



Société Française de NeuroModulation | INS French Chapter

Stimulation du nerf vague pour le traitement de l'épilepsie pharmacorésistante

VLAICU BUSTUCHINA MIHAELA

Neurologue, PhD

INSERM, NeuroPsychiatrie Translationnelle, U0955

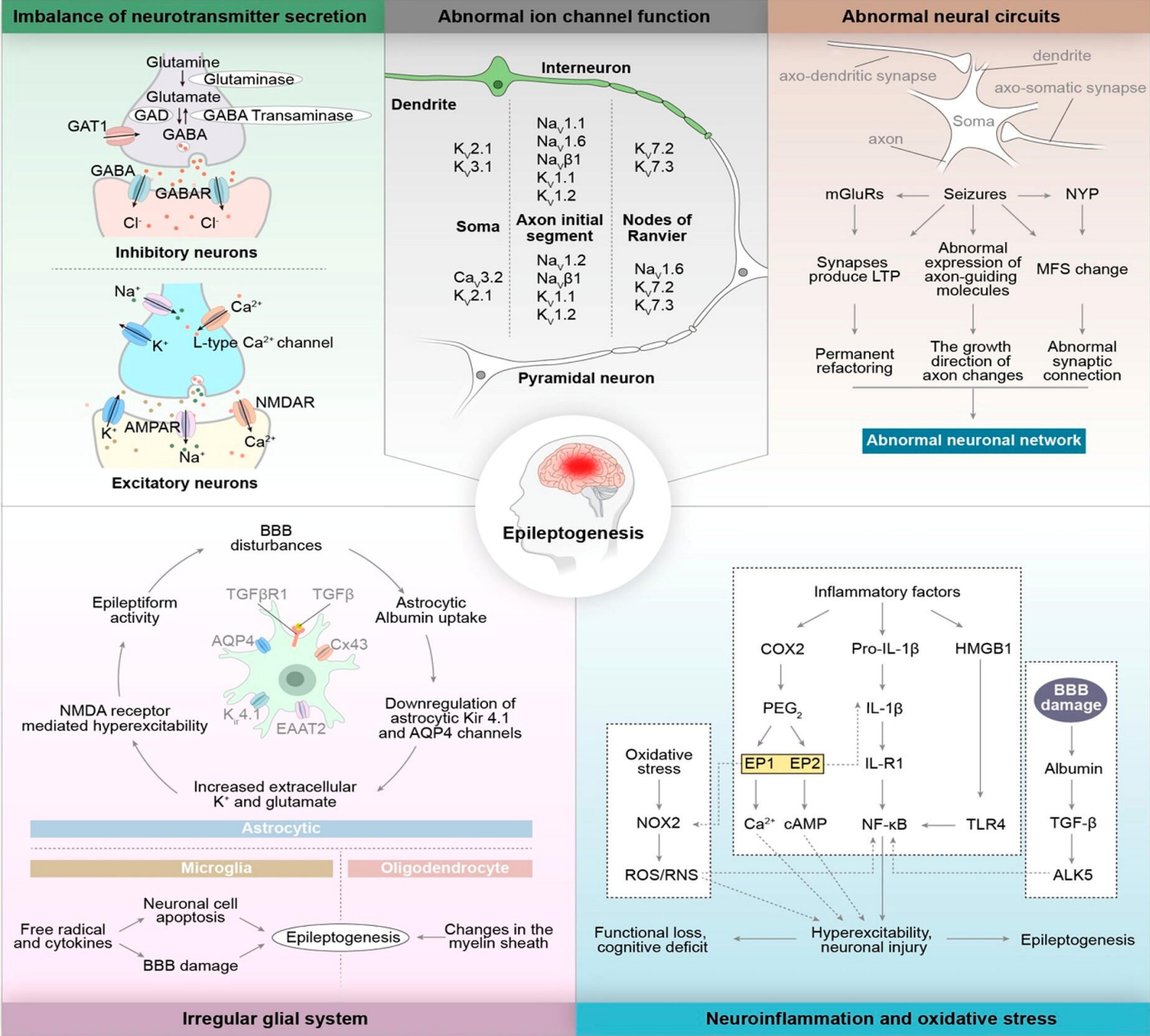
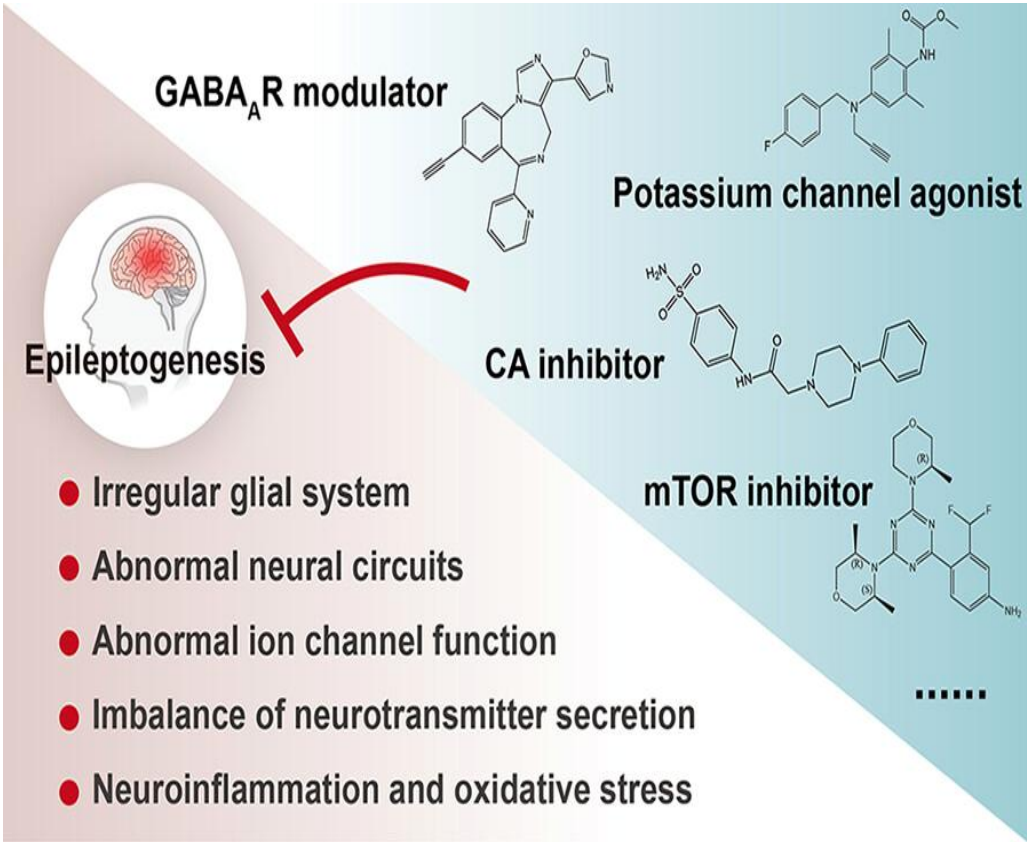


Liens d'intérêt

- ☐ LIVANOVA
- ☐ BOSTON SCIENTIFIC
- ☐ NEURAXPHARM
- ☐ BIAL
- ☐ ANGELINIPHARMA
- ☐ EISAI
- ☐ LUBDBECK



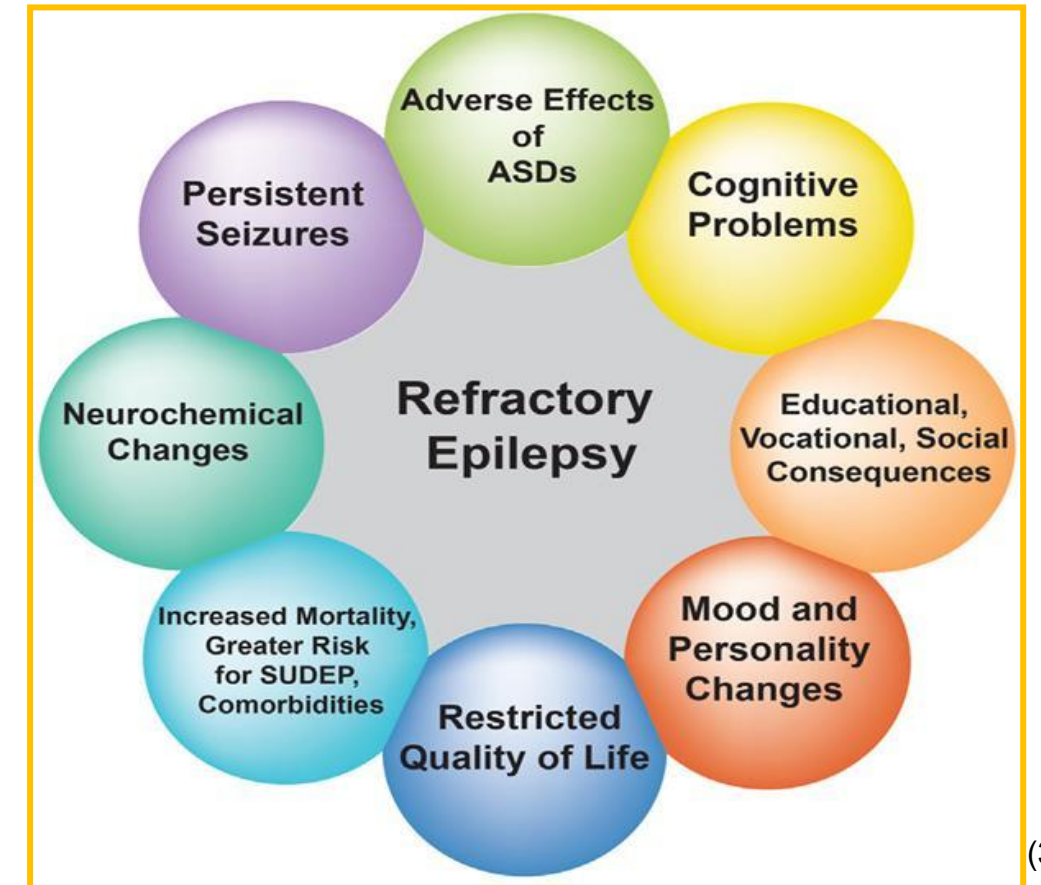
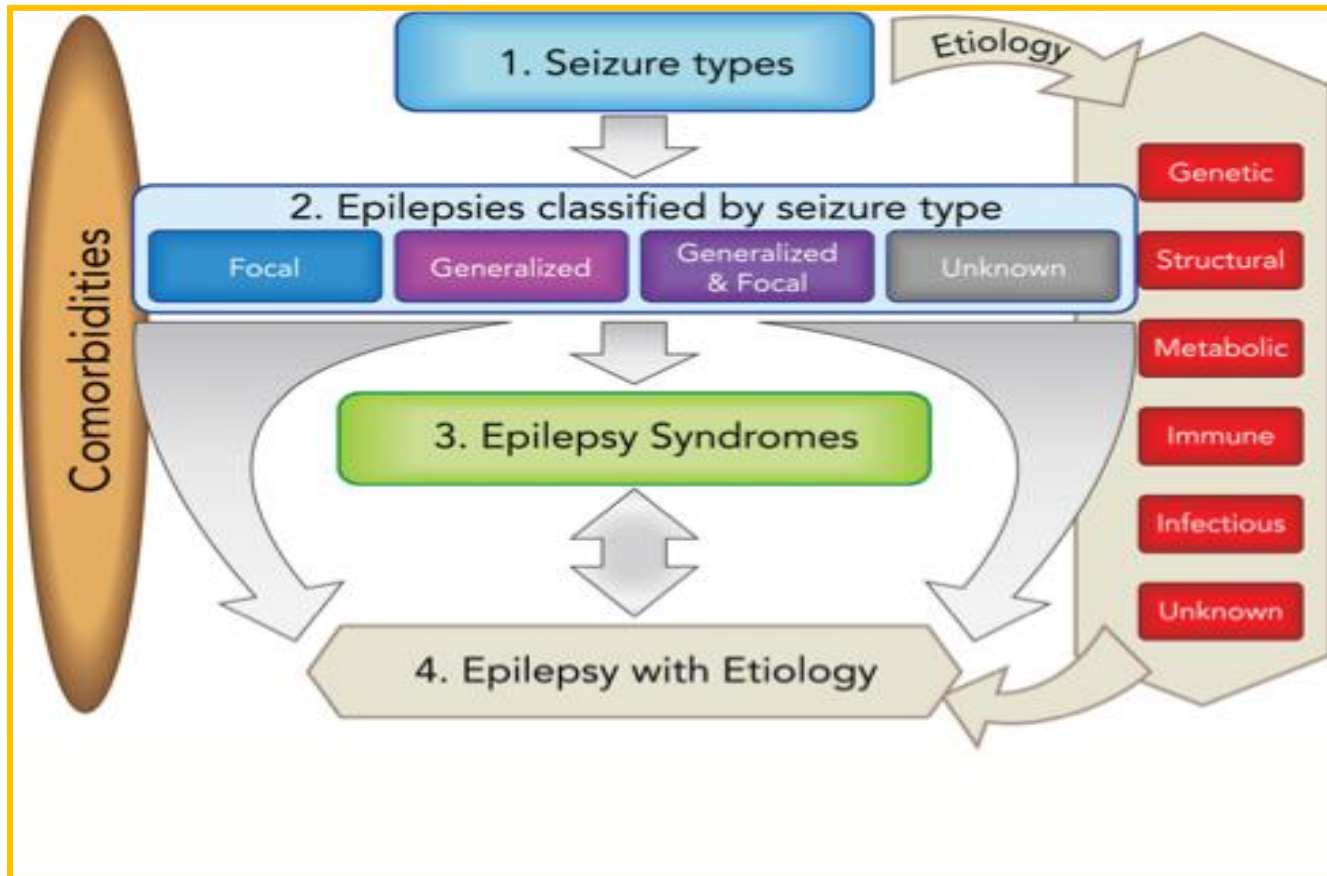
Diagramme de la pathogenèse de l'épilepsie



