



Stimulation Vagale et Troubles Fonctionnels Intestinaux

Pourquoi et Comment?

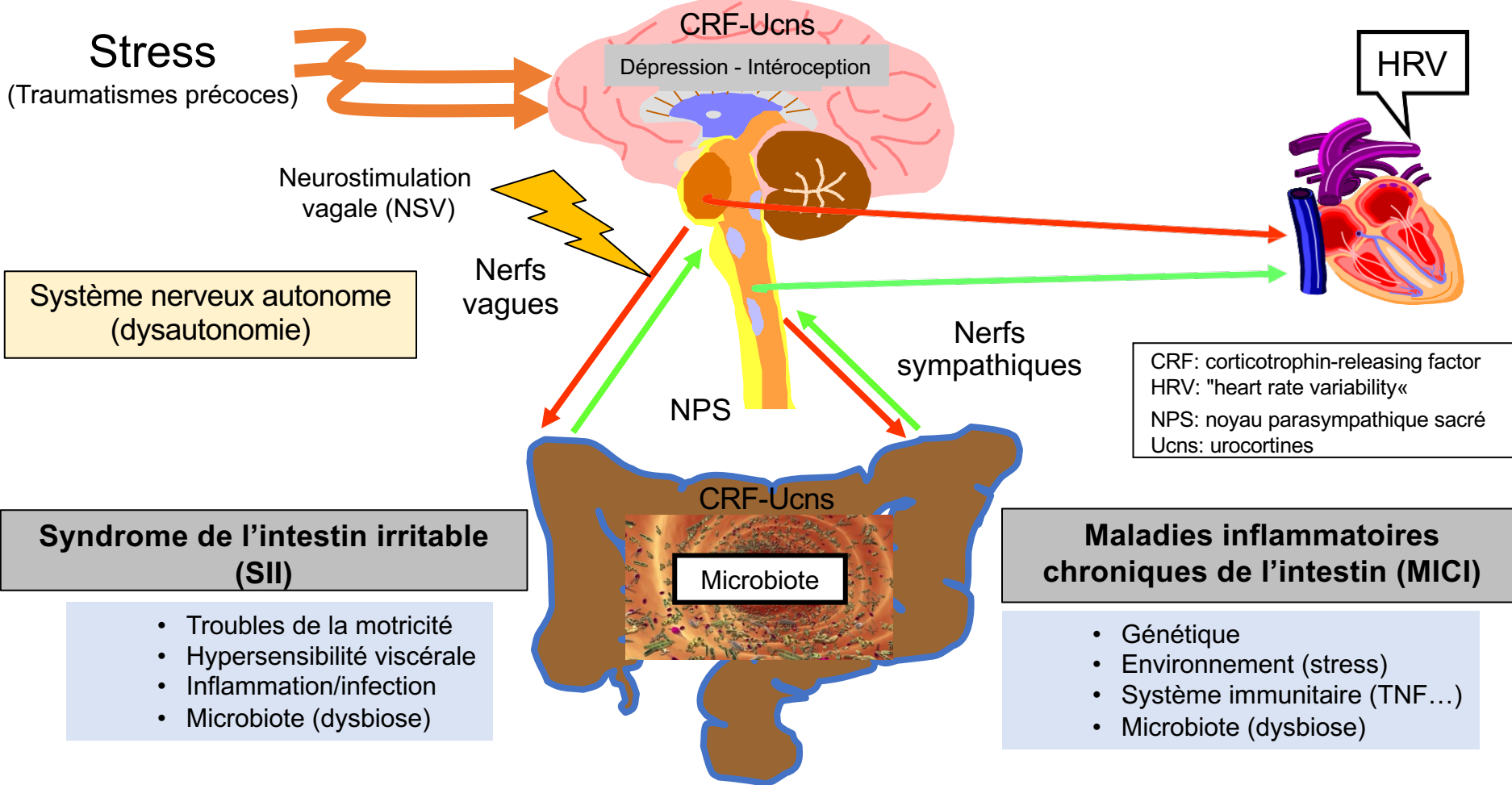
Pr Bruno BONA Z

Grenoble Institut des Neurosciences (GIN), Inserm U1216, Université Grenoble Alpes – Faculté de Médecine



*GFNG, Symposium Schwa Medico
Les Pensières, le 2 mai 2024*

Pourquoi stimuler le nerf vague?



Modèles bio-psycho-sociaux – Anomalies des relations cerveau-intestin

Nerf vague abdominal chez l'Homme
by Delmas, Jayle & Laux

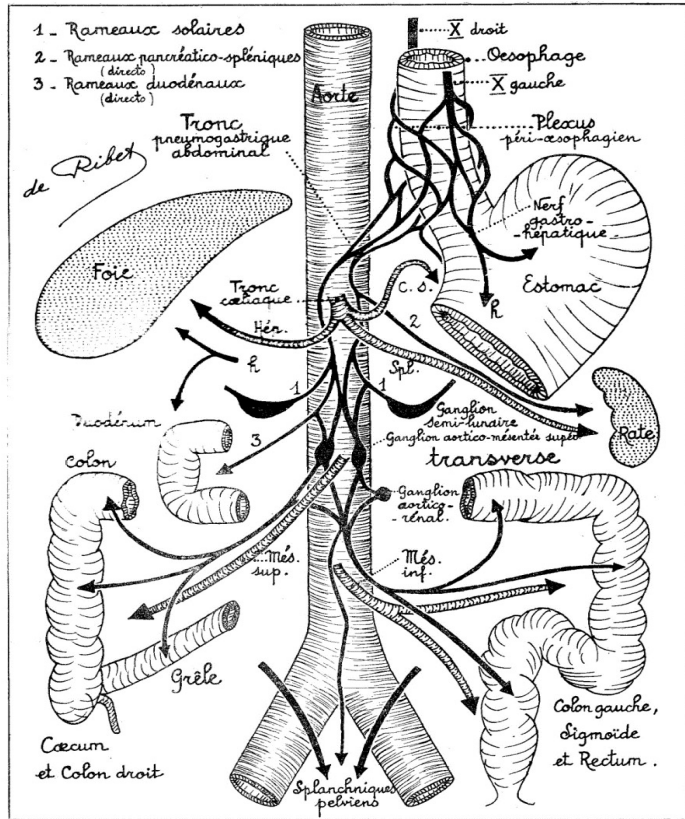
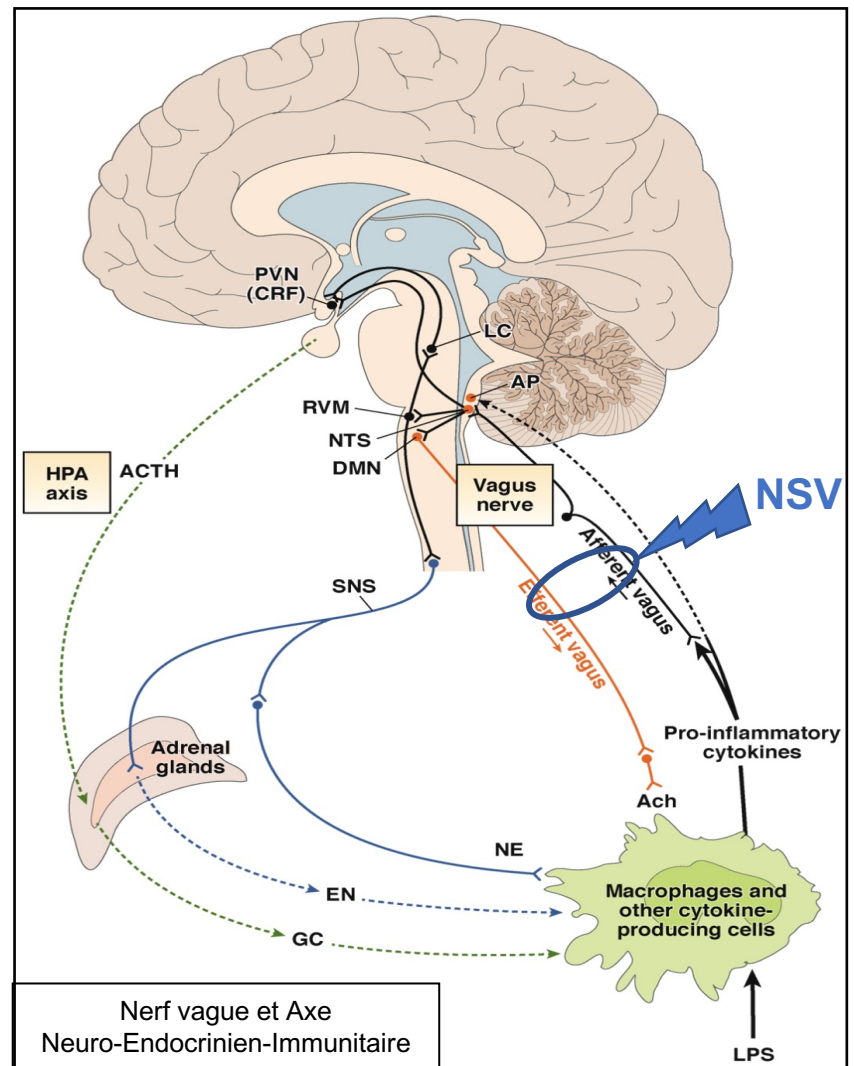


