



#### UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

#### FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

# THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

# ETUDE DE LA FATIGUE, DE L'ANXIETE ET DE LA DEPRESSION CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 ET CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS EN MEDECINE GENERALE

#### Présentée et soutenue publiquement le 23 octobre 2013

#### Par Anne-Sophie Coussemacq

#### Jury

Président Monsieur le Professeur B.WALLAERT

Assesseurs Monsieur le Professeur R. COURCOL

Monsieur le Professeur C. BERKHOUT

Monsieur le Docteur G-M. REICH Monsieur le Docteur T. WILLEMS Madame le Docteur C. LEROY

Directeur de Thèse Monsieur le Professeur B. WALLAERT

# **SOMMAIRE**

| 1 | IN'          | TRODUCTION  | 3  |
|---|--------------|---|----|
| 2 | $\mathbf{M}$ | ATERIEL ET METHODE  |    |
|   | 2.1          | DESCRIPTIF GENERAL DE L'ETUDE                             | 6  |
|   | 2.2          | QUESTIONNAIRES ET DONNEES RECUEILLIES                     | 6  |
|   | 2.3          | OUTILS DE SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE                   |    |
| 3 | RF           | ESULTATS  | 10 |
|   | 3.1          | TAUX DE REPONSE GLOBALE                                   | 10 |
|   | 3.2          | INFORMATIONS GENERALES SUR LES DIFFERENTS GROUPES         | 10 |
|   | 3.3          | INFORMATIONS SPECIFIQUES SUR LES PATIENTS DIABETIQUES     | 14 |
|   | 3.3          |   |    |
|   | 3.3          | 3.2 Equilibre du diabète et suivi du patient              | 15 |
|   | 3.3          |   |    |
|   | 3.3          | =   |    |
|   | 3.3          | Ressenti des patients                                     | 18 |
|   | 3.3          | 3.6 Prise de traitements anxiolytiques ou antidépresseurs | 18 |
|   | 3.4          | INFORMATIONS SPECIFIQUES SUR LES PATIENTS HYPERTENDUS     | 19 |
|   | 3.4          | 1.1 Durée de l'HTA et traitement                          | 19 |
|   | 3.4          | 4.2 Suivi du patient                                      | 20 |
|   | 3.4          | 4.3 Pathologies associées                                 | 20 |
|   | 3.4          | 4.4 Ressenti du patient                                   | 21 |
|   | 3.4          | Prise de traitements anxiolytiques ou antidépresseurs     | 21 |
|   | 3.5          | SCORE DE FAS (FATIGUE ASSESSMENT SCALE)                   | 22 |
|   | 3.6          | SCORE HAD-A   | 23 |
|   | 3.7          | SCORE HAD-D   |    |
|   | 3.8          | RECHERCHE DES VARIABLES POUVANT INFLUENCER LES SCORES     | 27 |
|   | 3.8          | 3.1 Etudes bivariées                                      | 27 |
|   | 3.8          |   |    |
| 4 | DI           | SCUSSION  | 29 |
|   | 4.1          | LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE                              | 29 |
|   | 4.2          | PRINCIPAUX RESULTATS                                      | 31 |
|   | 4.3          | ETUDE DE LA LITTERATURE CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS     | 32 |
|   | 4.3          | 3.1 Etude de l'anxiété ( annexe 7 )                       | 32 |
|   | 4.3          | Etude de la dépression ( annexe 8 )                       | 33 |
|   | 4.3          | 3.3 Etude de la fatigue                                   | 33 |
|   | 4.3          |   |    |
|   | 4.3          | 8.5 Réflexions suite à l'étude                            | 35 |
|   | 4.4          | ETUDE DE LA LITTERATURE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES     | 37 |
|   | 4.4          | 1.1 Etude de l'anxiété ( annexe 9 )                       | 37 |
|   | 4.4          |   |    |
|   | 4.4          | Etude de la fatigue ( annexe 11 )                         | 42 |
|   | 4.5          | ETUDE DES VARIABLES INFLUENCANT LES SCORES                |    |
| C | ONCI         | LUSION  |    |
| 5 |              | NNEXES  |    |
| 6 | BII          | BLIOGRAPHIE   | 60 |

#### 1 INTRODUCTION

Le Diabète de type 2 est souvent décrit comme une maladie de civilisation. Le Dr Chris Feudtner parle même de cette affection comme étant le revers de l'évolution technologique (1). On sait en effet que dans la majorité des cas, cette maladie est le résultat d'une surcharge pondérale et d'une sédentarité, qui sont en augmentation permanente dans tous les pays (2).

Selon l'OMS, 347 millions de personnes sont diabétiques dans le monde, et 90% d'entre eux sont diabétiques de type 2 (2). En France, en 2009, l'institut de veille sanitaire estimait la prévalence à 4,4%, soit 2,9 millions de personnes atteintes (3). Les hommes sont plus touchés que les femmes. La prévalence augmente avec l'âge. Et il est à noter une disparité entre les régions ; ainsi le Nord-Pas-de-Calais fait partie des régions les plus touchées de France, après les départements d'outre-mer. Le diabète a de lourdes conséquences sur le plan de la santé. Il majore, entre autre, l'apparition de maladies cardio-vasculaires, tels que les Accidents Vasculaires Cérébraux et les cardiopathies. Ainsi un diabétique a deux fois plus de risque de décès qu'un non diabétique. En 2005, on compte 3,4 millions de morts dans le monde à cause de cette affection. Le Diabète pourrait devenir la 7ème principale cause de décès d'ici 2030 (2). D'après les projections, le nombre total de décès par cette maladie devrait augmenter de plus de 50% au cours des 10 prochaines années.

Le diabète représente un problème de santé publique de part son coût. Selon l'étude ENTRED, en 2007, le remboursement moyen annuel était estimé à 4890 euros par diabétique. Le montant total extrapolé à la France entière est estimé en 2007 à 12,5 milliards d'euros par an (4).

L'Hypertension Artérielle, « un «tueur silencieux» responsable d'une crise de santé publique mondiale ». Voilà le titre choisi par l'OMS pour la journée mondiale de la santé de 2013 (5). En effet l'Hypertension Artérielle est asymptomatique, mais ses conséquences sont graves : elle est notamment responsable de cardiopathies, d'AVC et d'insuffisance rénale. Les facteurs de risque de cette affection sont la mauvaise alimentation, l'usage nocif de l'alcool, la sédentarité et l'exposition au stress (5). L'HTA touche déjà 1 milliard de personnes à travers le monde (5), soit plus d'un adulte sur trois (6). En France, cette maladie touche 13 millions de personnes, soit 31% de la population générale. On observe que la prévalence augmente avec l'âge et qu'elle touche davantage les hommes (4). L'HTA est responsable de 45% des décès par maladies cardiaques et 51% des décès par AVC, soit 9 millions de morts par an (5), soit près de 13% de l'ensemble des décès mondiaux (6). En France en 2008, les décès cardiovasculaires représentaient 30% de l'ensemble des décès (4).

L'HTA est un vrai problème de santé publique de part ses conséquences cardiovasculaires et le coût qu'elle représente. Selon l'HAS, les dépenses associées sont élevées et sont estimées à 2,3 milliards d'euros par an si on ne considère que le seul remboursement des traitements antihypertenseurs (7).

La santé mentale, physique et sociale sont indissociables et essentielles au bien-être de l'Homme. La santé mentale exerce une influence, à la fois sur la vie sociale, sur la vie professionnelle et sur la vie familiale (8, 9). La dépression est un trouble mental courant qui touche mondialement plus de 350 millions de personnes (9). En Europe, on estime à 100 millions le nombre de personnes atteintes d'anxiété et de dépression, soit 11% de la population européenne (10). On sait que la dépression est 1,5 à 3 fois plus fréquente chez la femme. L'âge moyen de survenue du premier épisode en France est d'environ 30 ans (11).

Le suicide est l'une des conséquences les plus tragiques des problèmes de santé mentale. Environ 150 000 personnes mettent fin à leurs jours chaque année en Europe. 80% d'entre elles sont des sujets masculins (10). On estime à un million par an le nombre de décès par suicide dans le monde (9).

La dépression est la première cause d'incapacité dans le monde et contribue fortement à la charge mondiale de la maladie (9). Jusqu'à 50 % des arrêts dans les maladies chroniques sont imputables à la dépression et à l'anxiété (12). Le coût des troubles de l'humeur et de l'anxiété dans l'UE se chiffre à environ 170 milliards d'euros par an (12).

Ainsi, la qualité de vie est un concept large lié au bien-être général au sein d'une société. Ce concept dépasse la notion de conditions de vie, qui a tendance à se concentrer essentiellement sur les ressources matérielles disponibles pour les individus, et prend en considération des indicateurs tels que le bonheur, la liberté de choisir son mode de vie et le bien-être subjectif (13).

Cette thèse a donc pour objectif dans un premier temps, d'étudier la notion de bien-être chez les patients diabétiques et les patients hypertendus, en médecine générale. Cette étude se fait par le calcul de score de fatigue, d'anxiété et de dépression. Le deuxième objectif est de comparer les résultats entre les différents groupes. Et dans un troisième temps nous essayerons d'objectiver les facteurs qui influenceraient ces scores de bien-être.

## 2 MATERIEL ET METHODE

#### 2.1 <u>DESCRIPTIF GENERAL DE L'ETUDE</u>

Cette étude transversale a été effectuée de juin à début septembre 2013. Elle a été réalisée par questionnaire auprès des patients rencontrés lors des différents remplacements dans des cabinets de médecine générale dans le nord-pas-de-calais. La participation à l'étude a été proposée lors des consultations, de manière éclairée. Et les patients ont été libres d'accepter ou de refuser. Cela n'a nullement influencé la prise en charge médicale du patient, évidemment. Chaque question a été posée par l'auteur et le patient y a répondu de manière totalement libre.

#### 2.2 QUESTIONNAIRES ET DONNEES RECUEILLIES

#### • formulaire de consentement (annexe 1)

Les patients ont rempli et signé un formulaire de consentement pour la participation à l'étude.

#### • informations générales sur le patient (annexe 2)

Les critères d'exclusion à l'étude sont recherchés: la présence d'une pathologie psychiatrique (telle que la schizophrénie, la boulimie, l'anorexie ou le trouble bipolaire), ainsi que la présence d'une pathologie chronique exposant à la fatigue, l'anxiété et la dépression de manière évidente (cancer, pathologie inflammatoire, pathologie auto-immune notamment). Après élimination du critère d'exclusion, un recueil est effectué sur:

- les données sociodémographiques du patient: l'âge, le sexe, l'état matrimonial, le nombre d'enfants, le lieu de vie, l'origine ethnique.
- les données physiques du patient: poids et taille, donnant l'IMC.
- le style de vie du patient: tabagisme, consommation d'alcool, activité physique.
- la catégorie socioprofessionnelle du patient
- le niveau d'étude du patient
- les antécédents familiaux de prise d'antidépresseurs et d'anxiolytiques

#### • informations spécifiques concernant le patient diabétique (annexe 3)

Une analyse bibliographique préalable a été nécessaire afin de sélectionner les données d'enquêtes similaires qui nous paraissaient indispensables dans la réalisation de cette partie du questionnaire.

Nous avons recueilli des données sur la durée du diabète, le nombre de classes différentes de traitements antidiabétiques oraux pris par le patient, la présence ou non d'une insulinothérapie. Des données également sur l'équilibre du diabète avec la dernière HbA1C, la présence ou non de complications microvasculaires et macrovasculaires ou de complications neuropathiques. Nous avons également prêté attention à la régularité des examens complémentaires et des consultations chez les spécialistes et le médecin généraliste. Les antécédents cardiovasculaires ont été recherchés, ainsi que les antécédents personnels de prise d'antidépresseurs et d'anxiolytiques. Et enfin, le patient nous donnait son ressenti concernant l'équilibre de son diabète.

#### • informations spécifiques concernant le patient hypertendu (annexe 4)

Nous avons recueilli des données sur la durée de l'HTA, le nombre de classes différentes de traitements antihypertenseurs, la présence d'une maladie rénale ou non, les antécédents cardiovasculaires ainsi que les antécédents personnels de prise d'antidépresseurs et d'anxiolytiques. Nous avons également prêté attention à la régularité des consultations chez le spécialiste et le médecin généraliste. Et enfin, le patient nous donnait son ressenti concernant l'équilibre de son hypertension.

#### • questionnaire FAS: Fatigue Assesment Scale (annexe 5)

Ce questionnaire a pour objectif de mesurer le niveau de fatigue que le patient ressent de manière habituelle. Il se décompose en 10 items dont 5 qui évaluent la fatigue physique et 5 autres la fatigue psychique. Chaque item contient 5 réponses, allant de 1, jamais, à 5, toujours. Les items 4 et 10 doivent être inversés dans le calcul du score final. Le FAS a une fiabilité de 90% et ne mesure ni la stabilité émotionnelle ni la dépression. Une analyse factorielle avec toutes les échelles de fatigue a montré que le FAS avait le plus haut coefficient de saturation. (14)

#### • questionnaires HAD-S: Hospital Anxiety and Depression Scale (annexe 6)

L'HAD-S se divise en 14 items; 7 items portent sur l'anxiété, 7 autres sur la dépression. Un score supérieur ou égal à 11 sur l'une des sous-échelles ou les deux indiquent une symptomatologie moyenne à sévère. Un score entre 8 et 10 indique des niveaux modérés d'anxiété ou de dépression. L'HAD-S n'est pas un outil de diagnostic mais il est un instrument fiable pour détecter et évaluer les états anxieux et dépressifs (15, 16).

#### 2.3 OUTILS DE SAISIE ET ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été réalisée par l'équipe de Plate-forme d'Aide Méthodologique de la clinique de Santé Publique du CHRU de Lille, avec le logiciel : R version 3.0.0. Il s'agit d'une étude observationnelle transversale. En ce qui concerne l'analyse descriptive au sein de chaque groupe, les variables quantitatives ont été exprimées à l'aide de moyennes et d'écart-type, les variables qualitatives ont été exprimées à l'aide de pourcentages arrondis à l'entier le plus proche, avec les nombres absolus donnés entre parenthèses. Afin de déterminer les variables qui influenceraient les scores, une analyse bivariée a d'abord été réalisée pour chaque score. Une fois les analyses bivariées faites, et les facteurs influençant de manière significative les scores retrouvés, une analyse multivariée par régression linaire, en utilisant la technique du Stepwise était réalisée. Cette analyse multivariée avait pour but de voir l'impact des différentes variables entre elles sur le score. Enfin des tests d'interaction ont été réalisés afin de voir si l'impact des différentes variables sur le score pouvait différer selon les groupes.

