



© Azurita / Dreamstime

**Highlight: Neuropédiatrie**

# Régimes cétogènes: plus qu'un simple mode de vie

**Dr méd. Andrea Rüegger<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Georgia Ramantani<sup>a,b,c</sup>**<sup>a</sup> Abteilung Neuropädiatrie, Universitäts-Kinderhospital Zürich, Zürich; <sup>b</sup> Forschungszentrum für das Kind, Universitäts-Kinderhospital Zürich, Zürich; <sup>c</sup> Medizinische Fakultät, Universität Zürich, Zürich

De nos jours, les régimes cétogènes sont souvent adoptés pour perdre du poids ou pour développer la masse musculaire. Dans le domaine médical, ils représentent toutefois une option thérapeutique établie et basée sur l'évidence pour les épilepsies pédiatriques et certaines maladies métaboliques.

## Épidémiologie

Les crises d'épilepsie sont de loin le motif de consultation neurologique le plus fréquent aux urgences pédiatriques [1], et l'épilepsie est la maladie neurologique chronique la plus fréquente chez les enfants et les adolescentes et adolescents, avec une incidence de 0,5–1% [2]. L'épilepsie affecte la vie quotidienne des enfants et de leurs familles à de nombreux égards, s'accompagne souvent de comorbidités et, dans un bon tiers des cas, ne répond pas suffisamment aux médicaments anticonvulsivants [3–5]. Si les enfants ne sont pas éligibles à une chirurgie de l'épilepsie, des op-

tions thérapeutiques alternatives, telles que la stimulation du nerf vague, ou des mesures diététiques, telles que les régimes cétogènes (RC), doivent être envisagées [6, 7].

## Les débuts du RC

Les premiers écrits sur le jeûne comme traitement efficace des crises convulsives remontent à plusieurs siècles. Les premiers RC, sous leur forme actuelle, pour le traitement de l'épilepsie ont été introduits il y a un peu plus de 100 ans. Plus tard, avec l'avènement de nouveaux médicaments anticonvulsivants, ils sont tombés dans l'oubli jusqu'au début du

21<sup>e</sup> siècle, avant de regagner massivement en popularité ces dernières années [8].

## Les RC, qu'est-ce que c'est?

Les RC sont des régimes riches en lipides et pauvres en glucides qui imitent l'état de jeûne de l'organisme. Différentes variantes sont aujourd'hui pratiquées, notamment:

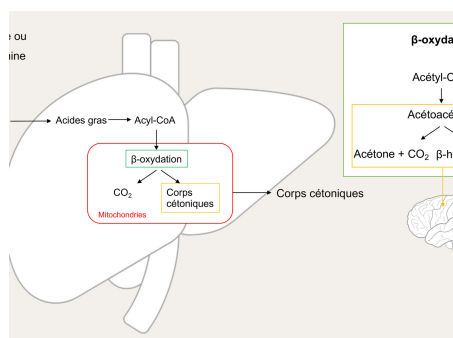
1. *Régime cétogène classique*: les glucides, les lipides et les protéines sont quantifiés dans des proportions précises (ratio cétogène).

2. **Régime Atkins modifié (RAM):** les glucides sont quantifiés, tandis que les apports en protéines et en lipides sont libres.
3. **Traitement à faible indice glycémique (TFIG):** similaire au RAM, mais seuls les glucides ayant un indice glycémique (IG) <50 sont autorisés. L'IG des aliments contenant des glucides indique la vitesse à laquelle ces derniers sont absorbés dans le sang. Plus l'indice est bas, plus l'effet sur la glycémie est faible.

Le choix du type de régime dépend de plusieurs facteurs – outre l'âge de l'enfant, l'acceptation et les possibilités de mise en œuvre au quotidien du régime en question jouent également un rôle. Les RC peuvent être administrés sous forme de régime oral normal, au biberon, par sonde ou par voie intraveineuse. Des poudres spécifiques pour biberons, des produits de nutrition par sonde, des suppléments et des produits alimentaires spéciaux sont disponibles à cet effet.

### Comment le régime agit-il?

Le principe du RC, quelle que soit sa forme, est de réduire les glucides. L'état catabolique de l'organisme qui en résulte conduit à une gluconéogenèse endogène ainsi qu'à une cétonogénèse. En plusieurs étapes, des corps cétoniques sont formés dans le foie à partir d'acides gras libérés par le tissu adipeux ou par les aliments consommés (fig. 1). Les corps cétoniques peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et être ainsi utilisés comme source d'énergie alternative [9]. Il est postulé que les corps cétoniques et les processus biochimiques associés dans le cerveau ont un effet anticonvulsivant [10].



