

Accepted Manuscript

Title: Des caractéristiques de la goutte associées à la dépression mais pas à l'anxiété en soins primaires : conclusions initiales d'une étude de cohorte prospective

Author: James A. Prior Christian D. Mallen Priyanka Chandratre Sara Muller Jane Richardson et Edward Roddy



PII: S1169-8330(17)30120-5
DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.rhum.2017.05.004>
Reference: REVRHU 4780

To appear in: *Revue du Rhumatisme*

Accepted date: 19-10-2015

Please cite this article as: Prior JA, Mallen CD, Chandratre P, Muller S, Roddy JRE, Des caractéristiques de la goutte associées à la dépression mais pas à l'anxiété en soins primaires : conclusions initiales d'une étude de cohorte prospective, *Revue du rhumatisme* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.rhum.2017.05.004>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Des caractéristiques de la goutte associées à la dépression mais pas à l'anxiété en soins primaires : conclusions initiales d'une étude de cohorte prospective

James A. Prior^a, Christian D. Mallen^a, Priyanka Chandratre^a, Sara Muller^a, Jane Richardson^a et Edward Roddy^a

^a *Research Institute for Primary Care and Health Sciences*, université de Keele, ST5 5BG
Staffordshire, Royaume-Uni

*** Auteur correspondant :**

James A. Prior

E-mail : j.a.prior@keele.ac.uk

Tél. : +44(0)1782 734847

Fax : +44(0)1782 733911

Résumé

Objectifs : déterminer la prévalence de l'anxiété et de la dépression dans le contexte de la goutte, examiner les liens entre certaines caractéristiques de la goutte et ces comorbidités et identifier le rôle de l'allopurinol dans ces relations.

Méthodes : dans le cadre d'une étude de cohorte prospective, un questionnaire initial a été envoyé à 1 805 participants goutteux âgés de 18 ans et plus et patients de cabinets de soins primaires britanniques. Ont été retenus les patients dont le dossier médical faisant mention d'un diagnostic de goutte ou de prescriptions d'allopurinol ou de colchicine deux ans avant le début de l'étude. La prévalence de l'anxiété a été définie au moyen du questionnaire sur le trouble d'anxiété généralisée (TAG) et celle de la dépression, par l'auto-questionnaire *Patient Health Questionnaire* (PHQ). Une analyse par régression logistique a été réalisée pour explorer les éventuelles associations entre les caractéristiques de la goutte (fréquence des crises sur 12 mois, goutte oligo/polyarticulaire et durée de la maladie) et l'anxiété ou la dépression. Les associations brutes et après ajustement ont été exprimées en Odds Ratio (OR) et intervalle de confiance (IC) 95 %. Les caractéristiques de la goutte ajustées ont été stratifiées en fonction de la prise d'allopurinol.

Résultats : 1 184 participants (65,6 %) ont répondu au questionnaire initial. La prévalence de l'anxiété et de la dépression était respectivement de 10,0 % et de 12,6 %. Aucune association n'a été observée entre les caractéristiques de la goutte et l'anxiété. Toutefois, la fréquence des crises et la dépression ont été associées chez les patients goutteux sous allopurinol (OR 2,87 [IC 95 % 1,2 à 6,6]) et un lien a également été relevé entre la goutte oligo/polyarticulaire et la dépression (2,01 [1,2 à 3,3]), aussi bien chez les patients sous allopurinol (2,09 [1,1 à 4,0]) que chez ceux n'en prenant pas (2,64 [1,0 à 6,8]).

Conclusion : les patients souffrant de crises de goutte fréquentes ou touchant plusieurs articulations sont susceptibles de présenter des symptômes dépressifs même lorsqu'ils prennent de l'allopurinol. La dépression peut influencer l'observance du traitement et la participation aux examens de routine, ce qui se répercute négativement sur les résultats de la prise en charge de la goutte.

Mots-clés : allopurinol, anxiété, comorbidité, dépression, goutte, soins primaires

Accepted Manuscript

Introduction

La goutte touche 2,5 % des adultes au Royaume-Uni, ce qui en fait l'arthropathie inflammatoire la plus courante [1]. Le principal facteur de risque de cette affection est une concentration élevée d'urate sérique (hyperuricémie) qui provoque un dépôt de cristaux d'urate monosodique (UMS) dans les articulations et autour, des crises aiguës de synovite cristalline et une dégradation articulaire progressive [2]. Le traitement à long terme de la goutte comprend des traitements hypo-uricémiants (THU), généralement de l'allopurinol inhibiteur de la xanthine-oxydase [3].

Les patients goutteux présentent fréquemment des comorbidités [4] et si d'importantes investigations ont été menées sur les liens avec des facteurs physiques [5-7], les recherches sur une possible association entre goutte et comorbidités psychiques (dont l'anxiété et la dépression) restent limitées. Il existe notamment très peu d'informations sur la prévalence de l'anxiété ou de la dépression chez les patients goutteux dans les cabinets de soins primaires, là où la plupart de ces patients sont pris en charge et traités [8]. Une petite étude sur 50 patients goutteux réalisée dans un service de rhumatologie à Singapour a défini la prévalence de l'anxiété et de la dépression selon l'échelle *Hospital Anxiety and Depression* (HAD) à 6 % et 20 % respectivement [9]. La prévalence de la dépression (définie par le *Patient Health Questionnaire* [PHQ-9]) chez des adultes goutteux de 60 ans et plus était de 13,5 % selon l'enquête nationale d'évaluation de la santé et de la nutrition (NHANES, *National Health and Nutrition Examination Survey*) de 2009-2010, une proportion similaire à ce qu'elle est dans la population générale [10].

