

ANNEXES

La fonction des cornets nasaux	20
La recherche scientifique sur la perméabilité nasale	23
La controverse sur l'existence du SNV	27
La détresse psychologique liée au SNV	29
Tests d'aide diagnostique du SNV	31
L'indication opératoire de l'obstruction nasale	32

LA FONCTION DES CORNETS NAsAUX

« Et alors on brûle entièrement le nez, car c'est toujours utile comme tout le monde le sait ». Par cette remarque ironique au congrès mondial de Berlin en 1890, certains scientifiques dénoncent la technique récente d'électrocautérisation des cornets inférieurs pour soulager des troubles rhinologiques mais également la dysménorrhée, la douleur abdominale et la névrose nasale réflexe de Fliess^{1,2}. Les fonctions des cornets nasaux sont multiples et donc leur dysfonctionnement est à l'origine de troubles divers. C'est principalement le cornet inférieur qui sera concerné car il est prédominant dans la fonction turbinaire totale.

Pour rappel, la plicature des cornets inférieurs permet d'augmenter la surface de la muqueuse nasale en contact avec l'air extérieur, qui peut varier de 150 à 200cm² au total (soit 4x plus que la trachée).⁴³ La surface de la muqueuse du cornet nasal inférieur est formée d'un épithélium glandulaire cylindrique, qui sécrète un mucus par des cellules caliciformes et qui possède un appareil ciliaire pour diriger ce mucus en battant à l'unisson vers le pharynx, c'est la *clairance mucociliaire*. Ainsi toute altération significative de la muqueuse turbinaire diminuera la sécrétion nasale et l'acheminement du mucus. Les microbes, allergènes et polluants seront dès lors mal éliminés et stagneront.⁴⁴ La sous-muqueuse contient des glandes (séreuses, séromuqueuses et de Bowman), des nerfs issus des première et deuxième branches du nerf trigéminal, des vaisseaux sanguins et des médiateurs inflammatoires (histamine, bradykinine, cytokines). Les cornets inférieurs sont des organes de moins de 5cm très riches en vaisseaux car tributaires d'un double réseau qui s'anastomose entre (a) l'artère sphéno-palatine qui provient de la carotide externe et (b) l'artère ethmoïdale antérieure qui provient de la carotide interne. Les veines suivent le trajet inverse des artères puis rejoignent en grande partie le sinus sagittal via les veines ethmoïdales. Cette vascularisation est riche pour permettre l'adaptation érectile rapide des cornets en faisant varier leur turgescence par le biais du remplissage des plexus caverneux (veineux). La turgescence turbinaire, sous contrôle du système nerveux autonome, permet de faire varier le flux d'air nasal, la surface de contact avec l'air inhalé et la température du cornet entre autres.⁴⁵

Un des rôles principaux des cornets nasaux est de nous informer et d'agir en conséquence sur l'air environnant⁴⁶ : L'air que j'inhale est-il inoffensif ? L'air inhalé m'apporte-t-il une information sensorielle sur mon environnement ? Y a-t-il suffisamment d'apport d'air pour mon besoin physiologique ? L'air inhalé est chargé en particules qui aboutiraient dans les alvéoles et les endommageraient si elles n'étaient pas filtrées par le nez. La valve nasale permet de filtrer les particules > 3mm ; les particules entre 0.5 et 3mm sont presque toutes filtrées par le mucus qui recouvre les cavités nasales et qui est produit par l'épithélium nasal.^{47,48} Le battement régulier des cils permet d'envoyer ce mucus vers le pH 1 de l'estomac. C'est pour cela qu'en situation normale, la muqueuse nasale sécrète 2 litres de mucus par jour (et bien plus en cas de rhinite).⁴⁸ La réaction allergique entraîne une rhinorrhée pour éliminer davantage les particules allergéniques et une hypertrophie des cornets pour augmenter le temps de contact entre les allergènes et les polynucléaires éosinophiles. Enfin, les cornets (et le reste de la muqueuse pituitaire) peuvent déclencher l'éternuement pour expulser un corps étranger ou des molécules toxiques afin de protéger les voies aériennes.

¹ Wilhelm Fliess, un ORL de Berlin, développa la théorie d'une connection privilégiée entre le nez et les organes génitaux pour expliquer des pathologies comme la dépression prémenstruelle, l'angine de poitrine, l'insomnie. En bon médecin, il proposait soit une solution temporaire, la cocaïne, soit une définitive, la turbinectomie inférieure radicale. Il était considéré comme le « Kepler de la biologie » par son très bon ami et patient Sigmund Freud qu'il opéra plusieurs fois du nez.

L'orientation de l'air est un rôle fondamental des cornets nasaux. L'étroitesse du vestibule nasal permet de disperser le flux d'air entrant en flux turbulent pour l'orienter (a) vers le pharynx pour la respiration et (b) vers les fentes olfactives pour l'odorat, mais également pour optimiser le contact entre la muqueuse des fosses nasales et les molécules d'air. Contrairement à une idée reçue, il n'est pas bénéfique que le flux d'air soit strictement laminaire à l'entrée du système respiratoire car seules les molécules d'air à l'extérieur du flux entreraient en contact direct avec l'épithélium nasal.⁴⁹ Les cornets et le septum permettent de rendre le flux plus laminaire au fur et à mesure du passage dans le nez. L'odorat est donc dépendant de ce mécanisme d'orientation de l'air inhalé et expiré. Il faut noter qu'à l'inverse des cornets inférieurs, les cornets moyens participent directement à l'olfaction car ils possèdent des récepteurs olfactifs sur leur face médiale.⁵⁰ La redirection de l'air vers la fente olfactive joue un rôle hédonique évident (plaisirs de l'alimentation, des parfums) mais aussi un rôle de défense (présence de gaz, de feu, d'aliments pourris). Bien que souvent négligé, le lien entre intégrité turbinaire et fonction olfactive est essentielle pour la qualité de vie de tout individu.

En cas d'exercice physique (situation orthosympathique), la respiration doit augmenter l'apport en oxygène et le flux d'air doit être augmenté pour compenser le besoin accru en oxygène. Chez la plupart des gens, rapidement la respiration buccale prend le relais car bien qu'elle joue mal le rôle de filtration, d'humidification et de réchauffement de l'air, l'ouverture oropharyngée permet l'inhalation de grandes quantités d'oxygène. Le corps soumis à un exercice physique (assimilé à un stress de type « fight or flight ») a comme seul but la survie de l'individu et privilégie donc la quantité d'air à sa qualité. Au niveau nasal, les cornets inférieurs se vident de sang et le flux d'air augmente : environ 70% de diminution de résistance à la rhinomanométrie, néanmoins sans amélioration de la sensation de perméabilité nasale.⁸ Le sang épargné des cornets inférieurs est alors disponible pour les zones du corps qui voient leur demande d'oxygène augmenter, comme les muscles par exemple.

Nous inhalons 14.000 litres d'air par jour à des températures et niveaux d'humidité très variables. Pourtant cet air doit être constamment conditionné avant d'être délivré aux alvéoles pour favoriser les échanges gazeux. Les cornets moyens et inférieurs sont les acteurs principaux de ce travail, assumant environ 70% du conditionnement total de l'air inhalé.⁵¹ Ce conditionnement est tellement efficace qu'il permet que l'air arrivant dans les alvéoles reste dans des conditions thermique et hygrométrique quasi constantes, alors que l'air ambiant peut varier de -42°C à 48°C et de 0% à 100% d'humidité relative.⁵² Lindemann *et al.* ont montré que l'air inspiré pouvait atteindre 34°C et 80% d'hygrométrie à son arrivée dans le nasopharynx, ce qu'une respiration buccale ne peut jamais atteindre.⁵³ Une des preuves que ce travail de tout instant est fondamental pour notre bien-être est qu'il est coûteux en énergie et en eau : par jour, il faut environ 400-700ml d'eau et 350kCal dans des conditions normales.^{51,54,55} La nature étant bien faite, jusqu'à un tiers de ces dépenses est récupéré lors de l'expiration de l'air. Pour humidifier l'air inhalé, les cornets nasaux font varier leur sécrétion de mucus. Il semble qu'au niveau des cornets inférieurs, 70% des glandes muqueuses, responsables de la sécrétion de mucus et de l'humidité intranasale, se situent dans la portion plus postérieure, qu'il faut donc ménager en cas de turbinectomie.⁵⁶

On pourrait penser qu'un air inhalé froid entraînerait une vasoconstriction des cornets, comme pour le reste du corps, pour diminuer la déperdition de chaleur. Au niveau du nez, on observe en fait une stabilité de la vascularisation des cornets voire une légère turgescence (donc une augmentation de la résistance au flux d'air), ceci afin de garder ou d'augmenter la surface de contact adéquate pour réchauffer l'air inhalé froid.^{45,57} L'air froid augmente également la sécrétion de mucus qui est chaud et se vaporise dans les cavités nasales. L'augmentation de la

température extérieure a donc l'effet inverse, à savoir une relative vasoconstriction pour ne pas « gaspiller » du sang pour réchauffer un air déjà chaud. Cette observation est d'ailleurs une des hypothèses de l'efficacité relative de l'irrigation à l'eau chaude d'un patient avec une épistaxis postérieure. La muqueuse nasale a un gradient de température décroissant de l'avant vers l'arrière de la fosse nasale et la zone mesurée entre les tiers antérieurs des cornets moyen et inférieur est la région de diminution de température la plus importante lors de l'exposition à un air froid et sec.⁵⁸ Cette observation fut étayée par Lindemann *et al.* qui ont conclu que le tiers antérieur de la fosse nasale (du vestibule nasal jusqu'à la tête du cornet moyen) est la région la plus efficace pour chauffer l'air inhalé sur un modèle de mécanique des fluides numérique.⁵³ Il a également été montré que les fosses nasales humaines se sont adaptées aux conditions climatiques de leur environnement : les environnements froids et secs ont privilégié des morphologies turbinales favorisant le contact entre l'air inhalé et la muqueuse nasale, et les environnements chauds et humides le minimisant.

