

# Le régime cétogène: efficace contre le cancer?

Dr AUREL T. TANKEU<sup>a</sup>, Dr MOHAMMED BARIGOU<sup>b</sup>, ROSETTE PEDRO<sup>c</sup>, Dre RITA DE MICHELI<sup>d</sup>, Dr ALEXANDRE BODMER<sup>e</sup>,  
Pre LAURENCE GENTON<sup>f,g</sup>, Dr TINH-HAI COLLET<sup>f,h</sup> et Dre CHRISTEL TRAN<sup>a,f</sup>

Rev Med Suisse 2023; 19: 576-80 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.819.576

Le régime cétogène vise à réduire l'apport nutritionnel d'hydrates de carbone en augmentant les lipides. Ce régime est une option thérapeutique reconnue, en particulier chez les enfants souffrant d'épilepsie réfractaire. Il fait aujourd'hui l'objet d'un regain d'intérêt de la part des médecins et des chercheurs, en raison de son potentiel effet thérapeutique dans d'autres pathologies comme certaines maladies neurodégénératives, le syndrome métabolique ou même le cancer. Le cancer étant l'un des grands défis de santé publique, les approches complémentaires pour améliorer l'efficacité des thérapies anticancéreuses standards font l'objet de nombreuses recherches. Cet article fait le point sur la place du régime cétogène comme thérapie complémentaire dans le cancer, les évidences scientifiques et les éventuels aspects pratiques d'une telle approche.

## Is ketogenic diet effective against cancer?

*The ketogenic diet, which consists of reduced carbohydrate intake and increased fat intake, is a recognized treatment option for children with intractable epilepsy. This diet is now receiving renewed interest from physicians and researchers because of its potential therapeutic effect in other diseases, such as neurodegenerative diseases, metabolic syndrome or cancer. Since cancer is one of the major public health challenges, complementary approaches to improve the efficacy of standard anti-cancer therapies are the subject of much research. This article reviews the place of the ketogenic diet as a complementary therapy in cancer, the scientific evidence and possible practical aspects of such an approach.*

## INTRODUCTION

En Suisse, le cancer représente la première cause de mortalité prématurée et la deuxième cause de décès.<sup>1</sup> Malgré les récentes avancées dans le domaine des thérapies anticancéreuses avec, par exemple, le développement des thérapies ciblées et de l'immunothérapie, la recherche de nouvelles modalités thérapeutiques pouvant améliorer le pronostic des

cancers demeure une priorité médicale.<sup>2</sup> Le régime cétogène, utilisé dans le traitement de certaines formes d'épilepsies réfractaires chez l'enfant,<sup>3</sup> est exploré depuis une dizaine d'années pour le traitement du cancer.<sup>4</sup> Il s'agit d'une alimentation spécifique, qui favorise la production de corps cétoniques et dont le but est de reproduire un état de jeûne appelé cétose.<sup>5</sup> Depuis les travaux pionniers de Warburg dans les années 1920, il est connu que les cellules cancéreuses présentent un métabolisme différent des cellules saines, marqué par une affinité pour le glucose qu'elles utilisent comme métabolite préférentiel pour leur croissance et multiplication continue.<sup>6</sup> Cette dépendance métabolique au glucose, déjà exploitée dans l'imagerie nucléaire par le <sup>18</sup>FDG PET/CT pour le diagnostic et le suivi des cancers, pourrait également être exploitée pour la thérapie.<sup>7,8</sup> Le régime cétogène pourrait dès lors être une approche complémentaire visant à affaiblir le métabolisme des cellules cancéreuses par la réduction drastique des apports en hydrates de carbone, alors que les cellules saines seraient moins affectées par ce régime.<sup>7</sup> Ce postulat physiopathologique en fait une bonne piste pour un traitement complémentaire du cancer.<sup>4,7</sup> Plusieurs essais cliniques sont en cours pour explorer cette possibilité (NCT03962647, NCT05564949). Dans cet article, nous résumons les preuves scientifiques relatives à la place du régime cétogène dans la prise en charge clinique du cancer.