Définition de l'épilepsie pharmacorésistante



ILAE: L'échec d'essais adéquats de 2 médicaments antiépileptiques pour parvenir à l'absence de crise ⁽¹⁾
30 % des patients restent symptomatiques malgré l'utilisation des médicaments anticonvulsivants ⁽²⁾



1) Scheffer IE et al. Epilepsia. 2016; 2) Sheng J et al. Curr Neuropharmacol 2018; 3) Tang Fet al. Front Neurol. 2017 .

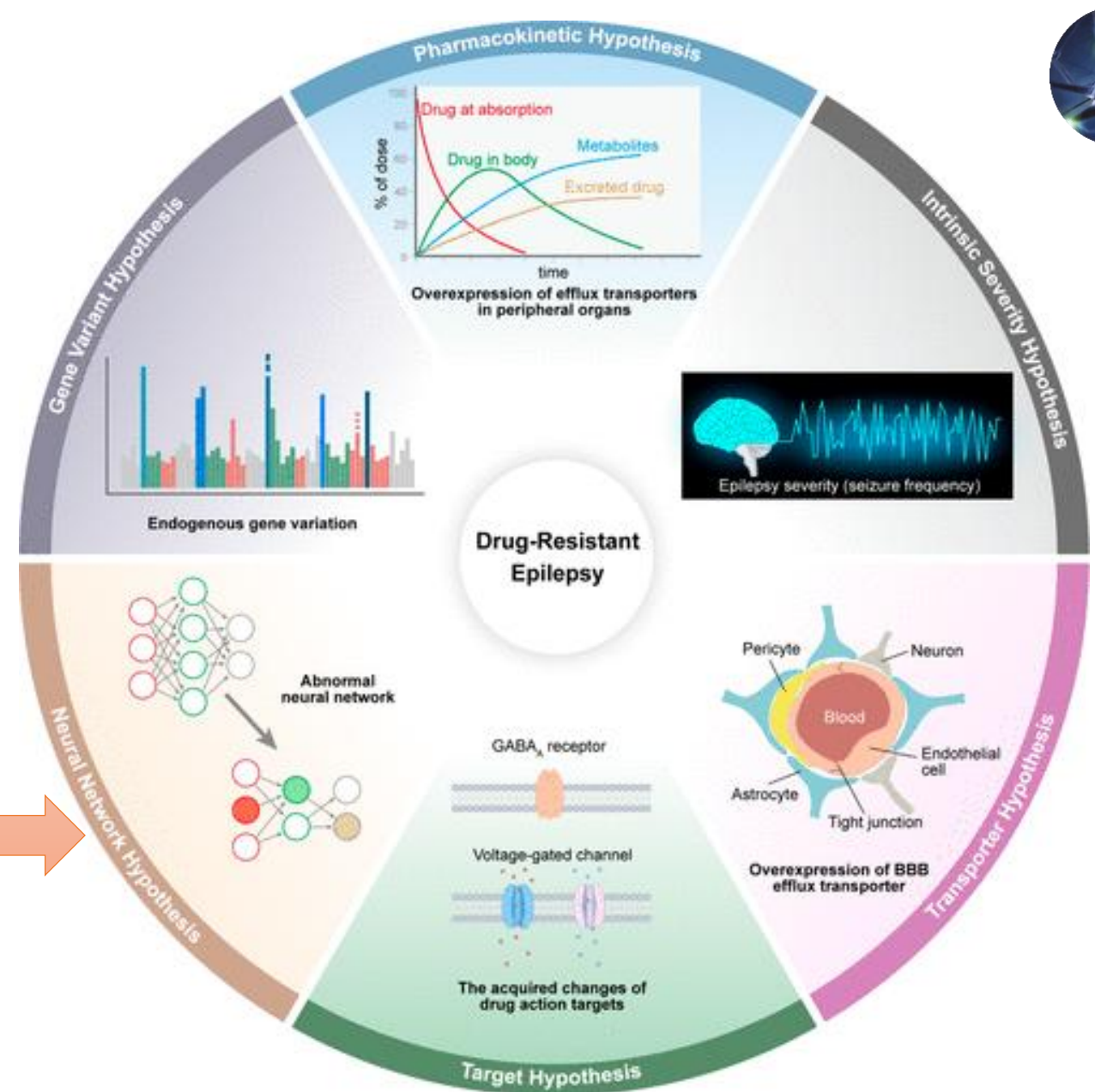


Utilisation de la VNS pour le traitement de l'épilepsie pharmacorésistante

Revoir la définition, l'indication, l'administration, l'efficacité, l'innocuité et la tolérance

Le concept de neuromodulation, une stratégie thérapeutique en évolution...

NEUROMODULATION





TECHNIQUES DE NEUROMODULATION POUR L'ÉPILEPSIE NON CONTRÔLÉE

Non invasives

tVNS : stimulation transcutané du nerf vague

rTMS : stimulation magnétique transcrânienne répétitive

tDCS : stimulation transcrânienne à courant continu

NTS : Stimulation du nerf trijumeau

Invasives

VNS : stimulation du nerf vague

RNS : neurostimulation réactive

SCP-ANT : stimulation cérébrale profonde du noyau antérieur du thalamus

EpCS : stimulation corticale épicrânienne

CSCS : stimulation corticale chronique sous le seuil

FUS : stimulation par ultrasons focalisés

HIFUS : ultrasons focalisés de haute intensité

LIFUS : ultrasons focalisés pulsés de faible intensité

IF : stimulation par courant interférentiel

LITT : thermothérapie interstitielle au laser

STIMULATION DU NERF VAGUE



1988

Premier patient implanté (épilepsie)

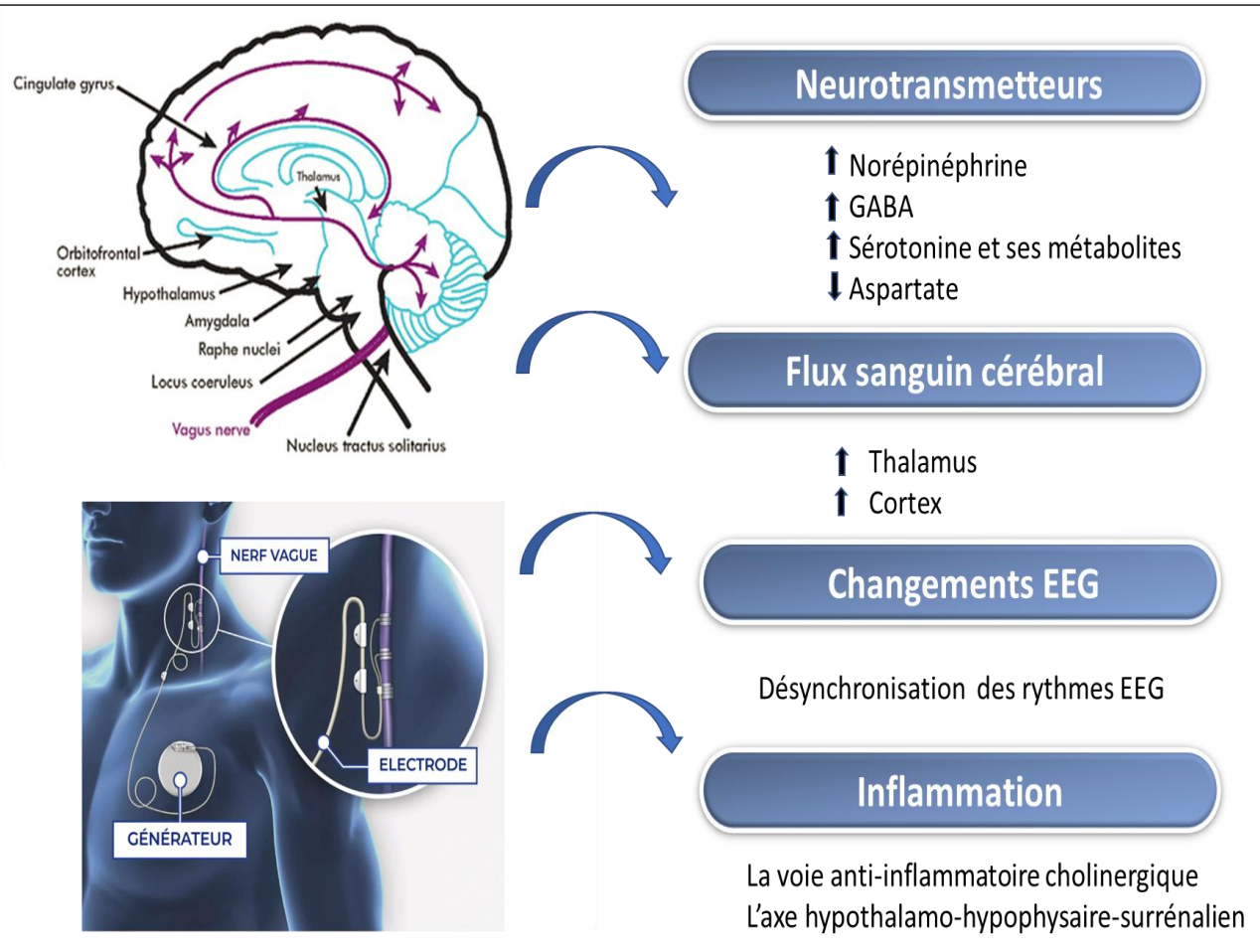
1988 - 2005	E-01 - E-05 (Etudes sur l'épilepsie ; 439 patients)
1994	VNS approuvée pour le traitement de l'épilepsie en UE
1997	VNS approuvée pour le traitement de l'épilepsie par FDA
2000	Etude pilote sur la dépression (amélioration précoce de l'humeur)
2000-2009	D-01, D-02 & D-03 (Études sur la dépression)
2001	UE- la VNS approuvée pour la dépression (Europe et Canada)
2005	FDA a approuvé la VNS pour la dépression

