

Article Original

Caractéristiques cliniques des volontaires au dépistage du diabète : pistes pour la prévention au Burkina - Faso

Voluntary screening for diabetes in Burkina Faso : Looking for slopes of prevention

Yaméogo Téné M^{1,2}, Kyelem C G^{1,2}, Ouédraogo Sampawinde M^{1,2}, Lankoandé D², Rouamba MM², Cruz ME², Yaméogo AA^{1,2}, Tougma JB^{1,2}, Guira O³, Tiéno H³, Sawadogo A^{2,3}, Millogo A^{2,3}, Drabo Youssouf J³

¹: Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso, INSSA, Burkina Faso

²: CHU de Bobo Dioulasso, department de médecine, Burkina Faso

³: Université de Ouagadougou, UFR- SDS, Burkina Faso

Corresponding author: Dr Yaméogo Téné Marceline. Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso. 01 BP 1091 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

Email : tene_yam@yahoo.fr

Abstract

PURPOSE / AIM

Africa experience a high rate of increase in diabetes. Its prevention is necessary.

METHODS

We did a cross-sectional study with volunteers by interview, clinical examination, measurement of capillary glycemia and venous blood glucose if necessary

RESULTS

295 volunteers were recruited. The average age was 46.4 years [95% CI: 45.1-47.7] and sex ratio 0.7. There were 28.8% of civil servants, 70.5 % educated and 18.9% of cases with family history of diabetes. Mean BMI was 27.6 kg/m² [95% CI: 26.9-28.2]; 64.1% of cases had an overweight/obesity. Average waist circumference was 91.0 cm [95% CI: 89.5-92.5]; 60.3% of the cases had abdominal obesity, 146 had hypertension (49.5%) and an abdominal obesity plus HTA in 34.6% of the cases. Only 78 (26.4%) reported regular physical activity. Capillary blood glucose average was 5.5 mmol/l [95% CI: 5.2-5.8]; 34 (17.5%) had a fasting hyperglycemia (n = 194). Only 9 (26.5%) have returned to the venous blood glucose. The latter was higher than 7 mmol at 8/9 tested, i.e. a prevalence of diabetes of 4.1% at least (n = 194).

CONCLUSION

The volunteers, often educated, exhibited several risk factors and a high prevalence of diabetes. The slopes of prevention could be: the strengthening of the health promotion from primary school, the involvement of health services at work, the development of urban trails for physical exercise.

KEY WORDS:

Diabetes - screening - volunteers - Prevention - Burkina Faso.

Résumé :

OBJECTIFS

L'Afrique connaîtra un fort taux d'accroissement du diabète. Sa prévention est nécessaire.

MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude transversale chez des volontaires par interview, examen clinique, mesure de glycémie capillaire et glycémie veineuse le cas échéant.

RÉSULTATS

295 volontaires ont été recrutés. L'âge moyen était de 46,4 ans [IC à 95% : 45,1 – 47,7], le sex ratio de 0,7. On dénombrait 28,8% de fonctionnaires, 70,5% de scolarisés et 18,9% de cas avec antécédent familial de diabète. L'IMC moyen était de 27,6 kg/m² [IC à 95% : 26,9 - 28,2] ; 64,1% des cas avait un surpoids/obésité. Le tour de taille moyen était de 91,0 cm [IC à 95% : 89,5 - 92,5] ; 60,3% des cas avaient une obésité abdominale. Il y'avait 146 hypertendus (49,5%) et une comorbidité HTA-obésité abdominale dans 34,6% des cas. Seuls 78 (26,4%) ont déclaré pratiquer une activité physique régulière. La glycémie capillaire moyenne était de 5,5 mmol/l [IC à 95% : 5,2 - 5,8] ; 34 (17,5%) avaient une hyperglycémie à jeun (n=194). Seulement 9 (26,5%) sont revenus pour la glycémie veineuse. Cette dernière était supérieure à 7 mmol chez 8/9 testés, soit une prévalence du diabète de 4,1% au moins (n= 194)..

