

## LE RÉGIME CÉTOGÈNE EST RECOMMANDÉ DANS PLUSIEURS CAS :



1

**Épilepsies réfractaires** : Le RC est une alternative de traitement pour les épilepsies pharmaco-résistantes. D'après les recommandations du groupe d'étude international sur le régime cétogène, celui-ci est particulièrement utiles dans les syndromes épileptiques suivants<sup>1</sup> :

SYNDROME  
DE WESTENCÉPHALOPATHIE ÉPILEPTIQUE  
INFANTILE PRÉCOCESYNDROME  
DE DRAVETSYNDROME  
DE DOOSESYNDROME ÉPILEPTIQUE LIÉ AUX  
INFECTIONS FÉBRILES (FIRES)SCLÉROSE TUBÉREUSE  
DE BOURNEVILLESYNDROME  
D'ANGELMAN

2

**Maladies métaboliques héréditaires** : Le régime cétogène est également indiqué pour certaines maladies du métabolisme énergétique, avec déficit enzymatique affectant le transport du glucose ou sa dégradation dans le cycle de Krebs.

DÉFICIT EN TRANSPORT DU  
GLUCOSE INTRACÉRÉBRALDÉFICIT EN PYRUVATE  
DÉSHYDROGÉNASEDÉFICIT DE LA CHAÎNE  
RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

3

Ce traitement est également indiqué au cours **d'états de mal réfractaires** de l'enfant et de l'adulte, par voie entérale<sup>2</sup>.

L'ÉTAT DE MAL RÉFRACTAIRE ET SUPER RÉFRACTAIRE



# NUTRICIA

LIFE-TRANSFORMING NUTRITION\*

\* La nutrition au service de la qualité de vie



## LE RÉGIME CÉTOGÈNE EST RECOMMANDÉ DANS PLUSIEURS CAS :



1

**Épilepsies réfractaires** : Le RC est une alternative de traitement pour les épilepsies pharmaco-résistantes. D'après les recommandations du groupe d'étude international sur le régime cétogène, celui-ci est particulièrement utiles dans les syndromes épileptiques suivants<sup>1</sup> :

SYNDROME  
DE WESTENCÉPHALOPATHIE ÉPILEPTIQUE  
INFANTILE PRÉCOCESYNDROME  
DE DRAVETSYNDROME  
DE DOOSE

- Dans toutes les études présentées, le régime cétogène est associé à une diminution de la fréquence des crises épileptiques. Des cas d'enfants devenus libres de crises sont rapportés.
- L'efficacité du régime cétogène a été démontrée en 2008 dans une étude randomisée comparant le régime cétogène introduit en add on par rapport à un groupe sans modification des traitements sur une période de 3 mois: 38 % des enfants traités par régime cétogène ont présenté une réduction supérieure à 50 % des crises versus 6 % des enfants de l'autre groupe<sup>3</sup>.
- Une revue de la littérature<sup>4</sup> récente avait pour objectif d'analyser l'efficacité et la tolérance du régime cétogène et du régime modifié d'Atkins à partir d'essais contrôlés randomisés chez des enfants de 1 à 18 ans atteints d'épilepsie réfractaire. Une méta-analyse a été conduite sur les 5 études cliniques incluses (N=472). Le critère de jugement principal est la réduction du nombre des crises  $\geq 50$  %.
- Le groupe contrôle recevait un régime placebo, dont l'impact sur l'épilepsie était considéré comme nul, ou ne recevait aucun régime alimentaire particulier. Le groupe expérimental recevait soit un régime cétogène classique soit le régime modifié de Atkins (MAD).
- Les résultats rapportent une réduction du nombre des crises  $\geq 50$  % significativement différente entre le groupe expérimental et le groupe contrôle ( $p < 0,0001$ )
- La proportion de patients avec une réduction des crises  $\geq 50$  % est égale pour les deux groupes expérimentaux : 52 % pour le régime cétogène classique ou le régime modifié de Atkins.