* 1938 : Bailey et Bremner: chats

** 1985 : Zabra et al: chiens



STIMULATION DU NERF VAGUE



Modulation du réseau vagal afférent via le NTS

Modulation de la sécrétion de monoamine du LC et du DRN

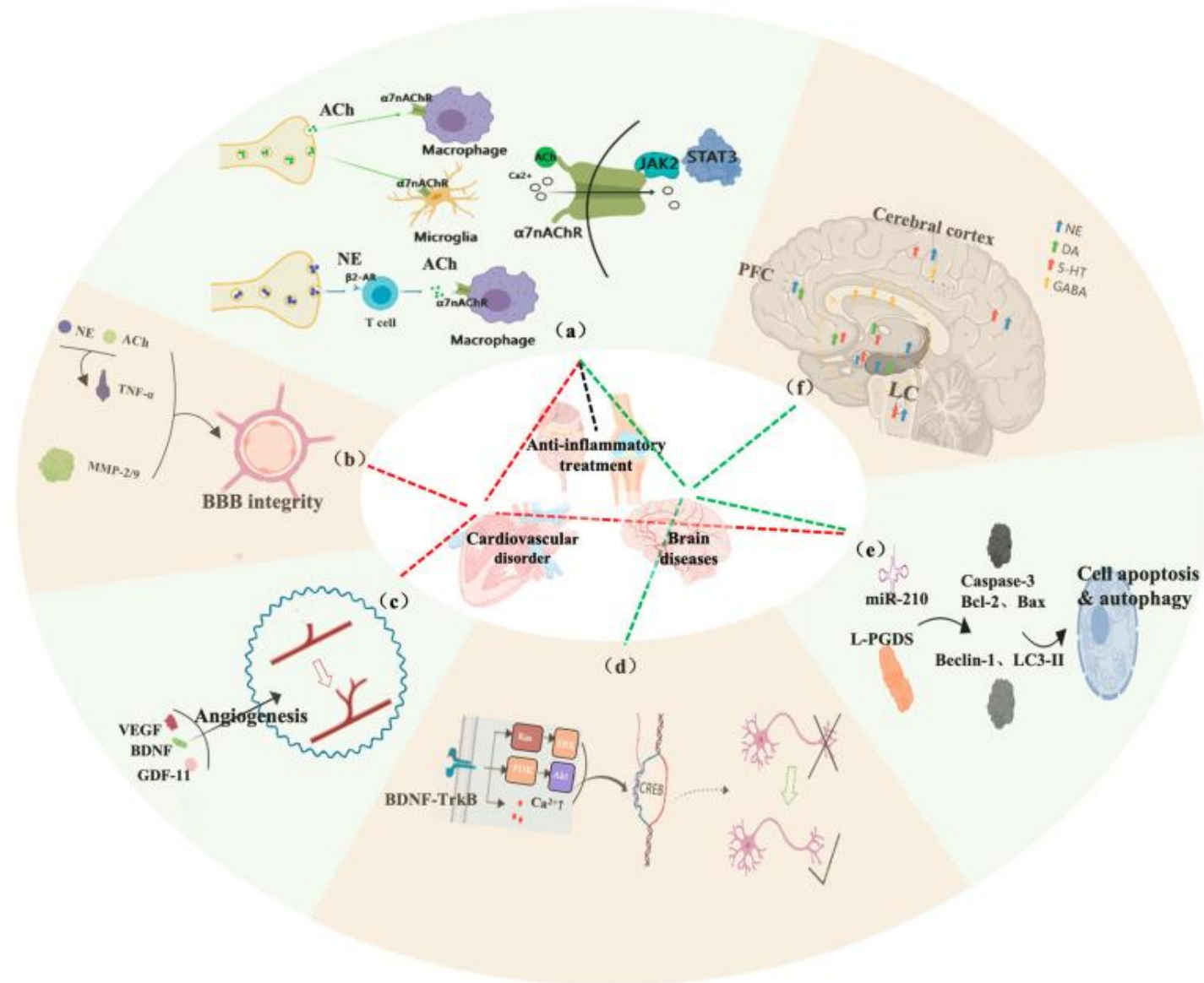
Excitabilité réduite de l'AMY/HIP

Augmentation du métabolisme du THA

- Augmentation de l'expression des récepteurs GABA-A corticaux
- Quantité réduite de DEI et périodes sans pic plus longues
- Réduction de la propagation de l'activité convulsive électrographique
- Synchronisation corticale réduite dans les bandes de basse fréquence
- Changements dans la connectivité fonctionnelle**

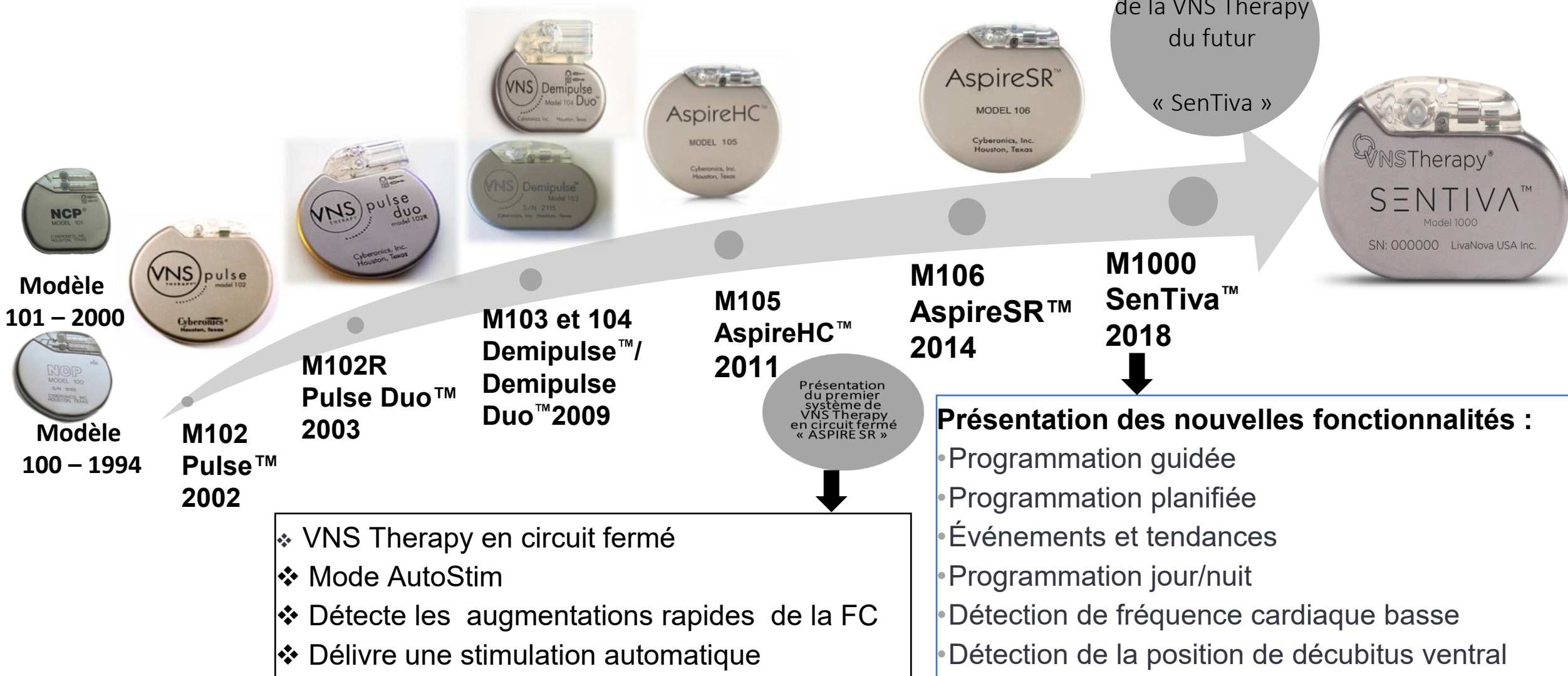
Vlaicu A, Bustuchina Vlaicu M. Int J Psychiatry Clin Pract. 2020; 24 : 349-56

Mécanismes et applications de la stimulation du nerf vague

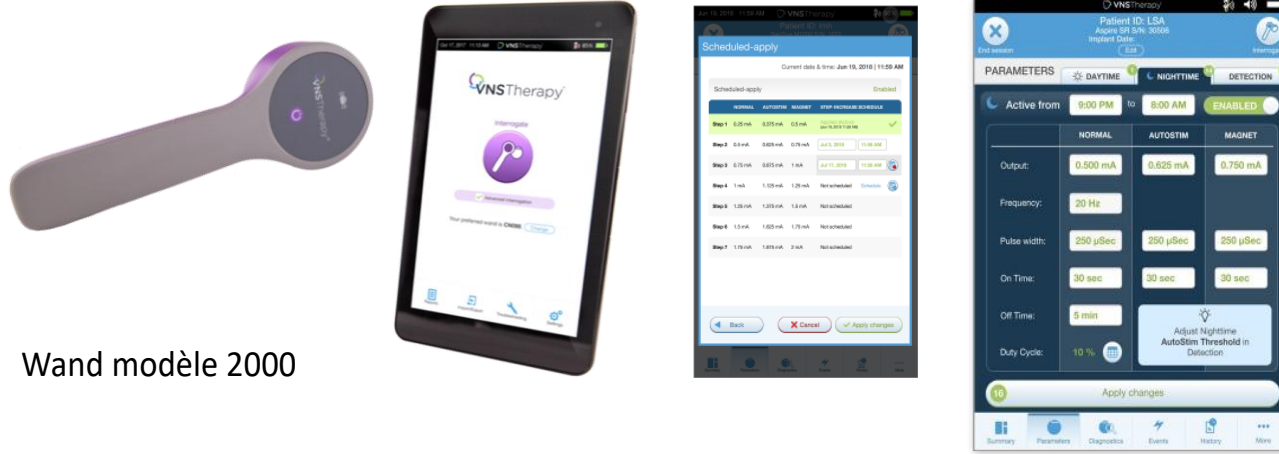


Évolution de la VNS Therapy™

Dispositif implantable de stimulation du nerf vague.



Nouveau système de programmation



Wand modèle 2000

Tablette de programmation modèle 3000 avec le logiciel v1.0/v1.6

Programmation planifiée

- Le médecin peut programmer des modifications de programmation ultérieures.
- Les modifications des paramètres programmés auront lieu automatiquement à la date et à l'heure programmées.
- Fonction destinée à être utilisée pendant la phase de titrage.
- Utile en particulier pour les patients qui ne peuvent pas consulter régulièrement leur neurologue pour la titration nécessaire en raison de la distance, de la mobilité, etc.

Programmation jour/nuit : Contrôle personnalisé selon les besoins du patient

- 2 séries indépendantes de paramètres sur une période de 24 h et alternent selon le moment de la journée
- Sélection des paramètres à modifier, de l'heure de la modification, et de la durée de la modification

SenTiva™ permet d'évaluer facilement les événements sur le programmeur susceptibles d'être associés à des crises ainsi qu'à d'autres événements post-ictaux



Présentation Générale de la VNS Therapy™.

	Fabricant(s)	Âges	Approbation de la FDA	Année	Marquage CE	Année
VNS	Cyberonique / LivaNova	≥4 ans	Épilepsie focale	2017 (dernier) 1997 (original)	Épilepsie focale et généralisée	2018 (dernier) 1994 (original)

Estimations de la durée de vie de la batterie

	Fabricant	Modèle	Estimations du fabricant	Résultats du monde réel	Caractéristiques supplémentaires
VNS	Cyberonique	100, 101, 102, 102R	4-12 ans	2-8 ans	Programmation guidée (M102, M102R uniquement)
	Cyberonique	AspireHC (M105)	7-8 ans	-	Batterie de plus grande capacité, programmation guidée
	Cyberonique	AspireSR (M106)	7-8 ans (5 ans)	-	Batterie de plus grande capacité, programmation guidée, Autostim
	LivaNova	SenTiva (M1000)	Plus de 10 ans (en fonction des réglages)	-	Programmation guidée, Autostim, mode de programmation jour/nuit, facteur de forme plus petit



Quand choisir la VNS?