Enfin, les cornets nasaux permettent de faire varier la résistance du flux d'air inhalé et expiré. La physique du passage de l'air des fosses nasales aux alvéoles est dominée par les variations de pression entre celle de l'air extérieur (atmosphérique le plus souvent) et celle des alvéoles.⁵⁹ La contraction du diaphragme et des muscles intercostaux expandent la cavité thoracique et entraînent une diminution de la pression qui y réside. Cette pression négative par rapport à la pression en amont entraîne un gradient de pression et l'air s'engouffre alors via les narines. Le relâchement de cette tension musculaire à la position normale expulse l'air des poumons et constitue l'expiration (non forcée). Ce mécanisme d'apparence simple permet dans un état de repos d'échanger 20 à 30 litres d'air par minute.⁴⁷ Pour réaliser toutes les fonctions nasales sus-décrites, le passage de l'air vers les poumons lors de l'inspiration doit être un événement contrôlé. La résistance (ou la friction exercée sur les molécules d'air) est le phénomène clé de ce mécanisme. En effet, elle permet de ralentir le flux d'air qui entre dans les fosses nasales pour que l'air puisse se réchauffer, s'humidifier, se libérer des particules non désirables et les mettre en contact avec le système immunitaire, informer d'un gaz suspect et être partagé entre la fente olfactive et les poumons. La résistance au niveau du nez est responsable d'environ 50% de la résistance totale du système respiratoire et le vestibule nasal, par son étroitesse et par la taille de la tête du cornet inférieur qui en constitue son rebord latéral, en est l'endroit à plus haute résistance.^{40,55} En effet, la surface du vestibule nasal passe rapidement de 90mm² (orifice narinaire) à 30mm² (valve nasale).⁴⁹ La résistance nasale est également nécessaire lors de l'expiration car elle permet d'éviter que l'air ne sorte trop rapidement des poumons ; c'est un « frein respiratoire ».⁶⁰

LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE SUR LA PERMEABILITE NASALE

La recherche sur les mécanismes sous-tendant la sensation de perméabilité nasale est intimement liée à la découverte de substances naturelles ayant la propriété d'améliorer cette sensation. Bien que ces molécules soient connues depuis la nuit des temps, la recherche scientifique va se développer en particulier à la fin du XIX^{ème} siècle par sérendipité : par l'arrivée du menthol, de l'eucalyptol et du camphre en Europe continentale, ramenés par les navigateurs français en 1870.⁶¹ Depuis lors et jusqu'à nos jours ces molécules sont largement utilisées pour soulager le coryza et l'obstruction nasale. L'effet revigorant et la sensation d'une meilleure respiration étaient attribués à une vasoconstriction objectivée de la muqueuse nasale ouvrant les fosses nasales. Toutefois, ces expériences de cette époque se basaient non sur des extraits purs (huiles essentielles) mais sur une solution diluée à 50% avec de l'éther et de l'alcool, probablement responsables des changements vasculaires observés.

En 1886, Goldscheider réalise des expériences simples mais brillantes sur les effets du menthol et aboutit à des conclusions avant-gardistes qui seront confirmées près d'un siècle plus tard. Il conclut que la sensation de fraîcheur causée par le menthol est due à une excitation *chimique* de nerfs spécialisés dans la détection du froid et non pas par un changement *thermique* de la muqueuse nasale. Il décrit une forme d'hyperesthésie cutanéomuqueuse qui est annulée par l'emploi de la cocaïne. Il suggère l'existence d'une sensibilité thermoceptive indépendante pour les stimuli chauds et froids.⁶² En 1927, Fox publie ses résultats sur l'absence de décongestion – voire même une certaine congestion nasale – lors de la nébulisation de camphre, d'eucalyptol et de menthol.⁶¹ Il conclut que la « sensation subjective d'avoir les fosses nasales dégagées n'est pas un critère pour l'objectiver » et que l'« action du menthol est purement locale, produisant une sensation de perméabilité, vraisemblablement par la stimulation de récepteurs thermiques, même si la résistance au passage de l'air est en fait augmentée ». La chirurgie de l'obstruction nasale se développe à la même période et plusieurs techniques sont proposées : la cautérisation thermique et électrique (1845), la coagulation chimique (1869), la turbinectomie radicale puis partielle (1882), la turbinoplastie (1906), la cautérisation par bipolaire (1931), etc.¹² C'est dans la dernière partie du XX^{ème} siècle que l'étude de la sensation de perméabilité nasale va s'accélérer.

Début des années 80, Burrow & Eccles démontrent que l'application de ces trois mêmes molécules augmentent la sensation de perméabilité nasale sans affecter la résistance nasale, mesurée par rhinomanométrie postérieure, alors qu'au contraire, l'exercice physique, qui diminue la résistance au flux d'air, ne donne pas la sensation de perméabilité nasale.^{7,63} (cf. images 1 et 2).

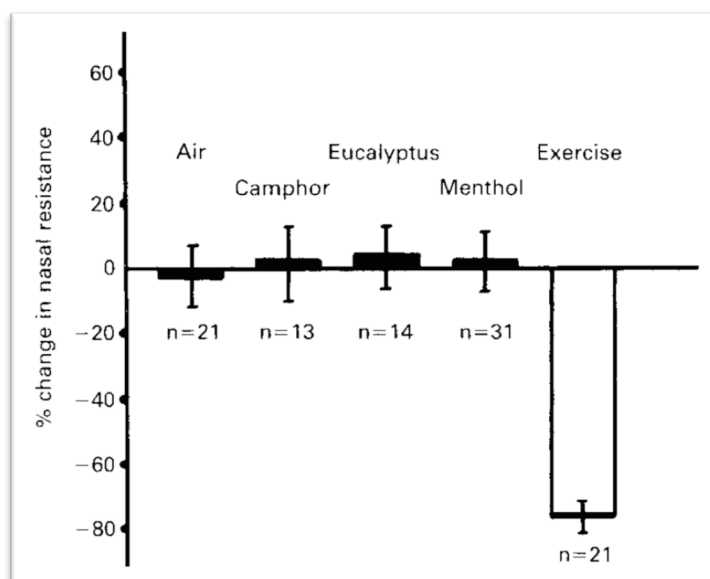


Image 1. Burrow, *Acta Otolaryngol.*, 1983

Training Trigéminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

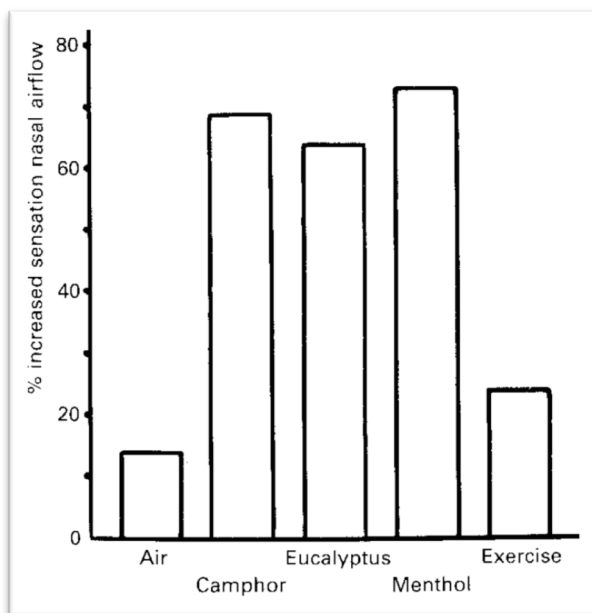


Image 2. Burrow, *Acta Otolaryngol.*, 1983

Ils suggèrent que le refroidissement de la muqueuse nasale par l'air inhalé serait le facteur principal de la sensation de perméabilité nasale. Dans ces études, le vestibule nasal occupe une place prépondérante car on observe que l'application topique ou l'infiltration de lidocaïne au niveau du vestibule nasal entraîne une sensation de diminution du flux nasal^{6,64,65} ; que la sensibilité du vestibule nasal est supérieure à celle de la muqueuse pituitaire, qu'elle dépend de la température du jet d'air et qu'elle est plus dense en récepteurs thermoceptifs que la muqueuse nasale et que la peau de la joue.^{66,67} En 1994, il est montré que cette sensibilité est croissante du rhinopharynx au vestibule nasal le long de la paroi latérale de la fosse nasale.^{10,68} En 1996, Willatt *et al.* montrent que la température du flux d'air nasal est inversement proportionnelle à la sensation de perméabilité nasale.⁶⁹ Parallèlement, il existe un gradient de température entre les régions antérieure, moyenne et postérieure des fosses nasales. La zone mesurée entre les tiers antérieurs des cornets moyen et inférieur voit la plus grosse diminution de température quand elle est exposée à de l'air froid et sec.⁵⁸

