



Thèse

2024

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Registre automatisé basé sur le dossier électronique des patients afin
d'améliorer la prise en charge globale de la goutte

Bürgisser, Nils Anthony

How to cite

BÜRGISSER, Nils Anthony. Registre automatisé basé sur le dossier électronique des patients afin d'améliorer la prise en charge globale de la goutte. Doctoral Thesis, 2024. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:177273

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:177273>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:177273](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:177273)



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

FACULTÉ DE MÉDECINE

Section de *médecine Clinique*
Département de médecine
Service de rhumatologie

Thèse préparée sous la direction de la Professeure Delphine Sophie Courvoisier et de la Privat Docent Dr. Méd. Kim Lauper

"Registre automatisé basé sur le dossier électronique des patients afin d'améliorer la prise en charge globale de la goutte"

Thèse
présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine
par

Nils Anthony BÜRGISSER

de

Bâle (BS) et Jönköping (AG)

Thèse n° 11207

Genève, 16 mai 2024

Bürgisser N, Mongin D, Mehouchi S, Buclin CP, Guemara R, Farhoumand P, Braillard O, Lauper K, Courvoisier DC
Development and validation of a self-updating gout register from electronic health records data
RMD Open 2024;**10**:e004120. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004120

DOCTORAT EN MEDECINE

Thèse de :

Nils Anthony BÜRGISSER

originaire de Bâle (BS) et Jönköping (AG), Suisse

Intitulée :

Registre automatisé **basé sur** le dossier **é**lectronique des patients afin d'**améliorer** la prise en charge globale de la goutte

La Faculté de médecine, sur le préavis du Comité directeur des thèses, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par-là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 12 avril 2024

Thèse n° 11207



Antoine Geissbühler
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

Table des matières

RÉSUMÉ	6
INTRODUCTION.....	7
DISCUSSION	9
RÉSUMÉ DU TRAVAIL DE THÈSE	9
PERSPECTIVES	11
APPLICATION DE CRITÈRES DE QUALITÉS AU REGISTRE ÉLECTRONIQUE	11
PROJETS D'AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DES SOINS.....	15
CONCLUSION.....	19
REMERCIEMENTS	19
BIBLIOGRAPHIE	20
ANNEXE: ARTICLE	23

Résumé

La goutte est la cause la plus fréquente d'arthrite inflammatoire chez l'adulte. Malgré sa prévalence, sa reconnaissance et son traitement font encore souvent défaut, pouvant ainsi mener à une baisse de la qualité de vie, une importante invalidité et l'augmentation des coûts de la santé. Pour relever les défis associés à la gestion globale de la goutte, il est essentiel d'inclure tous les acteurs, y compris les patients. À partir de six critères clinico-biologiques, nous avons créé un registre automatisé de patients atteints de goutte en utilisant les données du dossier électronique du patient (DEP) des hôpitaux universitaires de Genève, éliminant ainsi le besoin de révision manuelle des dossiers. Celui-ci montre une excellente validité avec une valeur prédictive positive pour la détection d'un diagnostic de goutte de 92.4% et une valeur prédictive négative de 94.3% parmi les patients ne faisant pas partie du registre. À fin 2022, le registre contient 5'138 patients. Les premiers résultats montrent un important écart dans la documentation, certains patients avec une goutte n'ayant pas de diagnostic bien documenté. Le registre a également mis en évidence une importante baisse de l'incidence de nouveau diagnostic de goutte, coïncidant avec le début de pandémie COVID-19 en 2020. Dans cette thèse, nous explorons les perspectives de développement du registre. Premièrement, nous décrivons le processus de développement de critères de qualité électroniques, applicable à notre registre pour l'évaluation de la qualité de prise en charge. Deuxièmement, nous présentons quatre programmes d'amélioration de la qualité, ciblés sur les patients, les professionnels de la santé et l'amélioration du dossier électronique du patient. Nous démontrons ainsi dans ce travail la faisabilité d'un registre de goutte, automatiquement mis à jour sans récolte manuelle de données et valide. Il permettra l'évaluation continue de la qualité de prise en charge par l'implémentation de critères de qualités et servira de base pour l'instauration de programme d'amélioration de la qualité.

Introduction

La goutte est la cause principale d'arthrite inflammatoire chez l'adulte(1). Le dépôt d'acide urique dans les articulations et tissus adjacents, secondaire à une hyperuricémie chronique, est susceptible de déclencher une réaction inflammatoire chez certains patients. Lorsqu'elle n'est pas traitée, la goutte peut, à terme, causer une destruction articulaire et une importante invalidité. Elle est par ailleurs associée à l'atteinte d'organes nobles comme le rein, de multiples maladies cardio-vasculaires et à une mortalité augmentée(2). Elle est également reconnue comme un facteur de risque cardio-vasculaire indépendant(3) et associée à une mauvaise qualité de vie, qui s'aggrave avec la progression de la maladie(4,5). Mondialement, elle est responsable de plus d'un million d'années de vie perdues liées à l'invalidité (AVI)(6), et un fardeau particulièrement élevé d'AVI en Suisse pour les hommes et les femmes (figure 1). Sa prévalence a plus que doublé ces 20 dernières années et affecterait jusqu'à 1% des Suisses (7).

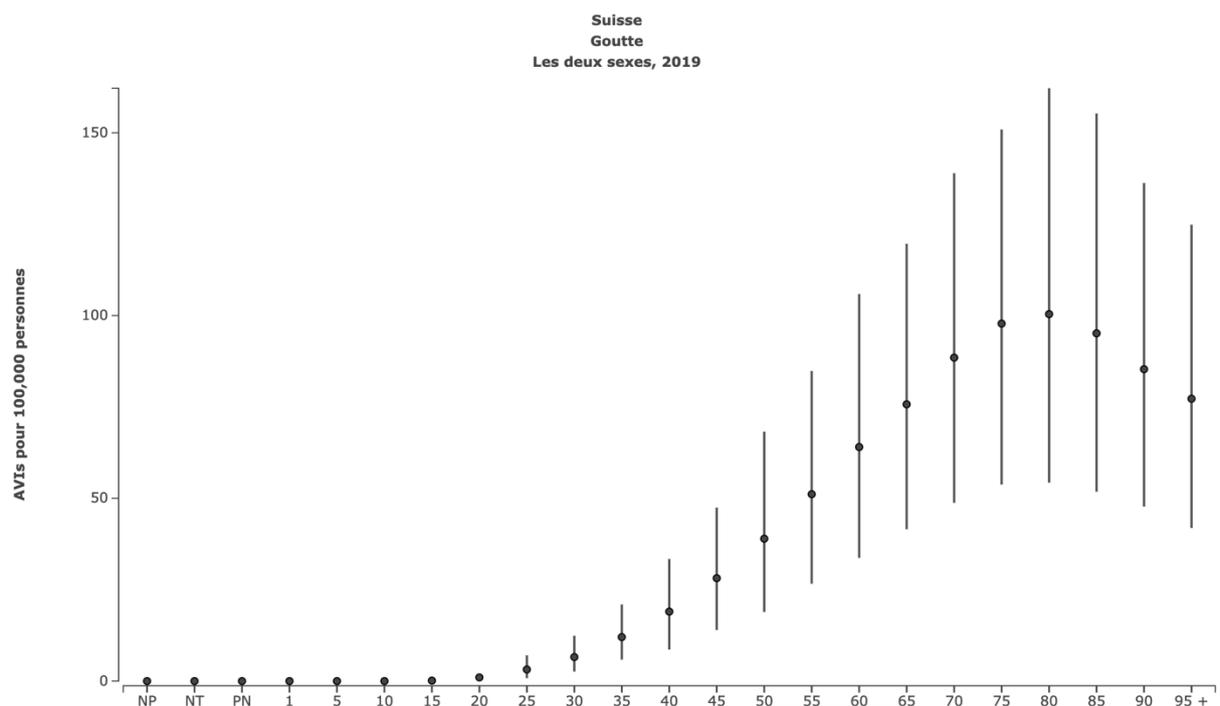


Figure 1 : Fardeau des années de vie perdues liées à l'invalidité parmi les femmes et les hommes souffrant de la goutte en Suisse. Institut pour l'évaluation des mesures de santé (healthdata.org, Accédé le 20 novembre 2023)

L'hyperuricémie étant le primum movens nécessaire à la crise de goutte, la réduction de celle-ci par des traitements ciblés permet de diminuer la probabilité de survenue d'une crise et ses complications. La physiopathologie à l'origine de la crise de goutte étant bien comprise et au vu de la disponibilité de multiples traitements efficaces et bon marché, les sociétés savantes européennes et américaines ont émis des directives claires pour la prévention et le traitement des crises de goutte(8,9).

Malgré cela, la goutte reste insuffisamment traitée(1). Les causes en sont diverses, notamment le manque de reconnaissance de la maladie, la connaissance insuffisante des recommandations de traitement et une mauvaise adhérence au traitement(1,10,11). Cette maladie est encore également considérée, à tort, comme parfois auto-infligée et malgré sa prévalence, le temps dédié à son enseignement pré- et post-gradué reste limité(10).

Afin d'évaluer les causes à l'origine d'un traitement inadéquat, la constitution d'un registre de patients souffrant de la goutte est utile. Depuis la première description formelle d'un registre en 1856, traitant de la lèpre en Norvège (12), les registres médicaux sont devenus parties intégrantes de la médecine moderne pour l'évaluation et le suivi de maladies diverses.

Les bases de données administratives, notamment utilisées pour la facturation et le suivi des dépenses médicales, sont utilisées pour la mise en place de registres médicaux. Elles contiennent des informations démographiques, les codes diagnostiques et des informations relatives à l'histoire médicale et aux traitements reçus et administrés. La récolte uniforme des données et l'utilisation de code diagnostic permet ainsi de développer de grands registres médicaux avec un minime d'effort de recrutement(13,14).

Les codes de diagnostic de maladie, utilisés notamment à but asséurologique, sont un moyen aisé d'obtenir un vaste registre de patients. Les plus répandus sont ceux provenant de la classification statistique internationale des maladies (CIM) établie par l'OMS. Cependant, la validité de ces codes pour établir la véracité de la présence d'une maladie, reste débattue. En effet, leur valeur prédictive dépend de la maladie considérée. Dans la goutte, l'évaluation de la validité du diagnostic de goutte dans une base de donnée administrative de santé, par confrontation à l'étude du dossier par un rhumatologue, a montré une valeur prédictive positive (VPP) de 61% chez des patients avec au moins deux codes CIM de goutte(15). Une étude similaire chez des vétérans américains a montré des valeurs similaires, particulièrement en raison d'un manque de documentation, même par des rhumatologues(16). Une autre étude chez des vétérans a cependant montré une VPP de 86% pour la détection du diagnostic de goutte documenté dans un dossier, chez des patients avec un code CIM pour la goutte(17), sous réserve du biais de sélection (vétérans) et d'une faible population étudiée.

Pour surmonter les limites des bases de données administratives, il y a une utilisation croissante du dossier électronique du patient (DEP) pour la construction de registres(13,18–22). En effet, le dossier électronique du patient contient l'ensemble des données médicales le concernant. Bien que les DEP offrent une quantité et diversité de données, la complexité de celles-ci peut rendre leur extraction difficile. Ils contiennent de fait beaucoup de données non structurées sous forme de texte libre, plus difficile à extraire pour analyse(23). La présence de données incomplètes peut également contribuer à limiter les possibilités d'analyses (13). Malgré ces limites potentielles, Navaneethan et collaborateurs (18) ont démontré avec succès la création d'un registre de patients souffrant d'insuffisance rénale chronique, à partir des données du dossier électronique. Concernant la goutte, de nombreuses études se basent sur les données du dossier électronique du patient pour évaluer différentes issues cliniques, avec toutefois une vaste variation entre les études liée à la différence dans la qualité des données et de la définition de la maladie(24).

D'autre part, les registres existants concernant la goutte se sont surtout focalisés sur les patients ambulatoires et vus par un rhumatologue. En effet, jusqu'à présent, plusieurs registres de maladies microcristallines ont été mis en place, notamment le registre du consortium nord-américain de recherche en rhumatologie (CORRONA)(25), le registre de goutte du Massachusetts General Hospital et récemment le registre de goutte de l'association de rhumatologie Asie-Pacifique (APLAR)(26). Pour les deux premiers registres, les patients inclus proviennent principalement de consultation rhumatologique. Pour le dernier, encore en cours de développement, le détail de recrutement et d'inclusion reste à préciser.

Le registre RISE (Rheumatology Informatics System for Effectiveness)(27), développé pour l'évaluation des maladies rhumatismales, contient également des données patients souffrant

de la goutte. Ce registre est constitué de données extraites depuis les DEP de cabinets ambulatoires de rhumatologie, agrégées et analysées sur un serveur central, puis consultables sur une interface web.

Malgré le développement de registres novateurs basés sur le dossier électronique, comme celui de RISE, aucun registre de goutte intégrant les populations ambulatoires et hospitalières générales n'existe à notre connaissance.

Après un résumé du travail de thèse nous présenterons les étapes suivantes d'application de critères de qualité au registre et proposerons des pistes de programmes d'amélioration de la qualité.

Discussion

Résumé du travail de thèse

Nous avons établi un registre automatisé de patients souffrant de la goutte à partir des données du dossier électronique du patient, sur la base d'un algorithme constitué de 6 critères : l'utilisation de médicaments hypo-uricémiants, la présence d'acide urique dans une ponction articulaire, un diagnostic de goutte dans un document médical, la liste de problèmes ou dans un rapport d'imagerie ou la présence d'un code diagnostic pour une goutte (codes CIM-10). La validation du registre, basée sur l'évaluation manuelle de 518 patients détectés, a montré une valeur prédictive de détection d'un diagnostic de goutte documenté par le médecin dans le DEP de 92.4% (intervalle de confiance IC 95% : 88.5 à 95.0) en combinant les critères suivants : diagnostic de goutte dans la liste de problème OU ponction articulaire positive OU combinaison ≥ 2 autres critères (figure 2). En effet, la présence des critères autres que la ponction articulaire ou la liste de problème montrait une valeur prédictive positive insuffisante. La valeur prédictive négative, basé sur l'évaluation de patients à haut risque de goutte (défini par un âge ≥ 40 ans pour les hommes et ≥ 65 pour les femmes associé à un surpoids ET un syndrome métabolique, OU une hyperuricémie (≥ 500 $\mu\text{mol/l}$), OU une maladie rénale chronique OU un infarctus du myocarde), parmi les patients restants des HUG non détectés par le registre, a montré une valeur prédictive négative de 94.3% (IC 95% : 91.9 à 96.0) basé sur l'étude de 492 dossiers patients.

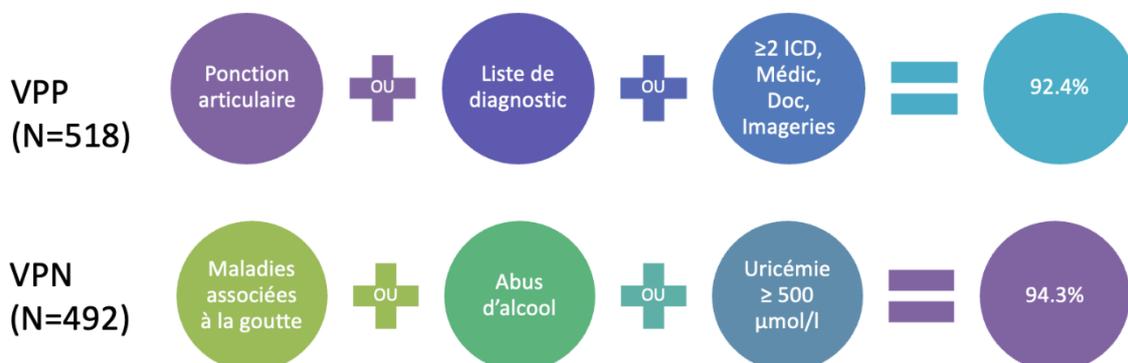


Figure 2 : Valeur prédictive positive (VPP), basé sur l'évaluation manuelle de 518 dossiers, d'une combinaison de critères pour détecter la goutte. Valeur prédictive négative (VPN) basé sur l'évaluation manuelle de 492 patients parmi les patients non détectés par le registre remplissant les critères suivants : surpoids (indice de masse corporelle ≥ 25 kg/m^2) ET âgés de ≥ 65 ans pour les femmes ou ≥ 40 ans pour les hommes ET une maladie associée à la goutte OU une consommation abusive d'alcool OU une hyperuricémie à >500 $\mu\text{mol/l}$.