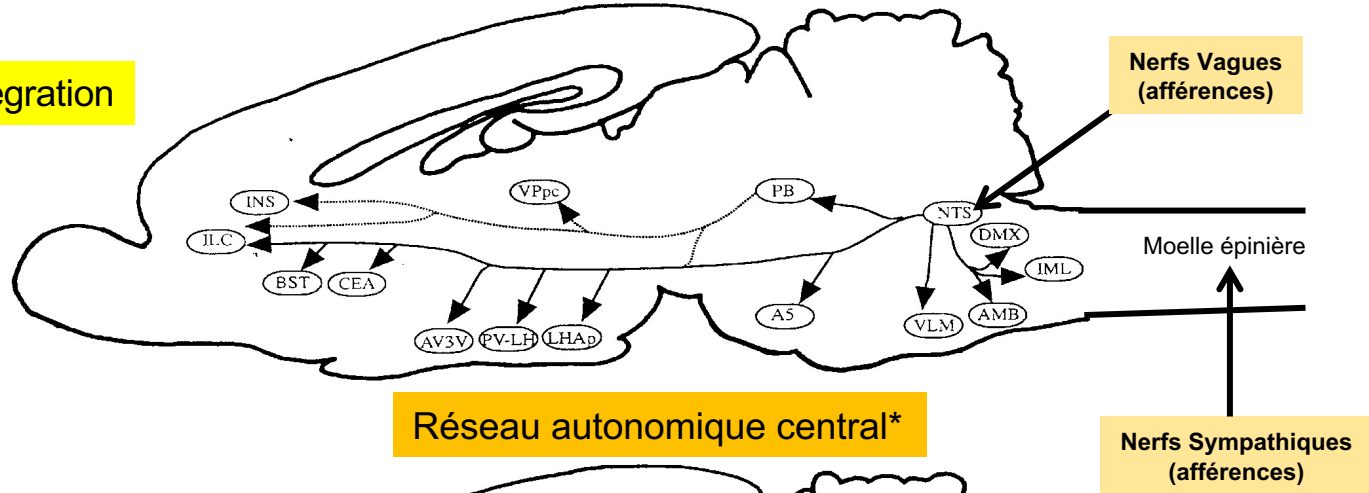
FIG. 220. — Nerf X. — Terminaison du X, d'après la conception de Delmas, Jayle et Laux



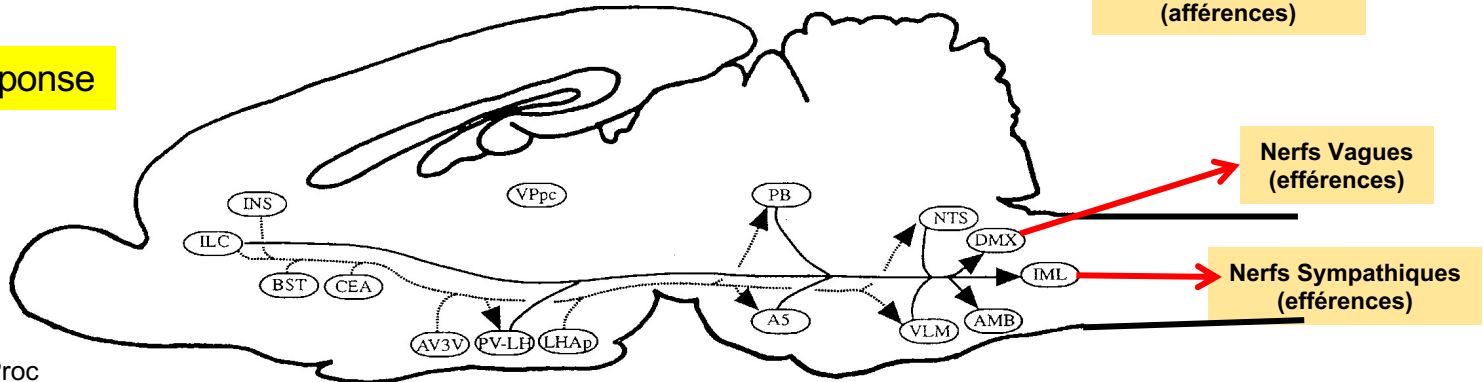
Nerf vague et Axe
Neuro-Endocrinien-Immunitaire