## RÉGIME CÉTOGÈNE COMME TRAITEMENT MÉDICAL: DE L'HYPOTHÈSE À LA PRATIQUE CLINIQUE

Le régime cétogène correspond à une alimentation spécifique basée sur une restriction importante de glucides (10-20 g/jour) et une majoration de lipides tout en maintenant des apports protéiques et caloriques suffisants<sup>5</sup> (tableau 1). Son but est de reproduire les modifications physiologiques retrouvées au cours d'un jeûne prolongé caractérisé par une oxydation prépondérante des acides gras comme source d'énergie principale. Ces derniers sont transformés dans les mitochondries des hépatocytes en corps cétoniques (acéto-acétate, bêta-hydroxybutyrate) et libérés dans le sang, créant la cétose.<sup>9</sup> Ce régime a été proposé dès 1921 comme une alternative au jeûne prolongé historiquement utilisé pour le traitement de l'épilepsie, avant d'être supplanté par les médicaments antiépileptiques.<sup>10</sup> Dès les années 1990, le régime cétogène connaît un regain d'intérêt suite à des résultats parfois spectaculaires chez des enfants atteints d'une épilepsie pharmaco-résistante.<sup>10</sup> Cette approche thérapeutique non médicamenteuse est alors plébiscitée par les familles des patients, même si les preuves scientifiques restent ténues et limitées aux enfants avec épilepsie réfractaire.<sup>3</sup> Le régime cétogène est

<sup>a</sup>Service de médecine génétique, Centre des maladies moléculaires, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Diététicienne, Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>d</sup>Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>e</sup>Service d'oncologie médicale - Centre du sein, Département d'oncologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>f</sup>Unité de nutrition, Service d'endocrinologie, diabétologie, nutrition et éducation thérapeutique, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>g</sup>Faculté de médecine, Université de Genève, 1204 Genève, <sup>h</sup>Centre facultaire du diabète, Faculté de médecine, Université de Genève, 1204 Genève  
aurel.tankeu-tiakouang@chuv.ch | mohammed.barigou@chuv.ch  
rosette.pedro@medicet-y.ch | rita.de-micheli-chivilo@chuv.ch  
alexandre.bodmer@hcuge.ch | laurence.genton@hcuge.ch | tinh-hai.collet@hcuge.ch  
christel.tran@chuv.ch

**TABLEAU 1** Types de régimes cétogènes et leurs compositions<sup>9</sup>

IG: index glycémique.

Type de régime	Ratio lipides/non lipides	Glucides	Lipides	Protéines	Eau
Cétogène classique	4:1 ou 3:1	< 20 g/j	80-90 %	1-1,2 g/kg/j	Libre (>2,5 l)
Atkins modifié (MAD)	3:1 ou 2:1	Enfants: 15-30 g/j Adultes: 20-30 g/j	60-70 %	1,2-1,5 g/kg/j	Libre
Triglycérides à chaînes moyennes (TCM)	-	Variable mais réduit	TCM = 60%	-	Libre
Alimentation à faible index glycémique (LGIT)	1:1	40-60 g/j (IG < 50)	60%	20-30%	Libre

par ailleurs indiqué en première intention dans certaines pathologies spécifiques avec manifestations neurologiques telles que le syndrome de déficit en transporteur du glucose de type 1 (GLUT1).<sup>11</sup> Par analogie à la prise en charge de l'épilepsie réfractaire, les études explorant d'autres indications se sont multipliées et il est aujourd'hui évalué dans le traitement de l'autisme, la migraine, le diabète ou le cancer, par exemple.

### IMPLICATIONS DANS LE CANCER: HYPOTHÈSES MÉCANISTIQUES

Les cellules cancéreuses présentent des modifications du métabolisme énergétique à même de soutenir une division cellulaire rapide<sup>12</sup> malgré un micro-environnement hostile et des ressources limitées: la génération rapide de l'adénosine-triphosphate (ATP), l'augmentation de la biosynthèse des macromolécules (glucides, lipides, protéines et acides nucléiques) et la lutte contre le stress oxydatif.<sup>13</sup> La plupart des cellules cancéreuses métabolisent le glucose en acide lactique même en présence d'oxygène, phénomène appelé glycolyse aérobie.<sup>6</sup> Ce *switch* métabolique, appelé aussi «effet Warburg», inefficace en termes de rendement énergétique, est accompagné d'une augmentation de l'absorption du glucose par un facteur de 5 à 35.<sup>14</sup> Cela permet donc d'assurer des apports de glucose prioritaires et de maintenir une synthèse rapide d'ATP sans respiration cellulaire, nécessaire pour soutenir la croissance, la survie et la prolifération continue des cellules cancéreuses.<sup>13,14</sup> Enfin, en court-circuitant la phosphorylation oxydative dans la mitochondrie, la glycolyse aérobie éviterait aux cellules cancéreuses un excès de stress oxydatif généré par une activation accrue de la respiration cellulaire.<sup>13</sup> Si les buts de ce changement métabolique des cellules cancéreuses restent débattus, il est par contre reconnu comme essentiel à la survie des cellules cancéreuses et suggère une cible thérapeutique spécifique à ces cellules, parfois surnommée «thérapie métabolique» du cancer.<sup>7,12</sup>

