecte 0
Correcte 1
{SHOULD} #

JE VOUS AI DEMANDE DE NOMMER LES OBJETS QUE JE VOUS MONTRAIS. MAINTENANT JE VAIS VOUS DONNER LE NOM DE QUELQUE CHOSE QUE J'AIMERAIS QUE VOUS ME DEVRIEZ. PAR EXEMPLE :

12. Qu'est ce qu'un pont?

Incorrecte 0
Correcte* 1

*Réponses correctes: Franchir, traverser une rivière, un bras de mer etc.

{BRIDGE} #

13. Que faites vous avec un marteau?

Incorrecte 0
Correcte* 1

*Réponses correctes: Planter un clou dans quelque chose

{HAMMER} #

14. Que font les gens dans une église/un temple/une mosquée/une synagogue (selon le contexte) ?

Incorrecte 0
Correcte* 1

*Réponses correctes: prier, se marier...

{PRAY} #

15. Où se rend-t-on pour acheter des médicaments ?

Incorrecte 0
Correcte* 1

*Réponses correctes: pharmacie, droguerie etc. (selon contexte local).

{CHEMIST} #

16. MAINTENANT, J'AIMERAI VOUS DEMANDER DE REPETER CE QUE JE DIS.

(Un seul énoncé est autorisé ! L'investigateur doit donc lire la phrase lentement et de manière claire, en articulant correctement)

"Pas de SI, de ET, de MAIS"

Incorrecte 0
Correcte 1

(seulement si phrase exacte)

{REPEAT} #

APRENTISSAGE DES DIX MOTS - Rappel différé

Vous souvenez-vous que je vous aies lu une liste de mots inscrits sur une fiche?
De combien de mots vous souvenez vous maintenant? Pouvez-vous me dire tous les mots
dont vous vous rappelez?

Investigateur - Marquer le nombre de réponses correctes

BEURRE
BRAS
LETTRE
REINE
BILLET
HERBE
COIN
CAILLOU
LIVRE
BATON

17. Noter le nombre total de réponses correctes dont il/elle se rappelle.
{RECALL} ##

18. Vous rappelez-vous de mon nom? Lequel est-ce?
 Incorrecte 0
 Correcte 1
 (Admettez les erreurs mineures)
{NRECALL} #

19. Maintenant, nous allons faire quelque chose un petit peu différent. Je vais
nommer une catégorie, et je souhaiterais que vous me donniez aussi vite que
possible le maximum d'objets se rapportant à cette catégorie.
Par exemple, si je dis 'vêtements', vous pourriez répondre chemise, cravate,
chapeau. Pourriez-vous citer d'autres vêtements?

Attendre que le sujet dise deux réponses. Si les réponses sont correctes, le
confirmer et débiter le test.

Si les réponses sont inappropriées ou incorrectes, corriger et répéter les
instructions.

S'il apparaît évident que le sujet ne comprend toujours pas les instructions,
terminez ici la tâche et expliquer pourquoi.

Après vous être assuré que le sujet comprend la consigne et a donné deux noms de
vêtements, dire:

C'est bien. Je souhaiterais que vous me donniez des noms se rapportant à une autre
catégorie: 'animaux'. Je souhaite que vous évoquiez le plus d'animaux différents
possibles. Pensez à toutes les sortes d'animaux différents dans l'air, dans l'eau,
sur la terre, dans la forêt. Maintenant, je souhaite que vous me disiez le plus de
noms d'animaux différents possibles. Vous avez une minute. Etes-vous prêt(e)?
Allez-y.

Autoriser une minute exactement.

Si le sujet s'arrête avant, l'encourager à trouver des noms supplémentaires.
S'il reste silencieux plus de 15 secondes, répéter l'instruction de base (Je
souhaite que vous me disiez le nom de tous les animaux auquel vous pensez).
Ne pas dépasser le temps même si l'instruction doit être répétée.

(Le score est la somme des noms d'animaux acceptables. Tout membre du règne animal
réel ou mythique est accepté, sauf les répétitions et les noms propres. En
particulier toutes les réponses suivantes sont acceptées: nom d'espèce et chacune
des races au sein de l'espèce, nom des mâles, femelles, jeunes animaux au sein de
l'espèce)

19. Le nombre d'animaux cités en une minute {ANIMALS} ##

20. Maintenant, je vais vous dire trois mots, et je voudrais que vous les répétiez après moi

Bateau
Maison
Poisson

Investigateur - Marquer un point pour chaque réponse correcte à la première tentative.

20.1 Score au premier essai
Nombre de mots remémorés 0
 1
 2
 3
{WORDIMM} #

Puis répéter les trois mots, jusqu'à six fois, jusqu'à ce que le sujet les ait mémorisés correctement

20.2 Notez le nombre d'essais jusqu'à ce qu'il répète correctement {TRIALNO} ##

Très bien. Maintenant, essayez de vous remémorer ces mots car je vous les redemanderai tout à l'heure.

21. Dans quelle ville/village/localité sommes-nous ici (selon les circonstances) ?
Incorrecte 0
Correcte 1
{TOWN} #

22. Quelle est le nom du maire/du chef du village (selon les circonstances) ?
Incorrecte 0
Correcte 1
{CHIEF} #

23. Quels sont les noms des deux principales avenues/rues près d'ici?
Ou si inapproprié/plus approprié, quel est le nom de la rivière/du fleuve qui passe près d'ici?
Incorrecte 0
Correcte 1
{STREET} #

24. Ou est le marché/le supermarché le plus proche?
Incorrecte 0
Correcte 1
{STORE} #

25. Quelle est votre adresse?
Ou si inapproprié, qui habite juste à coté de chez vous?
Incorrecte 0
Correcte 1
{ADDRESS} #

26. Vous souvenez vous des trois mots que je vous ai dit il y a quelques minutes ?
Nombre de mots remémorés 0
 1
 2
 3
{WORDDEL} #

27. Mémoire à long terme

Le point clé est de donner une date et un événement et demander l'identité d'une personne célèbre impliquée. L'événement devrait être tellement connu qu'aucune personne non démente ne donnerait une réponse fausse.

Quel est le nom du président qui a mené le pays à l'indépendance en 1960?

Incorrecte	0
Correcte	1
{LONGMEM}	#

Maintenant, je souhaiterais vous poser quelques questions relatives à la date d'aujourd'hui.

28. Quel mois sommes-nous actuellement ?

Incorrecte	0
Correcte	1
{MONTH}	#

29. Quel est le jour de la semaine ?

Incorrecte	0
Correcte	1
{DAY}	#

30. En quelle année sommes-nous ?

Incorrecte	0
Correcte	1
(1 erreur d'une année est tolérée)	
{YEAR}	#

31. Quelle est la saison actuellement ?

Incorrecte	0
Correcte	1

(Sèche ou Humide sont les réponses appropriées dans les pays tropicaux)

{SEASON}	#
----------	---

Je vais maintenant vous demander de faire certaines choses. Ecoutez bien attentivement car je ne les dirai qu'une seule fois (Investigateur -, donner les instructions en une fois, et non pas "pas à pas")

32. Pouvez-vous hocher la tête ?

Incorrecte	0
Correcte	1
{NOD}	#

33. Pouvez-vous montrer d'abord la fenêtre puis la porte ?

Incorrecte	0
Correcte	1
{POINT}	#

34. Je vais vous donner une feuille de papier.

Quand je vous la présenterai, pourrez-vous la prendre de la main droite, la plier en deux et la poser sur vos genoux ?

Marquer un point pour chaque séquence correcte

Complètement Incorrect	0
Prend avec la main droite	1
Plie en deux	1
Pose sur ses genoux	1
(maximum score = 3)	
{PAPER}	#

35. MAINTENANT, J'AIMERAIS QUE VOUS REGARDIEZ CES DESSINS QUE JE FAIS AU SOL AVEC LES ALLUMETTES ET QUE VOUS LES REPRODUISIEZ A L'IDENTIQUE.



35.1 Score pour le carré

Incorrecte 0
Correcte 1

*** Marquer un si le carré est réalisé, attention aux angles ***
{CIRCLE} #

35.2 Score pour les parallèles

Incorrecte 0
Correcte 1

*** Marquer un si l'orientation des droites est respectée ***
{PENTAG} #

36. Maintenant, je vais vous raconter une histoire et je vais vous demander de me répéter tout ce dont vous pourrez vous souvenir. Je souhaite que vous écoutiez très attentivement car je souhaite que vous puissiez me redire toute l'histoire avec le maximum de détails possibles.

"Trois enfants étaient tout seuls à la maison et la maison a pris feu. Un homme courageux a réussi à grimper par une fenêtre à l'arrière de la maison, et a pu les faire sortir sain et sauf. En dehors de quelques brûlures et coupures mineures, tous se portent bien".

Maintenant je souhaite que vous me racontiez à nouveau l'histoire, avec le plus de détails possibles

Investigateur - notez un point pour chaque séquence remémorée correctement/
3 enfants 1
maison en feu 1
homme courageux grimpe 1
enfants sauvés 1
blessures mineures 1
tout le monde va bien 1

Score maximum = 6

Rappel de l'histoire - nombre total d'items remémoré
{STORY} #

GERIATRIC MENTAL STATE B3

INTRODUCTION

NOUS NOUS INTERESSONS AUX TYPES DE PROBLEMES QUE LES GENS PEUVENT RENCONTRER, ET PLUS PARTICULIEREMENT A LA FACON DONT VOUS VOUS ETES SENTIS DURANT LES DERNIERS MOIS. IL S'AGIT SIMPLEMENT D'UNE ETUDE DES PROBLEMES QUE CERTAINES PERSONNES PEUVENT EVENTUELLEMENT RENCONTRER. ACCEPTERIEZ-VOUS QUE JE VOUS POSE QUELQUES QUESTIONS ?

Si oui : SI CERTAINES QUESTIONS VOUS PARAISSENT DEPLACEES OU ETRANGES, NE VOUS INQUIETEZ PAS, ELLES NE VOUS CONCERNENT PROBABLEMENT PAS, MAIS NOUS DEVONS POSER LES MEMES QUESTIONS A TOUT LE MONDE.

Attendre jusqu'à ce que le patient soit installé et attende votre première question.

S1. ORIENTATION

Pour cette section, se référer rigoureusement à l'intitulé des questions et aux instructions. Si le sujet ne peut pas répondre ou donner une réponse appropriée (correcte ou incorrecte), la question peut être répétée jusqu'à trois reprises. Si le sujet change spontanément sa réponse, coter alors selon la nouvelle formulation de la réponse. Si le sujet répond "je ne sais pas", l'investigateur peut demander une fois : "POUVEZ VOUS ESSAYER DE VOUS SOUVENIR ?"

1. JE SOUHAITERAIS TOUT D'ABORD VOUS DEMANDER DE RETENIR MON NOM.
MON NOM EST xxxxxxxxxxxxxxxx . POURRIEZ VOUS LE REPETER?

1.1 Renouveler jusqu'à obtenir une répétition correcte.
{q11} #

Le sujet ne peut pas répéter correctement le nom de l'investigateur, même après 3 répétitions. Des petites erreurs de prononciation sont acceptées.

2. POURRIEZ VOUS ME DIRE VOTRE NOM ET VOTRE PRENOM ?

2.1 Le sujet ne peut pas dire correctement son nom et son prénom {q21} #

3. EN QUELLE ANNEE ETES VOUS NE(E) ?

3.1 Montre ou indique par des gestes qu'il(elle) ne sait pas {q31} #

3.2 Réponse incomplète, inappropriée ou pas de réponse {q32} #

4. QUEL AGE AVEZ VOUS?

4.1 Montre ou indique par des gestes qu'il(elle) ne peut pas répondre {q41} #

4.2 Réponse incomplète, inappropriée ou pas de réponse {q42} #

OBSERVATION

Existe-t-il une incohérence entre l'âge et la date de naissance

Non : 0

Oui : 1

{irdiscr} #

5. ÇA N'A PAS L'AIR DE FAIRE LE COMPTE QUAND JE FAIS LE CALCUL. POUVEZ VOUS M'AIDER?

5.1 Montre une certaine indécision à propos de sa date de naissance et de son âge.
{q51} #

5.2 Incohérence entre date de naissance et âge non corrigée par le patient.
(ignorez si erreur d'1 année) {q52} #

5.3 Erreur de 2 ou 3 ans. {q53} #

5.4 Erreur de plus de 3 ans {q54} #

6. QUELLE EST LA DATE AUJOURD'HUI?
POURRIEZ VOUS ME DIRE QUEL JOUR DE LA SEMAINE NOUS SOMMES AUJOURD'HUI? (QUEL MOIS?
QUELLE ANNEE?):

7. COTER:

7.1 Erreur dans le jour de la semaine (1 = erreur d'1 jour; 2=erreur de plus de 1
jour) {q71} #

7.2 Erreur dans le mois (1 = erreur d'un mois; 2 = erreur de plus d'un mois, mais
autoriser par exemple Mars dans la première semaine d'Avril) {q72} #

7.3 Montre ou indique par des gestes qu'il(elle) ne connaît pas le mois {q73} #

7.4 Au moins une partie de la réponse incomplète, inappropriée ou pas de réponse
{q74} #

7.5 Erreur dans l'année (2 = erreur de plus de 1 an) {q75} #

7.6 Montre ou indique par des gestes qu'il(elle) ne connaît pas l'année {q76} #

OBSERVATION

L'entretien est-il réalisé au domicile du patient?

Non = 0

Oui = 1

{irhome} #

8. QUELLE EST L'ADRESSE DE L'ENDROIT OU NOUS NOUS TROUVONS ACTUELLEMENT ?

8.1 Donne un adresse incorrecte ou incomplète {q81} #

8.2 Montre ou indique par des gestes qu'il(elle) ne sait pas {q82} #

8.3 Réponse incomplète, inappropriée ou pas de réponse {q83} #

9. QUEL EST LE NOM DE L'ENDROIT OU NOUS NOUS TROUVONS ACTUELLEMENT?

OU EST IL SITUE ?

9.1 Montre ou indique par des gestes qu'il (elle) ne sait ni le nom ni l'adresse

{q91} #

9.2 Réponse incomplète, inappropriée ou pas de réponse

{q92} #

9.3 Erreur dans le nom de l'endroit (nom partiel accepté)

{q93} #

10. M'AVEZ VOUS DEJA RENCONTRE(E) AVANT AUJOURD'HUI?

Si hésitation: LA SEMAINE DERNIERE? (A QUELLES CIRCONSTANCES FAITES VOUS
ALLUSION?)

Si OUI: QUAND? OÙ? QU'ETAIS JE EN TRAIN DE FAIRE? COMMENT ETAIS JE
HABILLE? QU'AVONS-NOUS FAIT ENSEMBLE? QUE VOUS AI-JE DIT?

10.1 Donne une réponse positive et une explication simple, dans les limites du
possible, mais que l'investigateur sait fausse (par exemple: "Oui, vous m'avez
examiné(e) hier" alors que c'est inexacte) {q101} #

10.2 Confabulation. Le sujet peut être amené à donner une description d'événements
qui n'ont manifestement jamais pu se produire (mais sans manifestation délirante,
ni erreur d'identification).

Si positif, coder 1 à l'item précédent

{q102} #

11. OBSERVATION

11.1 *Propos décousus, perd le fil de la phrase, ne peut compléter le propos
initialement envisagé au début de la phrase*

{q111} #

S3. PREOCCUPATIONS, INQUIETUDES

12. QU'EST CE QUI VOUS FAIT SOUCI ACTUELLEMENT?

{q120} mentionne avoir des soucis

#

Si aucune préoccupation : passer à la question 17

13. AVEZ VOUS DES SOUCIS D'ARGENT ? DES PROBLEMES FAMILIAUX ? DES SOUCIS A PROPOS
DE VOTRE SANTE OU A PROPOS DE LA SANTE DE QUELQU'UN ? A PROPOS D'AUTRE CHOSE ENCORE
?

16. Contenu des préoccupations

16.1 Soucis pour sa propre santé

{q161} #

16.2 Soucis pour la santé d'une autre personne

{q162} #

16.3 Soucis d'argent (y compris à propos de la retraite)

{q163} #

16.4 Problèmes familiaux (autres que soucis de santé)

{q164} #

14. VOUS FAITES VOUS BEAUCOUP DE SOUCI ?

- 14.1 Très préoccupé (par exemple par une ou deux chose) {q141} #
 14.2 Préoccupé par presque tout {q142} #
15. EST-CE QUE CES PREOCCUPATIONS VOUS DERANGENT BEAUCOUP? EST-CE DESAGREABLE ?
 (POUVEZ VOUS CHASSER CES PREOCCUPATIONS DE VOTRE ESPRIT ?)
 CES PREOCCUPATIONS REVIENNENT ELLES D'ELLES MEMES?
- 15.1 Préoccupations désagréables qui reviennent sans cesse ou ne peuvent pas être
 stoppées {q151} #
17. AVEZ VOUS DES ENFANTS? {q171} #
18. Y A T-IL QUELQUE-CHOSE QUI VOUS ENNUYE OU VOUS DERANGE DANS VOS RELATIONS AVEC
 VOS ENFANTS ACTUELLEMENT ? DE QUOI S'AGIT IL?
- 18.1 Préoccupé ou dérangé dans ses relations avec ses enfants {q181} #

S4. ANXIETE

Dans ces items, relever les perceptions subjectives de peur ou d'anxiété. Bien distinguer les préoccupations des soucis. Si le sujet a des symptômes d'anxiété généralisée évoquant des manifestations délirantes ou des croyances erronées, les coter ici.

