

Étude morphométrique par tomodensitométrie des cavités nasales chez le chat : application à la sédation par voie intranasale

Hippolyte Charlier

► To cite this version:

Hippolyte Charlier. Étude morphométrique par tomodensitométrie des cavités nasales chez le chat : application à la sédation par voie intranasale. Médecine vétérinaire et santé animale. 2022. dumas-03845617

HAL Id: dumas-03845617 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03845617v1

Submitted on 9 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.







ANNEE 2022 THESE : 2022- TOU 3 - 4090

ETUDE MORPHOMETRIQUE PAR TOMODENSITOMETRIE DES CAVITES NASALES CHEZ LE CHAT : APPLICATION A LA SEDATION PAR VOIE INTRANASALE

THESE D'EXERCICE

pour obtenir le titre de DOCTEUR VETERINAIRE

DIPLOME D'ETAT

présentée et soutenue publiquement devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse

par

CHARLIER Hippolyte, Antonin

Directeur de thèse : M. Giovanni MOGICATO

JURY

PRESIDENTE : Mme Isabelle BERRY

Professeure à l'Université Paul Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEURS : M. Giovanni MOGICATO M. Benjamin CARTIAUX

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Liste des directeurs/assesseurs de thèse de doctorat vétérinaire

Directeur : Professeur Pierre SANS

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

- M. BERTAGNOLI Stéphane, Pathologie infectieuse
- M. BOUSQUET-MELOU Alain, Pharmacologie, thérapeutique
- M. BRUGERE Hubert, Hygiène et industrie des aliments d'origine animale
- Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Pathologie de la reproduction
- M. CONCORDET Didier, Mathématiques, statistiques, modélisation
- M. **DELVERDIER Maxence**, Anatomie pathologique
- M. ENJALBERT Francis, Alimentation
- Mme GAYRARD-TROY Véronique, Physiologie de la reproduction, endocrinologie
- Mme HAGEN-PICARD Nicole, Pathologie de la reproduction
- M. MEYER Gilles, Pathologie des ruminants
- M. SCHELCHER François, Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
- Mme TRUMEL Catherine, Biologie médicale animale et comparée

PROFESSEURS 1^{ère} CLASSE

- M. BAILLY Jean-Denis, Hygiène et industrie des aliments
- Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, Histologie, anatomie pathologique
- Mme CADIERGUES Marie-Christine, Dermatologie vétérinaire
- M. DUCOS Alain, Zootechnie
- M. FOUCRAS Gilles, Pathologie des ruminants
- M. GUERIN Jean-Luc, Aviculture et pathologie aviaire
- M. JACQUIET Philippe, Parasitologie et maladies parasitaires
- Mme LACROUX Caroline, Anatomie pathologique, animaux d'élevage
- Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, Anatomie pathologique
- M. LEFEBVRE Hervé, Physiologie et thérapeutique
- M. MAILLARD Renaud, Pathologie des ruminants

PROFESSEURS 2^{ème} CLASSE

- Mme BOULLIER Séverine, Immunologie générale et médicale
- M. CORBIERE Fabien, Pathologie des ruminants
- Mme DIQUELOU Armelle, Pathologie médicale des équidés et des carnivores
- M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et toxicologie*
- Mme **MEYNADIER Annabelle**, Alimentation animale
- M. MOGICATO Giovanni, Anatomie, imagerie médicale
- Mme PAUL Mathilde, Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles
- M. RABOISSON Didier, Médecine de population et économie de la santé animale

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

- M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la reproduction*
- Mme BIBBAL Delphine, Hygiène et industrie des denrées alimentaires d'origine animale
- Mme CAMUS Christelle, Biologie cellulaire et moléculaire
- M. JAEG Jean-Philippe, Pharmacie et toxicologie
- M. LYAZRHI Faouzi, Statistiques biologiques et mathématiques
- M. MATHON Didier, Pathologie chirurgicale
- Mme PALIERNE Sophie, Chirurgie des animaux de compagnie
- Mme **PRIYMENKO Nathalie**, Alimentation
- M. VOLMER Romain, Microbiologie et infectiologie

MAITRES DE CONFERENCES CLASSE NORMALE

- M. ASIMUS Erik, Pathologie chirurgicale
- Mme BRET Lydie, Physique et chimie biologiques et médicales
- Mme BOUHSIRA Emilie, Parasitologie, maladies parasitaires
- M. CARTIAUX Benjamin, Anatomie, imagerie médicale
- M. CONCHOU Fabrice, Imagerie médicale
- Mme DANIELS Hélène, Immunologie, bactériologie, pathologie infectieuse
- Mme DAVID Laure, Hygiène et industrie des aliments
- M. DIDIMO IMAZAKI Pedro, Hygiène et industrie des aliments
- M. DOUET Jean-Yves, Ophtalmologie vétérinaire et comparée
- Mme FERRAN Aude, Physiologie
- Mme GRANAT Fanny, Biologie médicale animale
- Mme JOURDAN Géraldine, Anesthésie, analgésie
- M. JOUSSERAND Nicolas, Médecine interne des animaux de compagnie
- Mme LALLEMAND Elodie, Chirurgie des équidés
- Mme LAVOUE Rachel, Médecine Interne
- M. LE LOC'H Guillaume, Médecine zoologique et santé de la faune sauvage
- M. LIENARD Emmanuel, Parasitologie et maladies parasitaires
- Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, Pathologie chirurgicale
- Mme MILA Hanna, Elevage des carnivores domestiques
- M. NOUVEL Laurent, Pathologie de la reproduction
- M. VERGNE Timothée, Santé publique vétérinaire, maladies animales règlementées
- Mme WARET-SZKUTA Agnès, Production et pathologie porcine

INGENIEURS DE RECHERCHE

- M. AUMANN Marcel, Urgences, soins intensifs
- M. AUVRAY Frédéric, Santé digestive, pathogénie et commensalisme des entérobactéries
- M. CASSARD Hervé, Pathologie des ruminants
- M. CROVILLE Guillaume, Virologie et génomique cliniques
- Mme DEBREUQUE Maud, Médecine interne des animaux de compagnie
- Mme DIDIER Caroline, Anesthésie, analgésie
- Mme DUPOUY GUIRAUTE Véronique, Innovations thérapeutiques et résistances
- Mme GAILLARD Elodie, Urgences, soins intensifs
- Mme GEFFRE Anne, Biologie médicale animale et comparée
- Mme GRISEZ Christelle, Parasitologie et maladies parasitaires
- Mme JEUNESSE Elisabeth, Bonnes pratiques de laboratoire
- Mme PRESSANTI Charline, Dermatologie vétérinaire
- M. **RAMON PORTUGAL Félipe**, Innovations thérapeutiques et résistances
- M. REYNOLDS Brice, Médecine interne des animaux de compagnie
- Mme ROUCH BUCK Pétra, Médecine préventive
- M. **DELPONT Mattias**, Clinique Aviaire
- Mme POUJADE Agnès, Anatomie pathologique Vétérinaire
- Mme LAYSSOL-LAMOUR Catherine, Imagerie Médicale

REMERCIEMENTS

À ma présidente du jury,

Madame le Professeur Isabelle BERRY Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse, Praticien Hospitalier – Biophysique, imagerie médicale.

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

Hommages respectueux.

À mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur Giovanni MOGICATO

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Anatomie – Imagerie médicale.

Qui m'a fait l'honneur de me proposer cette thèse, Pour son accompagnement et son soutien tout au long de ces travaux, Pour sa gentillesse, sa bienveillance tout au long de cette thèse et durant toutes ces années d'études.

Remerciements affectueux.

À mon assesseur du jury,

Monsieur le Docteur Benjamin CARTIAUX Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, Anatomie – Imagerie médicale.

Qui me fait l'honneur d'accepter le rôle d'assesseur de cette thèse, Pour sa sympathie et sa disponibilité.

Sincères remerciements.

Pour sa participation à l'obtention des images tomodensitométriques, mes sincères remerciements à Mme. Sandy SANTIN.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE I	ES FIGURES	10
LISTE I	ES TABLEAUX	12
LISTE I	ES ABRÉVIATIONS	13
INTROI	UCTION	15
PARTIE	1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE	16
I.	Principes physiques de la tomodensitométrie	16
Α	Les bases physiques	16
	1) Définition des rayons X	16
	2) Formation des rayons X	18
	3) Interaction des rayons X avec la matière	19
	a) Effet photoélectrique	20
	b) Effet Compton	21
	c) Atténuation des rayons X par la matière	21
В	Fonctionnement d'un appareil de TDM	22
	1) Système de mesure	
	2) Système de traitement des données	24
	3) Système de visualisation des données	25
С	L'utilisation du scanner en médecine vétérinaire	29
	1) Réglages de l'appareil	29
	2) Déroulement d'un examen tomodensitométrique	30
II.	Anatomie des cavités nasales	32
Α	Narines et vestibule du nez	
	1) Conformation extérieure	32
	2) Vestibule du nez	
	3) Structure	34
	a) Charpente cartilagineuse	34
	b) Muscles	36
	c) Tégument	
	d) Vaisseaux et nerfs	

B.	Ca	wité nasale	37
	1)	Plafond et plancher	37
	2)	Paroi médiale	37
	3)	Paroi latérale	38
		a) Cornets	38
		a.1) Cornet nasal dorsal	39
		a.2) Cornet nasal moyen	39
		a.3) Cornet nasal ventral	39
		b) Méats	40
	4)	Extrémités	40
		a) Étage dorsal	40
		b) Étage ventral	41
	5)	Structure des cavités nasales	42
		a) Muqueuse nasale	42
		a.1) Région respiratoire	43
		a.2) Région olfactive	44
		b) Organe voméro-nasal	45
		c) Vaisseaux et nerfs	46
		c.1) Vascularisation	46
		c.2) Les nerfs	47
C.	Si	nus paranasaux	47
	1)	Organisation générale	48
		a) Sinus frontal	48
		b) Sinus maxillaire	49
		c) Sinus sphénoïdal	50
	2)	Muqueuse des sinus paranasaux	50
III.	La	sédation par voie intranasale	51
А.	La	sédation	51
	1)	Définition de la sédation	51
	2)	Utilisation de la sédation en médecine vétérinaire	51
		a) Indications de la sédation	51
		b) Contre-indications de la sédation	52
	3)	Évaluation de la sédation chez le chat	53
B.	Tr	ansport des molécules des cavités nasales vers le système nerveux	
	ce	ntral	54
	1)	Absorption au niveau de la muqueuse nasale	54
		a) Le mécanisme paracellulaire	55
		b) Le mécanisme transcellulaire	55

	2)	Transport des molécules vers les points d'entrée du système nerveux	
		central	56
		a) Le transport axonal	56
		b) Le transport périneural	57
		c) Le transport par la circulation sanguine	58
		d) Le transport par la circulation lymphatique	59
	3)	Avantages et inconvénients de la voie intranasale (Hirlekar,	
		Momin 2018)	59
		a) Les avantages de la voie intranasale	59
		b) Les inconvénients de la voie intranasale	59
(C. Ad	dministration de médétomidine par voie intranasale : revue de la	
-	lit	térature	60
	1)	Comparaison des effets sédatifs de la médétomidine administrée par	r voie
	-)	intranasale, par atomisation ou par gouttes, et intramusculaire chez le	chien
		(Jafarbeglou, Mariani 2019)	60
		a) Matériels et méthodes.	61
		b) Résultats	62
		c) Discussion et conclusion	63
	2)	Évaluation expérimentale des effets sédatifs, cardiovasculaires et respira	atoires
	_)	de la médétomidine par voie intranasale chez le chat (Girv 2020)	63
		a) Matériels et méthodes.	64
		b) Résultats	
		c) Discussion et conclusion	67
PARTI	E 2 :]	ÉTUDE EXPERIMENTALE	68
I.	O	biectif de l'étude	68
II.	М	atériels et méthodes	69
	. Ét	ude préliminaire	69
-	1)	Sujet de l'étude	
	2)	Préparation et injection de résine par voie intranasale	
	3)	Préparation de la coupe sagittale de tête de chat	71
	ŕ		
E	B. Ét	ude tomodensitométrique	71
	1)	Sujets de l'étude	71
	2)	Acquisition des images tomodensitométriques	72
	3)	Mesure du volume total des cavités nasales	72
	4)	Mesure du volume restreint des cavités nasales	76
(C. Ar	nalvse statistique	77
		· •	

III.	Résultats	78
А.	Étude préliminaire	78
В.	Étude tomodensitométrique	79
	1) Volume total des cavités nasales	79
	a) Influence de la race sur le volume total des cavités nasales	79
	b) Influence du sexe sur le volume total des cavités nasales	81
	c) Influence du poids et du poids idéal sur le volume total des cavités nasales	82
	d) Influence de l'âge sur le volume total des cavités nasales	84
	2) Volume restreint des cavités nasales	85
	a) Influence de la race sur le volume restreint des cavités nasales	85
	b) Influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales	86
	c) Influence du poids et du poids idéal sur le volume restreint des cavités nasal	es88
	d) Influence de l'âge sur le volume restreint des cavités nasales	89
IV.	Discussion	91
А.	Étude préliminaire	91
	1) Limites de l'étude préliminaire	91
	2) Répartition du produit injecté	91
B.	Étude tomodensitométrique	92
	1) Incertitude sur les volumes calculés	92
	2) Interprétation du volume restreint des cavités nasales	93
	3) Influence de la race sur le volume des cavités nasales	95
	4) Influence du sexe sur le volume des cavités nasales	96
	5) Influence du poids et du poids idéal sur le volume des cavités nasales	97
	6) Influence de l'âge sur le volume des cavités nasales	98
	7) Application à la sédation par voie intranasale	99
CONCLU	JSION	101

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : L'onde électromagnétique (Ondes-CEM)	17
Figure 2 : Spectre des longueurs d'onde (Simand 2007)	18
Figure 3 : Tube à rayons X (Simand 2007)	19
Figure 4 : Schéma illustrant l'effet photoélectrique (Liehr 2017)	20
Figure 5 : Schéma illustrant l'effet Compton (Liehr 2017)	21
Figure 6 : Constitution du scanner (scanner de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse))23
Figure 7 : Schéma personnel du fonctionnement d'un scanner hélicoïdal multibarrettes	23
Figure 8 : Présentation simplifiée des méthodes de calcul (Fabre 2021)	24
Figure 9 : Schéma personnel de la reconstruction d'une image scanner sur ordinateur	25
Figure 10 : Échelle de Hounsfield (Jung 2021)	26
Figure 11 : Exemple de fenêtre (Jung 2021)	27
Figure 12 : Fenêtrage en tomodensitométrie (d'après Kalender 2005)	28
Figure 13 : Affichage du SCOUT et sélection du DFOV (service d'imagerie de l'ENVT).	30
Figure 14 : Image tomodensitométrique de crâne de chat en mode MPR centrée sur les cavités nasales	31
Figure 15 : Narines et truffe du chien (en haut) et du chat (en bas) (Barone 1997)	33
Figure 16 : Cartilages du nez du chien (Barone 1997)	35
Figure 17 : Schéma des cavités nasales du chat en coupe longitudinale (Barone 1997)	41
Figure 18 : Tête en section transverse (1) au travers de la région nasale (vue caudale), (2) travers des orbites (vue rostrale) (Le Dudal, 2019)	au 42
Figure 19 : Épithélium respiratoire de la muqueuse nasale du chat (Illum 2000)	43
Figure 20 : Épithélium olfactif de la muqueuse nasale du chat (Illum 2000)	45
Figure 21 : Sinus paranasaux chez le chien. (Barone 1997)	48
Figure 22 : Sinus frontal chez le chat en vue dorsale. (Singh, Dyce 2018)	49
Figure 23 : Classification ASA (Jourdan et al. 2016)	53
Figure 24 : Score de sédation selon Tamura (Tamura et al. 2015)	54
Figure 25 : Les mécanismes d'absorption transépithéliale (Grassin-Delyle et al. 2012)	56
Figure 26 : Le transport axonal (Crowe et al. 2018)	57