# 3 RESULTATS

#### 3.1 TAUX DE REPONSE GLOBALE

Au total, 123 patients ont accepté de répondre aux questionnaires. Nous n'avons eu aucun refus. Un patient a souhaité arrêter après quelques questions posées. Cinq patients présentaient des critères d'exclusion, 3 patients dans le groupe de référence, 2 patients dans le groupe diabète. Ainsi l'étude inclut 117 patients. Le groupe 'Diabète de type 2' comporte 38 patients, le groupe 'HTA' 42 patients et le groupe 'témoin' 37 patients.

#### 3.2 INFORMATIONS GENERALES SUR LES DIFFERENTS GROUPES

Sur les 117 patients incluant l'étude, nous avions interrogé autant d'hommes que de femmes. Cependant au sein même des groupes 'Diabète' et 'HTA', nous avions une majorité d'hommes, à l'inverse du groupe 'Témoin'. En moyenne, les patients avaient la soixantaine. Ils vivaient pour 70% en milieu urbain, et 70% d'entre eux étaient mariés ou vivaient en union libre. Ils avaient entre 2 et 3 enfants et 95% des patients étaient d'origine européenne.

|                   | Total       | Diabétiques | Hypertendus | Témoins    |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|                   | n = 117     | n = 38      | n = 42      | n = 37     |
| SEXE - femmes     | 59          | 14          | 19          | 26         |
| - hommes          | 58          | 24          | 23          | 11         |
| ÂGE *             | 59,5 ±12,7  | 64 ± 12,3   | 60,5 ±11    | 53,6 ±12,6 |
| LIEU DE VIE       |             |             |             |            |
| - rural           | 18% (n=21)  | 8% (n=3)    | 29% (n=12)  | 16% (n=6)  |
| - semi-rural      | 12% (n=14)  | 0% (n=0)    | 14% (n=6)   | 22% (n=8)  |
| - urbain          | 70% (n=82)  | 92% (n=35)  | 57% (n=24)  | 62% (n=23) |
| ETAT MATRIMONIAL  |             |             |             |            |
| - célibataire     | 14% (n=16)  | 13% (n=5)   | 14% (n=6)   | 14% (n=5)  |
| - divorcé(e)      | 4% (n=5)    | 11% (n=4)   | 0% (n=0)    | 3% (n=1)   |
| - en union libre  | 6% (n=7)    | 11% (n=4)   | 2% (n=1)    | 5% (n=2)   |
| - marié(e)        | 64% (n=75)  | 45% (n=17)  | 71% (n=30)  | 76% (n=28) |
| - séparé(e)       | 2% (n=2)    | 0% (n=0)    | 2% (n=1)    | 3% (n=1)   |
| - veuf(ve)        | 10% (n=12)  | 21% (n=8)   | 10% (n=4)   | 0% (n=0)   |
| NOMBRE D'ENFANTS* | 2,3 ±1,5    | 2,9 ±1,8    | 2,2 ±1,3    | 1,8 ±1,2   |
| ORIGINE ETHNIQUE  |             |             |             |            |
| - européen        | 95% (n=111) | 87% (n=33)  | 98% (n=41)  | 100% (n=37 |
| - maghrébin       | 5% (n=6)    | 13% (n=5)   | 2% (n=1)    | 0% (n=0)   |

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques des patients de l'étude \* résultats exprimés en moyenne  $\pm$  écart type.

La majorité des patients de l'étude étaient sans diplôme ou avaient le brevet des collèges. Ceci est vrai pour les groupes 'Diabète' et 'HTA' mais pas pour le groupe 'Témoin' où 38% des patients avaient un diplôme de 2nd ou 3ème cycle universitaire. La plupart des patients étaient retraités (40%) ou employés (25%).

|   | Total      | Diabétiques | Hypertendus | Témoins    |
|---|------------|-------------|-------------|------------|
| NIVEAU D'ETUDE                                  |            |             |             |            |
| - diplôme de 2nd ou 3ème<br>cycle universitaire | 22% (n=26) | 5% (n=2)    | 24% (n=10)  | 38% (n=14) |
| - diplôme de niveau bac+2                       | 9% (n=11)  | 8% (n=3)    | 5% (n=2)    | 16% (n=6)  |
| - bac gén, techno ou prof                       | 13% (n=15) | 8% (n=3)    | 12% (n=5)   | 19% (n=7)  |
| - CAP ou BEP                                    | 20% (n=23) | 29% (n=11)  | 17% (n=7)   | 14% (n=5)  |
| - sans diplôme ou brevet<br>des collèges        | 36% (n=42) | 50% (n=19)  | 43% (n=18)  | 14% (n=5)  |
| CATEGORIE SOCIO-<br>PROFESSIONNELLE             |            |             |             |            |
| - agriculteur exploitant                        | 0% (n=0)   |             |             |            |
| - artisan, commerçant et chef d'entreprise      | 4% (n=5)   | 3% (n=1)    | 2% (n=1)    | 8% (n=3)   |
| - cadre et prof intellect sup                   | 16% (n=19) | 0% (n=0)    | 19% (n=8)   | 30% (n=11) |
| - profession intermédiaire                      | 1% (n=1)   | 0% (n=0)    | 0% (n=0)    | 3% (n=1)   |
| - employé                                       | 25% (n=29) | 21% (n=8)   | 17% (n=7)   | 38% (n=14) |
| - ouvrier                                       | 6% (n=7)   | 3% (n=1)    | 3% (n=1)    | 5% (n=2)   |
| - retraité                                      | 40% (n=47) | 63% (n=24)  | 40% (n=17)  | 16% (n=6)  |
| - sans activité<br>professionnelle              | 8% (n=9)   | 11% (n=4)   | 12% (n=5)   | 0% (n=0)   |

Tableau 2 : Données socioprofessionnelles des patients de l'étude.

L'IMC des patients était de 28 en moyenne. La majorité des patients étaient non fumeurs ou anciens fumeurs (81%). La plupart consommaient de l'alcool de manière occasionnelle (83%). L'activité sportive était de 2h30 par patient par semaine environ et cela de manière uniforme entre les groupes. Concernant la prise d'antidépresseurs et d'anxiolytiques dans la famille (parents, frères et sœurs), on retrouvait un résultat de 22%.

|  | Total      | Diabétiques | Hypertendus | Témoins    |
|--|------------|-------------|-------------|------------|
| IMC *  | 28 ±1.5    | 30,9 ±6     | 27,4 ±3.9   | 25,6 ±5    |
| TABAC  |            |             |             |            |
| - actif  | 19% (n=22) | 13% (n=5)   | 17% (n=7)   | 27% (n=10) |
| - ancien   | 37% (n=35) | 36% (n=12)  | 34% (n=12)  | 41% (n=11) |
| CONSOMMATION<br>D'ALCOOL                               |            |             |             |            |
| - alcoolo-dpt  | 4% (n=5)   | 8% (n=3)    | 2% (n=1)    | 3% (n=1)   |
| - ancien alcoolo-dpt                                   | 2% (n=2)   | 3% (n=1)    | 0% (n=0)    | 3% (n=1)   |
| - occasionnelle  | 83% (n=97) | 71% (n=27)  | 88% (n=37)  | 89% (n=33) |
| - jamais   | 11% (n=13) | 18% (n=7)   | 10% (n=4)   | 5% (n=2)   |
| ACTIVITE SPORTIVE*                                     | 2,6 ±2,9   | 2,3 ± 2,8   | 3 ±3,1      | 2,6 ±2,7   |
| ATCD FAMILIAUX DE<br>PRISE D'ATD OU<br>D'ANXIOLYTIQUES | 22% (n=26) | 18% (n=7)   | 19% (n=8)   | 30% (n=11) |

Tableau 3 : Données physiques, données sur le style de vie des patients et données sur les ATCD familiaux. \* résultats exprimés en moyenne ± écart type.

 $IMC = Indice de Masse Corporelle, en kg/m^2$ .

ATD = Antidépresseurs.

Activité sportive en nombre d'heures/semaine.

#### 3.3 INFORMATIONS SPECIFIQUES SUR LES PATIENTS DIABETIQUES

#### 3.3.1 Durée du diabète et traitement

En moyenne, les patients étaient diabétiques depuis 11 ans 1/2. Mais 50% des patients avaient un diabète de moins de 10 ans. 26% d'entre eux étaient sous insuline, soit 10 patients sur 38 et 53% des patients ne prenaient qu'un seul anti-diabétique oral.

|           | valeur |
|-----------|--------|
| Effectif  | 38     |
| Moyenne   | 11.7   |
| Minimum   | 1      |
| Médiane   | 10     |
| Maximum   | 40     |
| Manquante | 0      |

Tableau 4 : les valeurs quantitatives concernant la durée du diabète en années.

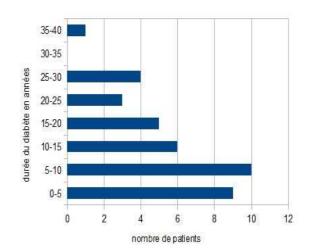


Figure 1: la durée du diabète en années.

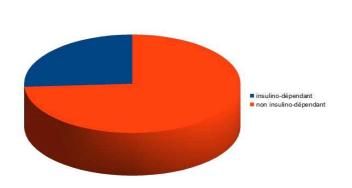


Figure 2 : l'insulino-dépendance

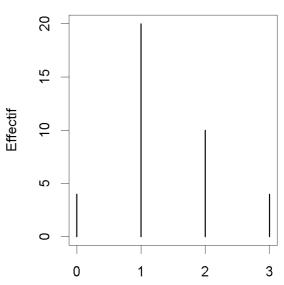
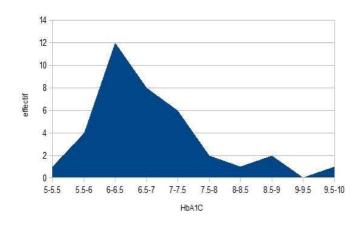


Figure 3 : nombre de classes différentes d'ADO pris par le patient.

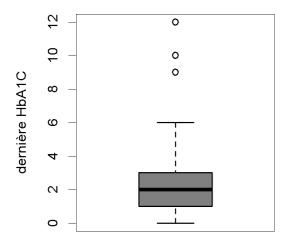
#### 3.3.2 Equilibre du diabète et suivi du patient



La dernière HbA1c était soit connue du patient lui-même, soit retrouvée dans le dossier médical. Pour un seul patient nous n'avons pu répondre à cette question.

La moyenne retrouvait une HbA1C à 6,86%, avec un minimum à 5,4% et un maximum à 10%.

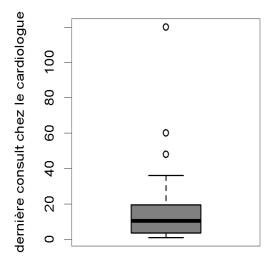
Figure 4 : valeurs de la dernière Hémoglobine Glyquée des patients.



La majorité des patients avait dosé leur HbA1c en moyenne 2,89 mois, soit 3 mois avant de répondre au questionnaire. A noter que 3 patients avaient réalisé leur dernier dosage à 9, 10 et 12 mois.

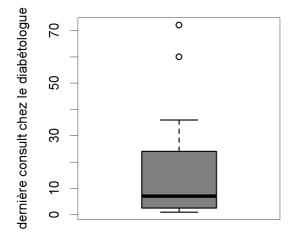
Figure 5 : temps écoulé en mois depuis le dernier dosage de l'Hémoglobine Glyquée.

En moyenne les patients ont réalisé leur dernier fond d'œil 14 mois avant l'étude. La moitié d'entre eux l'avaient fait dans les 9 mois précédents. Un patient l'avait fait 11 ans auparavant, lors du diagnostic de son diabète et 3 patients n'en avaient jamais fait.



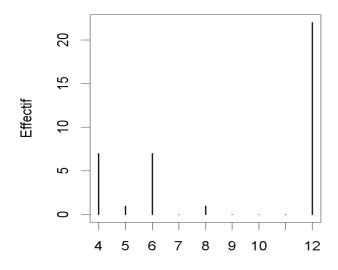
Nous avons retrouvé que 6 patients n'avaient jamais consulté de cardiologue. En moyenne, la dernière consultation remontait à 16 mois 1/2. La moitié des patients avaient vu leur cardiologue dans les 10 mois 1/2 précédent l'étude. Un patient ne l'avait vu qu'une seule fois il y a 10 ans.

Figure 6 : temps écoulé en mois depuis la dernière consultation chez le cardiologue.



Nous avons observé que 19 patients n'avaient jamais consulté de diabétologue. En moyenne, la dernière consultation remontait à 16 mois 1/2. La moitié des patients avaient vu le diabétologue dans les 7 mois. Pour un patient la dernière consultation remontait à 6 ans.

Figure 7 : temps écoulé en mois depuis la dernière consultation chez le diabétologue.



En dehors de pathologies intercurrentes, 58% des patients diabétiques interrogés voyaient leur médecin traitant 1 fois par mois, 18% le voyaient tous les 2 mois et 18% le voyaient tous les 3 mois.

Figure 8 : nombre de consultations chez le médecin traitant par an, pour le diabète uniquement.

#### 3.3.3 Complications du diabète

Dans notre échantillon de patients, 2 patients sur 35 présentaient une rétinopathie diabétique, soit 6% et 2 patients sur 38 présentaient une insuffisance rénale, soit 5%. Un seul patient était dialysé. Nous avons trouvé que 4 patients avaient une microalbuminurie positive, 7 patients avaient une microalbuminurie négative et 27 patients n'avaient jamais réalisé cette recherche. Chez 8 patients il était diagnostiqué une neuropathie, soit 22%. Et 2 patients étaient amputés.

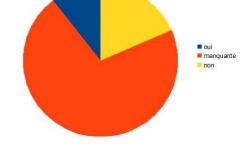


Figure 9 : présence de microalbuminurie

#### 3.3.4 Pathologies associées

Une hypercholestérolémie était retrouvée dans 76% des cas, soit 29 patients sur 38. Une pathologie ischémique cardiaque chez 6 patients, soit 16% des effectifs du groupe. Un seul patient avait un ATCD d'AVC. Deux patients avaient été diagnostiqués insuffisants cardiaques. Ainsi que deux patients étaient traités pour un syndrome d'apnée du sommeil. Enfin, 32 patients, soit 84% des cas avaient une HTA traitée associée.

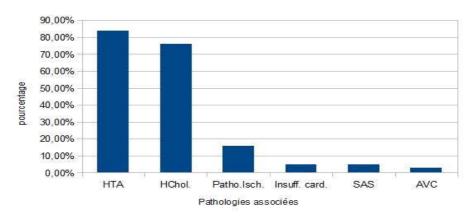


Figure 10 : Pathologies associées exprimées en pourcentage.