19. EST-CE QU'IL VOUS ARRIVE D'AVOIR PARTICULIEREMENT PEUR? (D'ETRE TRES
 ANXIEUX(SE) ?) EST-CE QUE ÇA VOUS EST ARRIVE RECEMMENT? QU'EST-CE QUI A DECLENCHE
 CES SENSATIONS?
- 19.1 Craintes subjectives ou anxiété démesurées par rapport à la situation
 déclenchante (quand elle est présente), à l'origine des ces sensations {q191} #
20. AVEZ-VOUS EU DES ATTAQUES DE PEUR OU DE PANIQUE POUR LESQUELLES VOUS AVEZ DU
 FAIRE QUELQUE CHOSE POUR Y METTRE FIN ?
- 20.1 Episode d'anxiété que le sujet tente de contrôler, par exemple en quittant la
 pièce {q201} #

S5. DEPRESSION

21. VOUS ETES-VOUS SENTI PARTICULIEREMENT TRISTE (DEPRIME(E),MALHEUREUX(SE)
 RECEMMENT ? AVEZ VOUS EU LE SENTIMENT DE N'AVOIR PAS LE MORAL, D'AVOIR LE BLUES ?
- 21.1 Dépression de l'humeur {q211} #
22. VOUS EST-IL ARRIVE DE PLEURER ? QUAND ? A QUELLE FREQUENCE ?
- 22.1 A pleuré (1 = si déclare pleurer plusieurs fois par semaine ; 2 = si déclare
 pleurer quasiment tous les jours ou plus fréquemment) {q221} #
23. AVEZ-VOUS ENVIE DE PLEURER SANS VERSER DE LARMES? QUAND ? A QUELLE FREQUENCE ?
- 23.1 A eu envie de pleurer {q231} #
24. EST-CE QUE CETTE HUMEUR DEPRESSIVE, CETTE TRISTESSE (CES PLEURS, CETTE ENVIE DE
 PLEURER) EST PRESENTE LA PLUPART DU TEMPS ? COMBIEN DE TEMPS CELA DURE T-IL ?
 SEULEMENT QUELQUES HEURES OU PLUS ? DEPUIS COMBIEN DE TEMPS EST-CE PRESENT ?
- 24.1 Humeur dépressive, pleurs ou envie de pleurer occasionnellement pendant
 quelques heures {q241} #
- 24.2 Humeur dépressive, pleurs ou envie de pleurer présent la plupart du temps
 {q242} #
- 24.3 Présent depuis au moins 2 semaines consécutives durant le mois écoulé (relever
 à quel moment du mois écoulé pour comparer avec les autres symptômes
 {q243} #
25. Y A T-IL DES MOMENTS OU VOUS AVEZ LE SENTIMENT DE RETROUVER VOTRE ETAT NORMAL
 ?
- 25.1 Humeur fluctuante {q251} #
26. A QUEL MOMENT DE LA JOURNEE VOUS SENTEZ-VOUS LE MOINS BIEN ?

Si pas de période particulière, coter 0. Si sévère toute la journée, coter 1 pour chacun des items suivants :

- 26.1 Surtout le matin {q261} #
26.2 Surtout l'après midi {q262} #
26.3 Surtout le soir {q263} #
27. QU'EST-CE QUI SOULAGE LA DEPRESSION ? POUR COMBIEN DE TEMPS ?
27.1 Rien ne la soulage {q271} #
27.2 La dépression n'est soulagée que quelques heures par des visites, des distractions, etc. {q272} #
28. VOUS EST IL ARRIVE DE PENSER QUE LA VIE NE VAUT PLUS LA PEINE D'ETRE VECUE?
28.1 A déjà considéré que la vie ne vaut plus la peine d'être vécue {q281} #
29. COMMENT ENVISAGEZ (APPREHENDEZ) VOUS LE FUTUR ? (COMMENT PENSEZ VOUS QUE LES CHOSES IRONT POUR VOUS DANS LE FUTUR ? QUELS SONT VOS ATTENTES (ESPOIRS) POUR LE FUTUR ?)
29.1 Absence de pessimisme évident mais décrit un manque d'anticipation, d'espoir, d'attentes (Vit au jour le jour) {q291} #
- SI PESSIMISTE, pourquoi ? Avez-vous réellement aucun espoir ?
SI EVASIF, y a-t-il quelque chose à propos du futur auquel vous n'aimez pas penser ?
29.2 Est pessimiste, ou voit le futur tout en noir, ou incapable d'envisager le futur, ou futur semble insupportable {q292} #
29.3 Sentiment général d'impuissance, de désespoir {q293} #
29.4 Pessimisme justifié par (compatible avec) les circonstances {q294} #
30. VOUS EST-IL DEJA ARRIVE DE VOUS DIRE QUE VOUS PREFERERIEZ ETRE MORT (PARCE QUE LA VIE EST DEVENUE UN FARDEAU POUR VOUS, PARCE QUE LA VIE NE VAUT PLUS LA PEINE D'ETRE VECUE ?) AVEZ-VOUS DEJA EU L'IDEE D'EN FINIR ? (VOUS EST-IL DEJA ARRIVE D'AVOIR L'IDEE DE VOUS SUPPRIMER, DE METTRE FIN A VOS JOURS ?
30.1 A déjà pensé au suicide ou a déjà souhaité mourir {q301} #
31. QUAND ETAIT-CE ? AVEZ-VOUS EU DE TELLES IDEES RECEMMENT ? (DURANT LES 4 SEMAINES ECOULEES ?) (EST-CE QUE CES IDEES ETAIENT PERSISTANTES? DURABLES?)
Jamais : 0 Parfois : 1
31.1 Durant le mois passé {q311} #
31.2 Durant l'année écoulée {q312} #
31.3 A souhaité mourir ou ressenti ces idées suicidaires pendant au moins deux semaines durant le mois passé {q313} #
32. AVEZ-VOUS ESSAYE DE VOUS SUICIDER ? (QU'AVEZ-VOUS ENVISAGE DE FAIRE ? D'APRES VOUS, POURQUOI AVEZ-VOUS ENVISAGE CELA ?)
32.1 A fait un geste suicidaire ou a planifié précisément un geste suicidaire {q321} #
32.2 A écarté tout geste suicidaire tout en continuant à souhaiter mourir car la vie est un fardeau {q322} #
33. OBSERVATION / INSTRUCTION
0 : Fugace, mineure ou appropriée à la situation
1 : Présence avérée, conséquent mais seulement de temps en temps; (modérée)
2 : Avérée, conséquent la plupart du temps.
- 33.1 Semble tendu, inquiet, déprimé ou craintif {q331} #
33.2 Semble tendu ou inquiet {q332} #
33.3 Semble triste, sombre, mélancolique ou déprimé {q333} #
33.4 Semble craindre le pire ou apeuré {q334} #
33.5 A du mal à retenir ses larmes, pleure ou sanglote {q335} #

S6. MEMOIRE

34. AVEZ-VOUS EU DES DIFFICULTES AVEC VOTRE MEMOIRE ?

Si oui: EST-CE UN PROBLEME POUR VOUS?

34.1 Difficultés subjectives, par exemple suggère ou laisse entendre que la perte de mémoire est un problème pour lui ou pour elle {q341} #

35. AVEZ-VOUS EU TENDANCE A OUBLIER LES CHOSES CES DERNIERS TEMPS ? (QUELLE SORTE DE CHOSES ?) (LES NOMS DE MEMBRES DE VOTRE FAMILLE OU D'AMIS PROCHES ?) (L'ENDROIT OU VOUS AVEZ POSE LES CHOSES OU RANGE LES CHOSES ?)

35.1 Oublie les noms de membres de sa famille ou d'amis ou fait des erreurs de noms (ne pas prendre en considération les erreurs passagères) {q351} #

35.2 Oublie l'endroit où il (elle) a placé les choses, les objets {q352} #

Pour chacun des items précédents :

1 = difficultés plusieurs fois par semaine

2 = difficultés importante au quotidien

36. DEVEZ-VOUS FAIRE PLUS D'EFFORTS QUE D'HABITUDE POUR VOUS SOUVENIR DES CHOSES dont vous avez l'habitude? POUR QUELLE CHOSE ? COMMENT ESSAYEZ-VOUS DE GERER CE PROBLEME ?

36.1 Doit faire plus d'efforts que d'habitude pour se remémorer les choses {q361} #

Si Oui, QUAND AVEZ-VOUS REMARQUE QUE CELA A COMMENCE ?

36a. Date d'apparition pour la première fois:

36.2 Apparition durant l'année ou les deux années écoulées {q362} #

36.3 Apparition durant les trois ou quatre années écoulées {q363} #

36.4 Apparition durant les cinq à dix années écoulées {q364} #

36.5 Apparu il y a dix ans ou plus {q365} #

37. VOUS SOUVENEZ-VOUS DE MON NOM ? QUEL EST-IL ?

37.1 Ne se souvient pas correctement du nom de l'investigateur.

De petites erreurs de prononciation peuvent être tolérées {q371} #

38. MAINTENANT, JE SOUHAITERAIS VOUS POSER UNE QUESTION TRES SIMPLE: QUEL EST LE NOM DE L'ACTUEL PRESIDENT DE LA REPUBLIQUE? (AUTRE PAYS FRANCOPHONE: DU PREMIER MINISTRE ? DU PRESIDENT DES ETATS-UNIS?)

38.1 Ne se souvient pas du nom. {q381} #

(En cas de mauvaise réponse, dire : bien! en fait il s'agit de ...)

39. QUI ETAIT LE PRECEDENT PRESIDENT DE LA REPUBLIQUE ? (LE PREMIER MINISTRE ?) (LE PRESIDENT DES ETATS-UNIS ?)

39.1 Est incapable de rappeler le nom du précédent Président de la République. {q391} #

40. OBSERVATION

40.1 *L'opinion de l'investigateur est que le sujet a des difficultés de mémoire* {q401} #

HYPOCHONDRIASIS

45. OBSERVATION

45.1 *Le sujet semble amaigri, fragile, physiquement malade ou handicapé.*

{q451} #

45.2 *Un ou plusieurs membres ou un côté du visage semblent totalement ou partiellement paralysés* {q452} #

47. EST-CE QUE LE MEDECIN A MENTIONNE QUE VOUS AURIEZ PU FAIRE UN ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ?

47.1 Le sujet indique qu'il (ou qu'elle) a pu probablement avoir un accident vasculaire cérébral {q471} #

1 = l'investigateur considère comme probable mais pas certain

2 = l'investigateur considère comme certain.

S8. TENSION

48. VOUS SENTEZ-VOUS FATIGUE, EPUISE? Si non, COMMENT SE PASSENT LES FINS DE JOURNEE ?

48.1 Se décrit comme exténué, épuisé durant la journée ou la soirée {q481} #

49. AVEZ-VOUS DES DIFFICULTES A VOUS DETENDRE (RELAXER/REPOSER) ?

49.1 Difficulté à se détendre, se relaxer {q491} #

50. AVEZ-VOUS DES MAUX DE TETE ? POUVEZ-VOUS LES DECRIRE ? OÙ AVEZ-VOUS MAL EXACTEMENT ?

50.1 Décrit des maux de tête {q501} #

50.2 Décrit des céphalées de tension, par exemple sensation de serrement autour de la tête, de pression dans la tête, de tension cervicale, d'oppression (pour les céphalées de tension, ne pas coter en cas de migraine avérée par exemple céphalée unilatérales avec nausées et troubles visuels). {q502} #

S9. DYSFONCTIONNEMENT SOMATIQUE

51. COMMENT EST VOTRE APPETIT ACTUELLEMENT ? APPRECEIEZ-VOUS LA NOURRITURE? MANGEZ-VOUS ACTUELLEMENT PLUS OU MOINS QUE D'HABITUDE ?

51.1 Diminution du désir pour les aliments {q511} #

51.2 Augmentation du désir pour les aliments {q512} #

52. COMMENT EXPLIQUEZ-VOUS CELA ? EST-CE QUE C'ETAIT LE CAS LA PLUPART DU TEMPS DURANT LE MOIS ECOULE ?

52.1 Perte d'appétit en l'absence de toute pathologie pouvant l'expliquer et en l'absence de nausées {q521} #

52.2 La perte d'appétit est présente la plupart du temps, presque tous les jours durant les deux semaines du mois écoulé. {q522} #

52.3 L'augmentation de l'appétit est présente la plupart du temps, presque tous les jours pendant au moins deux semaines du mois écoulé {q523} #

53. AVEZ-VOUS PERDU DU POIDS DURANT LES TROIS DERNIERS MOIS ? (AVEZ-VOUS GAGNE DU POIDS ?) A PEU PRES COMBIEN ? ET COMBIEN DURANT LE DERNIER MOIS ?

53.1 Perte de 4 à 5 kg ou plus durant les trois derniers mois {q531} #

53.2 Perte de 4 à 5 kg ou plus pendant le dernier mois {q532} #

53.3 Prise de poids de 4 à 5 kg ou plus durant le mois écoulé {q533} #

54. AVEZ-VOUS DES DIFFICULTES A DORMIR CES DERNIERS TEMPS ? (AVEZ-VOUS PRIS QUELQUE CHOSE POUR VOUS AIDER A DORMIR ?) DEPUIS COMBIEN DE TEMPS AVEZ-VOUS CES DIFFICULTES DE SOMMEIL?

54.1 Difficultés de sommeil ou modification récente du sommeil {q541} #

54.2 Difficultés d'endormissement ou difficultés à se maintenir endormi ou nécessité de prendre un médicament ou de l'alcool avant de se coucher {q542} #

54.3 Insomnie durant une grande partie de la nuit et dort PRINCIPALEMENT durant la journée {q543} #

54.4 Insomnie marquée la plupart des nuits durant au moins deux semaines du mois écoulé {q544} #

54.5 Hypersomnie marquée la plupart des nuits pendant au moins deux semaines du mois écoulé {q545} #

55. AVEZ-VOUS DES DIFFICULTES A VOUS ENDORMIR (A ALLER VOUS COUCHER ?) RESTEZ-VOUS EVEILLE, ALLONGE DANS VOTRE LIT PENDANT DE LONGUE PERIODE (AVANT DE VOUS ENDORMIR ?)

55.1 Difficulté à s'endormir. Si le sujet prend des somnifères, coter les difficultés que le sujet aurait sans les somnifères. {q551} #

56. EST-CE QUE VOTRE SOMMEIL EST INTERROMPU PENDANT LA NUIT ?

56.1 Sommeil discontinu, interrompu pendant la nuit (y compris réveil après une courte période de sommeil avec incapacité à se rendormir avant un long moment)

Si le sujet prend des somnifères, Si le sujet prend des somnifères, coter les difficultés que le sujet aurait sans les somnifères. {q561} #

57. AVEZ-VOUS TENDANCE CES DERNIERS TEMPS A VOUS REVEILLER TRES TOT LE MATIN SANS POUVOIR VOUS RENDORMIR ? A QUELLE HEURE VOUS REVEILLEZ-VOUS ? EST-CE VOTRE HEURE HABITUELLE DE REVEIL ? A QUELLE FREQUENCE SURVIENNENT CES REVEILS PRECOCES?
57.1 Se réveille au moins deux heures avant l'heure de réveil habituel ou réveil avec impossibilité de se rendormir la plupart des nuits pendant au moins deux semaines durant le mois écoulé. {q571} #

58. QU'EST-CE QUI VOUS REVEILLE ? EST-CE UN PROBLEME PHYSIQUE COMME BESOIN D'ALLER AU TOILETTE, LA DOULEUR ? EST-CE QUE LE BRUIT VOUS DERANGE ?
58.1 Les troubles du sommeil sont dus à des troubles de l'humeur, {q581} #
des ruminations, une tension (reste allongé, éveillé avec des pensées dépressives ou anxieuses)
58.2 Les troubles du sommeil sont dus à une maladie physique, des facteurs environnementaux comme le bruit etc. {q582} #

S11. SYMPTOMES DE DYSAUTONOMIE

61. DURANT LE DERNIER MOIS, AVEZ-VOUS SOUVENT RESSENTI DES PALPITATIONS (EN-DEHORS DE TOUT EXERCICE PHYSIQUE) OU AVEZ-VOUS EU DES EPISODES DE TREMBLEMENTS? QU'EST-CE QUI SE PASSAIT À CE MOMENT-LA ?
61.1 Palpitations (par exemple le patient est conscient de ses battements cardiaques en l'absence de tout exercice physique mais habituellement accompagné de symptômes ou d'un sentiment d'anxiété) {q611} #
61.2 Frissonnement ou tremblement dû à l'anxiété {q612} #
61.3 Autre troubles et manifestation physique d'anxiété {q613} #

S12. TROUBLES DU COURS ET DU CONTENU DE LA PENSEE

62. AVEZ-VOUS LE SENTIMENT D'ETRE RALENTI ACTUELLEMENT DANS VOS PENSEES ? EST-CE PIRE QUE D'HABITUDE ?
62.1 Impression subjective d'un ralentissement de la pensée {q621} #

63. EST-CE QUE VOS PENSEES SONT EMBROUILLEES, CONFUSES ? (DE SORTE QUE VOUS NE POUVEZ LES ALLIGNER CORRECTEMENT ?) POUVEZ-VOUS PENSER CLAIREMENT, DE MANIERE COHERENTE ? DEPUIS QUAND EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE, A QUELLE FREQUENCE EST-CE QUE CELA VOUS ARRIVE ?
63.1 Sentiment d'être confus, d'avoir des idées embrouillées {q631} #

64. VOUS EST-IL DIFFICILE DE RASSEMBLER VOS IDEES (DE PRENDRE DES DECISIONS) ? (DEPUIS QUAND EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE ? EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE SOUVENT ?)
64.1 Semble avoir des difficultés à prendre les décisions {q641} #
64.2 Les idées sont floues, embrouillées, pratiquement tous les jours pendant au moins 2 semaines. {q642} #

