



## **SARAHMED EDITIONS**

Contactez-nous par e-mail à l'adresse [leseditionssarahmed@gmail.com](mailto:leseditionssarahmed@gmail.com)  
ou visitez notre site web <https://sarahmed.net/>

**ISBN 978-9969-589-93-1**

**Mars 2026**

**Place du régime cétogène dans  
la stratégie thérapeutique des  
épilepsies de l'enfant**

**BARKA-BEDRANE Zahira**

*Professeur en neurologie, Faculté de médecine Tlemcen*



# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>1 FONDEMENTS SCIENTIFIQUES DU REGIME CETOGENE</b>	<b>3</b>
<b>1.1 DEFINITION ET PRINCIPES GENERAUX DU REGIME CETOGENE</b>	<b>3</b>
1.1.1 DEFINITION DU REGIME CETOGENE	3
1.1.2 PRINCIPES NUTRITIONNELS	4
1.1.3 OBJECTIFS THERAPEUTIQUES	5
1.1.4 RATIO CETOGENE ET NOTION DE CETOSE	6
1.1.5 DIFFERENCES ENTRE REGIME CETOGENE ET ALIMENTATION STANDARD	7
<b>1.2 HISTORIQUE DU REGIME CETOGENE</b>	<b>9</b>
1.2.1 LE JEUNE DANS L'HISTOIRE DU TRAITEMENT DE L'EPILEPSIE	9
1.2.2 LA NAISSANCE DU REGIME CETOGENE MODERNE	9
1.2.3 DECLIN PUIS REDECOUVERTE AU XX <sup>E</sup> SIECLE	10
1.2.4 DEVELOPPEMENT CONTEMPORAIN EN NEUROPEDIATRIE	11
<b>1.3 PHYSIOLOGIE DU METABOLISME ENERGETIQUE</b>	<b>13</b>
1.3.1 SOURCES ENERGETIQUES DE L'ORGANISME	13
1.3.2 METABOLISME CEREBRAL NORMAL	13
1.3.3 RESTRICTION GLUCIDIQUE ET ADAPTATION METABOLIQUE	14
1.3.4 CETOGENESE ET CETOLYSE	15
1.3.5 ROLE DU FOIE ET DES MITOCHONDRIES	16
1.3.6 TRANSPORT DES CORPS CETONIQUES VERS LE CERVEAU	17
<b>1.4 MECANISMES D'ACTION DU REGIME CETOGENE</b>	<b>18</b>

1.4.1	ROLE DIRECT DES CORPS CETONIQUES	18
1.4.2	EFFETS SUR LA NEUROTRANSMISSION ET LE GABA	19
1.4.3	EFFETS MITOCHONDRIAUX ET ENERGETIQUES	20
1.4.4	EFFETS SUR LE STRESS OXYDATIF	21
1.4.5	EFFETS ANTI-INFLAMMATOIRES	22
1.4.6	IMPACT SUR LE MICROBIOTE INTESTINAL	22
1.4.7	ROLE POTENTIEL DES ADIPOKINES	23
1.4.8	LIMITES DES CONNAISSANCES ACTUELLES	23
<b>1.5</b>	<b>REFERENCES DU CHAPITRE</b>	<b>24</b>
<b>2</b>	<b>CADRE CLINIQUE DES EPILEPSIES DE L'ENFANT</b>	<b>28</b>
<b>2.1</b>	<b>RAPPELS SUR L'EPILEPSIE PEDIATRIQUE</b>	<b>28</b>
2.1.1	DEFINITION DE LA CRISE EPILEPTIQUE	28
2.1.2	DEFINITION DE L'EPILEPSIE	28
2.1.3	ÉTAT DE MAL EPILEPTIQUE	29
2.1.4	CLASSIFICATION DES CRISES EPILEPTIQUES	30
2.1.5	CLASSIFICATION DES EPILEPSIES	30
2.1.6	SYNDROMES EPILEPTIQUES DE L'ENFANT	31
2.1.7	ÉTIOLOGIES DES EPILEPSIES	32
2.1.8	DEMARCHE DIAGNOSTIQUE	32
2.1.9	PARTICULARITES DES EPILEPSIES NEONATALES	34
<b>2.2</b>	<b>TRAITEMENT CONVENTIONNEL DES EPILEPSIES DE L'ENFANT</b>	<b>34</b>
2.2.1	PRINCIPES GENERAUX DU TRAITEMENT ANTIEPILEPTIQUE	34
2.2.2	TRAITEMENT DES CRISES PROLONGEES	35
2.2.3	MEDICAMENTS SELON LE TYPE DE CRISE	36
2.2.4	MEDICAMENTS SELON LE SYNDROME EPILEPTIQUE	37

