

Diète cétogène pour épilepsies rebelles et maladies métaboliques

Martine Robert
Diététicienne pédiatrique
HUDERF
Bruxelles



Plan de la présentation

- Historique du régime cétogène
- Indications et principe
- Type et efficacité des régimes
- Quel régime, pour qui ?
- Mise en place du régime
- Outils développés
- Arrêt du régime cétogène
- Conclusion



THE JOURNAL OF THE
AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION

535 NORTH DEARBORN STREET - - - CHICAGO, ILL.

Cable Address - - - - "Medic, Chicago"

Subscription price - - - - - Five dollars per annum in advance

Please send in promptly notice of change of address, giving both old and new; always state whether the change is temporary or permanent. Such notice should mention all journals received from this office. Important information regarding contributions will be found on second advertising page following reading matter.

SATURDAY, MAY 21, 1927

THE TREATMENT OF EPILEPSY

For some time, considerable attention has been devoted in this country to the therapeutic possibilities

of prolonged fasting in the treatment of epilepsy. Favorable results so far as the suppression of the characteristic epileptic attacks is concerned were reported in 1921 by Geyelin.¹ Obviously the with-

ameliorating the symptoms of epilepsy. One of the metabolic peculiarities accompanying fasting is the accumulation and excretion of aceto-acetic acid and its products, beta-hydroxybutyric acid and acetone. A

similar ketosis occurs in diabetes when the oxidation of sugar is sufficiently depressed, and may be provoked in nondiabetic subjects by diets in which the proportion of carbohydrate and protein are sufficiently restricted. Wilder² suggested that such diets might offer a method of treatment for epilepsy that would equal or surpass in effectiveness the fasting procedure, and prove to be more practical because it could be continued for longer periods. Precisely how ketosis, if that is the respon-

sible method, he states, of securing a sufficient accumulation of aceto-acetic acid in the nondiabetic body is to restrict carbohydrate metabolism, either by starvation or by a diet containing a minimal amount of carbohydrate.

1. Geyelin, H. R.: Fasting as a Method of Treating Epilepsy, *M. Record* **99**: 1037, 1921.
2. Wilder, R. M.: The Effect of Ketonemia on the Course of Epilepsy, *Mayo Clinic Bull.* **2**: 307, 1921.
3. Peterman, M. G.: The Ketogenic Diet in the Treatment of Epilepsy, *Am. J. Dis. Child.* **28**: 28 (July) 1924.

Ketosis is not the only metabolic change characteristic of starvation. A series of studies⁴ at the Massachusetts General Hospital has elucidated the clinical and chemical results observed in fasting epileptic children. The main conclusions are that during fasting the epileptic attacks are stopped; some time after the fast is broken they recur again; during fasting there is an increased blood uric acid concentration, a lowering of the blood sugar, a slight lowering of the p_{H} of the blood, diminution of the carbon dioxide combining power and a marked excretion of acetone bodies, shown qualitatively in the breath and urine. It was also seen in these cases that there was no change in the blood nonprotein nitrogen and amino-acids.

From the biochemical statistics now available it is apparent that a true acidosis as well as a ketosis actually occurs during the fasts. Instead of enforced inanition the Massachusetts pediatricians have employed the highly ketogenic diets that were suggested by Wilder² and Peterman;³ coincident with the resulting marked ketonuria, a reduction or a cessation of the epileptic attacks has occurred. It has been found possible by apportioning the ketogenic elements (fats) in large excess over the antiketogenic factors (carbohydrates and proteins) in the diet to keep children in a state of ketosis over long periods. According to Talbot and his co-workers⁴ the production of a ketosis by diet gives the greatest promise of improvement of any method as yet devised in the treatment of epilepsy of childhood.

THE POINT OF VIEW IN INTERNAL
MEDICINE

Since the time of Hippocrates and the development of the ancient Greek cult of eclectics, systems have been the curse of medical progress. The development of all-or-nothing policies as to the cause and cure of disease represent extremes far removed from the open mind and the rationalization that are the marks of true science. Such policies are, however, not to be confused with the development of a point of view. Frequently the ability to consider a problem from a new aspect leads to increased knowledge and opens the way for productive research. A recent conspicuous example is the discovery of insulin, followed rapidly by parathyrin, and the finding of the toxin of the streptococcus of scarlet fever, followed promptly by the discovery of similar toxins associated with streptococci in erysipelas and in puerperal infections.