64a. COMMENT VOUS DEBROUILLEZ-VOUS DANS LA VIE DE TOUS LES JOURS POUR FAIRE CE QUE VOUS AVEZ A FAIRE ?
64.3 Semble avoir des difficultés pour les activités routinières de la vie quotidienne. {q643} #

64b. AVEZ-VOUS LE SENTIMENT D'AVOIR CONFIANCE EN VOUS ?
64.4 Perte de la confiance {q644} #

65. OBSERVATION
65.1 Semble avoir les idées embrouillées (être confus(e)) {q651} #
65.2 Semble indécis, perplexe {q652} #

S13. RALENTISSEMENT

71. EST-CE QUE VOUS VOUS SENTEZ (ETES-VOUS) PHYSIQUEMENT RALENTI DANS VOS MOUVEMENTS (PHYSIQUEMENT) ?
71.1 Plaintes subjectives de ralentissement dans ses mouvement {q711} #
72. AVEZ-VOUS RESENTI DERNIEREMENT AVOIR MOINS D'ENERGIE (POUR FAIRE LES CHOSES QUE VOUS AVEZ À FAIRE) ? DEPUIS COMBIEN DE TEMPS ? EST-CE QUE C'EST COMME CELA LA PLUPART DU TEMPS, TOUS LES JOURS ?
72.1 Lassitude ou impression subjective de perte d'énergie. {q721} #
72.2 Présent la plupart du temps, presque tous les jours durant au moins 2 semaines. {q722} #
73. AVEZ-VOUS LE SENTIMENT DE FAIRE PLUS, MOINS OU À PEU PRES LA MEME CHOSE QUE D'HABITUDE ?
73.1 Fait moins que d'habitude {q731} #
Coter seulement si ces restrictions ne sont pas imposées par l'environnement.
74. EST-CE QUE CELA (RALENTISSEMENT, PERTE D'ENERGIE OU DIMINUTION DE L'ACTIVITE) A COMMENCE DANS LES TROIS DERNIERS MOIS OU S'EST AGGRAVE DURANT LES TROIS DERNIERS MOIS ?
74.1 Est apparu ou s'est aggravé au cours des trois derniers mois {q741} #
75. Y A-T-IL DES MOMENTS DANS LA JOURNEE OU C'EST PLUS IMPORTANT? EST-CE QUE C'EST PRESENT LA PLUPART DU TEMPS, TOUS LES JOURS ?
75.1 Ralentissement ou baisse d'énergie plus important le matin. {q751} #
75.2 Ralentissement ou baisse d'énergie plus important le soir. {q752} #
Si ralentissement la journée et la soirée, coter 1 les deux items.
75.3 Ralentissement est présent presque tous les jours depuis au moins deux semaines. {q753} #
76. COMMENT CELA SE PASSE QUAND QUELQU'UN VOUS REND VISITE OU QUAND VOUS DEVEZ SORTIR ? EST-CE QUE CELA CHANGE QUELQUE CHOSE ?
76.1 Ne disparaît pas avec les activités habituellement plaisantes {q761} #
77. EST-CE QUE VOUS AVEZ ACTUELLEMENT TENDANCE A RESTER ASSIS OU COUCHE LA PLUPART DU TEMPS, DU FAIT D'UN MANQUE D'ENERGIE ?
77.1 Assis ou couché par manque d'énergie {q771} #
78. OBSERVATION
78.1 Très ralenti dans tous les mouvements {q781} #

S15. SOLITUDE

87. VOUS SENTEZ-VOUS SEUL(E) ?
87.1 Reconnaît se sentir seul(e) {q871} #
88. EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE BEAUCOUP ? (EST-CE QUE CELA VOUS REND DEPRIME, TRISTE ?) EST-CE QUE VOUS POUVEZ VOUS EN DEGAGER ?
88.1 Se sent seul(e) et ne peut pas se soustraire à cette idée {q881} #
88.2 Importuné, dérangé ou déprimé par le sentiment de solitude {q882} #
89. EST-CE QUE LA POSSIBILITE (PERSPECTIVE) D'ETRE (DE VIVRE) SEUL(E) (SANS AIDES) DANS LE FUTUR VOUS INQUIETE ?
89.1 Crainte, inquiétude d'être seul(e) dans le futur {q891} #

S16. PERSECUTION

90. COMMENT VOUS SENTEZ-VOUS AVEC LES GENS HABITUELLEMENT ? EST-CE QU'IL VOUS METTE MAL A L'AISE ?
90.1 Se sent mal à l'aise {q901} #
91. AVEZ-VOUS PARFOIS L'IMPRESSION QUE LES GENS RIENT DE VOUS OU PARLENT DE VOUS ?
91.1 A de telles impressions {q911} #
92. PENSEZ-VOUS QUE C'EST REELLEMENT VRAI OU AVEZ-VOUS LE SENTIMENT QUE C'EST JUSTE UNE IMPRESSION ? (ETES-VOUS SUR) ?
92.1 Probablement pas vrai {q921} #
92.2 Considère que c'est vrai {q922} #
92.3 Est convaincu que c'est vrai {q923} #
93. ON NE PEUT PAS FORCEMENT SE SENTIR BIEN AVEC TOUT LE MONDE. EST-CE QU'IL Y A DES GENS EN PARTICULIER (VOUS N'ETES PAS OBLIGE DE ME DIRE QUI) AVEC QUI VOUS AVEZ DES DIFFICULTES PARTICULIERES ?
93.1 Une ou des personnes sont citées {q931} #
94. EST-CE QUE QUELQU'UN EN PARTICULIER VOUS ENNUIE DELIBEREMENT OU VOUS VEUT DU MAL ?
94.1 Croyance ou crainte non réaliste que quelqu'un essaie de l'ennuyer ou lui veut du mal. {q941} #
95. BIEN, JE PENSE QUE VOUS ETES HABITUELLEMENT UNE PERSONNE RAISONNABLE, MADAME, MONSIEUR....., ET C'EST DONC PROBABLEMENT DE LEUR FAUTE ? (NE PAS EXPLORER DAVANTAGE, NE PAS INSISTER DAVANTAGE).
95.1 Confirme que c'est bien de leur faute mais exprime des doutes {q951} #
95.2 Confirme que c'est bien de leur faute sans aucun doute {q952} #
96. BIEN SUR, CERTAINES PERSONNES PEUVENT ETRE REELLEMENT DEPLAISANTE, CONTRARIANTE, PENSEZ-VOUS QU'ELLES LE SONT POUR VOUS ENNUYER ?
96.1 Le sujet croit qu'on cherche à l'ennuyer {q961} #
97. QUE FONT-ILS ?
97.1 Croit de manière irréaliste, que certaines personnes essaient de l'ennuyer ou de lui faire du mal délibérément {q971} #
98. POURQUOI PENSEZ-VOUS QUE CES PERSONNES SE COMPORTEMENT AINSI ? PENSEZ-VOUS AVOIR FAIT QUELQUE CHOSE POUR MERITER CELA ? RESSENTEZ-VOUS CELA FORTEMENT ?
98.1 Indique qu'il(elle) ressent fortement cela {q981} #
98.2 Indique qu'il(elle) mérite d'être persécutée {q982} #
99. PENSEZ-VOUS QUE VOUS POURRIEZ AVOIR TORT ?
99.1 Le sujet ne croit pas particulièrement avoir tort {q991} #
100. POURRAIT-IL REELLEMENT ESSAYER DE VOUS FAIRE DU MAL ? (COMMENT ?)
100.1 Le sujet croit que la(es) personne(s) essaie(nt) de la déranger, de lui faire du mal, de l'utiliser {q1001} #
100.2 Le sujet pense que la ou les personnes essaie(nt) de le menacer physiquement ou de le tuer {q1002} #
- 100A. ONT-ILS RECOURS A QUELQUES RUSES ?
100.3 Non = 0 Oui= 1 {q1003} #
101. VOUS N'ETES BIEN SUR PAS OBLIGE DE ME LE DIRE, MAIS J'AIMERAIS SAVOIR DE QUI S'AGIT-IL ?
101.1 La personne affirme qu'il s'agit d'une personnalité officielle, d'une organisation (police, Services Secrets, KGB !) {q1011} #
101.2 Le sujet affirme qu'il s'agit d'une personne privée, connue ou inconnue {q1012} #

102. LE COTATEUR PENSE QUE COMPTE TENU DU CONTEXTE LES CONVICTIONS DU SUJET SONT:
102.1 Très probablement fausses mais possibles {q1021} #
102.2 Absurdes ou très vraisemblablement fausses {q1022} #

103. *OBSERVATION*

- 103.1 *Le sujet semble particulièrement suspicieux sans raison apparente*
{q1031} #

S17. CULPABILITE

104. AVEZ-VOUS TENDANCE A VOUS FAIRE DES REPROCHES, A VOUS SENTIR COUPABLE A PROPOS DE CERTAINES CHOSES ? A QUEL PROPOS ? (AVEZ-VOUS LE SENTIMENT QUE VOUS NE VALEZ PLUS RIEN ?) (DEPUIS QUAND VOUS SENTEZ-VOUS COMME CELA ?) EST-CE VRAIMENT JUSTIFIE ?

- 104.1 Idées de culpabilité ou d'auto-accusation exagérées de manière évidente à propos de faits mineurs (ne pas tenir compte d'arguments plausibles ou d'auto-accusations mineures) {q1041} #
104.2 Mentionne des regrets à propos du passé qui pourraient être ou non justifiés. {q1042} #
104.3 Sentiments de dévalorisation ou de culpabilité sévère, presque tous les jours durant les 2 dernières semaines {q1043} #
104.4 Sentiments de dépréciation, de culpabilité de nature délirante: la plupart du temps {q1044} #

S18. IRRITABILITE

105. ETES-VOUS PARTICULIEREMENT IRRITABLE ? FACILEMENT EN COLERE CES DERNIERS TEMPS ? (DEPUIS COMBIEN DE TEMPS ?)

- 105.1 Reconnaît une certaine irritabilité (colère) {q1051} #
105.2 Irritable presque tous les jours pendant au moins deux semaines durant le mois écoulé {q1052} #

106. ETES-VOUS EN COLERE CONTRE VOUS-MEME ?

- 106.1 Se dit en colère contre soi-même {q1061} #

S20. INTERET

113. COMMENT EST VOTRE INTERET POUR LES CHOSES ACTUELLEMENT ? (AVEZ-VOUS GARDE VOS INTERETS HABITUELS ?)

- 113.1 A eu moins d'intérêt pour les choses au cours du dernier mois que d'habitude {q1131} #

114. QU'EST-CE QUE VOUS AVEZ EU PARTICULIEREMENT PLAISIR A FAIRE CES DERNIERS TEMPS ?

- 114.1 Presque aucune chose n'est appréciée {q1141} #

115. DEPUIS QUAND AVEZ-VOUS REMARQUE CE MANQUE D'INTERET, DE PLAISIR ? QUAND EST-CE QUE CELA A COMMENCE ? EST-CE QUE C'ETAIT PRESENT RECEMMENT ? DEPUIS COMBIEN DE TEMPS ? EST-CE QUE C'EST PRESENT LA PLUPART DES JOURS ?

- 115.1 Diminution de l'intérêt ou du plaisir progressif au cours des dernières années. {q1151} #
115.2 Perte d'intérêt et/ou du plaisir apparu seulement au cours des trois derniers mois. {q1152} #
115.3 Perte d'intérêt ou du plaisir la plupart des jours pendant au moins deux semaines du mois écoulé {q1153} #

116. EST-CE QUE C'EST PARCE QUE VOUS ETES TROP DEPRIME OU NERVEUX ?

- 116.1 Trop déprimé ou nerveux {q1161} #

S21. CONCENTRATION

117. COMMENT EST VOTRE CONCENTRATION ? EST-CE QUE VOUS ARRIVE A VOUS CONCENTRER SUR CE QUE VOUS REGARDEZ A LA TELEVISION ? (CE QUE VOUS ECOUTEZ A LA RADIO, LORSQUE VOUS REGARDEZ UN FILM ?) POUVEZ-VOUS REGARDER UN PROGRAMME TV (L'ECOUTER) JUSQU'AU BOUT ? (DEPUIS QUAND EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE ? A QUELLE FREQUENCE ?)

117.1 Difficulté à se concentrer sur les activités de divertissement {q1171} #

118. EST-CE QUE VOUS LISEZ ? ARRIVEZ-VOUS A VOUS CONCENTRER SUR CE QUE VOUS ETES EN TRAIN DE LIRE ? (POUVEZ-VOUS LE LIRE JUSQU'AU BOUT ? DEPUIS QUAND EST-CE QUE CELA VOUS DERANGE ? A QUELLE FREQUENCE ?).

118.1 Difficulté de concentration dans la lecture {q1181} #

118.2 Difficulté de concentration dans d'autres types d'activité la plupart des jours pendant au moins deux semaines {q1182} #

Si le participant est aveugle ou illettré, coter 9 comme s'il s'agissait d'une question non applicable.

119. OBSERVATION

119.1 Difficulté évidente de concentration durant l'interview {q1191} #

S22. ANOMALIES PERCEPTIVES

Pour cette section, noter seulement les expériences très nettement anormales, curieuses, rapportées par le sujet (Par exemple : rayonnement électrique, hypnotisme, etc.).

120. EST-CE QUE VOTRE IMAGINATION VOUS JOUE DES TOURS ?

120.1 Décrit des expériences perceptives anormales {q1201} #

121. EST-CE QU'IL VOUS ARRIVE DES CHOSES ETRANGES QUE VOUS NE POUVEZ PAS EXPLIQUER ?

121.1 Intrigué par quelque chose de bizarre {q1211} #

122. VOUS ARRIVE-T-IL DE RESSENTIR DES SENSATIONS ETRANGES DANS VOTRE CORPS ?

122.1 Hallucinations cénesthésiques, somatiques {q1221} #

122.2 Idées délirantes concernant des sensations sexuelles, par exemple induites par télépathie, référence à la visite pendant la nuit d'un(e) amant(e) etc.

(Si positif, coter 1 ou 2 pour chacun des items) {q1222} #

123. VOUS ARRIVE-T-IL DE SENTIR DES ODEURS ETRANGES QUE LES AUTRES NE PEUVENT PAS SENTIR ?

123.1 Hallucinations olfactives {q1231} #

123.2 Manifestations délirantes incluant les odeurs, par exemple le sujet ou d'autres personnes dégagent des odeurs, évoquent la présence de l'injection de gaz dans les pièces, etc.

(Si positif, coter 1 ou 2 pour chacun des items) {q1232} #

123.3 Le sujet affirme qu'elle dégage une mauvaise odeur {q1233} #

(Si positif, coter 1 ou 2 pour les 2 items précédents)

124. RESENTEZ-VOUS DES GOUTS INHABITUELS DANS VOTRE ALIMENTATION OU VOS BOISSONS ? (DE QUEL TYPE ?) (A QUOI CELA EST-IL DU ?)

124.1 Goûts déplaisants mais pas forcément de nature hallucinatoire, par exemple le goût amer {q1241} #

124.2 Hallucinations gustatives {q1242} #

PARFOIS LES GENS PEUVENT EXPERIMENTER DES SENSATIONS ETRANGES, PAR EXEMPLE:

125. EST-CE QU'IL VOUS ARRIVE D'ENTENDRE DES CHOSES QUE D'AUTRES PERSONNES NE PEUVENT PAS ENTENDRE ?

SI OUI, QU'ENTENDEZ-VOUS ? QU'EN EST-IL DE SES VOIX ? EST-CE QUE CELA ARRIVE MEME SANS PERSONNE ?

SI OUI, QUE DISENT-ELLES ?

125.1 Dit qu'il(ou elle) entend des voix en l'absence de toute stimulation externe identifiable {q1251} #

127. AVEZ-VOUS DES VISIONS OU VOUS ARRIVE-T-IL DE VOIR DES CHOSES QUI SONT INVISIBLES POUR D'AUTRES PERSONNES ?

127.1 Indique qu'il(ou elle) a des perceptions visuelles en l'absence de tout stimulus visuel externe identifiable. {q1271} #

128. EST-CE QUE CELA VOUS ARRIVE LORSQUE VOUS ETES COMPLETEMENT EVEILLE ?

128.1 Hallucinations visuelles, visions lors d'une phase complète d'éveil {q1281} #

129. PENSEZ-VOUS QUE CELA EST REEL ?

129.1 A pensé que cela peut être réel {q1291} #

* OBSERVATION *

Avez vous relevé des hallucinations, anomalies perceptives ou des manifestations délirantes? OUI 1 NON 0

{irdelhal} #

130. QUE PENSEZ-VOUS DE CES EXPERIENCES (EST-CE QU'ELLES VOUS METTENT EN COLERE, EST-CE QU'ELLES VOUS RENDENT TRISTE OU EST-CE QU'ELLES VOUS EFFRAIENT ?) (EST-CE QUE VOUS LES MERITEZ ?) (EST-CE QUE C'EST DE VOTRE FAUTE ?) (COMMENT EST-CE QUE VOUS L'EXPRIMEZ, COMMENT EST-CE QUE VOUS LE MONTREZ ?) (EST-CE QUE CELA VOUS ARRIVE MEME D'EN RESSENTIR UNE SATISFACTION ?)