Figure 27 : Dispositif MAD (à gauche) et seringue de 1 mL démontée (à droite)
(Giry 2020)61
Figure 28 : Schéma illustrant le déroulé de l'étude (Jafarbeglou, Marjani 2019)62
Figure 29 : Schéma illustrant les matériels et méthodes de l'étude (Giry 2020)65
Figure 30 : Score de faisabilité de l'administration INg et IM (Giry 2020)66
Figure 31 : Tête de chat de l'étude préliminaire de face et de profil
Figure 32 : Administration de résine BIODUR dans la narine droite (en haut) et maintien de la tête vers le haut (en bas)
Figure 33 : Dispositif pour obtenir une coupe sagittale de tête de chat71
Figure 34 : Mesure rostro-caudale de l'aire de la cavité nasale droite sur une coupe transversale par examen tomodensitométrique
Figure 35 : Mesure rostro-caudale de l'aire des cavités nasales sur la première coupe transversale d'intérêt n des cavités nasales par examen tomodensitométrique (en haut) et sur la coupe n-1 (en bas)
Figure 36 : Reconstitution des cavités nasales en 3D avec l'outil ROI compute volume sur Horos© en vue dorso-ventrale, rostro-caudale et latérale
Figure 37 : Coupes transversales p-1 (à gauche) et p (à droite) par examen tomodensitométrique
Figure 38 : Aspect de la cavité buccale quelques minutes après injection intranasale
de résine78
Figure 39 : Coupe sagittale de tête de chat après injection de résine bleue
par voie intranasale
Figure 40 : Influence du sexe sur le volume total des cavités nasales
Figure 41 : Influence du poids sur le volume total des cavités nasales
Figure 42 : Influence du poids idéal sur le volume total des cavités nasales
Figure 43 : Influence de l'âge sur le volume total des cavités nasales
Figure 44 : Influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales
Figure 45 : Influence du poids sur le volume restreint des cavités nasales
Figure 46 : Influence du poids idéal sur le volume restreint des cavités nasales
Figure 47 : Influence de l'âge sur le volume restreint des cavités nasales90
Figure 48 : Coupe sagittale de tête de chat par examen tomodensitométrique94
Figure 49 : Note d'état corporel du chat (WSAVA Global Nutrition Committee 2020)97
Figure 50 : Coupes transversales par examen tomodensitométrique au niveau des sinus frontaux chez un chat européen femelle de 7 mois (à gauche) et un chat européen femelle de 9 ans (à droite)

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Score de sédation (CSS) après une administration intramusculaire (IM), intranasalepar atomisation (INA) ou par goutte (IND) de médétomidine à 40 μ g/kg (d'après Jafarbeglou,Marjani 2019)
Tableau 2 : Effets recherchés et effets secondaires immédiats après une administrationintramusculaire (IM), intranasale par atomisation (INA) ou par goutte (IND) de médétomidine à $40 \ \mu g/kg$ (d'après Jafarbeglou, Marjani 2019)
Tableau 3 : Protocole anesthésique du groupe IM et INg (Giry 2020)64
Tableau 4 : SDS et score de Young au cours du temps dans les groupes IM et INg après une administration de 40 μg/kg de médétomidine (Giry 2020)
Tableau 5 : Paramètres de l'acquisition tomodensitométrique
Tableau 6 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence de la race sur le volume total des cavités nasales
Tableau 7 : Volume total moyen des cavités nasales selon la race
Tableau 8 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence du sexe sur le volume total des cavités nasales
Tableau 9 : Volume total moyen des cavités nasales selon le sexe
Tableau 10 : Volume restreint moyen des cavités nasales selon la race
Tableau 11 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales
Tableau 12 : Volume restreint moyen des cavités nasales selon le sexe

LISTE DES ABRÉVIATIONS

3D : Trois dimensions

- ASA : American Society of Anesthesiologists
- BHM : Barrière hémato-méningée
- CHUVAC : Centre Hospitalier Universitaire des Animaux de Compagnie
- CSS : Composite sedation score

 $\mathbf{Da}: \mathbf{Dalton}$

DFOV : Display Field Of View

ENVT : Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

eV : électron-volt

- FC : Fréquence cardiaque
- FR : Fréquence respiratoire
- Hz : Hertz
- IM : Intramusculaire
- IN: Intranasal
- IN_A : Atomisation intranasale
- IN_D : Gouttes intranasales

 $\boldsymbol{J}: Joule$

kg : kilogramme

kV : kilovolt

LCS : liquide cérébrospinal

- MAD : Mucosal Atomization Device
- **MPR** : Multiplanar Reformation

m : mètre

mA : milliampère

min : minute

- \mathbf{mL} : millilitre
- n : première coupe transversale d'intérêt des cavités nasales
- **p** : coupe transversale associé au début du naso-pharynx

R²: coefficient de détermination
r : coefficient de corrélation
SNC : Système Nerveux Central
s : seconde
TDM : Tomodensitométrie
UH : unité d'Hounsfield
WL : Window Level
WW : Window Width
Z : numéro atomique
μ : coefficient d'atténuation linéique

μm : micromètre

INTRODUCTION

À l'origine, la voie intranasale (IN) est utilisée en médecine vétérinaire pour délivrer des traitements lors d'affections des cavités nasales (Illum 2000). Néanmoins, cette voie est devenue dans les années 1980 une alternative non invasive pour l'administration de traitements systémiques, en raison de la vascularisation très riche au sein des cavités nasales (Hirlekar, Momin 2018). Depuis quelques années, l'utilisation de cette voie intéresse de plus en plus la communauté scientifique car c'est un moyen d'atteindre le système nerveux central (SNC) tout en évitant la barrière hémato-méningée (BMH).

Plusieurs études ont démontré la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité de la sédation par voie intranasale chez l'espèce canine (Jafarbeglou, Marjani 2019) et féline (Giry 2020). Dans ces travaux, le volume d'anesthésiant administré ne tient pas compte du volume des cavités nasales qui est une donnée inconnue. Cette donnée manquante pourrait être à l'origine d'une mauvaise technique d'administration d'un produit par voie intranasale. Ainsi notre travail s'inscrit dans la suite de ces études.

L'objectif de ce travail est d'étudier la répartition d'un produit injecté par voie intranasale dans les cavités nasales du chat ainsi que d'étudier le volume des cavités nasales chez l'espèce féline. Ainsi le but de cette étude est d'une part d'améliorer les protocoles d'injection d'un produit par voie intranasale chez le chat, et d'autre part d'étudier d'éventuelles corrélations entre le volume des cavités nasales et divers paramètres comme l'âge ou le poids.

Ce travail se compose en deux parties : la première partie est une étude bibliographique qui s'intéresse au fonctionnement de la tomodensitométrie, à l'anatomie des cavités nasales du chat, ainsi qu'à la sédation par voie intranasale chez les carnivores domestiques. La seconde partie est une étude expérimentale qui vise à déterminer la répartition d'un produit injecté par voie intranasale chez l'espèce féline ainsi que le volume des cavités nasales du chat.

PARTIE 1 : ÉTUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. <u>Principes physiques de la tomodensitométrie</u>

La tomodensitométrie (TDM), encore appelée scanner, est une technique d'imagerie médicale qui utilise comme la radiographie le principe d'atténuation d'un faisceau de rayons X par le corps (Keravel 2011). Elle permet la création d'images transversales du corps sous formes de coupes. De ce fait et contrairement à la radiographie, le scanner permet la reconstruction en trois dimensions des différents tissus étudiés. La TDM possède un pouvoir de résolution élevé permettant selon l'appareil utilisé, de distinguer des structures dès lors que leurs densités diffèrent de 0.3 à 1% et sont d'une taille supérieure à 0.7mm (Fike et al. 1981).

A. Les bases physiques

1) Définition du rayon X

Le rayon X a été découvert par Wilhem Röntgen en 1895, et le nomme ainsi en référence à l'inconnue X utilisée en mathématiques (Rougeot 1974). Il s'agit d'une onde électromagnétique composée de photons, pouvant être modélisée de deux façons :

- En se basant sur le modèle des ondes électromagnétiques, ce rayonnement est la résultante de la combinaison d'un champ électrique et d'un champ magnétique qui agissent perpendiculairement l'un à l'autre (*Figure 1*).
- D'après le modèle de la mécanique quantique, chaque radiation monochromatique est associée à un corpuscule de masse nulle, le photon qui est une particule élémentaire.



Figure 1 : L'onde électromagnétique (Ondes-CEM)

L'onde électromagnétique se propage dans le vide à la vitesse de la lumière (c = 299792458 m/s). Dans le cas d'une onde sinusoïdale ou monochromatique, celle-ci possède une fréquence v, et une période T = 1/v. Sa longueur d'onde λ correspond à la distance parcourue par l'onde sur une période, donc $\lambda = c^*T = c/v$. En réalité, l'onde électromagnétique est formée par une superposition d'ondes de fréquences différentes définissant un spectre de l'onde.

Pour les rayonnements de hautes fréquences, le modèle corpusculaire du rayonnement électromagnétique est plus adapté. Chaque photon de ces rayonnements possède une énergie E qui est proportionnelle à la fréquence de l'onde selon la formule $E = h.v = h.c/\lambda$, où :

- E est l'énergie en Joule (J) que l'on peut convertir en électron-volts (eV).
- h est la constante de Planck (h= $6.626\ 070\ 040^{*10^{-34}}$ J.s).
- v est la fréquence de l'onde en Hertz (Hz) qui dépend de la vitesse de la lumière c et de λ la longueur d'onde exprimée en mètre.

On peut classer les ondes électromagnétiques selon leur domaine de fréquence (*Figure* 2) (Simand 2007). Ainsi les rayons X sont des ondes électromagnétiques dont les fréquences sont comprises entre 10^{16} Hz et 10^{20} Hz, soit entre le domaine des ultraviolets et des rayons gamma. Leurs longueurs d'onde sont comprises entre 10^{-8} m et 10^{-20} m et l'énergie des photons est de l'ordre de 40 à $4x10^5$ eV, du même ordre de grandeur que l'énergie de liaison des électrons des couches internes des atomes. En comparaison avec la lumière visible, les rayons X présentent une longueur d'onde courte ce qui les rend indétectables par l'œil humain. Néanmoins il s'agit d'un rayonnement ionisant donc potentiellement dangereux.



Figure 2 : Spectre des longueurs d'onde (Simand 2007)

2) Formation des rayons X

Les rayons X sont formés dans des tubes à rayons X constitués de plusieurs éléments (*Figure 3*) (Lavin 1999):

- Une cathode source d'électrons, le plus souvent formée par un filament de tungstène chauffé par le passage d'un courant électrique.
- Un mécanisme permettant d'accélérer ces électrons en utilisant une différence de potentiel entre deux points.
- Un passage permettant aux électrons d'être lancés à forte vitesse sans obstacle.
- Une anode constituée également de tungstène, qui reçoit les électrons lancés.
- Un tube sous vide insensible aux variations de température.



Figure 3 : Tube à rayons X (Simand 2007)

Les rayons X sont alors formés selon deux principes :

- Le principe d'accélération des électons : les électrons lancés à haute vitesse possèdent une énergie suffisante pour exciter certains atomes de l'anode. Ces atomes excités retournent à leur état fondamental en émettant des rayons X.
- Le principe de freinage des électrons : les électrons qui passent à proximité du noyau d'un atome de l'anode sont soumis à une force d'attraction appelée interaction coulombienne. Cette force dévie la trajectoire de l'électron et lui fait perdre une partie de son énergie qui sera émise sous forme de rayon X, encore appelé rayonnement de freinage ou de Bremstrahlung. Seul 1% de l'énergie cinétique perdue est rayonné sous forme de rayon X, le reste est converti en énergie thermique.
- 3) Interactions des rayons X avec la matière

L'énergie des rayons X est absorbée lorsqu'ils traversent de la matière. Ils interagissent avec celle-ci selon deux principaux effets, l'effet photoélectrique et l'effet Compton (Douglas 1987). La compréhension de ces effets permet d'expliquer l'atténuation des rayons X à l'origine de la différence de contraste que l'on pourra observer.

a) Effet photoélectrique

On parle d'effet photoélectrique (*Figure 4*) quand un rayon X incident de faible énergie (<100keV) est absorbé par un atome ce qui éjecte un photoélectron. Lors de ce processus, un rayon X secondaire est émis dans une direction différente du rayon incident et possède une énergie inférieure au précédent. L'électron perdu par l'atome est remplacé par un autre du cortège électronique. Plus le rayon X est de faible énergie et plus le numéro atomique Z de l'atome cible est élevé, plus celui-ci est absorbé. Ainsi les atomes avec un numéro atomique élevé comme le baryum (Z=56) ou le plomb (Z=82) absorbent beaucoup plus les rayons X par effet photoélectrique que les atomes avec un numéro atomique faible, comme le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote qui composent principalement la matière organique. Cela explique que les protections utilisées pour la radioprotection sont fabriquées avec des lamelles de plomb (IRSN 2017).



Figure 4 : Schéma illustrant l'effet photoélectrique (Liehr 2017)

Cet effet photoélectrique contribue donc au contraste des clichés tomodensitométriques. Nous allons désormais étudier le principal effet à l'origine de ce contraste, l'effet Compton.

b) Effet Compton

L'effet Compton (*Figure 5*) correspond à la diffraction d'un rayon X incident au niveau d'un électron peu lié à l'atome cible. Cet électron peu lié se retrouve alors éjecté et il y a émission d'un rayon X diffusé de forte énergie dans une direction aléatoire. Plus le rayon X incident possède une forte énergie, plus l'effet est important. Cela concerne des énergies comprises entre 100keV et 5MeV. En comparaison avec l'effet photoélectrique, le numéro atomique n'intervient pas dans l'effet Compton. Cet effet est alors prédominant dans les tissus organiques quand ils sont soumis à des rayons X de forte énergie. Les rayons diffusés sont responsables d'une part dans le noircissement des films radiographiques, et d'autre part dans la diminution de la qualité des clichés en superposant un voile uniforme qui diminue le contraste.



Figure 5 : Schéma illustrant l'effet Compton (Liehr 2017)

c) Atténuation des rayons X par la matière

Lorsque de la matière est exposée à des rayons X, les photons incidents vont interagir avec celle-ci selon une probabilité définie par le coefficient d'atténuation linéique μ . Ce dernier correspond à la somme des différentes interactions possibles d'un rayonnement ionisant. Dans le cas des rayons X, ce coefficient est la somme de l'effet photoélectrique et de l'effet Compton. La loi de Beer-Lambert est alors utilisée pour déterminer le rapport entre intensité du faisceau transmis I et intensité du faisceau initial incident Io. Pour un corps d'épaisseur x exposé à un champ de rayons X à 90°, le rapport est le suivant (Tabary 2008) :

Ix = Io. $e^{(-\mu x)}$

Avec Io : intensité du faisceau initial incident de rayon X

Ix : intensité du faisceau de rayon X après avoir traversé une épaisseur x de matière

x : épaisseur traversée

μ : coefficient d'atténuation linéique du matériau traversé

Selon la loi de Beer-Lambert, l'intensité du faisceau incident de rayon X a subi une décroissance exponentielle en traversant la matière, d'autant plus que l'épaisseur de la matière est importante. Plus le coefficient μ est élevé, plus cette décroissance est importante. Cela permet d'expliquer la différence d'atténuation des rayons X par les tissus biologiques en fonction de leur nature et donc de leur coefficient μ .

B. Fonctionnement d'un appareil de TDM

Une image de scanner se forme en plusieurs étapes faisant intervenir différents éléments. On peut distinguer trois principaux systèmes se succédant lors d'un examen tomodensitométrique.

1) Système de mesure

Plusieurs générations de scanner se sont succédées. Les scanners dernière génération sont hélicoïdaux, c'est-à-dire que le tube à rayon X tourne autour du patient de façon synchrone avec le déplacement linéaire de la table, générant une acquisition volumétrique en forme d'hélice. Ils sont aussi multibarrettes, ce qui signifie qu'ils disposent de plusieurs rangées de détecteurs. Un scanner est composé d'un statif formant un anneau et d'une table mobile pouvant se déplacer longitudinalement dans l'anneau (*Figure 6*). C'est sur cette table que le patient est installé.



