



# CŒUR ET RAMADAN NACER CHRAIBI

AMCAR  
Casablanca 30 juin 2016

Fondation Hassan II pour la Recherche Scientifique et Médicale sur le Ramadan



# PRINCIPAUX COLLABORATEURS

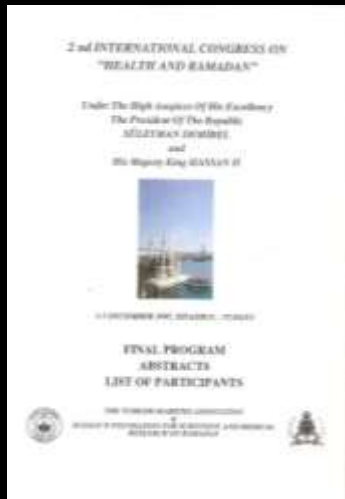
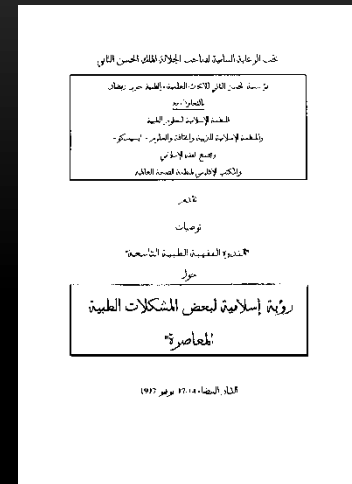
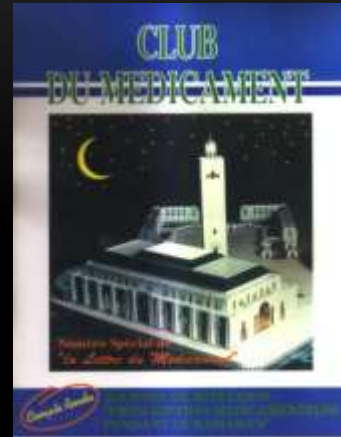
- De la Fondation Hassan II, FRSMR
- Pr. Farid HAKKOU
- Pr. Abdelouahhab TAZI
- Pr. Laïla IRAKI
- Pr. Saad-Eddine EL OTMANI
- Du Centre Psychiatrique Universitaire Ibn Rochd de Casablanca
- Pr. Driss MOUSSAOUI
- Pr. Nadia KADRI
- Du Service de Cardiologie, CHU Bnou Rochd, Casablanca
- Pr. Nacer CHRAIBI
- Pr. Rachida HABBAL
- Pr. Leïla AZZOUZI
- De l'Hopital Ibn Sina, Rabat
- Pr. Naïma AMRANI LAHBABI
- De l'École Normale Supérieure, Section Éducation Physique, Casablanca
- M. Said LOTFI
- M. Mohamed MADANI



- L'objectif de la Fondation est: “de déterminer les conditions idéales pour les personnes en bonne santé ou malades pour pratiquer le jeûne du mois de Ramadan dans les meilleures conditions de santé de santé”.



# Congrès & Séminaires





# EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU RAMADAN

## EFFETS BENEFIQUES DU JEUNE :

- Impact spirituel;
- Diminution de la charge de travail de l'organisme le jour, en diminuant l'activité digestive, l'activité des reins, du foie...
- La charge de travail du cœur diminue de 20 à 25 % environ, en raison de cette mise au repos de l'organisme le jour;
- L'organisme puise dans ses réserves, particulièrement dans les réserves en glucides et en triglycérides, ce qui a un effet bénéfique;
- Il y a une amélioration de l'immunité et une diminution des marqueurs de l'inflammation;
- Il permet de contrôler les habitudes toxiques (tabagisme) et l'abus d'excitants (thé, café);
- Il permet parfois une baisse du poids corporel;



# EFFETS PHYSIOLOGIQUES DU RAMADAN

PERTURBATIONS LIEES AU JEUNE :

- CYCLE VEILLE – SOMMEIL
- CYCLE ACTIVITE – REPOS
- ALIMENTATION
- PARAMETRES PHYSIOLOGIQUES
- IMPACT EVENTUEL SUR FACTEURS DE RISQUE PRESENTS