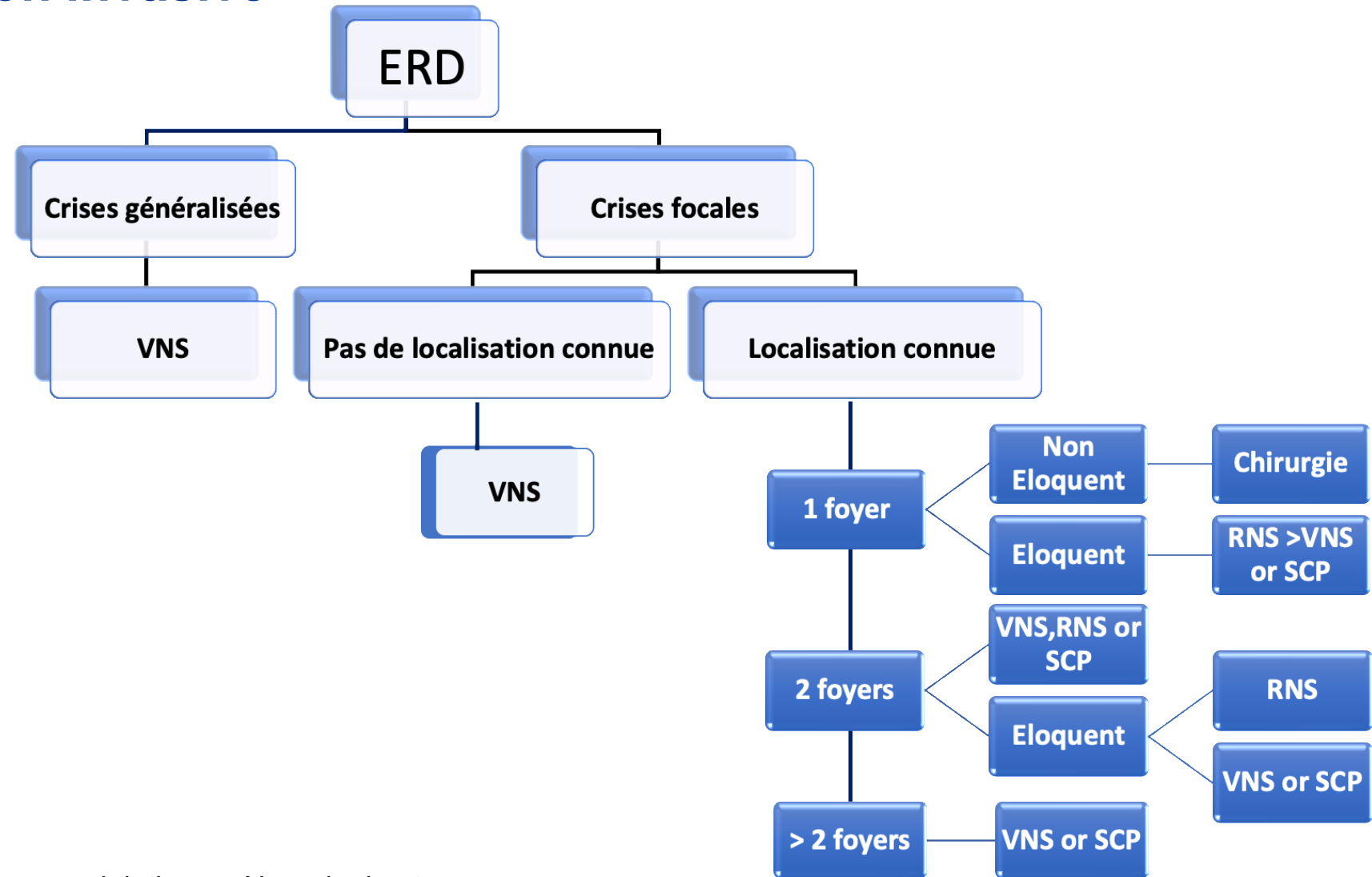
Foyers épileptiques multiples
Foyers épileptiques mal déterminés
Crises généralisées

Considérations au-delà de l'efficacité :

- Le caractère moins invasif
- Dépression résistante au traitement

Les personnes qui ne répondent pas à la VNS peuvent se voir proposer une stimulation par RNS ou DBS

ERT: Algorithme simplifié pour la sélection de dispositifs de neuromodulation invasive



VNS

Type de crise	Focales et généralisées
Population de patients	Âge ≥ 4 ans
Site de l'IPG	Sous-claviculaire
Facilité d'utilisation	Très favorable
Effets secondaires	Légèrement favorable
EEG ambulatoire chronique	Tachycardie autostim enregistrement uniquement
Compatible IRM	Oui
Données collectées	Activations thérapeutiques; position couchée; fréquence cardiaque
Taux d'infection à court terme au site de l'implant	1 % à 3 mois
Autres EI fréquents au cours de la première année	29 % enrouement, 12 % paresthésie, 8 % essoufflement, 8 % toux
Réduction médiane de la fréquence des crises à 3 mois	31%

	Facteurs influençant le choix de la VNS	
Type d'épilepsie		
	Oligofocal (1-2 foyers)	+
	Multifocal (> 2 foyers) ou diffus	+
	Généralisé	+
Localisation d'apparition		
	Antérieur : frontal/temporal	+
	Postérieur : pariétal/occipital	+
	Pas bien localisé	+
Comorbidité		
	Dépression sévère / tendances suicidaires	+
	Trouble du sommeil important	–
	Anomalie importante du rythme cardiaque	–
Préférence du clinicien		
	Enregistrement intracrânien chronique souhaitable	–
	Préférez une charge de programmation inférieure	+
	Possibilité de modifications à domicile	–
Préférence des patients		
	Décline la chirurgie du cerveau et du crâne	+
	Préférer l'IPG thoracique, coopération limitée avec la programmation	+

CONTRE-INDICATIONS

VAGOTOMIE: Le système VNS Therapy™ est contre-indiqué chez les patients ayant subi une vagotomie cervicale gauche ou bilatérale.

DIATHERMIE: Les patients porteurs d'un système VNS Therapy ne peuvent pas être exposés à une diathermie à ondes courtes, aux micro-ondes ou aux ultrasons.

Ces contre-indications ne concernent pas les échographies.

AVERTISSEMENT

ARYTHMIE CARDIAQUE

Veiller à ne pas utiliser la fonction AutoStim chez les patients sujets à des arythmies cardiaques significatives du point de vue clinique ou dont les traitements interfèrent avec les réactions normales intrinsèques du rythme cardiaque (par ex. dépendance à l'égard d'un stimulateur cardiaque, défibrillateur implantable, bêta-bloquants)

Autres avertissements : Apnée obstructive du sommeil; Difficultés de déglutition

Evénements indésirables

Infections
L'enrouement (altération de la voix)
Paresthésie
Dyspnée
Pharyngites
L'augmentation de la toux
Ataxie
Dyspepsie
Hypoesthésie
Insomnie
Spasme laryngé
Nausée
Douleurs
Vomissements
Bradycardie et asystolie lors de l'implantation,
parésie des cordes vocales (six mois)

En général, ces manifestations apparaissent seulement durant la stimulation et sont bien tolérées.

Leur effet s'atténue au fil du temps.

Sécurité

Un dysfonctionnement du système : stimulation douloureuse ou par courant continu, (aboutir à des lésions nerveuses).

Interrompre la stimulation : l'aimant
Le retrait ou le remplacement: chirurgie !

Si : problèmes de déglutition/cardiaques/difficultés respiratoires avérés: La stimulation pourrait aggraver leur état.

Le système VNS Therapy: l'apnée du sommeil

Une bradycardie postopératoire (patients avec certaines arythmies cardiaques sous-jacentes).

IRM : oui; mais équipement spécial, des procédures spécifiques

Peut affecter le fonctionnement d'autres appareils implantés : les stimulateurs cardiaques et les défibrillateurs.

Problèmes de détection et des réactions inadéquates du dispositif

Dispositif implantable de stimulation du nerf vague



VNS

1. Considérations pré-implantation

Type d'épilepsie , Antécédents, Efficacité

2. Considérations relatives aux implants

Autonomie de la batterie

3. Considérations post-implantation

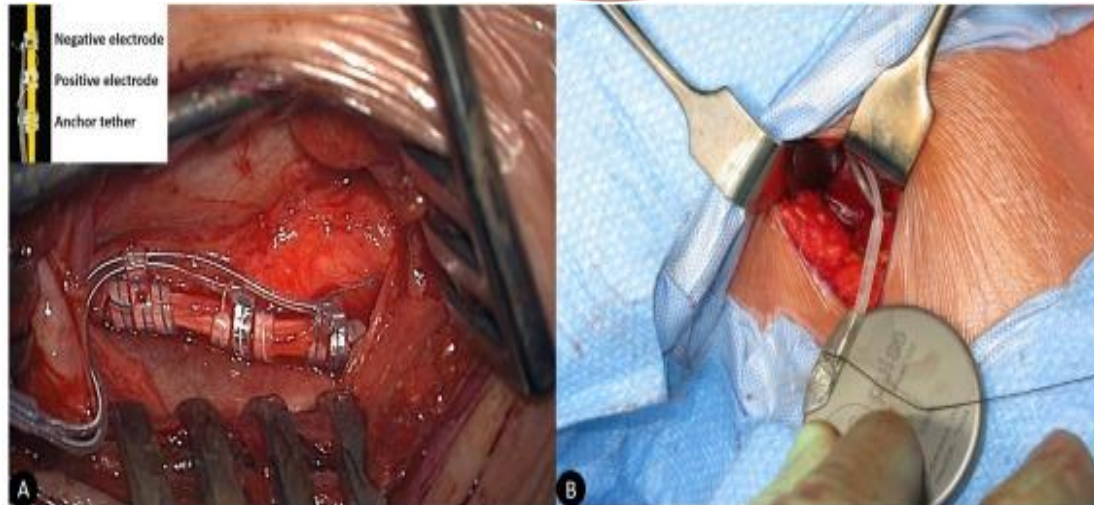
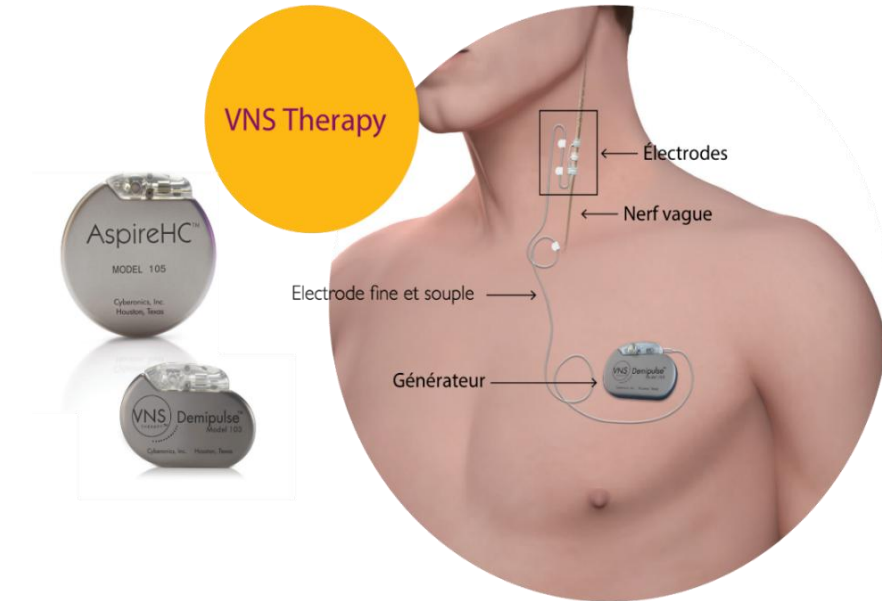
Initiation et suivi ultérieur

Initiation et titrage du VNS

Effets secondaires liés à la stimulation

Gestion des appareils pour l'IRM, la chirurgie et d'autres procédures

Retrait et remplacement de l'appareil





LES TROIS PARADIGMES DE STIMULATION DU NERF VAGUE

- 1. Stimulation de base** : un cycle constant de stimulation intermittente active 24 heures/j.
- 2. Stimulation induite par aimant** : activée par le patient ou le soignant au moment de la crise
- 3. Autostimulation** : en plus de la stimulation de base et de l'aimant, les modèles 106 et Sen-Tiva sont également activés par la tachycardie ictale d'apparition soudaine comme marqueur de substitution de l'apparition des crises.

Gestion quotidienne de la VNS

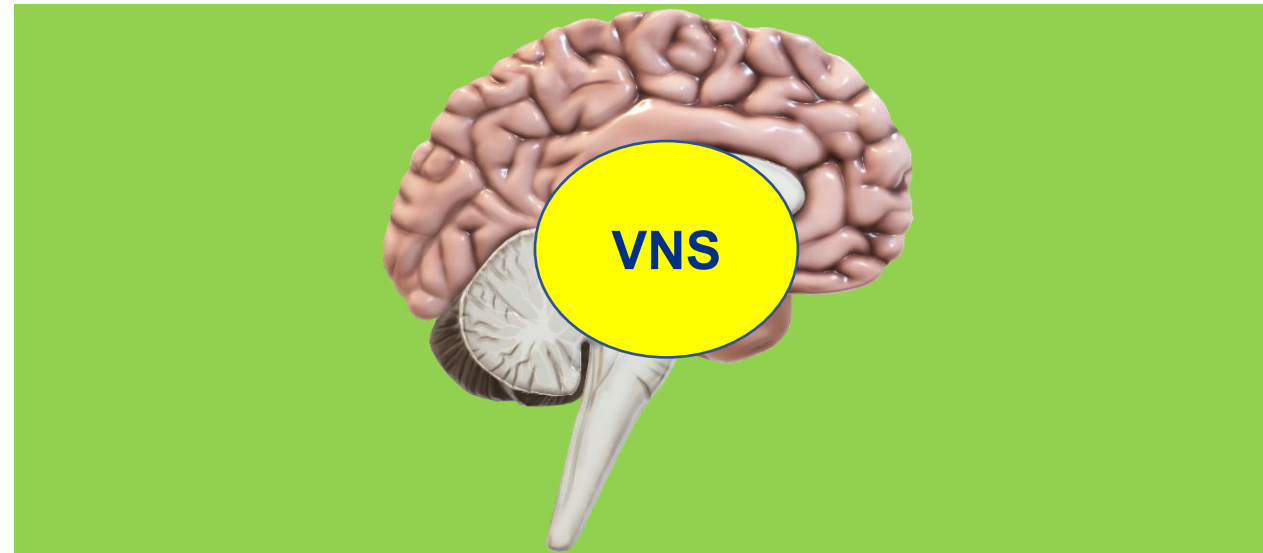
Réglages initiaux : 0,25 mA, 30 secondes de marche, 5 minutes d'arrêt, fréquence 20–30 Hz, largeur d'impulsion de 250–500 μ s.