Figure 6 : Constitution du scanner (scanner de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse) 1 : Statif ; 2 : Table mobile

Le statif du scanner comporte une partie fixe et une partie mobile composée d'un tube à rayons X, d'un filtre et d'un collimateur permettant de générer un faisceau de rayon X homogène et de haute énergie. Le rayonnement diffusé est éliminé par un collimateur secondaire. Les rayons X traversant le patient sont ensuite recueillis par des détecteurs disposés à l'opposé, puis en dessous se trouve le convertisseur analogique numérique qui récupère et traite les données. Cette opération est réalisée de nombreuses fois pendant que le couple tube à rayon X – détecteur tourne à 360° autour du patient à vitesse constante (*Figure 7*), tandis que la table mobile portant le patient avance progressivement à travers l'anneau (LeBlanc 2007).



Figure 7 : Schéma personnel du fonctionnement d'un scanner hélicoïdal multibarrettes

L'ensemble est muni d'un système de contrôle, d'un système d'alimentation ainsi que de générateurs. Les détecteurs sont la plupart du temps de type semi-conducteur et sont entre 600 et 1000 sur une rangée en face du tube à rayon X. Dans les scanners de dernière génération ils forment 4 à 16 rangées, ce qui permet pendant la rotation de l'anneau d'obtenir un nombre considérable de mesures différentes. Ils transforment ainsi le rayonnement émergeant du patient étudié en un courant électrique proportionnel à l'énergie des rayons X reçus et qui sera ensuite analysé par ordinateur.

2) Système de traitement des données

La tomodensitométrie repose sur la représentation en coupe des différents éléments qui constituent un corps selon leur coefficient d'atténuation des rayons X. D'après la loi de Beer-Lambert étudiée précédemment, on peut grâce aux détecteurs déterminer le coefficient d'atténuation μ des tissus traversés par les rayons X. Pour cela, un système informatisé va effectuer des méthodes de calculs pour obtenir le coefficient d'atténuation μ des éléments composant la coupe tomodensitométrique et donner leur distribution spatiale au niveau du plan de coupe (*Figure 8*). On obtient ainsi par coupe, une densité par unité de surface représentée par des pixels.



Figure 8 : *Présentation simplifiée des méthodes de calcul (Fabre 2021)*

Initialement ce sont donc des rayons X qui sont traduits en signaux électriques, eux même convertis en valeurs numériques. Ces informations sont stockées sous forme de volume comportant des millions de petits cubes, des voxels en trois dimensions (x,y,z). Il s'agit d'unités élémentaires de volumes déterminées par la distance séparant deux coupes consécutives. Ainsi l'épaisseur de coupe va conditionner la précision de l'image tomodensitométrique (Kalender 2005). L'ordinateur va ensuite séparer les différents volumes en tranches d'épaisseur z formant une matrice de x*y voxels pour l'afficher sous forme d'image en deux dimensions (x,y). Ainsi chaque image obtenue est le résultat de multiples pixels qui sont eux-mêmes la traduction et la conversion des voxels en deux dimensions (*Figure 9*). Nous allons par la suite voir que chaque pixel correspond à une nuance de gris.



Figure 9 : Schéma personnel de la reconstruction d'une image scanner sur ordinateur

3) Système de visualisation des données

Une fois la matrice en 2D composée de pixels obtenue, chaque pixel doit pouvoir être différencié des autres en fonction de sa valeur μ associée. Ainsi la blancheur des pixels affichés à l'écran est proportionnelle à la densité des tissus. Cette densité est alors convertie dans une échelle de gris appelée l'échelle de Godfrey Hounsfield dont l'unité est l'unité d'Hounsfield (UH) (Kalender 2005). Le système informatique calcule cette valeur Hounsfield en fonction des valeurs μ associées à des densités selon la relation suivante :

avec $\mu tissu$: le coefficient d'atténuation du tissu μeau : le coefficient d'atténuation de l'eau

Cette échelle permet donc de convertir les différentes valeurs de μ en différentes nuances de gris. Arbitrairement cette échelle est comprise entre -1000 UH et +3000 UH (*Figure 10*) :

- La valeur -1000 UH correspond à l'air et est représentée par un pixel noir sur l'écran.
 On appelle cette matière radio-transparente car elle atténue peu le signal.
- La valeur 0 est attribuée à l'eau.
- La valeur +3000UH correspond à l'os compact et est représentée par un pixel blanc sur l'écran. On appelle cette matière radio-opaque car elle atténue fortement le signal.



Figure 10 : Échelle de Hounsfield (Jung 2021)

L'œil humain n'est capable de distinguer qu'environ une centaine de niveaux de gris différents (Kimpe, Tuytschaever 2007) sur une même image, or l'échelle de Hounsfield en compte des milliers. Ainsi il est nécessaire de focaliser cette échelle sur la fenêtre de nuances de gris d'intérêt.

Cette fenêtre se caractérise par un niveau de gris correspondant à la densité sur laquelle on se centre (Window Level), et par sa largeur qui correspond à l'étendue de la plage de gris que l'on va considérer (Window Width). Autrement dit plus la fenêtre est étroite, plus la discrimination des différentes nuances de gris est importante et il est donc plus facile de différencier des matières avec des densités proches car on obtient un meilleur contraste.

Une fois le fenêtrage effectué, les tissus présentant des valeurs d'UH supérieures à la valeur maximale de la fenêtre s'afficheront en blanc et les tissus présentant des valeurs d'UH inférieures à la valeur minimale de la fenêtre s'afficheront en noir (*Figure 11*).



Figure 11 : Exemple de fenêtre (Jung 2021)

Classiquement il existe trois types de fenêtre : une fenêtre osseuse, une fenêtre pulmonaire et une fenêtre tissus mous (*Figure 12*). La fenêtre osseuse est une fenêtre large où toutes les densités d'os sont prises en compte au détriment des tissus mous qui présenterons un très faible contraste. A l'inverse, le fenêtrage tissus mous est une fenêtre très étroite où le contraste de ces tissus sera très bon contrairement à celui des tissus durs.



Figure 12 : Fenêtrage en tomodensitométrie (d'après Kalender 2005)

C. L'utilisation du scanner en médecine vétérinaire

1) Réglages de l'appareil

Avant d'effectuer l'examen tomodensitométrique, l'opérateur doit effectuer plusieurs réglages (Liehr 2017) :

- La tension en kilovolts (kV) permet de régler le pouvoir pénétrant des rayons X. En augmentant la tension, la pénétrance des rayons X dans la matière sera plus importante donc l'image sera plus noire avec moins de contraste. Habituellement elle est réglée entre 80 et 150 kV.
- Le temps d'exposition exprimé en secondes (s). Plus ce temps est élevé plus le patient reçoit de rayons X ce qui va à nouveau noircir l'image. Il est réduit au maximum pour respecter les mesures de radioprotection.
- L'intensité du courant en milliampères (mA) module le nombre d'électrons produits dans le tube radiogène et conditionne donc la quantité de rayons X reçue par le patient.
- Le nombre et l'espacement des coupes entre elles. Les coupes peuvent être séparées, jointives ou chevauchantes. Elles sont dites séparées lorsqu'il y a une zone aveugle entre deux coupes car l'espacement des coupes est supérieur à la largeur de la coupe. Elles sont jointives si l'espace entre deux coupes est égal à la largeur des coupes et elles sont chevauchantes quand l'espacement entre chaque coupe est inférieur à la largeur de la coupe.
- L'épaisseur des coupes ; plus la coupe est fine plus l'examen tomodensitométrique est précis. Classiquement l'épaisseur des coupes utilisée est comprise entre 1mm et 10mm.
- La direction des coupes. Elles peuvent être perpendiculaires ou inclinées par rapport au grand axe du patient suivant l'inclinaison du statif.
- Le champ de vue. Il s'agit du diamètre de la tranche anatomique que l'on visualise sur l'image. Ainsi plus ce champ est petit, plus l'image aura une meilleure résolution.

2) Déroulement d'un examen tomodensitométrique

Dans un premier temps, le bon déroulement d'un examen tomodensitométrique nécessite d'effectuer une anesthésie générale du patient. En effet ce dernier doit être complètement immobile lors de l'examen et l'opérateur ne peut pas rester auprès de lui pendant l'acquisition des images. Ainsi chaque salle de scanner est équipée de matériel d'anesthésie volatile et de monitoring pour surveiller le bon déroulement de l'anesthésie. Une fois le patient anesthésié, il est correctement positionné sur la table du scanner.

Dans un second temps, l'opérateur va depuis l'ordinateur déterminer le format de l'animal puis sélectionner la région d'intérêt (crâne, thorax, corps entier etc...). Les repères de départ et d'arrivée ajustés sur la région d'intérêt vont permettre de réaliser une première acquisition appelée le SCOUT. Le SCOUT correspond à deux radiographies, une de face et une de profil, de la région d'intérêt permettant de délimiter le volume à étudier. Ce volume est le Display Field Of View (DFOV) et va permettre à l'appareil d'effectuer les coupes dans ce DFOV puis de reconstruire les images selon les repères initialement prévus (*Figure 13*).



Figure 13 : Affichage du SCOUT et sélection du DFOV (service d'imagerie de l'ENVT)

Les images sont par la suite interprétées grâce à la lecture simultanée des coupes transversales, sagittales et dorsales permettant d'obtenir une représentation en trois dimensions du volume d'intérêt. La lecture est permise par un visionneur d'image comme Horos et avec l'outil Multiplanar Reformation (MPR) (*Figure 14*).



Figure 14 : Image tomodensitométrique de crâne de chat en mode MPR centrée sur les cavités nasales

II. Anatomie des cavités nasales

Une cavité nasale peut être décrite comme deux parties symétriques séparées par une cloison médiane, le **septum nasal**. Ainsi on considéra deux cavités nasales situées à gauche et à droite, creusées dans le massif facial dorsalement à la voûte palatine et qui s'allongent rostrocaudalement. Elles permettent le passage de l'air tout en le filtrant, le réchauffant et l'humidifiant durant l'inspiration et jouent un rôle prépondérant dans l'olfaction. Chacune des cavités nasales s'ouvre à l'extérieur par la **narine**, portée à l'extrémité du nez. Les cavités nasales sont composées du vestibule du nez, de la cavité du nez à proprement parlé et des sinus paranasaux.

Cette partie s'appuie sur les travaux de Barone (1997 et 2010) et Singh, Dyce (2018).

A. Narines et vestibule du nez

1) Conformation extérieure

Le **rostrum** des Mammifères domestiques est localisé au niveau du revers inférieur de la pointe du nez humain et au bord correspondant du septum nasal. Il s'agit donc de la partie la plus rostrale de la face qui surmonte et sépare les narines. Les narines, encore appelées naseaux, sont plus ou moins étirées latéralement et sont à peu près transversales. L'extrémité antérieure de l'orifice est médiale tandis que l'extrémité postérieure est latérale, voire dorso-latérale. Ainsi **l'aile du nez**, correspondant à la partie mobile de la narine, est située dorsalement voire dorsomédialement. Chaque narine correspond donc à une fente de taille variable, dirigée obliquement en direction latérale ou dorso-caudale, et convexe ventralement. Son bord ventral, qui est concave et à proximité de la lèvre supérieure, est le plus long. Celui-ci est formé d'un repli de peau qui est partiellement soutenu par des formations cartilagineuses et fibrineuses. Le bord dorsal des narines est formé par l'aile du nez. Il est quant à lui convexe et tendu par une lame cartilagineuse du cartilage alaire. Chez le chat et le chien, la **commissure médiale** est toujours la plus large et arrondie contrairement à la **commissure latérale**. Cette dernière est étroite et se prolonge en un petit sillon appelé **sillon alaire**. Chez les chats de race Persan, une malformation congénitale du plan nasal est fréquente, aboutissant à un cartilage trop fragile pour soutenir les narines, ce qui a pour conséquence un collapsus au niveau des ailes du nez.

En plus d'être situé entre les narines, le rostrum les entoure et se prolonge jusqu'à la lèvre supérieure. Cette formation tégumentaire saillante constitue chez les Carnivores domestiques la **truffe** ou **planum nasale** (*Figure 15*). Celle-ci est divisée symétriquement par le **philtrum**, étroit, profond et qui se prolonge sur la ligne médiane. La truffe habituellement noire chez le chien est souvent rosée chez le chat.



Figure 15 : Narines et truffe du chien (en haut) et du chat (en bas) (Barone 1997)

2) Vestibule du nez

Le vestibule du nez, situé à l'entrée de la cavité nasale, est délimité par l'aile du nez et la partie mobile du septum nasal. Il possède une charpente cartilagineuse et permet de contrôler l'admission de l'air dans cette cavité en communiquant avec l'extérieur par la narine. La limite entre sa cavité et celle du nez à proprement parlé est localisé au niveau d'un changement de nature du revêtement. En effet le vestibule est tapissé par une muqueuse de type malpighien, fine et adhérente contrairement à la muqueuse nasale. La muqueuse du vestibule du nez se continue donc par la muqueuse nasale, marquée par un changement de structure qui caractérise le seuil de la cavité nasale ou **limen nasi**.

Contrairement au vestibule du nez chez l'Homme qui est vide et très court, la cavité du vestibule nasal tend à se compliquer chez les Mammifères domestiques. D'une part, le cornet nasal ventral (que nous étudierons plus loin) se prolonge jusqu'au limen nasi pour former un pli alaire se terminant par un appendice bulbeux sur la paroi latéro-dorsale du vestibule. Chez les Carnivores, cette intrusion est maximale où le processus bulbeux logé dans la partie latérale du vestibule permet de répartir l'air inspiré dans la cavité nasale. D'autre part il existe au niveau du plafond deux ou trois **plis parallèles** qui sont formés par la muqueuse du plafond du vestibule, et participent au même rôle. Enfin, l'orifice terminal du conduit naso-lacrymal appelé ostium naso-lacrymal, s'ouvre à proximité du limen nasi, c'est-à-dire au niveau du vestibule.

3) Structure

a) Charpente cartilagineuse

La charpente cartilagineuse est formée par les cartilages du nez situés rostralement aux parois osseuses du nez (*Figure 16*). Une faible partie de ces formations soutient la narine et constitue le vestibule, le reste appartient à la cavité nasale proprement dite. Ces cartilages sont situés symétriquement de part et d'autre de la partie rostrale du septum nasal. L'existence d'un tissu conjonctif fibreux continu avec son périchondre et avec le périoste des autres os voisins, permet l'union de ces cartilages. Ils forment ainsi une paroi qui ferme latéralement l'espace compris entre l'os nasal et l'os incisif et se prolonge autour des narines. Entre les narines, le septum nasal est cartilagineux puis fibreux au niveau de sa partie terminale. De plus, il existe de chaque côté trois autres cartilages principaux ainsi que des cartilages accessoires que nous allons étudier.

Le **cartilage alaire** est le support principal de l'aile du nez, lui donnant sa forme. Selon les ouvrages, ce cartilage est absent chez les Carnivores car celui-ci est difficilement reconnaissable. Le **cartilage latéral dorsal** du nez est une expansion formée par le bord dorsal du cartilage septal et complète ainsi l'os nasal en le débordant rostralement et sur le côté jusqu'au fond de l'incisure naso-incisive. Comme précédemment il semble manquer chez les Carnivores sauf si l'on considère qu'il est entièrement soudé à la lame du cartilage alaire. Le **cartilage latéral ventral** du nez borde le processus nasal de l'os incisif et le rejoint dans l'incisure naso-incisive. Chez les Carnivores il s'unit au pli alaire du cornet ventral plutôt qu'à l'os incisif.

Les **cartilages accessoires** du nez sont au nombre de deux. Le premier dit **latéral**, est situé dans la bordure ventrale de la narine et s'attache au cartilage latéral ventral chez les Carnivores par un processus fibro-cartilagineux, contournant la commissure latérale de la narine. Le second dit **médial**, renforce le pli alaire qui prolonge le cornet ventral.