130.1 Réponses émotionnelles marquées (1= si le participant parle simplement de ses émotions ; 2 = s'il ou elle étale ses émotions) {q1301} #

130.2 Exprime d'un ton indigné que ces sensations ne sont pas méritées {q1302} #

130.3 Reconnait ces sensations expériences comme une punition méritée (1 = si le participant a la sensation que dans l'ensemble ces expériences sont méritées ; 2 = si le participant est tout à fait sûr de les mériter) {q1303} #

130.4 Le sujet semble indifférent et sans réaction ou ne rapport aucune réaction émotionnelle marquée {q1304} #

130a. REPONSE EMOTIONNELLE (AFFECTIVE) AU DELIRE ET/OU AUX HALLUCINATIONS

SI LE SUJET PRESENTE UNE HUMEUR DEPRESSIVE :

130.5 Le contenu des éléments délirants et/ou des hallucinations est déplaisant, ou persécutoire mais ne sont pas mal supporté et sont cohérent avec l'humeur dépressive {q1305} #

SI LE SUJET PRESENTE UNE EXALTATION DE L'HUMEUR:

130.6 Le contenu du délire et/ou des hallucination, est plaisant, apprécié ou grandiose et est cohérent avec l'exaltation de l'humeur {q1306} #

130.7 RELATION TEMPORELLE ENTRE DELIRE, HALLUCINATION ET HUMEUR

Les éléments délirants ou les hallucinations n'ont pas été présents plus de deux semaines sans que les troubles de l'humeur ne soient présents, par exemple avant l'apparition des symptômes de modification de l'humeur ou après leur disparition

{q1307} #

135. OBSERVATION

135.1 Le sujet prend actuellement des traitements prescrits par un médecin pour un problème psychiatrique ou émotionnel. {q1351} #

S24. ABUS DE SUBSTANCE

136. PRENEZ-VOUS ACTUELLEMENT DES MEDICAMENTS, DES TRAITEMENTS DONT VOUS NE POURRIEZ PAS VOUS PASSER POUR VOUS SENTIR MIEUX OU POUR VOUS CALMER ?
- 136.1 Opium, héroïne, analgésique morphinique, cocaïne {q1361} #
 - 136.2 Hallucinogènes {q1362} #
 - 136.3 Cannabis {q1363} #
 - 136.4 Autres psychostimulants (ex : amphétamines) {q1364} #
 - 136.5 Barbituriques {q1365} #
 - 136.6 Autres hypnotiques et sédatifs {q1366} #
 - 136.7 Tranquillisant (Valium, temesta, seresta, tranxene etc.) {q1367} #
 - 136.8 Autre {q1368} #

S25. CONSOMMATION D'ALCOOL

137. EST-CE QUE JE PEUX VOUS DEMANDER QUELLES SONT VOS HABITUDES A PROPOS DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL ? AVEZ-VOUS L'HABITUDE DE PRENDRE UN VERRE +/- UNE FOIS PAR JOUR?
- 137.1 Consomme au moins 5 jour par semaine de l'alcool quel qu'il soit {q1371} #
138. AVEZ VOUS DES PERIODES DE QUELQUES JOURS SANS BOIRE D'ALCOOL SUIVIES DE PERIODES PENDANT LESQUELLES VOUS BUVEZ TOUS LES JOURS?
- 138.1 Peut s'en passer un moment puis boit quelques jours d'affilée {q1381} #
139. EST-CE QUE EST-CE QUE L'ALCOOL EST D'UNE FAÇON OU D'UNE AUTRE UN PROBLEME POUR VOUS?
- 139.1 Le sujet admet que l'alcool représente un problème {q1391} #
140. QUELLE QUANTITE BUVEZ-VOUS QUAND VOUS ETES SEUL OU LIVRE A VOUS MEME?
- 140.1 Trois prises successives d'alcool quand il (ou elle) est seul(e) {q1401} #
141. COMBIEN DE FOIS PAR JOUR CONSOMMEZ-VOUS DE L'ALCOOL ?
- 141.1 Dit boire au moins quatre fois de manière espacée dans la journée {q1411} #
 - 141.2 Dit boire de manière continue pendant de longue période dans la journée (plus de 3 heures) chaque jour {q1412} #
142. AVEZ-VOUS PRESENTE DURANT LES TROIS DERNIERS MOIS DES CHUTES, UNE INSTABILITE A LA MARCHE ? VOUS EST-IL ARRIVE D'OUBLIER CE QUI ETAIT ARRIVE PENDANT UNE PARTIE DE LA JOURNEE ? AVEZ-VOUS EU DES TREMBLEMENTS DES MAINS ? DES VOMISSEMENTS ? OU TOUT AUTRE SYMPTOME QUI AURAIT PU APPARAITRE PARCE QUE VOUS AVEZ BU OU QUE VOUS N'AVEZ PAS PU BOIRE ?
- 142.1 A présenté de tels effets d'intoxication ou de sevrage {q1421} #
143. AVEZ-VOUS BESOIN D'UN VERRE POUR DEMARRER LA JOURNEE DES LE MATIN ?
- 143.1 A besoin d'un verre pour démarrer la journée {q1431} #
144. *OBSERVATION*
- 144.1 *L'investigateur pense que le sujet a un problème d'alcool* {q1441} #

S26. ERREURS POTENTIELLES DE COTATION

COTER ICI AU CAS OU IL Y AURAIT DE NOMBREUSES ERREURS OU DES COTATIONS 8 DANS LES SECTIONS ORIENTATIONS OU MEMOIRES OU S'IL Y A UN GRAND NOMBRE DE COTATIONS 8 DANS LE RESTE DE L'INTERVIEW OUI 1 NON 0 {irerror} #

145. OBSERVATION

Les erreurs de réponses sont faites en présence d'une vigilance conservée et sont dues

145.1 à l'agitation, la dépression ou l'exaltation de l'humeur {q1451} #

145.2 aux troubles de mémoires {q1452} #

145.3 Les erreurs sont faites en présence d'une altération de la vigilance {q1453} #

145.4 Réactions du sujet aux erreurs: mineures, indifférentes ou euphoriques {q1454} #

S29. SECTION FINALE

155. TOUT BIEN CONSIDERE, MADAME, MONSIEUR, MADEMOISELLE..., COMMENT DECRIRIEZ-VOUS ACTUELLEMENT VOTRE SATISFACTION DE LA VIE EN GENERAL?

155.1 BONNE= 0, MOYENNE = 1, OU PAUVRE = 2? {q1551} #

156. D'UNE MANIERE GENERALE, DIRIEZ-VOUS QUE VOUS ETES ACTUELLEMENT

156.1 Très heureux=0, moyennement heureux=1, pas très heureux=2, pas du tout heureux=3 {q1561} #

157 Y A-T-IL D'AUTRES CHOSES DONT NOUS N'AVONS PAS DISCUTE JUSQU'A PRESENT ET QUE VOUS AIMERIEZ DIRE (RAJOUTER) MAINTENANT?

MERCI BEAUCOUP MME xxxxxx MR xxxxxx

OBSERVATION

L'ENTRETIEN A T IL ETE MENE A SON TERME? OUI 1 NON 0 {icintcom} #

S30. EVALUATION DES ITEMS COMPORTEMENTAUX (SEULEMENT SI INTERVIEW MENE A SON TERME)

158. DEPRESSION

158.1 Semble triste, mélancolique ou déprimé {q1581} #

158.2 Larmoyant : larmes ou pleurs {q1582} #

159. RALENTISSEMENT

159.1 Très ralenti dans tous les mouvements {q1591} #

160. DIFFICULTES DE PENSER

160.1 Semble confus, esprit embrouillé {q1601} #

160.2 Semble et se montre indécis {q1602} #

161. DIFFICULTE DANS LES RELATIONS SOCIALES

161.1 Semble particulièrement suspicieux de manière inappropriée ou injustifiée {q1611} #

162. CONCENTRATION

162.1 Difficulté évidente de concentration durant l'interview {q1621} #

S31. AFFECTS

163. DIMINUTION DE L'EXPRESSION DES EMOTIONS

- 163.1 Mimique pauvre, peu d'expression faciale durant la conversation {q1631} #
163.2 Monotonie de la voix. Peu de modulation de la voix durant la conversation {q1632} #
163.3 Expression gestuelle absente {q1633} #
163.4 Absence d'expression appropriée d'émotions à l'évocation d'éléments délirants ou de tout autre contenu qui habituellement susciter une réaction émotionnelle {q1634} #
163.5 Emoussement uniforme de l'humeur quel que soit la tonalité du discours (indifférence, apathie) {q1635} #

164. EXPRESSION EMOTIONNELLE EXCESSIVE

- 164.1 Quelques pleurs incontrôlables {q1641} #
164.2 Quelques rires immotivés incontrôlables {q1642} #

165. RIRES

- 165.1 Exaltation de l'humeur, euphorie même quand associée à une irritabilité ou à des éléments dépressifs {q1651} #
165.2 Gaïeté, rire contagieux {q1652} #

166. AUTRES AFFECT

- 166.1 Facétieux : fait des plaisanteries idiotes, des remarques cavalières {q1661} #
167. NON COOPERATION, ETC.
167.1 Essaie de construire, d'opposer un argument {q1671} #

170. MOUVEMENTS ANORMAUX

- 170.1 Mouvements choréiformes (continus, sans buts, saccadés et involontaires de la tête, du corps ou d'un membre même au repos) {q1701} #
170.2 Mouvements athétosiques (continus sans motif, mouvements de frémissements lents de la langue, de la mâchoire, des membres) {q1702} #
170.3 Mouvements parkinsoniens (tremblements caractéristiques de repos). Décrit comme un mouvement d'émiettement... {q1703} #
170.4 Trouble évident de la marche {q1704} #
170.5 Séquelles évidentes d'une paralysie ou d'un AVC {q1705} #
170.6 Trouble évident de l'appareil locomoteur (par exemple, arthrose, amputation, membre inférieur enflé...) {q1706} #

Si au moins 2 des précédents items sont répondu par la négative :

- 170.7 Mouvement normal, seulement instabilité {q1707} #
170.8 Titube comme s'il était alcoolisé {q1708} #
170.9 Traîne les pieds {q1709} #

174. INCOHERENCE DU DISCOURS

- 174.1 Contenu du discours vague, n'arrive pas à développer jusqu'à son terme une idée, une pensée. Discours vague, ambigu, obscur) {q1741} #
174.2 le patient parle plutôt librement mais le discours est vague et ambigu les idées communiquées ne sont pas claires, le discours est décousu... {q1742} #
174.3 Manque d'à propos : l'ensemble du contenu de la réponse a peu à voir avec la question (ne pas inclure les divagations ou les incohérences) {q1743} #
174.4 Discours circonstancié : donne de nombreux détails inutiles mais l'objet du discours est finalement atteint {q1744} #
174.5 Le discours est décousu : parle sans but évident, le but de la phrase n'est jamais atteint {q1745} #

175. RAPIDITE DU DISCOURS

- 175.1 Discours extrêmement rapide mais peut être interrompu {q1751} #
175.2 Logorrhée : trop de mots évoqués très rapidement et résistance à toute interruption du discours par l'interlocuteur {q1752} #
175.3 Fuite des idées : une idée suggère une autre dans une succession rapide, le patient est alors rapidement éloigné du point de départ de son discours {q1753} #

- 175.4 Discours très ralenti, longue pose entre les mots {q1754} #
 175.5 Silence prolongé avant les réponses {q1755} #
177. PERSEVERATIONS
 177.1 Répète toujours les mêmes réponses de manière inappropriée {q1771} #
178. JUGEMENT
 178.1 Les problèmes de mémoire sont plus importants que les problèmes pour penser {q1781} #

S35 DIFFICULTES DE COMMUNICATION

179. DIFFICULTE DE COMMUNICATION NON LIEE A UNE PATHOLOGIE
 179.1 Langue étrangère {q1791} #
 179.2 Accent, dialecte non clair {q1792} #
- 179a. ATTEINT DES ORGANES DE LA COMMUNICATION
 179.3 Dysphasie (due à une lésion cérébrale. Les mots sont embrouillés ou utilisés de façon incorrecte) {q1793} #
 179.4 Dysarthrie (due à une lésion cérébrale. Le répondant a des difficultés à articuler les mots mais sait ce qu'il veut dire) {q1794} #
 179.5 Dysarthrie (due à une atteinte des organes de la vocalisation. Par ex : paralysie des cordes vocales) {q1795} #
 179.6 Surdité sévère {q1796} #
 179.7 Malvoyance sévère, cécité {q1797} #
 179.8 B egalement {q1798} #
 179.9 Mutisme reconnu comme secondaire à une affection médicale {q1799} #
 179.10 Faiblesse générale sévère {q17910} #
 179.11 Autre {q17911} #
 179.12 Bas niveau de performance intellectuelle {q17912} #
- 179b. COMPORTEMENT NON SPECIFIQUE
 179.18 Difficulté à articuler, pas spécifiquement due à une atteinte physique ou à la consommation de substance psycho-actives {q17918} #
 179.19 Autre {q17919} #
 179.20 Conditions de l'interview défavorable (environnement bruyant) {q17920} #
 179.21 Le patient s'endort de manière répétée et doit être r evill e {q17921} #
 179.22 Le patient semble endormi mais ne s'endort pas réellement {q17922} #
180. DIFFICULTE COMMUNICATIONNELLE ATTRIBUABLE A UNE PATHOLOGIE
 180.1 Déficits mnésiques évidents (désorientation, perte de mémoire,...) {q1801} #
 180.2 Doute sur l'existence des déficits mnésiques (vague rappel, dit ne pas se souvenir mais sans conviction, fait des tentatives pour se rappeler) {q1802} #
 180.3 Incohérent sans altération de la vigilance (réponse non pertinente, bizarre ou aléatoire, néologisme, fuite des idées,...) {q1803} #
- 180a. COMPORTEMENT PATHOLOGIQUE EVIDENT
 180.4 Fait allusion à des manifestations délirantes ou à des hallucinations {q1804} #
 180.5 Inclus l'observateur dans le délire {q1805} #
 180.6 Anomalie posturale (maintien une posture inhabituelle de manière répétée ou pendant des périodes de plusieurs minutes) {q1806} #
 180.7 Se parle à soi-même de manière cohérente, répond des voix {q1807} #
 180.8 Pleure de manière incontrôlable {q1808} #
 180.9 Logorrhée (ne peut pas être interrompu, coupe l'intervieweur) {q1809} #
 180.10 Suspicion importante {q18010} #
 180.11 Autre {q18011} #

180b. COMPORTEMENT PATHOLOGIQUE AMBIGU

- 180.12 Mutisme non attribuable à un déficit ou à une atteinte physique
{q18012}#
- 180.13 Attitude suspicieuse, oppositionnelle (fait clairement l'opposé de ce que
l'enquêteur demande ou attend) {q18013}#
- 180.14 Retrait ou probable apathie pouvant être dû à de l'indifférence ou à une
profonde dépression {q18014}#
- 180.15 Accélération du discours sans réelle logorrhée {q18015}#
- 180.16 Non conscience du trouble ou total déni des symptômes {q18016}#
- 180.17 Excitation ou agitation ou évidente exaltation de l'humeur (ne peut pas
rester assis ou interrompt fréquemment l'entretien avec des plaisanteries ou des
remarques facétieuses) {q18017}#
- 180.18 Centré sur ses propres préoccupations non exprimées {q18018}#
- 180.19 Facilement distrait {q18019}#
- 180.20 Autre {q18020}#

181. FIABILITE DES DONNEES

- 181.1 Confiance dans les données {q1811} #
- 0 = *raisonnable (le répondant a donnée des réponses réfléchies à plus ou moins
toutes les questions)*
- 1 = *quelques doutes*
- 2 = *doutes modérés*
- 3 = *doutes importants (l'enquêteur considère que le répondant était incapable ou ne
voulait pas donner des réponses réfléchies)*
- 4 = *dénuée de toute fiabilité (réponses plus ou moins aléatoires)*

182. S'IL EXISTE DES DOUTES : EN-DEHORS DES DIFFICULTES DE COMMUNICAION,
L'EXAMINATEUR ATTRIBUE LE DOUTE A:

- 182.1 Exagération ou tendance à dire systématiquement oui {q1821} #
- 182.2 Minimisation ou tendance à dire systématiquement non {q1822} #

{ENTRETIEN} MENE A SON TERME #

- 1- Oui
- 2- Entretien incomplet mais information pour "synthèse" obtenue auprès d'un
proche
- 3- Entretien non mené à terme / Entretien non réalisé