#### 3.3.5 Ressenti des patients

A la question "que pensez-vous de votre diabète?", 79% des patients répondaient qu'ils le trouvaient bien équilibré, 13% pas bien équilibré et 8%, soit 3 patients sur 38 n'en avaient aucune idée.

|                           | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------|----------|-------------|
| bien équilibré            | 30/38    | 79 %        |
| pas bien<br>équilibré     | 5/38     | 13 %        |
| je n'en ai aucune<br>idée | 3/38     | 8 %         |

Tableau 5 : ressenti du patient concernant l'équilibre de son diabète.

#### 3.3.6 Prise de traitements anxiolytiques ou antidépresseurs

Lors de l'étude, 7 patients étaient sous anxiolytiques, 2 patients sous antidépresseurs et 29 patients ne prenaient ni anxiolytiques ni antidépresseurs. Parmi les 7 patients sous anxiolytiques, 3 patients en prenaient déjà lors du diagnostic de diabète et 4 avaient commencé à en prendre après le diagnostic. Parmi les 2 patients sous antidépresseurs, l'un avait commencé au moment du diagnostic de diabète et le second après le diagnostic.

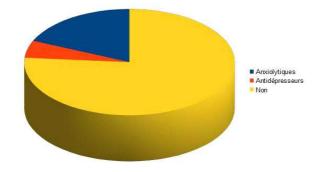


Figure 11: Prise de traitement antidépresseurs ou anxiolytiques par les diabétiques lors de l'enquête.

#### 3.4 <u>INFORMATIONS SPECIFIQUES SUR LES PATIENTS HYPERTENDUS</u>

#### 3.4.1 Durée de l'HTA et traitement

En moyenne, les patients étaient hypertendus depuis 12 ans. Mais la moitié des patients avaient une hypertension depuis moins de 8 ans. Sur le plan thérapeutique, 57% des patients n'étaient traités que par une seule classe d'antihypertenseur.

|           | valeur |
|-----------|--------|
| Effectif  | 42     |
| Moyenne   | 12,3   |
| Minimum   | 1      |
| Médiane   | 8      |
| Maximum   | 50     |
| Manquante | 0      |

Tableau 6: Les valeurs quantitatives de la durée de l'HTA en années.

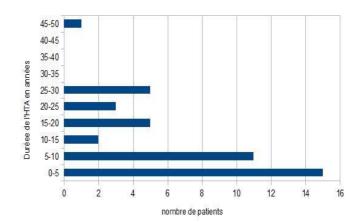


Figure 12 : durée de l'HTA en années

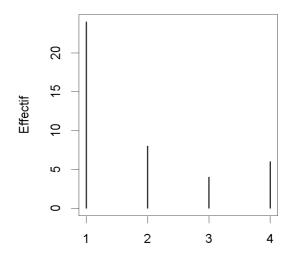
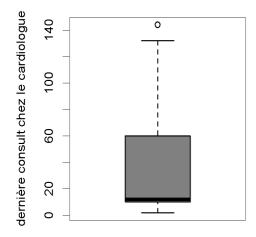


Figure 13 : nombre de classes différentes d'antihypertenseurs pris par le patient.

#### 3.4.2 Suivi du patient



Nous avons retrouvé que 10 patients n'avaient jamais consulté de cardiologue. En moyenne, la dernière consultation remontait à 38 mois. La moitié des patients avait vu leur cardiologue dans l'année précédente.

Figure 14 : temps écoulé en mois depuis la dernière consultation chez le cardiologue.

#### 3.4.3 Pathologies associées

Une hypercholestérolémie était retrouvée dans 41% des cas. Deux patients avaient un antécédents de pathologie ischémique. Deux autres patients avaient déjà fait un AVC. Un seul patient était traité pour un syndrome d'apnée du sommeil. Aucun des patients du groupe n'avait d'insuffisance cardiaque ou de maladie rénale.

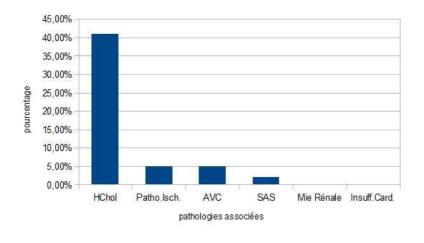


Figure 15 : Pathologies associées en pourcentage.

#### 3.4.4 Ressenti du patient

A la question "que pensez-vous de votre hypertension?", 90% des patients répondaient qu'ils la trouvaient bien équilibrée, 7% pas bien équilibrée 1 patient sur 42 n'en avait aucune idée.

|                           | Effectif | Pourcentage |
|---------------------------|----------|-------------|
| bien équilibré            | 38 / 42  | 90 %        |
| pas bien<br>équilibré     | 3 / 42   | 7 %         |
| je n'en ai aucune<br>idée | 1 / 42   | 2 %         |

Tableau 7 : Ressenti des patients sur l'équilibre de leur HTA.

#### 3.4.5 Prise de traitements anxiolytiques ou antidépresseurs

Lors de l'étude, 5 patients étaient sous anxiolytiques, 1 patient sous antidépresseurs et 36 patients ne prenaient ni anxiolytiques ni antidépresseurs. Parmi les 5 patients sous anxiolytiques, 3 patients en prenaient déjà lors du diagnostic de l'hypertension et 2 avaient commencé à en prendre après le diagnostic. Concernant le patient sous antidépresseurs, il ne les prenait pas au moment du diagnostic.

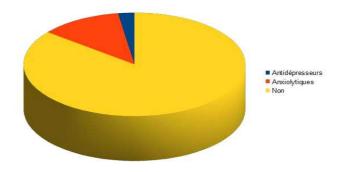


Figure 16: Prise de traitement antidépresseurs ou anxiolytiques par les patients hypertendus lors de l'enquête.

#### 3.5 SCORE DE FAS (FATIGUE ASSESSMENT SCALE)

Le score de FAS a été calculé pour chacun des groupes. Le score s'étale de 10 à 50. Plus le score est élevé, plus on estime que le patient ressent une fatigue physique et psychique générale. Ainsi, dans le groupe 'Diabète' nous retrouvions une moyenne de 17,8 avec une médiane à 16,5 ce qui signifie que la moitié des patients avait un score inférieur à 16,5 et l'autre moitié un score supérieur à 16,5. Le score maximal était de 32. Dans le groupe 'HTA' nous trouvions un score de 14,7 en moyenne avec une médiane à 14,5. Le maximum était de 24. Et dans le groupe 'Témoin', la moyenne était de 16 avec une médiane à 15 et un maximum à 35. Un test non paramétrique de Kruskall Wallis a été réalisé et nous observions au moins une différence significative entre les groupes (p = 0,03).

|          | Diabète | нта  | Témoin |
|----------|---------|------|--------|
| Effectif | 38      | 42   | 37     |
| Moyenne  | 17,8    | 14,7 | 16     |
| Minimum  | 10      | 10   | 10     |
| Médiane  | 16.5    | 14.5 | 15     |
| Maximum  | 32      | 24   | 35     |

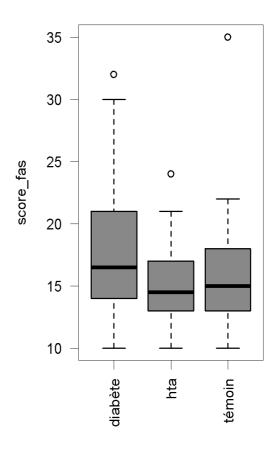


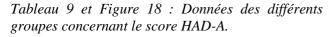
Tableau 8 et Figure 17 : Données des différents groupes concernant le score de FAS.

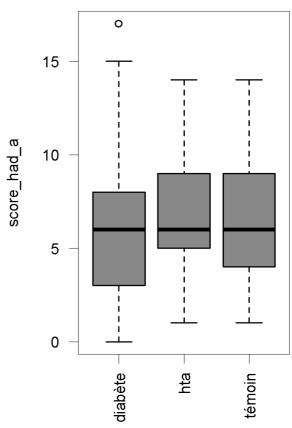
Ainsi un test de Student a été réalisé afin d'étudier le groupe diabète vs témoin. On n'observait pas de différence significative entre les groupes (p=0,12). De la même manière le test a été réalisé pour le groupe HTA vs témoin. On n'observait pas de différence significative entre les groupes (p=0,12). En revanche, on observait une différence significative entre les groupes HTA et diabète par un test non paramétrique de Wilcoxon (p=0,009).

#### 3.6 SCORE HAD-A

Le score HAD-A a été calculé pour chacun des groupes. Le score s'étale de 0 à 21. Un score entre 0 et 7 montre l'absence d'anxiété. Un résultat entre 8 et 10 révèle une anxiété modérée, un score entre 11 et 14, une anxiété moyenne, et un score entre 15 et 21, une anxiété sévère. Dans notre étude, le groupe 'Diabète' révélait un score de 6,4 en moyenne, associé à une médiane à 6. Le score maximal était de 17. Dans le groupe 'HTA' la moyenne était de 6,8 avec une médiane à 6 et un maximum à 14. Et enfin, pour le groupe 'Témoin', le score retrouvait une moyenne à 6,7 avec une médiane à 6 et une maximale à 14. Un test non paramétrique a été réalisé et nous n'observions pas de différence significative entre les groupes (p = 0,84).

|          | Diabète | НТА | Témoin |
|----------|---------|-----|--------|
| Effectif | 38      | 42  | 37     |
| Moyenne  | 6,4     | 6,8 | 6,7    |
| Minimum  | 0       | 1   | 1      |
| Médiane  | 6       | 6   | 6      |
| Maximum  | 17      | 14  | 14     |





Concernant le détail des scores, voici les différents résultats: dans le groupe 'Diabète', 34% des patients présentaient une anxiété modérée à sévère. Dans le groupe 'HTA', 38% des patients présentaient une anxiété modérée à moyenne. Dans le groupe 'Témoin', 32,5% des patients présentaient une anxiété modérée à moyenne.

| Score HAD-A | Diabète    | нта        | Témoin       |
|-------------|------------|------------|--------------|
| 0 - 7       | 66% (n=25) | 62% (n=26) | 67,5% (n=25) |
| 8 - 10      | 21% (n=8)  | 26% (n=11) | 13,5% (n=5)  |
| 11 - 14     | 8% (n=3)   | 12% (n=5)  | 19% (n=7)    |
| 15 - 21     | 5% (n=2)   | 0%         | 0%           |

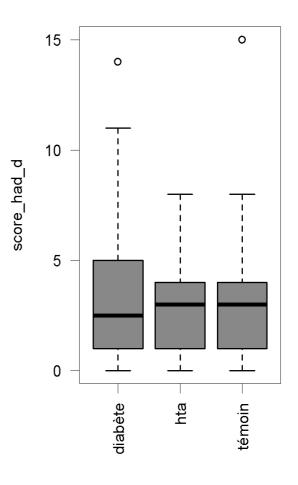
Tableau 10 : Détail des scores HAD-A dans chacun des groupes.

#### 3.7 SCORE HAD-D

Le score HAD-D a été calculé pour chacun des groupes. De la même manière que pour le score HAD-A, le score s'étale de 0 à 21. Un score entre 0 et 7 montre l'absence de dépression. Un résultat entre 8 et 10 révèle une dépression modérée, un score entre 11 et 14, une dépression moyenne, et un score entre 15 et 21, une dépression sévère. Dans le groupe 'Diabète', la moyenne retrouvée était de 3,6 avec une médiane à 2,5 et un maximum à 14. Concernant le groupe 'HTA', le score retrouvait une moyenne à 2,9 avec une médiane à 3 et une maximale à 8. Et enfin, dans le groupe 'Témoin', la moyenne était de 3,3 avec une médiane à 3 et un maximum à 15. Un test non paramétrique ne retrouvait pas de différence significative entre les groupes (p = 0,56).

|          | Diabète | НТА | Témoin |
|----------|---------|-----|--------|
| Effectif | 38      | 42  | 37     |
| Moyenne  | 3,6     | 2,9 | 3,3    |
| Minimum  | 0       | 0   | 0      |
| Médiane  | 2,5     | 3   | 3      |
| Maximum  | 14      | 8   | 15     |

Tableau 11 et Figure 19 : Données des différents groupes concernant le score HAD-D.



Voici le détail des résultats : dans le groupe 'Diabète', 8% des patients présentaient une dépression modérée à moyenne. Dans le groupe 'HTA', 2% des patients présentaient une

dépression modérée. Dans le groupe 'Témoin', 8% des patients présentaient une dépression modérée à sévère.

Tableau 12 : Détail des scores HAD-D dans chacun des groupes.

| Score HAD-D | Diabète    | нта        | Témoin     |
|-------------|------------|------------|------------|
| 0 - 7       | 92% (n=35) | 98% (n=41) | 92% (n=34) |
| 8 - 10      | 3% (n=1)   | 2% (n=1)   | 5% (n=2)   |
| 11 - 14     | 5% (n=2)   | 0%         | 0%         |
| 15 - 21     | 0%         | 0%         | 3% (n=1)   |

#### 3.8 RECHERCHE DES VARIABLES POUVANT INFLUENCER LES SCORES

#### 3.8.1 Etudes bivariées

Les études sont faites sur l'ensemble du groupe de l'étude, c'est à dire sur les 117 patients.

Lors de l'analyse du score FAS, nous avons trouvé que le nombre d'enfants influençait le score de manière significative (p = 0.04). En effet, à chaque enfant supplémentaire, le score FAS baissait de 0,57. Nous avons trouvé également que le fait d'être hypertendu, en ayant pour référence le fait d'être diabétique, diminuait de manière significative le score de 3,6 (p=0.0003). Enfin, nous avons trouvé que le fait d'être diabétique, en ayant pour référence le groupe témoin, augmentait de manière significative le score de 2,6 (p=0.02).

Lors de l'analyse du score HAD-A, nous avons trouvé que le sexe influençait de manière significative le score ; le fait d'être une femme faisait augmenter le score de 2 (p = 0.001). De même que le fait d'être jeune faisait augmenter le score de 0,07 de manière significative (p=0.004).

Enfin, quand on analyse le score HAD-D, la seule variable qui modifiait de manière significative le score était l'activité sportive. Pour 1h de sport supplémentaire par semaine, le score diminuait de 0.2 (p = 0.03).