The German clinician Krehl views with interest the present state of medical practice and is inclined to think that the situation presents a crisis. The relation of the physician to the patient has always been the

4. Hoeffel, Gerald; and Moriarty, Margaret: The Effects of Fasting on the Metabolism of Epileptic Children, *Am. J. Dis. Child.* **28**: 16 (July) 1924. Shaw, E. B., and Moriarty, Margaret: Hypoglycemia and Acidosis in Fasting Children with Idiopathic Epilepsy, *ibid.* **28**: 553 (Nov.) 1924. Talbot, F. B.; Metcalf, K. M., and Moriarty Margaret E.: Epilepsy: Chemical Investigations of Rational Treatment by Production of Ketosis, *ibid.* **33**: 218 (Feb.) 1927.



2^{ème} vie du régime cétogène en cas d'épilepsies pharmaco-résistantes

- Hôpital John Hopkins
- Charlie – Fils du réalisateur
Jim Abrahams
- Création de la Fondation Charlie
qui promeut le régime cétogène
- Film 1997
« Au risque de te perdre »



Indications du régime cétogène

- Epilepsies pharmaco-résistantes (20 à 30 % des épilepsies) (quel que soit l'âge, le type de crise, l'étiologie)
- Effets secondaires non tolérés des médicaments
- Maladies métaboliques entraînant un dysfonctionnement cérébral
 - Maladie de de Vivo – Déficit du transporteur GLUT-1
 - Déficit en pyruvate déshydrogénase (PDH)
 - Maladie mitochondriale (complexe I)
- Autres maladies métaboliques
 - Glycogénose de type III ?



Principe du régime cétogène

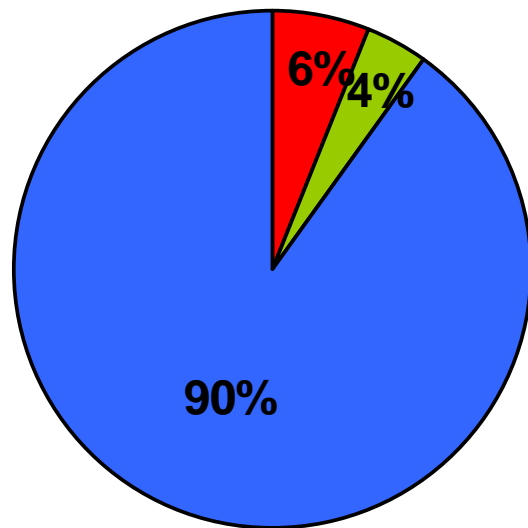
- Favoriser la libération de corps cétoniques (acéto-acétate, β –hydroxy-butyrates, acétone) dans la circulation sanguine.
Le mécanisme d'action exact des corps cétoniques fait l'objet de recherches
- Les corps cétoniques libérés en masse servent de source d'énergie pour le fonctionnement du corps et du cerveau, à la place du glucose
- Promouvoir une croissance et un développement appropriés pour l'âge



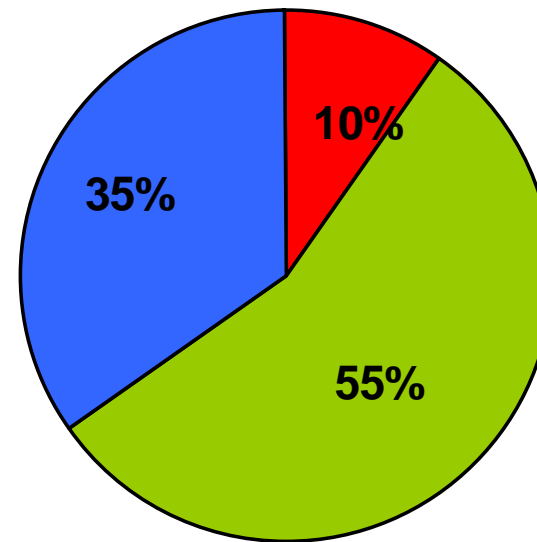
Régime cétogène classique

« Régime 4/1 » soit 4 g de lipides pour 1 g de protéines et glucides
(comptés ensemble)