**Figure 1:** Formation des corps cétoniques dans le foie.  
CoA: coenzyme A; CO<sub>2</sub>: dioxyde de carbone.

### RC et épilepsie

Les RC sont utilisés de la naissance à l'âge adulte pour traiter l'épilepsie [11–13]. Une réponse (réduction des crises de >50%) au RC a été démontrée dans plusieurs études [14]. Outre certains troubles métaboliques comme le déficit en transporteur de glucose de type

1 (GLUT-1) ou le déficit en pyruvate déshydrogénase, les RC sont le traitement de choix pour d'autres syndromes épileptiques ou devraient être mis en place tôt dans le traitement (tab. 1).

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| Épilepsie avec crises myoclonono-toniques             |
| Déficit en transporteur de glucose de type 1 (GLUT-1) |
| Syndrome épileptique par infection fébrile (FIRES)    |
| Enfants nourris au biberon ou nourrissons             |
| Spasmes infantiles                                    |

### Introduction et mise en œuvre du RC

Les RC doivent être prescrits et encadrés par une équipe thérapeutique spécialisée composée d'un médecin et d'une diététicienne ou d'un diététicien. Avant de l'initier, il convient d'exclure la présence de maladies pour lesquelles les RC sont contre-indiqués. Il s'agit notamment des maladies du métabolisme lipidique [13]. Ainsi, des contrôles sanguins et urinaires approfondis sont déjà effectués avant l'initiation du régime et sont répétés à intervalles réguliers. La formation des parents ou des personnes s'occupant de l'enfant par l'équipe thérapeutique est essentielle; les facteurs psychosociaux jouent également un rôle majeur à cet égard. La préparation des repas est longue et coûteuse et implique un changement des habitudes alimentaires des enfants. Les vitamines, minéraux et oligo-éléments sont supplémentés afin d'éviter les carences. L'introduction du RC se fait, selon le type de régime, en milieu hospitalier ou ambulatoire. L'hypoglycémie, la cétose excessive ou l'acidose métabolique sont des complications possibles.

### Effets indésirables

Des effets indésirables sont le plus souvent observés dans les premières semaines suivant le début du régime chez jusqu'à 50% des enfants et concernent principalement le tractus gastro-intestinal – constipation, nausées ou douleurs abdominales sont les plus fréquents [13]. En cas d'infection ou de fièvre, une acidose accrue ou une cétose excessive peuvent survenir. L'hyperlipidémie est une autre complication, mais elle n'est souvent observée qu'au début et se normalise au fil du temps [15].

Les effets indésirables à long terme, qui concernent le risque cardiovasculaire, le mé-

tabolisme osseux et la croissance, sont en partie controversés ou encore insuffisamment étudiés [13].

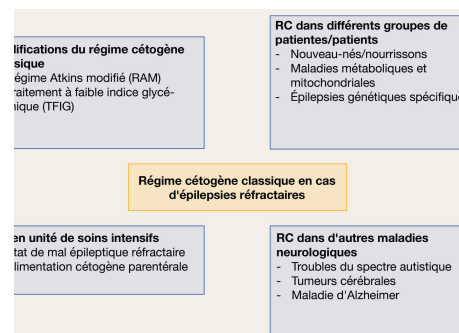
### RC pour d'autres maladies neurologiques

En raison des différents mécanismes d'action possibles, les RC sont aussi de plus en plus utilisés dans d'autres maladies neurologiques/neurodégénératives telles que les troubles du spectre autistique, la maladie d'Alzheimer, les tumeurs cérébrales, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson ou la migraine [16, 17].

Actuellement, les données à ce sujet sont encore limitées, mais en raison du grand intérêt que les RC suscitent, la situation va certainement changer dans les années à venir.

### Résumé

Les RC sont des régimes riches en lipides et pauvres en glucides, qui sont notamment utilisés avec succès dans le traitement des épilepsies pédiatriques réfractaires et de certaines maladies métaboliques. Outre leur emploi chez les enfants et les adolescentes et adolescents atteints d'épilepsie, ces régimes sont également utilisés chez les nourrissons ou en cas d'état de mal épileptique réfractaire et font désormais partie intégrante des lignes directrices thérapeutiques internationales. Dans les années à venir, nous serons confrontés à des défis supplémentaires, car l'utilisation du RC présente également un grand intérêt pour d'autres maladies ou tumeurs neurologiques (fig. 2).