### DIÉTÉTIQUES SPÉCIFIQUES POUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER: UNE IDÉE QUI SÉDUIT

Sur un plan théorique, la réduction de la disponibilité du glucose pourrait impacter l'évolution du cancer en ciblant l'effet Warburg.<sup>15</sup> Cette stratégie permettrait de ralentir de façon sélective la croissance des cellules cancéreuses et de favoriser leur élimination.<sup>7</sup> Elle peut être obtenue par des modes d'alimentation spécifiques avec des apports réduits en glucides: par une restriction calorique globale, un jeûne inter-

mittent, ou un régime cétogène.<sup>15,16</sup> Le régime cétogène est associé à une baisse de la glycémie qui permet de réduire la sécrétion d'insuline, une hormone anabolisante impliquée par plusieurs mécanismes dans la croissance cellulaire et qui a été associée à la croissance tumorale dans certains cancers tels que les cancers du sein.<sup>17</sup> L'application d'un régime cétogène sur des modèles murins montre des résultats encourageants, avec une amélioration de la survie, une réduction de la taille des tumeurs, une fragilisation des cellules tumorales et une meilleure réponse à la radiothérapie ou la chimiothérapie.<sup>18,19</sup> Ce régime aurait donc l'avantage d'être une thérapie non médicamenteuse applicable pour différents types de cancers, avec des moyens simples et peu coûteux (figure 1).<sup>20</sup> Enfin, le régime cétogène permettrait d'intégrer le patient et ses proches dans la prise en charge avec une participation active au traitement.<sup>21</sup> Ceci explique l'intérêt croissant autour du sujet aussi bien chez les patients que dans la communauté médicale et scientifique.

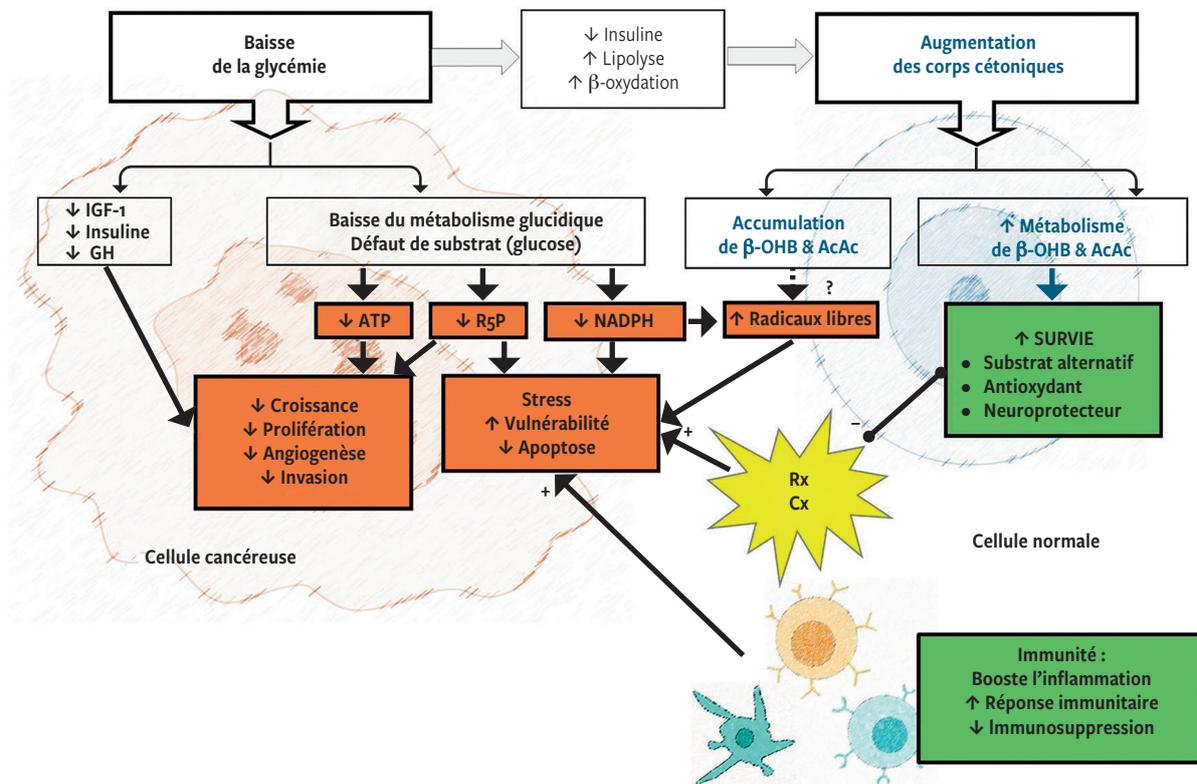
### RÉGIME CÉTOGÈNE COMME TRAITEMENT DU CANCER: ÉTAT DES LIEUX ET PREUVES CLINIQUES