Nous avons précédemment examiné le taux d'incidence des consultations de patients goutteux dans des cabinets de soins primaires du Royaume-Uni pour anxiété et dépression [11]. Nous n'avons relevé aucune association dans cette population entre un diagnostic de goutte et une consultation ultérieure pour ces comorbidités psychiques par comparaison avec des patients de soins primaires appariés selon l'âge, le sexe, l'année de consultation et le cabinet de médecine générale. Toutefois, cette étude se fondait sur l'historique des consultations médicales pour l'anxiété ou la dépression, deux troubles généralement sous-rapportés et sous-diagnostiqués dans les cabinets généralistes [12, 13]. En outre, compte tenu de la nature des données de consultations médicales, il n'a pas été possible de prendre en considération les caractéristiques de la goutte dont l'incidence sur la qualité de vie psychique des patients a été démontrée [14].

Une recherche antérieure dans les populations en soins primaires en Angleterre et en soins secondaires aux États-Unis a montré une légère influence de la goutte sur la santé psychique, par comparaison avec son impact sur la santé physique [15-17]. Cependant, après classification selon les caractéristiques de la goutte telles que le nombre d'articulations douloureuses [18], le nombre de crises sur 12 mois [14, 18-20] ou la durée de la maladie [20], des associations ont été détectées entre la goutte et une moins bonne santé psychique perçue (mesurée par le questionnaire SF-12 ou SF-36). Ces observations suggèrent que certaines caractéristiques de la goutte peuvent aider à identifier les patients les plus susceptibles d'avoir une moins bonne santé psychique. Néanmoins, le lien entre prévalence de l'anxiété et de la dépression et des caractéristiques spécifiques de la goutte dans les cabinets de soins primaires britanniques n'est pas élucidé. La seule étude à s'être intéressée à l'association entre goutte et comorbidités psychiques a été réalisée par Khanna *et al.* dans un échantillon

de centres de soins secondaires aux États-Unis. L'examen des dossiers a permis d'identifier une prévalence de la dépression plus importante chez les patients présentant au moins deux poussées sur une période de 12 mois, même s'ils prenaient un THU [21].

Les objectifs spécifiques de cette étude étaient i) d'établir la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients goutteux de cabinets de soins primaires britanniques, ii) d'explorer l'association entre certaines caractéristiques de la goutte et l'anxiété et la dépression et iii) d'examiner le rôle de la prise d'allopurinol sur toute association avec ces comorbidités psychiques.

Patients et méthodes

Conception de l'étude et population

Cette étude exploite les données initiales d'une étude prospective de cohorte de patients goutteux en soins primaires [22]. Des patients goutteux de 18 ans et plus ont été recrutés dans 20 cabinets de médecine générale impliqués dans la recherche, dans la région des West Midlands, au Royaume-Uni. Les participants ont été sélectionnés en fonction de la présence d'un code indiquant un diagnostic de goutte ou une prescription d'allopurinol ou de colchicine lors d'une consultation antérieure dans les dossiers médicaux électroniques, sur une période de deux ans précédant le questionnaire initial. Ce questionnaire a été envoyé aux participants par la poste, avec un système de deux rappels en cas de non-réponse. Avec le consentement des participants, les données du questionnaire ont été mises en corrélation avec les dossiers médicaux. Le comité

d'éthique pour la recherche du Nord-Ouest – Liverpool Est a donné son approbation (réf. 12/NW/0297).

Indicateurs de l'enquête initiale

La prévalence de l'anxiété et de la dépression au sein de l'échantillon de patients goutteux a été évaluée par deux indicateurs validés inclus dans le questionnaire initial. L'anxiété a été déterminée par les sept questions du questionnaire sur le trouble d'anxiété généralisée (TAG-7) [23]. La dépression a été évaluée à l'aide du *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) [24], un indicateur de neuf questions utilisé en soins primaires pour identifier la dépression. Les deux questionnaires TAG-7 et PHQ-9 ont été reconnus efficaces pour dépister ces affections et valides pour analyser respectivement l'anxiété et la dépression cliniquement diagnostiquées [23,24]. Les scores inférieurs à 10 indiquent l'absence d'anxiété ou de dépression et ceux égaux ou supérieurs à 10 correspondent à un état anxieux ou dépressif, selon l'outil [23,24].

Le questionnaire initial a également recueilli des données sur l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC) et la vulnérabilité. L'IMC a été calculé d'après le poids et la taille indiqués par les patients et la vulnérabilité a été évaluée par les indices de vulnérabilité (IMD, *Indices of Multiple Deprivation*) applicables au niveau du quartier [25]. Ont également été consignées la fréquence de consommation d'alcool et les comorbidités rapportées par les patients, dont l'hypertension, l'hyperlipidémie, le diabète sucré, l'angor, l'infarctus du myocarde, les calculs rénaux, les accidents ischémiques transitoires, l'insuffisance rénale ou l'AVC.