## LE RÉGIME CÉTOGÈNE EST RECOMMANDÉ DANS PLUSIEURS CAS :

**Déficit en transport du glucose intracérébral : maladie de De Vivo**

- Cette maladie métabolique a été découverte en 1991, par De Vivo, chez un enfant atteint d'encéphalopathie avec épilepsie et mauvaise tolérance au jeûne. Il s'agit d'une atteinte neurologique due à une déficience du transporteur du glucose GLUT1 engendrant un défaut du transport du glucose intracérébral, à travers la barrière hémato-encéphalique et au sein des cellules cérébrales<sup>5</sup>.
- Le diagnostic est évoqué devant une hypoglycorachie, et confirmé par analyse moléculaire via l'identification d'une mutation du gène SLC2A1. Le phénotype clinique observé chez les patients est très variable, allant de la symptomatologie sévère à début précoce à des symptômes modérés à début tardifs.
- Le régime cétogène au long cours est le seul moyen de restaurer un apport énergétique cérébral suffisant<sup>5</sup>. Il entraîne un apport énergétique suffisant, différent de l'apport glucidique, médié par les corps cétoniques (acétone, acétoacétate et  $\beta$ -hydroxypyruvate). L'évolution est alors le plus souvent favorable, notamment pour les symptômes paroxystiques à l'effort ou au jeûne. Par ailleurs, 80 % des patients décrivent une réduction des crises supérieure à 90 %<sup>6</sup>. On note également une amélioration sur le plan cognitif. Ce traitement est d'autant plus efficace sur le développement qu'il est mis en œuvre précocement et doit être poursuivi même à l'âge adulte<sup>7</sup>.



L'ÉTAT DE MAL RÉFRACTAIRE ET SUPER RÉFRACTAIRE



## LE RÉGIME CÉTOGÈNE EST RECOMMANDÉ DANS PLUSIEURS CAS :



### Déficit en pyruvate déshydrogénase

- La pyruvate déshydrogénase (PDH) permet la transformation de l'acide pyruvique en acétyl-coenzyme A (acétyl-CoA) au terme de la glycolyse. Un défaut de production de l'acétyl-CoA entrave le fonctionnement du cycle de Krebs et la production énergétique mitochondriale.
- Le déficit en pyruvate déshydrogénase (DPD) est une maladie neurologique rare caractérisée par des signes cliniques très variés, en association avec des anomalies neurologiques et métaboliques de sévérité variable. Les manifestations varient d'une acidose lactique néonatale sévère, souvent fatale à des présentations neurologiques plus tardives.
- Le régime cétogène permet une amélioration fonctionnelle et neurologique chez les patients<sup>8</sup>.

2

**Maladies métaboliques héréditaires :** Le régime cétogène est également indiqué pour certaines maladies du métabolisme énergétique, avec déficit enzymatique affectant le transport du glucose ou sa dégradation dans le cycle de Krebs.

DÉFICIT EN TRANSPORT DU  
GLUCOSE INTRACÉRÉBRAL



DÉFICIT EN PYRUVATE  
DÉSHYDROGÉNASE



DÉFICIT DE LA CHAÎNE  
RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE



3

Ce traitement est également indiqué au cours **d'états de mal réfractaires** de l'enfant et de l'adulte, par voie entérale<sup>2</sup>.