2.2.5	LIMITES DU TRAITEMENT MEDICAMENTEUX	37
<b>2.3</b>	<b>LES EPILEPSIES PHARMACO-RESISTANTES</b>	<b>38</b>
2.3.1	DEFINITION	38
2.3.2	ÉPIDEMIOLOGIE	39
2.3.3	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PHARMACORESISTANCE	39
2.3.4	CONSEQUENCES CLINIQUES ET PRONOSTIQUES	40
2.3.5	ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES	41
2.3.5.1	Chirurgie de l'épilepsie	42
2.3.5.2	Stimulation du nerf vague	43
2.3.5.3	Place du régime cétogène	43
<b>2.4</b>	<b>REFERENCES DU CHAPITRE</b>	<b>44</b>
<b>3</b>	<b>PLACE DU REGIME CETOGENE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE</b>	<b>47</b>
<b>3.1</b>	<b>INDICATIONS DU REGIME CETOGENE</b>	<b>47</b>
3.1.1	ÉPILEPSIE PHARMACO-RESISTANTE CHEZ L'ENFANT	47
3.1.2	SYNDROMES EPILEPTIQUES A BONNE REPONSE	48
3.1.2.1	Syndrome de West	48
3.1.2.2	Syndrome de Lennox-Gastaut	49
3.1.2.3	Syndrome de Doose	49
3.1.2.4	Syndrome de Dravet	50
3.1.3	INDICATIONS PRECOCES ET SELON L'AGE	51
3.1.4	SELECTION DES PATIENTS	51
3.1.5	PLACE DU REGIME DANS L'ALGORITHME THERAPEUTIQUE	52
<b>3.2</b>	<b>LES DIFFERENTS TYPES DE REGIME CETOGENE</b>	<b>53</b>
3.2.1	REGIME CETOGENE CLASSIQUE	53

3.2.2	REGIME ENRICHI EN TRIGLYCERIDES A CHAINE MOYENNE	53
3.2.3	REGIME D'ATKINS MODIFIE	54
3.2.4	REGIME A FAIBLE INDEX GLYCEMIQUE	54
3.2.5	COMPARAISON DES DIFFERENTES VARIANTES	55
3.2.6	CHOIX DU REGIME SELON L'INDICATION CLINIQUE	57
<b>3.3</b>	<b>INDICATIONS METABOLIQUES ET SITUATIONS PARTICULIERES</b>	<b>57</b>
3.3.1	DEFICIT EN TRANSPORTEUR DU GLUCOSE DE TYPE 1 (GLUT1-DS)	57
3.3.1.1	Définition	57
3.3.1.2	Épidémiologie	58
3.3.1.3	Clinique	58
3.3.1.4	Démarche diagnostique	59
3.3.1.5	Traitement	59
3.3.1.6	Perspectives thérapeutiques	60
3.3.2	DEFICIT EN COMPLEXE PYRUVATE DESHYDROGENASE (PDH)	60
3.3.2.1	Définition	60
3.3.2.2	Clinique	61
3.3.2.3	Diagnostic	61
3.3.2.4	Traitement	62
3.3.3	MALADIES MITOCHONDRIALES	62
3.3.3.1	Définition	62
3.3.3.2	Étiologie	63
3.3.3.3	Clinique	63
3.3.3.4	Diagnostic	64
3.3.3.5	Prise en charge	64
<b>3.4</b>	<b>MISE EN PLACE PRATIQUE DU REGIME CETOGENE</b>	<b>65</b>
3.4.1	ÉVALUATION PRE-THERAPEUTIQUE	65

3.4.2	BILAN PRE-REGIME	65
3.4.3	CONSULTATION DIETETIQUE INITIALE	66
3.4.4	CALCUL DU RATIO CETOGENE	67
3.4.5	PROTOCOLE D'INTRODUCTION HOSPITALIERE	67
3.4.6	ADAPTATION DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX	68
3.4.7	SURVEILLANCE DE LA GLYCEMIE ET DE LA CETOSE	68
3.4.8	ORGANISATION DE LA SORTIE ET CONTINUITE DES SOINS	69
<b>3.5</b>	<b>EFFICACITE DU REGIME CETOGENE</b>	<b>70</b>
3.5.1	CRITERES D'EVALUATION	70
3.5.2	DELAI DE REPONSE	71
3.5.3	RESULTATS CLINIQUES SUR LES CRISES	72
3.5.4	EFFETS SUR LA COGNITION, LE COMPORTEMENT ET LA QUALITE DE VIE	72
3.5.5	FACTEURS PREDICTIFS DE REPONSE	73
3.5.6	LIMITES ET CAUSES D'ECHEC	74
<b>3.6</b>	<b>TOLERANCE, SECURITE ET SUIVI A LONG TERME</b>	<b>74</b>
3.6.1	CONTRE-INDICATIONS DU REGIME CETOGENE	74
3.6.2	DEPISTAGE DES CONTRE-INDICATIONS	75
3.6.3	EFFETS INDESIRABLES A COURT TERME	75
3.6.4	EFFETS INDESIRABLES A LONG TERME	76
3.6.5	SUPPLEMENTATION EN VITAMINES, MINERAUX ET OLIGO- ELEMENTS	77
3.6.6	SUIVI CLINIQUE, BIOLOGIQUE ET NUTRITIONNEL	77
3.6.7	PRODUITS SPECIFIQUES : KETOCAL ET AUTRES FORMULATIONS	78
<b>3.7</b>	<b>ÉDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT ET ACCOMPAGNEMENT DES FAMILLES</b>	<b>79</b>
3.7.1	ROLE DE L'EDUCATION THERAPEUTIQUE	79