De plus, ces résultats sont étayés par des études sur les potentiels trigéminés par stimulation avec du CO₂ qui révèlent une topographie différentielle de la sensibilité trigéminal au sein de la muqueuse nasale, qui est plus élevée au niveau de sa partie antérieure.^{70,71} L'épithélium respiratoire nasal doit être considéré comme un tissu non homogène où certaines régions sont plus sensibles à certaines stimulations que d'autres.^{46,50,72} En particulier, la muqueuse du méat inférieur est légèrement plus trigéminalement sensible que celle du méat moyen.⁷² Comme tous les autres domaines sensoriels, la sensibilité trigéminal, telle qu'elle est mesurée par des potentiels évoqués, diminue avec l'âge.^{72,73} Enfin, on ne trouve aucune corrélation entre les valeurs obtenues par rhinomanométrie et les potentiels évoqués trigéminés.⁵ En conclusion, ces études suggèrent que le refroidissement de la muqueuse nasale par l'air inhalé est le mécanisme responsable de la sensation de perméabilité nasale ; et que le vestibule nasal et la partie antérieure des cornets nasaux ont une place prédominante dans ce mécanisme.

En février et mars 2002, l'identification d'un récepteur au froid de la famille des canaux cationiques TRP est publié indépendamment par deux équipes californiennes dans *Nature* et dans *Cell*.^{74,75} Ce récepteur polymodal, appelé TRPM8, active des fibres C et Ad (du moins au niveau du nerf trijumeau), il est propre aux mammifères et est activé par des températures

comprises entre 15 et 30°C et à l'exposition à des molécules chimiques comme le lévomenthol, l'eucalyptol, le camphre ou l'icilline entre autres.⁷⁶ C'est le seul thermorécepteur au froid modéré connu à ce jour chez l'homme.⁷⁷ Il est démontré que l'activation de TRPM8 par le menthol et le froid utilise des voies différentes et que leur effet sur la sensation de perméabilité nasale est additif.⁹ Le rôle principal de TRPM8 est d'informer le thermostat hypothalamique de la température ambiante pour maintenir une température corporelle adéquate via le système nerveux autonome.⁷⁸ Chez les souris, l'injection de menthol induit une réponse autonome incluant hyperthermie, consommation d'oxygène, activité musculaire de type frisson et recherche de chaleur.⁷⁹ L'infusion intraveineuse d'un antagoniste TRPM8 déclenche en revanche une hypothermie.⁸⁰ L'analyse immunohistochimique des cornets inférieurs d'humains a permis de montrer la présence abondante de récepteurs TRPM8 au niveau des cils de l'épithélium et dans la sous-muqueuse principalement dans les fibres nerveuses situées autour des vaisseaux sanguins, que ce soit chez le sujet sain ou chez le patient atteint de rhinite.^{24,81} Cette boucle nerveuse entre la thermoception (trigéminal) et la réaction vasculaire/inflammatoire efférente (système nerveux autonome) est encore illustrée par l'observation que l'administration de menthol (ainsi que l'exposition à une température ambiante à 24°C) entraîne une hypersécrétion de mucine chez des cellules épithéliales provenant de cornets inférieurs humains.⁸²

Depuis les dix dernières années, la théorie du refroidissement muqueux va être encore mieux soutenue. On confirme *in vivo* que la variation de flux d'air nasal est négativement corrélée avec la température de la muqueuse nasale et donc l'augmentation du flux d'air entraîne une chute plus importante de température.⁸³ L'étude pionnière de Zhao *et al.* en 2011 montre que la muqueuse se refroidit par la perte de chaleur liée à un double mécanisme : (a) par conduction (par un gradient de température) et (b) par évaporation (par un gradient de pression de vapeur d'eau).⁸⁴ En effet, la température et l'humidité jouent tous deux un rôle dans la sensation de flux nasal. La sensation de perméabilité nasale est ressentie quand la muqueuse nasale se doit d'être active, c'est-à-dire quand il faut réchauffer l'air froid et l'humidifier et non pas si l'air est déjà chaud et humide. Comme expliqué dans l'étude sus-mentionnée, il faut bien comprendre que ce qui nous donne l'information de « froideur » d'un objet, ce n'est pas la température en soi de l'objet mais bien la perte de chaleur que nous subissons au contact avec lui. Si l'on applique sur la peau un morceau de métal ou un morceau de bois tous deux de même température, nous aurons la sensation que le métal est plus froid. Ceci s'explique par le fait que le métal possède une plus grande capacité et conductivité thermiques que le bois, c'est-à-dire qu'il absorbe (et restitue) l'énergie thermique plus rapidement. Le métal absorbe notre chaleur plus vite que le bois, ce qui est traduit dans notre cerveau par « le métal est plus froid que le bois ». La notion de froid est en réalité une construction de l'esprit. La fraîcheur nasale est donc une traduction corticale de la perte de chaleur muqueuse.

Le refroidissement muqueux n'est pas juste fonction de la température et de l'humidité de l'air ambiant statique mais dépend de la configuration individuelle de chaque fosse nasale.^{9,84} Chaque état d'une fosse nasale (décongestionnée ou non, rhinitique ou non, opérée ou non) entraînera une perte de chaleur différente et une neurosensibilité pour estimer cette perte différente. Si les fosses nasales sont anormalement élargies (après une chirurgie nasale par exemple), l'air y rentrera de manière non linéaire et n'aura pas assez de contact avec la muqueuse nasale pour être conditionné.

La mécanique des fluides numérique (ou *computation fluid dynamics*, CFD) développée dans les années 1990 permet de traduire une image bidimensionnelle (comme un scanner des sinus) en un modèle numérique tridimensionnel individuel pouvant servir en ORL de support pour prédire

Training Trigéminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

les flux d'air et les échanges de chaleur avec la muqueuse nasale.^{9,53} En ce qui concerne le refroidissement muqueux, il a été montré qu'il était maximal au niveau de la zone directement postérieure au vestibule nasal, zone corrélée également avec la meilleure sensation de perméabilité nasale.⁹ Sullivan *et al.* ont également montré que la perméabilité nasale subjective des patients corrélait fortement avec les surfaces nasales où le flux de chaleur dépassait 50 W/m^2 lors de l'inspiration sur CFD.⁸⁵ Il n'est pas encore clair à l'heure actuelle si le facteur le plus prédictif d'une sensation de perméabilité nasale par le refroidissement muqueux est l'étendue de la surface stimulée ou le pic de flux de chaleur mesurés sur CFD.^{9,85} En ce qui concerne les flux d'airs, Leite *et al.* ont observé que l'obstruction nasale des patients était corrélée avec une réduction du flux d'air au niveau de la zone entre les portions supérieures des cornets moyen et inférieur.⁸⁶

LA CONTROVERSE SUR L'EXISTENCE DU SNV

Depuis sa dénomination en 2001, le SNV a été le sujet d'un débat entre ceux qui y croient et ceux qui n'y croient pas et qui ne se résume pas simplement par la confrontation des patients concernés face aux ORL. De nombreux ORL défendent cette pathologie et leurs patients, admettent que la physiologie reste inélucidée à l'heure actuelle et œuvrent à l'élaboration d'outils diagnostiques et de solutions thérapeutiques.

Un des arguments principaux en défaveur du syndrome du nez vide c'est l'incidence faible des cas recensés. En effet, la grande majorité des patients opérés des cornets nasaux ne semblent pas développer de plaintes de type SNV. Une hypothèse est que certains patients SNV ont une sensibilité trigéminal altérée (avant ou après l'opération) par rapport aux patients opérés mais sans symptômes SNV. Il est aussi fréquemment observé que des patients ayant bénéficié d'une résection craniofaciale endoscopique (par exemple, septectomie et maxillectomie médiane uni ou bilatérale) ne développe pas de symptômes SNV. De plus, bien que rare, le retentissement sévère psychologique et fonctionnel chez de nombreux patients, poussant certains jusqu'au suicide, est à l'heure actuelle encore mal compris et le lien avec l'opération du nez n'est pas évident. C'est pour cette raison sans doute que certaines personnes estiment que le syndrome du nez vide est une pathologie imaginaire chez des patients insatisfaits de leur opération, ayant un terrain psychiatrique au départ ou qui s'exprime après une opération chirurgicale nasale, considérée comme banale. Encore souvent, l'abord du sujet du SNV provoque la réponse stéréotypée que ce sont « tous des fous ». A cette vision réductrice des choses, il faut considérer trois propos.