FIN

Questionnaire Facteurs de risque

----- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES -----

{PLIVED}	Combien de temps avez-vous vécu dans cette ville / ce village? ## ans (CODER EN ANNEE)		
{PBORN}	Avant vos 20 ans, où avez-vous vécu le plus?#		
	Grande ville (capitale)	0	
	Ville	1	
	Campagne	2	
{PMIDLIFE}	Entre 20 et 60 ans, où avez-vous vécu le plus?		#
	Grande ville (capitale)	0	
	Ville	1	
	Campagne	2	
{PLATLIFE}	Depuis vos 60 ans, où avez-vous vécu le plus?		#
	Grande ville (capitale)	0	
	Ville	1	
	Campagne	2	
{PEDUC}	Quel niveau d'éducation avez-vous atteint?		#
	Aucune scolarisation	1	
	Scolarisé, mais n'a pas terminé le primaire	2	
	A terminé le primaire	3	
	A terminé le collège	4	
	A terminé le lycée ou études supérieures	5	
{CEP}	Avez-vous obtenu le Certificat d'Etudes Primaires? 1-Oui 0-Non		#
{PREAD}	Le sujet sait-il lire?	1-Oui 0-Non	#
{PWRITE}	Le sujet sait-il écrire?	1-Oui 0-Non	#
{PHEADHSE}	Etes-vous le chef de famille?	1-Oui 0-Non	#
{PMARRY}	Quel est votre statut matrimonial?		#
	Jamais marié	1	
	Marié/Concubinage	2	
	Veuf/ve	3	
	Divorcé/Séparé	4	
	Le sujet habite avec	(0-Oui 1-Non)	
{SEUL}	Seul	#	
{SPOUSE}	Conjoint	#	
{ENFANTS}	Enfants	#	
{CONJENF}	Conjoints des enfants	#	
{PETITENF}	Petits enfants	#	
{OTHPERS}	Autres personnes	#	
{NSP}	Ne sait pas	#	
{ethnie}	Quelle est votre langue maternelle? (voir liste code) ##		
{autreth}	Si autre langue, précisez _____		
{PJOB}	Quelle est votre situation professionnelle actuelle?		#
	Travail à plein temps	1	
	Travail à temps partiel	2	
	A la recherche d'un emploi	3	
	Etudiant	4	
	Femme/Homme au foyer	5	
	A la retraite	6	

```

{JOBNOW}    Quelle est votre activité actuelle                #
            Artisan/Commerçant                            1
            Agriculteur/Éleveur                          2
            Autre                                          3
{OTHJOB1}   Si autre, précisez _____

{JOBAVT}    Quel métier avez-vous exercé le plus longtemps? #
            Salarié/fonctionnaire                        1
            Artisan/Commerçant                            2
            Agriculteur/Éleveur                          3
            Inactif                                       4
            Autre                                          5
{OTHJOB2}   Si autre, précisez _____

Participez-vous à des cérémonies religieuses, des réunions associatives ou de
loisirs?
{PGOCHCH}                                     #
            Non                                            0
            Oui, régulièrement                            1
            Oui, occasionnellement                        2

{EDUCENF}   Participez-vous activement à l'éducation des enfants? #
            Non, ne participe plus                        0
            Oui                                           1
            Ne sait pas                                  9

{INCOME}    Quel est le revenu moyen de votre foyer?      ##### FCFA

*****
!!!! Le terme foyer se réfère à tous les membres vivant dans un même logement et
mangeant ensemble.
Le terme revenu inclut les salaires de chacun des membres du foyer, pensions
de retraite, les revenus de l'agriculture, de l'élevage, d'un petit commerce, etc.
!!!!
*****
-----
SANTE
-----
Code   Non 0
       Oui 1
-----
{PTOLDBP} Un docteur vous a-t-il déjà dit que vous aviez de l'hypertension? #
{PBPTREAT} Un docteur vous a-t-il prescrit un traitement contre l'hypertension? #
{PBPCON}  Etes-vous actuellement sous traitement médical contre l'hypertension? #

{PCVA}    Avez-vous déjà eu un accident vasculaire cérébrale nécessitant une
attention médicale?
#
        Que s'est-il passé?

        *****
        Notez OUI seulement si sujet décrit
        - une hémiplégié soudaine
        ET/OU - une perte soudaine de la parole
        ET/OU - une cécité temporaire pendant au moins 2 jours
        *****

{PCVAHOSP} Avez-vous été hospitalisé pour cette attaque (AVC)? #

{PLOC}     Avez-vous déjà eu un traumatisme crânien? #

{PTOLDDM}  Un docteur vous a-t-il déjà dit que vous étiez diabétique? #

        Ces derniers temps, avez-vous:
{SOIF}     souvent soif? #
{FAIM}     souvent faim? #
{URINER}   souvent l'envie d'uriner? #
{VISION}   la vision troublée? #

```

```

{PDMTRT} Quel est votre traitement actuel? #
          aucun traitement 0
          antidiabétique oral 1
          insuline 2
          Insuline et antidiabétique oral 3

```

Vos parents, frères ou sœurs ont-ils eu de sérieux problèmes de perte de mémoire, au point que l'on doive s'occuper d'eux?

```
{PFHDEM} #
```

Avez vous ou avez déjà eu un(e): (1- Oui 0- Non)

```

{INFARCT} Infarctus du myocarde #
{INSCARD} Insuffisance cardiaque #
{ARTERIO} Artériopathie oblitérante des membres inférieurs #
{CEREBRO} Maladie cérébrovasculaire #
{PULMO} Maladie pulmonaire chronique #
{CONNECT} Connectivite #
{ULCERE} Maladie ulcéreuse gastro-duodénale #
{HEP} Hépatopathie mineure (hépatites chroniques) #
{DIAB} Diabète non compliqué #
{HEMIPL} Hémiplégie #
{INSREN} Insuffisance rénale modérée ou sévère #
{DIABCOMP} Diabète compliqué #
{CANCER} Cancer #
{LEUCE} Leucémie #
{LYMPHE} Lymphome #
{HEPSEV} Hépatopathie modérée ou sévère #
{METASTA} Cancer métastasé #
{SIDA} SIDA #

```

EXAMEN PHYSIQUE

```

          Le sujet a-t-il un membre ou partie de membre manquant?
{AMPUT}          1-Oui 0-Non #
          Si oui, combien de (codes: 0, 1 ou 2)
{MBINF} Membre inférieur entier #
{JAMBE} Jambe #
{MBSUP} Membre supérieur entier #
{AVTBRAS} Avant-bras #

{DEBOUT} Le sujet peut-il se tenir debout? 1-Oui 0-Non #
{oedeme} Le sujet présente-t-il des œdèmes? 1-Oui 0-Non #

{height} Taille ###.# cm
          Notez la taille du patient, debout dos au mur, marquant la hauteur en
          utilisant un livre (ou similaire) au dessus de la tête.

{weight} Poids ###.# kg

{wstcirc} Tour de taille ###.# cm
          Mesurez le tour de taille du sujet. Chez les femmes, il s'agit de
          la plus large partie entre la poitrine et les hanches.
          Chez les hommes, cela doit-être mesuré au niveau du nombril.

{hipcirc} Tour de hanches ###.# cm
          Mesurez le tour de hanche du sujet. Placez le ruban au niveau des
          hanches, incluez au maximum les fesses.

{armcirc} Périmètre brachial (bras droit) ###.# cm
          Mesurez le périmètre à mi-distance entre le rebord postérieur
          de l'acromion et le sommet de l'olécrane.

          Pli cutané tricipital (bras droit)
          Mesure effectuée en regard du triceps à la hauteur du repère
          dessiné pour la mesure du périmètre brachial, bras allongé le long du corps.

```


La peau et le tissu adipeux sous cutané sont pincés entre le pouce et le majeur tout en les soulevant d'environ 1cm des tissus sous jacents, et parallèlement à l'axe du bras.

La mesure est alors effectuée avec le compas, placé perpendiculairement à l'axe du pli.

La mesure est notée à 0.2 mm près.

Cette mesure est répétée trois fois, et les valeurs ne doivent pas varier de plus de 2 mm.

```
{pct1}          Mesure 1          ##.# cm
{pct2}          Mesure 2          ##.# cm
{pct3}          Mesure 3          ##.# cm
```

```
{skcirc}  Périmètre crânien          ##.# cm
```

Placez le mètre juste au-dessus des sourcils du sujet et autour de la tubérosité occipitale à l'arrière du crâne.

C'est le promontoire osseux où les muscles du cou sont attachés à la base du crâne.

```
*****
!!!! Faites allonger le sujet!!!!
*****
```

```
{pulse}  Pouls          ##
          Prenez le pouls sur 30 secondes
```

Tension artérielle

Patient au repos, bras gauche

Notez les pressions systolique et diastolique.

```
{bpsysl1}      Pression systolique      ##.#
{bpdiasl1}     Pression diastolique     ##.#
```

Patient au repos, bras droit

Notez les pressions systolique et diastolique

```
{bpsysr1}      Pression systolique      ##.#
{bpdiasr1}     Pression diastolique     ##.#
```

```
{LGINF}  Longueur du membre inférieur droit      ###.# cm
Notez la longueur mesurée entre la crête iliaque et la malléole latérale externe.
```

```
{LGHLEG}  Longueur de la jambe droite          ##.# cm
Notez la longueur entre le talon et le genou
```

```
-----
Index de Pression Systolique
-----
```

```
{ABI}      Est-il possible de mesurer l'IPS?      #
           Oui      1
           Non      0
```

```
{whynoABI} Si non, pourquoi <A          >
```

```
{ptpjd}    Pression tibiale postérieure jambe droite      ###
{ppjd}     Pression pédieuse jambe droite          ###
{ptpjg}    Pression tibiale postérieure jambe gauche      ###
{ppjg}     Pression pédieuse jambe gauche          ###
```

Glycémie

```
{glycemie}  Taux de glucose sanguin          ###,# mg/dl
{delai}     Temps écoulé depuis le dernier repas (en min)      ###
```

Tension artérielle (en mmHG)

Patient au repos, bras gauche

Notez les pressions systolique et diastolique.

```
{bpsysl2}      Pression systolique      ##.#
{bpdiasl2}     Pression diastolique     ##.#
```

```

Patient au repos, bras droit
Notez les pressions systolique et diastolique
{bpsysr2}      Pression systolique      ##.#
{bpdiasr2}     Pression diastolique     ##.#

{speed}        Vitesse de marche        ###
Chronométrez le temps que le sujet met pour parcourir une distance de 4.5m, en
secondes.

-----
Fragilité (SOF index)
-----
{chair}        Lever de chaise          #
Le sujet assis, lui demander de se lever et rassoir 5 fois de suite, sans l'aide de
ses bras.
0 = Le sujet en est capable
1 = Le sujet en est incapable
{losswgt}     Avez-vous perdu du poids (plus de 5% de votre poids) involontairement
durant les derniers mois ?#
0 = non
1 = oui
{energy}      Vous sentez-vous plein d'énergie ?
0 = non
1 = oui

-----
MODE DE VIE
-----
TABAGISME
-----
{PSMOKE}      Avez-vous fumé des cigarettes, le cigare, la pipe, chiqué ou prisé du
tabac presque tous les jours pendant une période?      #
Non           0
Oui           1

{PSMOKE2}     Que fumiez-vous?      #
Cigarettes   1
Cigares      2
Pipe         3
Tabac chiqué 4
Tabac prisé  5
Voie intra-rectale 6

{PSTART}      Quel âge aviez-vous quand vous avez commencé à consommer régulièrement
du tabac?      ## ans

{PSMKNOW}     Consommez-vous toujours régulièrement du tabac?      #
Non           0
Oui           1

{PSTOP}       A quel âge avez-vous arrêté?      ## ans
{PCIGDOSE}    Combien de fois par jour ?      ###
Ne sait pas = 999

-----
ALCOOL
-----
{PALC}        Quelle est la dose habituelle d'alcool que vous buvez
en 1 semaine normale?      ###
Notez la consommation maximum en UNITE d'alcool par semaine
1 unité = un verre de bière, de liqueur
32 unités = 1 bouteille de liqueur
999 = Ne sait pas

```

```

-----
ACTIVITE PHYSIQUE
-----
{ACTPHY}    Au cours des 7 derniers jours, avez-vous marché ou fait du vélo
            pendant au moins 10 minutes en continu?                #
            (0 - Non; 1- Oui; 9 - Ne sait pas)

{FOIS}      Si oui, quelle durée?                                   ##### minutes

-----
ACTIVITES LOISIRS
-----
{AMI}       Avez-vous des amis dans la communauté? (0 Non ; 1 Oui)      #

{JEU}       Jouez-vous à des jeux de société (awalé, dominos, cartes...?  #
            Non, a joué mais plus maintenant                          0
            Non, ne fait que regarder les autres jouer                1
            Oui, joue à des jeux de société mais pas correctement    2
            Oui, joue à des jeux de société et correctement          3
            Ne sait pas                                              9

-----
FACTEURS PSYCHO-SOCIAUX
-----
Code      Non 0
          Oui 1
          Ne sait pas 9

-----
Entre 0 et 15 ans
{FPS0151}  Avez-vous perdu un parent?                                #
{FPS0152}  Vos parents ont-ils divorcé?                              #
{FPS0153}  Avez-vous grandi avec un seul de vos parents?            #
{FPS0154}  Avez-vous grandi avec d'autres personnes que vos parents? #
{FPS0155}  Avez-vous grandi dans une extrême pauvreté?              #
{FAMINE}   Avez-vous vécu une période de famine/disette?           #

Entre 16 et 64 ans
{FPS16641} Avez-vous perdu un(e) époux(se)?                          #
{FPS16642} Avez-vous perdu un enfant?                                #
{FPS16643} Un de vos enfants a-t-il été gravement malade?          #
{FPS16644} Avez-vous exercé un travail manuel éprouvant?           #
{FPS16645} Avez-vous travaillé de nuit?                              #

Après 65 ans
{FPS651}   Avez-vous perdu un(e) époux(se)?                          #
{FPS652}   Votre époux(se) a-t-il (elle) eu une grave maladie physique? #
{FPS653}   Votre époux(se) a-t-il (elle) eu une maladie mentale?   #
{FPS654}   Avez-vous perdu un de vos enfants?                        #
{FPS655}   Un de vos enfants a-t-il été gravement malade?          #
{FPS656}   Avez-vous perdu des proches ou des amis?                 #
{FPS657}   Avez-vous déménagé?                                       #
{FPS658}   Avez-vous connu un changement de statut financier?       #

-----
Code
*   Jamais / très rarement (moins 1 jour) 1
*   Occasionnellement (1 à 2 jours) 2
*   Assez souvent (3 à 4 jours) 3
*   Fréquemment / tout le temps (5 à 7 jours) 4

-----
Durant la semaine écoulée :
{BIEN}     Avez-vous eu le sentiment d'être aussi bien que les autres? #
{CONFIANT} Avez-vous été confiant en l'avenir?                         #
{HAPPY}    Avez-vous été heureux?                                       #
{ENJOY}    Avez-vous profité de la vie?                                   #

```

PERSONNALITE

Je vais vous lire plusieurs affirmations.
Dites-moi si elles vous correspondent en répondant par Vrai ou Faux

CODE: 0 Faux 1 Vrai

Depuis plusieurs années: (à répéter au début de chaque affirmation)

{DECISION}	Je ne peux prendre aucune décision sans le conseil ou le soutien des autres	#
{RESP}	Je préfère que ce soit les autres qui soient responsables pour moi	#
{SOUTIEN}	Je crains de perdre le soutien des autres si je ne suis pas d'accord avec eux	#
{FAIRE}	J'ai de la peine à commencer quelque chose si je dois le faire tout(e) seul(e)	#
{VOLONT}	J'ai tellement envie que les gens m'aient que j'en viens à me porter volontaire pour des choses qu'en fait je préférerais ne pas faire	#
{CARE}	Lorsque je suis seul(e), je me sens désemparé(e) et incapable de m'occuper de moi-même	#
{RELATION}	Quand une relation proche prend fin, j'ai besoin de m'engager immédiatement dans une autre relation	#
{ASSUME}	Je suis terrifié(e) à l'idée de devoir m'assumer tout(e) seul(e)	#

DONNEES NUTRITIONNELLES

Code Non 0
 Oui 1
 Ne sait pas 9

{DN1}	Avez-vous des difficultés pour manger à votre faim ?	#
{DN1BIS}	Si Oui, pourquoi ?	#
	1= Raisons de santé	
	2= Raisons financières	
	3= Raisons familiales	
	4 = Choix / volonté	
	5= Manque d'appétit	
	6= Manque de temps	
	7= Autre	
{DN1BISOTH}	Laquelle? _____	
{DN2}	Avez-vous mangé à votre faim les 3 derniers jours ?	#
{DN2BIS}	Si Non, pourquoi ?	#
	1= Raisons de santé	
	2= Raisons financières	
	3= Raisons familiales	
	4 = Choix / volonté	
	5= Manque d'appétit	
	6= Manque de temps	
	7= Autre	
{DN2BISOTH}	Laquelle? _____	

```

{DN3}      Consommez-vous tous les aliments ?                               #
{DN3BIS}   Si Non, dites lesquels?                                         <A   >
{DN3TER}   Pourquoi ?                                                       #
           1= Raisons de santé
           2= Raisons financières
           3= Animal totémique
           4= Coutume / Tradition
           5= Croyances
           6= Religion
           7= Choix / Goût personnel
           8= Autre
{DN3TEROTH} Laquelle? _____

{DN4}      Y'a-t-il des aliments qui vous sont interdits ?                 #
{DN4BIS}   Si Oui, dites lesquels ?                                         <A   >
{DN4TER}   Pourquoi ?                                                       #
           1= Raisons de santé
           2= Raisons financières
           3= Animal totémique
           4= Coutume / Tradition
           5= Croyances
           6= Religion
           7= Choix / Goût personnel
           8= Autre
{DN4TEROTH} Laquelle? _____

{DN5}      Combien de repas prenez-vous par jour ?                          #

{DN5BIS}   Si moins de 3 repas/jour, pourquoi ?                             #
           Manque de temps           1
           Manque de moyens          2
           Manque d'appétit          3
           Ne sait pas              9

{DN6}      Mangez-vous habituellement dans la même pièce que              #
           le reste de la famille ?
{DN6BIS}   Si Non, pourquoi ?                                               <A   >

           Pensez-vous que la part que l'on vous sert est la même que celle
{DN7}      des autres membres de la famille du même âge et du même sexe ? #
           Oui                        1
           Non, moins importante     2
           Non, plus importante      3
           Ne sait pas               9

           Au cours des 3 derniers jours, combien de fois avez-vous consommé :
{DN3J1}    Des produits laitiers (lait, lait caillé, fromage, yaourt...)? ## fois
{DN3J2}    Des fruits? ## fois
{DN3J3}    Des légumes (tomates, carotte, aubergine, gombos, avocats...)? ## fois
{DN3J4}    Des féculents (maïs, mil, sorgho, riz, blé, igname, manioc,
           patate douce, banane plantain, pomme de terre...)? ## fois
{DN3J5}    Des légumineuses (haricots secs, pois chiche, lentilles,...) ? ## fois
{DN3J6}    Des oléagineux (sésame, arachide...) ? ## fois
{DN3J7}    De la viande ou du poisson ? ## fois
{DN3J8}    Des œufs? ## fois
{DN3J9}    Du sucre ou des produits sucrés (sodas, sucre, miel...) ? ## fois

*****
{PINTER}  Cet entretien a été mené avec                                     #
           Participant seulement           0
           Participant et informant       1
*****

```

INFORMANT MODULE CSI-D

IDENTIFIANTS

Cet entretien a été mené avec:

Informant seulement	1		
Participant et informant	2	{IINTER}	#

Spécifiez la relation entre l'informant et le participant :

1	Conjoint
2	Fils/Fille
3	Beau-fils/Belle-fille
4	Frère/Soeur
5	Autre member de la famille
6	Ami
7	Voisin
8	Autre
9	Pas connu

{IRELAT} #

Votre (xxxx) a-t-il (elle) des enfants?