L'ÉTAT DE MAL RÉFRACTAIRE ET SUPER RÉFRACTAIRE

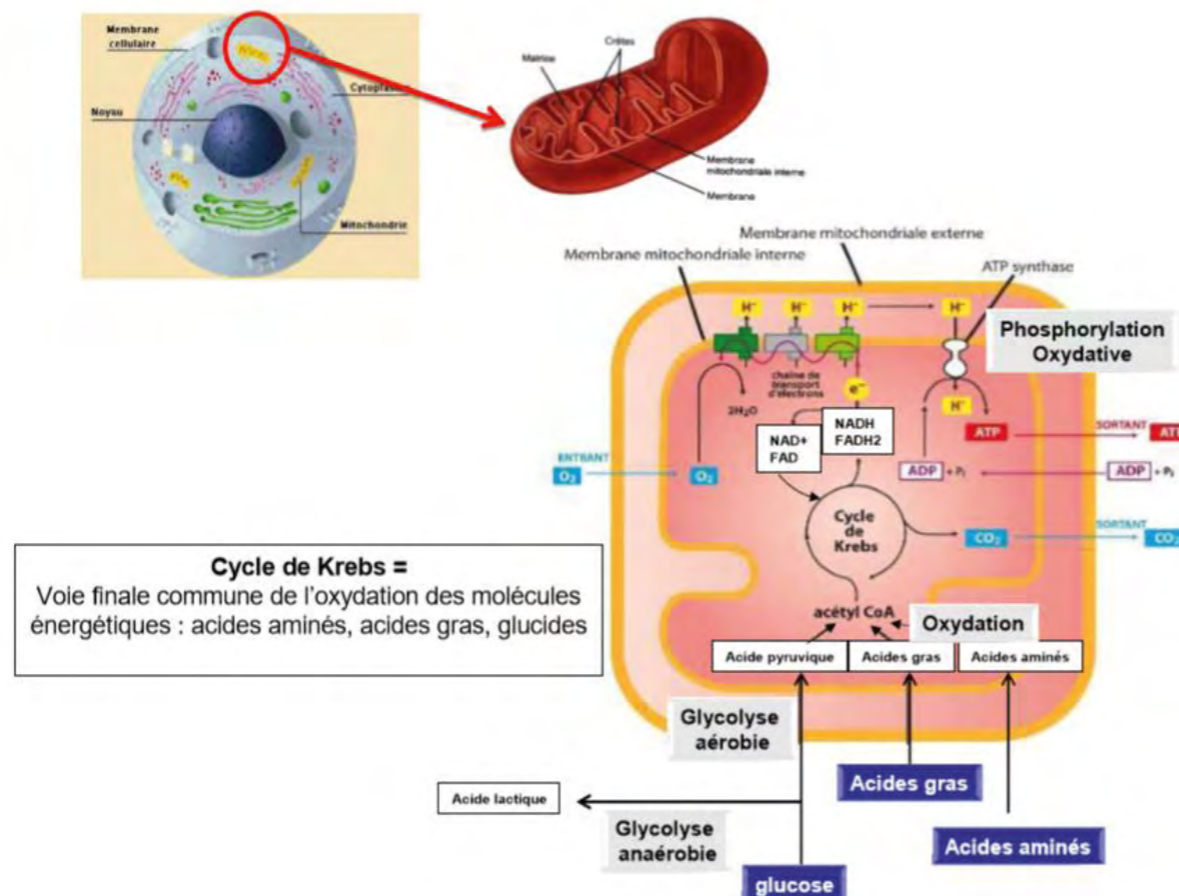


## LE RÉGIME CÉTOGÈNE EST RECOMMANDÉ DANS PLUSIEURS CAS :



## Déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale

- Les cytopathies mitochondriales regroupent une grande variété de pathologies dont le dénominateur commun est une carence de production énergétique dans un ou plusieurs organes. Certaines maladies avec déficit de la chaîne respiratoire mitochondriale sont accompagnées d'épilepsie sévère.
- L'utilisation du régime cétogène peut améliorer nettement le contrôle de l'épilepsie mais également les symptômes neurologiques associés, du moins pour certains patients. Néanmoins, sa prescription reste limitée et doit être proposée dans des centres spécialisés<sup>9</sup>.





1. Kossoff, E. H. et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 3, 175–192 (2018).
2. Mahmoud, S. H., Ho-Huang, E. & Buhler, J. Systematic review of ketogenic diet use in adult patients with status epilepticus. *Epilepsia Open* 5, 10–21 (2020).
3. Neal, E. G. et al. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 7, 500–506 (2008).
4. Sourbron, J. et al. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv. Syst. ChNS Off. J. Int. Soc. Pediatr. Neurosurg.* 36, 1099–1109 (2020).
5. Klepper, J. Glucose transporter deficiency syndrome (GLUT1DS) and the ketogenic diet. *Epilepsia* 49 Suppl 8, 46–49 (2008).
6. Kass, H. R., Winesett, S. P., Bessone, S. K., Turner, Z. & Kossoff, E. H. Use of dietary therapies amongst patients with GLUT1 deficiency syndrome. *Seizure* 35, 83–87 (2016).
7. Klepper, J. et al. Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group. *Epilepsia Open* 5, 354–365 (2020).
8. Chida, R., Shimura, M., Nishimata, S., Kashiwagi, Y. & Kawashima, H. Efficacy of ketogenic diet for pyruvate dehydrogenase complex deficiency. *Pediatr. Int. Off. J. Jpn. Pediatr. Soc.* 60, 1041–1042 (2018).
9. de Saint-Martin, A. & Burger, M.-C. Le régime cétogène : un régime de l'extrême ? *Médecine Mal. Métaboliques* 7, 139–143 (2013).

SYNDROME  
DE WESTENCÉPHALOPATHIE ÉPILEPTIQUE  
INFANTILE PRÉCOCESYNDROME  
DE DRAVETSYNDROME  
DE DOOSESYNDROME ÉPILEPTIQUE LIÉ AUX  
INFECTIONS FÉBRILES (FIRES)SCLÉROSE TUBÉREUSE  
DE BOURNEVILLESYNDROME  
D'ANGELMAN

2

**Maladies métaboliques héréditaires :** Le régime cétogène est également indiqué pour certaines maladies du métabolisme énergétique, avec déficit enzymatique affectant le transport du glucose ou sa dégradation dans le cycle de Krebs.

DÉFICIT EN TRANSPORT DU  
GLUCOSE INTRACÉRÉBRALDÉFICIT EN PYRUVATE  
DÉSHYDROGÉNASEDÉFICIT DE LA CHAÎNE  
RESPIRATOIRE MITOCHONDRIALE

3

Ce traitement est également indiqué au cours **d'états de mal réfractaires** de l'enfant et de l'adulte, par voie entérale<sup>2</sup>.

L'ÉTAT DE MAL RÉFRACTAIRE ET SUPER RÉFRACTAIRE