Premièrement, d'autres pathologies ORL, reconnues, sont fameuses pour avoir des plaintes psychologiques sévères sans que l'on considère que celles-ci soient imaginaires, comme les acouphènes ou la maladie de Ménière. Cette dernière entité éponyme fut décrite en 1861⁸⁷, et figure actuellement dans tous les manuels d'ORL et, bien que l'étiopathogénie nous échappe encore, une partie de la physiopathologie est comprise. Pourtant, il est également bien documenté et admis que des facteurs psychologiques jouent un rôle crucial dans le déclenchement des crises et que certains patients ont un retentissement fonctionnel sévère sur leur état psychologique et leur qualité de vie.⁸⁸ On est libre de conjecturer que le syndrome du nez vide, avec 20 et non 160 ans de recul, puisse voir une évolution épistémologique semblable.

Deuxièmement, ne pas voir de lien direct entre les plaintes d'un patient et un substrat objectif n'en fait pas nécessairement une maladie psychologique. Toute lecture de l'histoire de la médecine occidentale regorge de maladies « imaginaires », considérées comme étant « dans la tête du patient », donc fictives ou psychiatriques, à défaut de n'avoir point découvert une cause organique. L'hypochondrie en est le cas archétypal. Ce terme psychiatrique désignant la préoccupation d'être atteint d'une maladie grave malgré un bilan médical approprié rassurant, provient du fait que les médecins rencontraient beaucoup de patients se plaignant de douleurs au niveau de l'hypocondre droit alors que tout semblait être normal à l'examen clinique. La compréhension des coliques et calculs biliaires a changé l'attitude des médecins actuellement sur les plaintes de l'hypocondre droit mais le terme hypocondriaque est resté. En ORL, la déhiscence du canal semi-circulaire supérieur, pathologie rare, est également un bon exemple de « patients fous » qui ne l'étaient pas. Des symptômes tels qu'entendre ses bruits internes, comme le mouvement de ses yeux en lisant un livre, ou le son des talons qui résonne dans la tête n'étaient pas compris par les médecins, jusqu'à ce que le Dr. Minor livre en 1998 une explication

anatomique.⁸⁹ A la vue du nombre d'erreurs de diagnostic dans le passé de la médecine et du sinistre risque d'étiqueter une maladie comme psychosomatique ou psychiatrique, il faut s'efforcer à se remémorer que la médecine est une leçon d'humilité quotidienne.

Troisièmement, si le nombre de « fous » était un nombre fixe dans toute la population des patients opérés en ORL, pourquoi se concentrerait-il en particulier chez les patients opérés des cornets nasaux, qui l'ignorent d'ailleurs le plus souvent, ces organes étant généralement inconnus par la population et souvent négligés dans le détail de l'opération proposée par le chirurgien ? Les sceptiques devraient s'interroger sur la probabilité que l'association « SNV – geste turbinal » soit due au hasard. De plus, force est de se demander quelle autre pathologie ORL, dont le pronostic vital n'est pas engagé, pousse les gens dans une telle détresse qu'ils en viennent à mettre fin à leurs jours. L'absence de lien évident entre cette constatation et un mécanisme causal scientifique ne suffit pas à exclure un lien. Face à un patient atteint d'une telle détresse, au lieu de se confirmer intérieurement que « c'est dans leur tête », il est préférable de s'atteler à comprendre la cascade d'évènements mis en jeu.

Enfin, au-delà des arguments et contre-arguments sur une cause psychologique, une certaine cohérence interne du SNV est indéniable. L'antécédent chirurgical sur un geste turbinal (on ne rencontre jamais de SNV après une septoplastie simple ou une chirurgie des sinus), la récurrence de symptômes spécifiques, la reproductibilité des tests diagnostiques (ENS6Q, le cotton test, test de latéralisation trigéminal, tests olfactifs) et les études récentes sur les mécanismes physiopathologiques du flux d'air et du refroidissement muqueux soutiennent l'image d'un cadre nosologique cohérent.

L'iatrogénie

Il est probable qu'une part de la réticence du corps médical à reconnaître cette pathologie, au-delà de l'absence d'un schéma physiopathologique évident, émane de la probable iatrogénie du syndrome du nez vide. Qu'elle soit causale ou déclencheuse, l'opération turbinaire est manifestement associée à cette entité. L'intention d'opérer pour soulager le patient d'une obstruction nasale, souvent très demandeur d'une solution, n'est évidemment pas fautive ni à proscrire mais la connaissance de ce risque par le chirurgien et le patient ne peut plus faire défaut. Si la turbinectomie inférieure radicale pour hypertrophie turbinaire n'a plus sa place à notre époque, les potentiels cas de SNV qui apparaissent après des opérations turbinaires plus conservatrices peuvent actuellement difficilement être incriminés au médecin bien intentionné si tant est que le geste prévu ait été respecté, l'indication opératoire fût justifiée et le patient informé du risque. L'amélioration de la pratique rhinologique devra passer par la sélection des patients à risque de développer un SNV.

LA DETRESSE PSYCHOLOGIQUE LIEE AU SNV

La détresse psychologique est la catégorie des symptômes SNV qui a permis de rendre cette pathologie plus connue au grand public. Les cas de suicide en particulier attirent l'attention car peu de pathologies ORL – ne menaçant pas directement le pronostic vital comme un cancer par exemple – sont connues pour mener au suicide.

Illustrons ce propos par le cas de Brett Helling, un barman de 36 ans, souffrant d'allergie chronique, qui un an après une septo-turbinoplastie, s'est jeté du haut d'un pont de 54 mètres de haut en 2015.⁹⁰ Il se plaignait de nez trop ouvert, d'obstruction nasale paradoxale sévère menant à une sensation de suffocation constante. Au fil des mois, les symptômes s'empirent et l'anxiété, la dépression, l'insomnie et la fatigue s'installent. Les ORL consultés nient tout lien avec l'opération chirurgicale. La perte de son emploi, la rupture avec sa compagne, un sentiment de vie gâchée, la perte de tout projet pour le futur et le rejet par le monde médical viennent ancrer sa chute libre. D'autres cas sont décrits à plusieurs endroits dans le monde, comme en Belgique, en France, en Chine, ou aux Etats-Unis.⁹¹⁻⁹⁴

En Chine en 2013, un patient poignarde et tue le chef de service ORL où il avait été opéré du nez, pour des raisons d'obstruction nasale permanente, céphalées et insomnie.⁹⁵ Ces exemples ne sont évidemment pas des preuves et il est impossible d'établir un lien actuellement de cause à effet entre la chirurgie et les événements tragiques qui en découlèrent, comme il est impossible d'exclure un terrain psychologique au préalable chez ces patients. Toutefois, ils permettent de mettre en exergue par leur côté extrême, la complexité du lien qui existe entre la détresse respiratoire (ou *air hunger*) démontrée dans plusieurs études^{35,96}, et la souffrance psychologique qui peut en procéder. Citons pour conclure, le témoignage d'un des docteurs personnels de Michael Jackson qui attribue sa dépendance au Propofol pour dormir, qui a le plus vraisemblablement causé sa mort, au syndrome du nez vide qu'il aurait développé après toutes ses opérations du nez.⁹⁷

Recueil de phrases

Ces phrases sont des sélections arbitraires provenant de témoignages de patients SNV de cette étude et de témoignages dans des médias. Les textes ont été traduits en français pour une meilleure visibilité.

- « Je sens que mon nez ne fonctionne plus, il est mort ; sans arrêt je vis avec un nez paralysé »
- « Ma vie était normale, je n'ai jamais eu de problèmes pour aller travailler, je n'ai jamais eu de dépression psychologique, même à la mort de mes parents. Depuis l'opération, ma vie a totalement basculé, je ne me reconnais plus »
- « Mon angoisse principale, c'est le futur, c'est d'imaginer que ma situation va encore s'empirer. C'est la perte d'espoir dans le futur qui pousse au suicide »
- « Je passe ma vie à inhaler de l'air dans la brume de mon humidificateur car on m'a enlevé l'organe que j'avais pour le faire ».
- « Il n'y a que trois types de personnes dans ma vie pour l'instant : d'autres vivant avec le SNV, des médecins et des scientifiques. Parfois, je veux juste attraper un couteau et m'ouvrir la gorge pour sentir l'air à nouveau. Le SNV a totalement changé la façon dont je vois le monde. Je vivais une vie facile. Mais désormais, je me rends compte qu'il y a des lieux que les rayons du soleil n'atteignent pas »⁹³.