Du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2022, sur 2'110'902 patients uniques, 10'289 présentaient au moins un critère de goutte. En utilisant la combinaison de critères susmentionnée (ponction articulaire OU liste de problèmes OU ≥ 2 autres critères), 5'138 patients constituaient le registre final. La majorité (92%) présentait un diagnostic de goutte dans un document ; près de 20% des patients avaient un diagnostic de goutte confirmé par une ponction articulaire. Si nous avons sélectionné uniquement les patients sur la base des codes CIM-10, la moitié des patients du registre n'auraient pas été inclus. Les premières données cliniques du registre montrent une importante comorbidité des patients (3 en moyenne), avec une fréquence notamment de surpoids important (69.5% des patients). En évaluant l'incidence au cours des ans, nous avons mis en évidence une importante baisse de nouveaux diagnostics de goutte depuis le début de la pandémie COVID-19 en 2020, persistant en 2022. Le registre sera mis en place sur la base de données REDCap et mise à jour automatiquement mensuellement (figure 3).

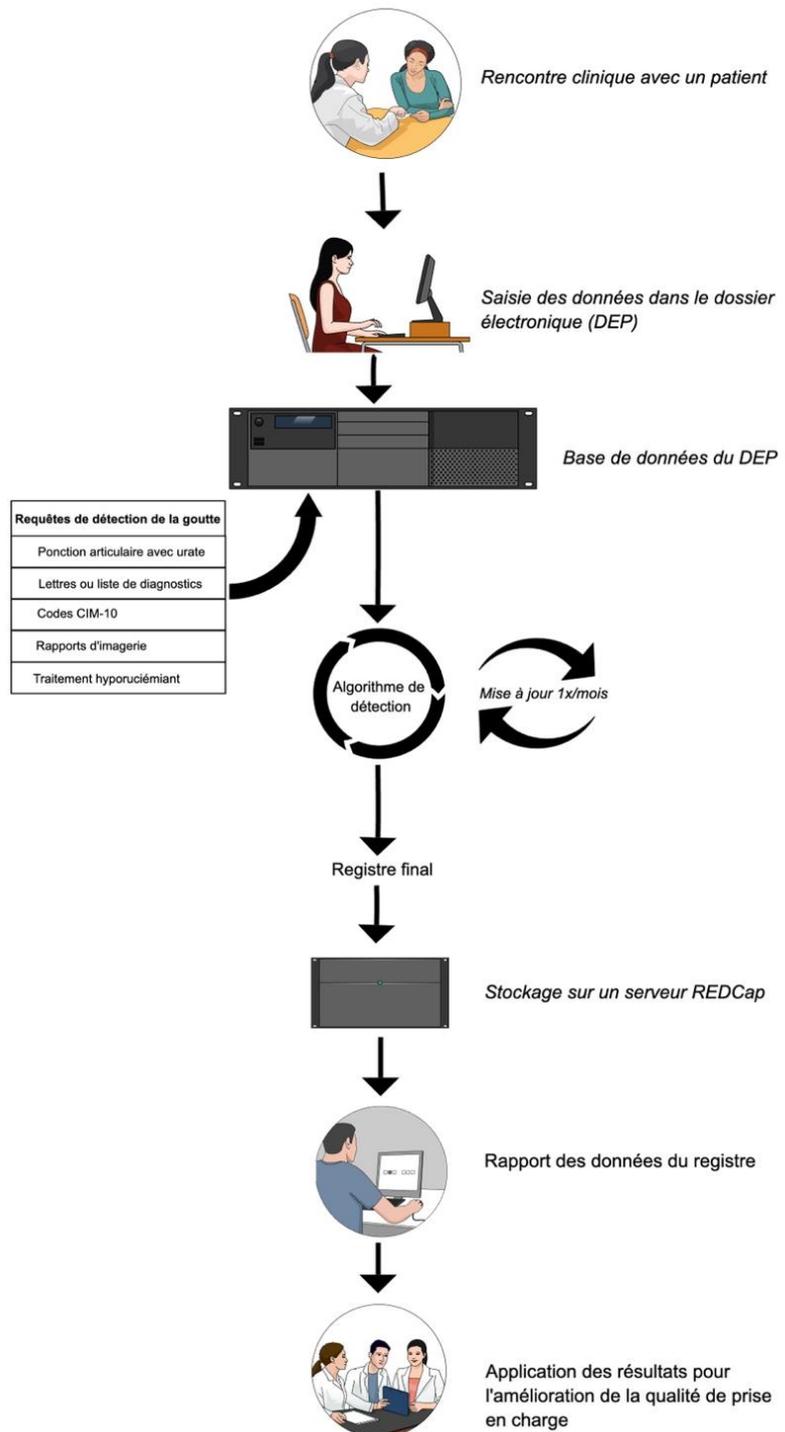


Figure 3 : processus de création du registre automatique de patients souffrant de la goutte. Après une rencontre clinique, les données sont introduites dans le dossier électronique du patient. L'algorithme détecte les patients souffrant de la goutte et les inclut sur une base de données REDCap, avec toutes les informations cliniques utiles liées à la goutte. Les données seront accessibles sous forme de rapport, permettant d'évaluer la qualité de prise en charge et d'appliquer les résultats en clinique.

Perspectives

A partir du registre automatique, nous appliquerons des critères de qualité, basé sur les guidelines des sociétés savantes, afin d'évaluer la qualité de prise en charge des patients inclus dans le registre. Après une revue de la littérature pertinente, nous montrerons le processus de sélection et des exemples de critères de qualité, applicables à notre registre. Dans un deuxième temps, nous décrirons des projets d'amélioration de la qualité des soins de la goutte.

Application de critères de qualité au registre électronique

Revue de littérature

Les critères qualité servent de référence pour l'évaluation de la prise en charge standardisée de patients, dans l'optique d'améliorer leurs issues cliniques(28). En mesurant un processus de soin ou une issue clinique de manière quantitative, ils donnent des indications permettant de servir comme base à des processus d'amélioration de la qualité. Leur utilité est diverse, notamment pour documenter la qualité de prise en charge, effectuer des comparaisons dans le temps ou entre différents lieu de soins, prendre des décisions ou prioriser les soins(29). Nous allons discuter plus précisément deux publications s'intéressant à la création et l'implémentation de critères de qualité électroniques dans la goutte, c'est-à-dire applicable à des données de dossier patient informatisées.

En 2018, fort de la constatation que la goutte, malgré sa forte prévalence, reste largement sous-traitée, le collège américain de rhumatologie (ACR) a développé des critères de qualité électroniques de la goutte(28), pouvant être applicables à des données de dossier électronique des patients. Ces critères sont basés sur le format SI... ALORS... PARCE QUE.... Par exemple SI une condition est remplie, ALORS une intervention particulière devrait être effectuée PARCE QUE l'évidence a démontré que cette intervention améliorera la condition du patient. A partir des guidelines 2012 de l'ACR (30), 10 critères finaux de bonne prise en charge ont été retenus et présentés à une équipe indépendante multidisciplinaire qui les a évalués selon un processus standardisé reconnu utilisant la méthode Delphi (RAND/UCLA). Ces critères ont ensuite été évalués de 0-10 sur l'importance, la faisabilité et la validité. Finalement, 3 dossiers électroniques d'hôpitaux différents ont servi de test pour l'applicabilité des critères, avec comparaison à des dossiers évalués manuellement par des médecins. Sur les 10 critères, 3 ont été jugés réalisables et incorporés dans le registre RISE (table 1), pour évaluation de leur validité et fiabilité.

Catégorie	Mesure	Note moyenne (sur 9)	Résultats (RISE) %
Indication pour hypo-uricémiant	SI un patient avec la goutte a une uricémie > 360 umol/l ET l'un de : tophus, ≥ 2 crises/an ALORS le traitement hypo-uricémiant doit être prescrit PARCE QUE le traitement va baisser l'uricémie, le risque de nouvelle crise et réduit le dépôt de tophus.	8.6	56

Surveillance de l'uricémie après modification du traitement hypo-uricémiant	SI un patient avec la goutte débute ou modifie son traitement hypo-uricémiant ALORS l'uricémie devrait être évaluée dans les 6 mois PARCE QUE l'uricémie est nécessaire pour optimiser le traitement	8.6	33
Traitement jusqu'à l'objectif	SI un patient a reçu 12 mois d'hypo-uricémiant ALORS l'uricémie devrait être évaluée une fois par an et être moins de 400 umol/l PARCE QUE cela réduit la survenue de crise de goutte et la taille des tophi	Non disponible [†]	32

Table 1 : Exemples de critères électroniques développés par le collège américain de rhumatologie avec leurs notes respectives (notes moyennes de tous les évaluateurs) et le pourcentage remplissant le critère dans le registre RISE (Rheumatology Informatics System for Effectiveness). [†] ce critère correspond à la fusion de deux critères, expliquant l'absence de note formelle pour la combinaison du critère.

Parmi les critères non retenus, les causes étaient notamment l'impossibilité d'extraction des données (ex : dose de charge de colchicine), la reconnaissance de situation spécifique (crise de goutte aiguë, présence d'érosion), les problèmes d'interprétation (ex : optimisation d'un traitement hypo-uricémiant), les doses de traitement (dose de départ d'allopurinol), l'utilisation de prophylaxie (AINS, colchicine, ou corticoïde).

Ces critères, validés et appliqués dans un registre électronique, montrent un signe encourageant pour le développement de critères qualité « prêt-à-l'emploi » dans un registre électronique. Les résultats préliminaires, appliqués à un registre de patients rhumatologiques traités par des spécialistes, montrent une très importante marge d'amélioration possible.

On note toutefois les limites de l'utilisation et de l'application de données brutes, notamment dans l'extraction. Les données ont également été appliquées dans un registre constitué de patients vus en ambulatoire et principalement par des rhumatologues, limitant la généralisation aux données hospitalières et au patient tout venant, non vu par un spécialiste.

En 2018 également, Estrada et al(31) ont développé des critères de qualité applicables à un dossier électronique de patient. En utilisant des critères qualité publiés en 2004 (32), des critères électroniques ont été développés et appliqués à des cabinets de rhumatologie en Colombie-Britannique (Canada). Les patients étaient détectés au moyen de codes CIM-9 pour la goutte ou de calculs rénaux d'acide urique. Le pourcentage de données disponibles pouvant être appliqué aux critères ont ainsi été évalué. Ces derniers sont établis sous la forme de conditions en 2 parties. La première est relative à la population (ex : patient avec goutte sous allopurinol) et aux caractéristiques cliniques (ex : insuffisance rénale). La seconde fait référence au processus de soin devant être appliqué (ex : adaptation du dosage du traitement). Afin d'augmenter la probabilité que les critères soient applicables au dossier électronique, les auteurs ont « découpé » les critères qualité en variables utilisables dans le DEP. Finalement, 7 critères sur 10 étaient applicables dans le DEP et 6 dans la cohorte sélectionnée. Le critère avec le plus grand pourcentage de données disponibles (83%) était celui évaluant la fréquence de mesure de l'uricémie chez des patients sous traitement hypo-uricémiant, un critère basé sur les codes ICD et la prescription de médicament.

Le critère de qualité concernant le conseil sur le style de vie était applicable, mais seulement 8% des patients avaient des informations à disposition pour ce critère. Les critères concernant

l'utilisation d'hypo-uricémiant chez les patients avec hyperuricémie asymptomatique, l'utilisation d'allopurinol chez les patients avec tophus ou crise de goutte fréquente et l'utilisation d'anti-inflammatoires dans la crise de goutte aiguë en présence de contre-indication étaient jugés comme non faisables dans cette étude. En effet, sur la base des données à disposition, les auteurs n'ont pas pu définir de critère opérationnel définissant une crise de goutte ou la présence d'une hyperuricémie asymptomatique. Finalement, cette étude n'a pas évalué la qualité de ces critères en soi, mais uniquement la possibilité de leur implémentation.

En conclusion, cette étude montre la faisabilité de la création de critères électroniques, applicables à un dossier électronique de patient ambulatoire rhumatologique. Ces critères sont particulièrement fonctionnels pour l'utilisation de traitements hypo-uricémiant mais leur application est limitée par l'impossibilité de préciser des situations (goutte aiguë) et par le manque de données disponibles pour certains critères.

Ces deux études, prometteuses, démontrent la faisabilité de l'utilisation de critères de qualité électroniques, dans une maladie fréquente comme la goutte. Cependant, comme nous l'avons mis en évidence, un important biais de sélection est présent, limitant la généralisation à une patientèle hospitalière et non rhumatologique. On rappelle également que les critères de sélection (code CIM) ne sont pas toujours un moyen idéal d'identifier un patient souffrant de la goutte, comme l'atteste les résultats de notre registre.

Développement et application de critères dans le registre de la goutte

Pour le développement de nos critères, nous avons sélectionné 4 ensembles de recommandations et directives :

1. Recommandations de la Ligue Européenne Contre le Rhumatisme pour la prise en charge de la goutte basée sur les preuves (2016)
2. Directives du Collège Américain de Rhumatologie pour la prise en charge de la goutte (2020)
3. Mise à jour des recommandations de la Ligue Européenne Contre le Rhumatisme pour le diagnostic de la goutte (2018)
4. Développement des critères de qualité électroniques de la goutte du Collège Américain de Rhumatologie (2018)

Les deux premières font références à la prise en charge thérapeutique, la troisième aux recommandations de diagnostic et la dernière correspond aux critères électroniques développé par le collège américain de rhumatologie.

Le choix des directives américaines et européennes pour guider la création des critères de qualité est multifactoriel. Premièrement, ces guidelines sont de haute qualité selon l'outil AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)(33). Deuxièmement, entre les différentes guidelines à disposition, il est fréquent de constater une bonne concordance, comme en atteste une étude évaluant six guidelines de haute qualité (incluant EULAR et l'ACR). En effet, elle a montré entre les différentes recommandations une bonne concordance dans le traitement aigu et une relative bonne concordance pour le traitement chronique de la goutte (33). Finalement, les directives suisses pour la prise en charge de la goutte sont principalement basées sur les guidelines européennes et américaines (34). Ainsi, nous nous

attendons à ce que la prise en charge locale à Genève, basée sur les preuves, suive ces directives.

Pour développer des critères électroniques, à partir des guidelines susmentionnées, nous avons distingué trois populations :

- Crise de goutte aiguë
- Goutte chronique, définie par
 - o ≥ 2 crises/an
 - o Présence de tophus/tophi
 - o Arthropathie uratique
 - o Antécédent de calcul rénal d'acide urique
- Goutte chronique sous traitement hypo-uricémiant

Pour chacune de ces populations, nous avons encore précisé le cas de patients remplissant les critères suivants

- Insuffisance rénale sévère (fraction de filtration glomérulaire ≤ 30 ml/min/1.73m²)
- Utilisation d'un inhibiteur fort du CYP-3A4 ou de la P-glycoprotéine, à risque d'interaction avec les médicaments de la goutte

À partir de la population choisie, 6 catégories de critères ont été développés. Seuls les critères avec un grade de recommandation A ou B ont été retenus. Pour chaque catégorie, plusieurs sous-critères sont utilisables, dépendant de la situation, du traitement en cause, des comorbidités (insuffisances rénales sévères) et des médicaments à risque d'interaction.