CONCLUSION

Les volontaires, souvent instruits, présentaient plusieurs facteurs de risque et une prévalence élevée du diabète. Les pistes de prévention pourraient être : le renforcement de la promotion de la santé dès l'école primaire, l'implication des services de santé au travail, l'aménagement de pistes urbaines pour l'exercice physique.

MOTS CLÉS

Diabète – Dépistage – Volontaires – Prévention – Burkina Faso

INTRODUCTION

Le diabète constitue un problème de santé publique de par ampleur et sa gravité avec une prévalence mondiale est de 8,5% (1,2). En Afrique subsaharienne, la prévalence se situe entre 0,2% à 12%. De nombreux cas sont non diagnostiqués et les prédictions font état du plus fort taux d'accroissement à l'horizon 2030, de l'ordre de 90% dans cette partie du monde (1–5). Au Burkina Faso, la prévalence est actuellement estimée à 2,95 % (1).

Le poids socio-économique du diabète est lourd, même dans les pays économiquement avancés (6,7). Le suivi de la maladie se heurte à différents obstacles en Afrique telles l'insuffisance du plateau technique, l'absence de couverture sociale pour les patients (4,5,8–10). Cette situation incite à pousser la réflexion pour trouver des stratégies de prévention qui puissent être adaptées aux populations locales (9). Les risques modifiables de développer un diabète de type 2 varient en fonction des populations ; il s'agit principalement de l'obésité, la surnutrition / malnutrition et la sédentarité. Nombre de ces facteurs de risque sont communs à d'autres maladies non transmissibles tels l'hypertension artérielle et le syndrome métabolique (11–13). Dépister le diabète peut ainsi être un point d'entrée dans la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles. Les personnes se portant volontaires pour le dépistage du diabète ont-elles un profil à risque ? Nous avons saisi l'opportunité d'une campagne de dépistage volontaire du diabète pour évaluer la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire chez les volontaires recensés, dans le but de dresser un portrait d'une cible potentiel de prévention du diabète dans la ville de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso.

SUJETS ET MÉTHODES

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive chez des volontaires âgés de 15 ans au moins, recrutés de façon continue le 23 novembre 2012 à l'occasion d'une célébration différée de la journée mondiale du diabète dans la ville de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso. Une campagne médiatique a été préalablement organisée à travers des communiqués radio, des banderoles et des affiches. Chaque volontaire a été interviewé à l'aide d'une fiche individuelle. Les variables renseignées concernaient les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents, le mode de vie et les paramètres anthropométriques (poids, taille, tour de taille, pression artérielle). Les volontaires ont en outre bénéficié d'une mesure de la glycémie capillaire et, le cas échéant, d'un dosage de la glycémie veineuse et

d'une consultation médicale. La glycémie veineuse a été prescrite lorsque la glycémie capillaire était supérieure ou égale à 6,1 mmol/l (1,10 g/l) à jeun ou à 11 mmol/l (2 g/l) non à jeun. Lorsqu'à l'issue du dosage veineux, la glycémie était supérieure ou égale à 7 mmol/l (1,26 g/l) à jeun, le sujet était déclaré diabétique.

L'obésité a été recherchée en utilisant l'indice de Quételet (IMC) rapportant le poids sur la taille au carré. Une personne était déclarée en surpoids lorsque l'IMC était égale ou supérieure à 25 et inférieure à 30 kg/m², et obèse lorsque l'IMC était égale ou supérieure à 30 Kg/m². L'obésité abdominale était définie par un tour de taille supérieure ou égale à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme. Les critères de la fédération internationale du diabète (FID) 2009 ont été utilisés pour la définition du syndrome métabolique, en tenant compte dans notre étude du diabète, de l'HTA et de l'obésité abdominale (14).

Une analyse descriptive des données a été faite, suivie d'une recherche de relation entre le surpoids, l'obésité, l'obésité abdominale, le syndrome métabolique et les caractéristiques des volontaires en utilisant le test du χ^2 de Pearson au seuil de signification de 5%.