Intégration centrale des informations périphériques et réponse

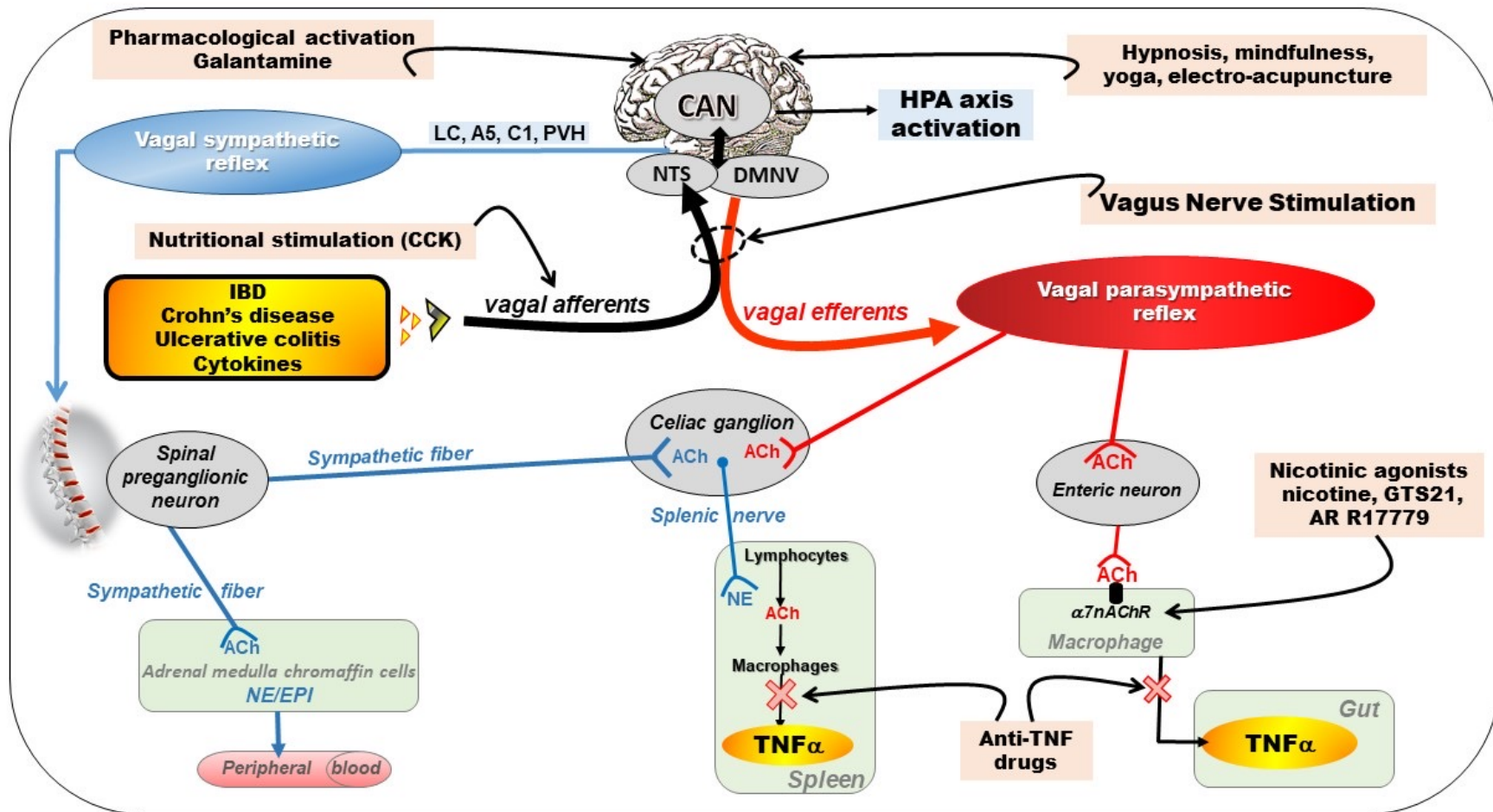
Intégration



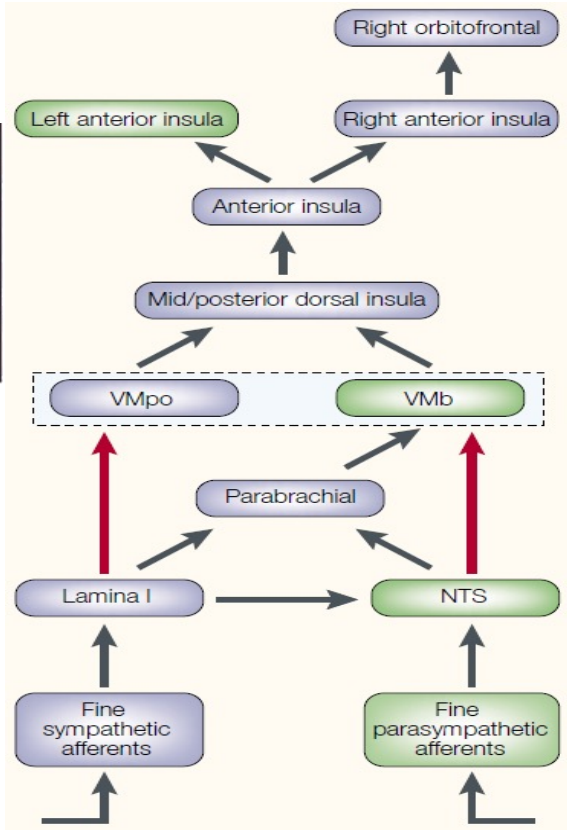
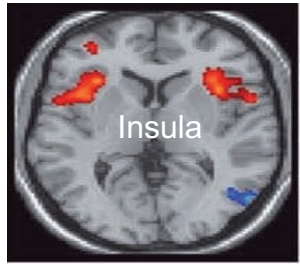
Réponse



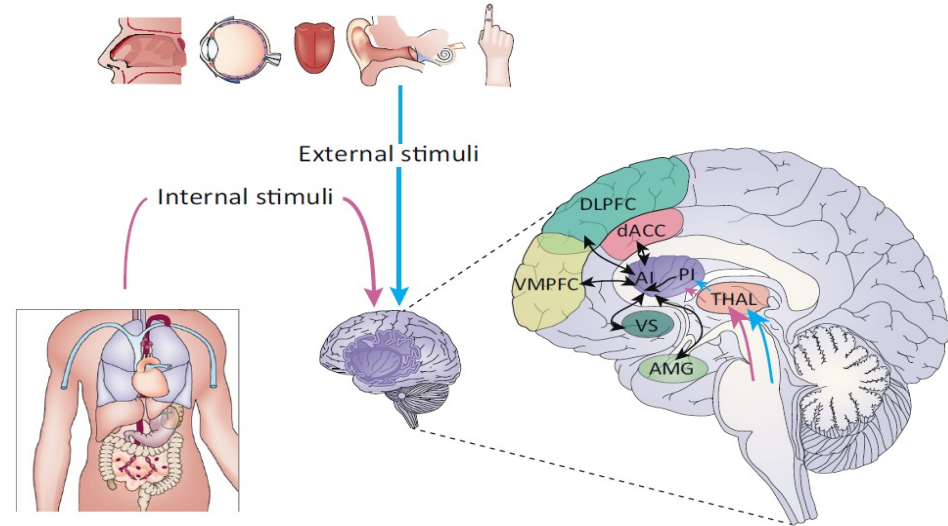
Différentes voies anatomiques des propriétés anti-inflammatoires du nerf vague



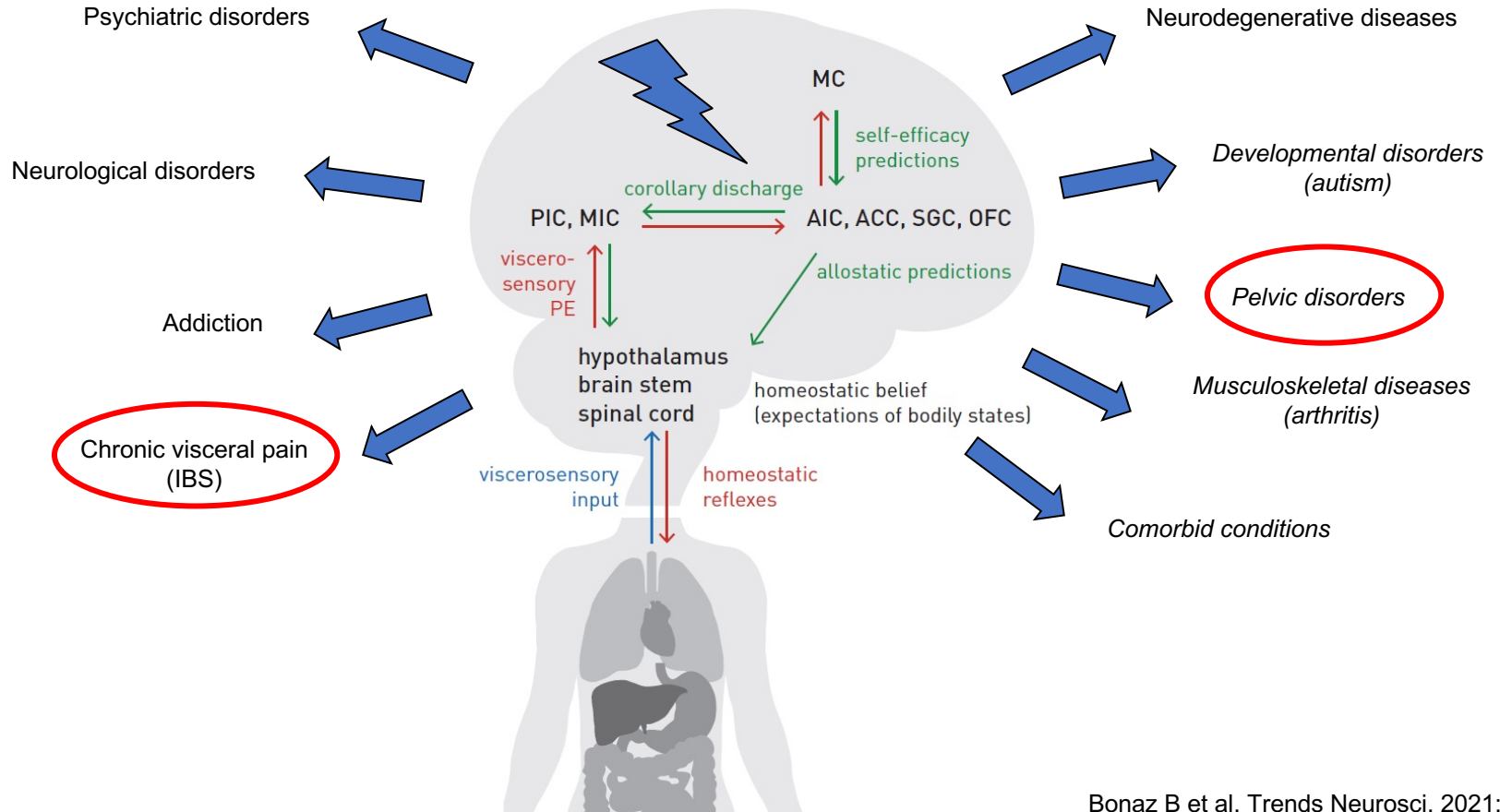
Intéroception : conscience de l'état interne de son corps