Figure 16 : Cartilages du nez du chien (Barone 1997)
b) Muscles

Le mouvement des narines est permis par l'action de muscles attachés aux os et à la peau, permettant le déplacement et la déformation des cartilages, en particulier le cartilage alaire. Un des plus importants du point de vue fonctionnelle est le **dilatateur des narines**, mais reste vestigial chez les Carnivores. Il s'étend d'un cartilage alaire à l'autre et sa contraction permet d'ouvrir les arcs dessinés par ces cartilages, ce qui a pour conséquence de dilater les narines. D'autres muscles viennent compléter cette action comme le **canin**, qui associé au **releveur naso-labial** permet de tirer en dehors et en direction caudale le bord ventral de la narine. Enfin le muscle **labial** et **l'orbiculaire de la bouche** contribuent à dilater l'entrée de la narine.

c) Tégument

Les narines et le rostrum sont tous les deux revêtus extérieurement par la peau. La truffe des Carnivores est en général très pigmentée, présente un derme fortement papillaire mais ne possède pas de glandes propres. En effet celle-ci est physiologiquement maintenue humide par la sécrétion de glandes nasales. La surface du tégument est divisée en tubercules arrondis chez le chat.

La cavité du vestibule est tapissée à l'entrée et sur une grande portion par une peau modifiée suivie d'une muqueuse dermo-papillaire à épithélium stratifié et pavimenteux. Cette peau est très fine, adhérente et est pourvue de quelques glandes sébacées et sudoripares. La suite de la muqueuse présente un épithélium plus ou moins kératinisé. Sa propria est papillaire, densifiée en profondeur où l'on retrouve un réseau vasculaire très développé. Elle possède des glandes tubulo-acineuses, séreuses ou mixtes. La limite entre cette muqueuse et la muqueuse respiratoire est brute.

d) Vaisseaux et nerfs

Les principales artères qui donnent des branches au rostrum et aux narines sont la dorsale, la latérale du nez, la labiale supérieure et l'infra-orbitaire. Les veines des parties superficielles sont satellites des différentes artères. Au niveau du vestibule, les réseaux sont drainés principalement par les plexus veineux de la muqueuse nasale avec lesquels ils

communiquent. Les vaisseaux lymphatiques sont nombreux et se portent au niveau des nœuds lymphatiques mandibulaires.

Au niveau de l'innervation, la partie sensitive vient du trijumeau par le nerf infra-orbitaire et du rameau terminal du nerf maxillaire tandis que la partie motrice provient du nerf facial par le rameau buccal dorsal.

B. Cavité nasale

La cavité nasale à proprement parler est de longueur variable suivant les races chez le chien, mais est toujours courte chez le chat. Celle-ci est pratiquement remplie par les cornets.

1) Plafond et plancher

Le plafond étroit et lisse de la cavité nasale, est creusé longitudinalement dans l'os nasal. Dans sa partie rostrale, il est complété par la face ventrale du cartilage latéral dorsal puis par l'os frontal dans sa partie caudale.

Le plancher ou paroi ventrale du nez est quant à lui plus large et moins long que le plafond. Il est concave d'un côté à l'autre, logé par le palais osseux et sa partie caudale est en continuité avec le palais mou. Il est formé par l'os incisif, les processus palatins de l'os maxillaire et incisif et par la lame horizontale de l'os palatin. De plus au niveau de la fissure incisive, il est complété par l'expansion ventrale du cartilage septal et par le cartilage voméronasal. Rostralement, il présente un petit orifice circulaire donnant accès au **conduit incisif**.

2) Paroi médiale

La paroi médiale appartient au septum nasal, elle est verticale, plane et lisse. Seule sa partie caudale est ossifiée correspondant à la partie osseuse du septum. Celle-ci est constitué d'une part avec la lame perpendiculaire de l'os ethmoïde et d'autre part par la partie palatine du vomer, ventralement. Rostralement elle est prolongée par le cartilage septal du nez qui vient se souder dorsalement à la suture médiane des os frontaux puis des os nasaux, et enfin se met en continuité avec le cartilage latéral dorsal du nez. Le bord ventral du cartilage septal du nez loge dans le sillon septal du vomer, puis sur la suture médiane des processus palatins des maxillaires et enfin sur la suture interincisive. Au niveau de cette suture, le cartilage septal s'élargit et forme de chaque côté une expansion qui va combler la fissure incisive et soutenir l'organe voméro-nasal. L'extrémité caudale forme le processus caudal du cartilage septal et l'extrémité rostrale forme la partie membranacée en devenant plus fibrineuse que cartilagineuse entre les narines. On y retrouve les ramifications d'un riche plexus veineux dont les gros troncs se rassemblent caudalement. On observe généralement une légère dépression au niveau de chaque cornet.

3) Paroi latérale

La paroi latérale est oblique en direction ventrale, irrégulière et anfractueuse. En effet celleci porte les saillies formées par les cornets, délimitant des méats.

a) Cornets

On identifie deux groupes de cornets : le groupe caudal composé par les cornets ethmoïdaux, décrits plus loin, et le groupe rostral qui correspond aux cornets nasaux. Chez les Carnivores deux cornets nasaux sont présents, un dorsal et un ventral, mais un des cornets ethmoïdaux très développé vient s'insérer entre ces deux cornets nasaux. On l'appelle cornet moyen, portant le nombre de cornets à trois.

Les cornets nasaux sont constitués d'une mince lame osseuse enroulée sur elle-même, qui est prolongée par du tissu fibro-cartilagineux à l'extrémité rostrale, sauf pour le cornet moyen. Cette lame s'insère dans la paroi latérale du nez par une partie basale pouvant s'incurver à son bord libre et se continuant généralement par une partie enroulée. Elle peut décrire un ou deux tours sur elle-même (cornet enroulé) ou porter des lames secondaires à sa face convexe. Ces lames secondaires enroulées peuvent également porter des lames tertiaires (cornets rameux). Entre leurs divers tours, les parties enroulées délimitent des récessus qui communiquent avec la cavité du nez, où l'air circule. On identifie plusieurs bulles formées par l'enroulement total des lames sur elles-mêmes, qui gardent toujours une communication avec la cavité nasale. Ces bulles peuvent aussi être divisées en cellules par des petites cloisons transversales. Enfin, si une

lame enroulée s'unit par son bord à la paroi, elle forme un sinus conchal qui communique avec la cavité nasale par un orifice propre.

a.1) Cornet nasal dorsal

Le **cornet nasal dorsal** est inséré à la crête ethmoïdale de l'os nasal. Sa partie caudale s'enroule en direction dorsale chez les Carnivores et délimite un sinus conchal dorsal. Sa partie rostrale forme une lame prolongée par un processus cartilagineux qui soutient un relief de la muqueuse appelé le pli droit. Chez les Carnivores, ce pli présente à son extrémité rostrale un pli oblique.

a.2) Cornet nasal moyen

Le **cornet nasal moyen** est la première et la plus grande des volutes de l'os ethmoïde, et constitue le véritable endoturbinal I (voir plus loin). Pour certains auteurs, il s'agit plutôt de l'endoturbinal II car ils considèrent le cornet nasal dorsal comme étant l'endoturbinal I. Chez le chien, le cornet nasal moyen avance jusqu'à la moitié de la longueur de la cavité nasale, et chez le chat, il est rameux et atteint presque l'extrémité rostrale de la cavité nasale.

a.3) Cornet nasal ventral

Le **cornet nasal ventral** appelé maxillo-turbinal est plus gros et plus court que le cornet nasal dorsal. Il n'est pas lié à l'os ethmoïde mais est situé sur la crête conchale du maxillaire. Chez les Carnivores il est de type rameux et limité à la moitié rostrale de la cavité nasale. Son extrémité rostrale est prolongée par un cartilage qui vient compléter le cartilage nasal accessoire médial, et soutient un relief de la muqueuse appelé **pli alaire**. Ce dernier est porté jusque sous la lame du cartilage alaire. On identifie un pli basal longitudinal, ventralement au pli alaire, indépendant du cornet ventral. Son extrémité rostrale s'étend jusqu'à la jonction vestibulonasale et rejoint le pli alaire. Son extrémité caudale rejoint la paroi du méat ventral.

b) Méats

Trois méats du nez sont présents et communiquent médialement entre les cornets et le septum nasal, avec de plus un interstice vertical, le **méat commun du nez**. Voici une description des trois méats du nez :

- Le **méat nasal dorsal**, qui est le plus étroit des méats du nez, longe le cornet dorsal et aboutit caudalement au plafond du labyrinthe ethmoïdal en se confondant avec le méat commun.
- Le méat nasal moyen qui est situé entre le cornet dorsal et le cornet ventral. Rostralement il débute à la face dorsale du pli alaire et caudalement finit par l'entrée du labyrinthe ethmoïdal. Chez les Carnivores, sa partie caudale est divisée par le cornet moyen en une branche dorsale et une branche ventrale. Les principaux orifices sinusonasaux s'ouvrent dans ce méat.
- Le méat nasal ventral, qui est le plus large et le plus court des méats du nez, est situé sous le cornet ventral. Son extrémité caudale, avec la branche ventrale du méat moyen, aboutissent dans un espace où s'ouvre le récessus maxillaire, formant un vestibule au méat naso-pharyngien. Il est raccordé au plancher du nez, aboutit à la choane et correspond au passage principal de l'air respiré.

4) Extrémités

L'extrémité rostrale des cavités nasales à proprement parler se raccorde au vestibule nasal, précisément au niveau du limen nasi.

L'extrémité caudale quant à elle est subdivisée en deux étages séparés nettement par l'union de la lame basale de l'os ethmoïde à la crête sphéno-ethmoïdale de l'os palatin et au vomer. On observe donc un étage dorsal et un étage ventral.

a) Étage dorsal

L'étage dorsal appartient en majorité à l'os ethmoïde, constitué par le **labyrinthe ethmoïdal**, est occupé principalement par les **cornets ethmoïdaux**. Chacun de ces cornets est formé par une volute de l'os ethmoïde, et forment le groupe caudal des cornets contrairement aux cornets nasaux dorsal et ventral qui forment le groupe rostral. Les nombreuses volutes ethmoïdales, encore appelées **ethmoturbinaux**, sont classées en deux groupes :

- Le groupe latéral, celui des **ectoturbinaux**, qui correspond à la lame papyracée de l'os ethmoïde. Chez le chat, les deux premiers ectoturbinaux font saillie dans la partie rostrale du sinus frontal.
- Le groupe médial, celui des endoturbinaux, dont le cornet nasal moyen appartient.
 Il est donc plutôt ethmoïdal et non nasal. Chez le chat, les endoturbinaux sont très développés et le cornet nasal moyen vient cacher la majorité de la face médiale du cornet ventral.

Les cornets ethmoïdaux sont séparés chacun par des **méats ethmoïdaux** qui communiquent entre eux. Ils s'ouvrent rostralement dans le méat moyen ou le méat commun et se terminent par un cul-de-sac contre la lame criblée de l'os ethmoïde. Ces anfractuosités tapissées par une muqueuse olfactive, permettent d'augmenter la surface de la muqueuse.

b) Étage ventral

Au niveau de l'étage ventral, le **méat naso-pharyngien** permet de continuer le méat nasal ventral jusqu'à la choane. Chez les Carnivores il est élargi, long et surbaissé.

Les figures 17 et 18 illustrent l'organisation générale des cavités nasale chez le chat.



Figure 17 : Schéma des cavités nasales du chat en coupe longitudinale (Barone 1997)



Figure 18 : Tête en section transverse (1) au travers de la région nasale (vue caudale), (2) au travers des orbites (vue rostrale) (Le Dudal 2019)

- 5) Structure des cavités nasales
 - a) Muqueuse nasale

La **muqueuse nasale** tapisse toutes les cavités nasales, même au niveau des subdivisions des cornets. Elle adhère au périoste et au périchondre des parois nasales par une sous-muqueuse riche et dense en éléments fibreux. Sa face superficielle lisse est recouverte en permanence par un mucus qui joue un rôle protecteur et retient une quantité importante d'éléments étrangers transportés par l'air. De part son aspect, sa localisation, sa structure et sa fonction, on distingue une région respiratoire et une région olfactive.

a.1) Région respiratoire

La **région respiratoire** de la muqueuse nasale est présente dans toute la cavité nasale à l'exception du labyrinthe ethmoïdal. La **muqueuse respiratoire** de teinte rosée ou rouge, est composée d'un **épithélium** pseudo-stratifié avec des cellules arrondies en profondeur (épithéliocytes basaux) et columnaires dans sa partie superficielle (épithéliocytes ciliées) pourvues de cils. Ces cils permettent d'éliminer les poussières captées par le mucus vers les narines ou le pharynx. On retrouve également des épithéliocytes microvilleux, qui sont non ciliés mais qui comportent des microvillosités, et des cellules caliciformes responsable de la production de mucus (*Figure 19*).

Au-dessous de l'épithélium, on retrouve la **propria mucosae** (lamina propria). Sa partie superficielle est formée par un conjonctif riche en fibres conjonctives et élastiques, puis se poursuit par une sous-muqueuse fibreuse. Cette dernière renferme des **glandes nasales** tubuloacineuses ramifiées, de type séro-muqueux. Elles forment des petits bouquets lobulaires qui sont drainés par des canaux excréteurs. Ces glandes sont rares voire absentes au niveau des parties caudales des cornets.

Un réseau vasculaire est très développé sous la couche glandulaire. En particulier au niveau des cornets, il constitue un **plexus caverneux** qui caractérise le **stratum cavernosum**.



Figure 19 : Epithélium respiratoire de la muqueuse nasale du chat (Illum 2000)

(I): épithéliocyte microvilleux, (II): cellule caliciforme, (III): épithéliocyte basal, (IV): épithéliocyte cilié

a.2) Région olfactive

La **région olfactive** de la muqueuse nasale est localisée dans le labyrinthe ethmoïdal et continue dans la partie adjacente des sinus chez les Carnivores. La **muqueuse olfactive** de teinte brun jaunâtre, est formée d'un **épithélium** épais, pigmenté, pseudo-stratifié, cylindrique et dépourvu de cils (*Figure 20*). Chez le chat, sa surface est estimée à environ 20 cm² (Overall 2013). On y distingue trois types d'épithéliocytes :

- Des **épithéliocytes basaux**, étalés contre la membrane basale, et possédant un noyau arrondi.
- Des épithéliocytes de soutien, pourvus d'un noyau ovalaire. Ils présentent superficiellement une couche de microvillosités et supportent les expansions ciliées des épithéliocytes olfactifs.
- Des épithéliocytes olfactifs sont entourés par les épithéliocytes de soutien. Ce sont des neurones bipolaires primitifs possédant un noyau arrondi, les seuls de l'organisme à être directement au contact de l'environnement. Ils possèdent des prolongements superficiels qui s'élèvent entre les épithéliocytes de soutien, traversent la couche des microvillosités et se terminent par le bulbe dendritique pourvu de cils sensoriels. Les épithéliocytes olfactifs sont également prolongés par des axones qui cheminent entre les épithéliocytes basaux, traversent la membrane basale pour former des filets olfactifs.

Plus en profondeur, la **propria mucosae** de la muqueuse olfactive est pauvre en fibres élastiques mais riche en capillaires qui constituent des plexus. Elle soutient également des **glandes olfactives** séreuses (les glandes de Bowman) et les axones amyélinisés des épithéliocytes olfactifs qui se regroupent en filets olfactifs dont procèdent les nerfs olfactifs.



Figure 20 : Epithélium olfactif de la muqueuse nasale du chat (Illum 2000)

b) Organe voméro-nasal

L'organe voméro-nasal fait partie des annexes de l'appareil olfactif mais est à l'état vestigial chez les Mammifères. Son rôle et son fonctionnement sont peu documentés. Il est pair, asymétrique, logé dans le plancher de la cavité nasal, formé par un conduit voméro-nasal protégé par une capsule cartilagineuse et connecté au conduit incisif.