# CYCLE VEILLE SOMMEIL

- Les grandes fonctions de l'organisme sont régulées par une horloge biologique :
  - Elle contrôle la veille et le sommeil, l'alimentation, la vigilance, l'humeur;
  - Ce rythme est aussi influencé par le chronotype, qui reflète les différences entre individus : sujets du matin ou du soir;
  - Ces modifications sont confirmées par l'étude de la température corporelle, le dosage de la mélatonine ou du cortisol;
  - **Le rythme chronobiologique est perturbé pendant le ramadan** : la durée du sommeil diminue d'environ une demi-heure à 2 heures, et l'heure de l'endormissement et du réveil est elle aussi retardée de la même durée;
  - Les symptômes les plus fréquents sont les céphalées, plus fréquentes chez les fumeurs, l'irritabilité, la fatigue.
  - La vigilance diminue, principalement à 9 00 et à après 16 00.



# Le comportement alimentaire du jeûneur



- Riche en lipides
- Riche en sucre
- Pauvre en protéines végétales
- Pauvre en eau

- augmentation significative de la ration énergétique (+27%),
- lipidique (+12% de l'apport énergétique total)
- protéique (+16% de l'apport énergétique total) au cours du jeûne.

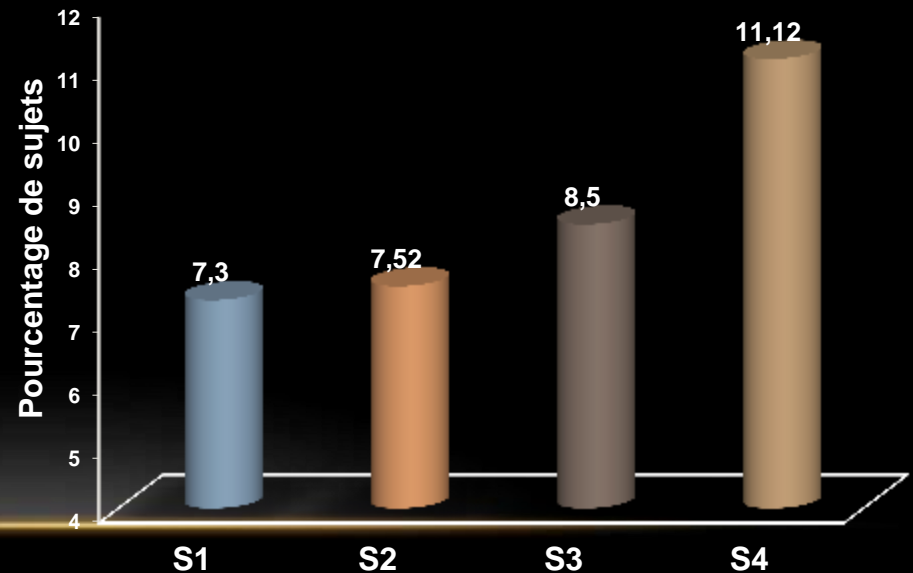
Influence du Ramadan sur le comportement alimentaire  
M. Gharbi, M. Akrouf, L. Saoudi, N. Ghaouar, B. Zouari  
Médecine et Nutrition, volume 39, n° 6, 2000





# TROUBLES DIGESTIFS AU COURS DU RAMADAN

Forte prévalence des dyspepsies:  
(Ballonnement, aigreur, régurgitation,  
hémorroïdes etc.)





# PARAMETRES BIOLOGIQUES

## La glycémie

La glycémie varie au cours de la journée : elle augmente vers 2 30 et 8 30 et diminue vers 17 30. le niveau moyen sur 24 heures diminue aussi.

## Les lipides :

Les principaux résultats concernant les lipides plasmatiques montrent une augmentation du cholestérol total et des HDL accompagnée d'une baisse des LDL. Les triglycérides ne semblent pas changer pendant le Ramadan.

## Les protides

On note généralement une augmentation des protéines plasmatiques totales, de l'albumine, de la créatinine, de l'acide urique et de l'urée plasmatique et urinaire pendant le mois de Ramadan.

## La balance hydro-électrolytique

Pendant le Ramadan, il existe une diminution de l'apport hydrique et une augmentation de la concentration des ions urinaires et de l'urée.