RÉSULTATS

Caractéristiques sociodémographiques

Au cours de cette journée de dépistage, 295 volontaires se sont présentés. Leurs caractéristiques sont détaillées dans le tableau I ci-dessous.

L'âge moyen était de 46,4 ans [IC à 95% : 45,1 – 47,7 ans]. La majorité (84,4%) était âgée de 35 ans et plus. Le sex ratio était de 0,7.

Les fonctionnaires (28,8%), les femmes au foyer (24,7%) et les commerçants (13,9%) étaient les professions principales. La majorité des cas résidaient dans la ville de Bobo-Dioulasso (95,9%).

On dénombrait 7 scolarisés sur 10 volontaires (70,5%). Plus de la moitié des cas (54,5%) avait au moins un niveau secondaire.

Tableau I : Caractéristiques cliniques des volontaires présents au dépistage du diabète, Bobo-Dioulasso (Burkina Faso), 2012

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage	Pourcentage cumulé
Sexe			
Masculin	127	43,1	43,1
Féminin	168	56,9	100
Age (ans)			
15- 34	46	15,6	15,3
35 et plus	249	84,4	100
Profession			
Fonctionnaire	85	28,8	28,8
Femme au foyer	73	24,7	53,6
Commerçant	41	13,9	67,5
Autres	96	32,5	100
Provenance			
Ville de Bobo-Dioulasso	283	95,9	95,9
Villages environnants	12	4,1	100
Niveau de scolarisation			
Non scolarisé	85	28,8	28,8
Primaire	49	16,6	45,5
Secondaire	130	44,0	89,5
Universitaire	31	10,5	100
Indice de masse corporelle (kg/m²)			
<25	109	37,0	37,0
25-29,9	92	31,1	68,1
30 et plus	94	31,9	100,0
Obésité abdominale			
Oui	178	60,3	60,3
Non	117	39,7	100
HTA			
Oui	146	49,5	49,5
Non	149	50,5	100
Activité physique régulière			
Oui	78	26,4	26,4
Non	217	73,6	100

Caractéristiques cliniques

Parmi les volontaires, 56 (18,9%) avaient un antécédent familial de diabète ; et 55 cas (18,6%) se savaient obèses.

L'IMC moyen était de 27,6 kg/m² [IC à 95% : 26,9 - 28,2 kg/m²]. Comme indiqué dans le tableau I, environ le tiers des cas (31,2%) avait un surpoids et un autre tiers était obèses (32,9%).

Il y'avait significativement plus d'obèses parmi les femmes. Leur proportion était de 46,3% (n=76) contre 14,2% (n=18) chez les hommes (p<0,001).

Le tour de taille moyen était de 91,0 cm [IC à 95% : 89,5 - 92,5 cm]. On dénombrait 178 cas (60,3%) d'obésité abdominale dont 38 cas (30,2%) chez les hommes et 140 cas (85,4%) chez les femmes. Cette différence était statistiquement significative (p<0,001).

L'existence d'une obésité abdominale était marginalement associée à l'âge. On notait en effet que 63,4% (n=157) des volontaires de 35 ans et plus avaient une obésité abdominale contre 48,8% (n=21) des cas chez les moins de 35 ans (p=0,07). De même, on observait plus de cas d'obésité abdominale chez les femmes au foyer (34,3%) et les fonctionnaires (28,6%) comparativement aux autres groupes professionnels (p<0,001).

On dénombrait 78 cas (26,4%) avec antécédent connu d'HTA.

Une HTA a été découverte dans 68 autres cas, soit 146 hypertendus (49,5%) au total. Parmi eux, 41,4% (n=61) étaient obèses.

La proportion d'hypertendus était comparativement plus importante chez les 35 ans et plus (54,2%) que chez les moins de 35 ans (21,7%) (p=0,000).

On observait une comorbidité HTA et obésité abdominale dans 34,6% des cas (n=102) et HTA plus obésité dans 20,7% des cas.