Le **conduit voméro-nasal** est étendu sur le bord ventral du septum nasal depuis le corps de l'os incisif. Il présente en coupe transversale une forme de croissant avec sa partie médiale convexe. Son extrémité rostrale s'étend au-delà du conduit incisif sur quelques millimètres, dans lequel elle s'ouvre. On y retrouve une muqueuse respiratoire, sauf sur sa face médiale qui est occupée par une muqueuse olfactive. Les épithéliocytes olfactifs sont ici dépourvus de cils, mais pourvus de microvillosités. D'après la littérature scientifique, cet organe pourrait jouer un rôle dans la gustation et l'olfaction. Il est enveloppé et soutenu par le **cartilage voméro-nasal** qui est raccordé par son extrémité rostrale au conduit incisif.

Le **conduit incisif** fait communiquer la cavité nasale avec la bouche. En effet celui-ci traverse la fissure palatine, dans laquelle il reçoit le débouché rostral du conduit voméro-nasal, et vient s'ouvrir à la partie rostrale du palais sur le côté de la papille incisive. Il est entouré par une gaine cartilagineuse issue du prolongement septal et est tapissé par une muqueuse

respiratoire qui se succède par une muqueuse de type oral après l'abouchement du conduit voméro-nasal.

Pour finir on note également la présence de **glandes nasales**, dont leur sécrétion permet d'humidifier l'air inhalé, voire la truffe des Carnivores domestiques :

- La glande nasale latérale, située sous la muqueuse du récessus maxillaire, possède des canaux qui parcourent le méat moyen et qui s'ouvrent dans le vestibule nasal au niveau du pli droit.
- Les glandes nasales médiales, situées contre la partie ventrale et rostrale du septum, possèdent des canaux qui débouchent à la limite du vestibule nasal. Elles sont au nombre de huit ou dix chez le chat, et plus développées que chez le chien.
- c) Vaisseaux et nerfs
 - c.1) Vascularisation

Les artères de la muqueuse de la cavité nasale ont différentes origines. La plus importante est l'**artère sphéno-palatine**, une branche de l'artère maxillaire, qui passe dans la partie caudale du méat ventral par le foramen sphéno-palatin. Elle irrigue quasiment la totalité de la muqueuse respiratoire avec deux rameaux : un latéral qui se prolonge au niveau des méats et des cornets, et un médial se ramifiant dans le septum. Le labyrinthe ethmoïdal, et donc la muqueuse olfactive, est irrigué quant à lui par les **artères ethmoïdales**, externe et interne. Ce sont des branches des artères ophtalmiques externe et interne, l'interne traversant l'os ethmoïde. Enfin, la partie rostrale du méat ventral et du plancher reçoit du sang par des rameaux de l'**artère palatine majeure**, tandis que la région proche du vestibule nasale est irriguée par les artères labiales supérieures et nasales externes.

La circulation veineuse draine les différents plexus vus précédemment dans la lamina propria. Les racines de ces veines forment de nombreuses anastomoses artério-veineuses, la veine principale étant la **sphéno-palatine**. De plus, les sinus de la dure-mère drainent les veines de région ethmoïdale à travers la lame criblée.

Les vaisseaux lymphatiques sont disposés en deux plans parallèles, dans la propria mucosae et dans le stratum cavernosum. Le tier rostral des cavités nasales est drainé par les **nœuds lymphatiques mandibulaires**, le tier caudal par les **nœuds lymphatiques rétropharyngiens médiaux**, et le tier moyen par ces deux types de nœud lymphatique. Une partie des vaisseaux lymphatiques de la région olfactive traverse la lame criblée de l'os ethmoïde et passe dans la cavité crânienne.

c.2) Les nerfs

Les **nerfs olfactifs**, uniquement sensoriels, proviennent de la muqueuse olfactive. Les axones des épithéliocytes olfactifs constituent leurs fibres qui forment des plexus dans la lamina propria puis se rejoignent en filets. Ces filets s'unissent pour former les nerfs olfactifs qui vont traverser la lame criblée de l'os ethmoïde et rejoindre le bulbe olfactif de l'encéphale. Le **nerf voméro-nasal**, qui se termine dans le bulbe olfactif accessoire, innerve l'organe voméro-nasal.

Les nerfs provenant du **nerf trijumeau** jouent un rôle dans la sensibilité générale. Le labyrinthe ethmoïdal est innervé par les nerfs ethmoïdaux qui proviennent du nerf naso-ciliaire, lui-même étant une division du nerf ophtalmique. Le reste de la muqueuse est innervé par les branches du nerf maxillaire. La majorité de la région respiratoire reçoit les rameaux des branches du nerf sphéno-palatin. Enfin, le plancher du nez et le septum sont innervés par des filets des nerfs alvéolaires supérieurs, et les régions voisines du vestibule sont innervées par des rameaux du nerf-infraorbitaire.

Les filets **sympathiques** proviennent du ganglion sphéno-palatin qui se mêlent à ceux du trijumeau. Ils jouent un rôle vasomoteur et augmente la sécrétion glandulaire au niveau de la muqueuse nasale.

C. Sinus paranasaux

Les **sinus paranasaux** sont des annexes des cavités nasales avec lesquelles ils communiquent. Ce sont des cavités creuses et remplies d'air disposées de façon symétrique par rapport au plan médian. Ils sont rudimentaires voire absents à la naissance, se développent lors des premiers mois et ne cessent de s'accroître lentement durant la vie de l'animal par résorption des tissus osseux environnants. L'évolution des sinus maxillaires dépend de l'évolution des dents.

Le rôle des sinus paranasaux n'est pas très connu. Chez les Mammifères domestiques, ils pourraient contribuer à protéger l'encéphale contre divers chocs et chez les Carnivores, ils pourraient jouer un rôle dans l'olfaction.

1) Organisation générale

On compte chez le chien et le chat trois sinus paranasaux présents de chaque côté : le sinus frontal, maxillaire et sphénoïdal. Ces sinus ne communiquent pas avec leur homologue controlatérale. Le système sinusal du chien est peu développé et peut même être absent chez les races brachycéphales.

a) Sinus frontal

Le système frontal est composé d'un ou plusieurs espaces dans les os à la frontière entre les cavités nasales et crâniennes.

Chez le chien, le **sinus frontal** est le plus développé, occupant une grande partie de l'os frontal, y compris son processus zygomatique, et est séparé de son homologue par un septum médian. Il est divisé en trois cavités (latérales, médiales et rostrales) qui communiquent séparément avec la cavité nasale par les méats éthmoïdaux (*Figure 21*). Son compartiment latéral est le plus grand et est rempli rostralement par des ectoturbinaux. Ses compartiments médiaux et rostraux sont également remplis par des ectoturbinaux.



Figure 21 : Sinus paranasaux chez le chien. (Barone 1997)

Chez le chat (*Figure 22*), les sinus frontaux sont simples, peu développés et quasiment remplis par des ectoturbinaux comme chez le chien. La position du sinus frontal correspond généralement à celle du chien, mais le compartiment n'est pas divisé et s'étend assez loin ventralement. Il communique dans sa partie rostrale avec la cavité nasale.



Figure 22 : Sinus frontal chez le chat en vue dorsale. 1, Sinus frontal ouvert ; 2, Arcade zygomatique; 3, Orbite; 4, Localisation du canal infra-orbitaire; 5, Ouverture nasale. (Singh, Dyce 2018)

b) Sinus maxillaire

Le sinus maxillaire occupe la partie caudolatérale de la mâchoire supérieure. Chez les chiens et les chats, le sinus maxillaire communique si librement avec la cavité nasale que le terme **récessus maxillaire** est préféré. De plus la dénomination « sinus maxillaire » n'est pas bonne car qu'il n'est pas formé entre deux plaques de l'os maxillaire, celui-ci étant délimité par l'os maxillaire latéralement et l'os ethmoïde médialement.

Le récessus maxillaire communique avec le méat moyen par une large ouverture nasomaxillaire bordée par les cornets nasaux. Le récessus abrite sur sa paroi latérale la glande nasale latérale qui apparaît comme un épaississement de la muqueuse. Le récessus maxillaire est pratiquement inexistant chez le chat.

c) Sinus sphénoïdal

Le **sinus sphénoïdal** est une cavité de l'os présphénoïde, remplie majoritairement par une lame des endoturbinaux. Le sinus sphénoïdal est bien plus développé chez le chat que le chien car il est très peu rempli par les endoturbinaux.

2) Muqueuse des sinus paranasaux

La muqueuse des sinus paranasaux est en continuité avec celle des cavités nasales. Celle-ci est de type respiratoire et présente une organisation similaire à celle que l'on peut trouver dans les cavités nasales. Au niveau des orifices sinuso-nasaux, l'épithélium est comparable à celui de la muqueuse nasale, cependant il devient par la suite cubique et non cilié, voire pavimenteux et stratifié dans les parties le plus profondes. De plus, sa propria mucosae est moins riche en vaisseaux, en glandes, et est moins adhérente aux parois osseuses. Enfin chez les Carnivores, une grande partie des sinus frontaux et sphénoïdaux est occupée par une muqueuse olfactive.

Les sinus paranasaux sont irrigués et innervés par les vaisseaux et nerfs des os voisins. Ainsi le sang est apporté par les divisions des artères ethmoïdales, ophtalmiques, sphénopalatine et palatines. Les vaisseaux lymphatiques sont quant à eux drainés principalement par les nœuds lymphatiques rétropharyngiens médiaux. Enfin l'innervation des sinus paranasaux est assurée par des divisions secondaires du nerf trijumeau avec les nerfs palpébro-nasal, sphéno-palatin et infra-orbitaire. Les filets sympathiques proviennent du ganglion sphénopalatin.

III. La sédation par voie intranasale

A. La sédation

1) Définition de la sédation

On peut définir la sédation comme un état de dépression du SNC qui s'accompagne d'un état de somnolence et d'une relaxation musculaire induits centralement. Le patient est alors inconscient de son environnement la plupart du temps mais peut être en capacité de réagir à des stimuli selon leur intensité (Grimm et al. 2015). Différentes molécules peuvent ainsi être administrées au patient pour le sédater, selon différentes voies d'administration.

On distingue la sédation de la tranquillisation car cette dernière limite le stress du patient qui est toujours conscient de son environnement. Elle diffère également de la narcose qui correspond à un état de sommeil profond (Karas 1999).

2) Utilisation de la sédation en médecine vétérinaire

a) Indications de la sédation

Premièrement, il est souvent nécessaire d'immobiliser le patient pour effectuer différents actes vétérinaires sur un patient. Il est ainsi possible d'effectuer une contention physique mais celle-ci peut se révéler compliquée voire dangereuse pour le praticien et l'animal, suivant l'acte effectué ou le degré d'agressivité et d'anxiété du patient. C'est pourquoi la sédation est une alternative permettant d'effectuer des actes, pouvant être notamment douloureux, de façon plus sécuritaire pour le vétérinaire et le patient. On parle dans ce cas de contention chimique qui peut avoir pour but de diminuer le stress de l'animal. En pratique, la contention chimique va permettre d'effectuer des examens cliniques et d'imagerie (radiographie, scanner...), divers soins (plaie, réalisation de bandages...) ou manipulation (pose de cathéter...) (Muir, Hubbell 2000).

Deuxièmement, la sédation est utilisée pour la prémédication lors d'anesthésie générale. La prémédication anesthésique vise à tranquilliser le patient pour diminuer les réactions liées au stress. En effet le stress provoque une potentielle agressivité pouvant être dangereuse pour l'équipe soignante et compromettant la suite des actes à réaliser. Elle permet également de mettre en place une analgésie, qui a pour but de prévenir ou de réduire la douleur avant, pendant et après un acte chirurgical, et de provoquer une relaxation musculaire. Enfin elle facilite l'induction de l'anesthésie en participant notamment à la réduction des besoins anesthésiques car elle limite les éventuels effets délétères liés à l'administration conjointe de différentes molécules anesthésiantes (Muir, Hubbell 2000).

Pour finir, la sédation peut être utilisée pour minimiser le stress d'un animal lors d'une euthanasie. En effet, en accord avec le Comité d'éthique Animal, Environnement, Santé de l'Ordre des vétérinaires, la mort doit être rapide et le moins douloureux possible. C'est pourquoi la sédation est à considérer avant toute euthanasie.

b) Contre-indications de la sédation

Avant toute sédation, le statut de santé du patient doit être déterminé dans le but d'identifier et de prévenir les risques. Différents critères sont à considérer (Karas 1999) comme par exemple:

- Les agents anesthésiques provoquent une dépression cardio-pulmonaire. Ainsi les patients affectés par une pathologie cardio-pulmonaire toléreront moins la sédation.
- Une anémie provoque une diminution du transport d'oxygène et peut ainsi conduire à une hypoxie.
- Une affection rénale, hépatique, endocrinienne, neurologique, peut modifier la réponse aux anesthésiques.

L'American Society of Anesthesiologists (ASA) a alors établi une classification permettant d'estimer le risque d'une anesthésie selon l'état clinique du patient pré-opératoire (*Figure 23*). La connaissance du statut ASA d'un patient permet d'adapter le protocole anesthésique qui va être utilisé (Jourdan et al. 2016).

Stade ASA	Etat clinique préopératoire	Mortalité associée dans l'espèce canine
I.	Animal en bonne santé, sans affection discernable	0.1-0.5%
н	Animal avec une affection systémique sans réper- cussion générale	ASA I x 1.5-2
ш	Animal avec une affection systémique à répercus- sion générale modérée	ASA I x 3-5
IV	Animal avec une affection à répercussion générale majeure, nécessitant un traitement vital	ASA I x 30-50
v	Animal moribond, dont l'espérance de vie n'excède pas 24h avec ou sans intervention chirurgicale	ASA I X 100 - 200

Figure 23 : Classification ASA (Jourdan et al. 2016)

3) Évaluation de la sédation chez le chat

Lors d'une sédation, différentes échelles sont utilisées pour évaluer le niveau de sédation chez le chat. On distingue les échelles qualitatives, qui se basent sur l'analyse subjective d'un observateur, des échelles semi-quantitatives, qui font intervenir différents critères précis. Ces échelles permettent alors de donner un score de sédation ; plus celui-ci est élevé, plus le patient est sédaté.

Parmi les échelles semi-quantitatives, on retrouve par exemple le score de sédation selon Tamura, qui donne un score sur 16 (Tamura et al. 2015). Il est formé de cinq catégories (posture spontanée, placement en décubitus, réponse au bruit, relaxation de la mâchoire et attitude générale), chacune notées de 0 à 2, 0 à 3 ou 0 à 4. La somme de ces notes donne le score de sédation du patient (*Figure 24*).

		Score
Spontaneous posture	Standing	0
	Tired and standing	1
	Lying but can rise	2
	Lying with difficulty rising	3
	Unable to rise	4
Placement on side	Resists strongly	0
	Modest resistance	1
	Slight resistance	2
	No resistance	3
Response to noise	Jump	0
	Hears and moves	1
	Hears and twitches ear	2
	Barely perceives	3
	No response	4
Jaw relaxation	Poor	0
	Slight	1
	Good	2
General attitude	Excitable	0
	Awake and normal	1
	Tranquil	2
	Stuporous	3
Sedation score*		0-16

Figure 24 : Score de sédation selon Tamura (Tamura et al. 2015)

En pratique, les molécules anesthésiantes sont administrées par la voie intraveineuse ou intramusculaire. Nous allons désormais étudier la voie intranasale pour anesthésier un animal, en s'intéressant dans un premier temps au transport des molécules des cavités nasales vers le SNC.