Catégorie	Population	Qualité	Niveau d'évidence	Grade de recommandation
Traitement aigu	Crise de goutte aiguë	Traitement par AINS ou colchicine ou corticoïde ou anakinra	1b, 3	A, C
Indication au traitement chronique	Goutte chronique	Présence d'un hypo-uricémiant	1b	A
Cible uricémie	Goutte chronique sous traitement	Cible d'uricémie < 360 umol/l	3	C / A (ACR)
Début du traitement	Goutte chronique sous traitement	Début à faible dose du traitement chronique	1b	A / B (ACR)
Mesure uricémie	Goutte chronique sous traitement	Mesure uricémie régulière	/	B
Diagnostic	Crise de goutte aiguë	Présence de radiographie articulaire	1b	A

Table 2 : Catégories de critères de qualité électroniques pour application au registre de goutte, avec le niveau d'évidence correspondant. AINS : anti-inflammatoire non-stéroïdien. ACR : collège américain de rhumatologie

Dans notre registre, les principales limitations pour l'application de ces critères sont l'évaluation de l'utilisation de médicaments chez les patients consultant en ambulatoire (une ordonnance étant moins précise que les médicaments reçus durant une hospitalisation), l'absence de données (ex : mesure de l'uricémie chez des patients consultant rarement), la non-possibilité d'application de critères (critères sur les conseils de changement de style de vie donnés par un professionnel de la santé).

Projets d'amélioration de la qualité des soins

L'amélioration de la prise en charge de la goutte peut cibler le patient, le professionnel de santé une combinaison des deux, ou le système de soins.

Concernant le patient, une méta-analyse évaluant les interventions améliorant la prise de traitement hypo-uricémiants a montré le bénéfice des programmes basés sur l'intervention d'infirmiers(35). En effet, des interventions basées sur l'éducation thérapeutique, le rappel de la mesure de l'uricémie ou le renouvellement d'ordonnance ont démontré une amélioration de la connaissance des patients sur leur maladie, du taux d'uricémie, du temps jusqu'à l'atteinte de l'uricémie cible, du taux de prescription des hypo-uricémiants ou des hospitalisations pour goutte. Les interventions faites par des pharmaciens montraient des résultats similaires. Le faible nombre d'études randomisées contrôlées, le petit collectif de patients et le manque de données à long terme limitent toutefois la généralisation des résultats.

Pour les professionnels de la santé, l'utilisation d'itinéraire clinique peut permettre l'amélioration de la prise en charge, comme le démontre un protocole proposé par Kamalaraj et al (36). Cette approche multifacette visait à améliorer la prise en charge de la documentation du diagnostic, aux investigations et aux traitements. En pratique, elle consistait à documenter adéquatement le diagnostic (préalable) de goutte à l'admission du patient et à insister sur la poursuite des traitements de la goutte durant le séjour. En cas de survenue d'arthrite, des investigations par radiographie et arthrocentèse étaient vivement recommandées au médecin en charge. En cas de doute ou de difficulté diagnostique, un avis rhumatologique était disponible. Une fois le diagnostic établi, des recommandations concernant les traitements, notamment les indications et les contre-indications, ainsi que les dosages étaient mis à disposition. Ce protocole a permis, comparé à une évaluation avant l'intervention, une augmentation significative de la poursuite du traitement hypo-uricémiant à l'hôpital, une diminution des effets secondaires médicamenteux, une réduction du temps entre le début des symptômes et le diagnostic et une augmentation de l'implication du rhumatologue.

L'implication du rhumatologue est également une autre piste possible pour l'amélioration de la prise en charge. En effet, un avis rhumatologique peut permettre une amélioration de la qualité du diagnostic en utilisant une meilleure systématique d'examen complémentaire, peut permettre la titration adéquate du traitement, l'atteinte plus précoce des cibles d'uricémies et la favorisation de la mise en place d'un suivi (37).

Dans notre établissement, nous prévoyons les pistes suivantes pour l'établissement de plusieurs programmes d'amélioration ciblant le patient, les professionnels de santé et l'amélioration du dossier électronique :

1. Patients
 - a. Création d'une brochure de style tryptique présentant des informations sur les symptômes principaux d'une crise de goutte pour les patients et les signes correspondants pour les professionnels de santé.
2. Professionnels de santé
 - a. Formation post-graduée
 - b. Procédure d'audit avec feedback à plusieurs niveaux, d'une unité entière jusqu'au feedback individuel confidentiel
 - c. Développement d'une carte de poche contenant l'essentiel des informations sur la prise en charge de la goutte.
3. Dossier électronique :
 - a. Amélioration des fonctionnalités du dossier électronique du patient pour améliorer la documentation de la goutte

Les projets d'améliorations a) visent à améliorer la connaissance des patients et des professionnels de santé, à réduire les cas non- ou incorrectement diagnostiqués et ainsi à améliorer la qualité du diagnostic (figure 4). Au vu du temps parfois limité des professionnels de santé, aider les patients à reconnaître leurs symptômes et évoquer le diagnostic de goutte peut contribuer à une meilleure détection du diagnostic et l'adhérence au traitement.

La rétention d'information ayant tendance à se dissiper avec le temps (38), particulièrement quand les connaissances ne sont pas appliquées régulièrement, les programmes améliorant la qualité b) et c) permettent de vérifier les compétences et consolider les connaissances. b) au niveau plus individuel avec auto-évaluation et comparaison aux standards et c) un rappel de l'utilisation approprié des examens diagnostiques, des traitements et des cibles thérapeutiques.

Avec l'amélioration de la reconnaissance de la maladie et de son diagnostic, une amélioration de la qualité du traitement aigu et chronique de la goutte est attendu.

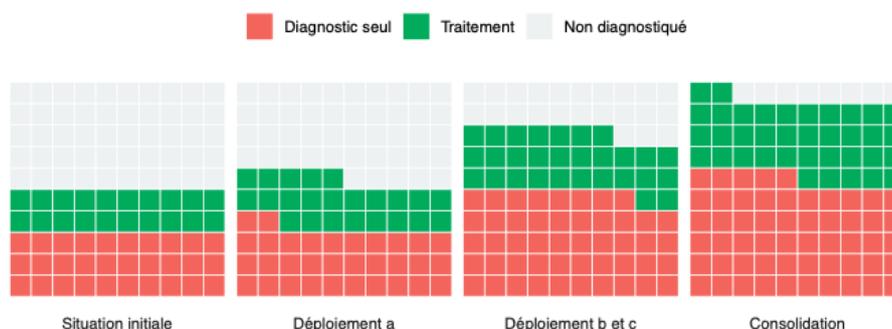


Figure 4 : graphique en gaufre (waffle plot) des améliorations attendues (sur 100 patients) du diagnostic et du traitement de la goutte suite au déploiement des programmes a, b et c. L'objectif est l'amélioration de la prise en charge par l'éducation du patient et des professionnels de la santé (a), le renforcement des compétences et des connaissances par des procédures d'audit et feedback (b) et le rappel des mesures diagnostiques et thérapeutiques par une carte de poche (c). Par l'amélioration de la reconnaissance de la goutte, une augmentation du taux de traitement de la goutte aiguë et chronique est anticipé.

Programme 1.a) : tryptique à l'intention des patients et professionnels de santé

Le tryptique vise à présenter les symptômes et signes vus de la perspective des patients et des professionnels de santé (figure 5). En multipliant les acteurs pouvant suggérer un diagnostic de goutte, y compris le patient, une augmentation de la détection de la maladie est attendue. C'est particulièrement important dans le contexte de multimorbidité, où le médecin en charge pourrait se fixer sur d'autres pathologies du patient plutôt que la goutte.

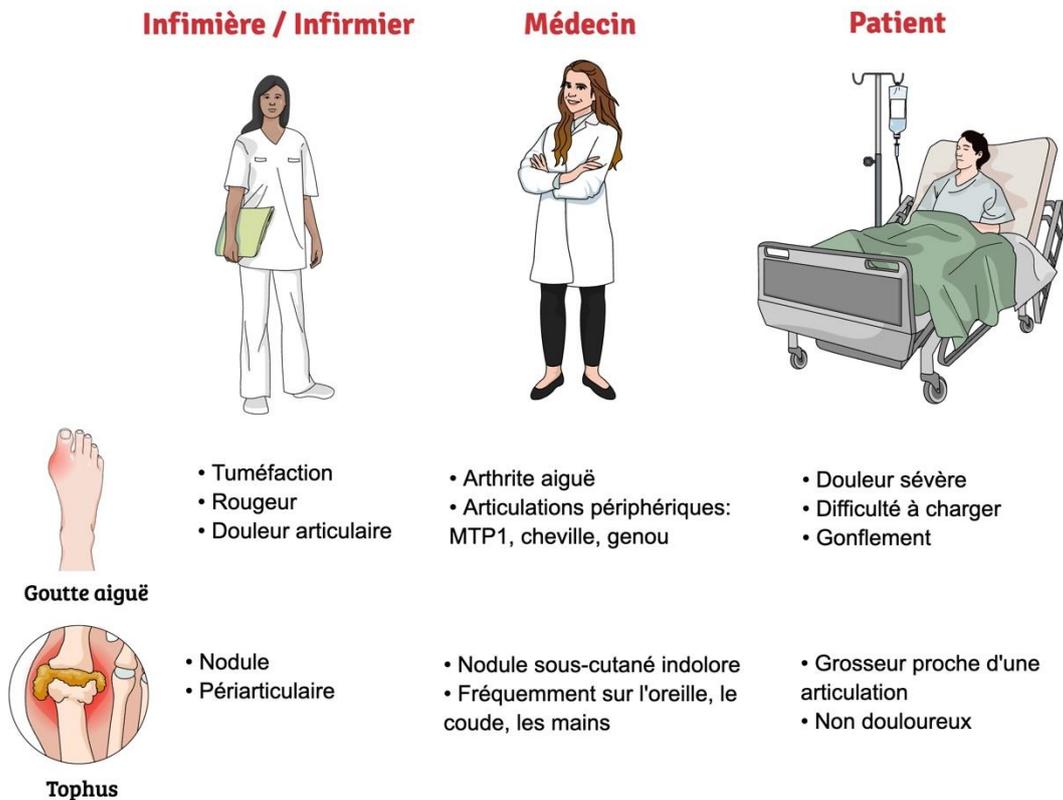


Figure 5 : tryptique des symptômes et signes communs de goutte du point de vue patients, infirmiers et médecins.

Programme 2.a) : formation post-graduée

Le programme de formation post-gradué visera les services où le diagnostic est le plus fréquent, mais également les services et acteurs identifiés comme les plus à même de bénéficier d'un programme de formation et d'amélioration de la qualité. Celui-ci pourrait s'articuler sur les axes suivants :

- Information sur l'état des lieux du diagnostic et du traitement de la goutte dans notre institution, stratifiée par département, mis à jour régulièrement sur la base des données du registre
- Reconnaissance des signes cliniques typiques et atypiques de la goutte
- Formation à la reconnaissance des signes radiographiques de goutte
- Maîtrise des investigations de la goutte, notamment des techniques de ponction articulaire
- Développement de compétence de base dans l'ultrasonographie articulaire
- Formation à l'éducation thérapeutique du patient et développement d'outil de communication
- Sessions questions/réponses
- Participation de patients partenaires

Programme 2.b) : procédure d'audit et feedback

Aux Hôpitaux Universitaires de Genève, un programme de qualité des soins vise à améliorer la qualité par un processus de feedback au niveau de l'unité (DynamO). Ce système permet aux professionnels de santé de recevoir des feedbacks sur des indicateurs qualité sélectionnés pour l'unité et de rapidement suivre l'évolution après modification des pratiques. Pratiquement, par l'utilisation d'un tableau de bord opérationnel présentant des indicateurs de qualité, il a comme objectif d'informer les différentes équipes des unités, au moment du huddle quotidien, de l'atteinte de cible de qualité par un code couleur : vert, objectif atteint ; rouge, objectif non atteint. Par exemple, le nombre de chute par unité, la mesure des scores dépistant les ulcères de décubitus, la documentation de la douleur ou l'adhérence à l'hygiène des mains.

Le développement de nouveaux indicateurs basés sur l'analyse des données du registre goutte et des besoins spécifiques des patients et des unités, permettrait le suivi de l'évolution des patients à des buts didactiques et d'amélioration de la qualité. Par exemple, le temps nécessaire jusqu'à l'instauration d'un traitement ciblé dans la crise de goutte aiguë, ou la mesure de l'uricémie quelques semaines après l'introduction d'un traitement hypo-uricémiant.

Il existe également la possibilité de donner des feedbacks individuels directement aux professionnels de santé. L'objectif serait de fournir des rapports personnalisés confidentiels, afin de comparer les performances d'un acteur du système par rapport aux autres et d'offrir ainsi une possibilité d'amélioration, si les standards sont en dessous de ceux attendus. Citons comme exemple la comparaison du taux de ponction articulaire pour confirmer le diagnostic de goutte, en comparaison avec d'autres unités. Ce type de feedbacks individuels nécessiteraient toutefois une phase d'essai préliminaire, afin d'évaluer la réception et d'éviter une stigmatisation.

Programme 2.c) : développement d'une carte de poche

Le développement d'une carte de poche ou l'intégration aux guidelines numériques disponibles sur les applications institutionnelles permettraient de mettre à disposition rapidement les recommandations de prise en charge, notamment :

- Les investigations à but diagnostiques, avec leurs avantages et limites ainsi que les signes correspondants
- Les traitements, avec leurs dosages, indications et contre-indications
- Les cibles d'uricémie
- Les recommandations d'éducation thérapeutique et de suivi

Programme 3.a) : amélioration du dossier électronique patient

Le dossier électronique du patient, universel dans les institutions hospitalières en Suisse, a évolué rapidement au cours des dernières années. Il existe un vrai potentiel d'implémentation d'outils destinés à aider les cliniciens dans la documentation, le diagnostic et le traitement :

- Documentation
 - o Proposition de création automatique d'un diagnostic de goutte, au moment de la réalisation d'une ponction articulaire avec présence d'acide urique ou de la prescription d'un traitement hypo-uricémiant
- Diagnostic
 - o Inclusion dans un itinéraire clinique lors de nouveau diagnostic de goutte, pour permettre la réalisation des examens complémentaires appropriés

- Rappel des mesures d'uricémie à intervalle régulier chez les patients sous hypo-uricémiants
- Traitement
 - Rappel des dosages courants des différents traitements
 - Alerte lors de la présence d'une interaction médicamenteuse avec un traitement existant du patient.

Conclusion

Dans ce travail de thèse, nous avons démontré la faisabilité de la mise en place d'un registre automatique de patients souffrant de la goutte, alimenté et mis à jour en continu à partir du dossier électronique du patient, sans nécessité d'une collecte manuelle des données. Ce système, reproductible dans d'autres hôpitaux, affiche une excellente validité, garantissant ainsi fiabilité et efficacité dans la gestion des données de santé. Le développement de cette méthode de création de registre est crucial car les registres sont de plus en plus demandés, mais requièrent souvent beaucoup de temps de la part des professionnels de santé.

Nous avons également décrit le processus de développement de critères de qualité électroniques qui seront appliqués au registre. L'implémentation de ces critères permettra l'identification de facteurs de risque de prise en charge sous-optimale, afin de cibler le contenu et la cible des programmes d'amélioration de la qualité de prise en charge, dont nous discutons quelques pistes.

