

# Effet du respect du jeûne diurne du Ramadan sur la cicatrisation de l'ulcère duodénal par lansoprazole

## Résultats d'une étude prospective contrôlée

Abdelaziz MEHDI, Salem AJMI

Service de Gastroentérologie, Hôpital Sahloul, Sousse, Tunisie.

### RÉSUMÉ

**Objectifs.** — Les buts de cette étude étaient : a) déterminer si les malades ayant un ulcère évolutif du bulbe, traités par un inhibiteur de la pompe à protons, peuvent observer le jeûne diurne au cours du mois de Ramadan, b) évaluer le résultat clinique et endoscopique du traitement.

**Méthodes.** — Cinquante-sept malades ayant un ulcère évolutif du bulbe à l'endoscopie ont été inclus. Tous les malades étaient traités par 30 mg/j de lansoprazole durant 4 semaines ; après randomisation, les malades du groupe I (n = 27) n'observaient pas le jeûne diurne alors que ceux du groupe II (n = 30) jeûnaient. Une endoscopie était réalisée en fin du mois de jeûne.

**Résultats.** — Sous traitement, l'évolution des symptômes était la même dans les 2 groupes. Il n'y avait pas de complication et les taux de cicatrisation à la fin du mois de jeûne étaient de 88,8 % et 90 % dans les groupes I et II (NS). Le jeûne n'influait pas le résultat du traitement de l'ulcère duodénal par le lansoprazole ; il était bien toléré.

**Conclusion.** — Le jeûne est possible et sans risque pour les malades ayant un ulcère duodénal évolutif traité par lansoprazole.

**Mots-clés :** Ulcère duodénal — Ramadan — Jeûne — Lansoprazole.

### SUMMARY

Effect of the observance of diurnal fast of Ramadan on duodenal ulcer healing with lansoprazole. Results of a prospective controlled study.

**Objectives.** — The aims of this study were : a) to determine whether patients with duodenal ulcer treated with a proton pump inhibitor may fast during the month of Ramadan, b) to evaluate the result of the treatment in this condition.

**Methods.** — Fifty-seven patients with acute duodenal ulcer confirmed by endoscopy were included in the study. All the patients received 30 mg lansoprazole per day during 4 weeks. After randomization, patients of group I (n = 27) were dispensed from fasting, while those of group II (n = 30) fasted. Endoscopy was performed at the end of the month of the fast.

**Results.** — The course of symptoms was not different in groups I and II. There were no ulcer complications. Healing rates at endoscopy were 88.8 % and 90 % in groups I and II, respectively. Fasting had no influence on the result of duodenal ulcer treatment by lansoprazole which was well tolerated.

**Conclusion.** — Patients with duodenal ulcer treated with lansoprazole may fast without running any risk.

**Key words:** Duodenal ulcer — Ramadan — Fast — Lansoprazole.

Au cours du mois de Ramadan, tout musulman doit observer un jeûne diurne en s'abstenant de boire et de manger tous les jours du mois, du lever au coucher du soleil. Le jeûne commence à l'aube, précédé par une collation légère ; il s'interrompt par un repas principal consistant. Certaines personnes sont dispensées du jeûne : enfants, malades, personnes en voyage et femmes enceintes, allaitantes ou en période de menstruation (1).

Le mois du Ramadan est marqué par une recrudescence des poussées de la maladie ulcéreuse et une augmentation du nombre d'hospitalisations pour complications à type d'hémorragie digestive ou de perforation (données non publiées).

Pour ces raisons, le jeûne est toujours déconseillé aux ulcéreux. Cependant, pour des motifs religieux, certains malades ne désirent pas suivre les conseils du médecin,

qui prescrit habituellement un antisécrétoire pendant la durée du jeûne.

Le but de notre étude était de préciser la tolérance du jeûne diurne au cours du mois de Ramadan chez des malades ayant un ulcère duodénal évolutif traités par un antisécrétoire puissant, ainsi que le résultat du traitement dans cette situation.

### MALADES ET MÉTHODES

Notre étude comparait deux groupes de malades, tous porteurs d'un ulcère duodénal évolutif confirmé par une endoscopie digestive haute faite au cours de la semaine précédant le mois de Ramadan. Les malades des deux groupes étaient traités par une dose quotidienne de 30 mg de lansoprazole durant 4 semaines (Lanzor<sup>®</sup> 30 mg, Laboratoires Houdé). Les malades du groupe I (n = 27) n'observaient pas le jeûne diurne alors que ceux du groupe II (n = 30) jeûnaient.