# CŒUR ET RAMADAN

- Pathologies du muscle cardiaque
  - Complications : insuffisance cardiaque
- Pathologies des valves cardiaques
  - Complications : insuffisance cardiaque
- Pathologies de la vascularisation du cœur
  - Syndromes coronariens
- Hypertension artérielle



# INSUFFISANCE CARDIAQUE :

- Permet le jeûne si elle est bien contrôlée, après autorisation du médecin traitant;
- Alimentation équilibrée, faire attention au sel; respect du traitement;
- contre indique le jeûne lorsqu'elle est mal contrôlée; si nécessité de prise fréquente et régulièrement espacée des médicaments;
- Absence d'augmentation de la fréquence des hospitalisations pendant le mois de Ramadan;

Al Suwaidi J, Bener A, Hajar HA, Numan MT. Does hospitalization for congestive heart failure occur more frequently in Ramadan: a population-based study (1991-2001).  
Int J Cardiol. 2004;96(2):217-21.



# PATHOLOGIES DES CORONAIRES

- Permet le jeûne si l'état est stable, après autorisation du médecin traitant;
- Conseil de repas four légers, alimentation équilibrée,
- Contre indique le jeûne si accident récent, ou angor non contrôlé par le traitement;
- Contre indiqué si syndrome coronarien aigu récent;
- Que faire après une angioplastie récente ? A quelle date autoriser le jeûne ?

Salim I, Al Suwaidi J, Ghadban W, Alkilani H, Salam AM. Impact of religious Ramadan fasting on cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(4):343-54.

Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, Mozhdehifard M, Sajjadi SS, Akhlaghi S, Sabery M, Mohajeri SA, Shalaey N, Moohebaty M, Norouzy A. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study. *Nutr J.* 2012;11:69.

Mousavi M, Mirkarimi S, Rahmani G, Hosseinzadeh E, Salahi N. Ramadanfast in patients with coronary artery disease. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(12).



# ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

- Un AVC récent contre indique le jeûne;
- Un AVC de plus de trois mois, stable, ne contre indique pas le jeûne;
- L'autorisation du médecin est indispensable, en raison des facteurs de risque associés, qui doivent aussi être contrôlés.



# TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

- Les extra systoles : selon leur étiologie et leur classification;
- Les troubles du rythme plus sévères, à évaluer,
  - selon le type,
  - selon la pathologie sous-jacente;
  - Selon la thérapeutique : nombre de prises journalières,
  - Selon le contrôle;
- Très peu de publications sur le sujet;
- Décision du médecin selon le contexte;



# ANTICOAGULANTS ET RAMADAN

- **Saour** <sup>(5)</sup> a mené deux études épidémiologiques évaluant l'efficacité et la tolérance des anticoagulants pendant le Ramadan.
- La première rétrospective entre 1981 et 1985, avait porté sur 289 patients. 106 pratiquant et 183 non pratiquant le jeûne.
- La deuxième prospective avait porté sur 300 patients tous pratiquant le jeûne.
- Leurs résultats n'ont pas montré d'impact négatif des conditions du Ramadan sur la thérapeutique anticoagulante par la warfarine.
- **(5)** : Saour JN. Anticoagulant therapy during Ramadan, Procceding du premier congrès international sur " la santé et le Ramadan" 19-22 Janvier 1994, Casablanca Maroc.
- **ASPIRINE , NOACS , CLOPIDOGREL ?**





# HYPERTENSION ARTERIELLE

- Très fréquente : plus de 4 millions de marocains sont concernés;
- La plupart ne savent pas qu'ils sont hypertendus et ne sont pas traités;
- Favorisée par l'obésité, la sédentarité, l'excès de sel, le tabagisme;
- Favorisée par une alimentation déséquilibrée avec excès de graisses et de sucre;
- Très fréquente chez le sujet diabétique;
- Parmi les patients traités seuls 15 % sont contrôlés;



# RAMADAN ET PRESSION ARTERIELLE

- Quelles sont les variations de PA ?
  - Chez les normotendus
  - Chez les hypertendus
- Quelles classes thérapeutiques conseiller?
- A quel moment faut-il prendre le traitement au cours du mois de ramadan?