Non	0
Oui	1

{ICH} #

A quelle fréquence votre (xxxx) voit ses enfants ou d'autres proches ?

Jamais	0
Tous les jours	1
2-3 fois / semaine	2
Au moins une fois / semaine	3
Au moins une fois / mois	4
Moins souvent	5

{IRELFRQ} #

Je souhaite maintenant vous poser quelques petites questions sur l'activité de votre xxxxx durant ces derniers temps.

1. Avez-vous remarqué un changement dans ses activités de la vie de tous les jours durant ces dernières années? Pouvez-vous les décrire?

Non	0		
Oui	1	{ACTIV}	#

2. Y a t-il eu une baisse de l'état général dans son fonctionnement mental ou intellectuel? Pouvez-vous le décrire

Non	0		
Oui	1		
Ne sait pas	9	{MENTAL}	#

3. Nous avons toutes des petites difficultés à nous rappeler les choses quand nous vieillissons, mais est-ce ce que c'est un problème particulièrement important pour xxxxx?

Non	0		
Oui	1		
Ne sait pas	9	{MEMORY}	#

Maintenant j'aimerais vous interroger sur d'autres changements que vous auriez pu relever chez votre xxxx.

4. Est-ce qu'il lui arrive d'oublier où il/elle a posé les choses?

Non	0		
Parfois	5		
Oui	1		
Ne sait pas	9	{PUT}	#

5. Est-ce qu'il lui arrive d'oublier où les choses sont habituellement rangées?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {KEPT} #

6. Est-ce qu'il lui arrive d'oublier le nom d'amis?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {FRDNAME} #

7. Ou de membres de la famille?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {FAMNAME} #

8. Est-ce qu'il lui arrive d'oublier ce qu'elle voulait dire en plein milieu de la conversation?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {CONVERS} #

9. Quand il/elle parle, a-t-il/elle des difficultés à trouver ses mots?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {WORDFIND} #

10. Utilise t-il/elle des mots inexacts/inappropriés?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {WORDWRG} #

11. Est ce qu'il/elle a tendance à parler de choses anciennes plutôt que de choses récentes?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {PAST} #

12. Est-ce qu'il lui arrive de ne pas se rappeler quand il/elle vous a vu pour la dernière fois?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {LASTSEE} #

13. Est-ce qu'il lui arrive de ne pas se rappeler ce qui s'est passé la veille?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {LASTDAY} #

14. Est-ce qu'il lui arrive de ne pas se rappeler où elle est?
Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {ORIENT} #

15. Est-ce qu'il lui est déjà arrivé de se perdre à l'extérieur de la maison/en ville?
Non 0
Parfois 5
Oui 1

Ne sait pas 9 {LOSTOUT} #

17. Est-ce qu'il lui est déjà arrivé de se perdre, de ne plus se retrouver dans la maison (ne pas retrouver les toilettes par exemple)?

Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {LOSTIN} #

18. Est-ce qu'il lui arrive d'avoir des difficultés dans les tâches ménagères, par exemple préparer le repas, se faire un café ou un thé?

Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {CHORES} #

18a. Est-ce que l'investigateur estime que la difficulté est essentiellement attribuable à un problème physique?

Non 0
Oui 1 {CHOREDIS} #

19. Est ce qu'il/elle a perdu d'autres capacités particulières, aptitudes, hobbies qu'il/elle avait avant?

Non 0
Oui 1
Ne sait pas 9 {HOBBY} #

20. Y a t-il eu des changements dans ses capacités à gérer/utiliser l'argent?

Pas de difficultés 0
Certaines difficultés 1
Incapable d'utiliser / gérer l'argent 2
Ne sait pas 9 {MONEY} #

21. Est-ce qu'il/elle a difficultés à faire face à des changements imprévus dans ses habitudes de vie?

Non 0
Parfois 5
Oui 1
Ne sait pas 9 {CHANGE} #

22. Avez-vous noté un changement dans sa capacité à penser ou raisonner?

Non 0
Oui 1
Ne sait pas 9 {REASON} #

23. A t-il/elle des difficultés pour s'alimenter?

Mange proprement avec les couverts appropriés 0
Mange salement avec une cuillère seulement 1
Seulement des solides (biscuits, par ex) 2
Ne s'alimente plus 3
Ne sait pas 9 {FEED} #

23a. Est-ce que l'investigateur estime que la difficulté est essentiellement attribuable à un problème physique?

Non 0
Oui 1 {FEEDDIS} #

24. A t-il/elle des difficultés pour s'habiller?

S'habille seul(e) 0
Erreurs occasionnelles (boutons, etc.) 1
Difficultés importantes (oublie des habits, etc.) 2
Incapable de s'habiller seul(e) 3
Ne sait pas 9 {DRESS} #

24a. Est-ce que l'investigateur estime que la difficulté est essentiellement attribuable à un problème physique?

Non 0
Oui 1 {DRESSDIS} #

25. A t-il/elle des difficultés pour utiliser les toilettes? Est-ce qu'il lui arrive de se salir?

Aucune difficulté	0		
Mouille le lit occasionnellement	1		
Mouille fréquemment le lit	2		
Incontinence selles et urines	3		
Ne sait pas	9	{TOILET}	#

25a. Est-ce que l'investigateur estime que la difficulté est essentiellement attribuable à un problème physique?

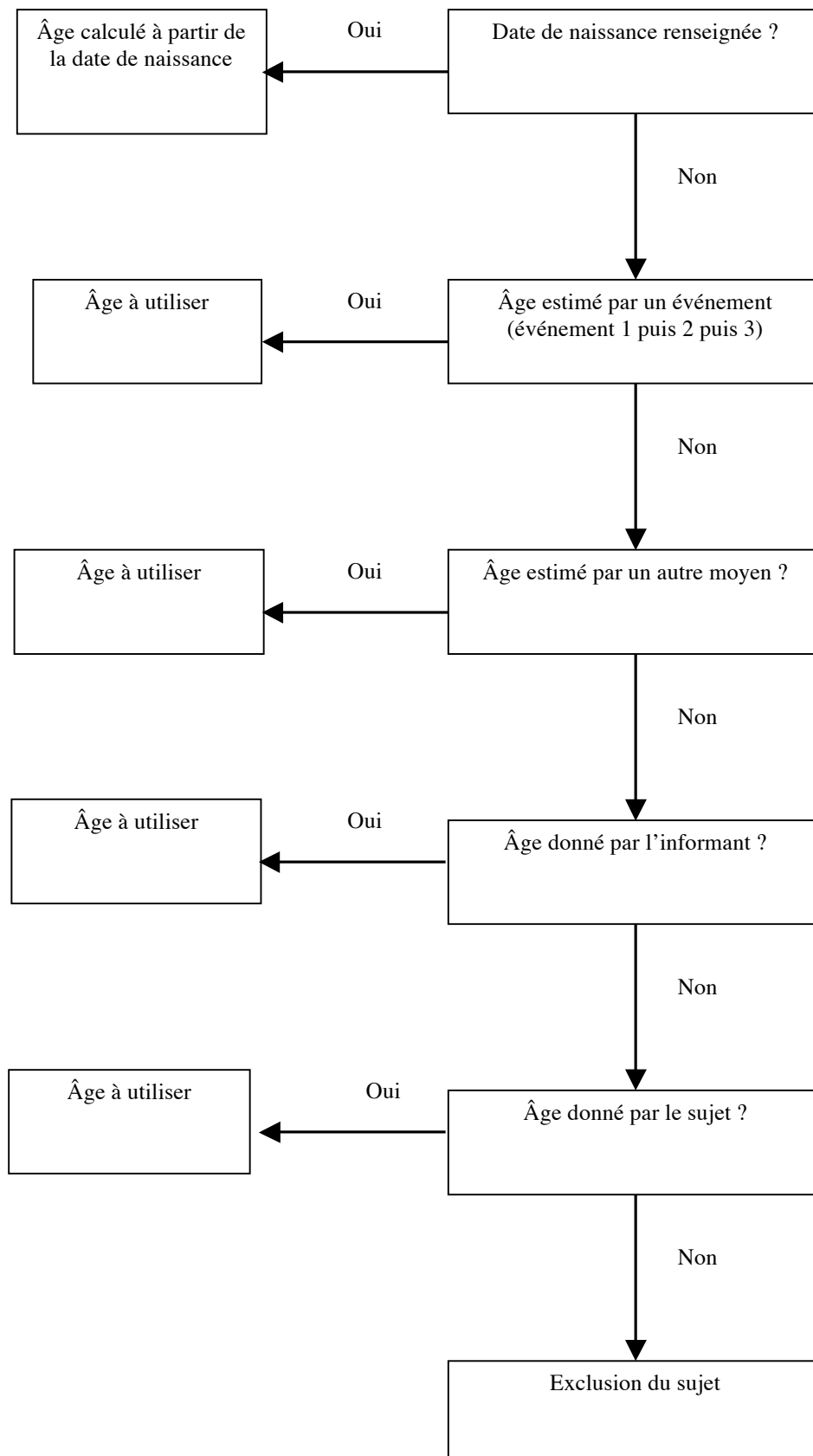
Non	0		
Oui	1	{TOILDIS}	#

26. Est-ce qu'il y a eu des changements dans son sommeil au cours de l'année écoulée?

Non	0		
Oui	1		
Ne sait pas	9	{SLEEP}	#

MERCI BEAUCOUP.

Annexe 2. Algorithme de décision pour le choix de la variable âge à utiliser lors des analyses



Annexe 3. Questionnaire utilisé lors de la phase de confirmation

VISITE EXAMEN NEURO EPIDEMCA

N° dossier	-----	Date de la visite : __/__/----
------------	-------	--------------------------------

Nom :

Prénom :

Age :

Date de naissance : __/__/----

Profession actuelle:

Profession antérieure:

Domicile :

Latéralisation : 1- droitier 2- gaucher 3- ambidextre

Informations fournies par : 1- le sujet seul
2- uniquement un parent
3- le sujet plus un parent

Si un parent est présent, s'agit-il ? 1- conjoint
2- fille ou fils
3- frère ou sœur
4- autre, précisez :

.....

Questionnaire de Plainte Cognitive

A. Avez-vous ressenti un changement de votre mémoire dans les six derniers mois écoulés :

1- OUI 0- NON

B. Avez-vous l'impression que votre mémoire fonctionne moins bien que celle des sujets de votre âge :

1- OUI 0- NON

Avez-vous ces six derniers mois (et ce, de façon plus importante qu'avant) (*question que l'on repose avant chaque item*)

1. RESSENTI l'impression d'enregistrer moins bien les événements et/ou entendu plus souvent vos proches dire " je te l'ai déjà dit "...

1- OUI 0- NON

2. OUBLIE un rendez-vous important

1- OUI 0- NON

3. PERDU vos affaires plus souvent et/ou plus longtemps que d'habitude

1- OUI 0- NON

4. RESSENTI des difficultés plus grandes à vous orienter et/ou le sentiment de ne pas connaître un endroit où vos proches vous ont dit que vous étiez déjà venu

1- OUI 0- NON

5. OUBLIE complètement un événement y compris lorsque vos proches vous l'ont raconté et/ou lorsque vous avez pu revoir des photos de celui-ci

1- OUI 0- NON

6. RESSENTI l'impression de chercher les mots en parlant (sauf les noms propres) et d'être obligés d'utiliser d'autres mots, de vous arrêter de parler ou de dire plus souvent que d'ordinaire " truc " ou " machin "

1- OUI 0- NON

7. REDUIT certaines activités (ou demandé de l'aide à un proche) de peur de vous tromper : activités personnelles (papiers administratifs, factures, déclaration d'impôt, etc....) ou associatives

1- OUI 0- NON

8. OBSERVE une modification de votre caractère avec un repli sur soi, une réduction des contacts

avec autrui voire le sentiment d'avoir moins d'intérêt pour les choses ou moins d'initiative.

1- OUI 0- NON

Si la personne présente au moins un des symptômes précédents :

Avez-vous parlé à un médecin généraliste de ce(s) symptôme(s) ?

0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Avez-vous consulté un neurologue pour ce(s) symptômes ?

0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Avez-vous consulté un tradipraticien pour ce(s) symptôme(s) ?

0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Vous a-t-on prescrit un ou des médicament(s) pour ces symptômes ?

0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si oui lesquels et qui vous les a prescrit

.....
.....
.....

ANAMNESE

(Entretien avec le sujet et/ou un informant)

Existence d'un trouble cognitif reconnu :

Par le sujet lui-même : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Par l'entourage : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si **trouble cognitif** (reconnu par le sujet et/ou l'entourage),

Ce trouble est-il apparu :

1 il y a moins de 6 mois 4 2 à 5 ans

2 6 mois à 1 an 5 plus de 5 ans

3 1 à 2 ans 9 Ne sait pas

Mode d'installation : 1 Progressif 2 Brutal 9 Ne sait pas

Le trouble cognitif est-il apparu :

• Après un accident vasculaire cérébral: 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si oui, combien de temps après ? /__/_/ mois

• Au cours d'une maladie de Parkinson ? 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si oui, combien de temps après le début ? /__/_/ années

• Après une anesthésie : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si oui, s'agissait-il d'une anesthésie

- 1 générale
- 2 locale ou régionale
- 9 Ne sait pas

Evolution depuis l'apparition

- 1 Stationnaire
- 2 Aggravation par palier
- 3 Aggravation progressive
- 4 Amélioration
- 9 Ne sait pas

EXAMEN COGNITIF

(évaluation des troubles cognitifs éventuels, de leurs conséquences, recherche d'éventuels signes et symptômes neurologiques associés)

Trouble du langage 0 Non 1 Discret 2 Modéré 3 Sévère
Si **oui**, de quel type : Expression 0 Non 1 Oui
 Compréhension 0 Non 1 Oui

Trouble de l'orientation 0 Non 1 Discret 2 Modéré 3 Sévère
Si oui, de quel type : Spatiale 0 non 1 oui
 Temporelle 0 non 1 oui

Troubles de la reconnaissance des personnes

- 0 non
- 1 oui
- 9 Ne sait pas

Précisez pour chaque type d'épisodes cités ci-dessus combien de temps ils ont duré et si ces épisodes ce sont produits plusieurs fois

.....
.....
.....
.....

Signes ou symptômes neurologiques focaux 0 Non recherchés 1 Recherchés
Si recherchés : 0 Absence 1 Présence
Si présence, précisez lesquels

.....
.....
.....

Activités et mode de vie

Le sujet habite avec qui :

- 1 Seul
- 2 Conjoint
- 3 Enfants
- 4 conjoints des enfants
- 5 Petits enfants
- 6 Autres personnes
- 7 ne sait pas

Travail aux champs

1 Le sujet va régulièrement aux champs pour travailler correctement (prends les initiatives et fait les choses adéquates)

- 2 Le sujet va régulièrement aux champs pour travailler mais pas correctement (ne prends pas d'initiatives, attends qu'on lui dise quoi faire, fait des choses parfois inadéquates)
- 3 Le sujet va aux champs pour conseiller les plus jeunes
- 4 Le sujet va seulement aux champs pour se promener
- 5 Le sujet ne va plus aux champs
- 6 Le sujet n'a jamais été aux champs
- 7 Ne sait pas

Autres activités professionnelles (commerce, tissage, autres)

- 1 Le sujet a une activité professionnelle avec vente qu'il fait correctement
- 2 Le sujet a une activité de production mais ne vend pas
- 3 Le sujet n'a plus d'activités dans ce cadre
- 4 Ne sait pas

Marché

- 1 Le sujet va au marché vendre le produit de son travail
- 2 Le sujet ne va au marché que pour faire quelques achats
- 3 Le sujet va au marché que pour se promener
- 4 Le sujet ne va plus au marché
- 5 Ne sait pas

Fêtes familiales (funérailles aussi) et de village

- 1 Le sujet participe activement de sa propre initiative (y va seul ou demande qu'on l'y emmène) aux fêtes familiales ou de village et aux funérailles
- 2 Le sujet n'assiste plus aux fêtes familiales ou de village et aux funérailles mais donne des directives pour ce qui doit être fait (notamment les funérailles)
- 3 Le sujet assiste seulement aux fêtes seulement si on prends l'initiative de l'y amener
- 4 Le sujet n'assiste plus aux fêtes
- 5 Ne sait pas

Cérémonies religieuses

- 1 Le sujet participe activement aux cérémonies religieuses de sa propre initiative (y va seul ou demande qu'on l'y emmène)
- 2 Le sujet assiste seulement aux cérémonies religieuses de sa propre initiative (y va seul ou demande qu'on l'y emmène)
- 3 Le sujet assiste seulement aux cérémonies religieuses seulement si on prends l'initiative de l'y amener
- 4 Le sujet n'assiste plus aux cérémonies religieuses
- 5 Ne sait pas

Education des enfants

- 1 Le sujet participe activement à l'éducation des enfants
- 2 Le sujet ne participe plus à l'éducation des enfants
- 3 Ne sait pas

Utilisation de l'argent

- 1 Le sujet n'a aucune difficulté pour utiliser l'argent (il gère lui-même ses gains et ses dépenses)
- 2 Le sujet a quelques difficultés ou doit se faire aider pour gérer son budget
- 3 Le sujet ne gère plus son budget mais peut faire des petits achats
- 4 Le sujet n'utilise plus l'argent
- 5 Ne sait pas

Intérêt pour la vie publique

- 1 Le sujet a voté aux dernières élections et sait pour qui

- 2 Le sujet a voté mais ne sait pas pour qui
- 3 Le sujet n'a pas voté
- 4 Ne sait pas

Déplacements

- 1 Le sujet se déplace sans problèmes, utilise les moyens de transport
- 2 Le sujet ne se déplace qu'à pied
- 3 Le sujet ne se déplace plus loin de son domicile
- 4 Ne sait pas

Entretien du domicile (*femmes uniquement*)

- 1 Le sujet participe activement à l'entretien du domicile
- 2 Le sujet ne fait le ménage que dans sa chambre
- 3 Le sujet ne participe plus au ménage
- 4 Ne sait pas

Préparation des repas (*femmes uniquement*)

- 1 Le sujet prépare des repas pour elle et d'autres personnes
- 2 Le sujet prépare des repas uniquement pour elle
- 3 Le sujet participe activement à la préparation des repas
- 4 Le sujet ne participe plus à la préparation des repas
- 5 Ne sait pas

Jeux et activités de loisirs (dominos, etc.)