Parmi les volontaires, 78 (26,4%) ont déclaré pratiquer une activité physique régulière.

Il s'agissait principalement de footing (64,1%), de jogging (10,3%), de vélo (8,9), de gymnastique (7,7%). Le nombre moyen de séances hebdomadaire étaient de 3,8 [IC à 95% : 3,3 - 4,4 séances hebdomadaires]. La durée moyenne de chaque séance était de 49,9 mn [IC à 95% : 40,9 - 58,9 mn]. La proportion des sédentaires était plus importante chez les femmes 76,8% contre 70,1% chez les hommes mais la différence n'était pas statistiquement significative (p=0,19).

Un syndrome métabolique, associant obésité abdominale, HTA et diabète, a été noté dans 4 cas, soit une prévalence de 2,1 % au minimum.

Résultats glycémiques

La glycémie capillaire moyenne était de 5,5 mmol/l [IC à 95% : 5,2 - 5,8 mmol/l].

Parmi les volontaires à jeun (n=194), 34 (17,5%) avaient une hyperglycémie dont 19 cas (9,8%) entre 6,1 et 6,9 mmol/l et 15 cas (7,7%) supérieur à 7 mmol/l.

Seulement 9 cas (parmi ceux ayant une glycémie capillaire supérieure à 7 mmol/l) sur ces 34 (26,5%)

sont revenus réaliser la glycémie veineuse prescrite. La glycémie veineuse était supérieure à 7 mmol chez presque tous les cas testés (8/9), soit une prévalence du diabète de 4,1% au moins chez les 194 cas testés. Ces cas de diabète étaient, en majorité, des femmes (6/8), âgés de 35 ans au moins (7/8) et avaient une obésité abdominale (6/8) mais sans différence significative avec les autres groupes.

DISCUSSION

Cette étude a permis d'observer que les volontaires au dépistage du diabète en zone urbaine du Burkina Faso étaient volontiers des sujets de 35 ans et plus (84,4%), scolarisés (71,2%), fonctionnaires dans 3 cas sur 10 (28,8%), avec un antécédent familial de diabète dans 2 cas sur 10 (18,9%). Ils avaient une obésité abdominale (60,3%) ou un surpoids/obésité dans 6 cas sur 10 (64,1%), une HTA dans 1 cas sur 2 (49,5%). Près de la moitié des cas hypertendus (46,6%) ignoraient leur état. Ces facteurs de risque cardiovasculaire prédominaient chez les femmes. Dans un tiers des cas (34,6%), il y'avait une comorbidité associant obésité abdominale et HTA. Trois quart des volontaires étaient sédentaires (73,6%) sans différence selon le sexe.

La prévalence du diabète était de 4,1% au moins chez les cas testés.

Ces cas de diabète étaient, en majorité, des femmes (6 sur 8), âgés de 35 ans au moins (7 sur 8) et avaient une obésité abdominale (6 sur 8) mais sans différence significative avec les autres groupes.

Les résultats de notre étude, réalisée chez des volontaires n'est pas extrapolables à la population générale. Les résultats de l'étude Step-Wise en cours d'analyse (collecte des données en fin 2013) permettront dans les mois à venir de connaître le profil de la population générale du Burkina vis-à-vis des facteurs de risque cardiovasculaire. Déjà dans une étude réalisée en population à Ouagadougou la capitale du Burkina, Zèba et al trouvaient une prévalence du surpoids/obésité de 24,2 %, (atteignant chez les femmes 34,1 % versus 15,5 % chez les hommes, $p < 0,001$) ; celles de l'HTA et de l'hyperglycémie étaient de 21,9 %, et 22,3 % respectivement (15). Notre étude offre toutefois l'intérêt de dépister un profil à risque « immédiat » de diabète, sensible à une invitation sur le diabète afin de jeter les bases d'une stratégie de prévention.

