

# Cherry Consumption and Decreased Risk of Recurrent Gout Attacks

## OBJECTIFS

Étudier la relation entre la consommation de Cerise et le risque de récurrence des crises de gouttes chez les individus atteints de goutte

# Données antérieures de la littérature



- Réalisation de « petites » études au cours des 10 dernières années autour des effets de la cerise :
  - La consommation de cerises diminue le taux d'acide urique dans le sang
  - Les produits à base de cerises contiennent des anthocyanes possédant des propriétés anti-oxydantes et anti inflammatoires.
  
- Certains patients consomment d'ores et déjà des cerises pour éviter et / ou traiter les crises de gouttes bien qu'aucune étude n'est démontrée un rôle sur la récurrence des crises.



# PATIENTS & METHODES

# Type de l'étude



- Etude épidémiologique
- Prospective ( de Février 2003 à 2010 )
- Type cas-témoins croisés => Chaque cas est son propre témoin
  
- Étude conduite entièrement via internet

# Recrutement

- Modalités :

- Recrutement volontaire
- Par le biais d'un site internet spécialement créé hébergé sur un serveur sécurisé dans l'université de médecine de Boston, accessible sur Google par le mot clé « goutte »

- Critères d'inclusion :

- Diagnostic de goutte posé par le médecin personnel du patient
- Au moins 1 crise dans l'année
- + 18ans
- Résidant des Etats-Unis
- Consentement électronique accordant la divulgation des données médicales personnelles

=>Validation Ulérieure du diagnostic de goutte par un rhumatologue participant à l'étude après examen du dossier médical complet du patient selon les critères ACR.

# Recueil des données



- Questionnaire rempli dès le premier accès au site pour chaque sujet inclus dans l'étude.
- Données sociodémographiques
- Données relatives à la maladie (âge de diagnostic, nombre de crises les 12 derniers mois, traitement déjà entrepris ..)
- Pathologies associées

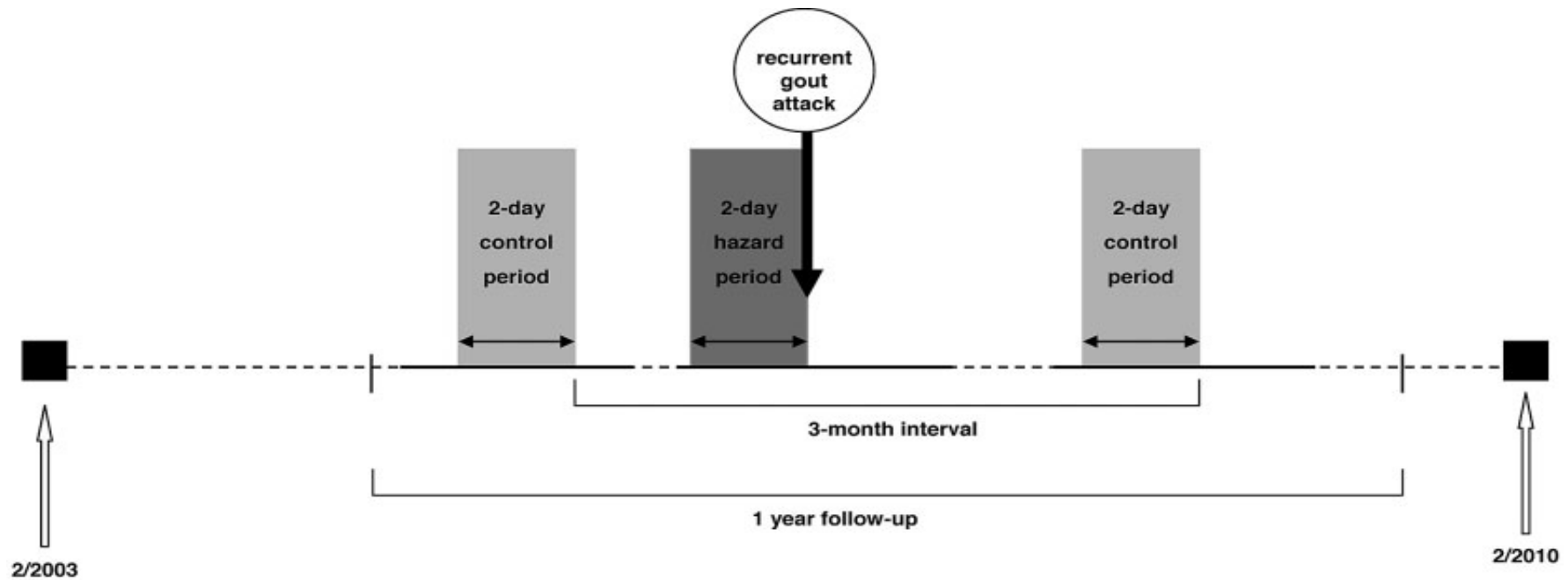
# Recueil des données (2)