- 1 Le sujet joue à des jeux de sociétés et correctement
- 2 Le sujet joue à des jeux de société mais pas correctement
- 3 Le sujet ne fait que regarder les autres jouer
- 4 Le sujet ne participe plus à des jeux de sociétés
- 5 Ne sait pas

Tricot/tissage/Couture (*femmes uniquement*) 0 Non 1 Oui

Transmettre un message

- 1 Le sujet transmet le message de sa propre initiative et correctement (qui est passé demander après qui, dit clairement le message laissé)
- 2 Le sujet transmet le message correctement seulement si on lui demande s'il n'a pas reçu de message à transmettre
- 3 Le sujet transmet le message partiellement (ne sait pas le nom de celui qui est passé, ou de celui à qui est destiné le message ou ne sait plus le message)
- 4 Le sujet oublie de dire que quelqu'un est passé et ne se souvient même pas que quelqu'un est passé laisser un message
- 5 Ne sait pas

Toilette

- 1 Le sujet fait sa toilette seul, correctement et il en prend l'initiative
- 2 Le sujet fait sa toilette seul, correctement mais il a besoin d'être stimulé
- 3 Le sujet fait sa toilette seul mais pas correctement
- 4 Le sujet a besoin d'aide pour sa toilette parce qu'il a des troubles moteurs, visuels..
- 5 Le sujet a besoin d'aide pour sa toilette même s'il n'a pas des troubles moteurs ou visuels importants
- 6 Ne sait pas

Habillage

- 1 Le sujet s'habille seul et correctement (il choisit tout seul des vêtements propres et appropriés)
- 2 Le sujet s'habille seul mais pas correctement (vêtements pas propres ou inappropriés ou mal mis)
- 3 Le sujet a besoin d'aide pour s'habiller parce qu'il a des troubles moteurs, visuels
- 4 Le sujet a besoin d'aide pour s'habiller même s'il n'a pas des troubles moteurs ou visuels importants
- 5 Ne sait pas

Blanchisserie

- 1 Le sujet lave son linge seul, correctement et il en prend l'initiative
- 2 Le sujet fait son linge seul, correctement mais il n'en prend pas l'initiative
- 3 Le sujet a besoin d'aide pour sa lessive
- 5 Ne sait pas

Autres activités

- Chef de famille : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas
- Tradipraticien : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas
- Délégué de village : 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Partage du repas en famille 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Autres activités 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si oui,
 précisez.....

A-t-il un handicap physique important qui interfère avec ses activités ? 0 non
 1 oui (paralysie, amputation, arthrose majeure)

Audition : 1 surdité sévère 2 simple g ene auditive 3 normale

Vision : 1 aveugle 2 simple g ene visuelle 3 vision normale

Le sujet peut rester seul à la maison ? 0 non 1 oui 9 Ne sait pas

Si non
 pourquoi

DSM IV

A. Apparition de déficits cognitifs multiples comme en témoignent à la fois :

1) Une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement)

1 Oui 0 Non

2) Une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :

a) trouble du langage 1 Oui
0 Non

b) trouble de la gestualité 1 Oui
0 Non

c) trouble de la reconnaissance des personnes ou des choses 1 Oui
0 Non

d) perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite) 1
Oui 0 Non

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur

1 Oui
0 Non

C. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un délirium

1 Oui
0 Non

SYNTHESE DE L'EXAMEN MEDICAL

Diagnostic cognitif de l'examineur (indépendamment des critères DSMIV)

- 0 Pas de démence
- 1 Plainte isolée
- 2 MCI
- 3 Démence

Dépression

0 non 1 oui

Si **démence**, type :

Non	Maladie d'Alzheimer	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/>
Possible		<i>Si oui, 1 <input type="checkbox"/> Probable 2 <input type="checkbox"/></i>	
Non	Démence vasculaire	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/>
Non	Démence mixte	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/>
Non	Démence fronto-temporale	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/>
	Démence due à une maladie de Parkinson	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/> Non
Non	Démence vésanique	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/>
	Autre type de démence	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/> Non
	Précisez _____		
<hr/>			
	Démence impossible à classer (sans précision)	1 <input type="checkbox"/> Oui	0 <input type="checkbox"/> Non

DOMAINE	CDR 0	CDR 0.5	CDR 1	CDR 2	CDR 3
MEMOIRE	Pas de perte de mémoire ou très léger manque de mémoire de manière irrégulière <input type="checkbox"/> 0	Manque de mémoire léger mais régulier, souvenirs partiels des événements, manque de mémoire "bénin" <input type="checkbox"/> 0.5	Perte de mémoire modérée, plus marquée pour les événements récents, ce défaut trouble les activités quotidiennes <input type="checkbox"/> 1	Perte grave de mémoire, seul ce qui a été appris de longue date est retenu, les choses nouvelles sont rapidement oubliées <input type="checkbox"/> 2	Perte grave de mémoire, seuls des fragments restent <input type="checkbox"/> 3
ORIENTATION	Parfaitement orienté <input type="checkbox"/> 0	Parfaitement orienté à l'exception d'une légère difficulté de perception du temps <input type="checkbox"/> 0.5	Difficulté modérée avec la perception du temps orienté au niveau du lieu de l'examen mais peut connaître une certaine désorientation géographique ailleurs <input type="checkbox"/> 1	Grave difficulté avec la perception du temps, généralement désorienté dans le temps et souvent dans le lieu <input type="checkbox"/> 2	Orienté seulement par rapport aux personnes <input type="checkbox"/> 3
JUGEMENT ET RESOLUTION DES PROBLEMES	Résout bien les problèmes de tous les jours, bon jugement par rapport au comportement passé <input type="checkbox"/> 0	Très légère difficulté à gérer les problèmes, les similitudes, les différences <input type="checkbox"/> 0.5	Difficulté modérée à gérer les problèmes, les similitudes, les différences, le jugement social est généralement conservé <input type="checkbox"/> 1	Très nette difficulté à gérer les problèmes, les similitudes, les différences, le jugement social est généralement altéré <input type="checkbox"/> 2	Incapable de porter un jugement ou de résoudre des problèmes <input type="checkbox"/> 3
POSITION DANS LA COMMUNAUTE	Degré normal d'indépendance au niveau du travail, du shopping, des activités commerciales ou financières au sein d'un groupe social <input type="checkbox"/> 0	Légère altération au niveau de ces activités <input type="checkbox"/> 0.5	Incapable de fonctionner indépendamment au niveau de ces activités mais continue d'en pratiquer certaines, semble normal au premier abord <input type="checkbox"/> 1	Pas de fonction indépendante hors du domicile. Semble en assez bonne santé pour être emmené exercé des activités hors du domicile <input type="checkbox"/> 2	Pas de fonction indépendante hors du domicile. Semble trop malade pour être emmené exercer des activités hors du domicile <input type="checkbox"/> 3
FOYER ET PASSE-TEMPS	La vie au foyer, les passes temps, les intérêts intellectuels sont bien conservés <input type="checkbox"/> 0	La vie au foyer, les passe-temps, les intérêts intellectuels sont légèrement diminués <input type="checkbox"/> 0.5	Diminution des fonctions domestiques légère mais réelle, les tâches les plus difficiles sont abandonnées, les passe-temps et intérêts les plus compliqués sont abandonnés <input type="checkbox"/> 1	Seules les tâches simples sont exécutées, intérêts très limités, ne durent pas <input type="checkbox"/> 2	Aucune fonction significative au foyer <input type="checkbox"/> 3
HYGIENE PERSONNELLE	Parfaitement capable de s'occuper de soi <input type="checkbox"/> 0		Doit être sollicité <input type="checkbox"/> 1	A besoin d'aide pour s'habiller, pour maintenir son hygiène, pour garder ses effets personnels <input type="checkbox"/> 2	A besoin d'une aide importante pour l'hygiène personnelle, souvent incontinent <input type="checkbox"/> 3

TESTS COGNITIFS

N° dossier /_/_/_/_/

Heure début de tests papier (heures/min) : /_/_/_/ h /_/_/_/ min

Grober & Buschke - Partie 1 : rappel explicite

Consignes :

Montrer au sujet le premier feuillet de 4 mots et dire : "Citez-moi parmi ces quatre images le nom du poisson". Idem avec les trois autres items de la feuille et corriger le sujet s'il fait une erreur.

Rappel immédiat :

Après chacune des présentations de la feuille des 4 images, cacher le feuillet puis demander : "Maintenant, dites-moi quel était le poisson ? ... le vêtement ? ... le jeu ? ... la fleur ?".

Rappels 1, 2 et 3 :

Une fois le rappel immédiat terminé, dire au sujet : "Maintenant, je vais vous demander de me rappeler tous les mots que nous venons de voir. Essayez de me rappeler le maximum de mots.", puis effectuer un rappel indicé pour les items non rappelés : ex. : "Quel était le nom du poisson ?".

Entre chaque épreuve rappel, faites une épreuve interférente en disant :

"Maintenant je vais vous demander de compter à rebours à partir de 357 et ce pendant 20 secondes."

Important : si le sujet est mal voyant. Faire passer le Grober oralement (on va apprendre ensemble des mots chaque mot appartient à une catégorie ou famille. On va s'aider de la catégorie pour retrouver le mot si on l'a oublié). Se limiter à chaque étape (rappel immédiat, rappel 1, rappel 2, rappel 3 et rappel différé) au 12 premiers mots de la liste (ne pas faire apprendre les mots x, camion, chaise, peigne).

Rappel immédiat :

Catégorie	Item	Rappel immédiat	0/1
poisson	carpe		/__/
vêtement	chemise		/__/
bâtiment	police		/__/
partie du corps	nez		/__/
personne	maître (d'école)		/__/
fruit	citron		/__/
métal	or		/__/
instrument de ménage	seau/cantine		/__/
animal	serpent		/__/
arbre	cocotier / palmier		/__/
sportif	boxe		/__/
légume	oignon		/__/
boisson	jus		/__/
moyen de transport	camion		/__/
meuble	chaise		/__/
objet de toilette	peigne		/__/

Total mots rappelés : /__/__/

Total intrusions : /__/__/

Ecrire en clair les intrusions éventuelles :

Rappel 3

Catégorie	Item	R libre 3	0/1	R indicé 3	0/1
poisson	carpe		/__/		/__/
vêtement	chemise		/__/		/__/
bâtiment	police		/__/		/__/
partie du corps	nez		/__/		/__/
personne	maître (d'école)		/__/		/__/
fruit	citron		/__/		/__/
métal	or		/__/		/__/
instrument de ménage	seau/cantine		/__/		/__/
animal	serpent		/__/		/__/
arbre	cocotier / palmier		/__/		/__/
sportif	boxe		/__/		/__/
légume	oignon		/__/		/__/
boisson	jus		/__/		/__/
moyen de transport	camion		/__/		/__/
meuble	chaise		/__/		/__/
objet de toilette	peigne		/__/		/__/

Mots rappelés : /__//__//__//

Répétitions : /__//__//__//

Intrusions : /__//__//__//

Ecrire en clair les intrusions éventuelles :

Rappel libre 3 :

Rappel indicé 3 :

Barrage de Zazzo

Consignes :

Déplier la feuille devant le sujet et, tout en montrant le signe en haut de la page : « *Vous voyez ce signe, qu'est-ce-que c'est ?* ».

Le sujet répondra : « *un carré avec une tige (un trait, une queue) vers le haut* ».

Répétez « *c'est un carré avec une tige (un trait, une queue) vers le haut* », en reprenant le terme donné par le sujet.

« *Sur l'ensemble de la feuille, vous retrouverez des carrés avec les traits soit vers le haut, vers le bas, à gauche à droite ou en diagonale. Je vais vous demander de parcourir ligne par ligne et de barrer (avec un trait) ce signe-là (en indiquant à l'aide d'un crayon le signe en haut de la page) et ceci pour toute la page* ».

Attention, vous devez démarrer le chronomètre que lorsque le sujet aura compris les instructions données. Si le sujet ne comprend pas la consigne, vous répétez mais vous ne devez pas prendre en exemple des signes dans la page.

Lorsque le sujet a barré d'un trait le premier signe, vous démarrez le chronomètre.*

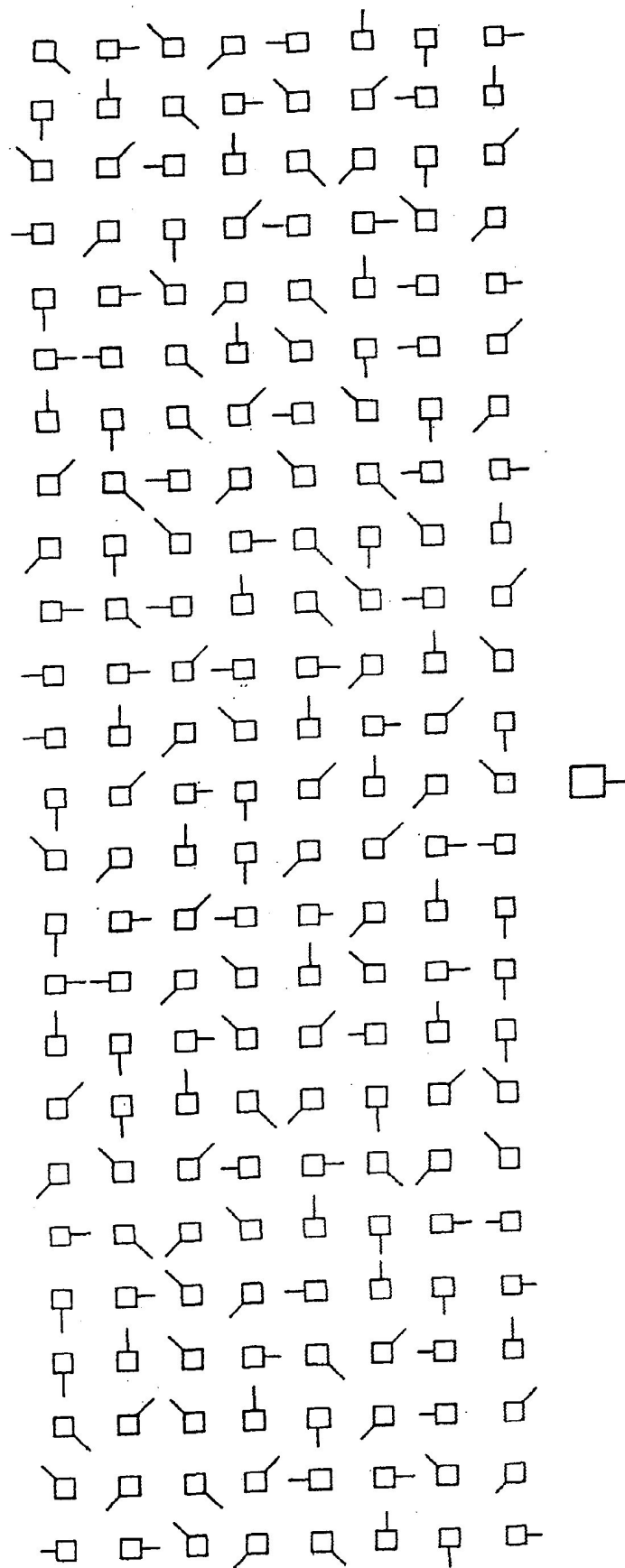
Codage :

Nombre de bons signes barrés.

Nombre de mauvais signes barrés.

Noter le temps en clair en minutes pris par le sujet pour compléter une série de quatre lignes.

Le codage du temps se fera ultérieurement en secondes.



Lignes	Nb de bons signes barrés	Nb de mauvais signes barrés	Nombre total d'omissions	Nb de lignes sautées	Nb d'omissions dans lignes sautées	Temps en secondes
4 (14)	/_/_/_/	/_/_/_/	/_/_/_/	/_/_/	/_/_/_/	/_/_/_/_/
8 (15)	/_/_/_/	/_/_/_/	/_/_/_/	/_/_/	/_/_/_/	/_/_/_/_/

Nombre total de signes barrés sur 29 :

/_/_/_/

Test non passé ou non complet (0=non ; 1=oui)

/_/_/

Refus (autre que digression)

/_/_/

Incapable physiquement

/_/_/

Incapable intellectuellement

/_/_/

Autre (précisez)

/_/_/

Incident au cours du test (0=non ; 1=oui)

/_/_/

Interruption parasite (téléphone, famille, animal domestique)

/_/_/

Digression de la personne au cours du test*

/_/_/

Stratégie incôtable ou anarchique

/_/_/

* si cela se produit, ne pas arrêter et dire de reprendre le test, si la digression dure trop longtemps, arrêter le test

Grober & Buschke - Partie 2 : rappel différé

Consignes :

"Maintenant, je vais vous demander de me rappeler les mots sur lesquels nous avons travaillé plusieurs fois toute à l'heure, vous vous souvenez? Essayez de me rappeler le maximum de mots." Cesser au bout de 2 minutes puis effectuer un rappel indicé pour les items non rappelés : ex. : "Quel était le nom du poisson ?".