La randomisation était effectuée après l'endoscopie et le consentement du malade. Les malades devaient être âgés de moins de 70 ans et indemnes de toute maladie chronique ou cancéreuse contre-indiquant le jeûne.

Correspondance et tirés à part : A. MEHDI, 138, avenue Habib-Bourguiba, 5100 Mahdia, Tunisie.

Article reçu le 20 janvier 1997, accepté le 30 juillet 1997.

Tous les malades avaient une évaluation clinique la veille du jeûne (J0), deux semaines plus tard (J14) et à la fin du mois (J30). La consultation de J14 permettait de préciser rétrospectivement le délai de disparition de la douleur ulcéreuse. Une endoscopie était réalisée à J0 et à J30.

Pour les malades devant jeûner (groupe II), le protocole prévoyait une rupture du jeûne en cas de persistance de la douleur ulcéreuse au delà du 3<sup>e</sup> jour du traitement, ou en cas de majoration de son intensité. Un bilan sanguin était réalisé avant inclusion dans l'étude (glycémie, azotémie, créatininémie, taux de prothrombine et activité sérique des transaminases), dans le but d'exclure les malades ayant une tare viscérale contre-indiquant le jeûne.

La tolérance du jeûne était jugée sur l'intensité des symptômes à J0, J14 et J30 ainsi que sur le délai de disparition de la douleur après le début du traitement. Les symptômes (douleur ulcéreuse diurne et nocturne, nausées, vomissements, anorexie et constipation) étaient évalués à chaque consultation (symptôme absent = 0, intensité légère = 1, intensité sévère = 2).

Tous les malades prenaient le lansoprazole la nuit, sans horaire fixe. La plupart des malades appliquant le jeûne diurne prenaient leur traitement au cours de la deuxième moitié de la nuit. Certains ne se réveillaient pas avant l'aube pour le deuxième repas et prenaient le traitement au coucher.

La période d'étude correspondait au mois de Ramadan de 1996, allant du 21 janvier au 19 février (30 jours). La durée du jeûne diurne variait de 13 à 14 heures selon qu'il s'agissait du début ou de la fin du mois.

Les comparaisons statistiques entre les 2 groupes ont été faites par le test du  $\chi^2$  et une valeur  $p < 0,05$  a été considérée comme significative.

## RÉSULTATS

Cinquante-sept malades ont été inclus dans l'étude. Pendant cette période, quatre autres malades n'ont pu être inclus, en raison de leur refus de ne pas respecter le jeûne si le tirage au sort l'exigeait. Le groupe I (absence de jeûne diurne) comprenait 27 malades (21 hommes, 6 femmes ; âge moyen 39,3 ans, extrêmes : 20-65 ans). Trente malades (24 hommes, 6 femmes) d'âge moyen 46 ans (extrêmes : 25-68 ans) étaient inclus dans le groupe II, observant le jeûne. Le bilan biologique préinclusion était normal chez tous les malades. Le tableau 1 résume l'ancienneté de la maladie ulcéreuse et la fréquence annuelle des poussées.

Tableau 1. — Ancienneté et incidence des poussées de la maladie ulcéreuse chez les 57 malades.

*Duration of ulcer disease and incidence of attacks in the 57 patients.*

	Groupe I (n = 27) (non respect du jeûne)	Groupe II (n = 30) (respect du jeûne)	P
	n	n	
Durée d'évolution de la maladie			
< 5 ans	17	17	
5-10 ans	5	6	0,87
10-15 ans	5	7	(NS)
Nombre annuel de poussées			
1	11	10	
2	3	6	0,62
> 2	9	11	(NS)
Non précisable	4	3	

La douleur ulcéreuse disparaissait dès le premier jour de traitement dans 73,1 % et 56,7 % des cas chez les malades des groupes I et II, respectivement (P = 0,28) (tableau 2).

Tableau 2. — Délai de disparition de la douleur et taux de cicatrisation de l'ulcère.