- Lors de l'apparition d'une crise de goutte (identifiée comme telle uniquement sur les éléments rapportés par le patients )
  - Caractérisation de la crise par :
    - La date de survenue
    - La localisation
    - Les signes cliniques (EVA maximale après 24h, rougeurs)
    - Les médicaments utilisés (Corticoïdes, AINS, allopurinol, colchicine, Antalgiques, infiltrations)
  - Évaluation de l'exposition à des facteurs de risque potentiel de crise de goutte sur les 2 jours précédents la crise.
    - Évaluation réalisée par les patients eux-mêmes
    - Recueil de :
      - Consommation de cerises : en fruit (1 portion = 10-12 cerises/jour) et/ou en extraits (oui / non)
      - Consommation OH
      - Infection
      - Activité physique
      - Médicaments en cours



# Recueil des données (3)

- Périodes de contrôle tous les 3 mois avec évaluation des mêmes facteurs de risque sur les 2 jours qui ont précédés.



# Analyse statistique

- Estimation du risque de récurrence d'une crise de goutte dans les 48 heures suivant la consommation de cerises (de 0 à 4 portions/j) ou d'extraits de cerises .
  - Comparaison de l'exposition aux facteurs de risque entre les périodes de contrôle et de hasard
  - Modèle de régression logistique conditionnelle
  - Ajustement des résultats par rapport à l'âge, au BMI et à la consommation d'alcool, de purines, de diurétiques, d'allopurinol, de colchicine et d'AINS.
  
- OR calculé avec un intervalle de confiance de 95%
  
- Valeur de p inf à 0.001



# RESULTATS

# Caractéristiques de la population

- 633 patients inclus dont 554 remplissaient les critères ACR de classification de la goutte
- Age moyen de 54ans
- 78% d'homme
- 88% de caucasiens
- 61% consommaient de l'alcool
- 45% recevaient un traitement par allopurinol
- 25% recevaient un traitement par colchicine
  
- 35% rapportaient avoir consommé des cerises uniquement, 2% des extraits de cerises uniquement et 5% ont consommé les 2.
  
- 1247 crises de goutte ont été recensées.

Consommation de Cerises / ou d'extraits les 2 jours précédents et risque de crise de goutte

Variable	Number of control periods	Number of hazard periods	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI) <sup>†</sup>
<b>Cherries only</b>				
No	1,318	1,074	1.0 (referent)	1.0 (referent)
Yes (any amount) <sup>‡</sup>	271	173	0.69 (0.54–0.89)	<b>0.65 (0.50–0.85)</b>
1 serving	71	53	0.92 (0.62–1.36)	0.98 (0.65–1.48)
2 servings	98	56	0.59 (0.40–0.89)	0.52 (0.34–0.79)
3 servings	35	16	0.48 (0.25–0.92)	0.39 (0.20–0.77)
≥4 servings	67	48	0.69 (0.44–1.09)	0.62 (0.38–1.00)
<b>Cherry extract only</b>				
No	1,520	1,212	1.0 (referent)	1.0 (referent)
Yes	69	35	0.59 (0.34–1.04)	0.55 (0.30–0.98)
<b>Cherries or cherry extract</b>				
No	1,278	1,052	1.0 (referent)	1.0 (referent)
Yes	311	195	0.68 (0.53–0.86)	0.63 (0.49–0.82)

<sup>‡</sup> P for trend <0.003 for crude odds ratio (OR) and <0.001 for adjusted OR.