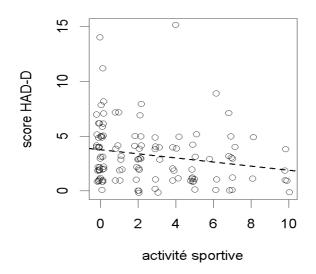


Tableau 13 : Effet de l'activité sportive sur le score HAD-D

#### 3.8.2 Etudes multivariées par régression linéaire ou tests d'interaction

Des tests d'interaction ont été réalisés afin d'analyser si l'impact des différentes variables sur le score pouvait être influencé par le groupe. Aucune interaction n'a été retrouvée de manière significative. Ce qui signifie qu'aucune variable n'est modulée par le groupe dans les scores. Autrement dit, l'impact des différentes variables sur les scores n'était pas différent selon le groupe.

## 4 DISCUSSION

#### 4.1 <u>LIMITES ET FORCES DE L'ETUDE</u>

Une des faiblesses de l'étude est liée à son caractère transversal. Puisqu'il s'agit là d'étudier à un temps t donné de la vie, la fatigue, l'anxiété et la dépression des patients. Ce temps t de la vie, peut être une période difficile et courte, non représentative de ce que peut ressentir le patient de manière générale. Si l'on souhaite rester sur une étude transversale, il faudrait donc étendre les critères d'exclusion en cherchant chez les patients, non pas que le versant pathologies organiques et psychiatriques, mais aussi le versant "soucis personnels" du moment: problèmes familiaux récents, décès récent d'un proche, problèmes récents au travail, par exemple. Ce qui permettrait une étude de meilleure qualité car plus représentative du ressenti global des patients en temps normal.

Un autre écueil de ce travail est le manque de puissance. En effet, il existe un important manque d'effectifs dans chacun des groupes de l'étude. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle les statisticiens n'ont pu évaluer les facteurs influençant les scores dans chacun des groupes, et n'ont pu le faire que sur l'ensemble des patients de l'étude.

Un autre biais est présent ici: certains patients entrant dans les critères de l'étude n'ont pu être interrogés à cause de la barrière linguistique. En effet, leur compréhension de la langue française était limitée. Ainsi cela créait un biais de sélection. L'échantillon n'est qu'une sélection de la population étudiée. Mais ce biais est compensé par le fait que l'étude ait été réalisée dans 4 cabinets médicaux différents, avec des populations différentes sur le plan social. Un des cabinets se situait dans une zone semi-rurale, entourée de campagnes. Un

autre cabinet recevait plutôt une population semi-bourgeoise. Et les 2 derniers cabinets se situaient dans des quartiers plutôt socialement défavorisés. A noter que la majorité des études se font sur les populations hospitalières, contrairement à ici.

Nous savons, de manière théorique, que le grand âge amène plus de fatigue et de dépression. D'où un biais de confusion que l'on peut éviter par restriction en sélectionnant les patients dans une "fourchette" d'âge plus limitée. Ce qui permet en même temps d'éviter les éventuels scores extrêmes et d'homogénéiser au maximum les groupes entre eux. Dans l'étude, les groupes manquent d'homogénéité: il y a presque 10 ans d'écart entre les moyennes d'âge du groupe 'diabète' et du groupe 'témoin'. Homogénéiser oui, mais restreindre à une fourchette d'âge amène un biais car l'échantillon ne sera plus représentatif de la population générale. Ici, le plus jeune patient a 34 ans et le plus âgé 88 ans. La population est donc bien représentée.

Un biais important dans notre étude, est que le groupe 'Témoin' est composé à 70% de femmes, ce qui dans l'étude peut nous induire en erreur et fausser les résultats et les conclusions.

Un écueil de ce travail est le questionnaire en lui-même: il existe parfois un décalage entre la signification réelle de la question et le sens que le patient donne à cette même question. Mais une force est que l'étude a été faite par la même personne pour chaque patient. Ainsi les questions sont posées exactement de la même façon d'un patient à l'autre. Mais une des faiblesses de l'étude est le biais déclaratif; par exemple pour la consommation d'alcool. Certes les patients étaient prévenus du caractère anonyme de l'étude mais comme les réponses devaient être données à une personne, certains devaient être gênés de répondre de

manière franche. Un autre biais est l'inexactitude de certaines réponses, notamment en l'absence de dossier informatique et de dossier papier au cabinet; par exemple les dates des derniers rendez-vous chez les spécialistes ont été données de manière approximative parfois.

#### 4.2 PRINCIPAUX RESULTATS

Concernant la fatigue, on ne mettait pas en évidence de différence significative entre le groupe 'Diabète' et 'HTA' avec le groupe 'Témoin'. Néanmoins nous pouvions observer un score plus élevé chez les diabétiques par rapport aux témoins avec une augmentation de 2,6 points. Et nous mettions en évidence, de manière significative, une différence entre les diabétiques et les hypertendus. De manière générale, il a été montré que le niveau de fatigue était influencé par le nombre d'enfants.

En ce qui concerne l'anxiété, il n'a pas été démontré de différence entre les groupes. Mais de manière générale, il a été mis en évidence que le sexe et l'âge influençaient le niveau d'anxiété.

L'étude de la dépression a observé l'absence de différence entre les groupes, mais a montré que le niveau de dépression était modifiait par l'activité sportive.

#### 4.3 ETUDE DE LA LITTERATURE CHEZ LES PATIENTS HYPERTENDUS

#### 4.3.1 Etude de l'anxiété (annexe 7)

Seulement quelques études ont été réalisées sur la présence de l'anxiété chez les patients hypertendus. La majorité des études convergeait vers la même constatation: les scores d'anxiété étaient plus élevés chez les patients hypertendus par rapport au groupe témoin (17-22), ou encore, révélait la présence de scores élevés dans le groupe étudié (23, 24). Une seule étude, celle de Paterniti et al., retrouvait de manière significative plus d'anxiété uniquement chez les hommes dans le groupe HTA, pas chez les femmes (25).

De la même manière que dans notre étude, celle de Cheung et al. retrouvait des scores d'anxiété corrélés de manière significative à l'âge (p < 0,001) et au sexe (p = 0,042) avec une anxiété plus importante chez les femmes, et chez les jeunes (17). Résultats également retrouvés dans l'étude de Paterniti et al., lors de l'étude sur l'ensemble de la population, où on avait un score d'anxiété plus important chez les femmes (p = 0,001) (25). Résultats confirmés dans l'étude de Wei et Wang et dans l'étude de Grimsrud et al. (19, 24). Il est à noter que dans notre étude le groupe 'Témoin' incluait 70% de femmes, c'est peut-être la cause de nos résultats non concordant avec les différentes études antérieures. Il a également été mis en évidence que la prise de psychotropes était associée à des scores plus élevés d'anxiété dans les 2 sexes. Et que le fait de fumer n'était pas associé à des scores d'anxiété plus élevés (25).

# 4.3.2 Etude de la dépression (annexe 8)

Les résultats des études faites sur les scores de dépression chez les hypertendus ne convergeaient pas vers la même constatation. Certaines études ne retrouvaient pas de différence significative entre les groupes HTA et Témoin (17, 19, 25-27). D'autres études retrouvaient des scores de dépression augmentés dans le groupe HTA (23). Et d'autres travaux concluaient à une différence significative entre les groupes HTA et Témoin (21, 22). Dans l'étude de Cheung et al., le score de dépression était corrélé à l'âge (p = 0,003) mais pas au sexe (p = 0,68) (17), contrairement à 2 autres études, où les scores étaient corrélés au sexe, avec une prédominance chez la femme de manière significative (25, 27). La consommation de psychotropes était associée à un score plus élevé de dépression uniquement chez la femme (25). Le fait de fumer n'était pas associé à un score plus élevé de dépression (25).

#### 4.3.3 Etude de la fatigue

Aucune étude n'a directement traité du sujet dans la littérature. La seule étude intéressante dans le cadre de notre travail, est celle de Smith et al. (28) qui évaluait la fatigue chez les patients présentant des complications directes de l'HTA: AVC et Insuffisance cardiaque. Les scores de FAS étaient retrouvés à 15,3 pour le groupe AVC, 16,5 pour le groupe Insuffisance Cardiaque, et 9,2 pour le groupe Témoin. Mais nous ne pouvions les comparer aux résultats de notre étude, puisque Smith et al. avaient considéré le FAS avec des scores allant de "jamais = 0" à "toujours = 4" ainsi leur score global allait de 0 à 40 et non de 10 à 50 comme dans notre travail. La seule conclusion possible était qu'il existe des scores de

fatigue plus important chez les patients présentant un AVC et chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, par rapport au groupe Témoin (p < 0.001).

#### 4.3.4 Comparaison des groupes d'étude à notre travail

La plupart des autres études avaient un nombre de patients inclus plus important que nous, comme nous pouvons le voir dans les tableaux ci-dessus. Il y avait un nombre de femmes quasi égal aux nombres d'hommes (45%-55% ou l'inverse). Sauf dans l'étude de Paterniti et al. où dans le groupe HTA il y avait 66% d'hommes et dans le groupe Témoin 63% de femmes (25), et dans l'étude de Grimsrud, où il y avait 72% de femmes dans le groupe 'HTA' (19). Les patients avaient pour moyenne d'âge entre 45 et 65 ans, avec des moyennes qui pouvaient varier entre le groupe 'Témoin' et le groupe 'HTA', avec parfois 16 ans d'écart entre les 2 groupes (20). La particularité, et probablement un des biais de l'étude de Grimsrud et al., était la moyenne d'âge des témoins à 34 ans pour une moyenne d'âge des patients hypertendus à 50 ans (19). Dans l'étude de Wiehe et al. 66% des patients du groupe 'HTA' avaient un IMC > 25, alors que 38% seulement dans le groupe 'Témoin' (27). Ils concluaient d'ailleurs à une différence significative entre les 2 groupes (p < 0,001). Dans notre travail, il v avait également une différence de quasi 2 points entre les 2 groupes sur l'IMC. Dans notre étude, 17% des hypertendus fumaient. Ces mêmes chiffres sont retrouvés dans l'étude chinoise (17), mais un chiffre de 28% ressortait dans l'étude brésilienne (27). Concernant l'activité physique, notre étude montrait que le groupe 'HTA' faisait en moyenne 3h d'activité par semaine, contre 2h30 pour le groupe 'Témoin'. Wiehe et al. retrouvaient une différence significative entre les 2 groupes (p = 0,014) avec une sédentarité à 73% chez les hypertendus, contre 66% chez les témoins (27).

#### 4.3.5 Réflexions suite à l'étude

Quelques études ont cherché à déterminer si l'anxiété et la dépression majoraient le risque de développer de l'hypertension. Dans une étude qui a été faite sur 22 ans, il n'a pas été mis en évidence que l'anxiété et la dépression augmentaient le risque de développer de l'HTA (29). La même conclusion était retrouvée dans une étude américaine (30). A l'inverse, d'autres études observaient le contraire (17, 31, 32). Ainsi dans les études, comme la notre, qui cherchaient à savoir si les patients hypertendus étaient plus à même d'être anxieux, il était difficile de savoir si c'était le fait d'être hypertendu qui majorait le risque d'anxiété ou si simplement l'anxiété amenait à plus de risque d'HTA et donc des scores forcément plus élevés d'anxiété dans le groupe 'HTA'.

Sur un plan physiopathologique, on peut voir que l'HTA essentielle est caractérisée par une activation du système sympathique, avec une augmentation de la noradrénaline plasmatique, et une activité du nerf sympathique accrue. Dans la dépression et l'anxiété, on retrouve une fonction anormale du système nerveux autonome avec une augmentation de l'activité sympathique et un contrôle vagal défaillant. Une augmentation également de la noradrénaline est présente chez les sujets déprimés. L'hyperéactivité du système nerveux autonome chez les patients semble être liée à certains traits de personnalité, comme l'impulsivité, la colère (33).

De nombreuses études montrent que la dépression nuit au pronostic de l'HTA: il existe une augmentation du risque d'AVC chez les patients âgés souffrant d'HTA et de dépression. Il a été démontré également une augmentation du risque de décès et d'IDM chez les patients de

plus de 60 ans associant HTA et dépression et une majoration du risque d'insuffisance cardiaque (33).

L'anxiété et la dépression sont connus comme étant des facteurs de comorbidité dans les maladies coronaires. Etant donné l'augmentation de la prévalence de ces maladies, notamment l'HTA, il est important de traiter ces comorbidités (34). Leur dépistage est essentiel. Qu'elles soient associées ou non, l'HTA, l'anxiété et la dépression ont un rôle crucial dans l'état de santé cardiaque et coronarien du patient. L'important est de les dépister en soins primaires et de les traiter.

#### 4.4 ETUDE <u>DE LA LITTERATURE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES</u>

#### 4.4.1 Etude de l'anxiété (annexe 9)

Très peu d'étude ont analysé l'anxiété chez les diabétiques de type 2 exclusivement. Ainsi, dans le tableau en annexe, les études réalisées chez l'ensemble des diabétiques ont été exclus si on ne distinguait pas clairement les données concernant les diabétiques de type 2. Seuls les résultats concernant les diabétiques de type 2 sont rapportés dans ce tableau. Certaines études retrouvaient des scores élevés d'anxiété mais n'avaient pas comparé les résultats à un groupe 'Témoin' (36-41, 43-44). Okada et al. avaient comparé leur groupe 'Diabétique' à un groupe 'Témoin' et retrouvaient des scores plus élevés dans le groupe 'Diabétique' (35). Bouwman et al. montraient des scores plus élevés dans le groupe 'Témoin' (42). L'ensemble des études retrouvaient une prévalence d'anxiété entre 15% et 30% (36-38, 43). Seul se distinguait l'étude faite au Pakistan avec 57,9% (41). Notre étude retrouvait une prévalence de 34% chez les diabétiques. Dans l'étude de Zambanini et al., la moyenne du score de HAD-A était de 7,8 (38), dans notre étude elle était de 6,4. Mais dans cette étude, aucune comparaison à un groupe 'Témoin' n'a été faite.

Quelques études ont étudié les facteurs associés à l'anxiété chez les diabétiques. L'anxiété a été positivement corrélée à l'âge (43,45), au sexe (anxiété plus fréquente chez les femmes) (40), au tabac (40), à l'alcool (40), aux complications du diabète (16, 40, 43), à la dépression (43, 45), aux problèmes sociaux et familiaux causés par la maladie (46), à la diminution physique causée par la maladie (46), à la présence concomitante d'une HTA et d'une pathologie cardiaque ischémique (41), et à de faibles revenus ou le fait d'être au

chômage (40, 47). Elle était négativement corrélée à l'IMC (43) dans l'étude de Wu et al., contrairement à l'étude de Balhara et al. où elle y était positivement corrélée (48).