B. Transport des molécules des cavités nasales vers le système nerveux central

1) Absorption au niveau de la muqueuse nasale

Les molécules présentent dans les cavités nasales diffusent tout d'abord à travers le mucus nasal. Cette diffusion est facilitée pour les molécules non ionisées, lipophiles et de faible poids moléculaire (<1000 Daltons) (Bhise et al. 2008). Elles peuvent ensuite traverser l'épithélium nasal. Au niveau de la muqueuse nasale, deux mécanismes permettent l'absorption des molécules à travers l'épithélium nasal.

a) Le mécanisme paracellulaire

Le premier mécanisme appelé paracellulaire ou transport extracellulaire, concerne les molécules hydrophiles et de faible poids moléculaire (<1 kDa). Au cours de la régénération de l'épithélium, les jonctions serrées présentent entres les cellules sont détruites puis renouvelées. Ainsi il y a création d'un espace transitoire entre les épithéliocytes, qui va permettre la diffusion de molécules de taille normalement trop importante pour passer les jonctions serrées, tandis que les molécules de petites tailles peuvent les franchir (Lochhead et al. 2015). Ce mécanisme passif permet donc aux molécules d'atteindre la lamina propria.

b) Le mécanisme transcellulaire

Le second mécanisme appelé transcellulaire est plus rapide et concerne les molécules lipophiles et les molécules hydrophiles avec un poids moléculaire supérieur à 1 kDa. Ces molécules diffusent passivement à travers les cellules par trois moyens (Grassin-Delyle et al. 2012):

- Selon un gradient de concentration décroissant pour les molécules lipophiles.
- Par des transporteurs spécifiques au niveau de la membrane cellulaire.
- Par internalisation (endocytose à la suite de la fixation sur un récepteur membranaire ou pinocytose).

Les molécules qui traversent les cellules par ce mécanisme sont ensuite transportées selon le type cellulaire traversé. Au niveau des épithéliocytes olfactifs ou de la terminaison nerveuse des branches ophtalmiques et maxillaire du nerf trijumeau, les molécules vont subir un transport axonal, tandis qu'au niveau des autres types cellulaires, les molécules sont transportées à la lamina propria. Les mécanismes paracellulaire et transcellulaire sont résumés dans la *figure 25*.



Figure 25 : Les mécanismes d'absorption transépithéliale (Grassin-Delyle et al. 2012)

- 2) Transport des molécules vers les points d'entrée du système nerveux central
 - a) Le transport axonal

À la suite de l'absorption par voie transcellulaire au niveau de l'épithélium nasal, un transport axonal des molécules a lieu que ce soit au niveau des régions olfactives ou respiratoires (*Figure 26*). Dans un premier temps la molécule est internalisée par endocytose ou pinocytose au niveau des épithéliocytes olfactifs, ou au niveau des terminaisons nerveuses des branches du nerf trijumeau. Après internalisation, les molécules vont migrer dans des endosomes vers l'appareil de Golgi, qui vont fusionner avec les saccules puis les molécules vont être transportées dans des exosomes. Ces exosomes vont alors une subir une transcytose au sein de l'axone des nerfs, vers les bulbes olfactifs pour les nerfs olfactifs, ou vers les noyaux du nerf trijumeau dans le tronc cérébral. Une fois arrivées dans la partie terminale des nerfs, les molécules sont exocytées et donc libérées dans la jonction post-synaptique (Crowe et al. 2018).



Figure 26 : Le transport axonal (Crowe et al. 2018)

<u>Légende :</u>

(1) Endocytose/pinocytose, (2) Migration vers l'appareil de Golgi, (3) Fusion avec l'appareil de Golgi, (4) Migration de l'endosome vers l'axone

(D) molécule ; (E) exosome ; (EN) endosome ; (GA) appareil de Golgi ; (OSN) épthéliocyte olfactif ;
 (PC) espace intercellulaire ; (SC) épithéliocyte de soutien ; (TJ) jonction serrée

Le transport axonal est un mécanisme lent qui nécessite plusieurs heures à plusieurs jours pour qu'une molécule atteigne le SNC (Bourganis et al. 2018). Lorsqu'une molécule ne subit pas de transport axonal, elle arrive dans la lamina propria et peut suivre plusieurs voies que nous allons décrire.

b) Le transport périneural

Les axones des nerfs olfactifs sont entourés d'une couche continue de cellules gliales engainantes, elles-mêmes recouvertes par une couche de fibroblastes neuronaux (Crowe et al. 2018). Les épithéliocytes olfactifs sont renouvelés environ toutes les 3 semaines à partir des cellules basales résidant dans l'épithélium olfactif, en raison du contact prolongé avec des toxines de l'environnement (Dhuria, Hanson, Frey 2010). Malgré la présence de jonctions serrées entre les cellules gliales engainantes et les fibroblastes neuronaux, le renouvellement des fibres nerveuses va créer un espace périneural ouvert en permanence. De plus la couche de fibroblaste est en continuité avec les méninges, donc l'espace périneural communique avec l'espace sous-arachnoïdien (Crowe et al. 2018). De ce fait, le liquide cérébrospinal (LCS) de l'espace sous-arachnoïdien est en continuité avec le liquide extracellulaire de la propria lamina nasale. Les molécules présentent dans la propria lamina nasale peuvent alors diffuser vers le LCS en suivant un gradient de concentration décroissant.

Bien que l'existence d'un espace périneural au niveau du nerf trijumeau n'a pas été démontré, il existe probablement ce même mécanisme selon plusieurs études (Johnson, Hanson, Frey 2010). De plus, la voie périneurale semble être plus rapide que la voie axonale et serait aussi la principale voie de transport des molécules vers le SNC (Crowe et al. 2018).

c) Le transport par la circulation sanguine

Nous avons vu précédemment que la muqueuse nasale était richement vascularisée, ce qui en fait un site idéal pour l'absorption sanguine de molécules. Ainsi les molécules lipophiles et de faible poids moléculaire peuvent traverser l'épithélium des vaisseaux sanguins par voie transcellulaire puis rejoindre la circulation systémique (Bourganis et al. 2018). Une partie de ces molécules est alors éliminée lorsqu'elles passent par le foie et les reins, ce qui diminue leur biodisponibilité pour le SNC. De plus ces molécules doivent traverser la barrière hématoméningée (BHM) et la barrière sang-liquide cérébrospinal avant de rejoindre le SNC.

La BHM est une barrière membranaire qui permet de séparer le SNC de la circulation sanguine, le protégeant ainsi des pathogènes ou toxines présentent dans le sang. Elle agit comme un filtre qui retient plus de 98% des molécules circulant dans le sang. Elle laisse passer aisément les molécules lipophiles de faible poids moléculaire mais empêche fortement le passage des autres molécules (Selvaraj, Gowthamarajan, Karri 2017).

La barrière sang-liquide cérébrospinal est formée par les cellules épithéliales des plexus choroïdiens qui sont très jointives entre elles, empêchant le passage de macromolécules provenant de la circulation sanguine vers le LCS (Ghersi-Egea et al. 2009).

d) Le transport par la circulation lymphatique

Les molécules n'ayant pas été absorbée dans la circulation sanguine peuvent être absorbées dans la circulation lymphatique puis drainées au niveau des nœuds lymphatiques cervicaux profonds (Hirlekar, Momin 2018). Des études suggèrent qu'il existerait une connexion entre ces nœuds lymphatiques et l'espace sous-arachnoïdien par l'intermédiaire de la lymphe.

Après avoir atteint les bulbes olfactifs ou le tronc cérébral, les molécules vont être transportées au reste du système nerveux central par deux mécanismes : un transport intracellulaire lent, ou un transport extracellulaire rapide que nous ne détaillerons pas.

- 3) Avantages et inconvénients de la voie intranasale (Hirlekar, Momin 2018)
 - a) Les avantages de la voie intranasale

La voie IN présente plusieurs avantages comme nous l'avons vu précédemment. Tout d'abord il s'agit d'une méthode non invasive contrairement à la voie intraveineuse et intramusculaire. De plus les cavités nasales sont richement vascularisées ce qui en fait un site idéal d'injection. Lorsque les molécules ne sont pas transportées via la circulation sanguine, elles ne sont pas dégradées par le foie ce qui permet une meilleure disponibilité de la molécule et donc de diminuer les doses injectées. Le délai d'action de la molécule au niveau de l'encéphale est également rapide lorsqu'elle est transportée par la voie périneurale. Enfin la voie IN permet de réduire l'exposition systémique des molécules et donc de diminuer les potentiels effets secondaires systémiques.

b) Les inconvénients de la voie intranasale

La voie IN présente tout de même certains inconvénients. Toute d'abord on peut observer une perte mécanique du produit administré si la technique d'injection est mal effectuée. De plus, la clairance mucociliaire – c'est-à-dire l'élimination physiologique du mucus par le battement des cils vers le nasopharynx – entraîne aussi une perte mécanique du produit administré. Ensuite, la diffusion d'une molécule à travers le mucus nasal étant dépendante de sa charge, son poids moléculaire et de son caractère lipophile, toutes les molécules ne peuvent pas diffuser efficacement à travers la muqueuse nasale. De nombreuses

enzymes présentent dans le mucus nasal peuvent également dégrader les molécules injectées et les affections nasales telles que les rhinites peuvent diminuer leur absorption. Enfin le transport axonal est un mécanisme lent nécessitant plusieurs heures pour atteindre les bulbes olfactifs et plusieurs jours pour atteindre les autres régions du cerveau.

La voie intranasale semble être une voie d'administration alternative pour la sédation. Dans cette dernière partie, nous allons nous intéresser à différentes études utilisant la sédation par voie intranasale. Dans ces études la médétomidine est utilisée car étant lipophile, non ionisée et de faible poids moléculaire (236,7 kDa), elle est une molécule idéale pour cette voie.

C. Administration de médétomidine par voie intranasale : revue de la littérature

Plusieurs combinaisons de molécules anesthésiques par voie IN ont été utilisées en médecine vétérinaire chez différentes espèces. Des études ont par exemple montré l'efficacité de l'anesthésie IN avec de la kétamine et de la médétomidine chez le lapin (Weiland et al. 2017) ou de la kétamine et de la dexmédétomidine chez la tortue (Schnellbacher et al. 2012).

Dans cette dernière partie nous allons présenter plusieurs études utilisant la médétomidine par voie IN chez les Carnivores domestiques.

 Comparaison des effets sédatifs de la médétomidine administrée par voie intranasale, par atomisation ou par gouttes, et intramusculaire chez le chien (Jafarbeglou, Marjani 2019)

L'objectif de cette étude est de comparer les effets sédatifs de la médétomidine lorsqu'elle est injectée par atomisation intranasale (IN_A), par gouttes intranasales (IN_D) ou par voie intramusculaire (IM) chez le chien.

a) Matériels et méthodes

L'étude se porte sur un groupe de 18 chiens de refuge de races différentes avec un poids moyen de $27 \pm 4,3$ kg. Trois groupes de 6 chiens ont été formés aléatoirement : un groupe IM, un groupe IN_A et un groupe IN_D. Les administrations IN ont été réalisées dans une seule narine avec une seringue de 1 mL, connectée à un dispositif d'atomisation nasal MAD pour le groupe IN_A permettant d'administrer des microgouttelettes de 10 à 100 µm de diamètre, démontée pour le groupe IN_D (*Figure 27*). Après l'injection IN, le museau des chiens a été maintenu en l'air pendant 10 secondes.



Figure 27 : Dispositif MAD (à gauche) et seringue de 1 mL démontée (à droite) (Giry 2020)

Dans un premier temps une administration à 40 μ g/kg de médétomidine a été effectuée chez les trois groupes. Un score de résistance a été évalué, correspondant à la facilité de l'administration, ainsi que les éventuels effets secondaires dus à l'administration, comme la déglutition du produit lors de l'injection IN, des éternuements ou de la douleur à l'injection intramusculaire.

Dans un second temps, différents paramètres ont été évalués à plusieurs moments comme la fréquence cardiaque (FC), la fréquence respiratoire (FR), le score de sédation, ainsi que la durée de mise en place de la sédation. Le déroulé de l'étude est résumé dans la *figure* 28.



Figure 28 : Schéma illustrant le déroulé de l'étude (Jafarbeglou, Marjani 2019)

b) Résultats

Au niveau de la facilité d'administration du produit, il n'y a dans cette étude aucune différence significative entre les trois groupes. Les résultats qui concernent les éventuels effets secondaires dus à l'administration du produit, le score de sédation ainsi que le temps de mise en place de la sédation sont présentés dans les *tableaux 1 et 2*.

Variable	Group	Time points (minutes)				
		то	T15	T45	T75	T120
CSS (-11 to +26)	IM INA IND	$\begin{array}{c} -0.8 \pm 1.5 \\ -0.2 \pm 1.5 \\ 0.5 \pm 1.4 \end{array}$	$18.8 \pm 3.0^{*+}$ 17.0 ± 2.4 ^{*+} 6.2 ± 2.2 [*]	$18.0 \pm 3.8^{\circ}$ 20.5 ± 2.1 ^{-†} 14.3 ± 2.8 [*]	15.5 ± 3.8* 16.7 ± 2.7* 16.5 ± 3.3*	9.3 ± 4.6* 11.8 ± 2.9* 13.0 ± 3.6*

Data are mean ± standard deviation

*Significant difference compared with baseline value (p < 0.05). [†]Significantly different from IN_D at the same time point (p < 0.05).

Tableau 1 : Score de sédation (CSS) après une administration intramusculaire (IM), intranasale paratomisation (INA) ou par goutte (IND) de médétomidine à 40 μ g/kg (d'après Jafarbeglou, Marjani 2019)

	IN _A (6 chiens)	IN _D (6 chiens)	IM (6 chiens)
Déglutition / Douleur	0/0	5/0	0/4
Mise en place de la sédation	7,2 ± 2,5 min	20,7 ± 5,4 min	6,3 ± 2 min

Tableau 2 : Effets recherchés et effets secondaires immédiats après une administration intramusculaire (IM), intranasale par atomisation (IN_A) ou par goutte (IN_D) de médétomidine à 40 μg/kg (d'après Jafarbeglou, Marjani 2019)

c) Discussion et conclusion

La mise en place de la sédation est identique entre les groupes IM et IN_A , et plus rapide que pour le groupe IN_D . Cette différence peut être expliquée par les nombreux cas de déglutition dans le groupe IN_D , entraînant une moins bonne absorption de la médétomidine au niveau de la muqueuse nasale. Cependant, les scores de sédation sont similaires entre les trois groupes et l'administration a été douloureuse uniquement dans le groupe IM dans certains cas.

Ainsi les sédations observées dans cette étude après une administration IM ou par atomisation intranasale sont similaires. Elle est cependant plus longue à mettre en place en utilisant la méthode d'administration intranasale sous forme de gouttes. De plus l'administration par voie IN n'est pas douloureuse, mais peut induire des déglutitions lorsqu'elle est employée avec des gouttes.

 Évaluation expérimentale des effets sédatifs, cardiovasculaires et respiratoires de la médétomidine par voie intranasale chez le chat (Giry 2020)

Dans cette étude, l'objectif de l'auteur est d'évaluer la faisabilité de l'administration intranasale (IN) de médétomidine chez le chat et d'évaluer les effets sédatifs, cardiovasculaires et respiratoires de cette molécule, en comparaison avec une administration intramusculaire (IM).

a) Matériels et méthodes

L'étude se porte sur des chats mâles de propriétaire venus pour une castration chirurgicale et classés en ASA I. Les chats agressifs et ceux présentant des signes d'atteinte des voies aériennes supérieures ont été exclus de cette étude. Deux groupes de chat ont ainsi été formés aléatoirement : un groupe IM composé de 10 chats, et un groupe IN_g (intranasale sous forme de goutte) composé de 16 chats. Les administrations intranasales ont été réalisées dans une seule narine avec une seringue de 1 mL, puis la tête des chats a été maintenue en l'air pendant 10 secondes. Les âges, les poids et les notes d'état corporel des chats ne sont pas significativement différents entre les deux groupes.

Dans un premier temps une administration à 40 μ g/kg de médétomidine a été effectuée chez les deux groupes en tant que prémédication. La suite du protocole anesthésique et analgésique a été standardisée pour les deux groupes (*Tableau 3*).