On notait en effet que la prévalence du diabète est élevée dans ce groupe de volontaires (4,1%)

comparativement à celle de la population générale du Burkina, estimée à 2,9% en 2012 (1). Cette population de volontaires, âgés de 35 ans et plus en majorité (84,4%), présentait une forte prévalence de surpoids/obésité (64,1%) et de sédentarité (73,6%) qui sont des facteurs de risque connus, contribuant au diabète mais aussi à d'autres maladies cardiovasculaires (11–13). Wierusz-Wysocka *et al* concluaient leur étude réalisée chez des citoyens professionnellement actifs en soulignant que le dépistage du diabète devrait être surtout effectué chez les sujets de plus de 35 ans, en surpoids ou obèses et ayant au moins un autre facteur de risque d'athérosclérose comme c'est le cas chez nos volontaires (16).

Un tel dépistage offre l'occasion aux cas présentant tel ou tel autre facteur de risque de se faire suivre et traité assez précocement, ce qui permettra de prévenir à terme la survenue d'évènements cardiovasculaires et de réduire la mortalité (17).

Mais le défi est d'éviter l'apparition du diabète. Malgré l'existence d'une prédisposition génétique, plus de la moitié des cas de diabète de type 2 pourraient voir leur apparition retardée, voire évitée, par une saine alimentation et de l'activité physique (18). Il est connu en effet que les principaux facteurs de risque modifiables pour le diabète de type 2 sont la sédentarité, la mauvaise alimentation et l'obésité. L'IDF rapporte que « les modifications sociales et technologiques intervenues au cours des dernières décennies ont donné naissance à des environnements physiques, communautaires, de travail et de loisir qui sont par nature sédentaires et se basent sur des régimes alimentaires riches en énergie mais à faible valeur nutritionnelle. De très nombreux individus se trouvent confrontés à des obstacles environnementaux, sociaux et financiers qui les empêchent de faire des choix de vie sains au quotidien. Même dans de nombreux pays plus pauvres, les environnements 'obésogènes' et 'diabétogènes' sont devenus la norme. Selon les chiffres de l'OMS, 80 % des cas de diabète de type 2 pourraient être évités grâce à des interventions simples et rentables » (11).

Dans notre cas, ces interventions pourraient prendre leur source à l'école, dès les classes primaires. On

notait en effet que 7 sur 10 volontaires étaient scolarisés.

De même, les services de santé au travail rattachés à l'office de santé des travailleurs pourraient davantage être mis à contribution pour la promotion de la santé au sein des structures/entreprises publiques mais également un dépistage régulier du diabète et des autres facteurs de risque. Près d'un tiers des volontaires étaient en effet des fonctionnaires.

L'exercice physique joue un rôle clé dans la lutte contre l'obésité, la réduction du risque de diabète de type 2 et des événements cardiovasculaire en général (19,20). Dans notre étude, seuls un quart des cas (26,4%) pratiquaient une activité physique régulière. Comme le recommande l'IDF, il est essentiel d'encourager et de soutenir l'exercice physique dans le cadre des activités de routine au quotidien et par le biais de la pratique d'un sport pendant les loisirs [11]. Nos résultats montraient que les volontaires qui pratiquaient une activité physique régulière s'adonnaient principalement au footing (64,1%) et au jogging dans une moindre mesure (10,3%). Dans la ville de Bobo-Dioulasso, des pistes ombragées avec un bornage kilométrique dans les communes de la ville pourraient contribuer à encourager/inciter la pratique de l'exercice physique au sein de la population à risque, voire la population générale.

CONCLUSION

Cette étude a mis en évidence que les volontaires au dépistage du diabète à Bobo-Dioulasso présentaient plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire et que la prévalence du diabète était élevée en leur sein. Ces volontaires étaient le plus souvent instruits. Les pistes ouvertes pour la prévention du diabète sont le renforcement de la promotion de la santé dès l'école primaire, la mise à contribution effective des services de santé au travail pour cette promotion de la santé et le dépistage et l'aménagement de pistes urbaines afin d'inciter/encourager le footing et le jogging.