Les caractéristiques de la goutte enregistrées étaient la fréquence des crises au cours des 12 derniers mois, l'atteinte de plus d'une articulation lors d'une même crise (goutte oligo/polyarticulaire), l'âge au moment du diagnostic (durée de la maladie), l'existence

d'une crise de goutte au moment du questionnaire et la prise d'allopurinol au moment du questionnaire.

Analyse statistique

Les caractéristiques de l'échantillon étudié ont été résumées dans un premier temps à l'aide de statistiques descriptives. L'âge moyen (écart-type [ET]) et le sexe ont été consignés. La vulnérabilité a été classifiée en tertiles (vulnérabilité minimale, vulnérabilité moyenne et vulnérabilité maximale). L'IMC a été classé par score : i) $< 25,0$ (poids sain), ii) $25,0$ à $29,9$ (surpoids), iii) $30,0$ à $34,9$ (obésité) ou iv) $\geq 35,0$ (obésité sévère). La fréquence de consommation d'alcool a été classé comme suit : i) jamais, ii) occasionnellement, iii) 1 à 3 fois par mois, iv) 1 à 2 fois par semaine, v) 3 à 4 fois par semaine et vi) tous les jours ou presque.

Les résultats des indicateurs TAG-7 et PHQ-9 ont été consignés comme la proportion de répondants avec ou sans symptômes d'anxiété ou de dépression, en divisant chacun par dichotomie : score < 10 (trouble absent) ou score ≥ 10 (trouble présent) [23,24]. Les sous-groupes anxiété et dépression n'étaient pas mutuellement exclusifs, c'est-à-dire qu'un même patient pouvait appartenir à ces deux groupes de comorbidités. La fréquence des crises de goutte au cours des 12 derniers mois a été classée en trois catégories : 0 crise, 1 à 2 crises et 3 crises ou plus. Les prises variables d'allopurinol et antécédents de crises oligo/polyarticulaires ont été classés par dichotomie en deux catégories « oui » et « non ». La durée de la maladie a été calculée en retranchant l'âge du participant au moment du diagnostic de son âge au moment du questionnaire, et classée en quartiles : ≤ 2 ans, 3 à 8 ans, 9 à 17 ans ou ≥ 18 ans.

Une analyse par régression logistique (réalisée avec le logiciel STATA, version 12) a évalué l'association entre les caractéristiques de la goutte i) fréquence des crises, ii)

atteinte oligo/polyarticulaire et iii) durée de la maladie et la présence de symptômes d'anxiété et de dépression. Les associations ont été exprimées en Odds Ratio (OR) et intervalle de confiance (IC) 95 % entre ces trois caractéristiques et la présence de symptômes d'anxiété ou de dépression. Chaque association a été examinée initialement par une analyse brute, puis ajustée une première fois selon l'âge, le sexe et la vulnérabilité. Un deuxième ajustement a ensuite été réalisé selon l'IMC, les comorbidités, la consommation d'alcool et les caractéristiques de la goutte. L'ajustement en fonction des caractéristiques de la goutte différait pour chaque analyse, selon la caractéristique étudiée. Par exemple, la fréquence des crises de goutte a été ajustée selon les variables goutte oligo/polyarticulaire et durée de la maladie ; la goutte oligo/polyarticulaire a été ajustée selon la fréquence des crises et la durée de la maladie, et ainsi de suite. Toutes les caractéristiques de la goutte ont été ajustées en fonction de l'existence d'une crise de goutte au moment du questionnaire. Enfin, chaque caractéristique ajustée a été stratifiée en fonction de la prise d'allopurinol.

Résultats

Caractéristiques de l'échantillon

Sur les 1 805 patients goutteux à qui le questionnaire initial a été envoyé, 1 184 (65,6 %) ont répondu. Les non-répondeurs au questionnaire initial tendaient à être plus jeunes que les réponders ; ils avaient aussi une plus forte probabilité d'être des hommes et de vivre dans des quartiers plus défavorisés [26]. L'âge moyen des réponders était de 65,6 ans (ET 12,5). Ils étaient à 81,5 % des hommes, 73,0 % étaient en surpoids ou obèses et 23,4 % consommaient de l'alcool quotidiennement (**tableau 1**). La durée moyenne de la maladie était de 11,9 ans (ET 12,1), 36,8 % des réponders avaient subi des crises oligo/polyarticulaires, 64,5 % avaient subi au moins

une crise de goutte au cours des 12 derniers mois et 56,3 % prenaient de l'allopurinol au moment du questionnaire (**tableau 2**).

Prévalence de l'anxiété et de la dépression

Parmi les répondeurs au questionnaire initial, 1 094 ont répondu au questionnaire TAG-7, dont 10,0 % (n = 109) ont obtenu un score ≥ 10 et ont été classés dans les personnes présentant une anxiété généralisée. Parmi les répondeurs au questionnaire initial, 1 042 ont répondu au questionnaire PHQ-9, dont 12,6 % (n = 131) ont obtenu un score supérieur à 10 et ont été classés dans les personnes souffrant de dépression.