L'anxiété entraîne une activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien et donc une augmentation de la cortisolémie. Une augmentation de la libération des hormones de contre régulation (catécholamines, glucocorticoïdes, glucagon) est également présente lors de stress répété. Tout ceci engendre une augmentation des taux de sucre dans le sang, de manière répétée et prolongée (49). Ainsi, un dépistage régulier de l'anxiété et un traitement adapté chez les patients diabétiques semble être important au vue de toutes ces données.

## 4.4.2 Etude de la dépression (annexe 10)

De nombreuses études ont analysé la relation entre le diabète et la dépression. Dans le tableau en annexe, seules les études concernant le diabète de type 2 ou les études distinguant les résultats entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2 ont été incluses. Le tableau regroupe 18 études et 2 méta-analyses. La grande majorité des études retrouvaient une différence significative dans les scores de dépression entre le groupe 'Diabète' et le groupe 'Témoin', ou des scores plus élevés dans le groupe 'Diabète'. La méta-analyse, publiée en 2006, parlait d'une prévalence multipliée par 2 chez les patients diabétiques de type 2 (50) avec un taux de prévalence de 17,6% chez les diabétiques contre 9,8% chez les témoins. L'étude de Nichols et Brown parlait d'une prévalence multipliée par 1,5 (51). Les études de Jonge et al., de Icks et al., de Knol et al., de Lin et al., de Nouwen et al. retrouvaient une prévalence entre 15,4% et 30,4% (52-56). La seule étude qui, même sans ajustement pour les maladies associées, le sexe et l'âge, montrait des scores similaires entre les 2 groupes,

était l'étude de Brown et al. (57) qui rapportait d'ailleurs, de manière générale, une incidence plus faible de dépression chez les diabétiques de type 2 et les témoins (6,5% vs 6,6%). Holt et al. rapportait également de faibles taux, quasi similaires dans les 2 groupes (5% vs 3,8%) mais retrouvait une association statistiquement significative malgré tout (58). D'autres études ne retrouvaient plus de différence significative ni d'augmentation du risque de dépression après ajustement pour les comorbidités; Icks et al. en 2008 (53), ou encore Knol et al. en 2007 (54). Contrairement aux études de De Jonge et de Pan et al., de Nichols et Brown et de Golden, qui, même après ajustement pour les comorbidités, l'âge et le sexe, retrouvaient une association significative entre le diabète et la dépression (51-52, 59-60). Parmi les facteurs influençant de manière significative les scores, les études retrouvaient le sexe et l'âge: la prévalence de la dépression était supérieure chez les femmes et chez les jeunes et personnes âgées (39, 51, 55). Le diabète déséquilibré était également retrouvé, dans 2 de ces études, comme facteurs associés à une augmentation du risque de dépression. Les complications vasculaires étaient également déterminantes dans 2 autres études (54) (57). Le fait de vivre seul était associé à un risque plus élevé de dépression dans une étude de 2010 (61). Dans cette même étude, on retrouvait également que l'obésité, la neuropathie et la rétinopathie étaient associées à une augmentation de l'affect dépressif. Le poids perçu du traitement était trouvé comme facteur en 2008 (59). Le faible revenu est également retrouvé comme facteur d'une prévalence plus importante de la dépression (47). Le fait de ne pas avoir fait d'études secondaires était associé à un taux de persistance de dépression élevé, et un risque plus important de dépression (62). Dans une méta-analyse et dans une étude prospective sur 6 ans, il était décrit que le diabète de type 2 était un facteur de risque de récurrence et de rechute de la dépression (63), surtout chez les patients ayant un diabète déséquilibré (64).

Le mauvais pronostic du diabète et de la dépression est majoré quand les 2 maladies sont associées. Le diabète est une maladie chronique très répandue, qui nécessite des soins médicaux permanents et multi-spécialisés, et associée à une autogestion (71). Une modification du style de vie est nécessaire afin de prévenir ou retarder la morbidité et la mortalité: faire de l'exercice, manger avec attention, maintenir un poids corporel normal (40). La dépression entraîne une diminution de l'adhésion aux traitements, une augmentation du coût des soins (de 50 à 75% (72)), une diminution de la qualité de vie, une autogestion moins bonne, une augmentation de la morbidité et de la mortalité (73). Elle est également à l'origine d'une résistance à l'insuline par libération d'hormones de contre régulation (catécholamines, glucocorticoïdes, glucagon), une altération du transport du glucose et une augmentation de l'activité anti-inflammatoire (49) et donc d'un diabète moins contrôlé (74), et d'une augmentation du risque de développer des complications (75). La dépression peut conduire à un style de vie malsain (suralimentation, tabac) chez des patients présentant déjà un risque élevé de maladie coronarienne (76).

Ainsi, les directives recommandent que tous les patients atteints de diabète subissent un dépistage régulier de la dépression (77, 78). Car le dépistage est insuffisant et moins de la moitié des patients diabétiques de type 2 sont diagnostiqués comme tel (79, 80).

Quant à l'amélioration de l'équilibre du diabète lorsque la dépression est traitée, de nombreuses études ont été réalisées. Certaines montraient l'absence totale d'efficacité (71) (81) mais la 1ère étude a été réalisée sur seulement 6 mois, et la seconde sur un échantillon de patients ayant une HbA1c de départ de 7,6% en moyenne. Une revue sur la thérapie cognitivo-comportementale ne montrait qu'une amélioration des symptômes dépressifs, mais ces études n'avaient qu'un recul de 6 mois - 1 an (82). Une étude sur l'action de la

Fluoxétine (PROZAC®) sur 8 semaines, mettait en évidence une amélioration de la dépression et une amélioration de l'HbA1c mais de manière non significative vs placebo (83). En 2006, la Sertraline (ZOLOFT®) améliorait l'HbA1c au bout d'1 an et prévenait de manière importante la récurrence de la dépression (84). Cependant Musselman et al.(85) ont souligné l'importance d'être conscient des interactions médicamenteuses: Certains inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) telle que la Fluoxétine (PROZAC®), en raison de l'inhibition du cytochrome P450, peut altérer le métabolisme de certains hypoglycémiants oraux, tels que la Pioglitazone (ACTOS®) et la Répaglinide (NOVONORM®) et conférer un risque d'hypoglycémie. De même que la Fluoxétine (PROZAC®) et la Sertraline (ZOLOFT®) peuvent altérer potentiellement l'action de la Glimépiride (AMAREL®) par le biais du CYP 2C9. Andersohn et al. (86) ont démontré que l'utilisation de certains antidépresseurs à des doses moyennes à importantes, plus de 24 mois, était associée à un risque accru de diabète. Cela était observé pour l'Amitriptyline (LAROXYL®), la Paroxétine (DEROXAT®) et le Venlafaxine (EFFEXOR®).

Ainsi le diabète et la dépression sont des pathologies chroniques, et sont tous deux considérés comme des facteurs de risque de maladie cardiovasculaire et de mortalité. L'importance de cette prise de conscience est fondamentale. En 2007, il y a eu la création de DDD, Dialogue Diabète Dépression, afin de soutenir la recherche et d'informer quant aux liens dangereux qui existent entre ces 2 pathologies. La dépression et le diabète devraient être traités ensemble plutôt que comme des maladies isolées. Le dualisme corps / esprit est une fausse dichotomie et une approche en équipe est véritablement nécessaire aujourd'hui en soins primaires (87).

#### 4.4.3 Etude de la fatigue (annexe 11)

Très peu d'études ont analysé les niveaux de fatigue chez le diabétique de type 2. L'étude de Cavelti Weder et al. (93) et celle de Singh et Kluding (94) montraient cependant des scores positifs pour 50% des diabétiques, et supérieurs au groupe 'Témoin', respectivement. Singh et Kluding retrouvaient un score FAS à 25,1 pour le groupe 'Diabète' et 19,9 pour le groupe 'Témoin'. La différence était significative (p = 0,001). Dans notre étude le score FAS était de 17,8 pour le groupe 'Diabète' et 16 pour le groupe 'Témoin'. Dans les études de Drivsholm et al. et Fritshi et Quinn, le diabète de type 2 était associé à une augmentation de la fatigue également (106, 107).

Quelques études ont analysé les facteurs influençant la fatigue. Une corrélation significative entre la fatigue et la durée du diabète était retrouvée (93), ainsi qu'avec l'activité physique réduite, les symptômes dépressifs et l'anxiété (95). Dans une étude on retrouvait que l'IMC était en corrélation avec la fatigue (95), alors qu'une autre étude montrait le contraire (93) Aucune corrélation n'était établie entre la fatigue et l'âge (93). Aucune association entre l'HbA1c et les symptômes de fatigue (93, 96) n'était trouvée dans 2 études, mais 1 étude montrait le contraire (97). Les épisodes d'hyperglycémie était associés à une fatigue accrue (98). Les complications du diabète tels que la neuropathie, la rétinopathie étaient également associées à une augmentation de la fatigue (99-101).

L'adiposité est une caractéristique du diabète de type 2 qui peut promouvoir le développement de l'inflammation chronique; les adipocytes et les macrophages infiltrés dans le tissu adipeux ont la capacité de sécréter des facteurs pro-inflammatoires (102, 103). Plusieurs études ont montré qu'il existe une inflammation chronique chez ces patients (104,

105). Compte tenu du rôle bien documenté de l'inflammation dans le développement de la fatigue dans des pathologies chroniques ou immunitaires (108-110), il semble très possible que l'inflammation systémique contribue également aux symptômes de fatigue chez les patients atteints de diabète de type 2.

#### 4.5 ETUDE DES VARIABLES INFLUENCANT LES SCORES

Concernant l'anxiété, nous avons déterminé que le score HAD-A était associé de manière significative au sexe et à l'âge; autrement dit, que les femmes et le fait d'être jeune faisaient augmenter le score, de manière individuelle. L'étude française retrouvait les mêmes conclusions en 2011 (88). Mais ils ajoutaient également les faibles revenus, la dépression, la toxicomanie et la consommation excessive d'alcool. L'étude australienne confirmait notre étude également et ajoutait le célibat, le chômage et le bas niveau d'études (89). Ainsi les troubles anxieux sont très répandus et il est nécessaire de les considérer comme une priorité en soins primaires.

Concernant la dépression, nous avons déterminé que le score HAD-D était associé et amélioré par l'activité sportive. En raison d'une augmentation de la libération de  $\beta$ -endorphines du cerveau au cours de l'exercice, l'activité physique est connue pour avoir des effets physiologiques de protection sur la dépression (90, 91). Mais les effets de l'entraînement physique sur les conséquences psychologiques chez les personnes diabétiques de type 2 sont contradictoires (92). Certaines études montrent une amélioration des symptômes de dépression et à l'inverse, d'autres ne montrent aucune amélioration. Ainsi, la prise en charge de la dépression ne doit pas être uniquement médicamenteuse, elle doit également être associée à une prise en charge psychologique et à une activité physique régulière.

#### CONCLUSION

Cette étude nous rappelle l'importance de bien prendre en charge le patient dans sa globalité. Il est, en effet, très explicitement montré, qu'on ne peut séparer le corps de l'esprit. Entre la fatigue, l'anxiété et la dépression, le diabète et l'hypertension, des liens sont présents. De manière certaine pour les uns, et encore en cours d'étude, pour les autres. Nous ne soignons pas une pathologie ou un symptôme, mais bien un être humain, avec son histoire, ses angoisses, ses douleurs, sa situation familiale, sociale et financière. L'écoute est à la base de tout traitement. Le médecin, en appliquant ses connaissances médicales, son savoir-faire et son savoir-être professionnels, soigne les pathologies organiques. Malgré lui, le médecin n'a pas toujours le temps de parler longuement avec ses patients, mais pour une prise en charge complète, cela s'avère nécessaire. Pour une médecine humaine, le patient a besoin de notre écoute, de notre patience et de notre empathie. Écouter, c'est un peu soigner. Et comment diagnostiquer une anxiété, une dépression si on ne va pas plus loin dans la démarche avec le patient? Pour que le patient se confie, il nécessite d'avoir confiance, de savoir qu'il peut être écouté sans jugement, qu'il peut être entendu et donc compris. La qualité de vie des patients découle de l'écoute des médecins. Les troubles psychiatriques, les troubles psychologiques affectent le quotidien des personnes, provoquant parfois d'autres maladies, ou compliquant celles déjà présentes. Au cours de nos années de médecine, nous étudions le corps au détriment de l'esprit. La majorité des cours nous enseignent la théorie du fonctionnement de chaque organe et ses pathologies. Nous étudions les symptômes, les maladies, les traitements possibles... mais jamais nous ne parlons de l'être dans sa globalité.

Chaque jour le médecin doit faire un examen médical, mais ne doit jamais oublier de s'intéresser au moral.