Remerciements

Je tiens à exprimer ma gratitude à mes directrices de thèse, les Prof Delphine Courvoisier et Dr Kim Lauper. Leur expertise, leur soutien et leurs conseils éclairés ont été des piliers essentiels tout au long de ce travail de mémoire. Leur engagement envers l'excellence académique a été une source d'inspiration, et je suis reconnaissant de l'opportunité qui m'a été donnée de bénéficier de leur guidance. Leur mentorat a grandement enrichi mon expérience de recherche, et je leur suis reconnaissant pour leur impact significatif sur mon parcours académique.

Un remerciement sincère également au Dr Denis Mongin pour sa contribution dans le cadre de ce travail de mémoire. Son esprit critique, sa maîtrise des données, son professionnalisme et sa disponibilité ont été des atouts précieux. Grâce à son expertise, la gestion des données a été efficace et méthodique. Je suis reconnaissant pour son soutien constant, son efficacité opérationnelle et son rôle déterminant dans la réussite de ce projet de recherche.

Je remercie également les Dr Pauline Darbellay et Olivia Braillard pour leur retour critique sur le projet, ainsi que Samia Mehouchi pour son aide dans la revue des dossiers patients, ainsi que ses retours constructifs sur le sujet.

Enfin, je remercie Diego et Sylviane Stornetta pour leur relecture attentive et ma compagne, Ella Stornetta, pour son soutien infaillible.

Bibliographie

1. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol.* juill 2020;16(7):380-90.
2. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Perez-Ruiz F, et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers.* 26 sept 2019;5(1):1-17.
3. Singh JA. When gout goes to the heart: does gout equal a cardiovascular disease risk factor? *Ann Rheum Dis.* avr 2015;74(4):631-4.
4. Roddy E, Zhang W, Doherty M. Is gout associated with reduced quality of life? A case-control study. *Rheumatology.* 1 sept 2007;46(9):1441-4.
5. Singh JA, Strand V. Gout is associated with more comorbidities, poorer health-related quality of life and higher healthcare utilisation in US veterans. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1 sept 2008;67(9):1310-6.
6. Safiri S, Kolahi AA, Cross M, Carson-Chahhoud K, Hoy D, Almasi-Hashiani A, et al. Prevalence, Incidence, and Years Lived With Disability Due to Gout and Its Attributable Risk Factors for 195 Countries and Territories 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. :12.
7. Meier R, di Gangi S, Valeri F, Rosemann T, Zechmann S. Gout management in Swiss primary care – a retrospective observational study. *Swiss Med Wkly [Internet].* 24 avr 2020 [cité 2 sept 2022]; Disponible sur: <https://doi.emh.ch/smw.2020.20209>
8. Richette P, Doherty M, Pascual E, Barskova V, Becce F, Castañeda-Sanabria J, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. :14.
9. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-Petersen R, Guyatt G, Abeles AM, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. :17.
10. Doherty M, Jansen TL, Nuki G, Pascual E, Perez-Ruiz F, Punzi L, et al. Gout: why is this curable disease so seldom cured? *Ann Rheum Dis.* nov 2012;71(11):1765-70.
11. Ogdie AR, Hoch S, Dunham J, Von Feldt JM. A roadmap for education to improve the quality of care in gout. *Current Opinion in Rheumatology.* mars 2010;22(2):173-80.
12. Irgens LM. The origin of registry-based medical research and care. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2012;126(s195):4-6.
13. Carlson J, Laryea J. Electronic Health Record–Based Registries: Clinical Research Using Registries in Colon and Rectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg.* janv 2019;32(1):82-90.
14. Iezzoni LI. Assessing quality using administrative data. *Ann Intern Med.* 15 oct 1997;127(8 Pt 2):666-74.
15. Harrold, L.R., Saag, K.G., Yood, R.A., Mikuls, T.R., Andrade, S.E., Fouayzi, H., Davis, J., Chan, K.A., Raebel, M.A., Von Worley, A. and Platt, R. Validity of gout diagnoses in administrative data. *Arthritis & Rheumatism.* 2007;57:103-8.
16. Malik A, Dinnella JE, Kwoh CK, Schumacher HR. Poor Validation of Medical Record ICD-9 Diagnoses of Gout in a Veterans Affairs Database. *The Journal of Rheumatology.* 1 juin 2009;36(6):1283-6.
17. Singh JA. Veterans Affairs databases are accurate for gout-related health care utilization: a validation study. *Arthritis Research & Therapy.* 31 déc 2013;15(6):R224.
18. Navaneethan SD, Jolly SE, Schold JD, Arrigain S, Saupe W, Sharp J, et al. Development and Validation of an Electronic Health Record–Based Chronic Kidney Disease Registry. *Clin J Am Soc Nephrol.* janv 2011;6(1):40-9.
19. Palzes VA, Weisner C, Chi FW, Kline-Simon AH, Satre DD, Hirschtritt ME, et al. The Kaiser Permanente Northern California Adult Alcohol Registry, an Electronic Health Records-Based Registry of Patients With Alcohol Problems: Development and Implementation. *JMIR Medical Informatics.* 22 juill 2020;8(7):e19081.

20. Mendu ML, Ahmed S, Maron JK, Rao SK, Chaguturu SK, May MF, et al. Development of an electronic health record-based chronic kidney disease registry to promote population health management. *BMC Nephrology*. 1 mars 2019;20(1):72.
21. Agency for Healthcare Research and Quality. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. 3rd Edition. 2019.
22. Richter JG, Thielscher C. New developments in electronic health record analysis. *Nat Rev Rheumatol*. févr 2023;19(2):74-5.
23. Milinovich A, Kattan MW. Extracting and utilizing electronic health data from Epic for research. *Ann Transl Med*. févr 2018;6(3):42.
24. Crossfield SSR, Lai LYH, Kingsbury SR, Baxter P, Johnson O, Conaghan PG, et al. Variation in methods, results and reporting in electronic health record-based studies evaluating routine care in gout: A systematic review. *PLOS ONE*. 24 oct 2019;14(10):e0224272.
25. Schlesinger N, Etzel CJ, Greenberg J, Kremer J, Harrold LR. Gout Prophylaxis Evaluated According to the 2012 American College of Rheumatology Guidelines: Analysis from the CORRONA Gout Registry. *The Journal of Rheumatology*. 1 mai 2016;43(5):924-30.
26. Jatuworapruk K, De Vera R, Estrella AM, Sollano MHMZ, Vaidya B, Rahman MM, et al. The APLAR Gout Registry: A multinational collaboration to better understand people with gout in the Asia-Pacific. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2023;26(8):1432-4.
27. Yazdany J, Bansback N, Clowse M, Collier D, Law K, Liao KP, et al. The Rheumatology Informatics System for Effectiveness (RISE): A National Informatics-Enabled Registry for Quality Improvement. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. déc 2016;68(12):1866-73.
28. FitzGerald JD, Mikuls TR, Neogi T, Singh JA, Robbins M, Khanna PP, et al. Development of the American College of Rheumatology Electronic Clinical Quality Measures for Gout. *Arthritis Care Res*. mai 2018;70(5):659-71.
29. Mainz J. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *International Journal for Quality in Health Care*. 1 déc 2003;15(6):523-30.
30. 2012 American College of Rheumatology guidelines for management of gout. Part 1: Systematic nonpharmacologic and pharmacologic therapeutic approaches to hyperuricemia. [cité 6 déc 2023]; Disponible sur: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/acr.21772>
31. Estrada A, Tsao NW, Howren A, Esdaile JM, Shojania K, De Vera MA. Utility of Electronic Medical Records in Community Rheumatology Practice for Assessing Quality of Care Indicators for Gout: A Feasibility Study. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. mars 2018;24(2):75-9.
32. Quality of care indicators for gout management. [cité 17 oct 2022]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.20102>
33. Conley B, Bunzli S, Bullen J, O'Brien P, Persaud J, Gunatillake T, et al. What are the core recommendations for gout management in first line and specialist care? Systematic review of clinical practice guidelines. *BMC Rheumatology*. 15 juin 2023;7(1):15.
34. Wüthrich H, Alromaih F, So A. Guidelines for the treatment of gout: a Swiss perspective. *Swiss Medical Weekly*. 28 août 2016;146(3536):w14341-w14341.
35. Gill I, Dalbeth N, Malakai 'Ofanoa, Goodyear-Smith F. Interventions to improve uptake of urate-lowering therapy in patients with gout: a systematic review. *BJGP Open [Internet]*. 1 août 2020 [cité 11 déc 2023];4(3). Disponible sur: <https://bjgpopen.org/content/4/3/bjgpopen20X101051>
36. Kamalaraj N, Gnanenthiran SR, Kathirgamanathan T, Hassett GM, Gibson KA, McNEIL HP. Improved management of acute gout during hospitalization following introduction of a protocol. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2012;15(6):512-20.

37. Bürgisser N, Buclin CP, Lauper K, Darbellay Farhoumand P, Agoritsas T. Prise en charge hospitalière de la goutte. *Rev Med Suisse*. 25 oct 2023;847:1994-2001.
38. Butler AC, Raley ND. The Future of Medical Education: Assessing the Impact of Interventions on Long-Term Retention and Clinical Care. *Journal of Graduate Medical Education*. 1 sept 2015;7(3):483-5.

Annexe: article soumis

Title: Enhancing gout management by creating a register using automated queries in electronic health records

Nils Bürgisser^{1,2,5*}, Denis Mongin^{1,5,6*}, Samia Mehouachi^{1,4}, Clement P. Buclin^{2,5}, Romain Guemara¹, Pauline Darbellay Farhoumand², Olivia Braillard³, Kim Lauper^{1,6}, Delphine S. Courvoisier^{1,4,6}

* Both authors contributed equally to this study

¹ Division of Rheumatology, Department of Medicine, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland.

² Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland.

³ Division of Primary Care Medicine, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

⁴ Quality of Care Unit, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland

⁵ Faculty of medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

⁶ Geneva Center for Inflammation research, Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Geneva, Geneva, Switzerland

Abstract

Objective: To develop an automatic gout register to improve gout management.

Methods: We analysed the electronic health records (EHR) of all patients >18 years old from a tertiary academic hospital (2013-2022) based on six criteria: International Classification of Diseases 10 (ICD-10) gout diagnosis, urate-lowering therapy (ULT) prescription, uric acid crystal in joint aspiration and gout-related terms in problem lists, clinical or imaging reports. We assessed the positive and negative predictive value (PPV and NPV) of the query by chart reviews.

Results: Of 2,110,902 out- and inpatients, 10,289 had at least one criterion for gout. The combination of joint aspiration OR diagnostic in the problem list OR ≥ 2 other criteria created a register of 5,138 patients, with a PPV of 92.4% (95%CI: 88.5 to 95.0), and an NPV of 94.3% (95%CI: 91.9 to 96.0). PPV and NPV were similar amongst outpatients and inpatients. Incidence was 2.9 per 1000 person-year and dropped by 30% from the COVID-19 pandemic onward. Patients with gout were on average 71.2 years old (SD 14.9), mainly male (76.5%), overweight (69.5%) and polymorbid (mean number of comorbidities of 3, IQR 1-5). More than half (57.4%) had received a urate lowering treatment, 6.7% had a gout that led to a hospitalisation or ≥ 2 flares within a year, and 32.9% received a rheumatology consultation.

Conclusion: An automatic EHR-based gout register is feasible, valid and could be used to evaluate and improve gout management. Interestingly, the register uncovered a marked underdiagnosis or underreporting of gout since the COVID-19 pandemic.

Key messages

What is already known on this topic?

- Gout is the most prevalent inflammatory arthritis, but it remains undertreated despite affordable and effective treatment options.
- Quantifying this undertreatment and detecting its causes and risk factors to pilot quality improvement initiative requires an extensive register of gout patients.

What this study adds?

- This is the first automatic EHR-based gout register, allowing frequent, inexpensive, and sustainable updates.
- The automated queries show high positive and negative predictive values to identify gout patients.

How this study might affect research, practice or policy?

- This register can facilitate the assessment of the adequacy of gout management and the monitoring of quality indicators following improvement projects, or change in policies
- It provides an easy platform for cohort studies or adaptive trials
- Its methodology is reproducible, facilitating the establishment of gout or other disease registers within different EHR systems

Introduction

Gout is a chronic accumulation of uric acid crystal in joints and surrounding tissues. It manifests as a disease continuum, ranging from asymptomatic monosodium urate crystal deposition to acute debilitating joint flares, which lead to severe joint destruction. Gout is the most frequent inflammatory arthritis in adult, affecting between 0.1 to 6.8% of the world population¹. This disease is particularly disabling, accounting for 1.3 million years lost due to disability in 2017².

Despite existing guidelines on management of the disease and widely available treatment of acute flares or chronic gouty arthritis^{3,4}, gout remains alarmingly undertreated. A recent global epidemiology study reports that only 30% to 50% of patients receive urate-lowering therapy and fewer than half of them adhere to treatment¹.

This gap highlights an urgent need to understand and address the reasons behind this undertreatment and the associated risk factors.

Despite the high prevalence of this disease, existing gout registers predominantly come from rheumatology settings^{5,6} which do not fully capture the disease's spectrum⁷. One of the barriers to create larger gout registers are their labour-intensive nature, requiring manual data collection by healthcare professionals. Furthermore, administrative datasets, a common source for research studies, often lack relevant clinical information such as laboratory data and specific patient-centred outcomes⁸. Notably inflexible, these datasets cannot be tailored to answer specific research questions⁹. Built for insurance claim purpose, their ability to detect an actual patient illness can be low depending on the condition¹⁰, and this is especially true for gout patient^{11,12}. Building registers directly from the electronic health records (EHR), a process proved feasible for chronic kidney disease⁸, can help solve these shortcomings, streamline the process, and obtain a more complete picture of gout patients.

The aims of this article are to prove the feasibility of setting a reproducible gout register based on hospital EHR data, present the validity of its diagnostic algorithm, detail its implementation, and provide an overview of the resulting register for both out- and inpatients. The final objective is to enhance gout management and patient outcomes through a comprehensive and validated register, offering a deeper insight into the disease's diagnosis and management.

Methods

Study setting

The Geneva University Hospitals (HUG) is a 2'000 beds French-speaking tertiary hospital, constituted of 8 hospital sites and 2 clinics. Every year, it cares for 60'000 inpatients, provides 1.2 million outpatient visits and receives close to 250'000 emergency room visits¹³. Beyond providing the standard array of care for both inpatient and outpatient, it offers specialised care to psychiatric patients, inmates, and vulnerable populations.

Health and administrative data sources

A common electronic health record is used in every hospital, clinic and various points of care belonging to the HUG. A dedicated software contains all administrative and medical

information, where any health professional can retrieve and add data transversally. These data are stored on a centralised repository and mirrored in a MongoDB database.

The HUG laboratory is accredited for joint aspiration analysis by the Swiss Accreditation Service (norm 15189), and its technicians trained by accredited organizations, holding certificates of expertise in crystal evaluation.

Inclusion criteria and time frame

All adults ≥ 18 years old, currently deceased or living, with any contact as an in- or outpatient with the Geneva University Hospital from January 1st 2013 to the 31 of December 2022 were included in the queries to develop the register. The year 2013 was chosen because the Swiss diagnosis-related group (DRG) system was implemented in 2012. This system, used for insurance claim purpose in the inpatient setting in Switzerland, classifies patients and their diagnoses according to certain groups, which are similar in medical and economical term¹⁴. The german-modification of the International Classification of Disease (ICD-10 GM) diagnostic codes play a preponderant role in this system.

Criteria for potential gout cases

We assessed six criteria to capture gout diagnosis (table 1; for full detail see supplementary table 1).