Training Trigéminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

- « J'ai la sensation de suffoquer et de me noyer continuellement (...) Mon cœur palpite car je ne peux jamais récupérer mon souffle (...) En 2011, à seulement 22 ans, je suis rentré dans une salle d'opération et j'y ai été assassinée (...) POURQUOI à une telle époque de la technologie, est-ce que ça peut encore arriver ? »⁹⁸
- Dans une lettre posthume d'une poète chinoise atteinte du SNV : « Mon nez me semble mort mais moi je suis toujours en vie pour en souffrir. J'ai peur de la mort et je ne veux pas partir. Mais je ne peux plus continuer. Je ne fais qu'entraîner ma famille vers le bas ».⁹³
- « Le syndrome du nez vide devrait s'appeler le syndrome de suffocation nasale post-opératoire car c'est une condition handicapante, iatrogène, totalement évitable et pourtant incurable (...) J'ai découvert à quel point nous prenons pour acquis que nous sommes naturellement calibrés pour pouvoir respirer de manière fluide et lisse lorsque nous parlons (...) Même si j'étais vraiment en train de respirer et de recevoir de l'oxygène, mon cerveau n'en était plus conscient et il communiquait à mon corps qu'il suffoquait (...) [me laissant dans] un état constant d'alerte, comme si un danger imprévu était imminent (...) J'ai pris pour acquis que mon corps avait été conçu pour conduire en automatique, jusqu'à ce que je sois forcée de conduire en mode manuel »⁹⁹

TESTS D'AIDE DIAGNOSTIQUE DU SNV

Le test de latéralisation trigéminal

Développé pendant les années 2000 par Hummel et Frasnelli, le test de latéralisation trigéminal consiste à investiguer la capacité à latéraliser le stimulus chémosensoriel (menthol et linalool typiquement) lorsque 2 sprays sont appliqués simultanément, un par narine (1 puff de stimulus trigéminal, 1 sans stimulus) sur une séquence alternante randomisée avec une réponse forcée par le patient.¹⁰⁰⁻¹⁰² L'objectif est de latéraliser non l'odeur accompagnant mais bien le stimulus trigéminal en soi, comme la sensation de fraîcheur du menthol ou du « picotant » du CO₂. Ce test permet de rechercher le seuil à partir duquel le sujet arrive à latéraliser le stimulus, ou plus simplement, d'obtenir, à des concentrations supraliminaire, un score total pour comparer avec des normes de patients sains. Konstantinidis *et al.* ont montré que les sujets sains latéralisaient significativement mieux que les patients atteints d'un syndrome du nez vides (86,2% et 54,5% respectivement, $p < 0.05$) mais ne réussissaient pas significativement mieux que les patients turbinectomisés (74,5%, $p > 0,05$).¹⁷

Contrairement au CO₂, qui est un stimulus trigéminal pur, le menthol stimule fortement les nerfs trijumeau et olfactif et est d'ailleurs largement utilisé dans l'industrie pour ses deux propriétés. Cependant, la latéralisation du stimulus mentholé par le patient est attribué à ses propriétés stimulantes trigéminales et non olfactives car, contrairement aux stimuli chémosensoriels, les êtres humains ne sont pas capables de latéraliser les odeurs si elles ne sont pas accompagnées d'une stimulation trigéminal. La grande majorité des molécules stimulantes sont à la fois olfactive et trigéminal mais les seuils de détection olfactifs sont en général bien plus bas. Le « sniffing » qui entraîne une augmentation de la concentration de la molécule odorante dans les fentes olfactives permet de stimuler le nerf trijumeau, sauf si la molécule est purement olfactive (phényl éthyl alcool ou vanilline, par exemple).¹⁰⁰

Enfin, en 2016, Hummel *et al.* publient l'efficacité de l'emploi d'un appareil de stimulation trigéminal automatisé (stimulation par du CO₂) dans le but d'être utilisé en routine clinique pour estimer la fonction trigéminal intranasale.¹⁰³

Le test au coton

Dans l'article de Moore et Kern où ils dénomment pour la première fois les cas de « syndrome du nez vide », il est mentionné l'emploi d'un morceau de coton placé dans le vestibule nasal pour augmenter la résistance nasale des patients souffrant d'obstruction nasale paradoxale.¹¹ Les patients qui étaient soulagés par la manœuvre étaient ainsi identifiés pour leur proposer une intervention chirurgicale de comblement. Ce test est également utilisé pour aider à poser un diagnostic de SNV : on y introduit un morceau de coton humide, qu'on laisse 20-30 minutes dans la fosse nasale (en général, au niveau de l'espace fantôme laissé par la résection du cornet inférieur).¹⁰⁴ Si le patient voit ses symptômes s'apaiser, le diagnostic de SNV est renforcé.¹⁹ Li *et al.* suggèrent que le coton redistribue le flux d'air vers les régions muqueuses qui ont encore une fonction sensorielle normale.¹⁰⁵ Il est probable que l'humidité amplifie le refroidissement muqueux par évaporation et améliore ainsi la sensation de perméabilité nasale. Enfin, en 2017, ce test fut validé par Thamboo *et al.* à l'aide du ENS6Q.

L'INDICATION OPERATOIRE DE L'OBSTRUCTION NASALE

La banalisation des interventions chirurgicales pour améliorer l'obstruction nasale risque d'être à l'origine d'une banalisation d'une indication opératoire appropriée. Voici trois raisons pour lesquelles les otorhinolaryngologistes doivent réexaminer l'indication opératoire de l'obstruction nasale au 21^{ème} siècle : la difficulté de poser un diagnostic d'une obstruction nasale, l'absence de preuve d'effet à long terme de la chirurgie et les risques inhérents des opérations banalisées.

1) Le diagnostic de l'obstruction nasale

La décision d'opérer un patient par son ORL découle en général d'un échec de traitement médical et l'évaluation subjective de l'anatomie nasale endoscopique.⁸ Pourtant, l'obstruction nasale est très mal corrélée avec l'examen clinique.¹⁰⁶ La visualisation d'une déviation septale, même isolée, suffit souvent à poser une indication opératoire de septoplastie. Pourtant, les déviations de la cloison nasale sont très fréquentes dans la population sans entraîner d'obstruction nasale. Ceci est régulièrement confirmé dans la pratique ORL lors de fibroscopies nasales à visée laryngée dont le passage nasal est compliqué par une déviation septale mais dont le patient ne se plaint pas. A part dans les cas de traumatismes du nez, le patient est en général incapable de signaler la prédominance latérale de son obstruction nasale lors de la mise en évidence d'une déviation septale d'un côté.

L'indication opératoire basée sur la déviation septale et l'hypertrophie des cornets repose sur l'idée paradigmatique et bien établie de la « place » dans le nez. La notion réductrice que le confort nasal se résume à la dimension du passage de l'air est malheureusement fort répandue et fut à l'origine des opérations de type turbinectomie radicale. La théorie de la « place » explique également pourquoi les tests de perméabilité nasale se résume principalement à des tests de résistance et de flux nasal, malgré la preuve par de nombreuses études de l'inconsistance des résultats, dont la rhinomanométrie est le gold-standard.⁴⁰

La place du passage de l'air ne fait aucun doute dans des cas de déviation septale post-traumatique antérieure ou encore d'obstacle évident (tumeur, polype de Killian, polypose nasosinusienne, corps étranger, etc) mais, pour le reste, doit être considérée comme une des différentes dimensions du problème avec par exemple l'allergie, l'environnement ou la sensibilité trigéminal. Prenons deux exemples :

1) Le cas de la rhinosinusite chronique

Il est considéré que la rhinosinusite chronique provoque fréquemment une obstruction nasale, supposément par hypertrophie des muqueuses nasales et des cornets ou par la présence de polypes. Bien souvent l'examen endoscopique ne révèle en réalité pas d'obstacle mécanique particulier et les fosses nasales semblent libres visuellement malgré la présence de sécrétions et/ou de pus. A cet égard, Saliba *et al.* ont démontré en 2016 que les patients atteints d'une rhinosinusite chronique (sans aucun obstacle anatomique apparent) avaient une sensibilité trigéminal diminuée comparée à des sujets sains, suggérant qu'elle serait responsable, du moins en partie, de l'obstruction nasale de ces patients.¹⁰⁷ Ils montrent également une corrélation inverse entre la sévérité du score Lund-McKay et le test de latéralisation trigéminal (à l'eucalyptol), laissant penser que le degré d'inflammation serait lié à la perte de sensibilité trigéminal et, ipso facto, à l'obstruction nasale du patient. Face à cette obstruction nasale « fantôme », force est de se demander la place de l'indication chirurgicale pour soulager uniquement cette plainte-là.

2) La septoplastie

En 2013, Scheibe *et al.* comparent, dans une étude prospective, les résultats des tests de latéralisation trigéminal chez des patients opérés de septoplastie et un groupe contrôle sain.¹⁰⁸ Ils ont montré que la sensibilité trigéminal était significativement plus basse que les patients contrôles avant l'opération et en plus qu'elle n'était pas améliorée 3 mois après l'opération. C'est ce genre de résultats qui pourrait être à l'origine du résultat parfois décevant de la septoplastie.