3.7.2	FORMATION DES PARENTS ET AIDANTS	79
3.7.3	OUTILS NUMERIQUES D'ACCOMPAGNEMENT	80
3.7.4	ADHESION AU TRAITEMENT ET DIFFICULTES DU QUOTIDIEN	80
3.7.5	PLACE DE L'EQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE	81
<b>3.8</b>	<b>REFERENCES DU CHAPITRE</b>	<b>82</b>
	<b>CONCLUSION GENERALE</b>	<b>88</b>
	<b>ANNEXE 1. LISTE DES ALIMENTS COMPATIBLES</b>	<b>90</b>
	<b>ANNEXE 2. EXEMPLE DE MENU CETOGENE HEBDOMADAIRE</b>	<b>92</b>
	<b>ANNEXE 3. FICHE DE SURVEILLANCE</b>	<b>94</b>
	<b>ANNEXE 4. CONDUITE A TENIR EN URGENCE</b>	<b>97</b>

# Introduction

L'épilepsie de l'enfant constitue un ensemble de maladies neurologiques hétérogènes dont l'impact dépasse largement la simple répétition des crises, puisqu'elle engage le développement cognitif, le comportement, la scolarité, la vie familiale et la qualité de vie à long terme. Malgré les progrès des médicaments antiseizure, une proportion substantielle des enfants demeure insuffisamment contrôlée, ce qui justifie une réflexion thérapeutique intégrant, au-delà de la pharmacothérapie, les approches chirurgicales, neuromodulatrices et métaboliques. Dans ce paysage, le régime cétogène thérapeutique s'est imposé comme une option validée, particulièrement pertinente chez l'enfant en raison de la plasticité cérébrale, de la fréquence des syndromes pharmaco-résistants précoces et de l'existence d'indications neurométaboliques spécifiques.

Le régime cétogène thérapeutique ne saurait être confondu avec les régimes amaigrissants popularisés dans le grand public. En neuropédiatrie, il s'agit d'un traitement nutritionnel prescrit, quantifié et surveillé, visant à modifier durablement le métabolisme énergétique par une restriction glucidique marquée et une augmentation relative des apports lipidiques afin de favoriser la production et l'utilisation des corps cétoniques. Son intérêt tient à la convergence d'effets potentiels sur l'excitabilité neuronale, la disponibilité énergétique, la neurotransmission, l'inflammation, le stress oxydatif et, probablement, certains déterminants du réseau épileptique encore imparfaitement élucidés.

Chez l'enfant, la mise en œuvre d'un tel traitement ne peut être envisagée indépendamment des contraintes de croissance, des habitudes alimentaires, des comorbidités neurologiques et digestives, des formulations médicamenteuses, ni de la charge quotidienne supportée par les parents et aidants. L'efficacité observée dans de nombreuses séries et synthèses récentes n'annule donc pas la nécessité d'une sélection rigoureuse des patients, d'une évaluation pré-thérapeutique structurée, d'un accompagnement diététique rapproché et d'une éducation thérapeutique explicite. La réussite clinique dépend autant de la pertinence de l'indication que de la qualité du dispositif de suivi et de l'alliance thérapeutique avec les familles.

Le présent manuscrit a ainsi pour ambition de situer la place du régime cétogène dans une stratégie thérapeutique raisonnée des épilepsies de l'enfant, en articulant les fondements scientifiques, les classifications cliniques, les indications, les modalités pratiques d'introduction, l'évaluation de l'efficacité, la surveillance de la tolérance et l'accompagnement familial. Une telle approche intégrée est nécessaire pour éviter les simplifications excessives : le régime cétogène n'est ni un recours marginal ni une solution universelle, mais une thérapeutique spécialisée dont la valeur dépend de la précision du raisonnement clinique, de l'expertise organisationnelle du centre et de l'adaptation aux objectifs de chaque enfant.