*Time to pain disappearance and rates of ulcer healing.*

	Groupe I (n = 27) (non respect du jeûne)		Groupe II (n = 30) (respect du jeûne)		P
	n	(%)	n	(%)	
Délai de disparition de la douleur (jours)					
1 j	19	(73,1)	17	(56,7)	
2 j	3	(11,5)	6	(20)	0,58
3 j	1	(3,9)	3	(10)	(NS)
> 3 j	3	(11,5)	4	(13,3)	
Extrêmes (j)	1-8		1-5		
Cicatrisation de l'ulcère	24	(89)	27	(90)	0,89 (NS)

La cicatrisation de l'ulcère était obtenue chez 88,8 % et 90 % des malades des groupes I et II respectivement (P = 0,89).

Deux malades du groupe II avaient interrompu le jeûne. L'un était un homme de 21 ans, asymptomatique. L'autre était un homme de 41 ans qui avait mis fin au jeûne en raison de la persistance des douleurs épigastriques au-delà de 8 jours ; l'interruption du jeûne et la poursuite du traitement n'avaient pas modifié les douleurs. L'endoscopie montrait que l'ulcère était cicatrisé. L'échographie abdominale et l'amylasémie étaient normales.

La figure 1 résume l'évolution de l'intensité des douleurs diurnes dans les 2 groupes. La douleur nocturne (85 et 97 % de malades sans douleur à J14 vs 30 et 23 % à J0 dans les groupes I et II, respectivement), les nausées et/ou vomissements (absents chez 96 et 93 % des malades à J14 vs 52 et 43 % à J0, respectivement), la constipation (présente chez 15 et 13 % des malades à J14 vs chez 37 et 47 % à J0, respectivement) évoluaient de façon statistiquement non différente dans les 2 groupes.

Enfin, aucune complication de la maladie ulcéreuse n'était observée, notamment parmi les malades ayant observé le jeûne diurne.

## DISCUSSION

Les complications de la maladie ulcéreuse duodénale sont l'hémorragie digestive, la perforation et la sténose du pylore. L'épidémiologie de ces complications est bien connue (2-5). L'effet du jeûne diurne du mois de Ramadan sur l'évolution de l'ulcère duodénal a fait l'objet de plusieurs communications, non publiées, lors du premier Congrès Maghrébin de Gastroentérologie (1991) et du premier Congrès International « Ramadan et Santé » (1994). Il a été constaté que le Ramadan s'accompagne d'une recrudescence des poussées de

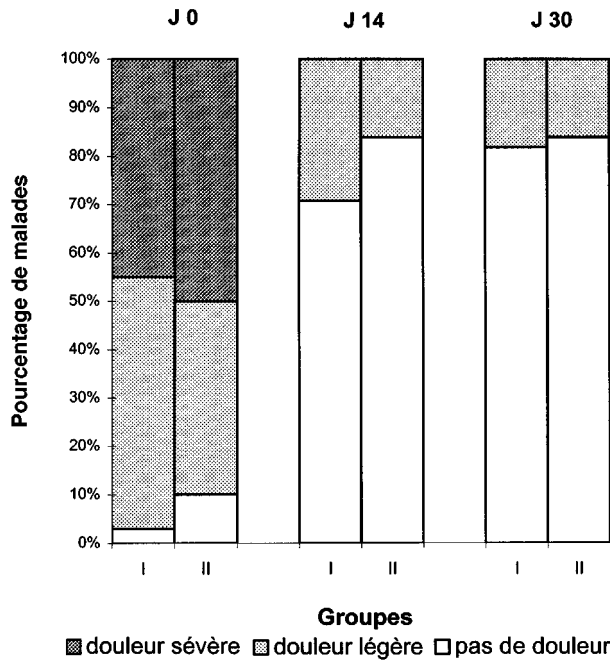


Fig. 1. — Evolution de l'intensité de la douleur ulcéreuse diurne en fonction de la durée du traitement. Aucune différence entre les 2 groupes n'est significative.

Course of ulcer pain intensity according to the duration of treatment. None of the differences between the groups were significant.

la maladie ulcéreuse et d'une augmentation du nombre d'hospitalisations pour complications (hémorragies digestives, perforations) par rapport aux autres périodes de l'année.