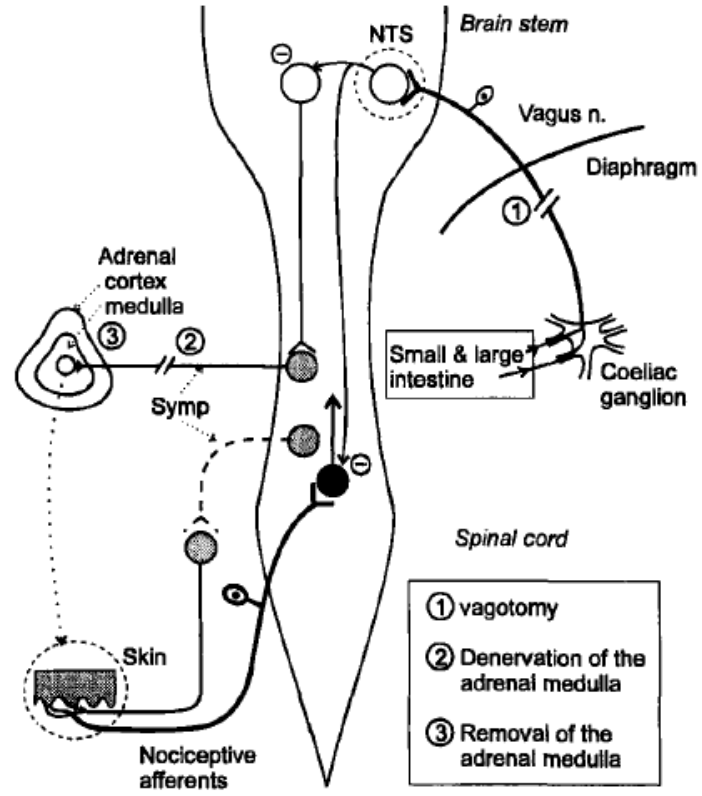
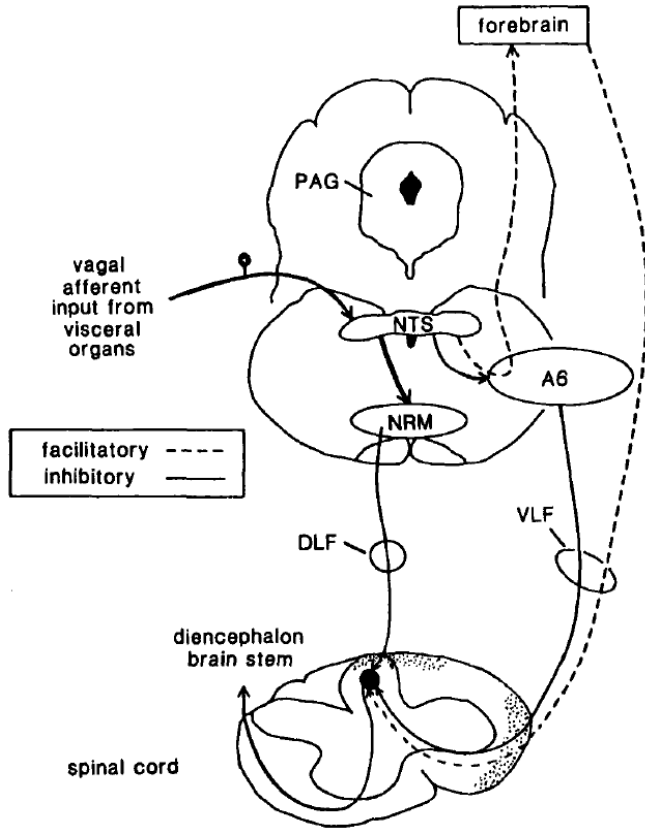
Information intéroceptive et son intégration avec signaux émotionnels, cognitifs et motivationnels à partir de régions corticales et sous-corticales

