

PROGRAMME DE FORMATION POST-DOCTORALE (FELLOWSHIP) EN ÉPILEPSIE DU CHUM

(Dernière mise à jour : janvier 2018)

A. Coordonnées:

1. Lieu : Centre Hospitalier Université de Montréal
2. Spécialité/surspécialité : Neurologie/Épilepsie
3. Directeur du programme –Dr. Dang K. Nguyen
4. Coordonnées :
 - CHUM 1000 rue Saint-Denis, Montréal, Canada, H2X 0C1, Téléphone (514) 890-8233;
 - Courriel: d.nguyen@umontreal.ca

B. Introduction :

1. Historique : Le programme d'épilepsie du CHUM est actif depuis plus de 60 ans. Depuis sa création, la mission première de ce programme demeure l'évaluation et la prise en charge des cas complexes d'épilepsie, souvent réfractaires au traitement pharmacologique. À cette fin, le programme d'épilepsie a toujours été à la fine pointe des dernières technologies. Parmi ces réalisations, mentionnons la première chirurgie de l'épilepsie, effectuée par le Dr Claude Bertrand en 1948, la mise en place d'une unité de monitoring vidéo-EEG permettant l'utilisation d'électrodes implantées (1973), puis sous-durales (1995), le test à l'Amytal (1967), l'utilisation du SPECT ictal co-enregistré avec IRM cérébrale (1989), de la magnétoencéphalographie (2006), de l'IRM fonctionnelle combinée à l'EEG (2010) et de la spectroscopie proche infrarouge combinée à l'EEG (2014). Cette expertise a permis un rayonnement national et international du programme d'épilepsie du CHUM. La clinique de neuro-épilepsie du CHUM est un centre de référence établi pour les cas d'épilepsies réfractaires. Finalement, le programme est également impliqué dans la formation des résidents en neurologie (clinique de neuro-épilepsie, lecture d'EEG) et moniteurs cliniques, participation aux essais cliniques de nouveaux médicaments, ainsi que la recherche clinique et fondamentale.

Au fil des années, une collaboration naturelle s'est établie entre les programmes d'épilepsie du CHUM et de Sainte-Justine autant pour assurer une transition et un suivi adéquat des patients de l'enfance à l'âge adulte que pour créer une synergie au niveau de la recherche.

2. Durée : Le programme est établi pour une durée optimale de 2 ans mais un fellowship d'un an est permis.
3. Prérequis : Le moniteur clinique devra avoir complété une formation accréditée en neurologie ou neuropédiatrie et effectué un stage en électrophysiologie d'un minimum de 4 mois au cours de sa formation de neurologie/neuropédiatrie.

4. Buts et objectifs : La formation post-doctorale en épilepsie inclut un volet clinique (60% du temps) et un volet recherche (40% du temps). Le volet clinique procurera une formation spécialisée dans le suivi des patients épileptiques (particulièrement les cas complexes réfractaires aux anticonvulsivants) avec entre autres, participation à des cliniques spécialisées d'épilepsie, prise en charge de l'unité d'épilepsie principalement réservée au bilan préopératoire des candidats à une chirurgie, interprétation d'enregistrements électroencéphalographiques de surface ou intracrâniens, et analyse multimodale des données cliniques, électrophysiologiques, et radiologiques. Le volet recherche quant à lui inclut la participation à des études pharmacologiques multicentriques (anticonvulsivants, stimulateur du nerf vague) ainsi qu'à des projets de recherche clinique ou fondamentale sur l'épilepsie.

5. Certification : Il n'existe actuellement pas d'agence d'accréditation ou de certification pour les programmes de formation post-doctorale en épilepsie au Canada.

C. Ressources

1. Équipe :

- a. Épileptologues adultes : Drs. Patrick Cossette, Dang Khoa Nguyen, Arline Bérubé, Mark Keezer et Samuel Rémis-Lapalme
- b. Infirmière de recherche : Véronique Cloutier
- c. Infirmière clinicienne : Vanessa Léger
- d. Neurochirurgien spécialisé en chirurgie de l'épilepsie : Dr. Alain Bouthillier.
- e. Neuropsychologues : Carole Denault, Isabelle Rouleau, Annie Malenfant, Simon Charbonneau
- f. Neuropsychiatre : Laurie Chamelian
- g. Technicien(nes) en électrophysiologie