- => Diminution du risque de crise de goutte de :
  - 35% lors de l'ingestion de cerises
  - 45 % lors de la prise d'extrait de cerise

+ Valeurs non modifiées par la stratification en sous groupe (BMI, age, sexe..)

Consommation de Cerises et/ ou extraits de cerises les 2 jours précédents et risque de crise de goutte analysés en sous-groupes (purines / OH / diurétiques / traitement antigoutteux

- La consommation de cerises combinée à un traitement par allopurinol réduit le risque de récurrence de 75%

- L'effet de la cerise est plus important lorsqu'il est associé à une alimentation riche en purine, pauvre en alcool, en l'absence de prise d'AINS ou de diurétiques.

Risk factors over 2 days	Cherry or cherry extract intake over 2 days†	Number of control periods	Number of hazard periods	Adjusted OR (95% CI)‡
<b>Purine intake</b>				
>1.7 gm (high)	No	536	604	1.00 (referent)
>1.7 gm (high)	Yes	152	119	0.60 (0.44–0.83)
≤1.7 gm (low)	No	742	448	0.46 (0.37–0.57)
≤1.7 gm (low)	Yes	159	76	0.32 (0.22–0.47)
<b>Alcohol use</b>				
Yes	No	622	495	1.00 (referent)
Yes	Yes	140	98	0.92 (0.70–1.20)
No	No	656	557	0.77 (0.53–1.10)
No	Yes	171	97	0.50 (0.34–0.74)
<b>Diuretic use</b>				
Yes	No	238	270	1.00 (referent)
Yes	Yes	65	58	0.74 (0.46–1.20)
No	No	1,040	782	0.37 (0.24–0.58)
No	Yes	246	137	0.22 (0.13–0.36)
<b>Allopurinol use</b>				
No	No	870	792	1.00 (referent)
No	Yes	205	150	0.68 (0.50–0.92)
Yes	No	408	260	0.47 (0.34–0.63)
Yes	Yes	106	45	0.25 (0.15–0.42)
<b>Colchicine use</b>				
No	No	1,097	930	1.00 (referent)
No	Yes	269	173	0.66 (0.46–0.97)
Yes	No	181	122	0.61 (0.47–0.80)
Yes	Yes	42	22	0.52 (0.27–0.98)
<b>NSAID use</b>				
No	No	954	770	1.00 (referent)
No	Yes	223	135	0.59 (0.44–0.79)
Yes	No	324	282	1.00 (0.78–1.30)
Yes	Yes	88	60	0.77 (0.49–1.19)



# Discussion

# Quels mécanismes ?

- Plusieurs mécanismes sont suspectés :
  - Diminution de l'uricémie (et de la créatininémie) par augmentation de la filtration glomérulaire et/ou réduction de résorption tubulaire.
  - Diminution de la production d'acide urique, chez le rat, par inhibition de la xanthine oxydase/deshydrogénase au niveau hépatique.
  - Concentration importante d'Anthocyanes aux propriétés anti inflammatoires par inhibition de l'activité de la cyclo-oxygénase
  
- Apport de vitamine C a priori insuffisant pour entraîner une réduction du taux d'uricémie et du risque de goutte au taux présents dans 1 portion de cerise.



# Quel intérêt ?



- Alternative non pharmacologique dans la prévention des crises de goutte pour les formes de la maladie ne nécessitant pas un traitement par Allopurinol
- Effets synergiques de la cerise associée à l'Allopurinol dans les formes plus sévères.

# Limites

- Modèle de l'étude cas témoin non adapté à l'évaluation des effets à long terme
  
- Biais :
  - de classement => Auto évaluation de la Consommation de cerises, et des autres facteurs de risques.
  - de mémorisation => Recueil des données à postériori (environ 3 jours après la crise)
  - de recrutement => Sujets volontaires et population non représentative.

=> Résultats à confirmer /réévaluer par des essais cliniques randomisés.