# PATIENTS NORMOTENDUS

- 8 hommes, 3 femmes
- Age : 32 ans  $\pm$  6 ans (28- 38 ans)
- Poids = 75Kg / Taille 1.76
- Sujets tous actifs



# ACTIVITÉS DES NORMOTENDUS

|                | <u>Avant Ramadan</u>              | <u>Pendant Ramadan</u>             |
|----------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| • Travail      | 8h-12h<br>14h-18h                 | 9h-15h                             |
| • Sommeil      | 22h <u>+</u> 1h<br>7h <u>+</u> 1h | 00h <u>+</u> 1h<br>8h- <u>+</u> 1h |
| • Alimentation | 7h, 13h,<br>18h,21h               | 18h,20h,<br>00h,5h                 |



# PRESSION ARTÉRIELLE DE CONSULTATION DES NORMOTENDUS

|                    | <u>DIURNE</u> |      | <u>NOCTURNE</u> |      |
|--------------------|---------------|------|-----------------|------|
|                    | PAS           | PAD  | PAS             | PAD  |
| Avant Ramadan      | 120,8         | 83,6 | 99,9            | 64,7 |
| Pendant<br>Ramadan | 120,4         | 83   | 109,2           | 70,7 |



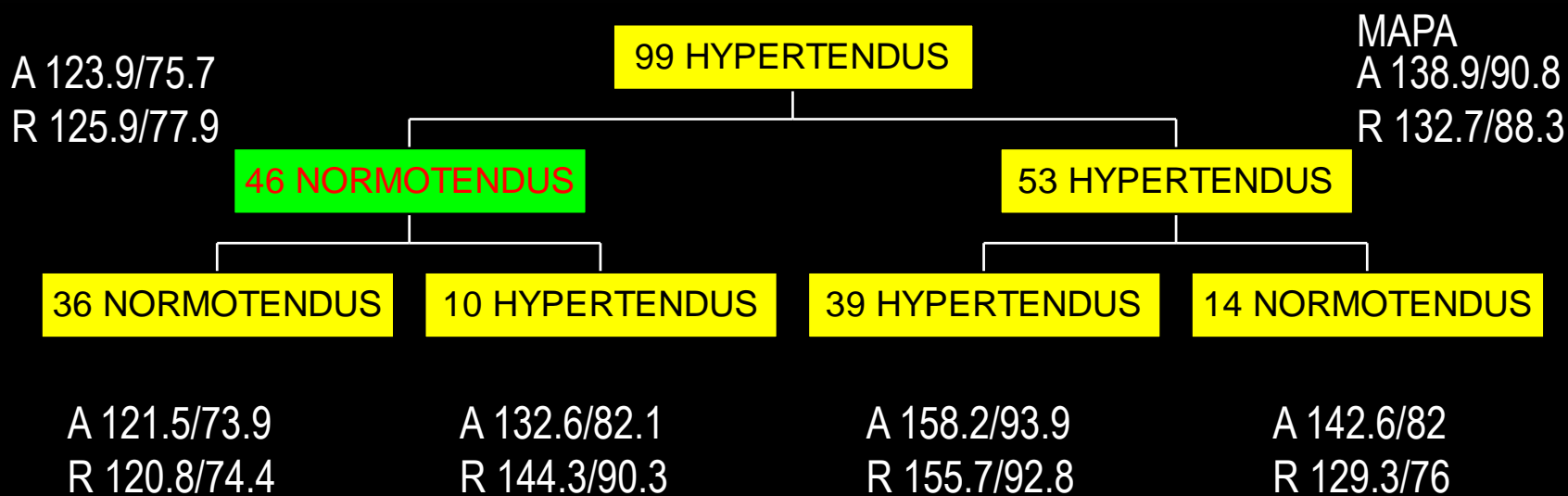
# PRESSION ARTÉRIELLE PAR MAPA DES NORMOTENDUS

24 heures

| PA              | PAS   | PAD  |
|-----------------|-------|------|
| avant Ramadan   | 112,8 | 76,6 |
| pendant Ramadan | 116,8 | 78,4 |



# RESULTATS CHEZ LES SUJETS HYPERTENDUS





# TRAITEMENT AVANT RAMADAN

- CLASSES THERAPEUTIQUES
  - BETABLOQUANTS
  - INHIBITEURS CALCIQUES
  - INHIBITEURS ENZYME DE CONVERSION
  - DIURETIQUES
  - AGENTS CENTRAUX
- NOMBRE DE PRISES PAR JOUR
  - 1FOIS PAR JOUR : 70
  - 2 FOIS PAR JOUR : 26
  - 3 FOIS PAR JOUR : 03





# TRAITEMENT DE L'HTA

- Pas d'influence significative du type de classes thérapeutiques sur la PA
- Augmentation de la PA en cas de prises multiples.