Association entre les caractéristiques de la goutte et l'anxiété et la dépression

Dans l'analyse brute, par rapport aux personnes n'ayant subi aucune crise de goutte dans les 12 mois précédents, l'anxiété (OR 2,67 [IC 95 % 1,6 à 4,4]) et la dépression (OR 3,25 [IC 95 % 2,0 à 5,3]) étaient plus fréquentes chez les personnes ayant subi 3 crises de goutte ou plus sur une période de 12 mois, mais pas plus fréquentes chez celles ayant subi seulement une ou deux crises (**tableaux 3 et 4**). Cette association s'est maintenue pour l'anxiété comme pour la dépression après le premier ajustement, mais a été atténuée après l'ajustement selon les autres caractéristiques de la goutte (anxiété : 1,60 [0,8 à 3,1] ; dépression : 1,83 [0,9 à 3,5]). Après la stratification de la fréquence des crises de goutte en fonction de la prise d'allopurinol, il ne subsistait pas d'association avec l'anxiété. Toutefois, il existait une association entre fréquence des crises et dépression chez les patients sous allopurinol (2,87 [1,2 à 6,6]).

Par rapport aux patients n'ayant pas de crises oligo/polyarticulaires, ceux qui ont répondu positivement à ce critère avaient significativement plus de probabilité de présenter une anxiété et une dépression dans l'analyse brute, ce qui était toujours le cas

après ajustement selon l'âge, le sexe et la vulnérabilité. Après l'ajustement supplémentaire selon l'IMC, les comorbidités et la consommation d'alcool, l'association entre goutte oligo/polyarticulaire et anxiété a disparu. Toutefois, des antécédents de crises oligo/polyarticulaires ont été associés à la dépression même après tous nos ajustements (2,01 [1,2 à 3,3]). En outre, cette association s'est maintenue après stratification, pour les patients sous allopurinol (2,64 [1,0 à 6,8]) comme pour ceux qui n'en prenaient pas (2,09 [1,1 à 4,0]). Aucune association n'a été constatée entre la durée de la maladie et la présence de symptômes d'anxiété ou de dépression à tous les stades de l'analyse par régression.

Discussion

Cette étude en soins primaires a examiné la prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients goutteux en déterminant le lien entre ces comorbidités psychiques et des caractéristiques spécifiques de la goutte, ainsi que le rôle de l'allopurinol dans les éventuelles relations constatées. Nous avons observé que 10,0 % des patients goutteux présentaient une anxiété généralisée et 12,6 % une dépression, ces troubles ayant été définis par des outils de diagnostic validés, couramment employés en soins primaires. Les relations initialement identifiées entre caractéristiques de la goutte et anxiété ont été atténuées après ajustement. Cependant, certaines caractéristiques initialement associées à la dépression le sont restées après ajustement. Les patients goutteux sous allopurinol et ayant subi des crises fréquentes (≥ 3) sur une période de 12 mois avaient près de trois fois plus de probabilités de présenter des symptômes de dépression que ceux prenant de l'allopurinol mais n'ayant subi aucune crise au cours des 12 mois écoulés. Une autre association a été constatée entre les antécédents de crises oligo/polyarticulaires et la dépression.

À ce jour, les preuves d'un lien entre goutte et anxiété et dépression sont limitées, notamment dans les cabinets de soins primaires où la plupart des patients sont pris en charge de façon exclusive. Mak *et al.* ont rapporté une prévalence de l'anxiété et de la dépression chez les patients goutteux de 6 % et 20 % respectivement. Dans notre étude, la prévalence de l'anxiété était supérieure (10 %) et celle de la dépression inférieure (13 %), ce qui peut être imputable à la différence des populations (Singapour vs Angleterre) ou aux critères de diagnostic utilisés pour les deux affections (TAG-7 et PHQ-9 vs échelle HAD) [27,28]. Par comparaison, d'autres études menées sur un vaste échantillon représentatif de la population des États-Unis pour examiner la dépression dans différents groupes de maladie chronique ont rapporté un taux de prévalence de 13,5 % chez les patients goutteux selon le questionnaire PHQ-9, ce qui est comparable au taux de 12,6 % de notre étude [10]. Nos valeurs sont également similaires concernant la prévalence de l'anxiété dans la population générale (masculine) du Royaume-Uni (8 %), mais légèrement supérieures pour la dépression (13 %) [29]. Les associations initialement observées entre une fréquence de 3 crises de goutte ou plus sur 12 mois et l'anxiété et la dépression ont persisté après plusieurs ajustements, mais disparu après l'ajustement selon les autres caractéristiques de la goutte. Ce résultat suggère que la gravité de la goutte, ici une combinaison de plusieurs caractéristiques défavorables, a une influence sur la santé psychique. En particulier, l'existence d'une crise de goutte au moment du questionnaire a précédemment été associée à une moins bonne santé psychique perçue chez les patients goutteux [20]. Le fait que nos observations ne se soient pas maintenues après cet ajustement suggère que si des crises de goutte fréquentes peuvent contribuer à l'anxiété ou à la dépression pour certains patients, cette caractéristique seule ne suffit pas à provoquer ces comorbidités de santé psychique.

Une association observée initialement entre crises de goutte oligo/polyarticulaire et anxiété a été atténuée par des facteurs parasites, notamment l'IMC, les comorbidités et la consommation d'alcool. L'anxiété des patients dont la goutte touche plusieurs articulations peut être principalement reliée à d'autres facteurs de santé. Par comparaison, la probabilité initiale d'être déprimés était trois fois plus importante chez les patients souffrant de crises de goutte oligo/polyarticulaire que chez ceux sans crises polyarticulaires, une relation qui s'est maintenue même après ajustement. Nos conclusions sont cohérentes avec des études antérieures qui ont établi une corrélation entre le nombre d'articulations douloureuses et une moins bonne santé psychique perçue [18].