Suivi : 2 semaines après l'implantation, puis mensuellement (pendant 12 à 14 semaines) pour ajuster le courant de 0,25 mA, en fonction de la réponse clinique et du confort.

Niveaux thérapeutiques : 1,25 à 2,0 mA. Si les crises persistent, le cycle de service peut être augmenté (max.de 49 %) en diminuant le temps d'arrêt.



VNS: L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ



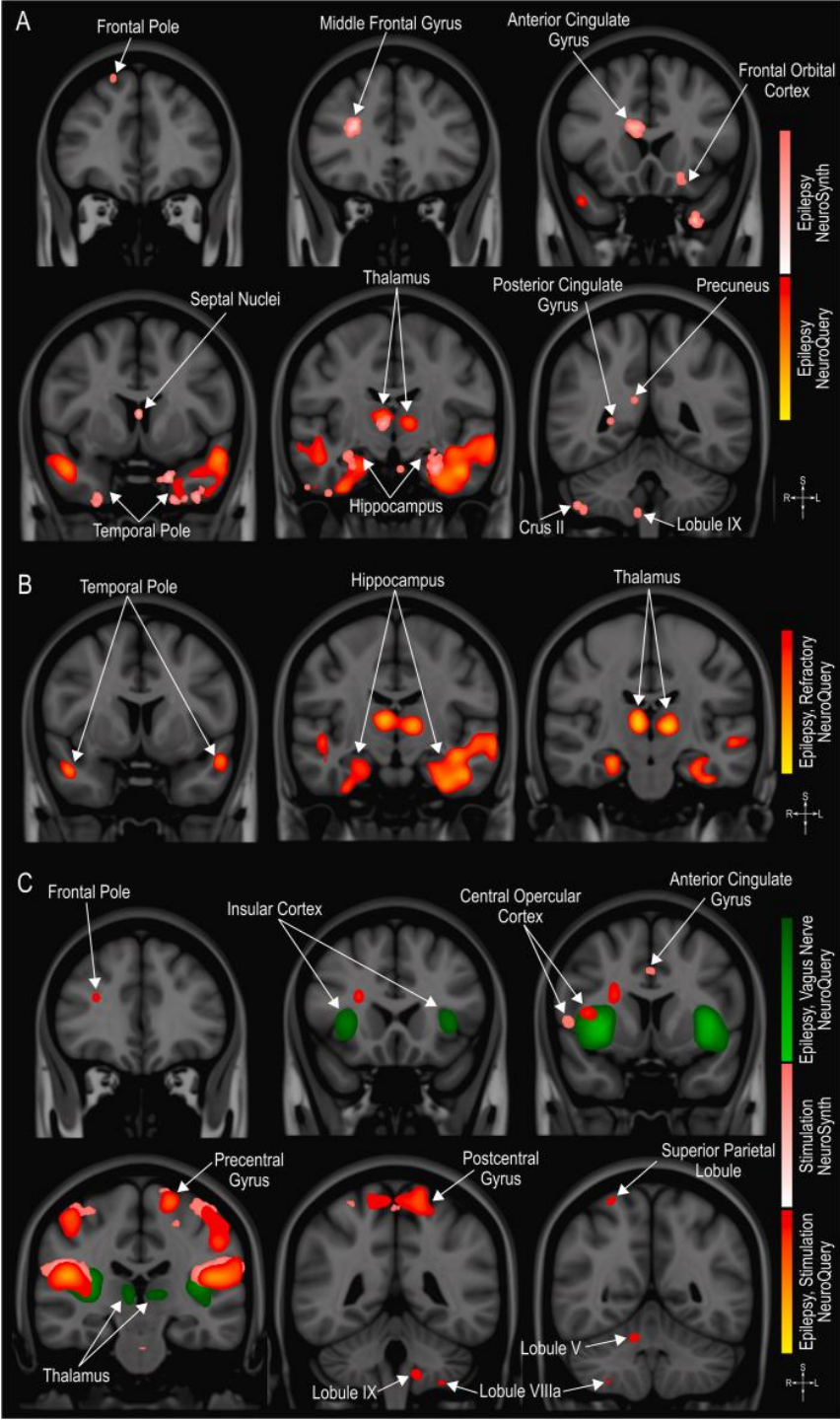
VNS : résistance à 2 ASM

PREUVES DE CLASSE 1

Epilepsie focale et généralisée

A un effet diffus

Ne nécessite pas la localisation du foyer épileptique



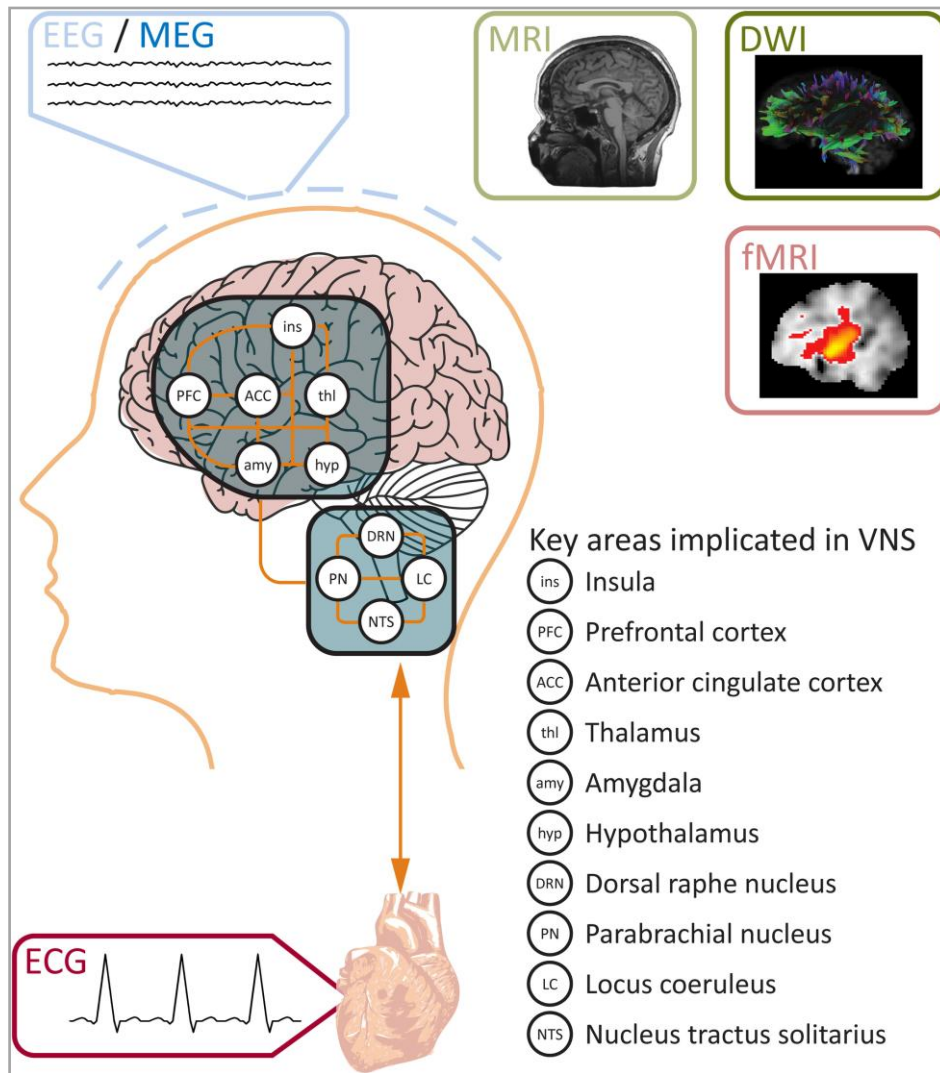
Cartes méta-analytiques des résultats de neuroimagerie.

- A.** Cartes générées à partir du terme « épilepsie ».
- B.** Carte générée à partir des termes « épilepsie » et « réfractaire ».
- C.** Cartes générées à partir des termes « épilepsie », « stimulation » et «nerf vague». Les cartes ont été créées sur **NeuroQuery** et **NeuroSynth**

Techniques d'exploration de texte et d'apprentissage automatique pour effectuer automatiquement des méta-analyses à grande échelle et de haute qualité qui prédiront les emplacements anatomiques associés aux termes (c.-à-d. NeuroQuery) ou testeront, sur une analyse statistique au niveau du voxel, la cohérence des observations rapportées dans la littérature (c.-à-d. NeuroSynth)

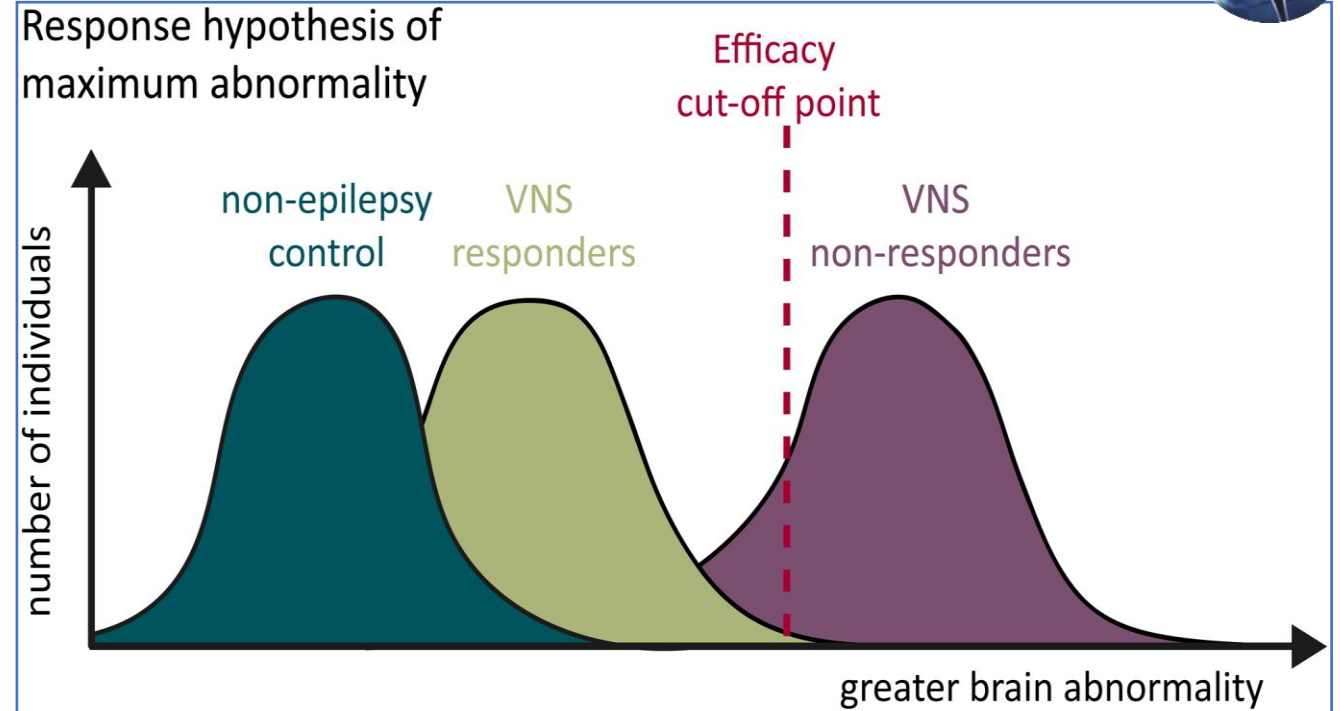
Gouveia FV et al. Neurotherapeutics. 2024. Apr;21(3):e00308.

<https://neuroquery.org/>
<https://neurosynth.org/>



• L'identification de marqueurs de différence dans la réponse au VNS au sein du DRE pourrait expliquer l'hétérogénéité des résultats.

Quand la stimulation du nerf vague est-elle efficace ?