2. Infrastructure :

-CHUM

- a. Clinique d'épilepsie : La clinique spécialisée d'épilepsie est située au CHUM au 4^e étage du Pavillon R du CRCHUM. La clinique accommode approximativement 600 nouveaux cas et 4250 visites annuellement.
- b. Unité d'épilepsie : L'unité d'épilepsie est située au 13^e étage du Pavillon C et comprend 4 lits dédiés et équipés pour l'enregistrement vidéo-EEG continu. Nous comptons une centaine d'admissions par année, en vue d'un monitoring vidéo-EEG diagnostique ou pour localiser le foyer épileptogène, en vue d'une chirurgie d'épilepsie ou pour un test à l'Amytal.
- c. Laboratoire de neurophysiologie : Le laboratoire d'électrophysiologie est situé au 13^e étage du Pavillon D. Plus de 1500 EEGs sont faits annuellement.
- d. Neuroimagerie : Le service d'épilepsie est en mesure d'offrir une formation et une exposition aux techniques d'imagerie suivantes :

résonances magnétiques cérébrales à haut champ, tomographie par émission monophotonique, tomographie à émissions de positrons, magnétoencéphalographie, IRM-EEG, IRM fonctionnelle, spectroscopie par résonance magnétique, spectroscopie proche infrarouge.

- e. Neurochirurgie : Une réunion multidisciplinaire d'épilepsie a lieu toutes les 1-2 semaines. Environ une dizaine d'études intracrâniennes avec électrodes implantées sont faites par année. Une cinquantaine de chirurgie d'épilepsie sont effectuées par année. La stimulation corticale est faite chez presque tous les patients implantés, la majorité du temps en extra-opératoire et occasionnellement en per-opératoire.
- f. Programme de recherche en épilepsie : Le programme de recherche en épilepsie offre une infrastructure spécifique pour les projets de recherche en épilepsie. L'infirmière de recherche organise et coordonne le déroulement des projets. L'évaluation budgétaire des projets est assurée par le centre de recherche du CHUM. Typiquement, nous sommes impliqués annuellement dans 1-2 projets financés par l'industrie, 3-4 projets non-financés par l'industrie et 3-5 projets subventionnés par les organismes de recherches gouvernementales (IRSC, FRSQ, FQRNT, CRSNG).
- g. Bureau : Un local de 100 pieds-carrés est attribué à chaque moniteur clinique avec accès au réseau informatique du CHUM. Le moniteur clinique a également accès aux bases de données électroniques du centre de documentation du CHUM et de l'Université de Montréal.

D. Programme éducationnel

Le moniteur clinique se verra attribuer des responsabilités croissantes au fur et à mesure que le stage de formation progresse. Les connaissances à acquérir sont énumérées ici-bas :

- 1. Épileptologie clinique
 - i. Épidémiologie de l'épilepsie
 - ii. Génétique de l'épilepsie
 - iii. Classification des crises et des syndromes épileptiques
 - iv. Sémiologie des crises épileptiques
 - v. Caractéristiques des différents types de crises généralisées et focales
 - vi. Principes diagnostiques
 - vii. Traitement de l'épilepsie de novo
 - viii. Identification et traitement de l'état de mal épileptique convulsif et non-convulsif
 - ix. Épilepsie réfractaire
 - x. Chirurgie de l'épilepsie
 - xi. Stimulation du nerf vague
 - xii. Convulsions dans le cadre de situations spéciales
 - xiii. Sevrage des anticonvulsivants
- 2. Anticonvulsivants
 - a. Principes de pharmacocinétique et pharmacodynamique
 - b. Efficacité et innocuité des différents anticonvulsivants

- c. Suivi des niveaux sériques, des tests de laboratoire, des effets secondaires à long terme.
 - d. Évaluation du risque/bénéfique pour chaque anticonvulsivant
 - e. Les anticonvulsivants et la femme en âge de procréer ou durant la grossesse
 - f. Pharmacoéconomie
3. Épileptologie fondamentale
- a. Neuropathologie de l'épilepsie
 - b. Neurophysiologie des crises et de l'épilepsie
 - c. Épileptogénèse
 - d. Mécanismes d'actions des anticonvulsivants
 - e. Modèles animaux pour l'étude de l'épilepsie et l'évaluation des traitements anticonvulsivants.
 - f. Principes des études cliniques en épilepsie
4. Électroencéphalographie :
- a. Exposition significative à toutes les facettes de l'EEG (évaluation, interprétation, dictée des rapports...) autant pour l'EEG de base, après privation de sommeil, aux soins intensifs.
 - b. Planification des études EEG intracrâniennes, interprétation des EEG intracrâniens, stimulation corticale extra-opératoire et intra-opératoires, électrocorticographie.
5. Chirurgie de l'épilepsie :
- a. Méthodologie de l'évaluation préchirurgicale.
 - b. Techniques d'imagerie pour localiser le foyer épileptogène (tomographie par émission de positrons, tomographie par émission monophotonique, résonance magnétique cérébrale, magnétoencéphalographie, IRMf-EEG)
 - c. Test à l'Amytal
 - d. Planification, risques et bénéfices des études intracrâniennes (électrodes en profondeur, bandelettes sous-durales, grilles sous-durales)
 - e. Indications, risques, efficacité des différents types d'épilepsie : la chirurgie de l'épilepsie mésiotemporale, temporale latérale, extra-temporale, la callosotomie, l'hémisphérectomie, la résection sous-piale.
 - f. Indications, risques et bénéfices de l'implantation d'un stimulateur du nerf vague.