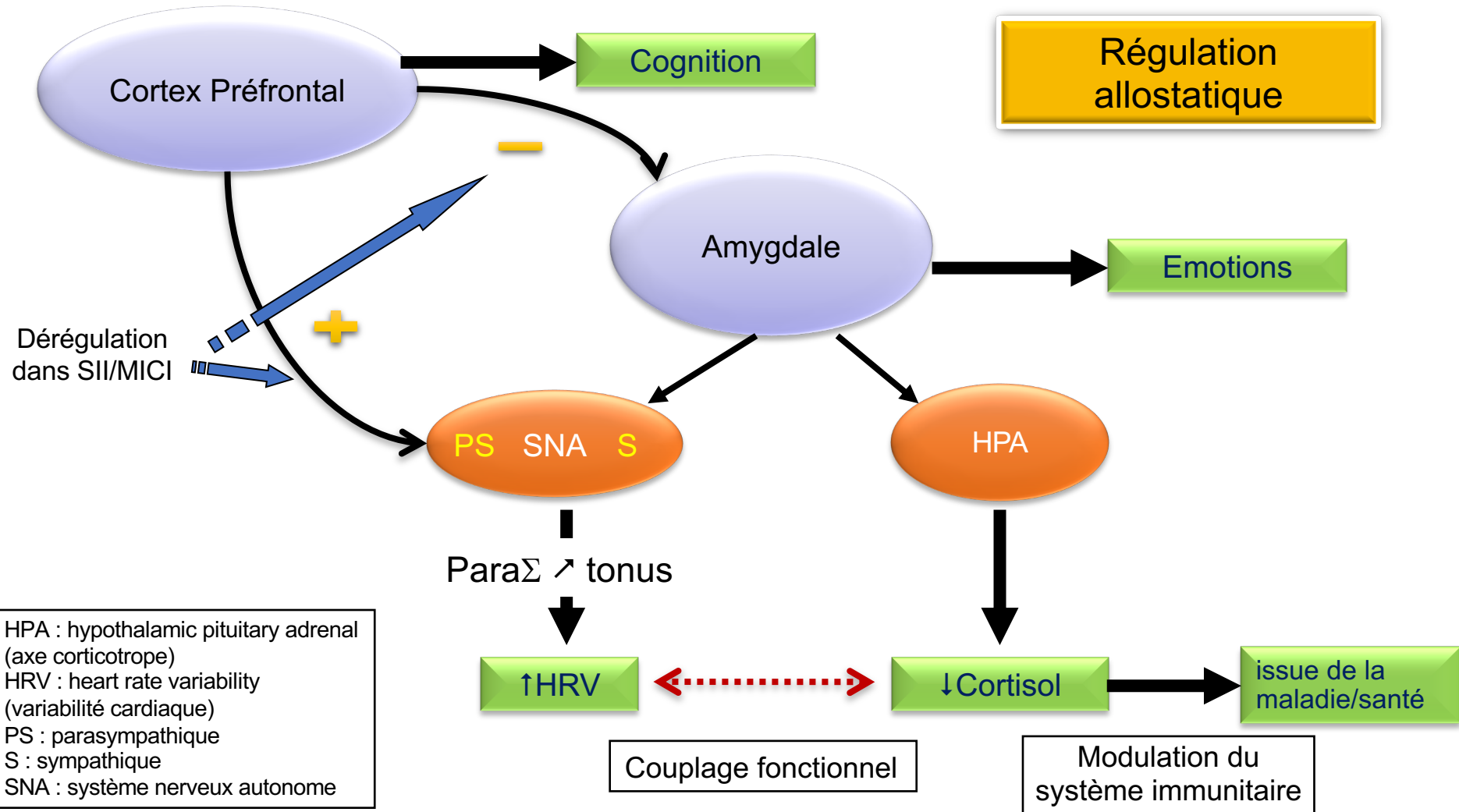


Maladies, troubles et comorbidités de l'intéroception



Role des afférences viscérales vagales dans le contrôle de la nociception



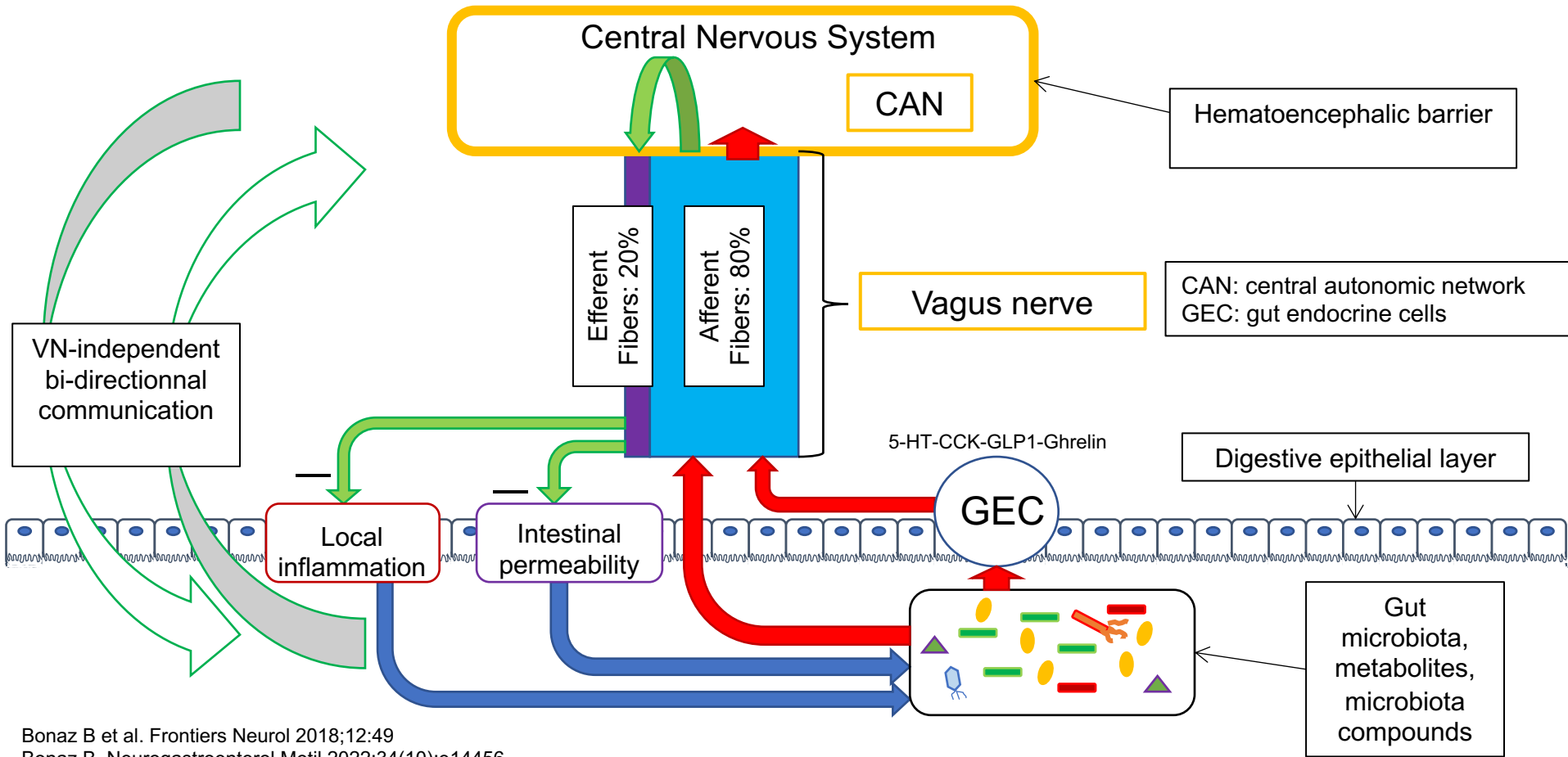


HPA : hypothalamic pituitary adrenal (axe corticotrope)
 HRV : heart rate variability (variabilité cardiaque)
 PS : parasympathique
 S : sympathique
 SNA : système nerveux autonome

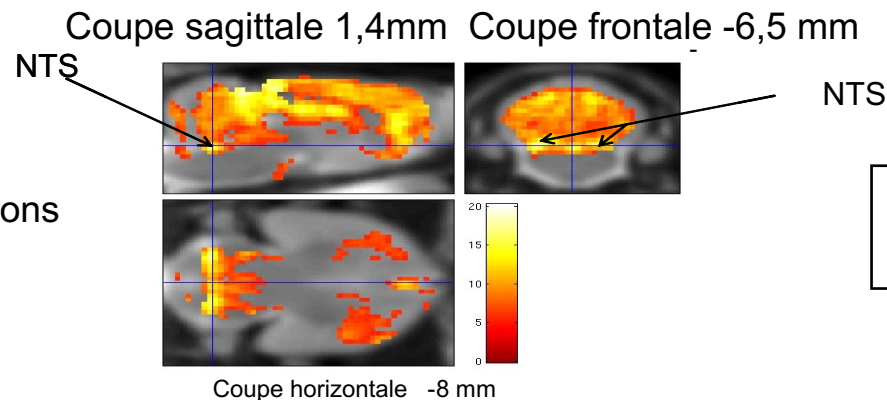
Couplage fonctionnel

Modulation du système immunitaire

Le nerf vague à l'interface de l'axe microbiote-intestin-cerveau



Effet central de la NSV chez le rat : étude IRMf



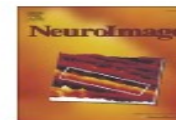
La NSV basse fréquence (5 Hz) a un effet central via les afférences vagales



Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg



Dynamic Causal Modelling and physiological confounds: A functional MRI study of vagus nerve stimulation

Sébastien Reyt^{a,d,1}, Chloé Picq^{b,c,d,1}, Valérie Sinniger^b, Didier Clarençon^{b,c},
Bruno Bonaz^{b,f}, Olivier David^{a,d,e,*}

^a Neuroimagerie Fonctionnelle et Métabolique, Inserm, U836, Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble, France

^b Stress et Interactions Neuro-Digestives (SIND; EA3744), Inserm, U836, Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble, France

^c Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Antenne de La Tronche, Centre de Recherches du Service de Santé des Armées, France

^d Université Joseph Fourier, Grenoble, France

^e Service de Neuroradiologie et Unité IRM, Centre Hospitalier Universitaire, Grenoble, France

^f Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie, Centre Hospitalier Universitaire, Grenoble, France

Corrélats EEG de la NSV à basse fréquence dans la maladie de Crohn

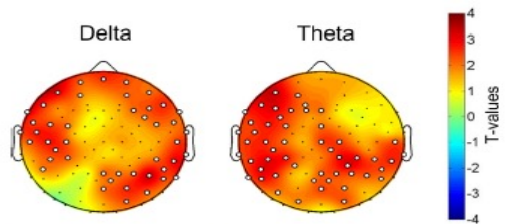


Fig. 1. T maps of the acute VNS effect (within session VNS ON – VNS OFF) at the group level. Only the frequency bands with a significant effect are shown ($p < 0.05$ uncorrected). Electrodes showing a significant response are highlighted with white dots.

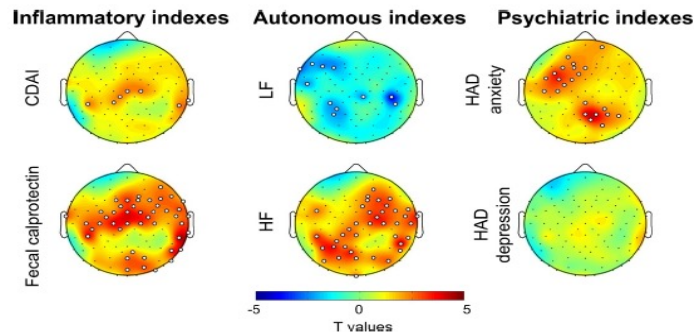


Fig. 3. Regression maps between the amplitude of the VNS-induced alpha power decrease at M12 and the clinical evolution at M12 at the group level. Electrodes with a significant correlation ($p < 0.05$) are highlighted with white dots. CDAI: Crohn Disease Activity Index; LF: Low frequency of the HRV spectrum; HF: High frequency of the HRV spectrum (in % of HRV spectrum \times HAD) – Hospital Anxiety and Depression scale.

- NSV induit une activation corticale aiguë dans les bandes de basses fréquences
- NSV a une action lente sur le cortex en réduisant progressivement la puissance dans la bande de fréquence alpha
- La diminution de la puissance alpha induite par NSV est corrélée à l'amélioration de: CDAI, FC, état d'anxiété et tonus vagal