# 5 ANNEXES

| Annexe 1 : Formulaire de consentement pour la participation à l'étude | 47 |
|---|----|
| Annexe 2 : Questionnaire pour tous les patients de l'étude            | 48 |
| Annexe 3 : Questionnaire pour les patients diabétiques                | 49 |
| Annexe 4 : Questionnaire pour les patients hypertendus                | 50 |
| Annexe 5 : Fatigue assessment scale (FAS)                             | 51 |
| Annexe 6: Hospital anxiety and depression scale (HAD)                 | 52 |
| Annexe 7 : Etude de l'anxiété chez les hypertendus                    | 54 |
| Annexe 8 : Etude de la dépression chez les hypertendus                | 55 |
| Annexe 9 : Etude de l'anxiété chez les diabétiques                    | 56 |
| Annexe 10 : Etude de la dépression chez les diabétiques               | 57 |
| Annexe 11 : Etude de la fatigue chez les diabétiques                  | 59 |

## **ANNEXE 1:**

## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA PARTICIPATION A L'ETUDE

| Analyse de la fatigue, l'anxiété et la dépression chez les patients diabétiques de type 2 et chez   |
|---|
| les patients présentant une HTA, versus patients ne présentant aucune pathologie chronique.   |
|   |
| Je soussigné(e)   |
| Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par Anne-Sophie Coussemacq, médecin remplaçant.  |
| J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé. |
| J'accepte que les données me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche, dans le respect des mêmes principes de confidentialité et de protection des informations.  |
| J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire. Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.   |
| Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à l'étude qui m'est proposée.   |
|   |
| Fait à  |
| le  |
| Signature de l'impertinateur  |

Signature de l'investigateur

Signature du sujet

# ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE POUR TOUS LES PATIENTS DE L'ETUDE

| O homme<br>O femme                 | Âge :  |  |   |             |
|------------------------------------|--|--|---|-------------|
| Présence d'un                      | e pathologie excluant le p   | patient de l'étude? O                                    | oui O non   |             |
| O rural<br>O célibataire           | O semi rural O<br>O marié(e) O divorcé(e   | urbain e) O en union libre                               | O veuf(ve) O pacsé(e)   | O séparé(e) |
| nombre d'enfa                      | ants ?   |  |   |             |
| origine:                           | O européen O magh  | rébin O africain   | O asiatique   |             |
| Poidskg                            | g Taillecm   | IMC  |   |             |
| Tabac ?                            | O oui<br>O non , ancien fu   | nmeur? O oui O noi                                       | 1   |             |
| La consomma                        | ation d'alcool :   |  |   |             |
| O Alcoolo dé <sub>l</sub>          | pendant O ancien   | alcoolo dépendant  | O occasionnelle   | O jamais    |
| Niveau de dip                      | olôme :  |  |   |             |
| O CAI<br>O bac<br>O dipl<br>O dipl | s diplôme ou brevet des con P ou BEP général, technologique or ômes de niveau Bac + 2 (ômes de second ou troisis, doctorat) ou diplômes de | u professionnel<br>DUT BTS DEUG)<br>ème cycle universita | ire (licence, maîtrise, ma  | aster, DEA, |
| Catégorie soc                      | ioprofessionnelle:   |  |   |             |
| _                                  |  | O cadre et prof<br>O ouvrier                             | merçant et chef d'entrepr<br>ession intellectuelle sup<br>professionnelle | ise         |
| Activité sport                     | ive ?heures  | / semaine  |   |             |
| ATCD familia                       | aux de prise d'antidépress   | eurs et d'anxiolytiqu                                    | es? O oui O non   |             |

# ANNEXE 3: QUESTIONNAIRE POUR LES PATIENTS DIABETIQUES

| depuis quand?années   |                                  |   |
|---|----------------------------------|---|
| sous insuline ? O oui O non   |                                  |   |
| nombre de classes d'anti-diabétique   | s oraux                          | ?   |
| dernière HbA1C? faite il y  | <sup>,</sup> а                   | mois  |
| date du dernier fond d'oeil ?<br>rétinopathie diabétique ? O d  |                                  |   |
| Présence d'insuffisance rénale ? O o<br>Présence de microalbuminurie ? O o<br>Etes vous dialysé ? O oui O non                                       |                                  |   |
| présence de neuropathie diabétique amputation ? O oui O non   | ? O ou                           | i O non   |
| traitement contre le cholestérol ? traitement contre l'hypertension ? ATCD d'infarctus ? ATCD d'AVC ? ATCD d'insuffisance cardiaque ? ATCD de SAS ? | O oui<br>O oui<br>O oui<br>O oui | O non                       |
| Quand avez vous vu pour la dernièr  | e fois                           | le cardiologue ?mois Le diabétologue ?mois                      |
| Vous voyez régulièrement votre mé<br>Nombre de fois / an :  |                                  | <u> -</u>   |
| Que pensez vous de votre diabète ?  | O il n'                          | t bien équilibré<br>est pas bien équilibré<br>en ai aucune idée |
| Prenez vous des traitements pour la lesquels ? O a depuis combi   | nxiolyt                          |   |

# ANNEXE 4: QUESTIONNAIRE POUR LES PATIENTS HYPERTENDUS

| depuis quand ?années                |           |   |
|-------------------------------------|-----------|---|
| Nombre de classes thérapeutiques d  | 'antihyp  | pertenseurs?  |
|                                     |           |   |
|                                     |           |   |
| Avez vous une maladie rénale ? O n  | on O      | oui, laquelle?  |
| traitement contre le cholestérol ?  | O oui     | O non   |
| ATCD d'infarctus?                   | O oui     | O non   |
| ATCD d'AVC ?                        | O oui     | O non   |
| ATCD d'insuffisance cardiaque ?     | O oui     | O non   |
| ATCD de SAS ?                       | O oui     | O non   |
| Quand avez vous vu pour la dernière | e fois le | e cardiologue ? mois  |
| Trouvez vous que votre tension est  |           | O bien équilibrée<br>O non équilibrée<br>O je n'en ai aucune idée |
|                                     | nxiolyt   | iques O ATD   |
| depuis combie                       | en de te  | emps ?mois  |

# ANNEXE 5: FATIGUE ASSESSMENT SCALE (FAS)

Ce questionnaire a pour objectif de mesurer votre niveau de fatigue.

Les 10 items suivants font référence à ce que vous ressentez habituellement. Pour chaque affirmation, merci d'entourer la réponse qui vous correspond le mieux.

Merci de bien répondre à chaque question, même si vous ne ressentez pas de fatigue actuellement. Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse. L'important est d'être honnête.

|   | Jamais | Parfois | Régulièrement | Souvent | Toujours |
|---|--------|---------|---------------|---------|----------|
| Je souffre de signes de fatigue   | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Je suis vite fatigué(e)   | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Je trouve que je ne fais<br>pas grand chose au<br>cours de la journée         | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| J'ai assez d'énergie pour<br>le quotidien                                     | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Je me sens<br>physiquement épuisé(e)  | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| J'ai des difficultés à commencer quelque chose                                | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| J'ai des difficultés à avoir les idées claires                                | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Je n'ai pas envie<br>d'entreprendre quelque<br>chose                          | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Mentalement, je me<br>sens fatigué(e)   | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |
| Quand je suis occupé(e)<br>à quelque chose, j'arrive<br>à rester concentré(e) | 1      | 2       | 3             | 4       | 5        |

| Score | total |  |  | _ | <br>_ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |  | <br>_ | _ |
|-------|-------|--|--|---|-------|---|---|---|---|---|---|---|--|-------|---|
|       |       |  |  |   |       |   |   |   |   |   |   |   |  |       |   |

#### ANNEXE 6: HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD)

#### 1. A. Je me sens tendu(e) ou énervé(e) :

- 0 Jamais.
- 1 De temps en temps.
- 2 Souvent.
- 3 La plupart du temps.

#### 2. A. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :

- 0 Pas du tout.
- 1 Un peu mais cela ne m'inquiète pas.
- 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave.
- 3 Oui, très nettement.

#### 3. A. Je me fais du souci :

- 0 Très occasionnellement.
- 1 Occasionnellement.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

#### 4. A. Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :

- Oui, quoi qu'il arrive.
- 1 Oui, en général.
- 2 Rarement.
- 3 Jamais.

#### 5. A. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :

- 0 Jamais.
- 1 Parfois.
- 2 Assez souvent.
- 3 Très souvent.

#### 6. A. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :

- 0 Pas du tout.
- 1 Pas tellement.
- 2 Un peu.
- 3 Oui, c'est tout à fait le cas.

#### 7. A. J'éprouve des sensations soudaines de panique :

- 0 Jamais.
- 1 Pas très souvent.
- 2 Assez souvent.
- 3 Vraiment très souvent.

| 8.  | D. Je prend  | s plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :             |
|-----|--------------|---|
|     | 0            | Oui, tout autant.                                     |
|     | 1            | Pas autant.   |
|     | 2            | Un peu seulement.                                     |
|     | 3            | Presque plus.   |
| 9.  | D. Je ris fa | cilement et vois le bon côté des choses :             |
|     | 0            | Autant que par le passé.                              |
|     | 1            | Plus autant qu'avant.                                 |
|     | 2            | Vraiment moins qu'avant.                              |
|     | 3            | Plus du tout.   |
| 10. | D. Je suis   | de bonne humeur :                                     |
|     | 0            | La plupart du temps.                                  |
|     | 1            | Assez souvent.  |
|     | 2            | Rarement.   |
|     | 3            | Jamais.   |
| 11. | D. J'ai l'in | pression de fonctionner au ralenti :                  |
|     | 0            | Jamais.   |
|     | 1            | Parfois.  |
|     | 2            | Très souvent.   |
|     | 3            | Presque toujours.                                     |
| 12. | D. Je me n   | n'intéresse plus à mon apparence :                    |
|     | 0            | J'y prête autant d'attention que par le passé.        |
|     | 1            | Il se peut que je n'y fasse plus autant attention.    |
|     | 2            | Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais. |
|     | 3            | Plus du tout.   |
| 13. | D. Je me r   | éjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :  |
|     | 0            | Autant qu'avant.                                      |
|     | 1            | Un peu moins qu'avant.                                |
|     | 2            | Bien moins qu'avant.                                  |
|     | 3            | Presque jamais.                                       |

# 14. D. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou télévision :

| 0 | Souvent.  |
|---|-----------|
| 1 | Parfois.  |
| 2 | Rarement. |

2 Rarement.3 Très rarement.

| Score Anxiété : | Score dépression : |
|-----------------|--------------------|
| OCOIE AIIXIELE  | 20016 deblession   |

### ANNEXE 7: ETUDE DE L'ANXIETE CHEZ LES HYPERTENDUS

| DESCRIPTION DE<br>L'ETUDE                      | NOMBRE DE<br>PATIENTS           | SCORE UTILISE                       | RESULTAT   |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|--|
| France, 1999<br>Paterniti et al (25)           | n (HTA) = 90<br>n (T) = 677     | Spielberger Score                   | HTA >Témoin chez les<br>hommes uniquement<br>p = 0,05 et p = 0,001 |
| Pologne, 2004<br>Nasilowska et kowalik<br>(23) | n (HTA) = 38<br>n (T) = 0       | HAD-A / Spielberger<br>Score / STAI | Scores élevés  |
| Hong Kong, 2005<br>Cheung et al (17)           | n (HTA) = 113<br>n (T) = 113    | HAD-A                               | $HTA > T\acute{e}moin$ $p = 0.047$                                 |
| Chine, 2006<br>Wei et Wang (24)                | n (HTA) = 891<br>n (T) = 0      | SAS                                 | Scores élevés  |
| Argentine, 2007<br>Vetere et al (18)           | n (HTA) = 57<br>n (T) = 100     | SCID-I                              | HTA >Témoin<br>P <0,001  |
| Afrique du Sud, 2009<br>Grimsrud et al (19)    | n (HTA) = 767<br>n (T) = 3584   | DSM-IV                              | HTA >Témoin  |
| Suède, 2010<br>Hildingh et Baigi (20)          | n (HTA) = 2047<br>n (T) = 10119 | GHQ-12                              | HTA >Témoin p <0,0001  |
| Brésil, 2010<br>Saboya et al. (21)             | n (HTA) = 152<br>n (T) = 150    | STAI / BDI / SF36                   | HTA >Témoin  |
| Pays-bas, 2013<br>Ginty et al. (22)            | -                               | HAD-A                               | HTA >Témoin  |
| Notre étude, 2013                              | n (HTA) = 42<br>n (T) = 37      | HAD-A                               | HTA = Témoin<br>p = 0,88   |

BDI: Beck Depression Inventory

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

GHQ-12: General Health Questionnaire

HAD-A: Hospital Anxiety and Depression Score-Anxiety

SAS: Self-rating Anxiety Scale

SCID-I: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders

STAI: State-Trait Anxiety Inventory SF-36: Short Form Health Survey

### ANNEXE 8: ETUDE DE LA DEPRESSION CHEZ LES HYPERTENDUS

| DESCRIPTION DE<br>L'ETUDE                    | NOMBRE DE<br>PATIENTS         | SCORE UTILISE     | RESULTAT                          |
|--|-------------------------------|-------------------|-----------------------------------|
| USA, 1996 (26)<br>Jones-Webb-R et al.        | -                             | -                 | HTA = Témoin                      |
| France, 1999<br>Paterniti et al (25)         | n (HTA) = 90<br>n (T) = 677   | CES-D             | HTA = Témoin p >0,05              |
| Pologne, 2004<br>Nasilowska et kowalik (23)  | n (HTA) = 38<br>n (T) = 0     | HAD-D             | Score modérément augmenté         |
| Hong Kong, 2005<br>Cheung et al. (17)        | n (HTA) = 113<br>n (T) = 113  | HAD-D             | $HTA = T\acute{e}moin$ $p = 0,11$ |
| Brésil, 2006<br>Wiehe et al. (27)            | n (HTA) = 407<br>n (T) = 767  | DSM-IV            | HTA = Témoin                      |
| Afrique du Sud, 2009<br>Grimsrud et al. (19) | n (HTA) = 767<br>n (T) = 3584 | DSM-IV            | HTA = Témoin                      |
| Brésil, 2010<br>Saboya et al. (21)           | n (HTA) = 152<br>n (T) = 150  | STAI / BDI / SF36 | HTA >Témoin                       |
| Pays-bas, 2013<br>Ginty et al. (22)          | -                             | HAD-D             | HTA >Témoin                       |
| Notre étude, 2013                            | n (HTA) = 42<br>n (T) = 37    | HAD-D             | $HTA = T\acute{e}moin$ $p = 0,46$ |

BDI: Beck Depression Inventory

CES-D: Center for Epidemiologic Studies-Depression scale DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

HAD-D: Hospital Anxiety and Depression Score-Depression

SF-36: Short Form Health Survey STAI: State-Trait Anxiety Inventory

# ANNEXE 9: ETUDE DE L'ANXIETE CHEZ LES DIABETIQUES

| DESCRIPTION DE<br>L'ETUDE                  | NOMBRE DE<br>PATIENTS       | SCORE UTILISE    | RESULTAT                             |
|--|-----------------------------|------------------|--------------------------------------|
| Japon, 1995<br>Okada et al. (35)           | n (D) = 40<br>n (T) = 40    | STAI             | D>T                                  |
| USA, 1996<br>Konen et al. (36)             | n (D) = 223                 | -                | Score élevé = 30%                    |
| UK, 1998<br>Kohen et al. (37)              | n (D) = 64                  | HAD-A            | score >8 = 27%                       |
| UK, 1999<br>Zambanini et al. (38)          | n(D) = 35                   | HAD-A            | score >8 = 20%                       |
| USA, 2008<br>Fisher et al. (39)            | n (D) = 506                 | CIDI/ CES-D/ DDS | scores élevés                        |
| USA, 2009<br>Collins et al. (40)           | n (D) = 1160                | HAD-A            | Score élevé = 27%                    |
| Pakistan, 2010<br>Khuwaja et al. (41)      | n (D) = 889                 | HAD-A            | score >8 = 57,9%                     |
| Pays-bas, 2010<br>Bouwman et al. (42)      | n (D) = 187<br>n (T) = 2480 | HAD-A            | D <t< td=""></t<>                    |
| Taiwan, 2011<br>Wu et al. (43)             | n(D) = 312                  | BAI              | score élevé = 20,5%                  |
| Mexique, 2012<br>Tovila-zarate et al. (44) | n (D) = 820                 | HARS             | score élevé                          |
| Notre étude                                | n (D) = 38<br>n (T) = 37    | HAD-A            | D = T<br>p = 0.678<br>score >8 = 34% |