Les méthodes d'enseignement incluront :

- 1. L'enseignement au chevet
- 2. La supervision lors des cliniques d'épilepsie
- 3. La supervision du moniteur clinique à l'unité d'épilepsie
- 4. L'étude de cas lors des réunions hebdomadaires d'épilepsie.
- 5. Des cours magistraux sur les différents aspects médicaux et chirurgicaux de l'épilepsie
- 6. Une liste de lecture obligatoire
- 7. La lecture indépendante des EEGs suivie d'une correction avec l'épileptologue.
- 8. L'assistance annuelle au congrès de la Ligue Canadienne pour

l'Épilepsie et l'American Epilepsy Society.

E. Volet de recherche :

Le moniteur clinique est fortement encouragé à faire de la recherche clinique ou fondamentale durant son stage sur un sujet de son choix. Le processus permettra au moniteur clinique de se familiariser avec tous les aspects de la recherche.

1. Revue critique de la littérature
2. Élaboration d'un protocole (hypothèses de recherche, recrutement, critères d'inclusion, critères d'exclusion, analyses statistiques, budget)
3. Soumission au comité d'éthique
4. Collecte des données
5. Analyses statistiques
6. Soumission pour publication
7. Présentation orale ou par affiche à l'American Epilepsy Society (ou autres conférences internationales).

Si le moniteur clinique a de la difficulté à trouver un sujet, différents projets lui seront proposés pour l'aider. Voici un aperçu des différents sujets d'intérêt de recherche de chacun des membres de notre groupe :

Dr. Cossette :

- Recherche des gènes de prédisposition des épilepsies idiopathiques généralisées
- Étude des variations génétiques qui prédisent la réponse aux anticonvulsivants
- Identification et clonage positionnel du gène responsable de l'épilepsie réflexe déclenchée par l'immersion dans l'eau.
- Étude des récepteurs glutamate métabotropique chez le rat épileptique immature
- Caractérisation des souris knock-out pour le gène CLCN2
- Étude clinique, neuropsychologique et radiologique des épilepsies temporales avec ou sans convulsions fébriles.

Dr. Nguyen :

- Étude de l'épilepsie non-lésionnelle réfractaire
- Développement et évaluation de nouvelles techniques d'investigation de l'épilepsie : spectroscopie proche infrarouge combinée à l'EEG, IRM quantitative, IRMf combinée à l'EEG, magnétoencéphalographie, EEG haute résolution, nouveaux types d'électrodes intracérébrales.
- Épilepsie insulaire, épilepsie précunéale, orbito-frontale
- Étude de l'anatomie et des fonctions de l'insula
- Utilisation de l'intelligence artificielle pour détecter et prédire les crises.
- Crises non-épileptiques d'origine psychogène

Dr. Mark Keezer

- Épidémiologie de l'épilepsie

- Épidémiologie de la chirurgie d'épilepsie
- Méta-analyses
- Épilepsie de la personne âgée

Dr. Rouleau :

- Valeur pronostique du bilan neuropsychologique préchirurgical et du test à l'Amytal dans l'apparition de déficits cognitifs post-opératoires.
- Rôle des régions frontales et temporales en mémoire
- Validité des mesures de langage réalisées sous l'effet de l'Amytal dans la détermination de la dominance cérébrale pour le langage.
- Remplacement du test à l'Amytal par l'IRM fonctionnelle.

Dr. Bouthillier :

- Chirurgies d'épilepsie en zone fonctionnelle.
- Complications vasculaires à distance des chirurgies d'épilepsie
- La chirurgie de l'épilepsie insulaire.

Essais cliniques :

- Brivaracétam, Aptiom, Padsevonil etc.