1044

A. Kibleur et al./Clinical Neurophysiology 129 (2018) 1041–1046

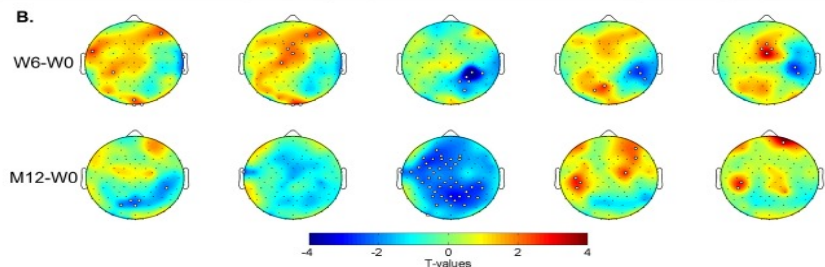
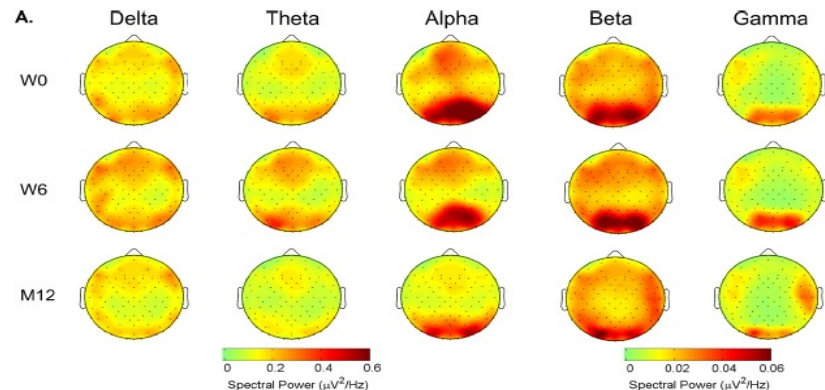
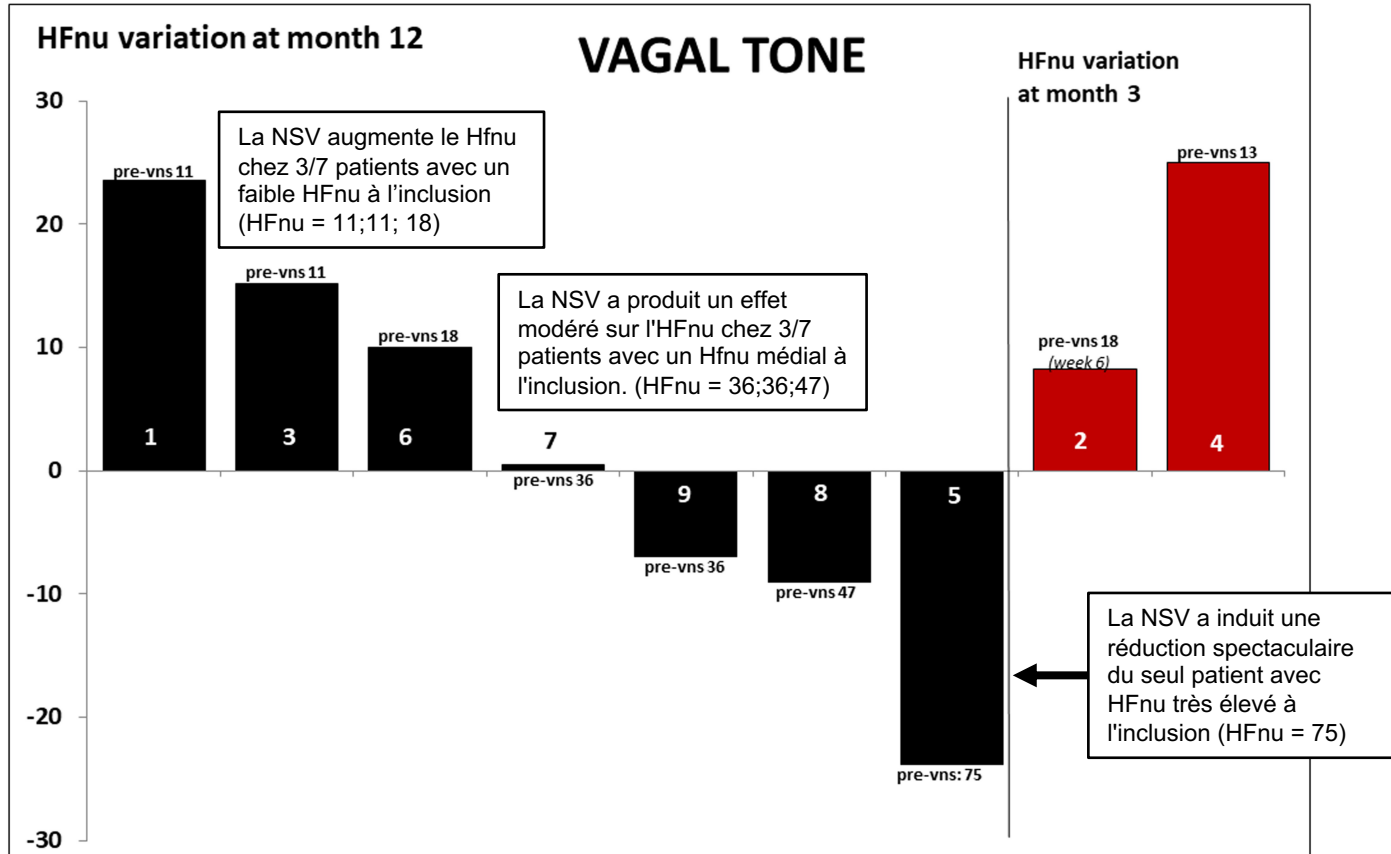


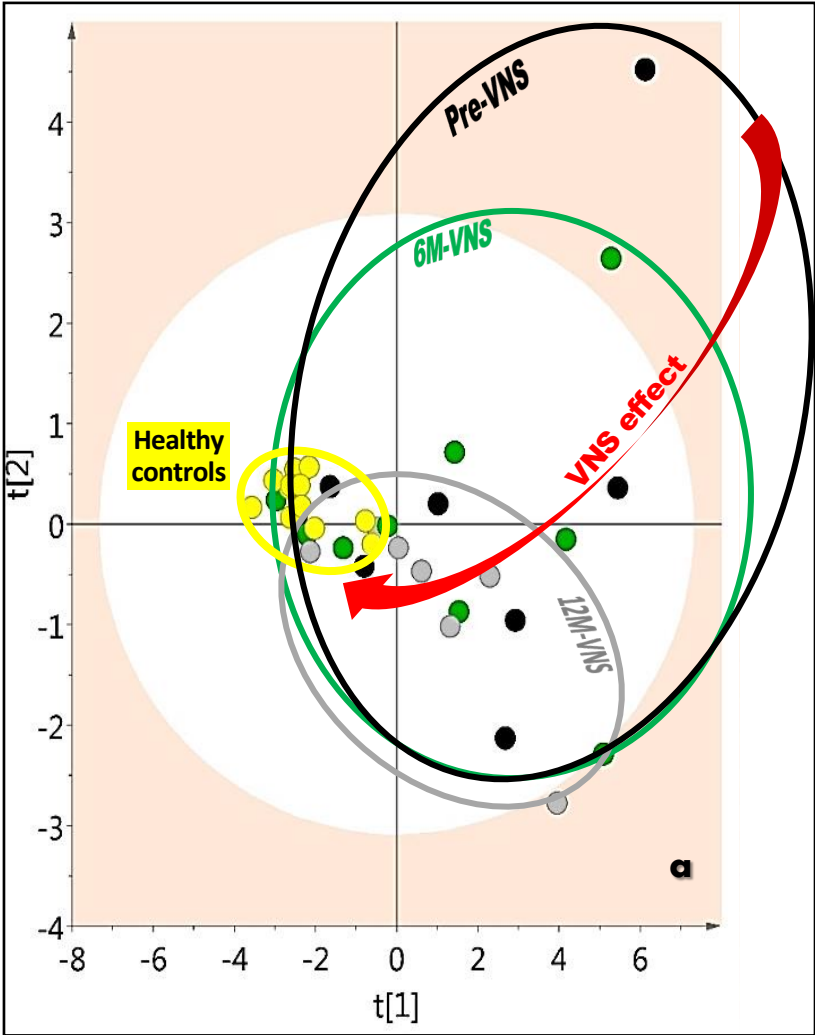
Fig. 2. Scalp maps of short-term and chronic effects of VNS at the group level. (A) Grand average (across patients and conditions) of spectral power at inclusion (W0), after 6 weeks (W6) and 12 months (M12) of VNS. For visualization, the scale bars are different between delta/theta/alpha and beta/gamma bands. (B) T-maps of the contrast between W6 and W0 and between M12 and W0. Electrodes showing a significant effect at $p < 0.05$ are highlighted with white dots.

Effet modulateur global de la NSV sur le tonus vagal selon le niveau initial à l'inclusion