Malgré l'intérêt pour le régime cétogène, les données disponibles chez l'humain sont limitées et remettent en question le bénéfice attendu par cette approche (tableau 2). En effet, une revue récente du sujet regroupant 770 patients n'a pas retrouvé d'effet du régime cétogène comme thérapie complémentaire sur l'amélioration de la survie et l'évolution de différents types de cancer.<sup>22</sup> Concernant la faisabilité, toutes les études s'accordent sur le fait que le régime cétogène est réalisable chez des patients avec un cancer mais les chiffres montrent une adhérence limitée variant entre 47 et 60%.<sup>22,23</sup> On ne retrouve pas non plus d'évidence d'une meilleure qualité de vie chez les patients cancéreux et sous régime cétogène par rapport à des contrôles avec la même pathologie.<sup>23,24</sup>

Le régime cétogène a aussi un effet sur le poids, avec une réduction pondérale initiale de 3 à 11,5 kg en 3 et 6 mois respectivement chez les patients oncologiques sous régime cétogène par rapport aux contrôles.<sup>22</sup> Une récente méta-analyse a conclu à une réduction significative du poids (-3,3 kg) suite à un régime cétogène chez des adultes atteints d'un cancer.<sup>25</sup> Deux études du même groupe analysant l'évolution de la composition corporelle chez des patients bénéficiant d'une radiothérapie dans des contextes de cancer du sein ou colorectal ont montré une baisse de la masse grasse (-5,2 vs -2,9 kg) sous régime cétogène, avec préservation de la masse

**FIG 1** Hypothèses mécanistiques du régime cétogène

AcAc: acétoacétate; ATP: adénosine triphosphate; β-OHB: bêta-hydroxybutyrate; Cx: chimiothérapie; GH: growth hormone; IGF-1: insulin-like growth factor 1; NADPH: nicotinamide adénine dinucléotide phosphate; R5P: ribose-5-phosphate; Rx: radiothérapie; ↑ augmentation; ↓ diminution.



**TABEAU 2**

**Résumé des revues systématiques d'études cliniques évaluant les effets du régime cétogène dans le cancer**

Premier auteur, journal, année	Nombre de patients, types de cancers	Effets reportés
Erickson et al. Med Oncol. 2017 <sup>32</sup>	330 patients au total: 53 % sous régime cétogène (hétérogénéité: plusieurs types de cancers)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adhérance 37 %</li> <li>Effet antitumoral non concluant</li> </ul>
Winter et al. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 <sup>24</sup>	42 patients: 40 adultes et 2 enfants avec gliome malin, 66 % sous régime cétogène	<ul style="list-style-type: none"> <li>Faisabilité et sécurité validées</li> <li>Bonne tolérance (90 %)</li> <li>Perte de poids (2,2-20 %)</li> </ul>
Sremanakova et al. J Hum Nutr Diet. 2018 <sup>23</sup>	102 patients: cancers du cerveau, du rectum et mixtes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Faible compliance, adhérence (49 %), résultats controversés sur la tumeur, la qualité de vie et la survie</li> <li>Perte de poids: 1,86-13 kg</li> </ul>
Klement et al. Med Oncol. 2020 <sup>33</sup>	238 patients: gliome, cancer du pancréas, du poumon, du rectum, de l'ovaire ou de l'endomètre	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effets bénéfiques sur la composition corporelle, en fonction de l'IMC</li> <li>Effets bénéfiques sur la survie globale des patients</li> </ul>
Jemal et al. Cancer Manag Res. 2021 <sup>34</sup>	661 patients: 331 sous régime cétogène, cancer du sein	<ul style="list-style-type: none"> <li>Effets bénéfiques sur la composition corporelle, amélioration profil métabolique</li> <li>Effet antitumoral variable</li> </ul>
Römer et al. Clin Exp Med. 2021 <sup>22</sup>	765 patients: divers cancers (glioblastome, poumons, pancréas, rectal, sein, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Faible adhérence, amélioration de la qualité de vie (composante physique)</li> <li>Perte de poids dans tous les essais</li> <li>Résultats controversés sur la survie globale et l'effet antitumoral</li> </ul>
Taftian et al. Nutrition and Cancer. 2022 <sup>25</sup>	145 patients (estimation): cancer du sein, de la prostate, de l'ovaire, du poumon, pancréa-tobiliaire, etc.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perte de poids moyenne: 3,992 kg</li> <li>Perte de poids en cas de cancer du sein: 3,332 kg</li> <li>Pas d'effet significatif sur l'IMC</li> </ul>