# **1 Fondements scientifiques du régime cétogène**

## **1.1 Définition et principes généraux du régime cétogène**

### **1.1.1 Définition du régime cétogène**

Le régime cétogène thérapeutique désigne, en neuropédiatrie, une thérapeutique nutritionnelle médicalement prescrite et strictement encadrée, caractérisée par une prédominance lipidique marquée, une restriction glucidique marquée et un apport protéique ajusté aux besoins de croissance, d'entretien tissulaire et de tolérance individuelle. Son objectif n'est ni amaigrissant ni simplement hygiéno-diététique ; il vise à induire un état métabolique dans lequel les corps cétoniques — principalement le  $\beta$ -hydroxybutyrate, l'acétoacétate et l'acétone — deviennent des substrats énergétiques cérébraux importants en complément ou en substitution partielle du glucose. La littérature récente souligne qu'il convient de réserver le terme de régime cétogène thérapeutique aux protocoles utilisés pour l'épilepsie, les maladies neurométaboliques et certaines indications neurologiques, afin de les distinguer des régimes populaires de perte pondérale, qui diffèrent par leurs finalités, leur composition et leur niveau d'encadrement clinique (Tagliabue et al., 2024; Borowicz-Reutt et al., 2024; Pinto et al., 2024).

### **1.1.2 Principes nutritionnels**

Sur le plan nutritionnel, le régime cétogène thérapeutique repose sur une substitution organisée de la charge glucidique par les lipides, tout en maintenant un apport protéique suffisant pour préserver la croissance staturo-pondérale, la masse maigre et les fonctions de réparation cellulaire. Dans sa forme classique, les repas sont calculés avec précision, les aliments sont pesés, la répartition des macronutriments est stabilisée d'un jour à l'autre et les apports énergétiques sont individualisés en fonction de l'âge, du poids, de la trajectoire de croissance, du niveau d'activité, de la voie d'alimentation et des comorbidités. Cette précision explique que le régime cétogène est moins une simple "alimentation riche en graisses" qu'une véritable intervention nutritionnelle personnalisée, fondée sur une prescription médicale et diététique structurée (Kossoff et al., 2018; Operto et al., 2023; Borowicz-Reutt et al., 2024).

La place centrale accordée aux lipides ne se réduit pas à une simple augmentation calorique. Les acides gras alimentaires constituent le principal déterminant de la cétogenèse hépatique, c'est-à-dire de la synthèse hépatique des corps cétoniques à partir de l'acétyl-coenzyme A issu de la  $\beta$ -oxydation, tandis que la limitation des glucides réduit la disponibilité du glucose exogène et favorise un basculement coordonné des voies métaboliques. En pratique clinique, cette architecture nutritionnelle s'accompagne d'une planification rigoureuse des repas, d'une adaptation des formulations médicamenteuses contenant des glucides et d'une surveillance régulière de l'adéquation nutritionnelle, car l'efficacité neurologique du régime ne peut être dissociée de sa

sécurité métabolique, de sa tolérance digestive et de sa faisabilité à long terme (Kossoff et al., 2018; Pinto et al., 2024; Karandienè et al., 2024).

### **1.1.3 Objectifs thérapeutiques**

Les objectifs thérapeutiques du régime cétogène sont multiples. Le premier est la réduction de la fréquence, de l'intensité ou de la durée des crises épileptiques chez les enfants présentant une épilepsie pharmaco-résistante, définie par l'échec d'au moins deux médicaments antiseizure correctement choisis et utilisés. Le deuxième est l'obtention d'un environnement métabolique cérébral susceptible d'améliorer, chez certains patients, l'état de vigilance, le comportement, l'attention, le sommeil ou encore la charge médicamenteuse, même lorsque la suppression complète des crises n'est pas atteinte. Le troisième, dans les indications neurométaboliques telles que le syndrome de déficit en transporteur du glucose de type 1 et le déficit en pyruvate déshydrogénase, consiste à fournir au cerveau un carburant qu'il peut effectivement utiliser lorsque l'accès au glucose ou son oxydation devient insuffisant (Pinto et al., 2024; Na et al., 2025; Tagliabue et al., 2024).

Ces objectifs doivent être envisagés dans une perspective stratégique globale. Le régime cétogène n'est pas défini par la seule présence de cétones circulantes, mais par la recherche d'un bénéfice clinique mesurable, reproductible et durable, obtenu au prix d'un encadrement nutritionnel strict et d'un investissement familial considérable. Cette finalité clinique explique qu'en épiléptologie pédiatrique contemporaine, il soit de plus en plus considéré comme une option thérapeutique à part entière, située à l'interface de la neurologie,