HFnu: HF normalized unit



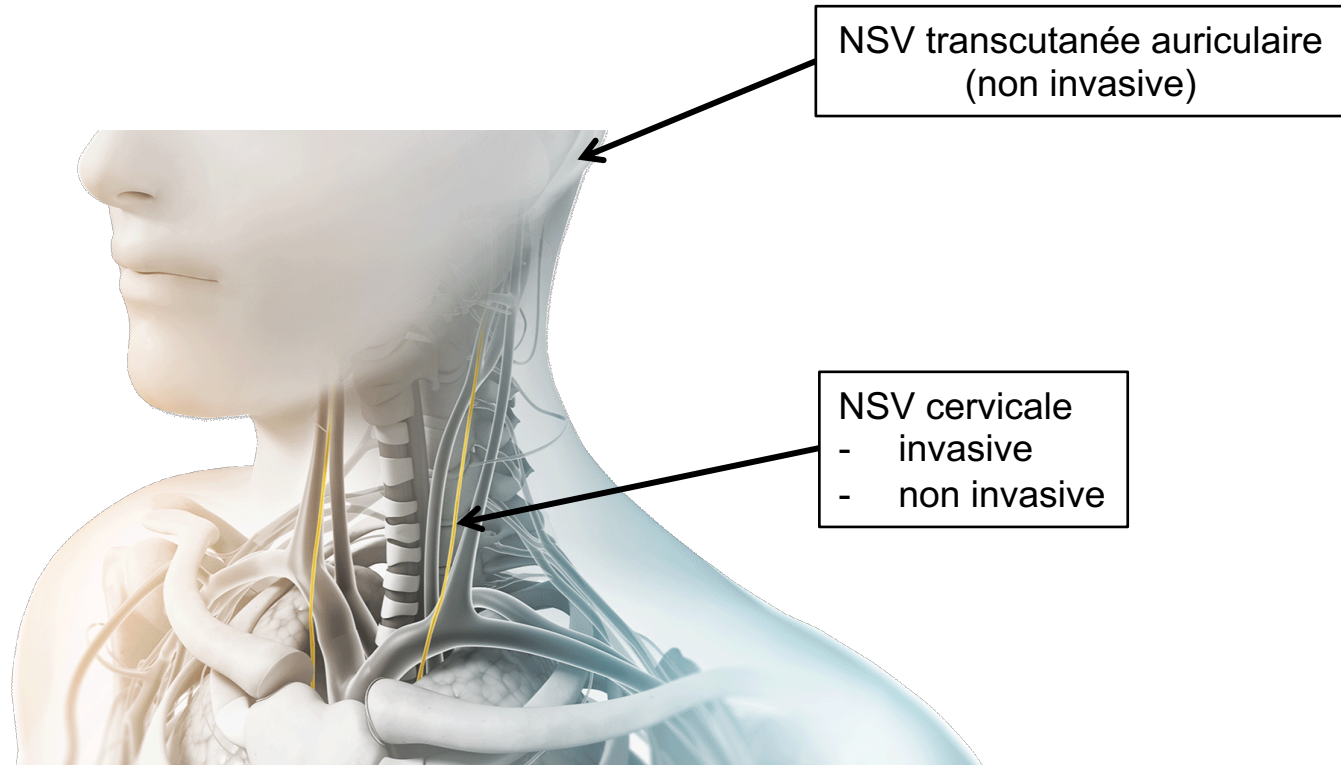
Effet de la NSV sur les profils cytokinergiques sanguins à l'inclusion, 6, 12 mois, chez les patients avec maladie de Crohn active et les contrôles



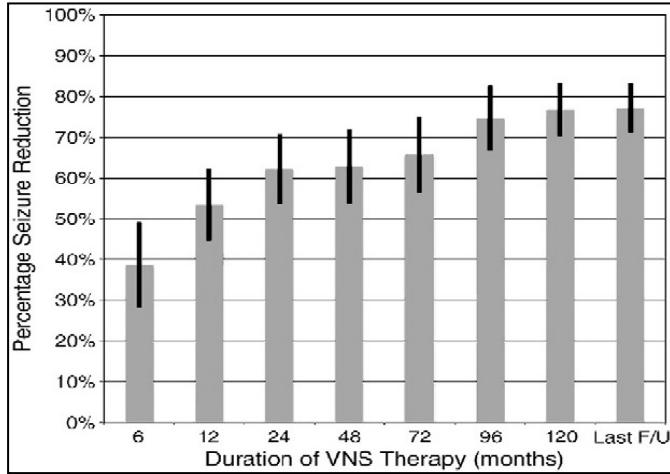
- **Pre-VNS**
- **6M-VNS**
- **12M-VNS**
- **Healthy controls**

Comment le stimuler?

Neurostimulation vagale (NSV) : Médecine Bioélectronique



NSV : de l'épilepsie à la voie cholinergique anti-inflammatoire



ve de la fréquence des
0% (Englot DJ, 2011)

ients sont améliorés,

- ✓ **Latence de l'effet de la NSV** (Morris GL, 1999; Elliot RE, 2011)

Effets secondaires

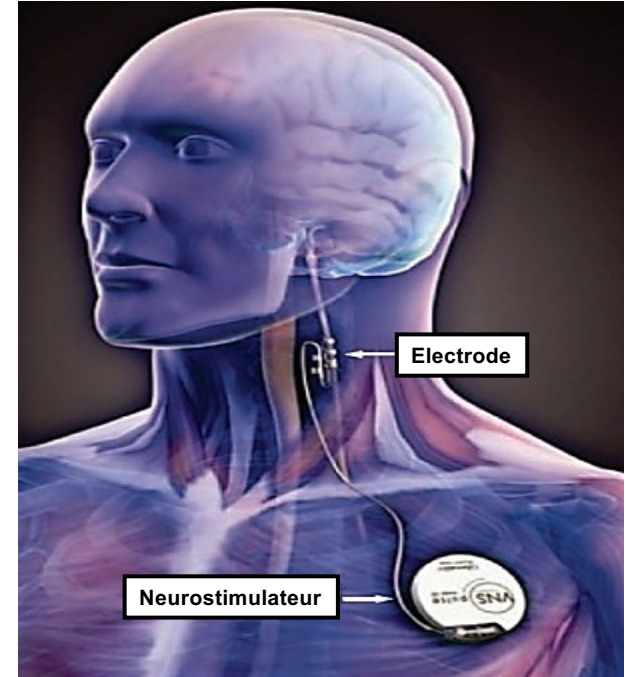
- ✓ Légers à modérés : habituellement pendant la stimulation et diminuent au cours du temps
- ✓ Enrouement, sensations anormales dans la gorge, toux, dyspnée (Morris GL, 1999)

Paramètres épilepsie/dépression (afférences) :

20-30 Hz; 0,5-1,5 mA; 500 μ s; 30 sec ON, 5 min OFF

Paramètres dans l'inflammation (efférences):

5-10 Hz



Neurostimulation vagale transcutanée auriculaire (ta-NSV)