Lors du rappel indicé, si le sujet ne peut restituer l'item demandé, **ne pas fournir l'item** et passer à l'item suivant.

Rappel différé :

Catégorie	Item	R libre	0/1	R indicé	0/1
poisson	carpe		/__/		/__/
vêtement	chemise		/__/		/__/
bâtiment	police		/__/		/__/
partie du corps	nez		/__/		/__/
personne	maître (d'école)		/__/		/__/
fruit	citron		/__/		/__/
métal	or		/__/		/__/
instrument de ménage	seau/cantine		/__/		/__/
animal	serpent		/__/		/__/
arbre	cocotier / palmier		/__/		/__/
sportif	boxe		/__/		/__/
légume	oignon		/__/		/__/
boisson	jus		/__/		/__/
moyen de transport	camion		/__/		/__/
meuble	chaise		/__/		/__/
objet de toilette	peigne		/__/		/__/

Mots rappelés : /_/_/_/_/_/_/

Répétitions : /_/_/_/_/_/_/

Intrusions : /_/_/_/_/_/_/

Ecrire en clair les intrusions éventuelles :

Rappel libre :

Rappel indicé :

Grober & Buschke

Test non passé ou non complet	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Refus (autre que digression)	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Incapable physiquement	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Incapable intellectuellement	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Autre	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Si oui, précisez _____	

Incident au cours du test (0=non ; 1=oui)	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Interruption parasite (téléphone, famille, animal domestique)	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	
Digression de la personne au cours du test*	(0-non ; 1-oui) / <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>
Stratégie incôtable ou anarchique	(0-non ; 1-oui)
<input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/>	

* si cela se produit, ne pas arrêter et dire de reprendre le test, si la digression dure trop longtemps, arrêter le test

Set Test d'Isaacs

Consignes

“Je vais vous nommer une catégorie de mots et je vais vous demander de me donner le plus possible de mots appartenant à cette catégorie. La première catégorie ce sont les couleurs. Je vais donc vous demander de me nommer le plus possible de couleurs auxquelles vous pouvez penser pendant 60 secondes”.

Si le sujet a compris la consigne, vous dites *“nommez moi des couleurs”*.

Faire partir le chronomètre dès la fin de la consigne.

Si le sujet ne produit aucun mot au bout de 15 secondes, répéter la consigne en arrêtant le chronomètre le temps de l'explication.

Marquer tous les mots cités, les bons et les mauvais. A 15 secondes marquer le signe / et la même chose à 30 secondes, afin de pouvoir compter par la suite les mots nommés dans l'intervalle 15 secondes et l'intervalle 30 secondes. A 60secondes marquer le signe // pour montrer que le sujet a bien cherché jusqu'à la fin de l'intervalle.

Différencier :

- les répétitions conscientes (le sujet dit qu'il l'a déjà dit) : ^
- les répétitions avec doute (le sujet émet un doute) : ?
- les répétitions non conscientes (le sujet répète le mot sans s'en rendre compte) : _

Entourer les intrusions

Codage :

Noter le **nombre d'évocations à 15, 30 et 60 secondes.**

Dans le peigne 15 " doit être inscrit le nombre de mots **corrects** nommés à 15 secondes.

Dans le peigne 30" doit être inscrit le nombre de mots **corrects** nommés à 30secondes (depuis le début, y compris les 15 premières secondes)

Dans le peigne 60" doit être inscrit le nombre de mots **corrects** nommés à 60 " (depuis le début).

Les mots corrects sont les mots qui appartiennent à la catégorie demandée et qui ne sont pas des répétitions.

Les intrusions sont des mots qui n'appartiennent pas à la catégorie demandée.

Ethnies du pays

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

15 secondes |__|__|

30 secondes |__|__|

1 minute |__|__|

Répétitions non conscientes |__|__|

Répétitions conscientes |__|__|

Répétitions avec doute |__|__|

Intrusions |__|__|

Animaux

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

15 secondes |__|__|

30 secondes |__|__|

1 minute |__|__|

Répétitions non conscientes |__|__|

Répétitions conscientes |__|__|

Répétitions avec doute |__|__|

Intrusions |__|__|

Fruits

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

15 secondes |__|__|

30 secondes |__|__|

1 minute |__|__|

Répétitions non conscientes |__|__|

Répétitions conscientes |__|__|

Répétitions avec doute |__|__|

Intrusions |__|__|

Grandes villes du pays

.....
.....
.....
.....
.....
.....

15 secondes |__|__|

30 secondes |__|__|

1 minute |__|__|

Répétitions non conscientes |__|__|

Répétitions conscientes |__|__|

Répétitions avec doute |__|__|

Intrusions |__|__|

Set Test d'Isaacs

Test non passé ou non complet

(0-non ; 1-oui)

|__|

Non proposé au sujet

(0-non ; 1-oui)

|__|

Si oui, pourquoi _____

Refus (autre que digression)

(0-non ; 1-oui)

|__|

Incapable physiquement

(0-non ; 1-oui)

|__|

Incapable intellectuellement

(0-non ; 1-oui)

|__|

Autre

(0-non ; 1-oui)

|__|

Si autre, précisez _____

Incident au cours du test

(0-non ; 1-oui)

|__|

Interruption parasite (téléphone, famille, animal domestique)

(0-non ; 1-oui)

|__|

*Digression de la personne au cours du test**

(0-non ; 1-oui)

|__|

Stratégie incôtable ou anarchique

(0-non ; 1-oui) |__|

** si cela se produit, ne pas arrêter et dire de reprendre le test, si la digression dure trop longtemps, arrêter le test.*

Heure fin de tests papier (heures/min) : |__|__| h |__|__| min

NPI-Réduite

Le but de l'Inventaire Neuropsychiatrique (NPI) est de recueillir des informations sur la présence, la gravité et le retentissement des troubles du comportement. Le NPI permet d'évaluer 12 types de comportement différents.

PRÉSENCE

La présence de chaque trouble du comportement est évaluée par une question. Les questions se rapportent aux changements de comportement du patient qui sont apparus depuis le début de la maladie ou depuis la dernière évaluation.

Si le patient (votre femme, votre mari, ou la personne que vous aidez) ne présente pas ce trouble, entourez la réponse NON et passez à la question suivante. Si le patient présente ce trouble entourez la réponse OUI et évaluez la GRAVITÉ du trouble du comportement avec l'échelle suivante:

GRAVITÉ

1. Léger : changement peu important - **2. Moyen** : changement important - **3. Important** : changement très important

RETENTISSEMENT

Pour chaque trouble du comportement présent, il vous est aussi demandé d'évaluer le RETENTISSEMENT, c'est-à-dire à quel point ce comportement est éprouvant pour vous, selon l'échelle suivante.

0. Pas du tout **1. Minimum** **2. Légèrement** **3. Modérément** **4. Sévèrement** **5. Très sévèrement. extrêmement**

1. Idées délirantes

« Le patient/la patiente croit-il/elle des choses dont vous savez qu'elles ne sont pas vraies ? Par exemple, il/elle insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de le/la voler. A-t-il / elle dit que des membres de sa famille ne sont pas les personnes qu'ils prétendent être ou qu'ils ne sont pas chez eux dans sa maison ? Est-il/elle vraiment convaincu(e) de la réalité de ces choses ».

0- NON (Passez à la question suivante) **1- OUI** : Évaluez la gravité applicable **9- NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

2. Hallucinations

« Le patient/la patiente a-t-il/elle des hallucinations ? Par exemple, a-t-il/elle des visions ou entend-il/elle des voix ? Semble-t-il/elle voir, entendre ou percevoir des choses qui n'existent pas ? »

0- NON (Passez à la question suivante) **1- OUI** : Évaluez la gravité applicable **9- NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

3. Agitation / Agressivité

« Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente refuse de coopérer ou ne laisse pas les gens l'aider ? Est-il difficile de l'amener à faire ce qu'on lui demande ? »

0- NON (Passez à la question suivante) **1- OUI** : Évaluez la gravité applicable **9- NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

4. Dépression / Dysphorie

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e)? »

0- NON (Passez à la question suivante) 1- OUI : Évaluez la gravité applicable 9- NA : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

5. Anxiété

« Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux(se), inquiet(ète) ou effrayé(e) sans raison apparente ? Semble-t-il/elle très tendu(e) ou a-t-il/elle du mal à rester en place ? A-t-il/elle peur d'être séparé(e) de vous ? »

0- NON (Passez à la question suivante) 1- OUI : Évaluez la gravité applicable 9- NA : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

6. Exaltation de l'humeur / euphorie

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle trop joyeux(se) ou heureux(se) sans aucune raison ? (Il ne s'agit pas de la joie tout à fait normale que l'on éprouve lorsque l'on voit des amis, reçoit des cadeaux ou passe du temps en famille). Il s'agit plutôt de savoir si le patient/la patiente présente une bonne humeur anormale et constante, ou s'il/elle trouve drôle ce qui ne fait pas rire les autres ? »

0- NON (Passez à la question suivante) 1- OUI : Évaluez la gravité applicable 9- NA : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

7. Apathie / Indifférence

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle montrer moins d'intérêt pour ses activités ou pour son entourage ? N'a-t-il/elle plus envie de faire des choses ou manque-t-il/elle de motivation pour entreprendre de nouvelles activités ? »

0- NON (Passez à la question suivante) 1- OUI : Évaluez la gravité applicable 9- NA : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

8. Désinhibition

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle agir de manière impulsive, sans réfléchir ? Dit-il/elle ou fait-il/elle des choses qui, en général, ne se font pas ou ne se disent pas en public ? »

0- NON (Passez à la question suivante) 1- OUI : Évaluez la gravité applicable 9- NA : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

9. Comportement moteur aberrant

« Le patient/la patiente fait-il/elle les cent pas, refait-il/elle sans cesse les mêmes choses comme par exemple ouvrir les placards ou les tiroirs, ou tripoter sans arrêt des objets ? »

0- **NON** (Passez à la question suivante) 1- **OUI** : Évaluez la gravité applicable 9- **NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

10. Irritabilité / Instabilité de l'humeur

« Le patient/la patiente est-il/elle irritable, faut-il peu de choses pour le/la perturber ? Est-il/elle d'humeur très changeante ? Se montre-t-il/elle anormalement impatient(e) ? »

0- **NON** (Passez à la question suivante) 1- **OUI** : Évaluez la gravité applicable 9- **NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

11. Sommeil

« Est-ce que le patient/la patiente a des problèmes de sommeil ? (Ne pas tenir compte du fait qu'il/elle se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement). Est-il/elle debout la nuit ? Est-ce qu'il/elle erre la nuit, s'habille ou dérange votre sommeil ? »

0- **NON** (Passez à la question suivante) 1- **OUI** : Évaluez la gravité applicable 9- **NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

12. Appétit / Troubles de l'appétit

« Est-ce qu'il y a eu des changements dans son appétit, son poids ou ses habitudes alimentaires ? (Coter NA si le patient est incapable d'avoir un comportement alimentaire autonome et doit se faire nourrir). Est-ce qu'il y a eu des changements dans le type de nourriture qu'il/elle préfère ? »

0- **NON** (Passez à la question suivante) 1- **OUI** : Évaluez la gravité applicable 9- **NA** : Question non applicable

GRAVITÉ :	1	2	3		
RETENTISSEMENT :	0	1	2	3	4
	5				

RESUME

Le vieillissement de la population mondiale s'accompagne de l'augmentation de la prévalence des maladies non transmissibles, dont certaines liées à l'athérosclérose. Les études épidémiologiques sur l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ont été majoritairement menées dans les pays occidentaux. Peu d'entre elles sont conduites dans les pays à faible et moyen revenu, comme les pays africains alors que la rapide transition socio-économique de ces pays entraîne une modification épidémiologique importante.

Le programme EPIDEMCA (Épidémiologie des Démences en Afrique Centrale), enquête épidémiologique transversale multicentrique en population générale âgée de 65 ans et plus, a été mené en zones rurales et urbaines de deux pays d'Afrique Centrale: la République Centrafricaine (RCA) et la République du Congo (RC), entre 2011 et 2012.

Durant la première phase, l'enquête épidémiologique a permis de déterminer la prévalence de l'AOMI et d'analyser les facteurs de risque associés. L'AOMI a été définie par un Index de Pression Systolique (IPS) $\leq 0,9$.

Parmi les 1871 participants évalués sur le plan vasculaire, la prévalence de l'AOMI a été de 14,8% et atteignant 22,2% pour les sujets âgés de 80 ans et plus.

Une prévalence plus importante de l'AOMI a été retrouvée dans les zones urbaines en RC (20,7% versus 14,4% dans la zone rurale, $p=0,0114$). Cette différence n'a pas été retrouvée en RCA (11,5% urbain versus 12,9%, rural $p=NS$).

Après ajustement à tous les possible facteurs confondants, des facteurs de risque associés avec l'AOMI ont été décrits : l'âge (OR: 1,03 ; $p=0,0039$), l'hypercholestérolémie (OR: 1,88 ; $p=0,0034$), le tabac (OR: 1,78 ; $p=0,0026$).

Plus particulièrement, cette première étude en population générale ayant analysé spécifiquement le rôle de la dénutrition (Index de Masse Corporelle <18) dans l'AOMI met en évidence une association significative (OR: 2,09; $p=0,0009$) et ceci autant chez les hommes que chez les femmes (OR: 2,82; $p= 0,0038$ et respectivement OR: 1,75; $p= 0,0492$).

Lors de la deuxième phase de l'étude, ayant permis la confirmation de l'atteinte cognitive, nous avons analysé l'association entre l'IPS et la présence des troubles cognitifs.

La prévalence des troubles cognitifs s'est avérée être de 13,6%, plus importante chez les sujets avec $IPS \leq 0,9$ et $IPS \geq 1,4$ que chez les sujets avec $0,9 < IPS < 1,4$ (20,1% et 17% versus 12%, $p=0,0024$). La présence des troubles cognitifs a été significativement associée avec l'âge (OR: 1,09; $p < 0,0001$), le sexe féminin (OR: 2,36; $p < 0,0001$), la consommation de tabac (OR: 1,78; $p=0,0026$) et l'IPS $< 0,90$ (OR: 1,52; $p=0,0359$).

Ce travail, s'inscrivant dans le cadre du programme EPIDEMCA, contribue à une meilleure connaissance de l'épidémiologie de l'AOMI sur le continent Africain. Il souligne la haute prévalence de cette pathologie, comparable aux pays occidentaux décrit les facteurs de risque spécifiques associés et met en évidence l'importance des outils de diagnostic de l'athérosclérose (IPS), fiables, peu coûteux et d'utilisation facile dans le dépistage des sujets à risque poly vasculaire.

Mots clés: artériopathie oblitérante des membres inférieurs, épidémiologie Afrique Centrale, index de pression systolique

ABSTRACT

With the aging of the global population, the prevalence of non-communicable, including cardiovascular, diseases is increasing. While epidemiological studies on peripheral artery disease (PAD) have been mainly conducted in high-income countries, a few have been carried out in low-and middle-income countries, including in Africa.

EPIDEMCA (Epidemiology of Dementia in Central Africa) is a cross-sectional population-based study in rural and urban areas of two countries of Central Africa: Central African Republic (CAR) and the Republic of Congo (ROC). Overall, its aim was to investigate the health status in aging population in Central Africa, with a special focus on cognitive disorders, PAD (Ankle-Brachial Index (ABI) ≤ 0.90). and cardiovascular risk factors as well as their inter-relationship.

The EPIDEMCA program was carried out, among people aged 65 years and over, between 2011 and 2012.

Among 2002 subjects who agreed to participate, reliable demographic and vascular data were available in 1871 subjects.

Overall, the prevalence of PAD was 14.8% reaching 22.2% after the age of 80. The prevalence was higher in ROC than in CAR (17.4% vs. 12.2%, $p=0.0071$) and in females than males (16.6% vs. 11.9%, $p=0.0122$). Higher rates of PAD were found in urban area in ROC (20.7% vs. 14.4% in rural area, $p=0.0114$), not in CAR (11.5% vs. 12.9%, $p=ns$).

In the multivariate analysis, PAD significantly associated factors were described: age (OR: 1.03; $p=0.0039$), dyslipidemia (OR: 1.88; $p=0.0034$), smoking (OR: 1.78; $p=0.0026$), and more specifically undernutrition (OR: 2.09, $p=0.0009$).

Undernutrition was still significantly associated with PAD after adjustment to all potential confounding factors in males as well as in females (OR: 2.82, $p= 0.0038$ respectively OR: 1.75, $p= 0.0492$).

As epidemiological research on the implication of atherosclerosis in the development of cognitive impairment in general population is lacking in Africa, we focused on the role of ABI as an available marker of atherosclerosis, providing independent and incremental information on subjects' susceptibility to present cognitive disorders.

The prevalence of cognitive impairment among the study participants was 13.6%, higher in subjects with $ABI \leq 0.9$ and $ABI \geq 1.4$ than those with $0.9 < ABI < 1.4$ (20.1% and 17% vs. 12%, $p=0.0024$). Cognitive impairment was significantly associated with age (OR: 1.09; $p < 0.0001$), female gender (OR: 2.36; $p < 0.0001$), smoking (OR: 1.78; $p=0.0026$) and low (≤ 0.90) ABI (OR: 1.52; $p=0.0359$).

The EPIDEMCA program contributes to a better understanding of PAD in general African population. It highlights the the high prevalence of PAD on the African continent, describes specifically associated risk factors and underlines the importance of an available, inexpensive marker of atherosclerosis in order to detect risk populations in these countries.

Key words: peripheral artery disease, epidemiology, Central Africa, ankle brachial index