maigre.<sup>26,27</sup> Toutefois, ces études sont spécifiques à ces deux types de cancers et n'ont pas été confirmées par d'autres essais. En effet, il existe un risque substantiel qu'une perte de

poids dans un contexte oncologique impacte la masse maigre et il semble difficile à ce stade d'affirmer l'innocuité de la diététique cétogène sur la composition corporelle.<sup>28</sup>

Les effets secondaires le plus souvent rapportés par les patients sont la fatigue et des troubles digestifs tels que constipation, diarrhées, nausées et vomissements.<sup>22</sup> Ceci s'explique par l'apport important de graisses et la restriction en fruits et légumes (fibres) pouvant affecter le transit intestinal et favoriser une déshydratation.<sup>9</sup> Ces effets secondaires peuvent se surajouter aux troubles digestifs liés aux traitements oncologiques. Pour limiter ces effets, ces changements alimentaires sont proposés de manière progressive, sur plusieurs semaines. Des suppléments sont mis en place pour prévenir de potentielles carences en vitamines et oligo-éléments.

### CAS PARTICULIERS DES GLIOMES ET DU CANCER DU SEIN

Les gliomes font partie des premiers cancers pour lesquels la faisabilité et le bénéfice du régime cétogène ont été évalués, du fait du tropisme des cellules cérébrales pour les corps cétoniques.<sup>24</sup> Les revues chez l'humain confirment la faisabilité, l'innocuité et la bonne tolérance de ce régime dans les gliomes de grade II à IV sur une durée allant jusqu'à 26 mois, parallèlement aux traitements oncologiques.<sup>24,29</sup> Néanmoins, les résultats sur la réponse tumorale et la survie globale des patients ne sont pas concluants.<sup>24,29</sup>

Les essais cliniques dans le cancer du sein suggèrent des effets bénéfiques du régime cétogène comme thérapie complémentaire sur la taille et le stade de la tumeur.<sup>30</sup> Le surpoids et l'obésité étant des facteurs de risque et de mauvais pronostic pour le cancer du sein, la perte pondérale occasionnée par ce régime pourrait être bénéfique chez les patients en surpoids.<sup>26,30</sup> Le régime cétogène chez les patients présentant un cancer du sein est également associé à une amélioration de la sensibilité à l'insuline et du profil inflammatoire (baisse du TNF-alpha, augmentation de l'IL-10).<sup>30</sup> Ces observations doivent cependant être confirmées dans des études multicentriques de plus grande ampleur.

### RECOMMANDATIONS ACTUELLES

Au vu des preuves scientifiques limitées concernant le bénéfice sur la survie dans le cancer et la sécurité du régime cétogène, ce dernier n'est à ce jour pas indiqué dans le traitement du cancer selon les recommandations émises par le Réseau Nutrition Activité physique Cancer Recherche (NACRe)<sup>28</sup> et la Société européenne de nutrition clinique et métabolisme (ESPEN). L'ESPEN affirme qu'«il n'y a à ce jour pas de régimes connus pour guérir le cancer de manière reproductible ou prévenir la récurrence du cancer» et met en garde contre cette pratique, en déconseillant toutes formes de régimes non basés sur des preuves cliniques, sans efficacité prouvée et qui pourraient être potentiellement nocifs.<sup>31</sup>