2) L'effet à long terme

Les patients opérés ne sont en général plus revus après quelques mois et l'effet à long terme de leur chirurgie n'est quasi jamais connu par l'opérateur. Sozansky cite des taux d'échec allant de 23% à 37%.⁸ Konstantinidis *et al.* ont évalué dans une étude prospective l'effet d'une septoplastie 2 à 3 ans après l'intervention par des questionnaires : 45% respiraient mieux, 43% ne voyaient pas de différence, 12% s'étaient empiré.¹⁰⁹ Il existait toutefois une association entre la sévérité de l'obstruction nasale et l'appartenance au groupe de patients satisfaits. Sundh et al ont évalué 99 patients 3 à 5 ans après leur septoplastie : 18% n'avaient plus de plainte d'obstruction nasale, 29% étaient en grande partie soulagés, 46% avaient les mêmes symptômes qu'avant l'opération, et 6% s'étaient empirés.¹¹⁰ En 2018, Scangas *et al.* montrent que l'addition d'une septoturbinectomie inférieure bilatérale n'apportait pas de plus-value lors d'une chirurgie endoscopique de sinus pour des patients souffrant de rhinosinusite chronique, et ce, jusqu'à 4 ans post-opératoire.¹¹¹

En réalité, la littérature est partagée entre les résultats bons et décevants des opérations à levée d'obstruction nasale, mais la plupart des études montrent un succès d'environ 50% dans les 3 ans après opération.¹⁰⁹⁻¹¹⁸ Sans compter que l'amélioration de l'obstruction nasale peut être liée à un effet placebo d'avoir été opéré du nez ou du vieillissement. En effet, Thulesius *et al.* ont retrouvé 44 patients qui se plaignaient d'obstruction nasale et qui n'ont pas été opéré de septoplastie et ont évalué leur statut 9 ans après.¹¹⁹ Dans plus d'un tiers des cas, la plainte avait diminué ou disparu, la moitié gardait la même obstruction et 14% s'était empiré. L'utilité de la septoplastie est un sujet controversé depuis plus d'un siècle. Par exemple, Spielberg écrit dans le *Laryngoscope* en 1924 que l'indication d'opérer un septum pour la simple visualisation d'un éperon, une crête ou une déviation est non seulement « une injustice à l'égard du patient mais [révèle] également un piètre esprit chirurgical ». ¹²⁰ Pour conclure, non seulement elle est peut être inutile, mais elle pourrait également être néfaste. En effet, certains auteurs estiment que toute asymétrie non acquise entre les fosses nasales est physiologique, à l'instar du cycle nasal, et qu'une correction septale serait contre-productrice.¹¹⁸

La mécanique des fluides numérique pourrait dans les années à venir aider le chirurgien dans son indication opératoire. En effet, Leite *et al.* ont montré que certaines déviations septales, en particulier si elles sont très antérieures, influencent la vitesse et l'orientation des flux d'air inhalé au détriment du méat moyen⁸⁶, ce qui est beaucoup moins évident pour des déviations plus postérieures.

3) Les risques des opérations chirurgicales sont minimalisés

« On a toujours fait comme ça », « ce n'est qu'une petite cautérisation/radiofréquence », « aucun patient n'est jamais venu se plaindre », « on va juste faire un peu de place ». La plupart des opérations turbinales datent d'il y a un siècle : la turbinectomie inférieure radicale date de 1895, la turbinoplastie de 1906, la turbinectomie partielle de 1930, l'électrocautérisation bipolaire de 1931.^{3,12,121-123} La vaporisation par laser et la radiofréquence ont une quarantaine d'années. La

technique la plus récente est la turbinoplastie assistée par microdébrideur qui a une bonne vingtaine d'années. C'est sans parler des techniques abandonnées : la cautérisation muqueuse chimique (acide chromique) qui nécrosait tout sur son passage, l'injection de corticostéroïdes et d'agents sclérosants (comme le morrhuate ou psylliate sodiques) dont les effets étaient courts et imprévisibles, la cryochirurgie, ou la neurectomie vicienne très lourde en effets secondaires.

Malheureusement les essais cliniques randomisés de haute qualité sur les chirurgies turbinales sont limités et aucun consensus international n'a tranché sur la technique chirurgicale la plus adéquate.¹²⁴ L'étude de Passali *et al.* recommande la technique la plus conservatrice selon chaque patient pour préserver la fonction physiologique des cornets.¹²³ Pour eux, la résection sous-muqueuse avec fracture latérale, bien que techniquement plus exigeante, est la technique de choix pour l'hypertrophie turbinale car elle obtient les meilleurs résultats subjectifs après 4 ans.

Le cas de la turbinectomie inférieure radicale est la chirurgie paradigme de la théorie réductrice de la « place » dans le nez pour pouvoir mieux respirer. Une grande fosse nasale n'a jamais été égale à une meilleure fonction nasale. Incroyablement, elle est encore pratiquée à l'heure actuelle bien qu'elle soit décriée depuis plus d'un siècle. Würdemann en 1908 s'opposait à presque tous les cas de turbinectomie radicale pour « éviter de résultats désastreux ». ¹² En 1914, Mason publiait son « appel à la conservation du cornet inférieur » qui est selon lui « l'organe le plus important du nez » et « le plus souvent aveuglément excisé, de tous les organes du corps, excepté le prépuce. » ¹²⁵ En 1924, Spielberg également dénonce l'« ORL fanatique qui ne se sent pas satisfait tant qu'il n'a pas excisé, réséqué ou cautérisé toutes les structures qui puissent être trouvées dans le nez. » ¹²⁰

L'organe multifonctionnel que représente le cornet inférieur n'est pas l'équivalent d'un éperon de cartilage ou d'os d'une cloison nasale que l'on peut retirer sans conséquences, et encore. Peu d'organes dans le corps sont sujets à une excision totale de manière banalisée. Comme le disent Huizing et Hol, le but de la chirurgie nasale est de diminuer les plaintes en préservant la fonction.¹² La turbinectomie radicale est incompatible avec cette maxime et n'a aucune place dans la chirurgie nasale moderne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J*. 2004;24(5):758-764.
2. Stewart M, Ferguson BJ, Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:37-45.
3. Scheithauer M. Surgery of the turbinates and “empty nose” syndrome. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol - Head Neck Surg*. 2010;9:1-28.
4. André RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenité GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(6):518-525.
5. Konstantinidis I, Gartz I, Gerber JC, Reden J, Hummel T. Anatomy of the nasal cavity determines intranasal trigeminal sensitivity. *Rhinology*. 2010;48(1):18-22.
6. Jones A, Crosher R, Wight R, Lancer J, Beckingham E. The effect of local anaesthesia of the nasal vestibule on nasal sensation of airflow and nasal resistance. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1987;12(6):461-464.
7. Burrow A, Eccles R, Jones AS. The effects of camphor, eucalyptus and menthol vapour on nasal resistance to airflow and nasal sensation. *Acta Otolaryngol*. 1983;96(1-2):157-161.
8. Sozansky J, Houser SM. The physiological mechanism for sensing nasal airflow: A literature review. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(10):834-838.
9. Zhao K, Jiang J, Blacker K, et al. Regional peak mucosal cooling predicts the perception of nasal patency. *Laryngoscope*. 2014;124(3):589-595.
10. Clarke RW, Jones AS. The distribution of nasal airflow sensitivity in normal subjects. *J Laryngol Otol*. 1994;108(12):1045-1047.
11. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol*. 2001;15(6):355-361.
12. Hol MKS, Huizing EH. Treatment of inferior turbinate pathology: A review and critical evaluation of the different techniques. *Rhinology*. 2000;38(4):157-166.
13. Manji J, Patel VS, Nayak J V., Thamboo A. Environmental Triggers Associated With Empty Nose Syndrome Symptoms: A Cross-Sectional Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019.
14. Kuan EC, Suh JD, Wang MB. Empty Nose Syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(1):1-5.
15. Sulenti G, Palma P. Tailored Nasal Surgery for Normalization of Nasal Resistance. *Facial Plast Surg*. 1996;12(4):333-345.
16. Houser SM. Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2007;133(9):858-863.
17. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Chatziavramidis A, Ikonomidis C, Markou K. Intranasal trigeminal function in patients with empty nose syndrome. *Laryngoscope*. 2017;127(6):1263-1267.
18. Velasquez N, Thamboo A, Habib ARR, Huang Z, Nayak J V. The Empty Nose Syndrome 6-Item Questionnaire (ENS6Q): a validated 6-item questionnaire as a diagnostic aid for empty nose syndrome patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;7(1):64-71.
19. Thamboo A, Velasquez N, Habib ARR, Zarabanda D, Paknezhad H, Nayak J V. Defining surgical criteria for empty nose syndrome: Validation of the office-based cotton test and clinical interpretability of the validated Empty Nose Syndrome 6-Item Questionnaire. *Laryngoscope*. 2017;127(8):1746-1752.
20. Modrzyński M. Hyaluronic acid gel in the treatment of empty nose syndrome. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(2):103-106.
21. Jung JH, Baguindali MA, Park JT, Jang YJ. Costal cartilage is a superior implant material than conchal cartilage in the treatment of empty nose syndrome. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013;149(3):500-505.
22. Lemogne C, Consoli SM, Limosin F, Bonfils P. Treating empty nose syndrome as a somatic symptom disorder. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37(3):273.e9-273.e10.
23. Ma ZX, Quan-Zeng, Jie-Liu, Hu GH. Assessment of postsurgical outcomes between different implants in patients with empty nose syndrome: A meta-analysis. *J Int Med Res*. 2017;45(6):1939-1948.
24. Liu SC, Lu HH, Cheng LH, et al. Identification of the cold receptor TRPM8 in the nasal mucosa. *Am J Rhinol Allergy*. 2015;29(4):e112-e116.
25. Lee TJ, Fu CH, Wu CL, et al. Surgical outcome for empty nose syndrome: Impact of implantation