Comme aucun lien de causalité ne peut être établi à partir de cette analyse transversale, il n'est pas possible de dire avec certitude si la présence de ces caractéristiques de la goutte pèse sur la santé psychique des patients (avec la dépression comme conséquence possible) ou si la dépression elle-même peut être responsable d'une aggravation de ces caractéristiques. Ces deux mécanismes sont possibles : des crises de goutte fréquentes touchant plusieurs articulations peuvent avoir une influence néfaste sur des facteurs psychosociaux, par exemple diminution de l'activité sociale, absences répétées au travail et relations tendues avec les proches [30], des facteurs qui peuvent tous être associés à des symptômes dépressifs. À l'inverse, il serait plausible que des symptômes dépressifs soient à l'origine d'une mauvaise observance des traitements [31] pouvant entraîner un THU sous-optimal et des crises de goutte plus fréquentes.

L'allopurinol a une influence variable sur ces deux caractéristiques de la goutte. Les patients souffrant de fréquentes crises de goutte et prenant de l'allopurinol avaient 2,87 fois plus de probabilités d'être déprimés que ceux n'ayant pas de crises. Toutefois, aucune association n'a été établie entre la fréquence des crises de goutte et la

dépression chez les patients ne prenant pas d'allopurinol. Ce résultat paradoxal est cohérent avec les conclusions de Khanna *et al.* selon lesquelles 38 % des patients goutteux recevant un THU optimal continuaient de subir 2 poussées de goutte ou plus par an et étaient plus susceptibles d'être déprimés [21]. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que le THU s'adresse en priorité aux personnes souffrant d'une forme plus sévère de goutte étant également les plus vulnérables à la dépression. Par comparaison, les patients souffrant de goutte oligo/polyarticulaire, qu'ils soient ou non traités par allopurinol, restent plus de deux fois plus susceptibles de présenter des symptômes de dépression que ceux dont une seule articulation est touchée.

Ces deux caractéristiques spécifiques définissent un sous-groupe clair de patients qui peuvent être identifiés raisonnablement facilement et peuvent tirer avantage soit d'une prise en charge plus efficace par une adaptation posologique régulière du THU, soit simplement d'une meilleure information sur le THU garantissant sa bonne observance [32].

De plus, il pourrait être intéressant de rechercher une dépression chez les patients souffrant de goutte oligo/polyarticulaire [33]. Dans une étude menée sur des vétérans américains, les consultations dans des centres de soins psychiques étaient moins fréquentes pour les patients goutteux que pour les personnes ne souffrant pas de goutte [17]. Ce phénomène peut induire un sous-diagnostic de ces comorbidités de santé psychique associées à la goutte dans les établissements spécialisés. Une recherche supplémentaire de la dépression, suivie d'une prise en charge appropriée, pourrait entraîner une diminution de la douleur et une amélioration de la santé physique et psychique, comme cela a déjà été observé dans une population souffrant d'arthrite [34]. Les avantages du dépistage peuvent prendre deux formes. La première découle d'une meilleure observance du traitement, car les personnes globalement en moins bonne

santé qui ont du mal à exprimer des problèmes d'ordre émotionnel respectent moins bien le traitement de la goutte [35]. Le second avantage résulterait d'une baisse des coûts, la comorbidité dépressive étant un facteur de hausse des coûts liés aux soins [36]. Les points forts de cette étude résident dans l'analyse d'un vaste échantillon de patients goutteux consultant dans des cabinets de soins primaires et dans l'utilisation d'outils validés pour l'évaluation de la morbidité psychique, largement utilisés dans ces cabinets et très comparables à l'entretien clinique structuré, référence absolue en matière de diagnostic [23,37]. Exploiter ces indicateurs au lieu d'examiner les dossiers médicaux à la recherche de diagnostics antérieurs relatifs à la santé psychique a son importance, car l'anxiété et la dépression sont généralement sous-rapportées et sous-diagnostiquées en soins primaires, le diagnostic étant souvent établi à l'occasion d'une consultation pour d'autres motifs [38].

Les limitations de ce travail incluent un possible biais de réponse. Seules certaines caractéristiques de la goutte ont été examinées et il serait également utile d'étudier l'association entre la présence de tophi, les concentrations d'acide urique sérique ou les périodes douloureuses entre les crises et l'anxiété et la dépression. Cependant, ces informations, soit n'ont pas été incluses initialement, soit étaient disponibles mais insuffisantes.

En conclusion, un patient goutteux sur 10 qui consulte dans un cabinet de soins primaires au Royaume-Uni présente également des symptômes d'anxiété ou de dépression. C'est une proportion élevée si on la compare aux patients hommes d'âge similaire (60 à 69 ans) en soins primaires au Royaume-Uni, chez qui la prévalence de l'anxiété et de la dépression est estimée respectivement à 4,6 % et 6,5 % [39,40].