- Son efficacité pourrait s'expliquer par la variabilité des anomalies observées entre les patients répondeurs et les patients non répondeurs.
- Non répondeurs : anomalies plus importantes que les patients répondeurs sur divers paramètres.
- l'hypothèse : il existe un point d'anomalie maximale où les personnes épileptiques ne répondent plus au traitement par VNS

LENNOX GASTAUT-VNS

Comprendre les différences entre les personnes avec un LGS qui ont reçu

- implantation précoce (≤ 5 ans après le dg)
- tardives (>5 ans après le diagnostic)
- l'efficacité globale du VNS : SLG

CORE-VNS (NCT03529045)

Etude observationnelle prospective, multicentrique et multinationale: N=819; 60 centres dans 15 pays de 2018 à 2021.

Recueillir des données sur les résultats sur les crises après un traitement par VNS
Diagnostic documenté de LGS et ont reçu des implants VNS initiaux.

Les données de base sur la fréquence des crises : à 3, 6, 12, 24 et 36 mois.

Cette analyse intermédiaire

- a comparé les données de référence
- aux résultats du traitement par VNS à 24 mois

Soixante participants : diagnostic de LGS , ont reçu une première implantation de VNS.

Population: 31,7 % Europe, 26,7 % Amérique, 26,7 % Pacifique occidental.

L'âge médian au moment de l'implantation: 11,8 ans; 26,7 % >18 ans.

70 % des participants : troubles cognitifs sévères; durée médiane de l'épilepsie: 8,3 ans

Les participants au LGS ont échoué à une médiane de 6 médicaments anticonvulsivants;

83,3 % : n'avaient pas subi de chirurgie de l'épilepsie.

Le taux de réponse (réduction de ≥ 50 % de la fréquence des crises) à 24 mois : crises focales 66,7 %; CG: 47,4 %

20 %: réduction de ≥ 80 % de la fréquence totale des crises.

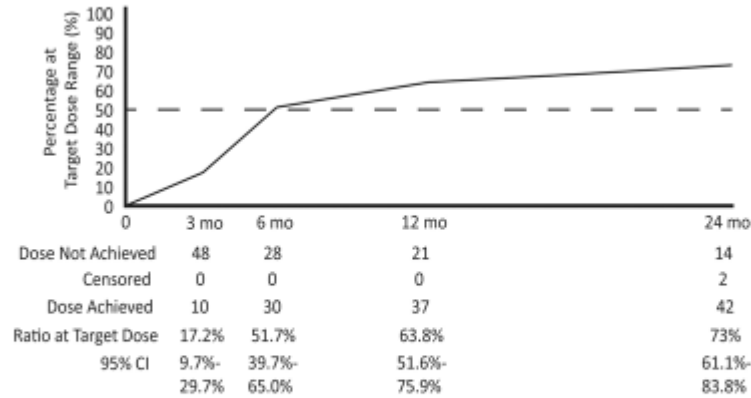
Le VNS a été bien toléré: 15 % : au moins un effet indésirable : la toux, la dysphonie et la douleur oropharyngée.

L'IMPORTANCE DE L'ETUDE CORE-VNS

- Les participants avec un LGS qui ont reçu un traitement d'appoint VNS : des enfants gravement atteints de troubles cognitifs.
- Le nombre de participants LGS représentés dans cette étude montrant l'efficacité du VNS dans le traitement de ces patients est remarquable.
- Le VNS est efficace dans tous les types de crises présentes chez les patients atteints de LGS.
- La réduction de la fréquence des crises, y compris celles qui entraînent des chutes, ainsi que la nature soutenue de la réponse, soutiennent le VNS en tant que traitement

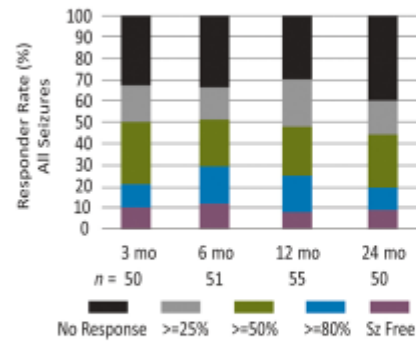
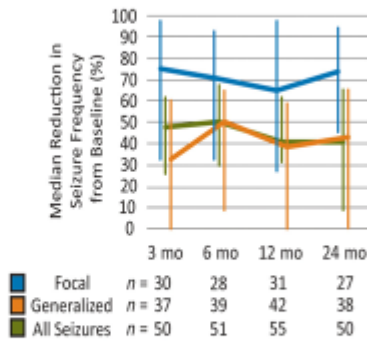


Vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study



Participants atteignant la plage de dose cible (1,5 mA à 500 µs, 1,75 mA à 250 µs ou 2,25 mA à 130 µs). Le rapport à la dose cible

Vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study

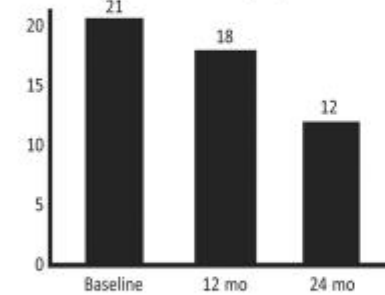


Réduction de la fréquence des crises dans l'ensemble et par classification de l'apparition (focale ou généralisée). Les barres d'erreur représentent l'intervalle de confiance à 95 %.

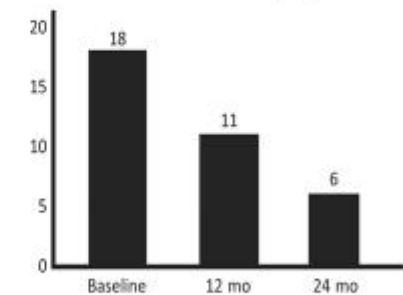
Epilepsia, First published 08 February 2025; DOI: (10.1111/epi.18209)

Vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study

Patients Reporting Seizure-Related Emergency Department Visits in Past 12 Months (n=60)



Participants Reporting Seizure-Related Hospitalizations in Past 12 Months (n=60)



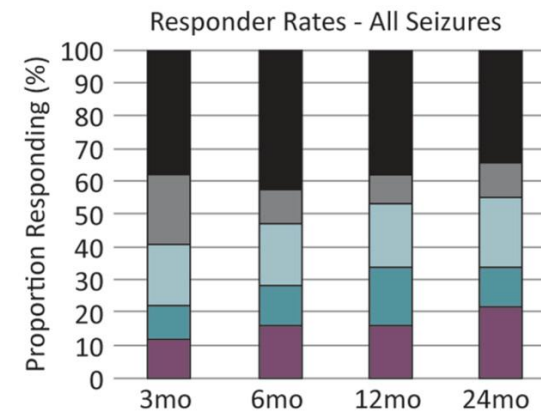
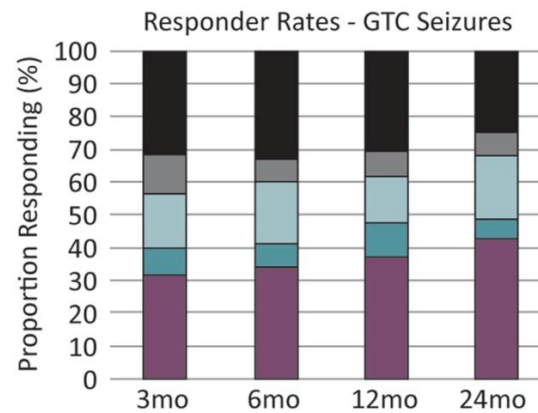
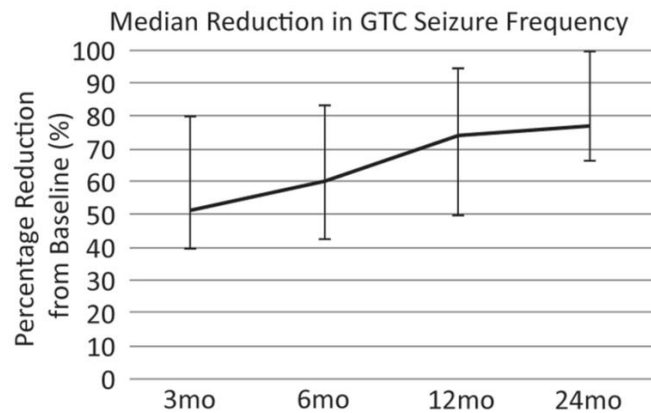
Paramètre du mode normal	3 mois	6 mois	12 mois	24 mois
Courant de sortie médian, mA	.750	1.5	1.75	2.0
Largeur d'impulsion du mode, µs	250	250	250	250
Fréquence du signal de mode, Hz	30	30	30	20
Mode marche cyclique marche/arrêt, s/min	30/5	30/5	30/5	30/1.1

CORE-VNS (NCT03529045)

Lyons P et al. Vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study. Epilepsia. 2025;00:1–10.

L'étude CORE-VNS

- Etude observationnelle prospective internationale, multicentrique à évaluer les changements dans les GTCS après l'implantation d'un VNS
- VNS: réduction médiane des crises de 77 % à 24 mois.
- Des taux élevés de liberté GTCS ont été signalés à 12 et 24 mois.
- 42,6 % : absence de crise lors des visites à 24 mois.
- Réduction de la gravité post-critique par rapport à la valeur initiale.
- Réduction des visites aux urgences et les hospitalisations liées aux crises d'épilepsie

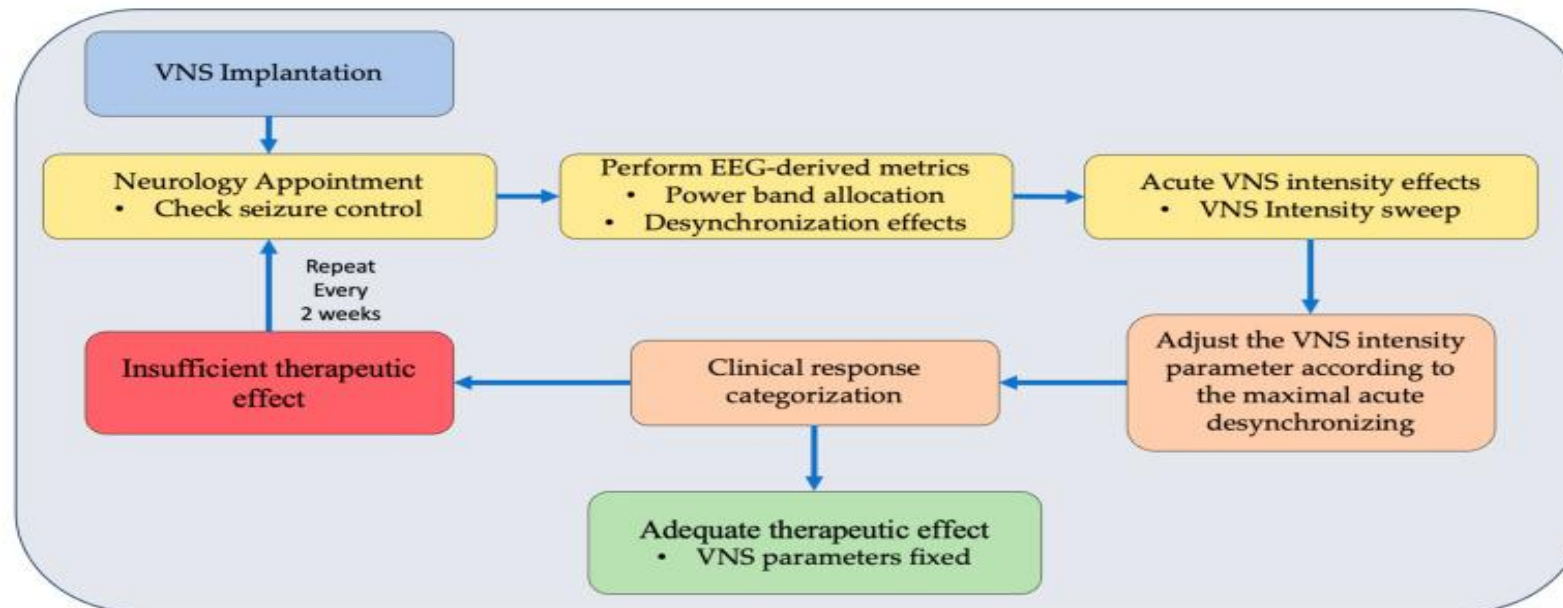


■ No Response ■ 25-50% Seizure Reduction
■ 50-80% Seizure Reduction ■ 80-99% Seizure Reduction ■ 100% Seizure Reduction

Optimization of the Parameters of Vagal Nerve Stimulation (OPSTIMVAG)''

ClinicalTrials.gov [NCT04693221](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04693221)

- ❖ Epilepsie pharmacorésistante: Examiner les effets EEG dépendants de la dose de la stimulation du VNS
- ❖ Examiner comment les différentes intensités de la VNS affectent le spectre de puissance et la synchronisation de l'EEG dans une cohorte de 28 patients
- ❖ Les résultats : changements significatifs de la puissance de l'EEG, en particulier dans les bandes **delta et bêta à différentes intensités.**
- ❖ **Les répondeurs : changements EEG distincts par rapport aux non-répondeurs**



Optimization of the Parameters of Vagal Nerve Stimulation (OPSTIMVAG)”

ClinicalTrials.gov [NCT04693221](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04693221)



- L'intensité de la VNS influence de manière significative l'allocation topographique de la puissance de l'EEG et la désynchronisation cérébrale, suggérant l'utilisation potentielle d'effets dose-dépendants aigus pour une thérapie personnalisée de la VNS dans le traitement de l'épilepsie.
- Les résultats soulignent **l'importance d'un dosage individualisé de la VNS** pour optimiser les résultats thérapeutiques
- L'utilisation des mesures EEG comme outil efficace pour surveiller et ajuster les paramètres de la SNV.
- **Ces connaissances ouvrent une nouvelle voie pour développer des stratégies thérapeutiques VNS individualisées, améliorant ainsi l'efficacité du traitement de l'épilepsie.**



1. Effet probablement en fonction de l'état **dynamique de la cerveau** lorsque la stimulation atteint les neurones cibles.
2. La **variabilité individuelle** joue également un rôle.
3. La **variabilité du NV** lui-même détermine le profil d'activation des fibres dans tout le nerf

- Le cerveau épileptique peut ne pas nécessiter la même stimulation tout le temps...
- Un courant de sortie excessif peut s'avérer délétère.
- Hypothèse : la réponse à la VNS obéit à une courbe de forme en « U » inversé
- La médecine personnalisée: un biomarqueur de la connectivité fonctionnelle serait très utile d'établir les paramètres sur la base d'un facteur objectif et reproductible.