Criteria considered for gout diagnosis	Conditions
1. ICD-10-GM diagnosis code	M10.00-M10.99
2. Problem list of the EHR	Regular expression query for gout-related terms
3. Joint aspiration result	Presence of monosodium urate crystals
4. Medication	Allopurinol, Febuxostat, Probenecid or Lesinurad
5. Documents (any reports)	Regular expression query for gout-related terms
6. Imaging reports	Regular expression query for gout-related terms

Table 3 : Criteria considered for gout diagnosis and their conditions. Gout-related terms included "gout", "podagra", "tophus", "tophi", "tophaceous" for the document, problem list and imaging report criteria. The latter included also "double-contour".

Refining criteria for accurate diagnosis of gout

In a first step, we selected small groups of patients to verify and refine our criteria. Sample size for these initial queries was calculated based on expected positive predictive value (PPV) and tolerating a 5% half-confidence interval. For instance, for ICD codes, assuming a 95% PPV, and accepting a confidence interval between 90% and 100%, the computed sample size was 20 patients. The charts of these 20 patients were reviewed to refine the appropriate criteria. All M11 ICD-10-GM codes (i.e. other crystal arthropathies) were excluded for the ICD10 code criteria because most results were related to calcium pyrophosphate deposition disease.

For free-text searches (problem list, medical documents, and imaging reports) a list of proverbs, of medication and of human body liquids was built to detect false positives. Indeed, 'gout', in French 'goutte', is a very common word, that can be used also for medication (drops), as a symptom in uro-gynecology (as blood or urine drop), in psychiatry (a proverb 'the drop that made the vase overflow', similar to 'the straw that broke the camel back'), or even as surname. For free-text searches (problem list, medical documents, and imaging reports), presence of negation or double negation was examined in sentence related to gout, to identify

situations where the text expressed an exclusion of gout diagnosis. The code and the different steps of the context analysis are described in supplementary material and the associated code is available at https://gitlab.unige.ch/goutte/register_validation.

Allopurinol was often used in the oncology setting without a gout diagnosis. By excluding patients with an ICD-10-GM codes for leukaemia or lymphoma¹⁵, we were able to exclude cases of allopurinol used for an oncologic indication and keep cases related to gout only.

Diagnostic algorithm

Based on the previous criteria, we used the following algorithm to identify patients with gout, as any of the following 3 conditions:

1. A gout diagnosis in the problem list **OR**
2. Positive joint aspiration result for uric acid crystal **OR**
3. Any combination of at least **two** other criteria of the following variables:
 - a. Medications
 - b. ICD-10-GM codes
 - c. Text of medical documents
 - d. Text of joint imaging reports

Sensitivity analysis

To test how the chosen diagnostic algorithm influenced the PPV and NPV of the register, we considered two alternative algorithms, one more sensitive and one more stringent than our main algorithm:

- Algorithm 1 (more sensitive): any of the 6 criteria
- Algorithm 2 (more stringent):
 - A gout diagnosis in the problem list **OR**
 - Positive joint aspiration result for uric acid crystal **OR**
 - Any combination of at least **three** of the remaining criteria

Gout “gold standard” definition

To evaluate the accuracy of the queries to detect a real gout diagnosis and further optimize them, a randomly selected sample of charts were manually assessed. Every chart was reviewed by a physician and a research nurse. Disagreements were adjudicated by a rheumatologist. A diagnosis of gout was confirmed if documented by a physician in the patient’s medical records. Any text referring to a gout or a gout-related terms (i.e. tophi, podagra) was considered. If multiple differential diagnosis were mentioned, the final diagnosis established was considered. In case of a rheumatologic evaluation, the diagnosis of the rheumatologist had priority.

Patients with a history of gout, without any feature of gout during any episode of medical care, were considered as having gout if established as such by a doctor in the charts.

Mono or oligo-arthritis with feature of gout (rapid onset of pain, response to colchicine, NSAID or corticoid, and no other apparent cause) but without a specified diagnosis by the team in charge, were classified as equivocal. Use of a urate lowering therapy without any documented gout diagnoses were also considered equivocal.

Sample size calculation

For PPV, assuming a 95% PPV, with a precision of $\pm 2\%$ (93% to 97% confidence interval – CI), the calculated sample size corresponded to at least 456 patients. We applied the same conditions for NPV, yielding the same minimal number of patients. To respect the proportions of patients for each query and to account for potential incomplete information in EHR, 518 charts were extracted for the positive predictive value and 492 for the negative predictive value assessment.

Selection of non-gout cases at risk of developing gout

To calculate the negative predictive value of the criteria, patients at risk of developing gout but not detected as having gout by our algorithm were selected, based on a combination of known risk factors^{1,16,17}.

1. Sex ≥ 65 for women and ≥ 40 for men **AND**
2. Overweight or obesity (Body-mass index $> 25\text{kg/m}^2$) **AND**
3. Any of the following:
 - a. Metabolic syndrome
 - b. Myocardial infarction
 - c. Chronic kidney disease
 - d. Deleterious use of alcohol
 - e. Hyperuricaemia ($>500\ \mu\text{mol/l}$ or $8.4\ \text{mg/dl}$)

The detail of the criteria used can be found in the Supplementary table 2.

In- and outpatient differentiation

We categorised patients as in- or outpatients according to the setting where they first met the condition to be diagnosed by our algorithm. For example, a patient with a positive aspiration in the ambulatory setting was categorised as outpatient, even if they later received an ICD-10 GM code in an inpatient setting. If two criteria were required, the setting where the second criterion was met determined the patient's classification as either inpatient or outpatient.

Additional variables

In addition to the criterion necessary to determine whether a patient had gout and dates on which each of the criterion were recorded, relevant information was automatically collected. They included anthropometric & demographic data, information regarding gout episodes, clinical pathway, comorbidities, laboratory values, joint aspirations, drugs, and presence of a rheumatology consultation (Table 4 & Supplementary table 3).

Patients were also classified as having a high gout burden if they experienced a gout episode that required hospitalization (primary diagnosis of gout) or had at least two separate gout flares occurring at least 30 days apart but within a one-year period, as confirmed by joint aspiration.

Statistical analysis

We summarised data using frequencies and percentages for categorical variables and means and standard deviations for continuous variables. Positive predictive value was calculated as the proportion of gout patients according to chart review divided by the total number selected for review. Equivocal were considered as not having gout.

Negative predictive value was calculated as the proportion of patients not having gout according to chart review divided by the total number selected for review. Equivocal were considered as having gout.

Confidence intervals were computed using the Agresti and Coull method¹⁸. All statistics were computed using the software R V4.3.0¹⁹.

Ethical consideration

The creation and use of the register for quality improvement programs has been approved by the Geneva ethics commission (CCER 2023-00129).

Results

Process leading to the register

A total of 2,110,902 unique patients were seen at the hospital over 10 years, of which 10,289 had at least one criterion for gout. Of these, 5,151 were detected only by a single criterion other than the problem list and the joint aspiration (i.e., only ULT, document, imaging report or ICD-10-GM), and were excluded from the register by our main diagnostic algorithm, yielding a final register of 5,138 gout patients (figure 1). This corresponds to an incidence of 2.4 diagnoses per year per 1,000 patients.

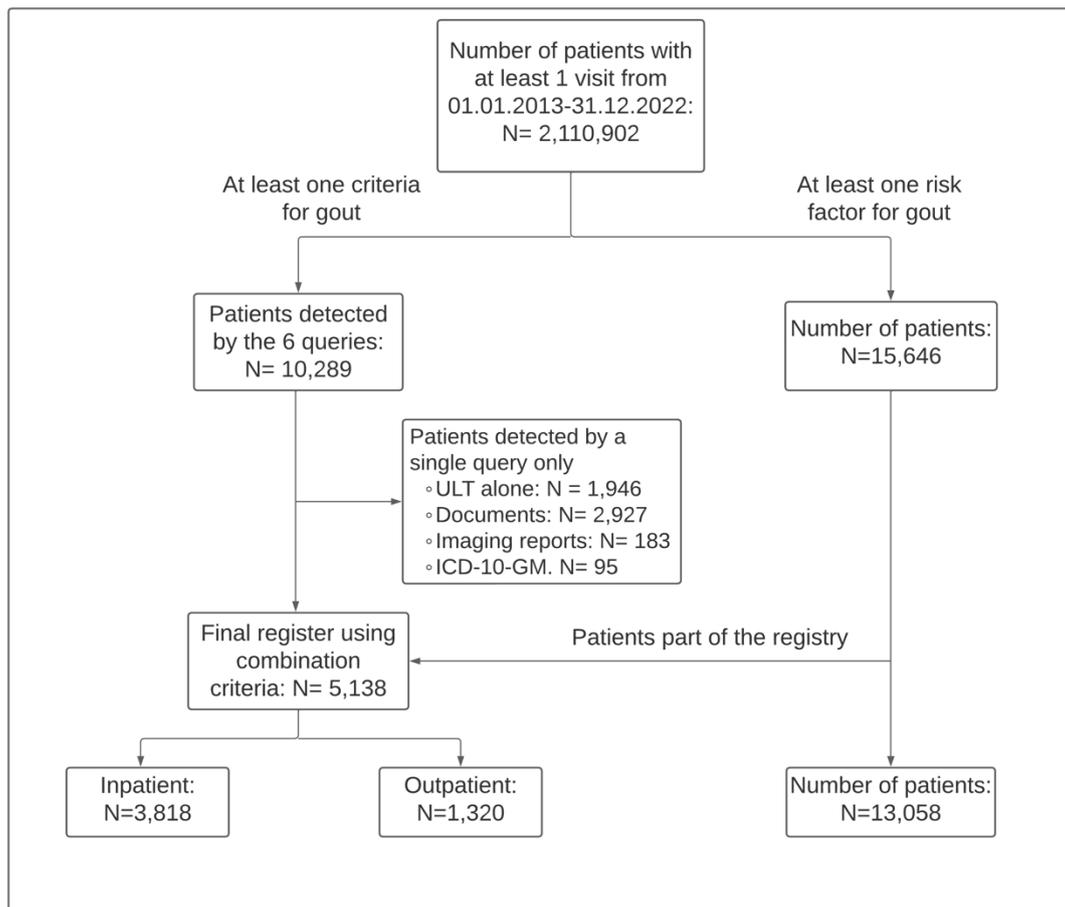


Figure 1: Flow chart of the patient selection process leading to the final gout register. ULT: urate-lowering therapy. ICD-10-GM: german-modification of the International Classification of Disease, 10th revision

Criteria combination

Amongst all patients selected by at least one criterion (figure 2A), most were detected from documents alone (28.4%), by use of a drug prescription alone (18.9%), or by a combination of both (7.26%). It was then followed by the combination of the problem list and the presence of a diagnostic in a document (5.7%). When selecting patients based on our diagnostic algorithm (Problem list OR Joint aspiration OR ≥ 2 Other criteria, figure 2B), the vast majority of the 5,151 rejected patients were those detected from documents alone or by a drug prescription alone. The combination documents/drugs (14.5%) and problem list/documents (11.5%) were then the most frequent.

Interestingly, 2.0% of patients had a positive aspiration for uric acid crystal without any gout diagnosis. Outpatients and inpatients showed relatively similar patterns of criteria presentation (Supplementary figure 1A and 1B), though a positive aspiration without further documentation was slightly more frequent for outpatients (3.0%) than for inpatients (1.7%).

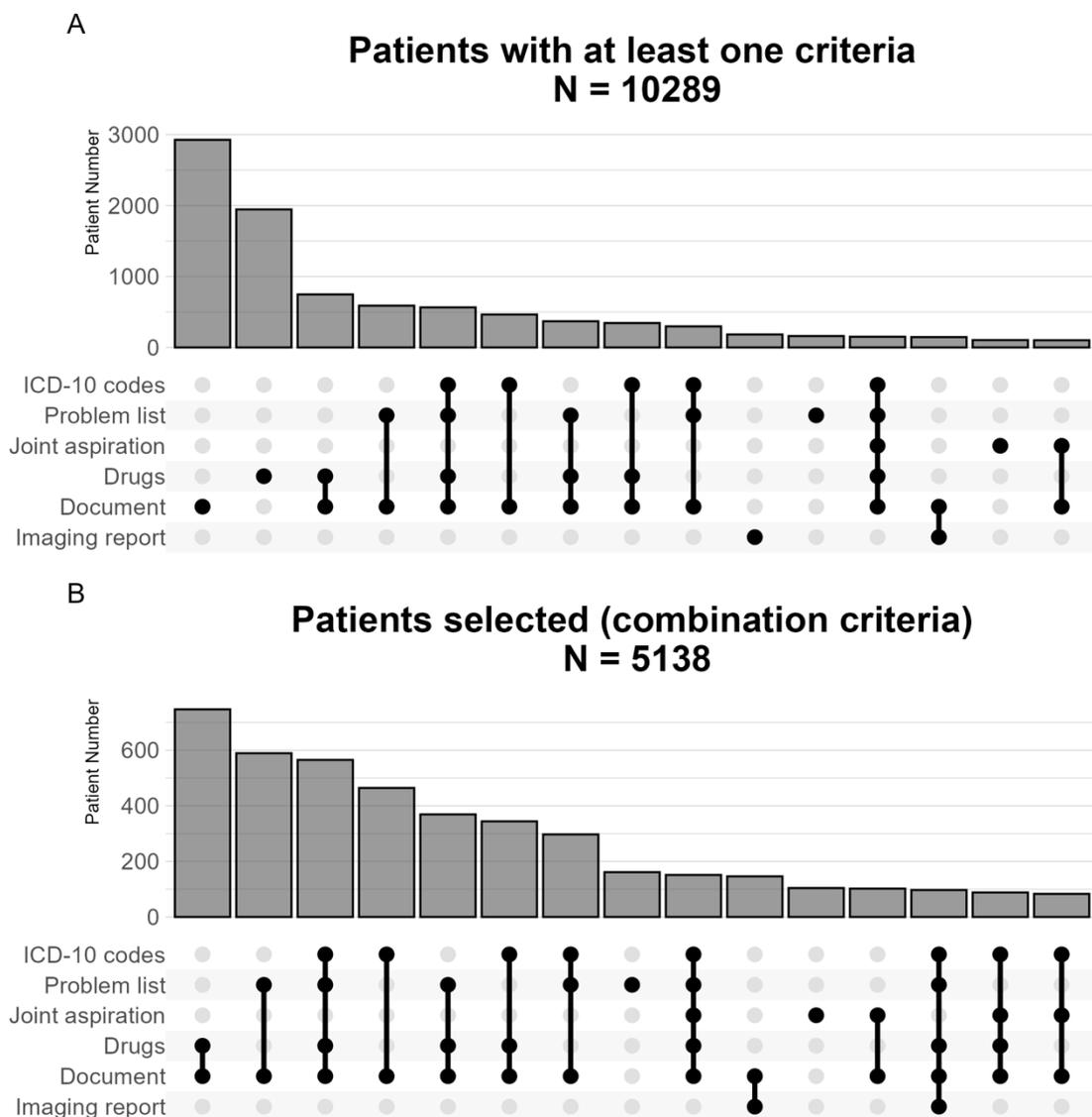


Figure 2A and B: Upset-plot of the six criteria identifying gout patients in the electronic health record of the Geneva University Hospital. Figure 2A depicts the combinations of criteria present amongst patients selected by at least one criteria ($n=10,289$). Figure 2B depicts the combinations of criteria present amongst patients selected by the final algorithm used for the register

(Problem list OR Aspiration OR ≥ 2 other criteria). Rare combinations of criteria are not displayed. Stratification by setting (inpatient/outpatient) can be found in supplementary figure 1.