Toutefois, si les patients goutteux peuvent ressentir de l'anxiété périodiquement au cours d'une crise, c'est la dépression qui est associée à des caractéristiques spécifiques

de la goutte. En particulier, les patients dont les crises de goutte touchent plusieurs articulations sont particulièrement vulnérables à la dépression. En plus de son impact négatif sur la santé psychique des patients goutteux, la dépression peut également se répercuter sur l'observance des traitements médicamenteux de la goutte et la participation aux examens de routine, ce qui dégrade les résultats de la prise en charge de la maladie. Les éléments probants en faveur d'un dépistage de routine de la dépression chez les patients goutteux sont actuellement insuffisants ; toutefois, les cliniciens doivent être conscients de la fréquente coexistence de la goutte et de la dépression, qui peut avoir des répercussions néfastes sur les résultats de santé. Ils devraient donc adopter une approche plus ferme du traitement dans ce sous-groupe de patients goutteux.

Remerciements : CDM est soutenu par le *National Institute for Health Research* (NIHR) *Collaborations for Leadership in Applied Health Research and Care West Midlands*, la *NIHR School for Primary Care Research* et une chaire de recherche en médecine générale du NIHR (NIHR-RP-2014-04-026). SM est soutenue par une bourse postdoctorale de la *NIHR School for Primary Care Research*. PC est soutenue par une bourse de formation doctorale de la *NIHR School for Primary Care Research*. Les promoteurs de l'étude ne sont aucunement intervenus dans sa conception, la collecte, l'analyse et l'interprétation des données, la rédaction du compte rendu ni la décision de soumettre l'article pour publication. Les avis et opinions exprimés ici sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement ceux du NIHR (Royaume-Uni). Cet article présente un travail de recherche indépendant partiellement financé par le CLAHRC West Midlands. Les avis exprimés sont ceux des auteurs et ne correspondent pas nécessairement à ceux du NHS, du NIHR ou du ministère de la Santé. Nous remercions

les équipes de médecine générale et leurs patients pour leur participation. Nous adressons nos remerciements aux équipes de l'enquête Keele (réseau, administration et gestion) qui ont soutenu l'étude.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

Déclaration de contribution : garants de l'intégrité globale de l'étude : ER et CDM.

Conception de l'étude : ER, CDM, PC, JR et SM. Collecte et interprétation des données : JP, SM, ER et CDM. Analyse statistique : JP. Préparation du manuscrit : JP, ER et CDM.

Validation finale du manuscrit : JP, ER, PC, CDM, SM et JR.

Références

- [1] Kuo C, Grainge MJ, Mallen C, et al. Rising burden of gout in the UK but continuing suboptimal management: A nationwide population study. *Ann Rheum Dis* 2015;74:661-7.
- [2] Roddy E, Mallen CD, Doherty M. Gout. *BMJ* 2013;347:f5648.
- [3] Jordan KM, Cameron JS, Snaith M, et al. British society for rheumatology and british health professionals in rheumatology guideline for the management of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1372-4.
- [4] Richette P, Clerson P, Périssin L, et al. Revisiting comorbidities in gout: A cluster analysis. *Ann Rheum Dis* 2013;74:142-7.
- [5] Mikuls TR, Farrar JT, Bilker WB, et al. Gout epidemiology: Results from the UK general practice research database, 1990–1999. *Ann Rheum Dis* 2005;64:267-72.
- [6] Krishnan E. Chronic kidney disease and the risk of incident gout among middle-aged men: A seven-year prospective observational study. *Arthritis Rheum* 2013;65:3271-8.
- [7] Stamp LK, Chapman PT. Gout and its comorbidities: Implications for therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2013;52:34-44.
- [8] Doherty M. New insights into the epidemiology of gout. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:ii2-8.

- [9] Mak A, Tang CS, Chan MF, et al. Damage accrual, cumulative glucocorticoid dose and depression predict anxiety in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol* 2011;30:795-803.
- [10] Ege MA, Messias E, Krain L, Thapa PB. Prevalence of depression in chronically ill older adults (NHANES, 2009-10). *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:S63.
- [11] Prior JA, Ogollah R, Muller S, et al. Gout, anxiety, and depression in primary care: A matched retrospective cohort study. *Scand J Rheumatol* 2015;44:257-8.
- [12] Sheehan DV. Depression: Underdiagnosed, undertreated, underappreciated. *Manag Care* 2004;13:6-8.
- [13] Buszewicz MJ, Chew-Graham C. Improving the detection and management of anxiety disorders in primary care. *Br J Gen Pract* 2011;61:489-90.
- [14] Khanna P, Nuki G, Bardin T, et al. Tophi and frequent gout flares are associated with impairments to quality of life, productivity, and increased healthcare resource use: Results from a cross-sectional survey. *Health Qual Life Outcomes* 2012;10:117.
- [15] Roddy E, Zhang W, Doherty M. Is gout associated with reduced quality of life? A case-control study. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1441-4.
- [16] Khanna D, Ahmed M, Yontz D, et al. The disutility of chronic gout. *Qual Life Res* 2008;17:815-22.
- [17] Singh JA, Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health-related quality of life and higher healthcare utilisation in US veterans. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1310-6.