	Groupe IM	Groupe IN _g			
Drómódication	Médétomidine (40 µg/kg IM)	Médétomidine (40 µg/kg IN _g)			
Premedication	Pose d'une voie intraveineuse (veine céphalique droite ou gauche)				
	Buprénorphine (20 μg/kg IV)				
	Kétamine (5 mg/kg IV)				
Induction	Intubation endotrachéale (sonde de diamètre adapté, sans gonflement du ballonnet de la sonde endotrachéale)				
Maintenance	(isoflurane si besoin)				
Débit d'oxygène avec un circuit non réinhalatoire de Bain	200 mL/kg/min				
Fluidothérapie	NaCl 0,9% (3 mL/kg/h en bolus toutes les 5 min) jusqu'à extubation				
Analgésie post-opératoire	Meloxicam (0,1 mg/kg IV)				

 Tableau 3 : Protocole anesthésique du groupe IM et INg (Giry 2020)

Dans un second temps, différents paramètres ont été évalués. Au moment de l'injection de médétomidine, un score de faisabilité a été évalué (allant de 1 pour une forte résistance à 5 lorsqu'il n'y a aucune résistance) ainsi que les éventuels effets secondaires dus à l'administration, comme la déglutition du produit lors de l'injection IN, des éternuements ou de la douleur à l'injection intramusculaire.

D'autres paramètres ont été évalués à plusieurs moments de l'étude comme la fréquence cardiaque (FC), la fréquence respiratoire (FR), le score de sédation, ainsi que la durée de mise en place de la sédation. Deux scores de sédation ont été utilisés : un score de sédation simple (SDS) noté de 0 à 3 se basant sur une observation subjective, et le score de Young qui est un score multiparamétrique allant de 0 à 19. Le déroulé de l'étude est résumé dans la *figure 29*.



Figure 29 : Schéma illustrant les matériels et méthodes de l'étude (Giry 2020)

b) Résultats

Premièrement, au niveau de la facilité d'administration du produit, il y a dans cette étude une différence significative (p-value = 0.0243) entre les deux groupes, avec un score moyen de 5 pour le groupe IN_g contre 3 pour le groupe IM (*Figure 30*). De plus, 70% des chats du groupe IM ont exprimé des signes de douleur dus à l'injection.



Figure 30 : Score de faisabilité de l'administration INg et IM (Giry 2020)

Deuxièmement en ce qui concerne les effets secondaires non recherchés immédiats, 56,25% des chats du groupe IN_g ont dégluti une partie de la médétomidine et 37,5 % ont présenté des éternuements.

Troisièmement, les score de sédation (SDS et score de Young) sont significativement plus élevés dans le groupe IM que quand le groupe IN_g à plusieurs moments de l'étude (*Tableau* 4).

	To	T ₁₀	T ₁₅	T ₂₀	T _{ext}	T _{ext+1h}	T _{ext+2h}	
SDS IM	0	3 (0 – 3) #	3 (1 – 3) #	3 (2 – 3) #	3 "	3 (1 – 3) #	0 (0 – 1)	
SDS INg	0	1 (0 - 2)*#	2 (1 – 3) *#	2 (2 – 3) *#	3 (1 – 3) **	1 (0 - 3) *#	0 (0 – 1)	
P - value	80	0,00004	0,00009	0,00009	0,03411	0,00250	0,37495	
Young IM	0	15 (7 – 16) #	15 (13 – 17) #	15,5 (13 – 17) "	15,5 (14 – 17) #	14 (6 – 16) #	3,5 (1 – 5) "	
Young IN _g	0	7 (2 – 13) *#	11,5 (5 – 16) *#	13,5 (9 – 17) *#	15 (8 – 17) #	6 (3 – 14) **	2 (0 – 5) #	
P - value	80	0,00026	0,00155	0,01324	0,15321	0,00175	0,09024	

Tableau 4 : SDS et score de Young au cours du temps dans les groupes IM et IN_g après une administration de 40 μg/kg de médétomidine (Giry 2020)

* : différence significative entre le groupe IM et INg au même temps

: différence significative par rapport à la valeur initiale (T_0)

Enfin la mise en place des effets sédatifs est significativement différente entre les deux groupes, avec une moyenne de 15 min pour le groupe IN_g et une moyenne de 10 min pour le groupe IM.

c) Discussion et conclusion

L'administration IN chez le chat est une méthode facile à mettre en œuvre. En effet elle est rapide et non douloureuse pour le chat. A l'inverse, une administration par voie musculaire est stressante pour l'animal ce qui est dû à la contention ferme nécessaire et à la douleur engendrée. Dans cette étude, l'administration IN a été effectuée sous forme de goutte et à l'origine d'un nombre conséquent d'éternuements (31%) ainsi que de déglutition (56,75%). L'étude précédente menée sur des chiens (Jafarbeglou, Marjani 2019) a également montré que cette méthode d'administration est à l'origine d'un nombre important de déglutition (5/6 des chiens). Cependant la méthode d'administration intranasale par atomisation ne provoque pas de déglutition chez le chien. Le volume d'anesthésiant utilisé dans cette étude précédente (Jafarbeglou, Marjani 2019), la mise en place des effets de la sédation est plus lente en utilisant la voie intranasale sous forme de gouttes.

Pour conclure, la voie IN est facile à réaliser et mieux tolérée chez le chat que d'autres voies plus classiques. Cependant il est probable que le volume d'anesthésiant administré soit inadéquat par rapport au volume des cavités nasales du chat et pourrait être à l'origine de déglutition lors d'administration intranasale sous forme de goutte.

Ces études confirment l'innocuité ainsi que la facilité de la voie intranasale qui permet de mettre en place une sédation profonde et durable. Néanmoins le volume d'anesthésiant administré ne prend pas en compte le volume des cavités nasales du chat et du chien car il n'existe pas de données scientifiques sur ce volume.

Dans le cadre de notre étude, nous allons donc étudier le volume des cavités nasales chez le chat dans le but d'améliorer le protocole d'administration par voie intranasale chez le chat.

PARTIE 2 : ÉTUDE EXPERIMENTALE

I. <u>Objectif de l'étude</u>

Les travaux déjà réalisés sur la sédation du chien et du chat par voie IN utilisent un volume d'anesthésiant arbitraire, par manque de connaissance du volume des cavités nasales des carnivores domestiques, qui demeure une donnée inconnue. Nous avons vu précédemment qu'à cause de cette donnée manquante, on pouvait observer des problèmes de déglutition lors de sédation par voie IN, puisqu'un volume non adéquat de produit injecté par voie nasale pourrait par exemple entraîner des déglutitions de ce dernier ou encore diminuer la sédation. Ainsi, l'objectif de ce travail est d'étudier le volume des cavités nasales chez le chat afin d'une part d'améliorer les protocoles d'injection d'un produit par voie IN chez le chat, et d'autre part pour mettre en évidence si ce volume est corrélé à différents paramètres comme le sexe, le poids ou l'âge de l'animal.

Dans un premier temps, une étude préliminaire sera menée en injectant de la résine par voie IN dans une tête de chat euthanasié, puis dans un second temps une étude tomodensitométrique sera menée sur les cavités nasales de chats. L'objectif de la première étude est d'identifier la répartition d'un produit injecté par voie IN dans les cavités nasales du chat. L'objectif de la seconde étude est de mesurer le volume des cavités nasales du chat par tomodensitométrie.

II. Matériels et méthodes

A. Étude préliminaire

1) Sujet de l'étude

Un chat européen mâle de 13 ans a été récupéré au service d'autopsie de l'ENVT après avoir été euthanasié à la suite de multiples crises convulsives. Lors de la consultation antemortem, aucune atteinte des cavités nasales n'a été rapportée. Après euthanasie, la tête de l'animal a été séparée du corps (*Figure 31*) dans le but d'administrer de la résine par voie IN.





Figure 31 : Tête de chat de l'étude préliminaire de face et de profil

2) Préparation et injection de résine par voie intranasale

Dans un premier temps, 20mL de résine BIODUR a été préparée en mélangeant 10mL de BIODUR E20 Blue, 5mL de Methyl Ethyl Ketone et 5mL de BIODUR E2. Cette préparation permet d'obtenir un liquide de couleur bleue, qui va se durcir au bout d'une vingtaine de minutes et former après injection une résine de la même couleur. Avant injection, un agitateur mécanique permet d'homogénéiser la solution tout en la maintenant liquide.

Dans un second temps, la résine liquide a été injectée par voie IN dans la tête de chat. À l'aide d'une seringue de 10mL, 6mL de résine liquide ont ainsi été administrés dans chaque narine. Après chaque administration intranasale, la tête de chat a été maintenue vers le haut pendant 10 secondes (*Figure 32*).





Figure 32 : Administration de résine BIODUR dans la narine droite (en haut) et maintien de la tête vers le haut (en bas)

3) Préparation de la coupe sagittale de tête de chat

Après avoir administré la résine dans les cavités nasales, la tête de chat a été déposée au congélateur pendant 24 heures. Ensuite la tête de chat a été coupée sagittalement à l'aide d'une scie à ruban (*Figure 33*) pour observer la répartition de la résine dans les cavités nasales.



Figure 33 : Dispositif pour obtenir une coupe sagittale de tête de chat

B. Étude tomodensitométrique

Les différentes mesures morphométriques des cavités nasales de chaque chat ont été réalisées sur un logiciel visionneur d'image spécialisé Horos©.

1) Sujets de l'étude

Cette étude a été réalisée sur 26 chats de particuliers présentés au CHUVAC de l'ENVT entre novembre 2020 et mars 2022 pour différents motifs nécessitant un examen tomodensitométrique du crâne. Chacun des chats étudiés présentent des pathologies ne portant
pas atteinte aux cavités nasales. De plus, chaque scanner a été relu par le service d'imagerie de l'ENVT, et n'ont été retenus dans cette étude que les chats présentant des cavités nasales saines après relecture des scanners. Ainsi la majorité des chats de cette étude présentaient des atteintes auriculaires (principalement otite) ou nerveuses.

L'étude tomodensitométrique a ainsi été réalisée sur 20 chats européens, 2 Maine Coon, 2 Persan et 1 Sacré de Birmanie, avec 13 mâles et 12 femelles âgés de 7 mois à 17 ans pour une moyenne de 8 ans. Les patients ont des notes d'état corporel compris entre 2 et 7 avec une moyenne de 4.8/9 et des poids compris entre 2.2 kg et 11.5 kg pour une moyenne de 4.4 kg.

2) Acquisition des images tomodensitométriques

L'acquisition des images tomodensitométriques a été réalisée sous anesthésie : chaque chat a reçu une prémédication puis a été maintenu par anesthésie volatile et surveillé par monitoring à distance.

Chaque chat a été placé en décubitus ventral dans un scanner Optima GE CT540 de 16 barrettes (service d'imagerie du CHUVAC, ENVT). Les différentes acquisitions ont été réalisées selon les paramètres suivants (*Tableau 5*) :

Acquisition	Système	Centre de la	Largeur de	Epaisseur	Taille de la
		fenêtre (UH)	la fenêtre	de la coupe	matrice
			(UH)	(mm)	

Tableau 5 : Paramètres de l'acquisition tomodensitométrique

3) Mesure du volume total des cavités nasales

Les cavités nasales sont des cavités aériques bordées par un contour osseux, ce qui permet de les visualiser facilement sur une image tomodensitométrique en fenêtre osseuse. Les mesures ont ensuite été effectuées sur des coupes transversales en vue rostro-caudale. Pour cela, l'outil ROI (Segmentation Parameters) a été utilisé en utilisant comme intervalle d'unité Hounsfield - 1024 UH / -550 UH. Ainsi à l'échelle d'une coupe, le logiciel mesure au niveau des cavités nasales les aires associées aux zones comprises entre -1024 UH (correspondant à l'air) et -550 UH (*Figure 34*) à l'endroit que l'observateur sélectionne. Cette valeur maximale d'intervalle a été fixée en se basant sur l'échelle de Hounsfield et empiriquement en effectuant des tests préalables avec le logiciel pour obtenir le plus précisément possible l'aire des cavités nasales.



Figure 34 : Mesure rostro-caudale de l'aire de la cavité nasale droite sur une coupe transversale par examen tomodensitométrique

L'ensemble des coupes correspondantes aux cavités nasales ont ainsi été étudiées. Pour chaque chat la première coupe transversale étudiée, que l'on nommera n, correspond à celle où les cavités nasales n'apparaissent plus en continuité avec l'air extérieur. En effet dans le cas inverse, le logiciel considère que l'air ambiant fait partie de la cavité nasale étant donné que sa valeur d'unité Hounsfield est comprise entre -1024 UH et -550 UH (*Figure 35*).





Figure 35 : *Mesure rostro-caudale de l'aire des cavités nasales sur la première coupe transversale d'intérêt n des cavités nasales par examen tomodensitométrique (en haut) et sur la coupe n-1 (en bas)*

Enfin, l'outil ROI (ROI volume, compute volume) permet au logiciel de calculer le volume total des cavités nasales en se basant sur les différentes aires mesurées successivement, multipliées par l'épaisseur des coupes. Le logiciel permet également de reconstituer en 3 dimensions (3D) le volume étudié (*Figure 36*). On voit ainsi le volume correspondant à l'air présent dans l'intégralité des cavités nasales que l'on exprimera par la suite en mL pour effectuer des analogies avec les volumes administrés par voie IN.



Figure 36 : *Reconstitution des cavités nasales en 3D avec l'outil ROI compute volume sur Horos*[©] *en vue dorso-ventrale (haut à gauche), rostro-caudale (haut à droite) et latérale (bas)*

4) Mesure du volume restreint des cavités nasales

On appellera « volume restreint » des cavités nasales, le volume qui comprend le début des cavités nasales, jusqu'à la coupe transversale précédent celle où le méat naso-pharyngien n'apparaît plus en continuité avec la cavité nasale, que l'on notera p. La méthode utilisée pour calculer le volume restreint est la même que pour l'étude du volume total des cavités nasales ; la première coupe transversale d'intérêt n reste la même. Ainsi le volume restreint des cavités nasales est le volume des cavités nasales compris entre la coupe n et la coupe p-1. Sur la coupe p-1, le méat naso-pharyngien communique encore avec la cavité nasale par l'intermédiaire de méats et est donc comptabilisé dans le volume restreint, tout comme lors du calcul du volume total des cavités nasales.

Un exemple de coupes p-1 et p est présenté dans la *figure 37*.



Figure 37 : Coupes transversales p-1 (à gauche) et p (à droite) par examen tomodensitométrique <u>Légende</u> : (1) Méat naso-pharyngien, (2) Méat commun du nez, (3) Méat nasal ventral

C. Analyse statistique

L'analyse statistique des données de l'étude tomodensitométrique a été effectuée en utilisant le langage de programmation R©. Deux méthodes ont été utilisées suivant les paramètres étudiés :

Pour comparer deux groupes (mâle et femelle), une série de valeurs est effectuée indépendamment pour chaque groupe et pour chaque paramètre étudié (volume total, volume restreint). Puis pour chaque série de valeurs, la distribution normale et l'égalité des variances ont été respectivement vérifiées avec le test de normalité de Shapiro-Wilk et le test F. Après vérification de ces critères, les valeurs obtenues dans les deux groupes ont été comparées avec le test de Student non-apparié. Dans le cas d'échantillon ne suivant pas une loi normale, les valeurs obtenues dans les deux groupes ont été comparées avec le test de Wilcoxon.

Lorsque la p-value (p) est inférieure à 0,05, la différence des moyennes des valeurs des deux groupes est considérée comme significative.

Pour évaluer une corrélation linéaire entre deux variables, le test de corrélation de Pearson a été utilisé pour les échantillons qui suivent une loi normale. Un coefficient de corrélation r proche de zéro sera associé à une relation linéaire faible, tandis qu'un coefficient de corrélation r proche de 1 ou -1 sera associé à une relation linéaire forte (positive ou négative). Un coefficient de corrélation r sera considéré significativement différent de zéro pour une valeur de p < 0.05. Le coefficient de détermination R², égal à r², sera présent sur chaque courbe de régression linéaire. Plus il est proche de 1, plus la régression linéaire sera considéré en adéquation avec les données collectées.