# INFLUENCE DE L'HEURE DE PRISE DU MEDICAMENT ANTI HYPERTENSEUR

- En 1995 groupe 1 (n=22)
- Traité par un antagoniste du calcium
- Avant le Ramadan : prise du médicament à 8 00 h
- Pendant le Ramadan :
  - groupe 1 A : à 5.00 h
  - groupe 1 B : à 20 00 h
- En 1996 groupe 2 (n=22)
- Traité par un I.E.C.
- Avant le Ramadan : prise du médicament à 8 00 h
- Pendant le Ramadan :
  - groupe 2 A : à 5.00 h
  - groupe 2 B : à 20 00 h



# RESULTATS : GROUPE 1 (mm Hg) antagoniste du calcium

|                  |        | MAPA1  | MAPA2  | mmHg   | %    |
|------------------|--------|--------|--------|--------|------|
| global           | syst.  | 140.36 | 133.77 | -6.59  | 4.67 |
|                  | diast. | 84.32  | 83.36  | -0.96  | 1.1  |
| groupe1A<br>05h  | syst   | 146.62 | 133.85 | -12.7* | 8.7  |
|                  | diast  | 87.38  | 85.15  | -2.23  | 2.55 |
| groupe1B<br>20 h | syst   | 131.33 | 133.67 | +2.34  | +1.8 |
|                  | diast  | 79.89  | 80.78  | +0.89  | +1.1 |



# RESULTATS : GROUPE 2 (mm Hg)

## Inhibiteur enzyme de conversion

|         |            | MAPA1  | MAPA2  | mmHg     | %     |
|---------|------------|--------|--------|----------|-------|
| groupe2 | syst.      | 142.67 | 140.52 | 2.15     | 1.50  |
|         | diast.     | 85.76  | 81.52  | 4.24     | 4.94  |
| group2A | syst       | 136.82 | 139.36 | +2.54    | 1.85  |
|         | 05 h diast | 84.64  | 86.82  | +2.18    | 2.57  |
| group2B | syst       | 150.73 | 143.64 | -7.09*   | 4.70  |
|         | 20 h diast | 87.73  | 77.45  | -10.28** | 11.72 |

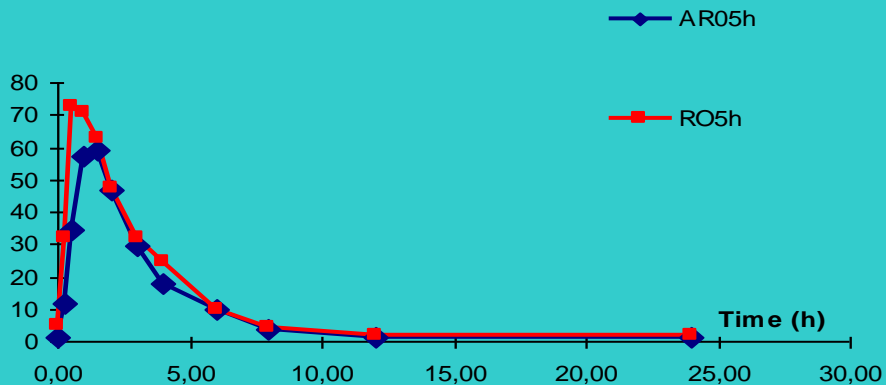


# THERAPEUTIC SCHEDULES WITHIN RAMADAN : A PHARMACOKINETIC STUDY

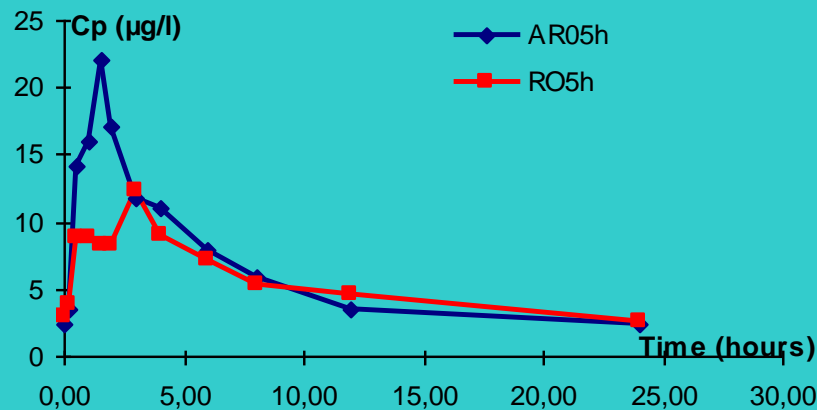
- Hassan II Foundation for Scientific and Medical Research on Ramadan - Morocco
- Cardiology Department, Ibn Rochd University Hospital, Morocco
- TNO Nutrition and Food Research Institute-Netherlands
- Laboratoire Servier-Morocco