Régime 4/1



Alimentation ordinaire



 Lipides

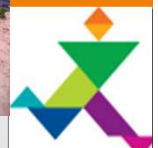
 Protéines

 Glucides



Régime cétogène classique

- ↑ TCL + ↓ Glucides
- Protéines = ANC
- Eau= pas de restriction
- Pas de période de jeune à l'instauration
- Supplémentation en OE, SM et Vit pour couverture des besoins
- Alimentation très différente de celle de la famille
- Alimentation contraignante et pesées indispensables



Fascicule cétogène classique

(Hôpital des Enfants – Hôpital Erasme – Bruxelles)

1. FRUITS :

- | | | |
|----|-----------------|-------------|
| A) | Fraise | Framboise |
| | Pamplemousse | Goyave |
| | Groseille rouge | Cassis |
| | Mûre | Myrtille |
| | Rhubarbe | Melon Galia |
| B) | Abricot | Kiwi |
| | Prune | Pêche |
| | Papaye | Orange |
| | Nectarine | Clémentine |
| | Mandarine | Pastèque |
| C) | Ananas | Cerises |
| | Raisin | Pomme |
| | Mangue | Mirabelle |
| | Reine Claude | Poire |
| | Melon cavaillon | |



2. LEGUMES :

- | | | |
|----|-------------------|-------------------|
| A) | Céleri en branche | Céleri rave |
| | Concombre | Bette |
| | Tomate | Epinard |
| | Endive | Aubergine |
| | Pourpier | Asperge |
| | Laitue | Champignon |
| | Salsifis | Poivron |
| | Chou chinois | |
| B) | Poireau | Artichaut |
| | Carotte | Fenouil |
| | Courgette | Navet |
| | Haricot vert | Persil |
| | Chou-fleur | Chou rouge |
| | Chou rave | Chou frisé |
| | Chou navet | Chou de Bruxelles |
| | Jus de tomate | Brocoli |
| | Chou blanc | Citrouille |
| | Oignons | Chou vert |



Fascicule cétogène classique

(Hôpital des Enfants – Hôpital Erasme – Bruxelles)

Diner / Souper AVEC crème fraîche

VIANDE A & LEGUME A	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Viande A	17	20	24	27	31	34
Légume A	53	63	74	84	95	105
Beurre	18	22	25	29	32	36

VIANDE A & LEGUME B	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Viande A	16	19	22	25	28	31
Légume B	39	46	54	62	69	77
Beurre	18	22	25	29	32	36

VIANDE B & LEGUME A	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Viande B	22	26	30	34	39	43
Légume A	33	39	46	52	59	65
Beurre	15	18	21	24	27	30

VIANDE B & LEGUME B	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Viande B	20	23	27	31	35	39
Légume B	30	36	42	48	54	60
Beurre	16	19	22	26	29	32

POISSON A & LEGUME A	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Poisson A	18	21	25	28	32	35
Légume A	53	63	74	84	95	105
Beurre	19	22	26	30	33	37

POISSON A & LEGUME B	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Poisson A	16	19	22	25	28	31
Légume B	40	48	56	64	72	80
Beurre	19	22	26	30	33	37



Fascicule cétogène classique

(Hôpital des Enfants – Hôpital Erasme – Bruxelles)

Diner / Souper AVEC crème fraîche

VIANDE A & LEGUME A	Quantités d'aliments en g					
Kcal	250	300	350	400	450	500
Protéines (g)	4,5	5,5	6,0	7,0	8,0	9,0
Crème fraîche 40%	24	28	33	38	42	47
Viande A	17	20	24	27	31	34
Légume A	53	63	74	84	95	105
Beurre	18	22	25	29	32	36



Régime cétogène classique

Petit déjeuner: Milk shake à la fraise

85 g de crème fraîche à 40 % MG

28 g de fraises

25 ml de lait entier



Déjeuner à la cantine:

40 g de jambon

60 g de chou fleur

60 g de mayonnaise à 84 % MG

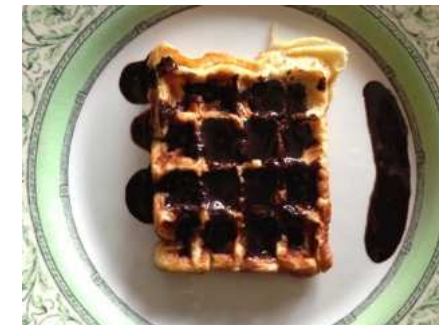


Goûter:

1 gaufre cétogène 4/1 + sauce chocolat

Recette de Petits plaisirs cétogènes

Karine Affaton, Soline Roy, Sazy-Hercent Christine



Diner: 40 g d'hamburger

40 g de céleri-rave

15 g de tomates

15 g de betteraves

25 ml d'huile

Sauce cocktail: *Recette de Petits plaisirs cétogènes*



Boisson: Eau (aromatisée avec édulcorant autorisé)



Produits disponibles pour le régime cétogène classique

Pour biberon ou alimentation entérale en cas de refus alimentaire

- Alimentation complète 4/1 ou 3/1

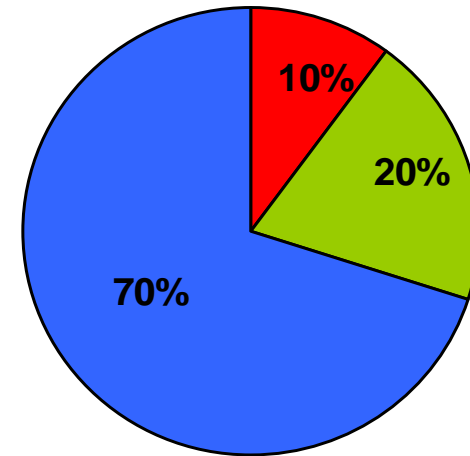


Sources de TCL à ajouter dans les boissons ou préparations culinaires



Régime cétogène avec TCM

- 70 % ET sous forme de lipides dont 60 % ET < TCM
- Restriction moindre des glucides
- Alimentation hypolipidique (!! AGE)
- Protéines = ANC
- Eau = pas de restriction
- Alimentation + semblable à celle de la famille
- Alimentation contraignante et pesées indispensables



Lipides



Protéines



Glucides



Régime cétogène avec TCM

- Les TCM à prendre avant chaque repas
- Toujours avec une alimentation pauvre en lipides calculée et pesée
- Introduction progressive des TCM pour tolérance
- Pas d'alimentation liquide prête à l'emploi
- Possibilité de calculer une alimentation entérale



Fascicule cétogène avec TCM

(Hôpital des Enfants – Hôpital Erasme – Bruxelles)

Chaque jour, il faut consommer 1 aliment de chaque groupe alimentaire.

Tous les groupes doivent être consommés !

Quantités d'aliments en grammes en fonction de la valeur calorique d'une journée (1000 kcal - 2500 kcal)													
Groupe Alim.	Kcal par jour	1000	1250	1500	1700	1800	1900	2000	2100	2200	2300	2400	2500
1	Liquigen	160	200	240	270	290	305	320	335	350	370	380	400
2	Yaourt nature maigre	25	30	40	45	45	50	50	55	55	60	60	45
3	Lait écrémé	200	250	300	340	360	380	400	420				
4	Pain gris	50	65	75	85	90	95	100	105				
	Pain blanc	50	65	75	85	90	95	100	105				
	Céréale nature	30	40	45	50	55	55	60	65				
5	Fruit A	50	65	75	85	90	95	100	105				
	Fruit B	30	40	45	50	55	55	60	65				
	Fruit C	20	25	30	35	35	40	40	40				
6	Légume A	50	65	75	85	90	95	100	105				
	Légume B	30	40	45	50	55	55	60	65				
7	Viande (cuit)	55	70	85	95	100	105	110	115				
	Produit de la mer (cuit)	55	70	85	95	100	105	110	115				
	Œuf entier	30	40	45	50	55	55	60	65				
8	Margarine light (56%MG)	3	4	5	5	5	6	6	6				
9	Pomme de terre (cuit)	30	40	45	50	55	55	60	65				
	Riz blanc (cuit)	20	25	30	35	35	40	40	40				
	Pâtes (cuit)	20	25	30	35	35	40	40	40				
	Semoule (cuit)	15	20	25	25	30	30	30	30	35	35	35	40
	Blé (cuit)	20	25	30	35	35	40	40	40	45	45	50	50

Exemple 1 :

Proposition 1 journée à 1500 Kcal :
Les 240 g de Liquigen doivent être consommés en 4 repas (60g/repas).