### ASPECTS PRATIQUES: TYPE DE DIÉTÉTIQUE ET MISE EN PLACE

À ce jour, nous ne recommandons pas le régime cétogène dans les situations oncologiques. Toutefois, il n'est pas rare que des patients décident de sa mise en place malgré

l'absence d'indication. Dans ce contexte, le maintien du lien thérapeutique est essentiel, via un suivi multidisciplinaire (diététique, nutritionnel, métabolique et oncologique), qui permet de garantir les conditions de sécurité et d'éviter les complications du régime cétogène. Pour ceux qui souhaitent poursuivre cette démarche, et qui ne présentent pas de contre-indication, le régime Atkins modifié est souvent privilégié chez les patients adultes, du fait de sa relative flexibilité qui facilite son application dans la vie quotidienne et une meilleure adhérence sur le long terme.<sup>9</sup> En cas d'indication reconnue (par exemple, épilepsie réfractaire chez l'enfant, déficit en GLUT1), le patient est évalué pour discuter de la faisabilité et des contraintes liées à ce type de régime. Il est important de souligner que la mise en place nécessite du temps et une grande implication des patients et soignants et que, malgré cela, on note une diminution de l'adhérence chez de nombreux malades après quelques mois. Si la demande est retenue, un bilan initial est réalisé, également dans le but d'exclure certaines contre-indications (tableau 3). Un carnet alimentaire est réalisé sur 3 jours, qui servira à calculer les apports alimentaires qualitatifs et quantitatifs. Ces derniers sont comparés aux apports nécessaires pour générer une cétose. Un plan alimentaire est établi, en fonction du choix du régime cétogène, par une diététicienne spécialisée. La mise en place du régime se fait en général de façon progressive, avec réduction graduelle des apports glucidiques couplée à une augmentation croissante des apports lipidiques jusqu'à l'obtention d'un état de cétose défini par au moins 2 croix de cétones à la bandelette urinaire (BU). La surveillance peut être faite par le patient à domicile à l'aide des BU ou d'un appareil de mesure des corps cétoniques capillaires. Les effets secondaires sont expliqués aux patients, en particulier les troubles digestifs et la fatigue souvent observés à l'initiation de la diète. Une bonne hydratation et une surveillance du poids sont recommandées et les patients sont revus dans un délai de trois mois, avec dans l'intervalle des échanges téléphoniques de suivi afin de faire le point sur la tolérance et décider de la poursuite ou non du régime.

### CONCLUSION

L'approche nutritionnelle personnalisée, appliquée initialement aux maladies héréditaires rares du métabolisme, tend à s'élargir à des pathologies plus courantes. Le rôle du régime cétogène dans le traitement du cancer est fréquemment abordé du fait de la recherche et la médiatisation autour de ce

<b>TABLEAU 3</b>		<b>Bilan initial et de suivi du régime cétogène<sup>35</sup></b>	
<b>Bilan initial</b>		<b>Bilan de suivi tous les 3 mois</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Mesure du poids, de la taille, de l'IMC et de la composition corporelle</li> <li>Profil lipidique</li> <li>Formule sanguine simple et ferritine</li> <li>Carnitine totale et libre</li> <li>Bandelette urinaire et sédiment</li> <li>Dosage de 25-OH vitamine D, zinc, sélénium</li> <li>Électrolytes (Na, K, Cl)</li> <li>Fonction hépatique et rénale</li> <li>Profil acylcarnitine (faisable dans les laboratoires universitaires)</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Corps cétoniques quantitatifs sanguins</li> <li>Profil lipidique</li> <li>Formule sanguine simple et ferritine</li> <li>Carnitine totale et libre</li> <li>Bandelette urinaire et sédiment</li> <li>Dosage de 25-OH vitamine D, zinc, sélénium</li> <li>Électrolytes (Na, K, Cl)</li> <li>Fonction hépatique et rénale</li> </ul>	

sujet. Si les études actuelles confirment la faisabilité de ce régime dans des populations de patients oncologiques, il n'existe cependant pas, à ce jour, d'évidence scientifique de son efficacité. Au vu du nombre significatif d'études cliniques en cours, nous obtiendrons certainement davantage de réponses dans les années à venir. Dans l'attente de ces nouvelles données, cette approche n'est actuellement pas recommandée. Si toutefois un patient choisit de suivre un tel régime, des mesures de précaution sont à prévoir, avec la mise en relation de l'oncologue ou du médecin traitant avec un centre qui possède l'expertise pour ce type d'approche.