### Mean plasmatic concentration of Perindopril, 05h intake : Before Ramadan vs Ramadan

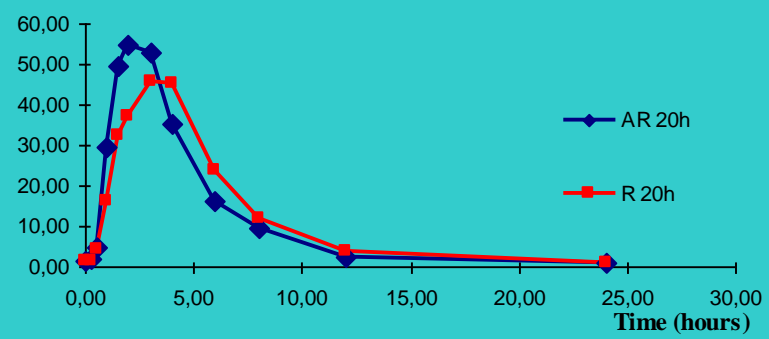


### Mean plasmatic concentrations of Perindoprilat, 05h intake : Before Ramadan vs Ramadan

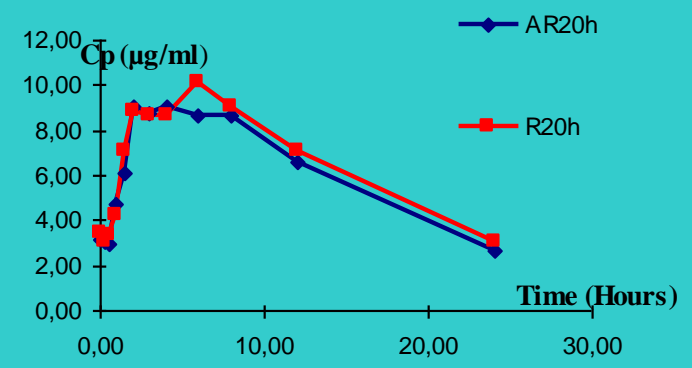




**Mean plasmatic concentr. of Perindopril**  
**20 h intake : Before Ramadan vs Ramadan**  
Cp ( $\mu\text{g/ml}$ )



**Mean plasmatic concentr. of Perindoprilat**  
**20 h intake : Before Ramadan vs Ramadan**





# EFFETS DE L'HORAIRE DE LA PRISE

- Avant et pendant le Ramadan,
- Absence d'impact sur :  $C_{max}$ ,  $AUC(0-24h)$ ,  $t_{1/2}$ ,  $AUC(0-\infty)$
- **$T_{max}$  était augmenté de manière significative après la prise de 20 h comparée à celle de 05 h du matin.**





# CHRONOBIOLOGIE DES MEDICAMENTS ANTI HT

- Premiers travaux de Staessen en 1997, avec la nitrendipine,
- Puis Yusuf, en 2000, avec le ramipril;
- Hermida en 2009 : ramipril 5 mg le matin ou le soir,
- Palatini : Quinapril
- Valsartan et Telmisartan ont été étudiés par Hermida, entre 2003 et 2007, avec une amélioration de la PA nocturne alors que la moyenne de 24 h est identique;
- Pour les dihydropyridines, étant donné leur demi-vie longue, il n'y a pas de différence sur les chiffres tensionnels, par contre les oedèmes ont diminué ou disparu en prise tardive;
- Le diltiazem retard donné le soir semble plus efficace que l'amlodipine ou le ramipril donnés le matin;



# CHRONOBIOLOGIE ET HTA RESISTANTE

- Amélioration des chiffres de PA nocturne sous traitement nocturne, vers 22 h, avec réduction de la PA de 9,4/6 mmHg et passage des dippers de 16 % à 57 %.
- Dans un autre groupe, le passage de tous les anti-HT de la prise matinale à la prise du soir, à l'exception des diurétiques, a permis de normaliser le profil tensionnel chez 15 %.
- La prise d'aspirine faiblement dosée le soir provoque une baisse de la TA de 7,2/4,9 mmHg en MAPA;
- L'administration vespérale diminue la protéinurie chez les insuffisants rénaux.
- Le risque cardiovasculaire : chaque baisse de 5 mmHg en MAPA est responsable d'une diminution du risque CV de 14 % sur un suivi de 5 ans et demi.
- Le risque CV diminue aussi nettement en cas d'HTA essentielle, en cas de diabète associé. Hermida et coll.