Déjeuner :

Émulsion de 60 ml de Liquigen + 75 ml de lait écrémé + Natrena (édulcorant)
50 g de pain blanc + 40g de Yaourt maigre.

Collation (prise à 10 h ou à 16 h au choix ou réparties en 2) :

Émulsion de 60 ml de Liquigen + 75 ml de lait écrémé + Natrena (édulcorant)
75 g de fruit A (fraises)

Dîner :

Émulsion de 60 ml de Liquigen + 75 ml de lait écrémé + Natrena (édulcorant)
75 g de légumes A (épinards) + 60 g de poisson (cabillaud) + 45 g de pommes de terre
+ 5 g margarine de cuisson light

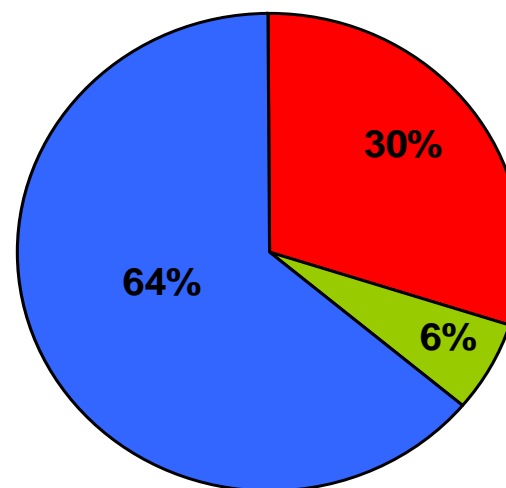
Souper :

Émulsion de 60 ml de Liquigen + 75 ml de lait écrémé + Natrena (édulcorant)
25 g pain gris + 25 g de viande (filet de poulet) + laitue. Aucun ajout de matière grasse !



Régime ATKINS Modifié (MAD)

- 10 → 20 g de glucides
- Aliments gras +++
- Pas de limitation de protéines, d'énergie
- Pas de possibilité de calculer une nutrition entérale

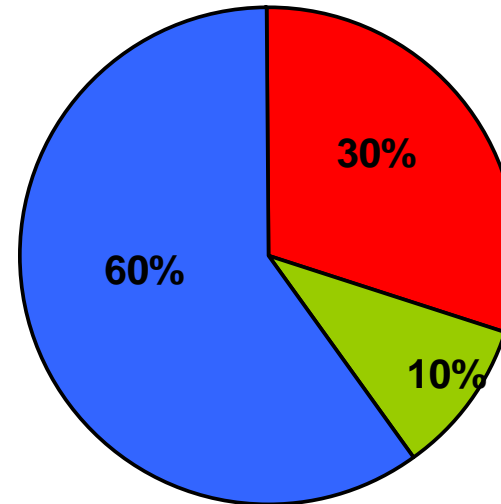


■ Lipides ■ Protéines ■ Glucides



Régime à index glycémique bas

- Apport restreint en glucides (max 50 g/j) avec IG < 50
- Protéines: 20-30 % ET
- Pas de pesée d'aliments
- Pas de possibilité de calculer une nutrition entérale



Aliments Interdits	Aliments autorisés
Pain - Céréales - Viennoiseries	Lait - yaourt
Pommes de terre - Riz	Pâtes al dente
Ananas, banane, pastèque, kiwi, papaye	Autres fruits
Betterave, citrouille, fèves, panais	Autres légumes – Légumineuses
Limonade, jus d'orange,	Jus de pomme
Sucre, miel	Chocolat