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

A. Tankeu: <https://orcid.org/0000-0001-9390-5260>  
 M. Barigou: <https://orcid.org/0000-0002-3494-3125>  
 T. H. Collet: <https://orcid.org/0000-0002-3243-1222>  
 L. Genton: <https://orcid.org/0000-0002-0037-5203>  
 C. Tran: <https://orcid.org/0000-0003-4158-536X>

**IMPLICATIONS PRATIQUES**

- Les demandes concernant le régime cétogène pour la prise en charge du cancer sont croissantes et souvent initiées par les patients et/ou leurs proches du fait de la médiatisation autour de ce sujet.
- Devant une telle demande, nous proposons d'initier un dialogue franc et ouvert afin de comprendre le niveau d'information et les attentes des patients.
- Dans cet échange, nous insistons sur le fait, qu'en dépit des données encourageantes des études animales, il n'existe à ce jour pas de preuves cliniques de l'efficacité de cette pratique dans la lutte contre le cancer. Aussi, sa pratique mal encadrée dans un contexte oncologique déjà fragile peut s'avérer délétère.
- Si la demande persiste malgré l'information éclairée du patient, une discussion autour des risques et bénéfices peut être abordée entre le patient et son oncologue, et pour ceux qui souhaiteraient poursuivre cette démarche, nous proposons, en l'absence de contre-indication, un encadrement du régime, dans le but de maintenir le lien thérapeutique et prévenir des effets indésirables.

1 Office fédéral de la statistique. Cancer [En ligne]. 2022. Disponible sur : [bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/maladies/cancer.html](https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/sante/etat-sante/maladies/cancer.html)

2 Advancing Cancer Therapy. Nat Cancer. 2021 Mar;2(3):245-6. DOI: 10.1038/s43018-021-00192-x.

3 Martin-McGill KJ, Bresnahan R, Levy RG, Cooper PN. Ketogenic diets for drug-resistant epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Jun 24;6(6):CD001903. DOI: 10.1002/14651858.CD001903.pub5.

4 Seyfried TN, Marsh J, Shelton LM, et al. Is the restricted ketogenic diet a viable alternative to the standard of care for managing malignant brain cancer? Epilepsy Res. 2012 Jul;100(3):310-26. DOI: 10.1016/j.eplepsres.2011.06.017.

5 Peterman MG. The Ketogenic Diet. JAMA. 1928;90(18):1427-29. DOI: 10.1001/jama.1928.02690450007003.

6 \*\*Warburg O. The Metabolism of Carcinoma Cells. J Cancer Res. 1925;9(1):148-63. DOI: 10.1158/jcr.1925.148.

7 \*Spencer NY, Stanton RC. The Warburg Effect, Lactate, and Nearly a Century of Trying to Cure Cancer. Semin Nephrol. 2019 Jul;39(4):380-93. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.007.

8 Jadvar H, Alavi A, Gambhir SS. 18F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization. J Nucl Med. 2009 Nov;50(11):1820-7. DOI: 10.2967/jnumed.108.054098.

9 \*\*Cervenka MC, Barron BJ, Kossoff EH, Zahava Turner RD. The ketogenic and modified Atkins diets: treatments for epilepsy and other disorders. New York: Springer Publishing Company, 2016.

10. Wheelless JW. History of the ketogenic diet. Epilepsia. 2008 Nov;49 (Suppl8):3-5. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01821.x.

11 Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, et al. Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of

the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia Open. 2018 May 21;3(2):175-92. DOI: 10.1002/epi4.12225.

12 Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. Cell. 2011 Mar 4;144(5):646-74. DOI: 10.1016/j.cell.2011.02.013.

13 Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. Science. 2009 May 22;324(5930):1029-33. DOI: 10.1126/science.1160809.

14 Hsu PP, Sabatini DM. Cancer cell metabolism: Warburg and beyond. Cell. 2008 Sep 5;134(5):703-7. DOI: 10.1016/j.cell.2008.08.021.

15 Simone BA, Champ CE, Rosenberg AL, et al. Selectively starving cancer cells through dietary manipulation: methods and clinical implications. Future Oncol. 2013 Jul;9(7):959-76. DOI: 10.2217/fon.13.31.

16 Pomatto-Watson LCD, Bodogai M, Bosompra O, et al. Daily caloric restriction limits tumor growth more effectively than caloric cycling regardless of dietary composition. Nat Commun. 2021 Oct 27;12(1):6201. DOI: 10.1038/s41467-021-26431-4.