- site. *Laryngoscope*. 2017;128(3):554-559.
26. Xu X, Li L, Wang C, et al. The expansion of autologous adipose-derived stem cells in vitro for the functional reconstruction of nasal mucosal tissue. *Cell Biosci*. 2015;5(1):1-9.
 27. Kim DY, Hong HR, Choi EW, Yoon SW, Jang YJ. Efficacy and safety of autologous stromal vascular fraction in the treatment of empty nose syndrome. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2018;11(4):281-287.
 28. Oleszkiewicz A, Schultheiss T, Schriever VA, et al. Effects of “trigeminal training” on trigeminal sensitivity and self-rated nasal patency. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(7):1783-1788.
 29. Eccles R. Menthol and Related Cooling Compounds. *J Pharm Pharmacol*. 1994;46(8):618-630.
 30. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, Weaver EM, Yueh B, Hannley MT. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2004;130:157-163.
 31. Ishii L, Godoy A, Ishman SL, Gourin CG, Ishii M. The nasal obstruction symptom evaluation survey as a screening tool for obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2011;137(2):119-123.
 32. de Dorlodot C, Horoi M, Lefebvre P, et al. French adaptation and validation of the Sino-Nasal Outcome Test-22: A prospective cohort study on quality of life among 422 subjects. *Clin Otolaryngol*. 2015;40(1):29-35.
 33. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, Second Edition.*; 1988.
 34. Manji J, Nayak J V., Thamboo A. The functional and psychological burden of empty nose syndrome. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(6):707-712.
 35. Mangin D, Bequignon E, Zerah-Lancner F, et al. Investigating hyperventilation syndrome in patients suffering from empty nose syndrome. *Laryngoscope*. 2017;127(9):1983-1988.
 36. Lee TJ, Fu CH, Wu CL, et al. Evaluation of depression and anxiety in empty nose syndrome after surgical treatment. *Laryngoscope*. 2016;126(6):1284-1289.
 37. Merkle J, Kohlhas L, Zadoyan G, Mösges R, Hellmich M. Rhinomanometric reference intervals for normal total nasal airflow resistance. *Rhinology*. 2014;52(4):292-299.
 38. Huart C, Eloy P, Collet S, Rombaux P. Chemosensory function assessed with psychophysical testing and event-related potentials in patients with atrophic rhinitis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(1):135-141.
 39. Kollndorfer K, Fischmeister FPS, Kowalczyk K, et al. Olfactory training induces changes in regional functional connectivity in patients with long-term smell loss. *NeuroImage Clin*. 2015;9:401-410.
 40. Bailey R, Casey K, Pawar SS, Garcia GJM. Correlation of Nasal Mucosal Temperature With Subjective Nasal Patency in Healthy Individuals. *JAMA Facial Plast Surg*. 2017;19(1):46-52.
 41. Hariri B, Rhee JS, Garcia GJM. Identifying patients who may benefit from inferior turbinate reduction using computer simulations. *Laryngoscope*. 2015;125(12):2635-2641.
 42. Maza G, Li C, Krebs JP, et al. Computational fluid dynamics after endoscopic endonasal skull base surgery—possible empty nose syndrome in the context of middle turbinate resection. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;9(2):204-211.
 43. Guilmette RA, Wicks JD, Wolff RK. Morphometry of Human Nasal Airways In Vivo Using Magnetic Resonance Imaging. *J Aerosol Med*. 1989;2(4):365-377.
 44. Jafek BW. Ultrastructure of human nasal mucosa. *Laryngoscope*. 1983;(12):1576-1599.
 45. Smith DH, Brook CD, Virani S, Platt MP. The inferior turbinate: An autonomic organ. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2018;39(6):771-775.
 46. Meusel T, Negoias S, Scheibe M, Hummel T. Topographical differences in distribution and responsiveness of trigeminal sensitivity within the human nasal mucosa. *Pain*. 2010;151(2):516-521.
 47. Sahin-Yilmaz A, Naclerio RM. Anatomy and physiology of the upper airway. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8:31-39.
 48. Beule AG. Physiology and pathophysiology of respiratory mucosa of the nose and the paranasal sinuses. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol - Head Neck Surg*. 2010;9:1-24.
 49. Eccles R. The Nose and Control of Nasal Airflow. In: Adkinson FJ, ed. *Middleton's Allergy Principles and Practices*. 8th ed. ; 2014:640-651.
 50. Ishimaru T, Reden J, Krone F, Scheibe M. Topographical differences in the sensitivity of the human nasal mucosa to olfactory and trigeminal stimuli. *Neurosci Lett*. 2011;493(3):136-139.
 51. Naftali S, Rosenfeld M, Wolf M, Elad D. The air-conditioning capacity of the human nose. *Ann Biomed Eng*. 2005;33(4):545-553.
 52. Mercke U, Håkansson CH, Toremalm NG. The influence of temperature on mucociliary activity

Training Trigeminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

- temperature range 20°C-40°C. *Acta Otolaryngol.* 1974;78(1-6):444-450.
53. Lindemann J, Keck T, Wiesmiller K, et al. A numerical simulation of intranasal air temperature during inspiration. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1037-1041.
 54. Naclerio RM, Pinto J, Assanasen P, Baroody FM. Observations on the ability of the nose to warm and humidify inspired air. *Rhinology.* 2007;45:102-111.
 55. Wolf M, Naftali S, Sc M, et al. Air-conditioning characteristics of the human nose. *J Laryngol Otol.* 2004;118:87-92.
 56. Hong HR, Jang YJ. Correlation between remnant inferior turbinate volume and symptom severity of empty nose syndrome. *Laryngoscope.* 2016;126(6):1290-1295.
 57. Proctor DF, Andersen I, Lundqvist G. Human nasal mucosal function at controlled temperatures. *Respir Physiol.* 1977;30:109-124.
 58. Liener K, Leiacker R, Lindemann J, Rettinger G, Keck T. Nasal mucosal temperature after exposure to cold, dry air and hot, humid air. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(7):851-856.
 59. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials.* 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
 60. Hairfield WM, Warren DW, Hinton VA, Seaton DL. Inspiratory and Expiratory Effects of Nasal Breathing. *Cleft Palate J.* 1987;24(3):183-189.
 61. Fox N. Effects of camphor, eucalyptol and menthol on the vascular state of the mucous membrane. *Arch Otolaryngol Neck Surg.* 1927;6:112-122.
 62. Goldscheider A. Ueber die spezifische Wirkung des Menthols auf die Temperature Nerven. *Arch für Physiol.* 1886:555-558.
 63. Eccles R, Jones AS. The effect of menthol on nasal resistance to air flow. *J Laryngol Otol.* 1983;97(8):705-709.
 64. Cole P, Haight JSJ. Nasal mucosal anaesthesia and airflow resistance. *Rhinology.* 1985;23(3):209-212.
 65. Jones A, Wight R, Crosher R, Durham L. Nasal sensation of airflow following blockade of the nasal trigeminal afferents. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1989;14(4):285-289.
 66. Clarke RW, Jones A. Nasal airflow receptors: the relative importance of temperature and tactile stimulation. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1992;17:387-392.
 67. Jones A, Wight R, Durham L. The distribution of thermoreceptors within the nasal cavity. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1989;14(3):235-239.
 68. Clarke RW, Jones AS, Charters P, Sherman I. The role of mucosal receptors in the nasal sensation of airflow. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1992;17(5):383-387.
 69. Willatt DJ, Jones AS. The role of the temperature of the nasal lining in the sensation of nasal patency. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(6):519-523.
 70. Frasnelli J, Heilmann S, Hummel T. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation. *Neurosci Lett.* 2004;362(1):65-69.
 71. Scheibe M, Zahnert T, Hummel T. Topographical differences in the trigeminal sensitivity of the human nasal mucosa. *Neuroreport.* 2006;17(13):1417-1420.
 72. Wrobel BB, Bien AG, Holbrook EH, et al. Decreased Nasal Mucosal Sensitivity in Older Subjects. *Am J Rhinol.* 2006;20(3):364-368.
 73. Wysocki CJ, Cowart BJ, Radil T. Nasal trigeminal chemosensitivity across the adult life span. *Percept Psychophys.* 2003;65(1):115-122.
 74. McKemy DD, Neuhauser WM, Julius D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature.* 2002;416(6876):52-58.
 75. Peier AM, Moqrich A, Hergarden AC, et al. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. *Cell.* 2002;108(5):705-715.
 76. Lumpkin EA, Caterina MJ. Mechanisms of sensory transduction in the skin. *Nature.* 2007;445(7130):858-865.
 77. Key FM, Abdul-Aziz MA, Mundry R, et al. Human local adaptation of the TRPM8 cold receptor along a latitudinal cline. *PLoS Genet.* 2018;14(5):1-22.
 78. Bautista DM, Siemens J, Glazer JM, et al. The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. *Nature.* 2007;448(7150):204-208.
 79. Wang H, Siemens J. TRP ion channels in thermosensation, thermoregulation and metabolism. *Temperature.* 2015;2(2):178-187.
 80. Almeida MC, Hew-Butler T, Soriano RN, et al. Pharmacological Blockade of the Cold Receptor TRPM8 Attenuates Autonomic and Behavioral Cold Defenses and Decreases Deep Body Temperature. *J Neurosci.* 2012;32(6):2086-2099.
 81. Keh SM, Facer P, Yehia A, Sandhu G, Saleh HA, Anand P. The menthol and cold sensation receptor TRPM8 in normal human nasal mucosa and rhinitis. *Rhinology.* 2011;49(4):11.