Efficacité du régime cétogène pour épilepsie

22 études
1970 - 2008

n
13-150

âge
0,3-53 a

Arrêt des
crises

>50 %
↓ crises

Classique
12

3-35%

18-100%

TCM
6

0-35%

33-89 %

MAD
3

3-35%

21-70%

Study and location	Study analysis	n	Ages (years)	Diet type	Seizure free (%)	>50% decrease (%)
	Retrospective	18	2-17	MCT	1/18 (6)	6/18 (33)
	Prospective	56	1-23	Classical 4 : 1	Not stated	38% at 3 months 27% at 6 months 18% at 12 months
	Retrospective	48/24	1-15	Not stated	4/24 (17) at 6 months 4/24 (17) at 12 months	13/24 (54) at 6 months 7/24 (29) at 12 months
Freeman et al. (1998) (USA)	Prospective	150	1-16	Classical 3 : 1-4 : 1	4/150 (3) at 3 months 5/150 (5) at 6 months 11/150 (7) at 12 months	89/150 (60) at 3 months 77/150 (51) at 6 months 75/150 (50) at 12 months
Hassan et al. (1999) (Canada)	Retrospective	52	Not stated mean 5.5	Classical 4 : 1(49) Modified MCT (3)	6/52 (11.5)	35/52 (67)
Hopkins & Lynch (1970) (Australia)	Retrospective	34		Classical 3 : 1		
Huttenlocher et al. (1971) (USA)	Retrospective	12		MCT		
Huttenlocher (1976) (USA)	Retrospective	18		MCT		
Janaki et al. (1976) (India)	Retrospective	15		Classical 4 : 1		
Kankirawatana et al. (2001) (Thailand)	Retrospective	35		Classical 4 : 1	4/35 (11) at 6 months 2/35 (6) at 12 months	15/35 (43) at 6 months 10/35 (29) at 12 months
Kang et al. (2005) (Korea)	Retrospective	199	0.5-17.5	Classique		
Kang et al. (2007) (Korea)	Prospective	14	Not stated (mean 89.1 months)	12	3-35%	18-100%
Kinsman et al. (1992) (USA)	Retrospective	58	1-19.6	Classical 4 : 1	Not stated	22/58 (38)
Kossoff et al. (2006) (USA)	Prospective	20	3-18	TCM		
Kossoff et al. (2008) (USA)	Prospective	30 (29 started MAD)	Adults, aged 18-53	6	0-35%	33-89 %
Mackay et al. (2005) (Australia)	Retrospective	26	2.3-13.2	MAD		
Mak et al. (1999) (Taiwan)	Retrospective	13	3-13	3	3-35%	21-70%
Maydell et al. (2001) (USA)	Retrospective	143	0.3-9			
Schwartz et al. (1989) (UK)	Retrospective	59	<5 to >15	MCT (22), modified MCT (13), Mixed (9)		
Sills et al. (1986) (UK)	Retrospective	50	2-15	MCT	8/50 (16)	22/50 (44)
Trauner (1985) (USA)	Retrospective	17	1-13	MCT	5/17 (29)	10/17 (59)
Vining et al. (1998) (USA multicentre)	Prospective	51	1-8	Classical 4 : 1	6/51 (12) at 3 months 6/51 (12) at 6 months 5/51 (10) at 12 months	28/51 (54) at 3 months 27/51 (53) at 6 months 20/51 (40) at 12 months



Quel régime cétogène, pour qui ?

Régime		< 1 an	1 – 5 a	6 – 15 a	> 15 a
Classique 4:1		✓	✓	✓	✓
Classique 3:1		✓	✓	✓	✓
Avec TCM		X	X	✓	✓
Atkins modifié		X	X	X	✓
À Index glycémique bas		X	X	X	✓
Normal		X	X	X	X

Adapté de Klepper J; Leidecker B. Journal of Child Neurology .2013;128(8), 1045-8

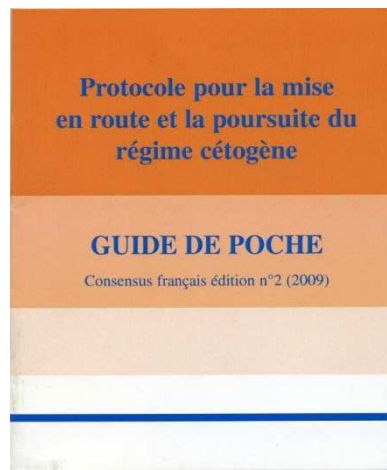
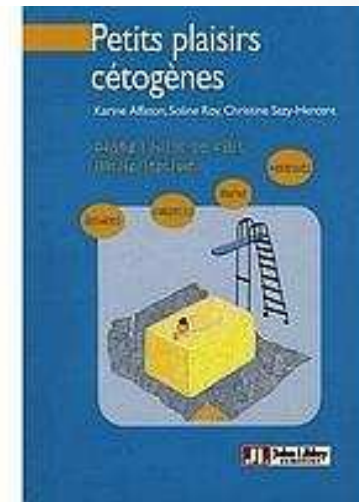
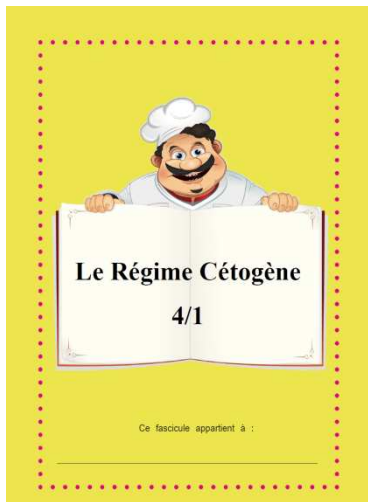