Matériel EEG intra-auriculaire.



Compatible : smartphone tablette.



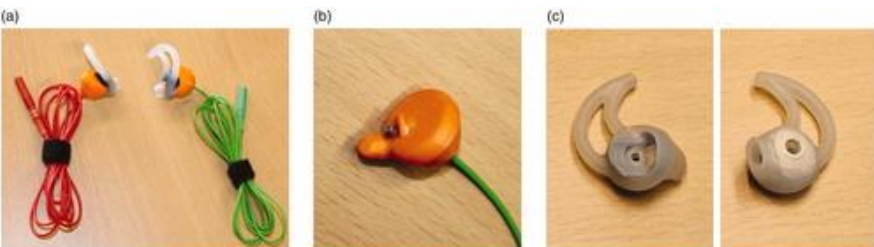
Système EEG intra-auriculaire

Les NAOX Buds

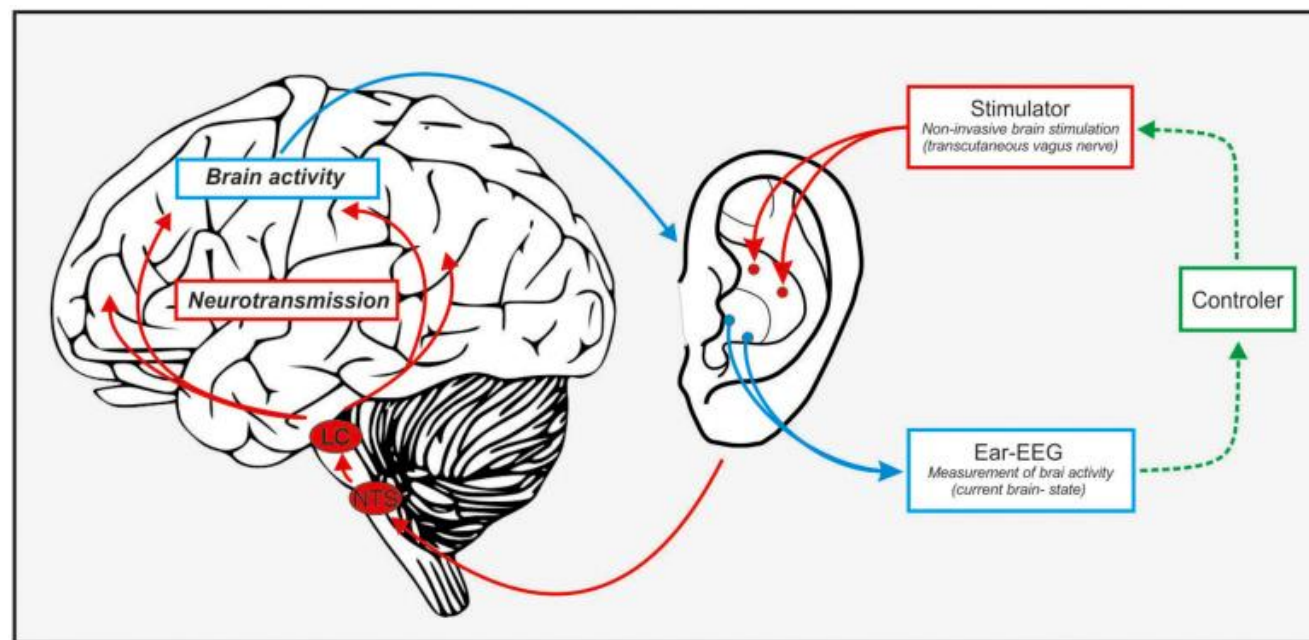
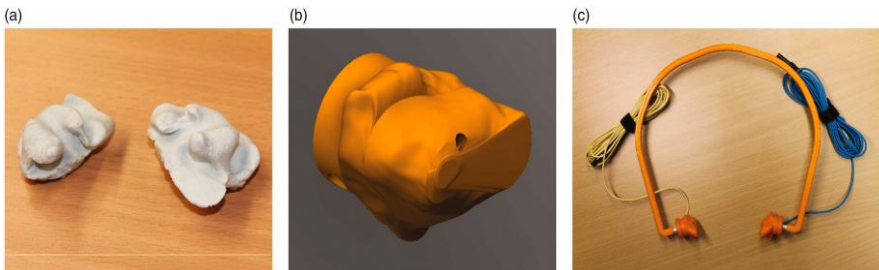


- EEG **ambulatoire** jusqu'à 10 heures
- En réduisant les temps d'attente pour les EEG réalisés à l'hôpital, ils complètent les dispositifs existants sans les remplacer

Stimulation transcutanée auriculaire du nerf vague taVNS) et EEG auriculaire : potentiel de stimulation cérébrale non invasive portable en boucle fermée (2)



Électrodes intra-auriculaires universelles. (a) Électrodes intra-auriculaires. (b) Un composant de cadre avec un capteur. (c) Un embout en silicone.

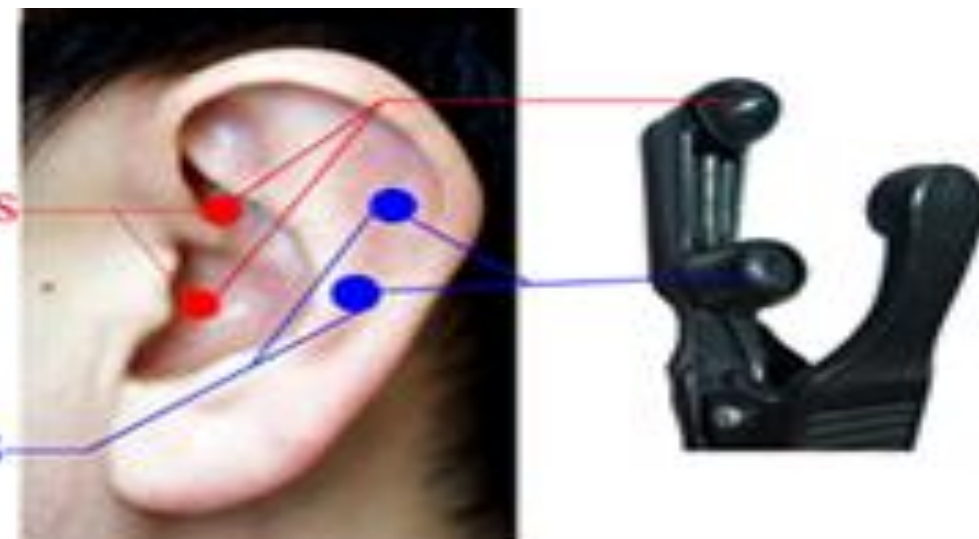
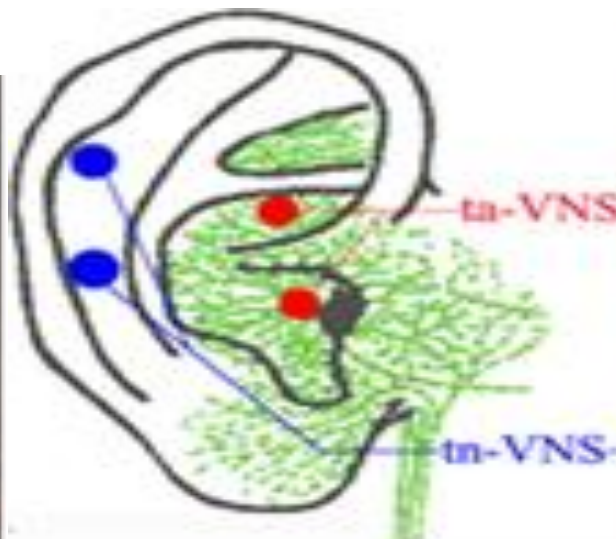


- 1) Sintotski G J Med Eng Technol. 2020; Jan;44(1):26-37
- 2) Ruhnau Ph , Front Hum Neurosci. 2021. Jun 14:15:699473

La stimulation auriculaire transcutanée du nerf vague (tVNS)