Pour ces raisons, les ulcéreux sont dispensés d'appliquer le Ramadan, durant lequel le jeûne entraîne une inversion chronologique des habitudes alimentaires. Le jeûne est diurne et peut durer plusieurs heures selon la période de l'année et selon les pays. Il serait responsable d'une hypersécrétion gastrique acido-peptique d'origine vagale secondaire à l'hypoglycémie (6). L'absence d'effet tampon des aliments majore l'agressivité du contenu gastrique chez le malade ulcéreux.

Le choix d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) a été motivé par les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de cette classe d'antisécrétoires, permettant une inhibition maximale et durable de la sécrétion acide gastrique, et assurant ainsi des conditions de sécurité satisfaisantes pour nos malades. L'efficacité des IPP ne varie pas avec l'horaire de prise, matinal ou vespéral (7), pré-ou postprandial (8, 9).

Chez l'homme, l'inhibition de la sécrétion acide atteint 80 % après la première prise de 30 mg de lansoprazole per os et 90 % après 7 jours de traitement à cette posologie (10, 11). La demi-vie du lansoprazole est comprise entre 1,3 et 1,7 heure. Son efficacité n'est pas

corrélée à sa concentration sérique (10). Son action peut durer jusqu'à 36 heures. Une prise unique quotidienne et répétée de 30 mg assure une inhibition antisécrétoire puissante et de longue durée.

Notre étude montre que les malades ulcéreux duodénaux peuvent jeûner dans des conditions de sécurité satisfaisantes, sous traitement par 30 mg/j de lansoprazole. Aucune complication n'a été observée. Les taux de cicatrisation de l'ulcère sont analogues, dans ces conditions, à ceux rapportés en dehors du jeûne : 93 à 94 % à 4 semaines (12, 13).

En conclusion, le jeûne du Ramadan est possible chez les malades porteurs d'un ulcère duodénal évolutif. Il ne modifie pas le résultat clinique et endoscopique du traitement par le lansoprazole.

#### REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient le Groupe Hoechst Marrion Roussel. Tunisie pour la fourniture du lansoprazole aux malades de cette étude.

#### RÉFÉRENCES

- Rashed AH. The fast of Ramadan. *Br Med J* 1992;304:521-2.
- Boey J, Wong J, Wong GB. A prospective study of operative risk factors in perforated duodenal ulcers. *Ann Surg* 1982;195:265-9.
- Elashoff JD, Grossman MI. Trends in hospital admissions and death rates for peptic ulcer in the United States from 1970 to 1978. *Gastroenterology* 1980;78:280-5.
- Griffin GE, Organ CH. The natural history of the perforated duodenal ulcer treated by suture plication. *Ann Surg* 1976;183:382-5.
- Kurata JH, Honda GD, Frankl H. Hospitalization and mortality rates for peptic ulcers: a comparison of a large health maintenance organization and United States data. *Gastroenterology* 1982;83:1008-6.
- Hakkou F, Tazi A, Iraqui L, Celice-Pingaud C, Vatié J. L'observance du Ramadan et son retentissement sur la sécrétion gastrique. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:190-4.
- Hongo M, Ohara S, Hirasawa Y, Abe S, Asaki S, Toyota T. Effect of lansoprazole on intragastric pH. Comparison between morning and evening dosing. *Dig Dis Sci* 1992;37:882-90.
- Delhotal-Landes B, Cournot A, Vermerie N, Dellatolas F, Benoit M, Flouvat B. The effect of food and antacids on lansoprazole absorption and disposition. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1991;suppl 3P:315-20.
- Moules I, Garrett A, Blockleband D, Oliver S. Gastric acid inhibition by the proton pump inhibitor lansoprazole is unaffected by food. *Br J Clin Res* 1993;4:153-61.
- Barradell LB, Faulds D. Lansoprazole: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its therapeutic efficacy in acid-related disorders. *Drugs* 1992;44:225-50.
- Moules IK. Lansoprazole: pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Br J Clin Pract* 1994;suppl:41-7.
- Hawkey CJ, Long RG, Bardhan KD, Wormsley KG, Cochran KM, Christian J, et al. Improved symptom relief and duodenal ulcer healing with lansoprazole, a new proton pump inhibitor, compared with ranitidine. *Gut* 1993;34:1458-62.
- Petite JP, Slama JL, Licht H, Lemerez M, Coste T, Andrieu J et al. Comparaison du lansoprazole (30 mg) et de l'oméprazole (20 mg) dans le traitement de l'ulcère duodénal. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:334-40.