BAI: Beck Anxiety Inventory

CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression CIDI: Composite International Diagnostic Interview

DDS: Diabetes Distress Scale

HAD-A: Hospital Anxiety and Depression Score-Anxiety

HARS: Hamilton Anxiety Rating Scale STAI: State-Trait Anxiety Inventory

# ANNEXE 10 : ETUDE DE LA DEPRESSION CHEZ LES DIABETIQUES

| DESCRIPTION DE<br>L'ETUDE | NOMBRE DE<br>PATIENTS    | SCORE UTILISE    | RESULTAT               |
|---------------------------|--------------------------|------------------|------------------------|
| USA, 1991                 | n (D) = 93               | BDI              | D>T                    |
| Palinkas et al. (65)      | n(T) = 1493              | DDI              | p <0,05                |
| Italie, 1996              | n (D) = 197              | GDS              | D>T                    |
| Amato et al. (66)         | n(T) = 1142              | GDS              | p < 0,05               |
| USA, 1999                 | n(D) = 636               | CES-D            | D>T                    |
| Black (67)                | n(T) = 2196              | CES-D            | p <0,05                |
| USA, 2000                 | n(D) = 682               | GDS              | D > T                  |
| Gregg et al. (68)         | n(T) = 8997              | UD3              | p <0,05                |
| USA, 2003                 | n(D) = 16180             |                  | D>T                    |
| Nichols et Brown (51)     | n(T) = 16180             | -                | p <0,001               |
| USA, 2003                 | n(D) = 104               | DIS-IV           | D>T                    |
| Thomas et al. (47)        | n(T) = 58                | D13-1 V          | p <0,05                |
| Hollande, 2003            | n(D) = 213               | CES-D            | D > T                  |
| Pouwer et al. (69)        | n(T) = 1183              | CES-D            | p <0,05                |
| Irak, 2003                | n (D) = 110              |                  | D>T                    |
| Saeed et Al Dabbagh       | n(D) = 110<br>n(T) = 110 | DSM-IV           | p < 0,05               |
| (70)                      | 11 (1) = 110             |                  | p <0,03                |
| Canada, 2006              | n(D) = 31635             |                  | D = T                  |
| Brown et al. (57)         | n(T) = 57 141            | -                | D-1                    |
| Espagne, 2006             | n(D) = 597               | GMS              | D > T                  |
| De jonge et al. (52)      | n(T) = 4160              | GWIS             | p <0,05                |
| USA, 2007                 | n(D) = 597               | CES-D            | D > T                  |
| Maraldi et al. (64)       | n(T) = 1925              | CES-D            | p = 0.02               |
| Pays-bas, 2007            | n(D) = 828               | SCL-90           | D>T                    |
| Knol et al. (54)          | n(T) = 3499              | SCL-90           | ap. ajustement $D = T$ |
| USA, 2008                 | n(D) = 620               | CES-D            | D>T                    |
| Golden et al. (59)        | n(T) = 4225              | CES-D            | D >1                   |
| 2008                      | n (D) = 6916             | Méta-anayse      | risque augmenté de     |
| Mezuk et al. (63)         | II (D) = 0710            | Wicta-anayse     | 15%                    |
| Allemagne, 2008           | n(D) = 1199              | CES-D            | D > T                  |
| Icks et al. (53)          | n(T) = 3396              | CL5-D            | ap. ajustement $D = T$ |
| USA, 2008                 | n (D) = 506              | CIDI/ CES-D/ DDS | scores élevés          |
| Fisher et al. (39)        | II (D) = 300             | CIDI/ CES D/ DDS | SCOTES CIEVES          |
| USA, 2009                 | n(D) = 4148              | PHQ-9            | score élevé            |
| Lin et al. (55)           | II (D) = +1+0            | THQ              | Score eleve            |
| UK, 2009                  | n(D) = 431               | HAD-D            | D>T                    |
| Holt et al. (58)          | n (T) = 2564             | 111100           |                        |
| 2010                      | n(D) = 48808             | Méta-analyse     | risque augmenté de     |
| Nouwen et al. (56)        | n (T) = 123 713          | Tricta analyse   | 24%                    |
| USA, 2010                 | n(D) = 2691              | MHI-5            | D>T ap. ajustements    |
| Pan et al. (60)           | n (T) = 54 166           | 141111-2         | 1 0                    |
| Notre étude               | n(D) = 38                | HAD-D            | D = T                  |
| 110tic ctude              | n(T) = 37                | III D            | p = 0.72               |

BDI: Beck Depression Inventory

CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression CIDI: Composite International Diagnostic Interview

DDS: Diabetes Distress Scale

DIS-IV: Diagnostic Interview Schedule for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

GDS: Geriatric Depression Scale GMS: Geriatric Mental State

HAD-D: Hospital Anxiety and Depression Score-Depression

MIH-5: Mental Health Index-5

PHQ-9: Patient Health Questionnaire

SCL-90: Symptom Check List

# ANNEXE 11 : ETUDE DE LA FATIGUE CHEZ LES DIABETIQUES

| DESCRIPTION DE<br>L'ETUDE                 | NOMBRE DE<br>PATIENTS  | SCORE UTILISE    | RESULTAT           |
|---|------------------------|------------------|--------------------|
| Suisse, 2011<br>Cavelti Weder et al. (93) | n(D) = 30              | -                | score positif >50% |
| Kansas, 2013<br>Singh et Kluding (94)     | n(D) = 37<br>n(T) = 33 | FSS / FAS / VAFS | D >T<br>p <0,005   |
| Notre étude, 2013                         | n(D) = 38<br>n(T) = 37 | FAS              | D = T $p = 0,121$  |

FAS: Fatigue Assessment Scale FSS: Fatigue Severity Scale

VAFS: Visual Analog Fatigue Scale

## **6 BIBLIOGRAPHIE**

- 1. Feudtner C. Diabetes: the sweet irony of modern technology. Bull World Health Organ. 1 févr 2011;89(2):90-91.
- 2. OMS | Diabète [Internet]. WHO. [cité 15 août 2013]. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/index.html
- 3. http://www.invs.sante.fr/beh/2009/42\_43/beh\_42\_43\_2009.pdf.
- 4. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/argumentaire\_epidemiologie.pdf.
- 5. OMS | Panorama mondial de l'hypertension [Internet]. WHO. [cité 15 août 2013]. Disponible sur: http://www.who.int/cardiovascular\_diseases/publications/global\_brief\_hypertension/fr/
- 6. OMS | Questions-réponses l'hypertension artérielle [Internet]. WHO. [cité 11 août 2013]. Disponible sur: http://www.who.int/features/qa/82/fr/
- 7. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-07/note\_de\_cadrage\_evaluation\_des\_medicaments\_antihypertenseurset\_place\_dans\_la\_strateg ie\_therapeutique.pdf.
- 8. http://www.who.int/mental\_health/media/en/InvMHBr8.pdf.
- 9. OMS | La dépression [Internet]. WHO. [cité 17 août 2013]. Disponible sur: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/fr/index.html
- 10. http://www.therapiebreve.be/plus/sources/rapports/oms-2006-la-sante-mentale-en-europe.
- 11. http://www.inpes.sante.fr/enquete-anadep/pdf/La-depression-en-France-Enquete-Anaped-Prevalence.pdf.
- 12. La dépression en Europe : faits et chiffres [Internet]. [cité 17 août 2013]. Disponible sur: <a href="http://www.euro.who.int/fr/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-in-europe-facts-and-figures">http://www.euro.who.int/fr/what-we-do/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-in-europe-facts-and-figures</a>
- 13. La qualité de vie [FR] [Internet]. EurActiv.com. [cité 2 sept 2013]. Disponible sur: http://www.euractiv.com/sante/la-qualite-de-vie-fr-linksdossier-188804
- 14. De Vries J, Michielsen H, Van Heck GL. Assessment of fatigue among working people: a comparison of six questionnaires. Occup Environ Med. juin 2003;60(Suppl 1):i10-i15.
- 15. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. juin 1983;67(6):361-370.
- 16. Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH. Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. Diabet Med. 2000;17(3):198-202.
- 17. Cheung BM, Au T, Chan S, Lam C, Lau S, Lee R, et al. The relationship between hypertension and anxiety or depression in Hong Kong Chinese. Exp Clin Cardiol. 2005;10(1):21-24.

- 18. Vetere G, Ripaldi L, Ais E, Korob G, Kes M, Villamil A. [Prevalence of anxiety disorders in patients with essential hypertension]. Vertex Buenos Aires Argent. févr 2007;18(71):20-25.
- 19. Grimsrud A, Stein DJ, Seedat S, Williams D, Myer L. The association between hypertension and depression and anxiety disorders: results from a nationally-representative sample of South African adults. PloS One. 2009;4(5):e5552.
- 20. Hildingh C, Baigi A. The association among hypertension and reduced psychological well-being, anxiety and sleep disturbances: a population study. Scand J Caring Sci. juin 2010;24(2):366-371.
- 21. Saboya PMHP, Zimmermann PR, Bodanese LC. Association between anxiety or depressive symptoms and arterial hypertension, and their impact on the quality of life. Int J Psychiatry Med. 2010;40(3):307-320.
- 22. Ginty AT, Carroll D, Roseboom TJ, Phillips AC, de Rooij SR. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women. J Hum Hypertens. mars 2013;27(3):187-190.
- 23. Nasiłowska-Barud A, Kowalik M. Characteristics of depressive changes and anxiety in patients with essential hypertension. Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska Sect Med. 2004;59(1):428-433.
- 24. Wei T-M, Wang L. Anxiety symptoms in patients with hypertension: a community-based study. Int J Psychiatry Med. 2006;36(3):315-322.
- 25. Paterniti S, Alpérovitch A, Ducimetière P, Dealberto M-J, Lépine J-P, Bisserbe J-C. Anxiety But Not Depression Is Associated With Elevated Blood Pressure in a Community Group of French Elderly. Psychosom Med. 1 janv 1999;61(1):77-83.
- 26. Jones-Webb R, Jacobs DR Jr, Flack JM, Liu K. Relationships between depressive symptoms, anxiety, alcohol consumption, and blood pressure: results from the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Alcohol Clin Exp Res. mai 1996;20(3):420-427.
- 27. Wiehe M, Fuchs SC, Moreira LB, Moraes RS, Pereira GM, Gus M, et al. Absence of association between depression and hypertension: results of a prospectively designed population-based study. J Hum Hypertens. juin 2006;20(6):434-439.
- 28. Smith ORF, van den Broek KC, Renkens M, Denollet J. Comparison of fatigue levels in patients with stroke and patients with end-stage heart failure: application of the fatigue assessment scale. J Am Geriatr Soc. oct 2008;56(10):1915-1919.
- 29. Hildrum B, Romild U, Holmen J. Anxiety and depression lowers blood pressure: 22-year follow-up of the population based HUNT study, Norway. BMC Public Health. 2011;11(1):601.
- 30. Shinn EH, Poston WS, Kimball KT, St Jeor ST, Foreyt JP. Blood pressure and symptoms of depression and anxiety: a prospective study. Am J Hypertens. juil 2001;14(7 Pt 1):660-664.
- 31. Markovitz JH, Matthews KA, Kannel WB, Cobb JL, D'Agostino RB. Psychological predictors of hypertension in the framingham study: Is there tension in hypertension? JAMA. 24 nov 1993;270(20):2439-2443.

- 32. Jonas BS, Franks P, Ingram DD. Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. Arch Fam Med. févr 1997;6(1):43-49.
- 33. Scalco AZ, Scalco MZ, Azul JBS, Lotufo Neto F. Hypertension and depression. Clin São Paulo Braz. juin 2005;60(3):241-250.
- 34. Greenage M, Kulaksizoglu B, Cilingiroglu M, Ali R. The role of anxiety and emotional stress as a risk factor in treatment-resistant hypertension. Curr Atheroscler Rep. avr 2011;13(2):129-131.
- 35. Okada S, Hamada H, Ishii K, Ichiki K, Tanokuchi S, Ota Z. Factors related to stress in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Int Med Res. déc 1995;23(6):449-457.
- 36. Konen JC, Curtis LG, Summerson JH. Symptoms and complications of adult diabetic patients in a family practice. Arch Fam Med. mars 1996;5(3):135-145.
- 37. Kohen D, Burgess AP, Catalán J, Lant A. The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. avr 1998;7(3):197-204.
- 38. Zambanini A, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. Diabetes Res Clin Pract. déc 1999;46(3):239-246.
- 39. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Glasgow R, Masharani U. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. Diabet Med J Br Diabet Assoc. sept 2008;25(9):1096-1101.
- 40. Collins MM, Corcoran P, Perry IJ. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. Diabet Med. 2009;26(2):153-61.
- 41. Khuwaja AK, Lalani S, Dhanani R, Azam IS, Rafique G, White F. Anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes: A multi-centre study of prevalence and associated factors. Diabetol Metab Syndr. 2010;2:72.
- 42. Bouwman V, Adriaanse MC, van 't Riet E, Snoek FJ, Dekker JM, Nijpels G. Depression, anxiety and glucose metabolism in the general dutch population: the new Hoorn study. PloS One. 2010;5(4):e9971.
- 43. Wu S-FV, Huang Y-C, Liang S-Y, Wang T-J, Lee M-C, Tung H-H. Relationships among depression, anxiety, self-care behaviour and diabetes education difficulties in patients with type-2 diabetes: a cross-sectional questionnaire survey. Int J Nurs Stud. nov 2011;48(11):1376-1383.
- 44. Tovilla-Zárate C, Juárez-Rojop I, Peralta Jimenez Y, Jiménez MA, Vázquez S, Bermúdez-Ocaña D, et al. Prevalence of anxiety and depression among outpatients with type 2 diabetes in the Mexican population. PloS One. 2012;7(5):e36887.
- 45. Trento M, Raballo M, Trevisan M, Sicuro J, Passera P, Cirio L, et al. A cross-sectional survey of depression, anxiety, and cognitive function in patients with type 2 diabetes. Acta Diabetol. juin 2012;49(3):199-203.
- 46. Zhang C-X, Chen Y-M, Chen W-Q. Association of psychosocial factors with anxiety and depressive symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. mars 2008;79(3):523-530.