17 Yuan X, Wang J, Yang S, et al. Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. Nutr Diabetes. 2020 Nov 30;10(1):38. DOI: 10.1038/s41387-020-00142-z.

18 Lussier DM, Woolf EC, Johnson JL, et al. Enhanced immunity in a mouse model of malignant glioma is mediated by a therapeutic ketogenic diet. BMC Cancer. 2016 May 13;16:310. DOI: 10.1186/s12885-016-2337-7.

19 Otto C, Kaemmerer U, Illert B, et al. Growth of human gastric cancer cells in nude mice is delayed by a ketogenic diet supplemented with omega-3 fatty acids and medium-chain triglycerides. BMC

Cancer. 2008 Apr 30;8:122. DOI: 10.1186/1471-2407-8-122.

20 Weber DD, Aminzadeh-Gohari S, Tulipan J, et al. Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we stand? Mol Metab. 2020 Mar;33:102-21. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.06.026.

21 Schmidt M, Pfetzer N, Schwab M, et al. Effects of a ketogenic diet on the quality of life in 16 patients with advanced cancer: A pilot trial. Nutr Metab (Lond). 2011 Jul 27;8(1):54. DOI: 10.1186/1743-7075-8-54.

22 \*\*Römer M, Dörfler J, Huebner J. The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review. Clin Exp Med. 2021 Nov;21(4):501-36. DOI: 10.1007/s10238-021-00710-2.

23 Sremanakova J, Sowerbutts AM, Burden S. A systematic review of the use of ketogenic diets in adult patients with cancer. J Hum Nutr Diet. 2018 Dec;31(6):793-802. DOI: 10.1111/jhn.12587.

24 Winter SF, Loebel F, Dietrich J. Role of ketogenic metabolic therapy in malignant glioma: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Apr;112:41-58. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.02.016.

25 \*Taftian M, Beigrezaei S, Arabi V, Salehi-Abargouei A. The Effect of Ketogenic Diet on Weight Loss in Adult Patients with Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials. Nutr Cancer. 2022;74(4):1222-34. DOI: 10.1080/01635581.2021.1942081.

26 Klement RJ, Champ CE, Kämmerer U, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: III – final results of the KETOCOMP study for breast cancer patients. Breast Cancer Res. 2020 Aug 20;22(1):94. DOI: 10.1186/s13058-020-01331-5.

27 Klement RJ, Koebrunner PS, Meyer D, et al. Impact of a ketogenic diet intervention during radiotherapy on body composition: IV. Final results of the

KETOCOMP study for rectal cancer patients. Clin Nutr. 2021 Jul;40(7):4674-84. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.05.015.

28 Réseau nutrition activité physique cancer recherche. Rapport d'expertise collective « Jeûne, régimes restrictifs et cancer » [En ligne]. 10 janvier 2017. Disponible sur : [6.inrae.fr/fr/nacre/Le-reseau-NACRe](https://6.inrae.fr/fr/nacre/Le-reseau-NACRe).

29 Martin-McGill KJ, Srikantharajah N, Marson AG, et al. The role of ketogenic diets in the therapeutic management of adult and paediatric gliomas: a systematic review. CNS Oncol. 2018 Apr;7(2):CNS17. DOI: 10.2217/cns-2017-0030.

30 Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, et al. Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. Clin Nutr. 2021 Mar;40(3):751-8. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.06.028.

31 Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clin Nutr. 2021 May;40(5):2898-913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005.

32 Erickson N, Boscheri A, Linke B, Huebner J. Systematic review: isocaloric ketogenic dietary regimens for cancer patients. Med Oncol. 2017 May;34(5):72. DOI: 10.1007/s12032-017-0930-5.

33 Klement RJ, Brehm N, Sweeney RA. Ketogenic diets in medical oncology: a systematic review with focus on clinical outcomes. Med Oncol. 2020 Jan 11;37(2):14. DOI: 10.1007/s12032-020-1337-2.

34 Jemal M, Molla TS, Dejenie TA. Ketogenic Diets and their Therapeutic Potential on Breast Cancer: A Systemic Review. Cancer Manag Res. 2021 Dec 14;13:9147-55. DOI: 10.2147/CMAR.S339970.

35. Kossoff EHW, Nordli DR, Dashe JF. Ketogenic dietary therapies for the treatment of epilepsy. UpToDate 2020.

\* à lire  
 \*\* à lire absolument