Mise en place du régime cétogène

Avant l'hospitalisation	Explication des principes du régime cétogène Anamnèse diététique: habitudes alimentaires calcul des ingesta Examen clinique Prescription des produits nécessaires	
Hospitalisation	Examens préliminaires	PS: glycémie, transaminases, lipides sanguins, iono, EHC, urée, créatinine Urines: Calciurie Echographies: foie, reins
	Régime	Pas de période de jeune
	Surveillance	Glycémie, corps cétoniques, tolérance du régime
	Explication pratique du régime	Education de la famille
Suivi médical et diététique	Consultations PS Echographies	1X/ sem → 1X/mois 1X/ 3 à 6 mois 1 X/ 6 mois



Outils développés pour les patients et professionnels



Arrêt du régime pour épilepsie

- Si échec après 3 mois
- Si exacerbation des crises
- Si le régime se montre efficace, on peut arrêter après 2 ans car l'effet perdure mais le régime peut être maintenu plus longtemps
- Revenir à un régime normal par étape
- Si réapparition des crises, reprendre le régime



CONSENSUS 2009

Epilepsia, 50(2):304–317, 2009
doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01765.x

SPECIAL REPORT

Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group

*Eric H. Kossoff, †Beth A. Zupec-Kania, ‡Per E. Amark, §Karen R. Ballaban-Gil, ¶A. G. Christina Bergqvist, #Robyn Blackford, **Jeffrey R. Buchhalter, ††Roberto H. Caraballo, ‡‡J. Helen Cross, ‡Maria G. Dahlin, §§Elizabeth J. Donner, ¶¶Joerg Klepper, §Rana S. Jehle, ###Heung Dong Kim, §§Y. M. Christiana Liu, ***Judy Nation, #Douglas R. Nordli, Jr., †††Heidi H. Pfeifer, ‡‡‡Jong M. Rho, §§§Carl E. Stafstrom, †††Elizabeth A. Thiele, *Zahava Turner, ¶¶¶Elaine C. Wirrell, ####James W. Wheless, ****Pierangelo Veggiotti, *Eileen P. G. Vining and The Charlie Foundation, and the Practice Committee of the Child Neurology Society

*The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, USA; †Children's Hospital of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin, U.S.A.; ‡Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden; §Montefiore Medical Center, Bronx, New York, USA; ¶Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A.; #Children's Memorial Hospital, Chicago, Illinois, U.S.A.; **Phoenix Children's Hospital, Phoenix, Arizona, U.S.A.; ††Hospital de Pediatria Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina; ‡‡Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital for Children NHS Trust, London, United Kingdom; §§Hospital for Sick Children, Toronto, Canada; ¶¶Children's Hospital, Aschaffenburg, Germany; ###Severance Children's Hospital, Seoul, South Korea; ***Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia; †††Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, U.S.A.; ‡‡‡Barrow Neurologic Institute, Phoenix, Arizona, U.S.A.; §§§University of Wisconsin – Madison, Madison, Wisconsin, U.S.A.; ¶¶¶Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, U.S.A.; ####Le Bonheur Children's Medical Center, Memphis, Tennessee, U.S.A.; and ****University of Pavia, Pavia, Italy



Conclusion

- Régime efficace dans de nombreux cas pour les épilepsies pharmaco-résistantes
- Régime = traitement indispensable en cas de quelques maladies métaboliques
- Régime très contraignant malgré de nouvelles variations
- Education nutritionnelle indispensable et accompagnement diététique
- Nécessité d'une équipe pluri-disciplinaire
- Suivi indispensable



Merci pour votre attention