- 47. Thomas J, Jones G, Scarinci I, Brantley P. A Descriptive and Comparative Study of the Prevalence of Depressive and Anxiety Disorders in Low-Income Adults With Type 2 Diabetes and Other Chronic Illnesses. Dia Care. 8 janv 2003;26(8):2311-2317.
- 48. Balhara YPS, Sagar R. Correlates of anxiety and depression among patients with type 2 diabetes mellitus. Indian J Endocrinol Metab. juill 2011;15(Suppl 1):S50-54.
- 49. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. Biol Psychiatry. 1 août 2003;54(3):317-329.
- 50. Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2006;23(11):1165-73.
- 51. Nichols GA, Brown JB. Unadjusted and Adjusted Prevalence of Diagnosed Depression in Type 2 Diabetes. Dia Care. 3 janv 2003;26(3):744-749.
- 52. De Jonge P, Roy JF, Saz P, Marcos G, Lobo A, ZARADEMP Investigators. Prevalent and incident depression in community-dwelling elderly persons with diabetes mellitus: results from the ZARADEMP project. Diabetologia. nov 2006;49(11):2627-2633.
- 53. Icks A, Kruse J, Dragano N, Broecker-Preuss M, Slomiany U, Mann K, et al. Are symptoms of depression more common in diabetes? Results from the Heinz Nixdorf Recall study. Diabet Med J Br Diabet Assoc. nov 2008;25(11):1330-1336.
- 54. Knol MJ, Heerdink ER, Egberts ACG, Geerlings MI, Gorter KJ, Numans ME, et al. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. Psychosom Med. mai 2007;69(4):300-305.
- 55. Lin EHB, Heckbert SR, Rutter CM, Katon WJ, Ciechanowski P, Ludman EJ, et al. Depression and increased mortality in diabetes: unexpected causes of death. Ann Fam Med. oct 2009;7(5):414-421.
- 56. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, Lloyd CE, Peyrot M, Ismail K, et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia. déc 2010;53(12):2480-2486.
- 57. Brown LC. Type 2 diabetes does not increase risk of depression. Can Med Assoc J. 4 juill 2006;175(1):42-46.
- 58. Holt RIG, Phillips DIW, Jameson KA, Cooper C, Dennison EM, Peveler RC, et al. The relationship between depression and diabetes mellitus: findings from the Hertfordshire Cohort Study. Diabet Med J Br Diabet Assoc. juin 2009;26(6):641-648.
- 59. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. JAMA J Am Med Assoc. 18 juin 2008;299(23):2751-2759.
- 60. Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, et al. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. Arch Intern Med. 22 nov 2010;170(21):1884-1891.
- 61. Pouwer F, Geelhoed-Duijvestijn PHLM, Tack CJ, Bazelmans E, Beekman A-J, Heine RJ, et al. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes

- mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. Diabet Med. 2010;27(2):217-24.
- 62. Peyrot M, Rubin RR. Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. Diabetes Care. mars 1999;22(3):448-452.
- 63. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. Diabetes Care. déc 2008;31(12):2383-2390.
- 64. Maraldi C, Volpato S, Penninx BW, et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and incident depressive symptoms among 70- to 79-year-old persons: The health, aging, and body composition study. Arch Intern Med. 11 juin 2007;167(11):1137-1144.
- 65. Palinkas LA, Barrett-Connor E, Wingard DL. Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: a population-based study. Diabet Med J Br Diabet Assoc. juill 1991;8(6):532-539.
- 66. Amato L, Paolisso G, Cacciatore F, Ferrara N, Canonico S, Rengo F, et al. Non-insulindependent diabetes mellitus is associated with a greater prevalence of depression in the elderly. The Osservatorio Geriatrico of Campania Region Group. Diabetes Metab. oct 1996;22(5):314-318.
- 67. Black SA. Increased health burden associated with comorbid depression in older diabetic Mexican Americans. Results from the Hispanic Established Population for the Epidemiologic Study of the Elderly survey. Diabetes Care. janv 1999;22(1):56-64.
- 68. Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, et al. IS diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Arch Intern Med. 24 janv 2000;160(2):174-180.
- 69. Pouwer DF, Beekman ATF, Nijpels G, Dekker JM, Snoek FJ, Kostense PJ, et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. Diabetologia. 1 juill 2003;46(7):892-898.
- 70. Saeed AK, Al-Dabbagh TQ. Type 2 diabetes and its association with hypertension and depression in an Iraqi population. Ann Saudi Med. oct 2003;23(5):254-259.
- 71. Katon WJ, Von Korff M, Lin EHB, Simon G, Ludman E, Russo J, et al. The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. Arch Gen Psychiatry. oct 2004;61(10):1042-1049.
- 72. Dziemidok P, Makara-Studzińska M, Jarosz MJ. Diabetes and depression: a combination of civilization and life-style diseases is more than simple problem adding literature review. Ann Agric Environ Med AAEM. déc 2011;18(2):318-322.
- 73. Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. J Affect Disord. oct 2012;142 Suppl:S8-21.
- 74. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Diabetes Care. juill 2000;23(7):934-942.
- 75. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. Psychosom Med. août 2001;63(4):619-630.

- 76. Bonnet F, Irving K, Terra J-L, Nony P, Berthezène F, Moulin P. Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. Atherosclerosis. févr 2005;178(2):339-344.
- 77. Global Guideline for Type 2 Diabetes [Internet]. [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: <a href="http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012">http://www.idf.org/global-guideline-type-2-diabetes-2012</a>
- 78. NICE. Depression [Internet]. NICE. [cité 8 oct 2013]. Disponible sur: <a href="http://www.nice.org.uk/">http://www.nice.org.uk/</a>
- 79. Pouwer F, Beekman ATF, Lubach C, Snoek FJ. Nurses' recognition and registration of depression, anxiety and diabetes-specific emotional problems in outpatients with diabetes mellitus. Patient Educ Couns. févr 2006;60(2):235-240.
- 80. Rubin RR, Ciechanowski P, Egede LE, Lin EHB, Lustman PJ. Recognizing and treating depression in patients with diabetes. Curr Diab Rep. avr 2004;4(2):119-125.
- 81. Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, Mosunic CJ, Applegate K, Lane JD, et al. Changes in Depressive Symptoms and Glycemic Control in Diabetes Mellitus. Psychosom Med. 4 janv 2007;69(3):235-241.
- 82. Wang M-Y, Tsai P-S, Chou K-R, Chen C-M. A systematic review of the efficacy of non-pharmacological treatments for depression on glycaemic control in type 2 diabetics. J Clin Nurs. 2008;17(19):2524-30.
- 83. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Diabetes Care. mai 2000;23(5):618-623.
- 84. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, Freedland KE, Rubin EH, McGill JB, et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arch Gen Psychiatry. mai 2006;63(5):521-529.
- 85. Musselman DL, Betan E, Larsen H, Phillips LS. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. Biol Psychiatry. 1 août 2003;54(3):317-329.
- 86. Andersohn F, Schade R, Suissa S, Garbe E. Long-term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. Am J Psychiatry. mai 2009;166(5):591-598.
- 87. Rustad JK, Musselman DL, Nemeroff CB. The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications. Psychoneuroendocrinology. oct 2011;36(9):1276-1286.
- 88. Leray E, Camara A, Drapier D, Riou F, Bougeant N, Pelissolo A, et al. Prevalence, characteristics and comorbidities of anxiety disorders in France: results from the « Mental Health in General Population » survey (MHGP). Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr. sept 2011;26(6):339-345.
- 89. McEvoy PM, Grove R, Slade T. Epidemiology of anxiety disorders in the Australian general population: findings of the 2007 Australian National Survey of Mental Health and Wellbeing. Aust N Z J Psychiatry. nov 2011;45(11):957-967.
- 90. Craft LL, Freund KM, Culpepper L, Perna FM. Intervention study of exercise for depressive symptoms in women. J Womens Heal 2002. déc 2007;16(10):1499-1509.
- 91. Craft LL, Perna FM. The Benefits of Exercise for the Clinically Depressed. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2004;6(3):104-111.

- 92. Van der Heijden MMP, van Dooren FEP, Pop VJM, Pouwer F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Diabetologia. juin 2013;56(6):1210-1225.
- 93. Cavelti-Weder C, Furrer R, Keller C, Babians-Brunner A, Solinger AM, Gast H, et al. Inhibition of IL-1beta improves fatigue in type 2 diabetes. Diabetes Care. oct 2011;34(10):e158.
- 94. Singh R, Kluding PM. Fatigue and Related Factors in People With Type 2 Diabetes. Diabetes Educ. 8 mars 2013;
- 95. Fritschi C, Quinn L, Hacker ED, Penckofer SM, Wang E, Foreman M, et al. Fatigue in Women With Type 2 Diabetes. Diabetes Educ. 1 sept 2012;38(5):662-672.
- 96. De Sonnaville JJ, Snoek FJ, Colly LP, Devillé W, Wijkel D, Heine RJ. Well-being and symptoms in relation to insulin therapy in type 2 diabetes. Diabetes Care. juin 1998;21(6):919-924.
- 97. Van der Does FE, De Neeling JN, Snoek FJ, Kostense PJ, Grootenhuis PA, Bouter LM, et al. Symptoms and well-being in relation to glycemic control in type II diabetes. Diabetes Care. mars 1996;19(3):204-210.
- 98. Sommerfield AJ, Deary IJ, Frier BM. Acute hyperglycemia alters mood state and impairs cognitive performance in people with type 2 diabetes. Diabetes Care. oct 2004;27(10):2335-2340.
- 99. Morsch CM, Gonçalves LF, Barros E. Health-related quality of life among haemodialysis patients--relationship with clinical indicators, morbidity and mortality. J Clin Nurs. avr 2006;15(4):498-504.
- 100. Weijman I, Kant I, Swaen GM, Ros WJG, Rutten GEHM, Schaufeli WB, et al. Diabetes, employment and fatigue-related complaints: a comparison between diabetic employees, « healthy » employees, and employees with other chronic diseases. J Occup Environ Med Am Coll Occup Environ Med. août 2004;46(8):828-836.
- 101. Rijken PM, Dekker J, Dekker E, Lankhorst GJ, Bakker K, Dooren J, et al. Clinical and functional correlates of foot pain in diabetic patients. Disabil Rehabil. sept 1998;20(9):330-336.
- 102. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. Br J Nutr. sept 2004;92(3):347-355.
- 103. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. J Clin Invest. déc 2003;112(12):1785-1788.
- 104. Alexandraki KI, Piperi C, Ziakas PD, Apostolopoulos NV, Makrilakis K, Syriou V, et al. Cytokine secretion in long-standing diabetes mellitus type 1 and 2: associations with low-grade systemic inflammation. J Clin Immunol. juill 2008;28(4):314-321.
- 105. Pham MN, Hawa MI, Pfleger C, Roden M, Schernthaner G, Pozzilli P, et al. Pro- and antiinflammatory cytokines in latent autoimmune diabetes in adults, type 1 and type 2 diabetes patients: Action LADA 4. Diabetologia. juill 2011;54(7):1630-1638.

- 106. Drivsholm T, de Fine Olivarius N, Nielsen ABS, Siersma V. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients, and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. Diabetologia. févr 2005;48(2):210-214.
- 107. Fritschi C, Quinn L. Fatigue in patients with diabetes: a review. J Psychosom Res. juill 2010;69(1):33-41.
- 108. Bower JE. Cancer-related fatigue: links with inflammation in cancer patients and survivors. Brain Behav Immun. oct 2007;21(7):863-871.
- 109. Capuron L, Miller AH. Immune system to brain signaling: neuropsychopharmacological implications. Pharmacol Ther. mai 2011;130(2):226-238.
- 110. Miller AH, Ancoli-Israel S, Bower JE, Capuron L, Irwin MR. Neuroendocrine-immune mechanisms of behavioral comorbidities in patients with cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 févr 2008;26(6):971-982.

**AUTEUR**: COUSSEMACQ Anne-Sophie

Date de Soutenance : 23 octobre 2013

**Titre de la Thèse :** Étude de la fatigue, de l'anxiété et de la dépression chez les patients diabétiques de type 2 et les patients hypertendus en médecine générale.

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : DES de médecine générale

Mots-clés: Fatigue, FAS, Anxiété, Dépression, HAD-S, Diabétiques, HTA, Hypertension

#### Résumé:

L'hypertension, le diabète de type 2 et la dépression sont des pathologies fréquemment rencontrées en médecine générale. Le but de cette thèse est d'étudier si les patients diabétiques ou hypertendus présentent plus de fatigue, d'anxiété et de dépression.

Une étude transversale est réalisée durant 3 mois dans des cabinets de médecine générale. Elle comporte les questionnaires Fatigue Assesment Scale (FAS) et Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-S). Une analyse descriptive est réalisée, puis une étude bivariée, afin de déterminer les variables qui influencent les scores, et enfin une étude multivariée pour évaluer l'impact des différentes variables sur le score selon les groupes.

Inclusion de 117 patients (38 diabétiques, 42 hypertendus et 37 témoins). Il y a autant d'hommes que de femmes. La moyenne d'âge est de 59,5 ans. On retrouve une différence significative (p=0,009) pour le score FAS entre le groupe 'Diabète' (17,8) et le groupe 'HTA' (14,7), mais pas avec le groupe 'Témoin' (16). Le fait d'être diabétique, en ayant pour référence le groupe témoin, augmente de manière significative le score de 2,6 (p=0,02). Pour les scores HAD-A, on n'observe pas de différence entre les groupes (diabète = 6,4; HTA = 6,8; témoin = 6,7; p=0,84). Dans le groupe 'Diabète', 34% des patients présentent une anxiété modérée à sévère. Dans le groupe 'HTA' et le groupe 'Témoin', 38% et 32,5% des patients présentent une anxiété modérée à moyenne. Le fait d'être une femme fait augmenter le score de 2 (p=0,001). De même que le fait d'être jeune fait augmenter le score de 0,07 de manière significative (p=0,004). Pour les scores HAD-D, on n'observe pas de différence significative entre les groupes (diabète = 3,6; HTA = 2,9; témoin = 3,3; p=0,56). Dans le groupe 'Diabète', 8% des patients présentent une dépression modérée à moyenne. Dans le groupe 'HTA', 2% des patients présentent une dépression modérée. Dans le groupe 'Témoin', 8% des patients présentaient une dépression modérée à sévère. La seule variable qui modifie de manière significative le score HAD-D est l'activité sportive. Pour 1h de sport supplémentaire par semaine, le score diminue de 0,2 (p=0,03).

On n'observe pas de différence significative entre les groupes 'Diabète', 'HTA' et 'Témoin'. Néanmoins, il est important, en soins primaires, de prendre conscience des liens entre les pathologies organiques et le bien être psychique des patients, et donc de dépister ces différentes pathologies.

Composition du Jury : Président : Monsieur le Professeur Benoit WALLAERT

Assesseurs: Monsieur le Professeur René COURCOL

Monsieur le Professeur Christophe BEERKHOUT Monsieur le Docteur Georges-Michel REICH Monsieur le Docteur Thierry WILLEMS Madame le Docteur Clara LEROY