- [18] Becker MA, Schumacher HR, Benjamin KL, et al. Quality of life and disability in patients with treatment-failure gout. *J Rheumatol* 2009;36:1041-8.
- [19] Lee SJ, Hirsch JD, Terkeltaub R, et al. Perceptions of disease and health-related quality of life among patients with gout. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48:582-6.
- [20] Scire C, Manara M, Cimmino M, et al. Gout impacts on function and health-related quality of life beyond associated risk factors and medical conditions: Results from the KING observational study of the italian society for rheumatology (SIR). *Arthritis Res Ther* 2013;15:R101.
- [21] Khanna D, Hagerty D, Mischler R, Morlock R. Assessing patients that continue to flare despite apparent optimal urate lowering therapy. *Ann Rheum Dis* 2012;71:440.
- [22] Chandratre P, Mallen C, Richardson J, et al. Prospective observational cohort study of health related quality of life (HRQOL), chronic foot problems and their determinants in gout: A research protocol. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:219.
- [23] Spitzer RL, Kroenke K, Williams J, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med* 2006;166:1092-7.
- [24] Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: Validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001;16:606-13.
- [25] Communities and Neighbourhoods. The english indices of deprivation 2007. march 2008. Access july 2015;
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20100410180038/http://communities.gov.uk/publications/communities/indiciesdeprivation07>

- [26] Roddy E, Muller S, Rome K, et al. Foot problems in people with gout in primary care: Baseline findings from a prospective cohort study. *J Foot Ankle Res* 2015;8:31.
- [27] Cameron IM, Crawford JR, Lawton K, Reid IC. Psychometric comparison of PHQ-9 and HADS for measuring depression severity in primary care. *Br J Gen Pract* 2008;58:32-6.
- [28] Hansson M, Chotai J, Nordstrom A, Bodlund O. Comparison of two self-rating scales to detect depression: HADS and PHQ-9. *Br J Gen Pract* 2009;59:e283-8.
- [29] King M, Nazareth I, Levy G, et al. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across europe. *Br J Psychiatry* 2008;192:362-7.
- [30] Lindsay K, Gow P, Vanderpyl J, et al. The experience and impact of living with gout: A study of men with chronic gout using a qualitative grounded theory approach. *J Clin Rheumatol* 2011;17:1-6.
- [31] Grenard JL, Munjas BA, Adams JL, et al. Depression and medication adherence in the treatment of chronic diseases in the united states: A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2011;26:1175-82.
- [32] Rees F, Hui M, Doherty M. Optimizing current treatment of gout. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:271-83.
- [33] Murphy LB, Sacks JJ, Brady TJ, et al. Anxiety and depression among US adults with arthritis: Prevalence and correlates. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:968-76.

[34] Lin EH, Katon W, Von Korff M, et al. Effect of improving depression care on pain and functional outcomes among older adults with arthritis: A randomized controlled trial.

JAMA 2003;290:2428-9.

[35] Reach G. Treatment adherence in patients with gout. Joint Bone Spine

2011;78:456-9.

[36] Brilleman SL, Purdy S, Salisbury C, et al. Implications of comorbidity for primary care costs in the UK: A retrospective observational study. Br J Gen Pract 2013;63:e274-

82.

[37] Williams LS, Brizendine EJ, Plue L, et al. Performance of the PHQ-9 as a screening tool for depression after stroke. Stroke 2005;36:635-8.

[38] Norton J, de Roquefeuil G, David M, et al. Prevalence of psychiatric disorders in french general practice using the patient health questionnaire: Comparison with GP case-recognition and psychotropic medication prescription. Encephale 2009;35:560-9.

[39] Martín-Merino E, Ruigómez A, Wallander M, et al. Prevalence, incidence, morbidity and treatment patterns in a cohort of patients diagnosed with anxiety in UK primary care. Fam Pract 2010;27:9-16.

[40] Martín-Merino E, Ruigomez A, Johansson S, et al. Study of a cohort of patients newly diagnosed with depression in general practice: Prevalence, incidence, comorbidity, and treatment patterns. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2010;12:PCC.08m00764.

Tableau 1. Caractéristiques des patients gouteux (n = 1 184)

	Fréquence
	n (%)
Âge (moyenne, ET)	65,6 (12,5)
Sexe (% d'hommes)	990 (83,6)
Vulnérabilité dans l'environnement (tertiles)	
Vulnérabilité minimale	384 (32,4)
Vulnérabilité moyenne	398 (33,6)
Vulnérabilité maximale	402 (34,0)
IMC (kg/m ²)	
< 25,0	221 (19,8)
25,0-29,9	511 (45,7)
30,0-34,9	260 (23,2)
≥ 35,0	127 (11,4)
Consommation d'alcool	
Tous les jours ou presque	273 (23,4)
3 à 4 fois par semaine	263 (22,5)
1 à 2 fois par semaine	254 (21,8)
1 à 3 fois par mois	109 (9,3)
Occasionnellement	155 (13,3)
Jamais	113 (9,7)
Comorbidités	
Hypertension	731 (61,7)
Hyperlipidémie	508 (42,9)
Diabète sucré	205 (17,3)
Angor	147 (12,4)
Infarctus du myocarde	119 (10,0)
Calculs rénaux	81 (6,8)
Accident ischémique transitoire	62 (5,2)
Insuffisance rénale	56 (4,7)
AVC	37 (3,1)

Sauf indication contraire, les chiffres sont exprimés sous la forme n (%).
ET : écart-type ; IMC : indice de masse corporelle

Tableau 2. Caractéristiques spécifiques de la goutte

Caractéristiques	Fréquence n (%)
Durée de la maladie (n = 1 095) (moyenne en années, ET)	11,9 (12,1)
Crises de goutte dans les 12 derniers mois (n = 1 123)	
0	398 (35,4)
1-2	418 (37,2)
≥ 3	307 (27,3)
Crise de goutte en cours (n = 1 135)	
Non	1 003 (88,4)
Oui	132 (11,6)
Traitement d'allopurinol en cours (n = 1 120)	
Non	490 (43,7)
Oui	630 (56,3)
Goutte ayant déjà touché plusieurs articulations (n = 1 131)	
Non	695 (61,5)
Oui	436 (38,5)

Sauf indication contraire, les chiffres sont exprimés sous la forme n (%).