Positive predictive value

Criterion	Total	Gout	No gout	Equivocal	Positive predictive value (CI 95%)
ICD-10-GM Codes	132	121	10	1	91.7% (85.7-95.3)
Problem list	141	137	4	0	97.2% (92.9-98.9)
Joint aspiration	48	46	2	0	95.8% (86.0-98.8)
Drugs	462	336	29	97	72.7% (68.5-76.6)
Documents	383	307	68	8	80.2% (75.9-83.8)
Radiology reports	47	36	8	3	76.6% (62.8-86.4)
Combination of criteria					
Problem or Aspiration or ≥ 2 other criteria	262	242	16	4	92.4% (88.5-95.0)

Table 2: Presence of a written gout diagnosis (defined gold standard) for each criterion and associated positive predicted value (PPV) (a patient can appear in multiple criteria) amongst 518 manually reviewed charts. PPV was calculated as the number of gout patients divided by the total number of patients, meaning that equivocal cases were classified as non-gout in the PPV analysis.

Our diagnostic algorithm led to a PPV of 92.4% (95%CI: 88.5 to 95.0%, see table 2). Results were similar in the in- and outpatient setting (93.3% and 92.4% respectively, see Supplementary tables 6 and 7).

Individual criteria within our algorithm exhibited variable PPVs. The highest values were obtained for problem list and joint aspiration (97.2% (95%CI: 92.9 to 98.9) and 95.8% (95%CI: 86.0 to 98.8) respectively). In contrast, the PPVs were lower for drug (72.7% (95%CI: 68.5 to 76.6)), document (80.2% (95%CI: 75.9 to 83.8)) and radiological reports (76.6% (95%CI: 62.8 to 86.4)). Notably, most patients without gout identified by these criteria were exclusively detected by a single criterion, for which ICD-10, drugs, documents, and radiological reports yielded suboptimal VPP (Supplementary table 5).

Negative predictive value

Criterion	Total	Gout	No gout	Equivocal	Negative predictive value (CI 95%)
Age ≥ 65 for women OR ≥ 40 for men AND Overweight (Body-mass index $> 25\text{kg/m}^2$) AND:					
Uricemia $> 500 \mu\text{mol/l}$	41	8	33	0	80.5% (66.0 to 89.8)
Chronic kidney disease	154	10	142	2	92.2% (86.9 to 95.5)
Metabolic syndrome	79	6	73	0	92.4% (84.4 to 96.5)
Myocardial infarction	196	2	193	1	98.5% (95.6 to 99.5)
Deleterious use of alcohol	136	3	132	1	97.1% (92.7 to 98.9)
Total (any risk factor)	492	24	464	4	94.3% (91.9 to 96.0)

Table 3: Presence of a written gout diagnosis (defined gold standard) amongst patients with risk factors for gout but not detected by the algorithm and associated negative predictive value (NPV) (a patient can appear in multiple risk factors) from 492 manually reviewed charts. NPV was calculated by dividing the number of patients not having gout by the total number of patients, meaning that equivocal cases were classified as gout in NPV analysis.

Amongst the 2,110,902 patients seen at the hospital over 10 years, 15,646 had at least one risk factor for gout (Supplementary table 8). Of these, 2,588 (16.5%) were found to have a gout by our diagnostic algorithm, and were excluded of this sample to estimate NPV, yielding 13,058 patients with risk factors.

Amongst these highly at-risk patients, NPV for all risk factors (Table 3) was excellent, except for the uricaemia criterion. The overall NPV was 94.3% (95%CI: 91.9 to 96.0). Patients with a single risk factor (i.e. without any other NPV criterion) yielded similar results (Supplementary table 9).

Sensitivity analysis

The more sensitive algorithm, considering any criterion as enough to diagnose patients with gout, would have included all 10,289 patients, with a PPV of 69.1% (95%CI: 65.0 to 72.9%), and an NPV of 97.5% (95%CI: 95.6 to 98.6).

The more stringent algorithm would have included only 3746 patients, with a PPV of 96.9% (95%CI: 93.5 to 98.6%) and an NPV of 91.6% (95%CI: 88.8 to 93.7%).

Gout register

The 5,138 patients detected by our algorithm were mostly old men, frequently overweight (Table 4). The vast majority had at least one comorbidity (83%), hypertension (69.4%), cardiovascular and ischaemic diseases (stroke, heart failure, ischaemic heart and peripheral vessel disease, 53%) being the most prevalent. As of 31.12.2022, 34.5% of the patients were recorded as deceased. Most patients were Swiss citizen (68.8 %) or came from other European countries (22.6 %). At time of detection by the algorithm, 74.3% were categorised as inpatients. Patients were mostly detected in the department of medicine (27.8%), followed by geriatrics (19.5%). 92% of the patients had a document referring the gout diagnosis, and 18.6% had a joint aspiration positive for monosodium uric acid crystal. A gout diagnosis was documented in the problem list in half of the case overall (53.3%), but reached 78.2% in the outpatient setting. Around half the patients (49.2%) had an ICD10 code corresponding to gout. 6.7% of the patients had a gout that led to a hospitalisation or at least two flares within a year. Concerning drugs, 57.0% of the patients had received an ULT at any one time, most frequently allopurinol, and 48.3% received colchicine. Uricosurics (probenecid and lesinurad) were almost never prescribed. Only a third of the patients (33.0%) had a rheumatology consultation.

Setting \ Variables	Overall	Outpatient	Inpatient
Patient in the register	5138	1320	3818
Total number of patients	2110902	1806981	860049
Incidence (per 1000-person year)	2.4	0.7	4.4
Age (mean (SD))	71.22 (14.89)	66.25 (14.88)	72.93 (14.50)
Men (%)	3931 (76.5)	1062 (80.5)	2869 (75.1)
BMI (mean (SD))	28.33 (6.54)	28.47 (6.06)	28.28 (6.71)
BMI 25-30 kg/m ²	1381 (36.9)	374 (37.0)	1007 (36.8)
BMI ≥ 30 kg/m ²	1220 (32.6)	351 (35.1%)	869 (31.8%)
Number of death (%) at 31.12.2022	1771 (34.5)	286 (21.7)	1485 (38.9)

Criterion ever present			
ICD-10-GM Codes	2528 (49.2)	485 (36.7)	2043 (53.5)
Problem list	2741 (53.3)	1032 (78.2)	1709 (44.8)
Joint aspiration	957 (18.6)	236 (17.9)	721 (18.9)
Drugs	2807 (54.6)	663 (50.2)	2144 (56.2)
Documents	4728 (92.0)	1157 (87.7)	3571 (93.5)
Radiology reports	698 (13.6)	182 (13.8)	516 (13.5)
Urate lowering therapy (ever)			
Allopurinol	2813 (54.7)	695 (52.7)	2118 (55.5)
Febuxostat	209 (4.1)	64 (4.8)	145 (3.8)
Probenecid	9 (0.2)	6 (0.5)	3 (0.1)
Lesinurad	1 (0.0)	1 (0.1)	0 (0.0)
None	2189 (42.6)	592 (44.8)	1597 (41.8)
Colchicine (ever)	2484 (48.3)	602 (45.6)	1882 (49.3)
Rheumatology consultation (ever)	1690 (32.9)	376 (28.5)	1314 (34.4)
High gout burden [§]	344 (6.7)	79 (6.0)	265 (6.9)
≥2 flare / year	76 (1.5)	26 (2.0)	50 (1.3)
Hospitalisation due to gout	294 (5.7)	63 (4.8)	231 (6.1)
Comorbidities (ICD-10-GM codes) [†]			
Number (median [IQR])	3 [1, 5]	3 [1, 5]	3 [2, 5]
Any comorbidity	4266 (83.0)	997 (75.5)	3269 (85.6)
Hypertension	3564 (69.4)	814 (61.7)	2750 (72.0)
Dyslipidaemia	1822 (35.5)	453 (34.3)	1369 (35.9)
Diabetes	1524 (29.7)	355 (26.9)	1169 (30.6)
Cardiovascular diseases	2722 (53.0)	566 (42.9)	2156 (56.5)
Liver disease	603 (11.7)	149 (11.3)	454 (11.9)
Kidney disease (Stage ≥ 3)	1818 (35.4)	403 (30.5)	1415 (37.1)
Psychiatric disorder	1983 (38.6)	448 (33.9)	1535 (40.2)
Alcohol use disorder	733 (14.3)	172 (13.0)	561 (14.7)
Organ transplant	84 (1.6)	33 (2.5)	51 (1.3)
Malignancies	1145 (22.3)	306 (23.2)	839 (22.0)
Purine disease	107 (2.1)	22 (1.7)	85 (2.2)
Department at first algorithm detection			
Medicine	1428 (27.8)	544 (41.2)	884 (23.2)
Geriatrics	1002 (19.5)	46 (3.5)	956 (25.0)
Surgery	718 (14.0)	264 (20.0)	454 (11.9)
Acute medicine	681 (13.3)	32 (2.4)	649 (17.0)
Primary care	223 (4.3)	111 (8.4)	112 (2.9)
Psychiatry	53 (1.0)	20 (1.5)	33 (0.9)
Other	1033 (20.1)	303 (23.0)	730 (19.1)

Table 4 : Characteristics and stratification per setting of care of the patients forming the final register. BMI: body-mass index. [§]High gout burden is defined as patients that had a gout leading to a hospitalisation or ≥ 2 flares proven by joint aspiration occurring at least 30 days apart but within a one-year period. [†]Details of the ICD-10 codes used to assess comorbidities can be found in supplementary table 3. There are no missing value for socio-demographic variables, except for the BMI (27.1%).

Our algorithm revealed a 30% decrease in yearly gout diagnoses, falling from 2.9 to less than 2 per 1,000 patient-years before and since the COVID-19 pandemic in 2020 (figure 3). This decline remained consistent over time and was primarily observed in the inpatient setting (Supplementary figure 2).

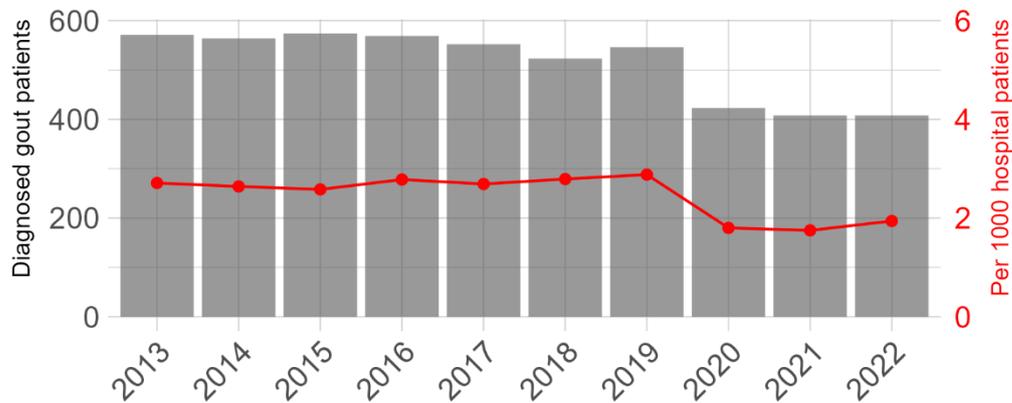


Figure 3: Evolution in time of number of gout patient per year (left y axis) and corresponding incidence (red line, right y axis)

When studying how our algorithm's criteria have evolved over time to initially diagnose patients with gout (second detection in the case of combination of criteria, Supplementary figure 2), we observed a rise in the problem list over time, introduced gradually in our hospital since 2011. Notably, there was a decreasing trend in joint aspiration as the initial detection method, particularly in inpatient settings since the onset of the COVID-19 pandemic in 2020.

Discussion:

This study demonstrates the feasibility and the relevance of building a clinical gout register through automated queries on EHR data, encompassing out- and inpatients across diverse care settings. Out of over 2 million patients, 5,138 were definitively diagnosed with gout, reflecting an incidence rate of 2.4 per 1,000 patients annually.

The fine tuning of our criteria on a small subset of patients together with the careful estimation of the validity of various algorithms allowed us to propose an efficient algorithm with excellent positive and negative predictive values, ensuring accurate identification of gout patients. The incidence of newly diagnosed patients up to 2019 (pre-COVID-19) is comparable to previously developed medical records databases across the world¹. It is twice that reported in studies exclusively relying on ICD-10 codes²⁰. This aligns with our finding that over half of our diagnosed patients did not have ICD-10 codes for gout. Our approach based on a combination of various criteria offers thus a less biased mean to study this disease and underscores the value of using a multifaceted approach.

The decline in gout diagnoses since the onset of the COVID-19 pandemic, the limited use of urate-lowering therapy or the low rate of rheumatology consultation show that our approach offers insights into diverse aspects of patient care.

The yearly incidence of patients diagnosed by our algorithm decreased from 2020 onwards, corresponding to the beginning of the COVID-19 pandemic, in line with finding from a recent study in England²⁰. This decrease could be the consequence of 3 different factors: the decrease of diagnosis by healthcare professionals, the change of population attending the hospital, or an actual decrease of the gout incidence. First, since the start of the pandemics, the disruption of medical education of physicians and medical students could have affected their ability to

detect and diagnose gout^{21,22}. Second, the lack of access to healthcare for gout patients due to the COVID-19 pandemics, with unrecognition of the disease and inability to refill prescription drug could explain the inflexion of diagnoses²³, with potential lasting effect²⁰. Third, although it seems unlikely that SARS-CoV-2 affected directly the occurrence of gout, it imposed a great toll on patient with cardiovascular risk factors^{24,25}. This population of patient, particularly prone to gout, could have been reduced.

In our register, the best criterion (highest PPV) to detect a gout diagnosis was the problem list, which was gradually introduced since 2011 and is now used in every department. Problem lists keep track of all current and past diagnoses, they centralise the usually scattered relevant medical information's and are used to familiarise oneself with a new patient²⁶. In 2022, it was a prevalent inclusion criterion in the register for both out- and inpatient. The outpatient setting saw higher prevalence, as it was introduced earlier in our EHR. It is, however, as a manually created and edited tool, prone to inaccuracies, accumulation of duplicate, lack of update and incompleteness²⁷. Efforts to maintain their quality are warranted.

Despite being the gold standard, it is noteworthy that the presence of acid uric crystals in the synovial fluid did not yield a 100% PPV. Indeed there can be a lack of consensus between operators in analysing synovial fluid, even in an accredited laboratory resulting in false positive uric acid crystal results^{28,29}.

Despite its rather good PPV, in agreement with what has been reported in the literature^{11,30}, the use of ICD codes alone was not sufficient to build a register of gout patients. Indeed, half of the patients identified did not have an ICD gout diagnosis, either because they were never hospitalised, wrongly coded or not coded at all. Studies have shown mixed result for the use of ICD codes as predictor of a gout diagnosis^{10,11,30}. In the Swiss healthcare system, ICD codes are documented by specialised coders, based on a written diagnosis in the EHR, either as a problem list or in the final report. This could lead to under reporting of the disease and lack of proper billing.

The estimated PPV of the drug criteria was not optimal partly due to the lack of gout diagnosis by a clinician in the EHR (our defined gold standard). Many patients had already been prescribed ULT outside this hospital, probably due to a history of gout. However, ULT might have been prescribed for other reasons such as kidney stone without gout, oncological indication, or inappropriately for asymptomatic hyperuricaemia. In our study, most charts did not provide other diagnosis explaining the need for a urate lowering therapy. Indication alert prompting the documentation of gout in the problem list, triggered by the prescription of an urate lowering therapy, could help solve this shortcoming³¹.