VNS: Neurostimulateur percutané, non-invasif, MONARCH™ eTNS™



NEMOS : Dispositif de stimulation et l'électrode

Point rouges : groupe tVNS

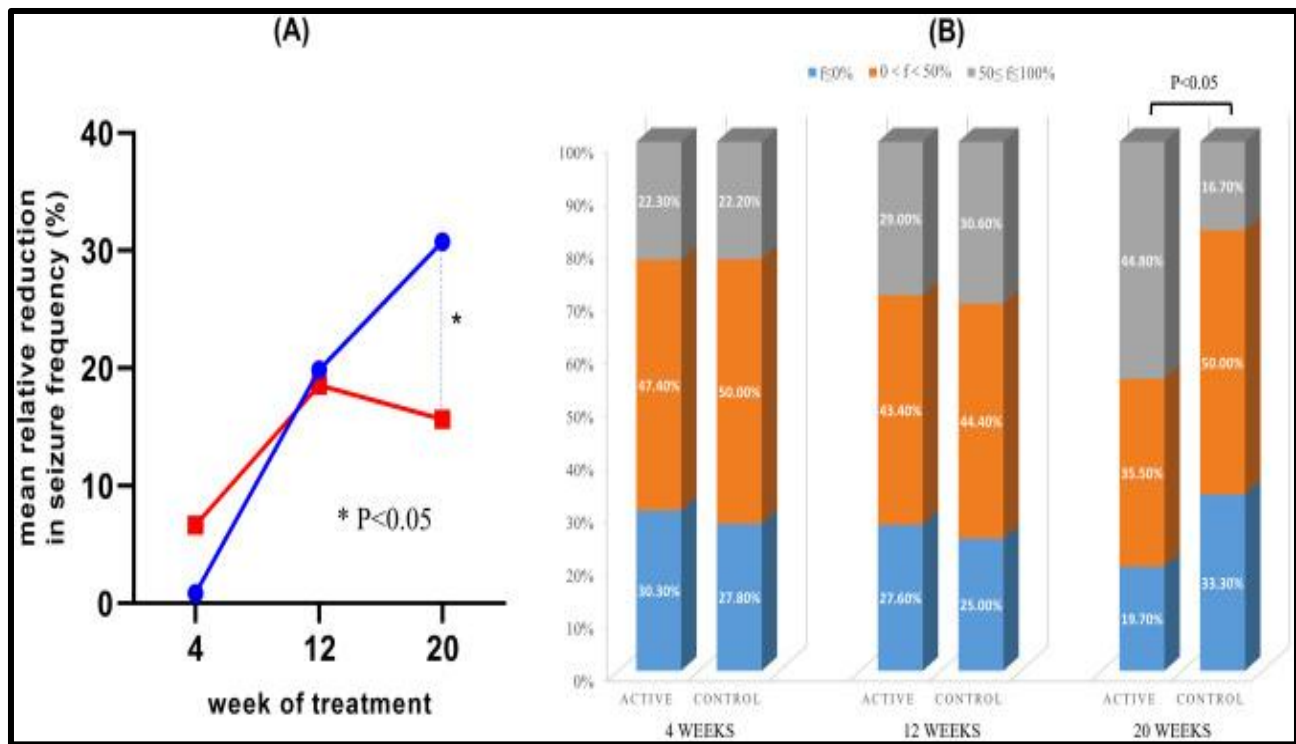
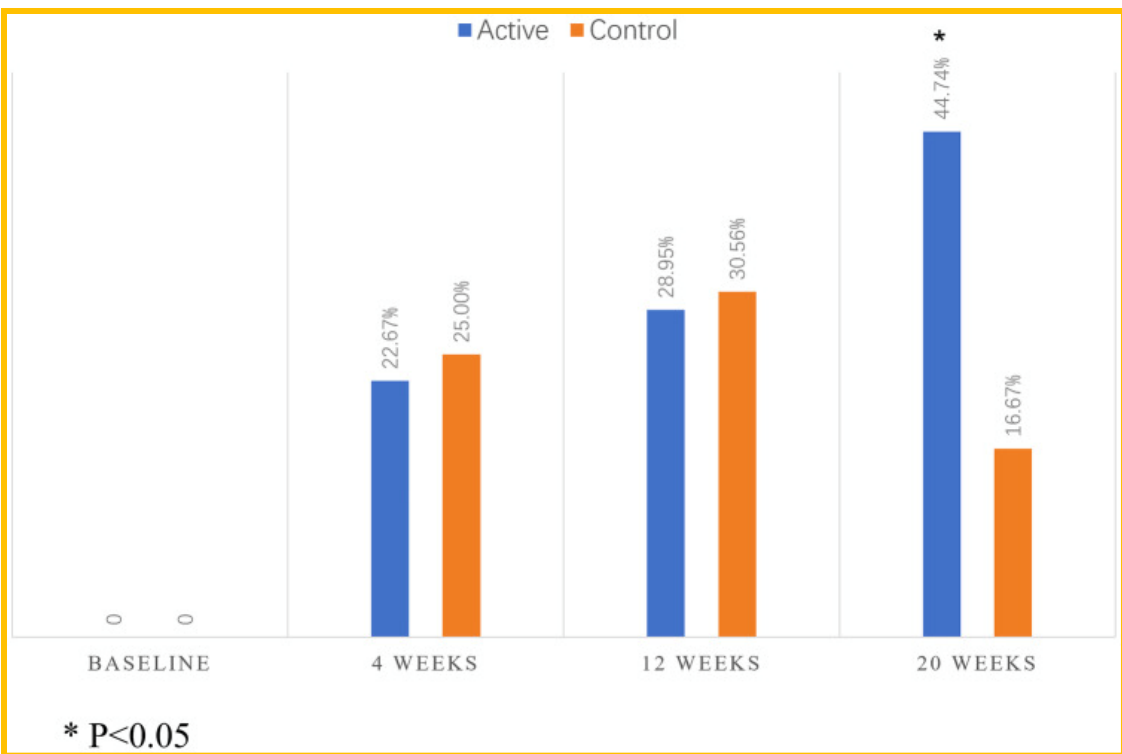
Points bleus : groupe tVNS placebo

Vert : zone d'innervation de la branche auriculaire du nerf vague

Figure de droite : le clip / électrode utilisée dans l'étude



Groupes actif (à gauche) et témoin (à droite). Appareil Ta-VNS TVNS-100® À gauche, dispositif de stimulation programmable et électrode auriculaire ; au milieu, placement de l'électrode auriculaire dans le conque auriculaire ; à droite, les doubles points de stimulation de l'électrode auriculaire dans le conque auriculaire.



Le taux de réponse était significativement plus élevé dans le groupe actif que dans le groupe témoin à 20 semaines ($p < 0,05$). f, fréquence

Huajun Yang et al., Neurotherapeutics. 2023. Apr;20(3):870-880.

La stimulation auriculaire transcutanée du nerf vague



- *Méta* -analyse : a évalué l'efficacité et la sécurité de la taVNS par rapport à une stimulation simulée chez les patients atteints d'une DRE
- Quatre ECR: 368 patients, dont 232 patients dans le groupe taVNS
- taVNS : réduit considérablement la fréquence des crises dans DRE
- taVNS : associé à une augmentation non significative de la probabilité de taux de réponse.
- Les EI: légers et transitoires
- D'autres ECR robustes sont nécessaires pour confirmer l'efficacité et évaluer des résultats

VNS et état de mal épileptique super réfractaire

- VNS pour le SRSE : résolution dans 87,87 % des cas (grade IV).
- La sortie de stimulation médiane à la résolution SRSE était de 1,375 mA, 1 mA étant la valeur la plus fréquemment rapportée.
- Le titrage VNS pour SRSE doit être effectué à un rythme plus rapide que pour le VNS électif.
- La résolution est survenue en moyenne 7 jours après l'implantation, le plus souvent à des niveaux de stimulation compris entre 1 et 1,75 mA.
- Les taux de titration proposés pour atteindre ≥ 1 mA sont les suivants : immédiat (dans les 20 minutes suivant la chirurgie), rapide (24 à 36 h) et accéléré (≤ 2 semaines).

Effet synergique de la stimulation du nerf vague et de la pharmacothérapie



Winter Y et al. Synergistic effects of vagus nerve stimulation and antiseizure medication. J Neurol. 2023 Oct;270(10):4978-4984.

Sauer V et al. Favorable combinations of antiseizure medication with vagus nerve stimulation to improve health-related quality of life in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 2024 Jan;150:109562.

Hogeveen L et al. The Effectiveness of Cenobamate in Patients Treated With Vagus Nerve Stimulation for Drug Resistant Epilepsy. Eur J Neurol. 2025 Jun;32(6):e70229.

	Number of patients n (%)	Responder rate n (%)	Seizure freedom n (%)
Substance group			
Fast sodium channel inhibitors	86 (57.0)	31 (36.0)	5 (5.8)
Slow sodium channel inhibitors	76 (50.3)	47 (61.8) *	15 (19.7) *
SV2A modulators	86 (57.0)	55 (64.0) *	17 (19.8) *
AMPA antagonists	58 (38.4)	22 (37.9)	5 (8.6)
GABA agonists	84 (55.6)	29 (34.5)	4 (4.8)
Calcium channel inhibitors	47 (31.1)	16 (34.0)	4 (8.5)
CA inhibitors	56 (37.1)	21 (37.5)	4 (7.1)

* p<0,05

Conclusions



1. La neurostimulation, qui fait partie de la médecine bioélectronique, offre des avantages distinctifs ainsi que des défis uniques
2. La neurostimulation pour le traitement de l'épilepsie pharmacorésistante est très variée
3. La VNS reste la technique la plus ancienne et la plus étudiée.
4. Une plus grande variété d'approches de programmation que celles généralement utilisées peut améliorer les résultats pour les patients.
5. L'utilisation combinée de la VNS avec d'autres techniques de neuromodulation s'avère très bénéfique
6. L'effet synergique de la VNS avec les médicaments antiépileptiques est de plus en plus étudié.
7. La stimulation cérébrale non invasive, notamment la nVNS offre le potentiel de traiter des patients épileptiques de plus en plus diversifiés.
8. La flexibilité et la réversibilité de la neurostimulation permettent une innovation rapide
9. Il reste un besoin continu de biomarqueurs d'excitabilité pour guider le traitement et l'innovation.

Références

1. Hu T, Zhang J , Wang J et al. Advances in Epilepsy: Mechanisms, Clinical Trials, and Drug Therapies. J Med Chem. 2023 Apr 13;66(7):4434-4467.
2. Sheng J et al. Drug-Resistant Epilepsy and Surgery. Curr Neuropharmacol 2018 ;16:17–28
3. Scheffer IE et al. Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate—Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. Volume1, Issue1-2. September 2016. Pages 37-44
4. Tang F, Hartz AMS, Bauer B. Drug-Resistant Epilepsy: Multiple Hypotheses, Few Answers. Front Neurol. 2017 Jul 6;8:301
5. Perucca E, Perucca P, Steve White H, Wirrell E C. Drug resistance in epilepsy. Lancet Neurol. 2023 Aug;22(8):723-734.
6. Vlaicu A, Bustuchina Vlaicu M. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression : is this therapy distinct from other antidepressant treatments? Int J Psychiatry Clin Pract. 2020; 24 : 349-56.
7. Bustuchina Vlaicu M, Vlaicu A. Neuromodulation en Neurologie et Psychiatrie. Elsevier Masson, 2023 (fig;7.2., pag 147. Chapitre 7. Epilepsie)
8. Chen Z , Liu K. Mechanism and Applications of Vagus Nerve Stimulation. Curr Issues Mol Biol. 2025 Feb 14;47(2):122.
9. Manuel du médecin , système de programmation VNS therapy pour professionnels de la santé. 2021
10. Wong S et al. Comparison and Selection of Current Implantable Anti-Epileptic Devices. Neurotherapeutics. 2019 Apr;16(2):369-380.
11. Guide du système VNS Therapy™ pour le médecin (EU), Houston, Texas : LivaNova, Inc.
12. Toffa DH, Touma L, El Mesquine T El et al. Learnings from 30 years of reported efficacy and safety of vagus nerve stimulation (VNS) for epilepsy treatment: A critical review. Seizure. 2020 Dec;83:104-123.
13. Système VNS Therapy® Manuel de Épilepsie destiné au médecin. © 2013 – 2020 LivaNova, PLC, Londres, R.-U. <https://dynamic.cyberonics.com>
14. Gouveia FV , Warsi NM, Suresh H et al. Neurostimulation treatments for epilepsy: Deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation. Neurotherapeutics. 2024 Apr;21(3):e00308.
15. Clifford HJ, Paranathala MP, Wang YJ et al. Vagus nerve stimulation for epilepsy: A narrative review of factors predictive of response. Epilepsia Volume 65, Issue 12 pp. 3441-3456
16. Lyons P, Wheless J, Ryan Verner R et al., Vagus nerve stimulation in Lennox–Gastaut syndrome: Twenty-four-month data and experience from the CORE-VNS study. Epilepsia. 2025;00:1–10.
17. Marti AS, Verner R , Keezer M et al. Reduction of generalized tonic-clonic seizures following vagus nerve stimulation therapy: CORE-VNS Study 24-month follow-up. Epilepsia. 2025 Jul;66(7):2307-2314.
18. Morrison EG , Danthine V , Santalucia R et al. Characterization of Vagus Nerve Stimulation (VNS) Dose-Dependent Effects on EEG Power Spectrum and Synchronization. Biomedicines. 2024 Mar 1;12(3):557.
19. Zhu J, Wang J, Xu C et al. The functional connectivity study on the brainstem-cortical/subcortical structures in responders following cervical vagus nerve stimulation. Int J Dev Neurosci. 2020 Dec;80(8):679-686
20. Carron R, Roncon P, Lagarde S et al. Latest Views on the Mechanisms of Action of Surgically Implanted Cervical Vagal Nerve Stimulation in Epilepsy. Neuromodulation. 2023 Apr;26(3):498-506.
21. Sintotski G & Hinrichs H. J Med Eng Technol. 2020 Jan;44(1):26-37.; 2) Ruhnau Ph , Zaehle T. Front Hum Neurosci. 2021 Jun 14;15:699473
22. Ruhnau Ph, Zaehle T. Transcranial Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) and Ear-EEG: Potential for Closed-Loop Portable Non-invasive Brain Stimulation. Front Hum Neurosci. 2021 Jun 14;15:699473
23. Huajun Yang , Weixiong Shi, Jingjing Fan et al. Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (ta-VNS) for Treatment of Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. Neurotherapeutics. 2023 Apr;20(3):870-880.
24. Moro P , dos Santos , de Souza ALB et al. . Can transcutaneous auricular vagus nerve stimulation be considered a viable adjunctive therapy in drug-resistant epilepsy? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Epilepsy Behav. 2025 Jun;167:110394
25. Winter Y et al. Synergistic effects of vagus nerve stimulation and antiseizure medication. J Neurol. 2023 Oct;270(10):4978-4984.
26. Sauer V et al. Favorable combinations of antiseizure medication with vagus nerve stimulation to improve health-related quality of life in patients with epilepsy. Epilepsy Behav. 2024 Jan;150:109562.
27. Hogeveen L et al. The Effectiveness of Cenobamate in Patients Treated With Vagus Nerve Stimulation for Drug Resistant Epilepsy. Eur J Neurol. 2025 Jun;32(6):e70229.