Training Trigéminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

82. Liu SC, Lu HH, Fan HC, et al. The identification of the TRPM8 channel on primary culture of human nasal epithelial cells and its response to cooling. *Med (United States)*. 2017;96(31):4-10.
83. Lindemann J, Keck T, Scheithauer MO, Leiacker R, Wiesmiller K. Nasal Mucosal Temperature in Relation to Nasal Airflow as Measured by Rhinomanometry. *Am J Rhinol*. 2007;21(1):46-49.
84. Zhao K, Blacker K, Luo Y, Bryant B, Jiang J. Perceiving nasal patency through mucosal cooling rather than air temperature or nasal resistance. *PLoS One*. 2011;6(10):e24618.
85. Sullivan CD, Garcia GJM, Frank-Ito DO, Kimbell JS, Rhee JS. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after surgery for nasal obstruction. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2014;150(1):139-147.
86. Leite SHP, Jain R, Douglas RG. The clinical implications of computerised fluid dynamic modelling in rhinology. *Rhinology*. 2019;57(1):2-9.
87. Ménière P. Pathologie auriculaire : mémoire sur des lésions de l'oreille interne donnant lieu à des symptômes de congestion cérébrale apoplectiforme. *Gaz médicale Paris*. 1861;16:597-601.
88. Orji F. The influence of psychological factors in Meniere's disease. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(1):3.
89. Minor LB, Solomon D, Zinreich JS, Zee DS. Sound- and/or pressure-induced vertigo due to bone dehiscence of the superior semicircular canal. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1998;124(3):249-258.
90. Oliphint J. Is empty nose syndrome real? And if not, why are people killing themselves over it? BuzzFeed. <https://www.buzzfeed.com/joeloliphint/is-empty-nose-syndrome-real-and-if-not-why-are-people-killin>. Accessed April 28, 2019.
91. Delvaux C. Le "nez vide", un syndrome insupportable qui détruit des vies. 7 sur 7. <https://www.7sur7.be/sante-et-bien-etre/le-nez-vide-un-syndrome-insupportable-qui-detruit-des-vies~ad8f04b6/>. Accessed April 28, 2019.
92. Bertrand M. Syndrome du nez vide : cette maladie taboue. L'Obs. <https://www.nouvelobs.com/societe/20120216.OBS1580/enquete-syndrome-du-nez-vide-cette-maladie-taboue.html>. Accessed May 19, 2019.
93. Yiwen C. The Invisible Pain of Empty Nose Syndrome. Sixth Tone. <http://www.sixthtone.com/news/1000640/the-invisible-pain-of-empty-nose-syndrome>. Accessed April 19, 2019.
94. Leong SC. The clinical efficacy of surgical interventions for empty nose syndrome: A systematic review. *Laryngoscope*. 2015;125(7):1557-1562.
95. Lu Y. Kill the doctors. Global Times. <http://www.globaltimes.cn/content/827820.shtml>. Accessed May 19, 2019.
96. Freund W, Wunderlich AP, Stöcker T, Schmitz BL, Scheithauer MO. Empty nose syndrome: Limbic system activation observed by functional magnetic resonance imaging. *Laryngoscope*. 2011;121(9):2019-2025.
97. ENS International. Michael Jackson's death and Empty Nose Syndrome - testimony of his doctor. YouTube. <https://www.youtube.com/watch?v=vzf3TNHGS3k>. Accessed May 19, 2019.
98. Anonymous. Testimony of an ENS patient aka "scream for help." ENSIA. <http://ensassociation.org/testimony-ens-patient/>. Accessed June 2, 2019.
99. Schmidt B. My Surgeon Left Me With A Nightmarish Condition And Others Are At Risk Too. Huffpost. https://www.huffpost.com/entry/empty-nose-syndrome_n_5bfe9d99e4b030172fa905f6?guccounter=1&guce_referrer=aHR0cDovL3d3dy5zeW5kcm9tZW91bmV6dmlkZS5jb20vMjAxOS8wNC90aGVyZS1hcmUtc29tZS1sb3ZlbHktYmVuZWZpdHMtdG8tbG12aW5nLWluLXR0ZS1nYXJkZW4tc3RhdGUtYnV0LWl0LWNhbi1iZS10b3VnaC1vbilwZW9wbGUtd2l0aC1zZXZlcmUtYWxsZXJnaWVzLW9yLWNoem9uaWMTaW5mZWNOaW8&guce_referrer_sig=AQAAAH5srYawwo5CQJ4qRbtJv4H0d53M1qAh4GQzL3F48QE CntpEkPEk827oq3L3dvj9OsbYNvX3xJl8kLyQHSygZkrO4kHvDi0KBaO-BEAK4PoWaPhaPjby6vaJBVineKb0XnfGtFqb-PUIn_AeujxXURbxZl8CI4WlzGMRcMQvzFv6. Accessed June 2, 2019.
100. Frasnelli J, Charbonneau G, Collignon O, Lepore F. Odor localization and sniffing. *Chem Senses*. 2009;34(2):139-144.
101. Hummel T, Futschik T, Frasnelli J, Hüttenbrink KB. Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: A study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicol Lett*. 2003;140-141:273-280.
102. Frasnelli J, Hummel T. Intranasal trigeminal thresholds in healthy subjects. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19(3):575-580.
103. Hummel T, Kaehling C, Grosse F. Automated assessment of intranasal trigeminal function.

Training Trigéminal Intranasal dans le Syndrome du Nez Vide

- Rhinology*. 2016;54(1):27-31.
104. Sozansky J, Houser SM. Pathophysiology of empty nose syndrome. *Laryngoscope*. 2015;125(1):70-74.
 105. Li C, Farag AA, Leach J, et al. Computational fluid dynamics and trigeminal sensory examinations of empty nose syndrome patients. *Laryngoscope*. 2017;127(6):E176-E184.
 106. Stewart MG, Smith TL. Objective versus Subjective Outcomes Assessment in Rhinology. *Am J Rhinol*. 2005;19(5):529-535.
 107. Saliba J, Fnais N, Tomaszewski M, et al. The role of trigeminal function in the sensation of nasal obstruction in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2016;126(5):E174-E178.
 108. Scheibe M, Schulze S, Mueller CA, Schuster B, Hummel T. Intranasal trigeminal sensitivity: Measurements before and after nasal surgery. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2014;271(1):87-92.
 109. Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Karagiannidis K, Kontzoglou G. Long term results following nasal septal surgery: Focus on patients' satisfaction. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32(4):369-374.
 110. Sundh C, Sunnergren O. Long-term symptom relief after septoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2015;272(10):2871-2875.
 111. Scangas GA, Bleier BS, Husain Q, Holbrook EH, Gray ST, Metson R. Does bilateral inferior turbinate reduction affect long-term quality-of-life outcomes in patients undergoing endoscopic sinus surgery? *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019:1-6.
 112. Toyserkani NM, Frisch T. Are too many septal deviations operated on? A retrospective patient's satisfaction questionnaire with 11 years follow-up. *Rhinology*. 2012;50:185-190.
 113. Illum P. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: Long-term results after randomized turbinoplasty. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 1997;254(Supplement 1):S89-S92.
 114. Bohlin L, Dahlqvist A. Nasal airway resistance and complications following functional septoplasty: A ten-year follow-up study. *Rhinology*. 1994;32:195-197.
 115. Means C, Camacho M, Capasso R. Long-Term Outcomes of Radiofrequency Ablation of the Inferior Turbinates. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;68(4):424-428.
 116. Tsang CLN, Nguyen T, Sivesind T, Cervin A. Long-term patient-related outcome measures of septoplasty: a systematic review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(5):1039-1048.
 117. Valsamidis K, Titelis K, Rachovitsas D, Konstantinidis I, Markou K, Triaridis S. Long-Term Evaluation of Nasal Septoplasty Followed by Inferior Turbinate Cauterization for the Treatment of Nasal Obstruction using Objective and Subjective Methods. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22:284-290.
 118. Roblin DG, Eccles R. What, if any, is the value of septal surgery? *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2002;27(2):77-80.
 119. Thulesius HL, Thulesius HO, Jessen M. What happens to patients with nasal stuffiness and pathological rhinomanometry left without surgery? *Rhinology*. 2009;47(1):24-27.
 120. Spielberg W. The treatment of nasal obstruction by submucous resection of the inferior turbinate. Report of cases. *Laryngoscope*. 1924;34(3):197-203.
 121. Chhabra N, Houser SM. Surgical options for the allergic rhinitis patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20(3):199-204.
 122. Nurse LA, Duncavage JA. Surgery of the Inferior and Middle Turbinates. *Otolaryngol Clin North Am*. 2009;42(2):295-309.
 123. Passàli D, Anselmi M, Lauriello M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: Long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(6):569-575.
 124. Bergmark RW, Gray ST. Surgical Management of Turbinate Hypertrophy. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(5):919-928.
 125. Mason A. A plea for the conservation of the inferior turbinate. *Atlanta Journal-record Med*. 1914;61:245-249.