The query in documents was complicated by the fact that gout, a prevalent word in French, is used commonly by patients and healthcare professionals. We used a combination of regular expression and natural language processing to exclude situations where the word gout was used in a negative context (e.g. psychiatry) or referring to drugs (e.g., drops of vitamins) and analyses (e.g., drops of blood). Although some researchers have proposed artificial-intelligence-based models to extract data from EHR with great success^{32,33}, queries-based algorithms like ours have also succeeded with the advantage of simplicity and easy reproducibility³⁴. Use of advanced natural language processing or large language model could help find the correct diagnosis when multiple differential diagnoses are mentioned, though preliminary efforts in our hospital yielded lower predictive values. Indeed, despite best optimisation of the regular expression filters, during an episode of acute arthritis, gout was often considered and mentioned in clinical documentation, especially admission record, before being discarded as the final diagnosis.

There are several strengths of our study. First, we provided detailed performance metrics of our diagnosis algorithm, using conservative choices to ensure accuracy. Indeed, we used an at-risk population for the negative predictive value, and equivocal cases were considered as not having gout in the PPV or as having gout in the NPV calculation. Second, we proposed sensitivity analysis regarding two alternative diagnosis algorithms. Third, by providing a detailed procedure and choosing commonly documented variables we facilitate the implementation of similar registers in other hospitals. Last, our approach uniquely sets apart this register from others registers, such as the CORRONA and EHR-based RISE register which are confined to rheumatology practices^{5,6}. We included a very diverse population of out- and inpatients, from all specialties of an academic tertiary hospital, including vulnerable population (uninsured, migrants, inmate, ...), thereby providing a more comprehensive and varied dataset than typically seen in specialty-specific registers.

The main limitation of this register is selection bias. As in all hospital EHR-based study (e.g., chronic kidney disease register⁸), this register only contains patients who used medical resources in the ecosystem of the Geneva university hospital. It does not assess patients consulting only in private clinics or practices, nor those who did not seek medical attention. This risk is mitigated by the fact that the Geneva University Hospitals is the only public hospital in the region, providing free in- and outpatients care to vulnerable population and inpatient care for the majority of the regional population. This is further confirmed by the high incidence of new cases reported by our method. Another limitation is the use of a single hospital for the register, due to the use of different EHR systems in Switzerland. Finally, the gout diagnosis by a physician in the hospital can be seen more as a silver standard, since patients could have been diagnosed outside of the hospital, which may certainly bias prevalence studies.

This study proves the feasibility of implementing an electronic health-record based register with excellent positive and negative predictive values for detecting gout patient. The use of criteria based on several variables allowed to detect gout diagnosis otherwise missed by ICD codes or explicit diagnosis alone. The automatic nature of the query makes this register inexpensive and sustainable, facilitating the assessment of the adequacy of gout management, the monitoring of indicators following quality improvement projects, and the detection of gout patients to be included in new studies or trials. Also the decline of gout diagnoses since 2020, especially evident in inpatient settings, prompts questions about how the pandemic may have affected healthcare access, patient behaviours, and diagnostic approaches.

Acknowledgment

We thank Dr Anne-Marie Rassinoux and Mr Emmanuel Durand from the direction of the information system of the HUG for providing access to the data lake containing the EHR datas.

A feasibility study of the creation of the register was presented at the EULAR 2023 conference(35).

Funding

This project was funded by the Private Foundation of the Geneva University Hospitals, a not-for-profit foundation.

Patient and public involvement

Patients and/or the public were not involved in the design, conduct, or reporting, or dissemination plans of this research

Contributorship

Designed research: KL, DSC

Performed research: NB, DM, SM

Analysed Data: DM, NB

Wrote the Paper: NB, DM, KL, DSC

Critical revision of the paper: all authors

Competing interest

The authors have no conflicts of interest to disclose.

References

1. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(7):380-390. doi:10.1038/s41584-020-0441-1
2. Safiri S, Kolahi AA, Cross M, et al. Prevalence, Incidence, and Years Lived With Disability Due to Gout and Its Attributable Risk Factors for 195 Countries and Territories 1990–2017: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. :12.
3. Richette P, Doherty M, Pascual E, et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. :14.
4. FitzGerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. :17.
5. Schlesinger N, Etzel CJ, Greenberg J, Kremer J, Harrold LR. Gout Prophylaxis Evaluated According to the 2012 American College of Rheumatology Guidelines: Analysis from the CORRONA Gout Registry. *The Journal of Rheumatology*. 2016;43(5):924-930. doi:10.3899/jrheum.150345
6. Yazdany J, Bansback N, Clowse M, et al. The Rheumatology Informatics System for Effectiveness (RISE): A National Informatics-Enabled Registry for Quality Improvement. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(12):1866-1873. doi:10.1002/acr.23089
7. Jatuworapruk K, De Vera R, Estrella AM, et al. The APLAR Gout Registry: A multinational collaboration to better understand people with gout in the Asia-Pacific.

- International Journal of Rheumatic Diseases*. 2023;26(8):1432-1434. doi:10.1111/1756-185X.14765
8. Navaneethan SD, Jolly SE, Schold JD, et al. Development and Validation of an Electronic Health Record–Based Chronic Kidney Disease Registry. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(1):40-49. doi:10.2215/CJN.04230510
 9. Cowper DC, Hynes DM, Kubal JD, Murphy PA. Using Administrative Databases for Outcomes Research: Select Examples from VA Health Services Research and Development. *Journal of Medical Systems*. 1999;23(3):249-259. doi:10.1023/A:1020579806511
 10. Quan H, Li B, Duncan Saunders L, et al. Assessing Validity of ICD-9-CM and ICD-10 Administrative Data in Recording Clinical Conditions in a Unique Dually Coded Database. *Health Serv Res*. 2008;43(4):1424-1441. doi:10.1111/j.1475-6773.2007.00822.x
 11. Malik A, Dinnella JE, Kwoh CK, Schumacher HR. Poor Validation of Medical Record ICD-9 Diagnoses of Gout in a Veterans Affairs Database. *The Journal of Rheumatology*. 2009;36(6):1283-1286. doi:10.3899/jrheum.081195
 12. Singh JA. Veterans Affairs databases are accurate for gout-related health care utilization: a validation study. *Arthritis Research & Therapy*. 2013;15(6):R224. doi:10.1186/ar4425
 13. Geneva University Hospital (HUG). Annual report of 2021. Published online 2021. https://panorama.hug.ch/sites/default/files/2022-04/HUG_rapport_gestion_2021.pdf
 14. Holzer B. SwissDRG – das Wichtigste in Kürze. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2012;93(2930):1079-1081. doi:10.4414/saez.2012.00771
 15. Winnard D, Wright C, Taylor WJ, et al. National prevalence of gout derived from administrative health data in Aotearoa New Zealand. *Rheumatology*. 2012;51(5):901-909. doi:10.1093/rheumatology/ker361
 16. Evans PL, Prior JA, Belcher J, Mallen CD, Hay CA, Roddy E. Obesity, hypertension and diuretic use as risk factors for incident gout: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Arthritis Res Ther*. 2018;20:136. doi:10.1186/s13075-018-1612-1
 17. Dalbeth N, Phipps-Green A, Frampton C, Neogi T, Taylor WJ, Merriman TR. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018;77(7):1048-1052. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212288
 18. Agresti A, Coull BA. Approximate Is Better than “Exact” for Interval Estimation of Binomial Proportions. *The American Statistician*. 1998;52(2):119-126. doi:10.2307/2685469
 19. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
 20. Russell MD, Massey J, Roddy E, et al. Gout incidence and management during the COVID-19 pandemic in England, UK: a nationwide observational study using OpenSAFELY. *The Lancet Rheumatology*. 2023;5(10):e622-e632. doi:10.1016/S2665-9913(23)00206-0
 21. Young K, Yeoh SA, Putman M, et al. The impact of COVID-19 on rheumatology training—results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance trainee survey. *Rheumatol Adv Pract*. 2022;6(1):rkac001. doi:10.1093/rap/rkac001
 22. Connolly N, Abdalla ME. Impact of COVID-19 on medical education in different income countries: a scoping review of the literature. *Med Educ Online*. 27(1):2040192. doi:10.1080/10872981.2022.2040192
 23. Tai V, Robinson PC, Dalbeth N. Gout and the COVID-19 pandemic. *Current Opinion in Rheumatology*. 2022;34(2):111. doi:10.1097/BOR.0000000000000860
 24. Adair T. Premature cardiovascular disease mortality with overweight and obesity as a

- risk factor: estimating excess mortality in the United States during the COVID-19 pandemic. *Int J Obes.* 2023;47(4):273-279. doi:10.1038/s41366-023-01263-y
25. Maung KK, Marques-Vidal P. Impact of COVID-19 pandemic on cardiovascular diseases hospitalisation, management and mortality in Switzerland. *Open Heart.* 2023;10(1):e002259. doi:10.1136/openhrt-2023-002259
26. Wang ECH, Wright A. Characterizing outpatient problem list completeness and duplications in the electronic health record. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2020;27(8):1190-1197. doi:10.1093/jamia/ocaa125
27. Brown AR, McCoy AB, Wright A, Nelson SD. Decluttering the problem list in electronic health records. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2022;79(Supplement_1):S8-S12. doi:10.1093/ajhp/zxab381
28. Lumbreras B, Pascual E, Frasquet J, González-Salinas J, Rodríguez E, Hernández-Aguado I. Analysis for crystals in synovial fluid: training of the analysts results in high consistency. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2005;64(4):612-615. doi:10.1136/ard.2004.027268
29. Essen R von, Hölttä AMH, Pikkarainen R. Quality control of synovial fluid crystal identification. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 1998;57(2):107-109. doi:10.1136/ard.57.2.107
30. Dehlin M, Stasinopoulou K, Jacobsson L. Validity of gout diagnosis in Swedish primary and secondary care - a validation study. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2015;16(1):149. doi:10.1186/s12891-015-0614-2
31. Grauer A, Kneifati-Hayek J, Reuland B, et al. Indication alerts to improve problem list documentation. *Journal of the American Medical Informatics Association.* 2022;29(5):909-917. doi:10.1093/jamia/ocab285
32. Riskin D, Cady R, Shroff A, Hindiyeh NA, Smith T, Kymes S. Using artificial intelligence to identify patients with migraine and associated symptoms and conditions within electronic health records. *BMC Medical Informatics and Decision Making.* 2023;23(1):121. doi:10.1186/s12911-023-02190-8
33. Macri CZ, Teoh SC, Bacchi S, et al. A case study in applying artificial intelligence-based named entity recognition to develop an automated ophthalmic disease registry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023;261(11):3335-3344. doi:10.1007/s00417-023-06190-2
34. Huang SD, Bamba V, Bothwell S, et al. Development and Validation of a Computable Phenotype for Turner Syndrome Utilizing Electronic Health Records from a National Pediatric Network. Published online July 23, 2023:2023.07.19.23292889. doi:10.1101/2023.07.19.23292889
35. Bürgisser N, Mongin D, Farhoumand PD, Brillard O, Lauper K, Courvoisier D. Pos0523 Feasibility Study of an Electronic Health Record-Based Gout Registry. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2023;82(Suppl 1):524-525. doi:10.1136/annrheumdis-2023-eular.4432

Supplementary

Criteria considered for gout diagnosis	Included for gout diagnosis	Excluded following exploratory phase
7. ICD-10-GM diagnosis code	M10.00-M10.99: gout	M11.X: other crystal arthropathies.
8. Documents <ul style="list-style-type: none"> Inpatient report (Admission or discharge letter from any type of care) Outpatient report (emergency room, specialist consultation) 	Regular expression query in full text for: <ul style="list-style-type: none"> “gout”, “podagra”, “tophus”, “tophi”, “tophaceous”[†] 	Exclusion of documents using a defined set of regular expression [§]
9. Problem list of the EHR (independent of the ICD-10-GM code)	Presence of one of the following keywords: <ul style="list-style-type: none"> “gout”, “gouty”, “podagra”, “tophus”, “tophi”, “tophaceous”[†] 	Exclusion of a set list of words See supplementary table 3
10. Joint aspiration result	Presence of monosodium urate crystals	None
11. Medication <ul style="list-style-type: none"> Prescription of urate lowering therapy (ULT) Prescription form containing an ULT 	At least one of: <ul style="list-style-type: none"> Allopurinol (ATC: M04AA01) Febuxostat (ATC: M04AA03) Probenecid (ATC: M04AB01) Lesinurad (ATC: M04AB05) 	Prescription of an ULT and presence of at least one of the following ICD-10 GM code at any time: C81 to C96: Malignant neoplasms, stated or presumed to be primary, of lymphoid, haematopoietic and related tissue
12. Imaging report <ul style="list-style-type: none"> X-ray ultrasound dual-energy computed tomogram 	Regular expression query for the following words: <ul style="list-style-type: none"> “gout”, “podagra”, “tophus”, “tophi”, “tophaceous”, “double contour”[†] 	Exclusion of documents using a defined set of regular expression [§]

Supplementary table 4 : Variables and criterion used to assess gout diagnosis. *Benzbromarone isn't authorized on the Swiss market. Lesinurad was pull out of the market in 2021. Rasburicase isn't authorized for chronic gout treatment. † French translation of the original words used are described in the supplementary table 3. § the R code, as well as a working example has been made available here: https://gitlab.unige.ch/goutte/register_validation. ICD-10-GM: German Modifications of the International Classification of Diseases, 10th revision ATC: Anatomical Therapeutic Chemical Classification

Combination		Variables considered for risk factors	Criterion for gout risk factors (and ICD-10 GM codes)
AND		Sex and age	Women ≥ 65 years old Men ≥ 40 years old
AND		BMI	> 25 kg/m ²
AND	OR	Metabolic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes or glucose intolerance (E10.X to E14.X, R73.X) • Hypertension (I10.X to I15.X) • Dyslipidaemia (E78.x) • BMI > 30 kg/m²
	OR	Myocardial infarction	I21.X to I25.X
	OR	Chronic kidney disease	N18.X Problem list: Chronic kidney disease G3a or worse (including dialyses)
	OR	Lifestyle at risk to develop a gout	Deleterious use of alcohol (F10.1, F10.2, F10.3)
	OR	Uricaemia	Serum urate > 500 µmol/l (8.4 mg/dl)

Supplementary table 5: Variables and criteria used to assess gout risk factors.