Tableau 3. Association entre anxiété et caractéristiques de la goutte

	Anxiété		OR brut (IC 95 %)	OR ajusté (IC 95 %)		OR ajusté (IC 95 %), stratifié selon la prise d'allopurinol	
	Non (%)	Oui (%)		Âge, sexe et vulnérabilité	Âge, sexe, vulnérabilité, IMC, comorbidités, consommation d'alcool et caractéristiques de la goutte	Non	Oui
Fréquence des crises de goutte							
0	347 (93)	26 (7)	1	1	1	1	1
1-2	355 (92)	29 (8)	1,09 (0,6 à 1,9)	0,95 (0,5 à 1,7)	0,68 (0,4 à 1,3)	0,57 (0,2 à 1,8)	0,76 (0,3 à 1,8)
≥ 3	240 (83)	48 (17)	2,67 (1,6 à 4,4)*	2,23 (1,3 à 3,7)*	1,60 (0,8 à 3,1)	2,07 (0,6 à 7,4)	1,72 (0,7 à 4,3)
Goutte oligo/polyarticulaire							
Non	595 (92)	53 (8)	1	1	1	1	1
Oui	351 (87)	51 (13)	1,63 (1,1 à 2,4)*	1,53 (1,0 à 2,3)*	0,96 (0,6 à 1,6)	1,04 (0,4 à 3,0)	0,94 (0,5 à 1,9)
Durée de la maladie (ans)							
≤ 2	248 (89)	31 (11)	1	1	1	1	1
3-8	232 (91)	23 (9)	0,79 (0,4 à 1,4)	0,86 (0,5 à 1,5)	0,74 (0,4 à 1,5)	0,57 (0,2 à 1,6)	0,96 (0,3 à 3,3)
9-17	196 (92)	17 (8)	0,69 (0,4 à 1,3)	0,85 (0,4 à 1,6)	0,87 (0,4 à 1,8)	0,34 (0,1 à 1,4)	1,90 (0,6 à 6,3)
≥ 18	243 (88)	32 (12)	1,05 (0,6 à 1,8)	1,51 (0,8 à 2,7)	1,48 (0,7 à 3,0)	0,77 (0,2 à 3,1)	2,99 (0,9 à 9,8)

* $p \leq 0,05$

Tableau 4. Association entre dépression et caractéristiques de la goutte

	Dépression		OR brut (IC 95 %)	OR ajusté (IC 95 %)		OR ajusté (IC 95 %), stratifié selon la prise d'allopurinol	
	Non (%)	Oui (%)		Âge, sexe et vulnérabilité	Âge, sexe, vulnérabilité, IMC, comorbidités, consommation d'alcool et caractéristiques de la goutte	Non	Oui
Fréquence des crises de goutte							
0	333 (92)	28 (8)	1	1	1	1	1
1-2	325 (89)	39 (11)	1,43 (0,9 à 2,4)	1,33 (0,8 à 2,2)	1,03 (0,6 à 1,9)	0,64 (0,2 à 1,9)	1,49 (0,7 à 3,4)
≥ 3	212 (79)	58 (21)	3,25 (2,0 à 5,3)*	2,95 (1,8 à 4,8)*	1,83 (0,9 à 3,5)	1,16 (0,3 à 4,1)	2,87 (1,2 à 6,6)*
Goutte oligo/polyarticulaire							
Non	565 (92)	50 (8)	1	1	1	1	1
Oui	308 (80)	75 (20)	2,75 (1,9 à 4,0)*	2,70 (1,8 à 4,0)*	2,01 (1,2 à 3,3)*	2,64 (1,0 à 6,8)*	2,09 (1,1 à 4,0)*
Durée de la maladie (ans)							
≤ 2	230 (87)	34 (13)	1	1	1	1	1
3-8	222 (89)	27 (11)	0,82 (0,5 à 1,4)	0,83 (0,5 à 1,4)	0,65 (0,3 à 1,2)	0,46 (0,2 à 1,3)	1,27 (0,4 à 3,8)
9-17	176 (89)	22 (11)	0,85 (0,5 à 1,5)	0,95 (0,5 à 1,7)	0,87 (0,4 à 1,7)	0,45 (0,1 à 1,7)	2,11 (0,7 à 6,4)
≥ 18	223 (85)	38 (15)	1,15 (0,7 à 1,9)	1,33 (0,8 à 2,2)	1,12 (0,6 à 2,2)	0,92 (0,3 à 3,2)	2,11 (0,7 à 6,3)

* p ≤ 0,05