REMERCIEMENTS

A l'ONG Santé Diabète qui a financé l'organisation du dépistage du diabète et permis la réalisation de cette étude ; à la direction du CHU de Bobo-Dioulasso pour sa facilitation ; au personnel du CHU

et aux étudiants de l'INSSA qui ont participé à la collecte des données ; à l'association des diabétiques et à la population de Bobo-Dioulasso pour leur participation.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun

RÉFÉRENCES

1. Diabetes Atlas | International Diabetes Federation [Internet]. [cité 28 janv 2014]. Disponible sur: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2010;87(1):4- 14.
3. Hall V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. Diabetes in Sub Saharan Africa 1999-2011: epidemiology and public health implications. A systematic review. *BMC Public Health.* 2011;11:564.
4. Jaffiol C. [The burden of diabetes in Africa: a major public health problem]. *Bull Académie Natl Médecine.* juin 2011;195(6):1239- 1253; discussion 1253- 1254.
5. Mbanya JCN, Motala AA, Sobngwi E, Assah FK, Enoru ST. Diabetes in sub-Saharan Africa. *Lancet.* 26 juin 2010;375(9733):2254- 2266.
6. Bahia LR, Araujo DV, Schaan BD, Dib SA, Negrato CA, Leão MPS, et al. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian public health system. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* août 2011;14(5 Suppl 1):S137- 140.
7. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. In 2007. *Diabetes Care.* mars 2008;31(3):596- 615.
8. Leive A, Xu K. Coping with out-of-pocket health payments: empirical evidence from 15 African countries. *Bull World Health Organ.* nov 2008;86(11):849- 856.
9. Kengne AP, Sobngwi E, Echouffo-Tcheugui J-B, Mbanya J-C. New insights on diabetes mellitus and obesity in Africa-Part 2: prevention, screening and economic burden. *Heart Br Card Soc.* août 2013;99(15):1072- 1077.
10. Kruk ME, Goldmann E, Galea S. Borrowing and selling to pay for health care in low- and middle-income countries. *Health Aff Proj Hope.* août 2009;28(4):1056- 1066.
11. Fédération Internationale du Diabète. Plan mondial contre le diabète 2011-2021. 2011 [Internet]. 2011 [cité 28 janv 2013]. Disponible sur: http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/GDP_FR.pdf
12. Cheriya P, Duan Y, Qian Z, Nambiar L, Liao D. Obesity, physical activity and the development of metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil Off J Eur Soc Cardiol Work Groups Epidemiol Prev Card Rehabil Exerc Physiol.* juin 2010;17(3):309- 313.
13. Hu Y-H, Reilly KH, Liang Y-J, Xi B, Liu J-T, Xu D-J, et al. Increase in body mass index, waist circumference and waist-to-height ratio is associated with high blood pressure in children and adolescents in China. *J Int Med Res.* 2011;39(1):23- 32.

14. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, 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*. 20 oct 2009;120(16):1640- 1645.
15. Zeba AN, Delisle HF, Renier G, Savadogo B, Baya B. The double burden of malnutrition and cardiometabolic risk widens the gender and socio-economic health gap: a study among adults in Burkina Faso (West Africa). *Public Health Nutr*. déc 2012;15(12):2210- 2219.
16. Wierusz-Wysocka B, Zozulińska D, Knast B, Pisarczyk-Wiza D. [Appearance of undiagnosed diabetes mellitus in the population of professionally active people in the urban areas]. *Pol Arch Med Wewnętrznej*. sept 2001;106(3):815- 821.
17. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 7 févr 2008;358(6):580- 591.
18. Association canadienne du diabète, Comité d'experts des lignes directrices de pratique clinique. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. 2008.
19. Assemblée mondiale de la santé. Résolution WHA57.17, Stratégie mondiale de l'OMS sur l'alimentation, l'exercice physique et la santé. 2004.
20. Dhaliwal SS, Welborn TA, Howat PA. Recreational physical activity as an independent predictor of multivariable cardiovascular disease risk. *PLoS One*. 2013;8(12):e83435.