# PHARMACOCINETIQUE

# I.E.C. ET ARA II

| Médicament    | demi-vie | absorption | Métabolisme | Elimination            |
|---------------|----------|------------|-------------|------------------------|
| <b>I.E.C.</b> |          |            |             |                        |
| Perindopril   | 17 h     | 27 %       | Prodrogue   | Rénale                 |
| Quinapril     | 26 h     | 60 %       | Prodrogue   | Rénale                 |
| Ramipril      | 15 h     | 60 %       | Prod.       | 50 % Rénale, 50 % bile |
| <b>ARA II</b> |          |            |             |                        |
| Candésartan   | 9 h      | 34 %       | Prodrogue   | Rénale et biliaire     |
| Eprosartan    | 7 h      | 13 %       | hépatique   | Rénale et biliaire     |
| Irbésartan    | 13 h     | 70 %       | G+Oxyd.     | Rénale et biliaire     |
| Losartan      | 7 h      | 33 %       | Prodrogue   | Rénale et biliaire     |
| Olmésartan    | 12 h     | 25 %       | Prodrogue   | Biliaire               |
| Telmisartan   | 20 h     | 50 %       |             | Selles                 |
| Valsartan     | 9 h      | 23 %       |             | Rénale et biliaire     |



# CONCLUSION 1

## HYPERTENSION ARTERIELLE

- Nos études montrent que le jeûne ne modifie pas de manière significative la T A. Si l'on divise les groupes d'étude en sous-groupe :
  - on remarque qu'un premier sous-groupe de sujets hypertendus contrôlés ne montre aucune variation.
  - Un autre sous-groupe, constitué de sujets hypertendus non contrôlés, montre une baisse modérée. Même s'il n'y a pas de normalisation des chiffres tensionnels, il y a une amélioration significative;
  - Il peut y avoir une augmentation des chiffres tensionnels chez des sujets contrôlés avant le Ramadan,
  - Demander au patient de surveiller sa tension par auto-mesure;
- L'horaire de la prise du médicament est important.
  - Les anticalciques sont plus efficaces lors de la prise du matin,
  - Les IEC sont plus efficaces en prise du soir;
  - Tous les médicaments anti-hypertenseurs doivent être étudiés, et il faut chercher l'horaire optimum de chaque médicament.



## CONCLUSION 2

# HYPERTENSION ARTERIELLE

- Permet le jeûne si elle est bien contrôlée, après autorisation du médecin traitant
- Avec adaptation du traitement pour l'ajuster aux horaires du ramadan;
- Interdit le jeûne si elle est **mal contrôlée**, ou retentissement viscéral, sur décision du médecin traitant;
- Respect d'une alimentation équilibrée, d'une alimentation faiblement sodée
- D'une durée de sommeil correcte,
- D'une bonne hydratation le soir;
- L'utilisation de la mesure de la tension à domicile et des smartphones permet d'élargir les autorisations de jeûne;



# LES PATHOLOGIES CARDIAQUES CHRONIQUES

- Stabilisées au moins deux mois avant ramadan
- Non compliquées
- Thérapeutiques non contraignantes
- Supportable par le patient
- Accord du médecin
- Suivi plus régulier



# ADAPTATION DE LA PRISE MEDICAMENTEUSE

Voies d'administration

---

## *RÉSULTATS DU CONSENSUS*

**A l'exception de **la voie orale,**  
toutes les autres voies d'administration sont  
compatibles avec le jeûne**

---



RECHERCHE MEDECINS  
VOLONTAIRES POUR LE  
PROCHAIN RAMADAN AVEC DES  
HOLTERS TA OU ECG  
SUR  
SYNDROMES CORONARIENS  
INSUFFISANCE CARDIAQUE  
TROUBLES DU RYTHME  
HTA MAL CONTROLEES

[drnacer.chraibi@gmail.com](mailto:drnacer.chraibi@gmail.com)