Category	Variables
Anthropometric & demographic data	Age Sex Weight Height BMI First language Country of residency Nationality Insurance class Living/death status Marital status
Clinical pathway	Inpatient gout episode of care Outpatient gout episode of care Departments involved Duration of hospitalisation
Diagnosis	Main diagnosis (inpatient)
Comorbidities (ICD-10-GM diagnostic)	Number of comorbidities Individual comorbidities Hypertension and hypertensive diseases: <ul style="list-style-type: none"> • Essential hypertension: I10.00 – I10.91 • Hypertensive cardiopathy: I11.00 – I11.91 • Hypertensive nephropathy: I12.00 – I12.91 • Hypertensive cardioneuropathy: I13.00-I13.91 • Secondary hypertension: I15.00 – I15.91 Dyslipidaemia: <ul style="list-style-type: none"> • Disorders of lipoprotein metabolism and other lipidaemias: E78.0-E78.9 Diabetes <ul style="list-style-type: none"> • Type 1 diabetes: E10.01-E10.91 • Type 2 diabetes: E11.01 – E11.91 • Malnutrition diabetes: E12.11 – E12.91 • Other specified diabetes mellitus: E13.01 – E13.91 • Unspecified diabetes mellitus: E14.01 – E14.91 Cardiovascular and ischaemic heart disease: <ul style="list-style-type: none"> • Angina pectoris: I20.00-I20-9 • Acute myocardial infarction: I21.0 – I21.9 • Recurring myocardial infarction: I22.0-I22.9 • Complication of a myocardial infarction: I23.0 – I23.8 • Other ischaemic cardiopathy: I24.0-I24.9 • Chronic ischaemic cardiopathy: I25.0-I25.9 • Cerebral infarction: I63.0 – I63.9 • Stroke, not specified: I64

	<ul style="list-style-type: none"> • Occlusion and stenosis of precerebral arteries, not resulting in cerebral infarction: I65.0 – I65.9 • Occlusion and stenosis of cerebral arteries, not resulting in cerebral infarction: I66.0-I66.9 • Sequelae of cerebrovascular disease: I69.0 – I69.8 • Atherosclerosis: I70.0 – I70.9 • Arterial embolism and thrombosis: I74.0 – I74.9 • Heart failure: I50.0 – I50.9 <p>Chronic kidney disease (stage ≥3): N18.3 – N18.9 Diseases of liver: K70-K77.8 Psychiatric disorders: F00-F99 Transplanted organ and tissue status: Z94.0 – Z94.9 Malignancies: C00-C97 Disorders of purine and pyrimidine metabolism: E79.1-E79.9</p>
Laboratory data	<p>Serum urate value Serum creatinine and eGFR CRP Erythrocyte sedimentation rate Liver function tests Blood cell count</p>
Joint puncture	<p>Joint Number of joint aspiration Volume of synovial fluid Presence of bacteriologic exam, Result of bacteriologic exam Presence of cell count Result of cell count Presence of crystal evaluation Crystal type in joint aspiration</p>
Chronic drug treatment	<p>Allopurinol Febuxostat Probenecid Lesinurad Rasburicase</p>
Drug prophylaxis during initiation of ULT	<p>Colchicine Corticosteroid NSAID</p>
Acute flare treatment	<p>Colchicine Intra-articular corticoid injection (triamcinolone acetonide, betamethasone, triamcinolone hexacetonide) Oral, IV or IM corticoid (dexamethasone, prednisone, methylprednisolone, prednisolone) Anakinra or canakinumab NSAID</p>
Gout predisposing drugs	<p>Aspirin Ciclosporin</p>

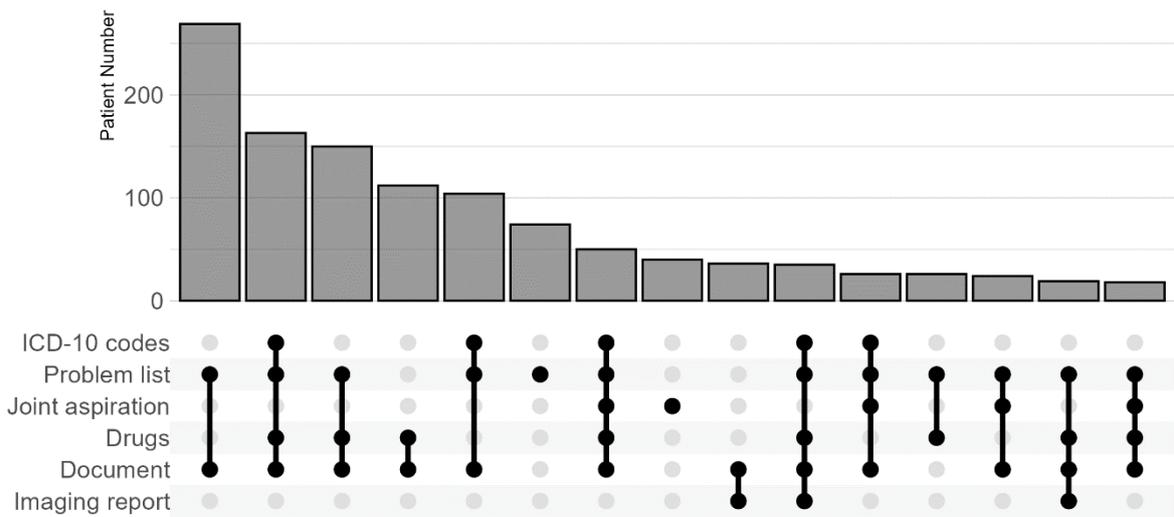
	Tacrolimus Loop diuretics (furosemid, torasemid) Thiazide diuretics (hydrochlorothiazide) Thiazide-like diuretics (metolazone, indapamide, chlorthalidone)
Gout protecting drugs	Fenofibrate Losartan SGLT-2 inhibitors
Pain score	Visual analog scale
Fall	Fall event during an acute gout flare ("déclaration de chute")
Rheumatology consultation	Presence or absence
Imaging	Presence of an X-ray of the painful articulation Presence of a CT dual energy of the painful articulation Presence of an ultrasound of the painful articulation Gout-related damage or tophi or double contour sign

Supplementary Table 3: Data extracted from the electronic health record.

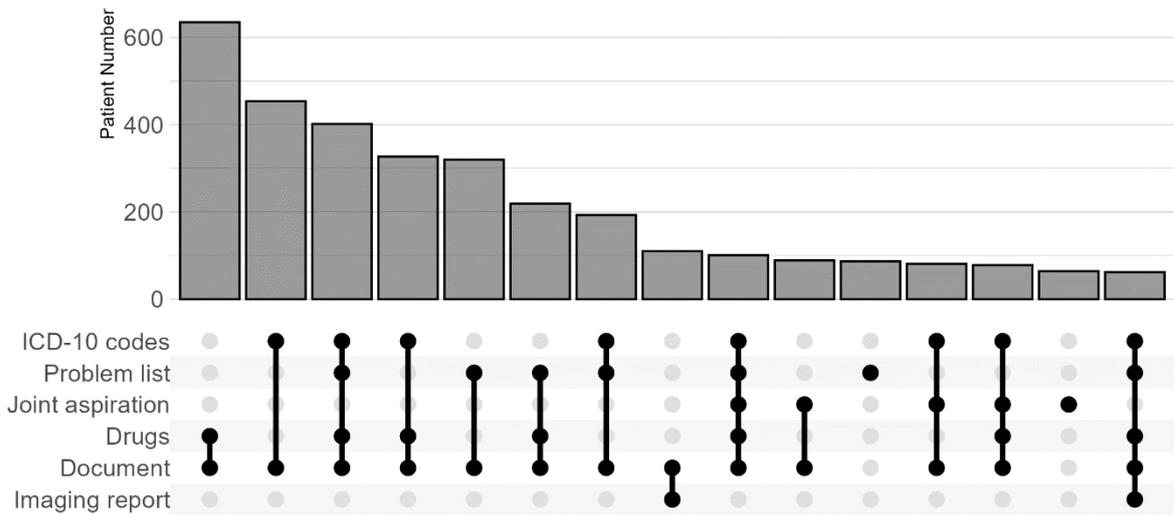
Query	French translation	English translation
Documents	<ul style="list-style-type: none"> • « goutte » • « podagre » • « tophus » • « tophi » • « tophacée » 	<ul style="list-style-type: none"> • Gout • Podagra • Tophus • Tophi • Tophaceous
Search in the problem list of the EHR (independent of the ICD-10-GM code)	<ul style="list-style-type: none"> • « goutte » • « goutteux » • « goutteuse » • « podagra » • « tophus » • « tophi » • « tophacée » 	<ul style="list-style-type: none"> • Gout • Gouty • Gouty • Podagra • Tophus • Tophi • Tophaceous
Imaging report	<ul style="list-style-type: none"> • « goutte » • « podagre » • « tophus » • « tophi » • « tophacée » • « double-contour » 	<ul style="list-style-type: none"> • Gout • Podagra • Tophus • Tophi • Tophaceous • Double contour

Supplementary table 4: original translation of the words used in the queries to detect gout patients.

Outpatients



Inpatients



Supplementary Figure 6A and 1B: Upset-plot of the six queries identifying gout patients in the electronic health record of the Geneva University Hospital when using a combination of criteria (Problem list OR Aspiration OR ≥ 2 other criteria) and by setting stratification. Rare combinations of criteria were not displayed. ICD-10-GM diagnoses are coded only during an inpatient stay

Criterion present alone	Total	Gout	No gout	Equivocal	Positive predictive value (CI 95%)
ICD-10-GM Codes	5	2	3	0	40.0% (11.8-76.9)
Problem list	8	7	1	0	87.5% (52.9-99.4)
Aspirations	6	4	2	0	66.7% (30.0-90.3)
Drugs	178	58	28	92	32.6% (26.1-39.8)
Documents	143	84	55	4	58.7% (50.5-66.5)
Radiology reports	9	2	5	2	22.2% (6.3-54.7)

Supplementary table 5 : Absolute numbers of patients and positive predictive value (PPV) of each criterion alone (a patient is detected only by the criterion). PPV was calculated by considering gout present versus gout absent or equivocal meaning equivocal cases were classified as non-gout in the PPV analysis.

Query (inpatients)	Total	Gout	No gout	Equivocal	Positive predictive value (CI 95%)
Present irrespective of other criteria					
ICD-10-GM Codes	96	89	6	1	92.7% (85.7-96.4)
Problem list	75	74	1	0	98.7% (92.8-99.9)
Joint aspiration	38	37	1	0	97.4% (86.5-99.9)
Drugs	208	202	1	5	97.1% (93.9-98.7)
Documents	167	156	8	3	93.4% (88.6-96.3)
Radiology reports	24	24	0	0	100.0% (86.2-100.0)
Present alone					
ICD-10-GM Codes	0	0	0	0	
Problem list	4	4	0	0	100.0% (51.0-100.0)
Joint aspiration	5	4	1	0	80.0% (37.6-99.0)
Drugs	0	0	0	0	
Documents	0	0	0	0	
Radiology reports	0	0	0	0	
Combination query					
Problem or joint aspirations or ≥ 2 other criteria	180	168	9	3	93.3% (88.7-96.1)

Supplementary table 6: Positive predictive value according to each query and a combination of queries, among 180 inpatients PPV.

Query (outpatients)	Total	Gout	No gout	Equivocal	Positive predictive value (CI 95%)
Present irrespective of other criteria					
ICD-10-GM Codes	31	30	1	0	96.8% (83.8-99.8)
Problem list	66	63	3	0	95.5% (87.5-98.4)
Joint aspiration	10	9	1	0	90.0% (59.6-99.5)
Drugs	76	76	0	0	100.0% (95.2-100.0)
Documents	73	67	5	1	91.8% (83.2-96.2)
Radiology reports	14	10	3	1	71.4% (45.4-88.3)
Present alone					
ICD-10-GM Codes	0	0	0	0	
Problem list	4	3	1	0	75.0% (30.1-98.7)
Joint aspiration	1	0	1	0	0.0% (0.0-94.9)
Drugs	0	0	0	0	
Documents	0	0	0	0	
Radiology reports	0	0	0	0	
Combination query					
Problem or joint aspirations or ≥ 2 other criteria	82	74	7	1	90.2% (81.9-95.0)

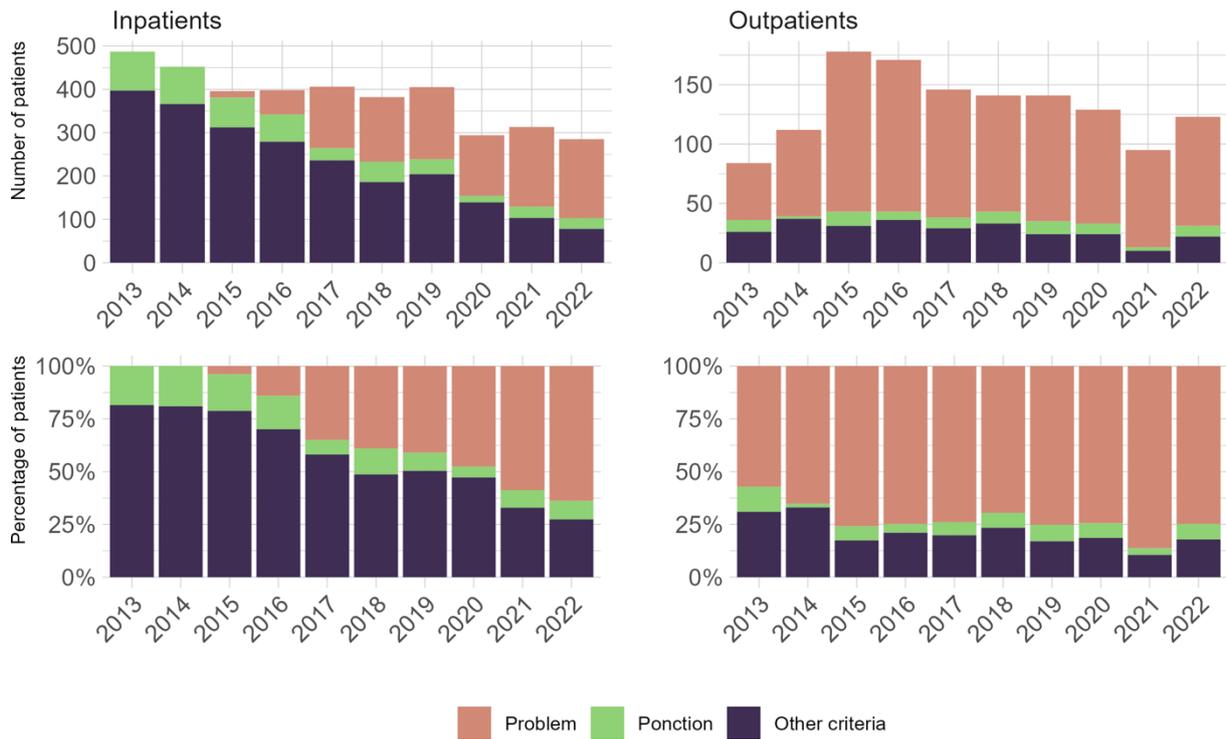
Supplementary table 7: Positive predictive value according to each query and a combination of queries, among 82 outpatients PPV. ICD-10-GM codes are not available for inpatient.

Risk factor	Overall	Alcohol	MI	CKD	MS	Uricemia
Characteristics						
Total number	15646	3249	4818	4188	1906	1485
Age (mean (SD))	73.09 (13.2)	65.80 (13.2)	73.68 (13.0)	79.33 (11.1)	71.75 (10.8)	71.22 (13.6)
BMI (mean (SD))	33.78 (28.7)	32.56 (25.9)	32.85 (29.2)	33.69 (29.7)	38.80 (32.8)	33.27 (22.6)
Number of death (%) at 31.12.2022	6567 (42.0)	1051 (32.3)	1882 (39.1)	2314 (55.3)	622 (32.6)	698 (47.0)
Detected by the register (%)	2588 (16.5)	362 (11.1)	524 (10.9)	817 (19.5)	287 (15.1)	598 (40.3)

Supplementary Table 8: Absolute number of patients with risk factor for gout, their characteristics and number of patients detected by our algorithm detecting gout patients. MI: myocardial infarction. CKD: chronic kidney disease. MS: Metabolic syndrome. BMI: body mass index

Criterion present alone	Total	Gout	No gout	Equivocal	Negative predictive value (CI 95%)
Uricaemia > 500 µmol/l	22	6	16	0	72.7% (51.8 to 86.8)
Chronic kidney disease	86	5	79	2	91.9% (84.1 to 96.0)
Metabolic syndrome	39	3	36	0	92.3% (79.7 to 97.3)
Myocardial infarction	128	1	126	1	98.4% (94.5 to 99.6)
Deleterious use of alcohol	107	2	104	1	97.2% (92.1 to 99.0)

Supplementary table 9 : Absolute numbers of patients and negative predictive value (NPV) of each criterion alone (a patient is detected only by the criterion). NPV was calculated by considering gout present versus gout absent or equivocal meaning equivocal cases were classified as gout in the NPV analysis.



Supplementary figure 2: Evolution of gout diagnostic according to the criterion or combination of criteria to establish the diagnosis at first detection in the register (or second in case of query combination). Other criteria correspond to a combination of ≥ 2 criterion among the documents, ICD-10-GM codes, imaging reports and drugs queries.