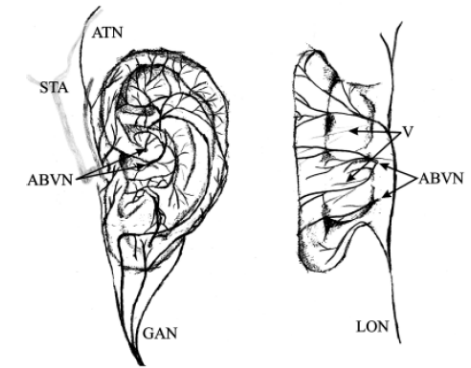
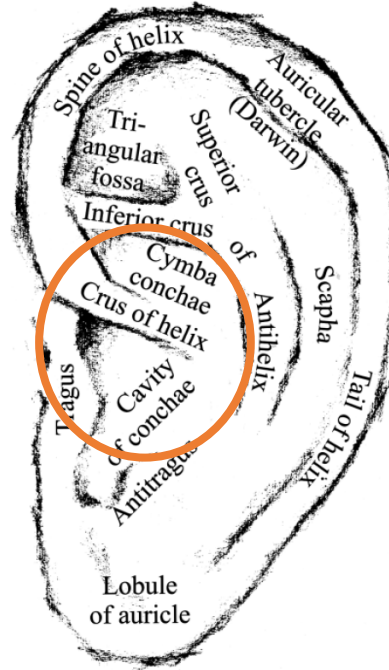
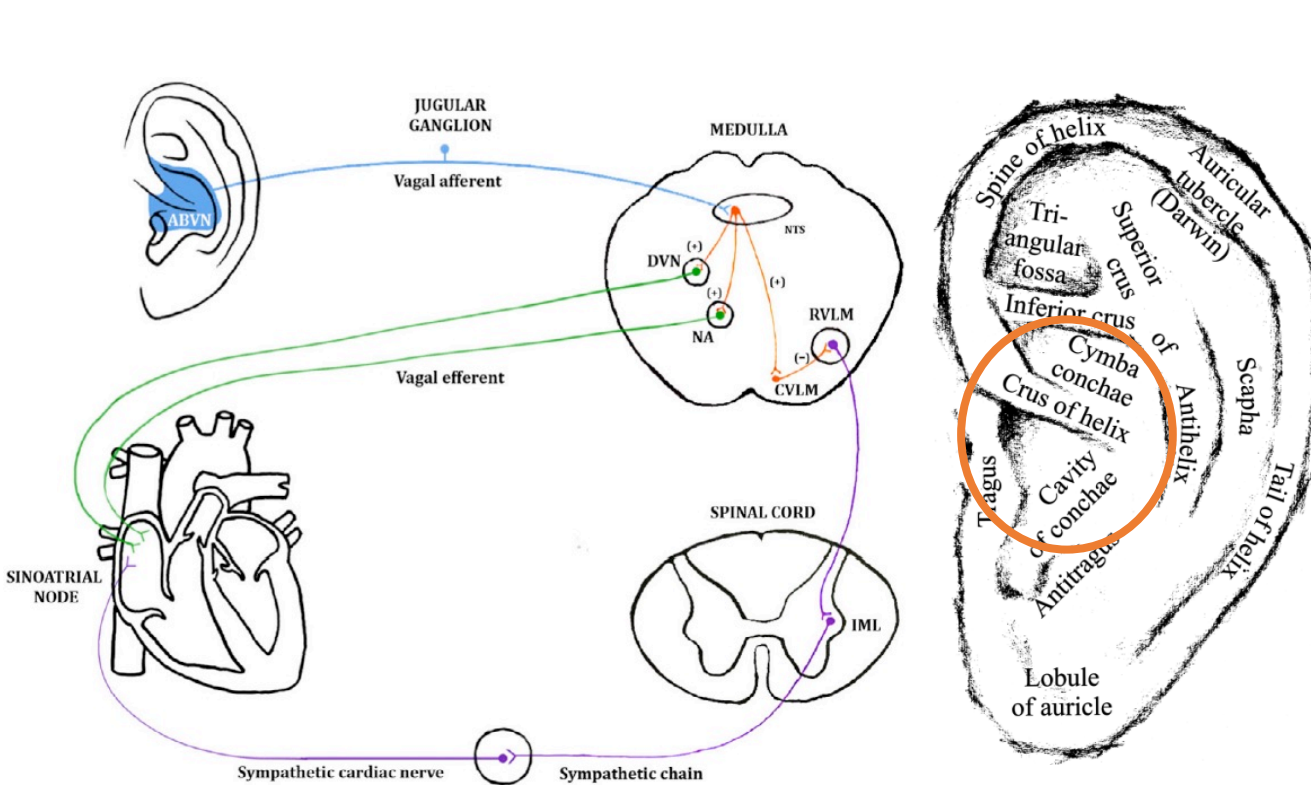
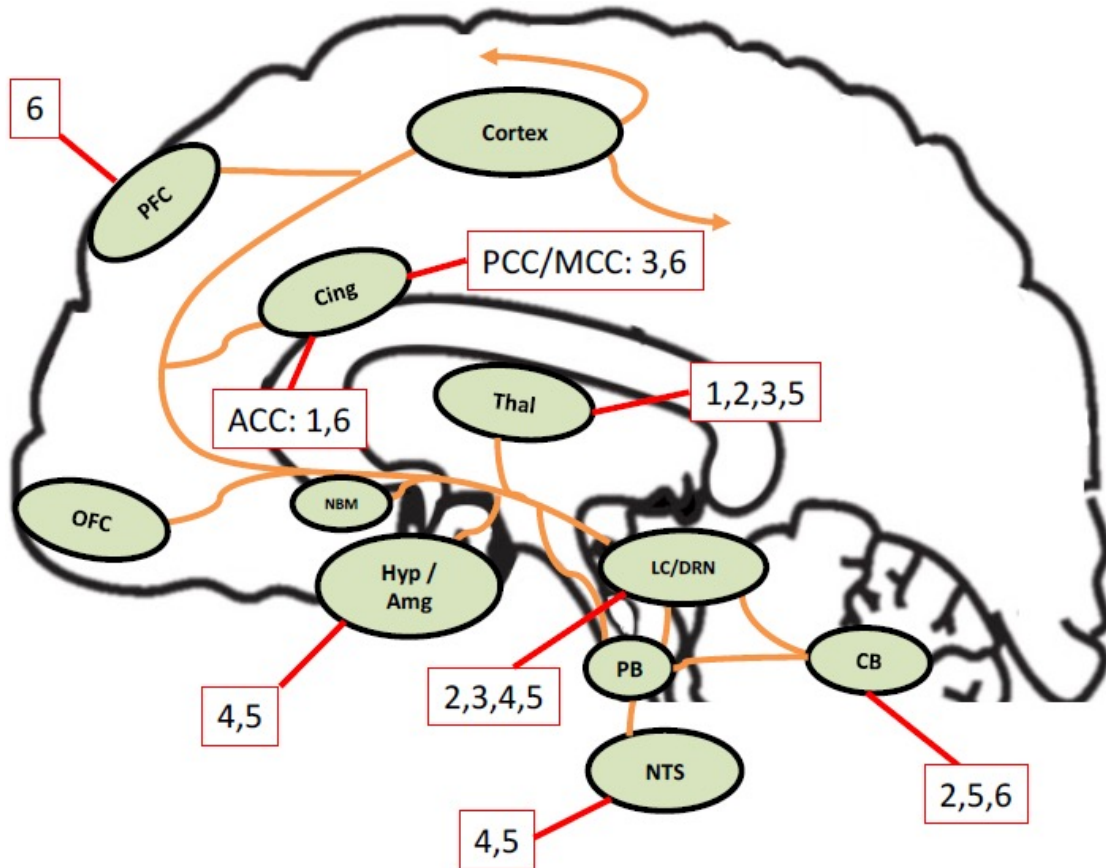


TABLE 1. Overview of the Innervation Pattern of the Lateral Surface of the Auricle

| | ABVN | GAN | ATN |
|-------------------|------|------|-----|
| Crus of helix | 20% | | 80% |
| Spine of helix | | 9% | 91% |
| Tail of helix | | 100% | |
| Scapha | | 100% | |
| Crura of anthelix | 9% | 91% | |
| Anthelix | 73% | 9% | 18% |
| Antitragus | | 100% | |
| Tragus | 45% | 46% | 9% |
| Cymba conchae | 100% | | |
| Cavity of concha | 45% | 55% | |
| Lobule of auricle | | 100% | |

ABVN = auricle branch of the vagus nerve; GAN = great auricular nerve; ATN = auriculotemporal nerve.

Régions cérébrales activées par la ta-NSV - Etude IRMf



taVNS/fMRI studies

| | First Author | Pulse Width | Frequency | On/Off time |
|---|--------------------------------|-------------|-----------|----------------------|
| 1 | Kraus, 2007 | 20 μ s | 8Hz | 30s On 120s Off |
| 2 | Dietrich, 2008 | 250s | 25Hz | 50s On 100s Off |
| 3 | Kraus, 2013 | 20 μ s | 8Hz | 30s On 60s Off |
| 4 | Frangos, 2015 | 250 μ s | 25Hz | 7min On 11min Off |
| 5 | Yakunina, 2016 | 500 μ s | 25Hz | 6min ON 90s Off |
| 6 | Badran, 2017 (this manuscript) | 500 μ s | 25Hz | 60s On 60s Off |

Numbers on figure represent increased BOLD signal activation in labeled brain regions and correspond to the table of taVNS/fMRI studies listed above

Neurostimulation vagale non-invasive : transcutanée auriculaire ou cervicale (ta/tc-NSV)

Je n'écoute pas de la musique, Je stimule mon nerf vague!



NEMOS®
Cerbomed
(Erlangen, Germany)

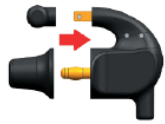
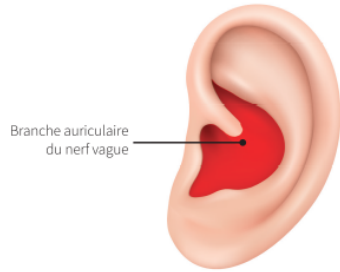


UROSTIM 2
Schwa Medico
(Rouffach, France)



GAMMACORE
Electrocore
(Rockaway, New Jersey, USA)

Protocoles ta-NSV Schwa Medico



Douleurs viscéro-pelviennes, Endométriose, Fibromyalgie

- Programme recommandé : 25 Hz
- Durée de stimulation : 1 à 2 séances de 30 minutes par jour

SII, MICI, Crohn, Troubles gastro-intestinaux

- Programme recommandé : 25 Hz en première intention (ou alternativement 10 Hz)
- Durée de stimulation : 1 à 2 séances de 30 minutes par jour

Migraine, Algie Vasculaire de la Face

- Programme recommandé : 25 Hz en première intention (ou alternativement 1 Hz)
- Durée de stimulation : plusieurs séances de 30 minutes réparties sur la journée

La stimulation se fait toujours dans l'oreille gauche, dans la zone de la cymba concha.

NSV transcutanée

- **Avantages**

- Non invasive (pas de chirurgie)
- Accessible : auriculaire (ABVN) ou cervicale
- Peu coûteuse, portable
- "Safe"
- Active les mêmes structures cérébrales que l'invasive
- Mêmes mécanismes d'action (anti-infl....)
- Nombreuses applications : 388 études NSV dans ClinicalTrials.gov dont 162 pour NSV transcutanée

- **Inconvénients**

- Paramètres optimaux de stimulation à déterminer
- Effets secondaires cutanés mineurs (ta-VNS)
- Compliance
- Études limitées en nombre de sujets
- Peu d'études contrôlées (problème du "sham") randomisées

Je vous remercie pour votre attention