**Figure 2:** Utilisation des régimes cétogènes (RC) autrefois (orange) et aujourd'hui (bleu) (modifié et traduit avec l'aimable autorisation à partir de [16]).

© 2021 Chang Gung University. Publishing services by Elsevier B.V., open access article, <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



**Dr méd. Andrea Rüegger**  
Abteilung Neuropa-thie, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich

## Correspondance

Dr méd. Andrea Rüegger  
Abteilung Neuropa "diatrie  
Universitäts-Kinderspital Zürich – Eleonorenstiftung  
Steinwiesstrasse 75  
CH-8032 Zürich  
[andrea.ruegger\[at\]kispi.uzh.ch](mailto:andrea.ruegger[at]kispi.uzh.ch)

## Disclosure Statement

AR a déclaré avoir reçu des honoraires de Jazz Pharma pour des conférences et des expertises, ainsi qu'une subvention de Nutricia pour la participation au «Keto College Advance» (5/2023). GR a déclaré avoir reçu des subventions de la Anna Mueller Grocholski Foundation, de la Vontobel Foundation, de l'EMDO Foundation, du Fonds national suisse et du Swiss Personalized Health Network (SPNH), des honoraires de consultant (à l'attention de l'institution) de Takeda, Eisai, Neuraxpharm, UCB, Bial et Angelini, des honoraires de conférencier d'Eisai, des honoraires pour expertise (à l'attention de l'institution) de Jazz Pharma, des subventions pour la participation à des manifestations ou des frais de voyage de GW, ainsi que des subventions pour la participation à un Data Safety Monitoring ou à un Advisory Board de Neurocrine.

## Références

- 1 Chen CY, Chang YJ, Wu HP. New-onset Seizures in Pediatric Emergency. *Pediatr Neonatol*. 2010;51(2):103-11.
- 2 Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ, Lund Søråas C, Berntsen A, Magnus P, et al. Incidence and Prevalence of Childhood Epilepsy: A Nationwide Cohort Study. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20163908.
- 3 Gonzalez-Giraldo E, Sullivan J. Advances in the Treatment of Drug-Resistant Pediatric Epilepsy. *Semin Neurol*. 2020;40(02):257-62.
- 4 Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE

- Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77.
- 5 Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314-9.
- 6 Schmidt D. Drug treatment of epilepsy: Options and limitations. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):56-65.
- 7 Ramey WL, Martirosyan NL, Lieu CM, Hasham HA, Lemole GM, Weinand ME. Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(12):2411-8.
- 8 Wheless JW. History of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2008;49:3-5.
- 9 Zarnowska IM. Therapeutic Use of the Ketogenic Diet in Refractory Epilepsy: What We Know and What Still Needs to Be Learned. *Nutrients*. 2020;12(9):2616.
- 10 Rogawski MA, Löscher W, Rho JM. Mechanisms of Action of Antiseizure Drugs and the Ketogenic Diet. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(5):a022780.
- 11 Dressler A, Trimmel-Schwahofer P, Reithofer E, Gröppel G, Mühlebner A, Samueli S, et al. *Epilepsy Res*. 2015;116:53-8.
- 12 Kim JA, Yoon JR, Lee EJ, Lee JS, Kim JT, Kim HD, Kang HC. *Epilepsia*. 2016;57(1):51-8.

- 13 Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, et al.; Charlie Foundation; Matthew's Friends; Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open*. 2018;3(2):175-92. doi: 10.1002/epi4.12225.
- 14 Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;2020(6):CD001903.
- 15 Kwiterovich JPO, Vining EPG, Pyzik P, Skolasky JR, Freeman JM. Effect of a High-Fat Ketogenic Diet on Plasma Levels of Lipids, Lipoproteins, and Apolipoproteins in Children. *JAMA*. 2003;290(7):912-20.
- 16 Ko A, Kwon HE, Kim HD. Updates on the ketogenic diet therapy for pediatric epilepsy. *Biomed J*. 2022;45(1):19-26. doi: 10.1016/j.bj.2021.11.003
- 17 Dyńska D, Kowalcze K, Paziewska A. The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neurological Diseases. *Nutrients*. 2022;14(23):5003.