III. <u>Résultats</u>

A. Étude préliminaire

Lors de l'injection IN, on observe que la résine liquide sort postérieurement par la tête de chat quand on administre plus de 3mL par narine. De plus on n'observe pas de résine dans la cavité buccale dans les minutes qui suivent l'injection IN (*Figure 38*).



Figure 38 : Aspect de la cavité buccale quelques minutes après injection intranasale de résine

Après avoir coupé sagittalement la tête de chat, on observe la répartition de la résine dans les cavités nasales de la tête de chat, marquée par sa coloration bleue. La résine est globalement présente dans la totalité des cavités nasales à l'exception du compartiment caudal du sinus frontal. Sur la *figure 39*, on observe de la résine au niveau des cornets nasaux et ethmoïdaux, dans le sinus sphénoïdal et dans une moindre mesure dans le compartiment rostral du sinus frontal. On en retrouve également dans le nasopharynx tandis que le compartiment caudal du sinus frontal est vide. La coupe sagittale effectuée ne permet pas de visualiser le vestibule nasal.



Figure 39 : Coupe sagittale de tête de chat après injection de résine bleue par voie intranasale
<u>Légende</u>: (1) Cornets, (2) Compartiment rostral du sinus frontal, (3) Compartiment caudal du sinus frontal, (4) Sinus sphénoïdal, (5) Nasopharynx

B. Étude tomodensitométrique

1) Volume total des cavités nasales

Le volume total moyen des cavités nasales dans l'ensemble de la population d'étude est de 7.1 \pm 3.1 mL. Nous allons désormais nous intéresser à différents paramètres susceptibles d'influencer le volume total des cavités nasales chez le chat.

a) Influence de la race sur le volume total des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est présenté dans le *tableau 6*. Etant donné que tous les chats non européens sont des mâles adultes dans cette étude, seuls les chats européens mâles adultes seront pris en compte dans ces résultats pour éviter tout biais lié au sexe et à l'âge.

Race	Maine Coon	Sacré de	Persan	Européen
		Birmanie		
Nombre	1	1	2	8
d'effectif				
Âge (ans)	11	7	5.75	10 ± 3.3
			[1.5;10]	
Poids (kg)	11.5	3.6	3.1 ± 0	4.8 ± 1.5
NEC	7	4	3.5 [3;4]	5 ± 1

 Tableau 6 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence de la race sur le volume total des cavités

 nasales

Les résultats de cette étude sont présentés dans le *tableau* 7. En raison d'un nombre insuffisant d'individu dans chaque groupe, aucune analyse statistique ne sera effectuée dans cette sous-partie.

Race	Maine Coon	Sacré de	Persan	Européen
		Birmanie		
Volume total				
moyen des	16.296	8.390	6.479 ± 2.307	9.139 ± 1.832
cavités nasales				
(mL)				

Tableau 7 : Volume total moyen des cavités nasales selon la race

Le volume total des cavités nasales du Maine Coon est nettement supérieur au volume total moyen des cavités nasales des chats européens. Pour éviter tout biais dans la suite de l'étude sur le volume total des cavités nasales, les chats Maine Coon ne seront plus comptabilisés.

Le volume total moyen des cavités nasales est proche entre le Sacré de Birmanie et les chats européens. Ainsi dans la suite de l'étude, le Sacré de Birmanie sera compris dans le groupe des chats européens.

Le volume total moyen des cavités nasales des Persan est 1.4 fois plus petit que celui des chats européens, mais les intervalles de confiance des deux groupes se recoupent. Pour éviter tout biais dans la suite de l'étude, les chats Persan ne seront plus comptabilisés.

b) Influence du sexe sur le volume total des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est présenté dans le *tableau 8*. Un chat femelle âgé de 6 mois a été retiré de cette étude de sorte que tous les chats étudiés ont fini leur croissance.

Sexe	Mâle	Femelle	p-value
Nombre d'effectif	9	11	Х
Age (an)	9.7 ± 3.2	8.2 ± 3.9	0.36
Poids (kg)	4.667 ± 1.442	3.776 ± 0.983	0.119
NEC	4.8 ± 1.2	4.9 ± 1.2	0.812

Tableau 8 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence du sexe sur le volume total des cavités nasales

Les âges, poids et notes d'état corporel entre les groupes mâle et femelle ne sont pas significativement différents.

Les résultats sont présentés dans le *tableau 9* et la *figure 40*.

Groupe	Mâle	Femelle	p-value
Volume total			
moyen des cavités	9.056 ± 1.732	5.548 ± 1.106	< 0.0001
nasales (mL)			

 Tableau 9 : Volume total moyen des cavités nasales selon le sexe



Figure 40 : Influence du sexe sur le volume total des cavités nasales

Le volume total des cavités nasales est significativement plus important chez les chats mâles avec une augmentation de 63%.

c) Influence du poids et du poids idéal sur le volume total des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est identique à celui de l'étude précédente sur l'influence du sexe sur le volume total des cavités nasales (*tableau 8*). Cette étude est faite séparément sur le groupe mâle et le groupe femelle.

Le poids idéal moyen du groupe mâle est de 4.631 ± 0.947 kg, contre 3.719 ± 0.609 kg pour le groupe femelle. Les poids idéaux moyens sont significativement différents entre les groupes mâle et femelle (p=0.018).

Les résultats sont présentés dans les *figures 41* et 42.



Figure 41 : Influence du poids sur le volume total des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume total des cavités nasales et le poids de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = 0.401; p= 0.285) ou femelle (r = 0.014; p= 0.965).



Figure 42 : Influence du poids idéal sur le volume total des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume total des cavités nasales et le poids idéal de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = 0.351; p = 0.355) ou femelle (r = 0.221; p = 0.513).

d) Influence de l'âge sur le volume total des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est identique à celui des études précédentes sur l'influence du sexe et du poids sur le volume total des cavités nasales (*tableau* 8). Chaque chat est au moins âgé de 4 ans. Cette étude est faite séparément sur le groupe mâle et le groupe femelle.

Les résultats sont présentés dans la *figure 43*.



Figure 43 : Influence de l'âge sur le volume total des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume total des cavités nasales et l'âge de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = -0.479; p = 0.193) ou femelle (r = 0.149; p = 0.662).

N'ayant qu'un seul individu femelle dont la croissance n'est pas achevée, il ne fut pas comptabilisé dans les calculs précédents. Ce chat âgé de 7 mois présente un volume total des cavités nasales égal à 1.31 mL. On note sur son scanner des sinus très peu développés par rapport aux autres scanners des chats adultes femelles.

Comme énoncé précédemment, les chats Maine Coon ont eux aussi été retirés de cette étude. Cependant on note que le volume total des cavités nasales du chat Maine Coon âgé de 11 ans est égal à 16.296 mL, contre 4.26 mL pour le chat Maine Coon âgé de 7 mois.

2) Volume restreint des cavités nasales

Le volume restreint moyen des cavités nasales dans l'ensemble de la population d'étude est de 3.450 ± 1.346 mL. Le volume restreint moyen est donc environ 2 fois plus petit que le volume total moyen des cavités nasales chez le chat (p<0.001). Nous allons désormais nous intéresser à différents paramètres susceptibles d'influencer le volume restreint des cavités nasales chez le chat. Ces paramètres seront identiques à ceux de l'étude précédente sur le volume total des cavités nasales du chat.

a) Influence de la race sur le volume restreint des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est identique à celui utilisé dans l'étude du volume total des cavités nasales du chat (voir *tableau 6*).

Les résultats de cette étude sont présentés dans le *tableau 10*. En raison d'un nombre insuffisant d'individus dans chaque groupe, aucune analyse statistique ne sera effectuée dans cette sous-partie.

Race	Maine Coon	Sacré de	Persan	Européen
		Birmanie		
Volume				
restreint	6.550	5.576	3.867 ± 0.505	4.203 ± 0.971
moyen des				
cavités nasales				
(mL)				

Tableau 10 : Volume restreint moyen des cavités nasales selon la race

Tout comme pour l'étude précédente du volume total des cavités nasales, les chats Maine Coon et Persan ne seront plus comptabilisés dans la suite de l'étude. Etant donné que la valeur du volume restreint des cavités nasales du Sacré de Birmanie n'est pas comprise dans l'intervalle de confiance du volume restreint des cavités nasales des chats européens, le Sacré de Birmanie sera également exclu de la suite de l'étude sur le volume restreint.

b) Influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est présenté dans le *tableau 11*. L'échantillon est identique à celui de l'étude sur le volume total des cavités nasales en retirant le chat Sacré de Birmanie.

Sexe	Mâle	Femelle	p-value
Nombre d'effectif	8	11	Х
Age (an)	10 ± 3.3	8.2 ± 3.9	0.31
Poids (kg)	4.8 ± 1.481	3.776 ± 0.983	0.087
NEC	4.9 ± 1.3	4.9 ± 1.2	0.953

Tableau 11 : Échantillon utilisé pour étudier l'influence du sexe sur le volume restreint des cavitésnasales

Les âges, poids et notes d'état corporel entre les groupes mâle et femelle ne sont pas significativement différents.

Les résultats sont présentés dans le *tableau 12* et la *figure 44*.

Groupe	Mâle	Femelle	p-value
Volume restreint			
moyen des cavités	4.203 ± 0.97	2.606 ± 0.649	0.0005
nasales (mL)			

Tableau 12 : Volume restreint moyen des cavités nasales selon le sexe



Figure 44 : Influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales

Le volume restreint moyen des cavités nasales est significativement plus important chez les chats mâles avec une augmentation de 61%.

c) Influence du poids et du poids idéal sur le volume restreint des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est identique à celui de l'étude précédente sur l'influence du sexe sur le volume restreint des cavités nasales (*tableau 11*). Cette étude est faite séparément sur le groupe mâle et le groupe femelle.

Le poids idéal moyen du groupe mâle est de 4.714 ± 0.976 kg, contre 3.719 ± 0.609 kg pour le groupe femelle. Les poids idéaux moyens sont significativement différents entre les groupes mâle et femelle (p=0.014).

Les résultats sont présentés dans les figures 45 et 46.



Figure 45 : Influence du poids sur le volume restreint des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume restreint des cavités nasales et le poids de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = 0.424; p = 0.295) ou femelle (r = -0.422; p = 0.196).



Figure 46 : Influence du poids idéal sur le volume restreint des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume restreint des cavités nasales et le poids idéal de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = 0.279; p = 0.503) ou femelle (r = -0.276; p = 0.413).

d) Influence de l'âge sur le volume restreint des cavités nasales

L'échantillon de la population utilisée dans cette partie est identique à celui des études précédentes sur l'influence du sexe et du poids sur le volume restreint des cavités nasales (*tableau 11*). Chaque chat est au moins âgé de 4 ans. Cette étude est faite séparément sur le groupe mâle et le groupe femelle.

Les résultats sont présentés dans la figure 47.



Figure 47 : Influence de l'âge sur le volume restreint des cavités nasales

Il n'y a pas de corrélation linéaire entre le volume restreint des cavités nasales et l'âge de l'animal, que ce soit dans le groupe mâle (r = -0.295; p = 0.478) ou femelle (r = 0.261; p = 0.437).

N'ayant qu'un seul individu femelle dont la croissance n'est pas achevée, il ne fut pas comptabilisé dans les calculs précédents. Ce chat âgé de 7 mois présente un volume restreint des cavités nasales égal à 1.166 mL.

Comme énoncé précédemment, les chats Maine Coon ont eux aussi été retirés de cette étude. Cependant on note que le volume restreint des cavités nasales du chat Maine Coon âgé de 11 ans est égal à 6.55 mL, contre 2.856 mL pour le chat Maine Coon âgé de 7 mois.

IV. Discussion

A. Étude préliminaire

1) Limites de l'étude préliminaire

Tout d'abord, cette étude a été effectuée sur les cavités nasales d'un seul chat. Dans l'idéal il faudrait réitérer cette étude sur plusieurs têtes de chat pour modéliser plus précisément la répartition dans les cavités nasales d'un produit injecté par voie IN. De plus cette étude peut être effectuée uniquement sur un animal mort. Ainsi il est possible que le produit injecté ne se répartisse pas exactement de la même façon sur un animal vivant. Enfin nous avons déterminé la répartition du produit injecté dans les cavités nasales en se basant sur une coupe sagittale de tête, ce qui ne permet pas de se faire une représentation précise en trois dimensions de la répartition du produit dans les cavités nasales. Il serait intéressant de rajouter du Sulfate de Barium à la résine, qui est une substance radio-opaque (Rae 1977), dans le but d'effectuer une étude tomodensitométrique sur les cavités nasales de chat après injection IN de résine. On pourrait ainsi déterminer le volume de produit dans les cavités nasales et modéliser en trois dimensions sa répartition.

2) Répartition du produit injecté

En premier lieu, nous avons vu dans la première partie que les cavités nasales communiquent avec la cavité buccale par l'intermédiaire du conduit incisif qui vient s'ouvrir dans la partie rostrale du palais sur le côté de la papille incisive. Or nous avons vu dans l'étude préliminaire qu'un produit injecté par voie intranasal ne circule pas dans la cavité buccale chez un animal mort. On peut donc se demander si un produit injecté par voie IN chez un chat vivant pourrait circuler à travers le conduit incisif. Il existe peu de données scientifiques sur l'étude de ce canal chez le chat c'est pourquoi nous utiliserons des données chez l'Homme. Une récente étude par scanner de la morphologie du canal incisif a été menée chez l'humain (Mraiwa et al. 2004). Cette étude a montré chez l'Homme que les foramina de Stenson, qui sont les ouvertures nasales de l'abouchement du canal incisif, présentent un diamètre moyen maximal de 3.1 ± 1.3 mm. En extrapolant ces résultats au chat, on peut émettre l'hypothèse que le conduit incisif du chat présente tout au plus un diamètre de l'ordre du millimètre. Ainsi d'après cette étude et notre étude préliminaire, il est peu probable qu'un produit injecté par voie IN chez un animal

vivant puisse s'écouler dans ce canal, et dans le cas contraire le volume passant par ce canal doit être minime comparé au volume total que l'on peut injecter dans les cavités nasales.

En second lieu, nous avons vu dans notre étude préliminaire que la résine injectée est présente dans la quasi-totalité des cavités nasales à l'exception du compartiment caudal du sinus frontal. Etant donné qu'il s'agit du compartiment des cavités nasales le plus dorsal, on peut supposer qu'un produit injecté par voie IN ne parvient pas dans ce compartiment à cause de sa position au sein des cavités nasales.

B. Étude tomodensitométrique

1) Incertitude sur les volumes calculés

Les résultats de cette étude n'ont pas pris en compte les incertitudes sur la mesure de chaque volume. Cette incertitude peut être considérée comme la somme de plusieurs incertitudes que nous allons désormais aborder.

Tout d'abord rappelons que le volume des cavités nasales a été calculé à partir de la succession de nombreuses coupes tomodensitométriques des cavités nasales, dont la première coupe n correspond à celle où les narines apparaissent totalement cloisonnées. Ainsi les quelques coupes qui précèdent la première coupe n, n'ont pas pu être prises en compte dans cette étude. On peut néanmoins considérer que ce volume théorique manquant est négligeable en comparaison de la totalité du volume des cavités nasales. De plus, le logiciel détermine le volume en multipliant les différentes aires mesurées sur chaque coupe par l'épaisseur de la coupe (0.3mm). Ainsi il existe également une incertitude liée à cette méthode de modélisation en 3D qui est difficilement évaluable. La précision de la mesure de l'aire par le logiciel est de 0.0001mm².

Par ailleurs pour chaque individu, ce sont des aires associées à l'air contenu dans les cavités nasales qui ont été mesurées sur chaque coupe. Pour cela nous avons défini que la plage d'unité Hounsfield associée à cet air était de -1024 UH / -550 UH en s'appuyant sur l'échelle de Hounsfield décrite dans la première partie. En effet d'après cette échelle, l'air a une valeur de -1000 UH (-1024 UH sur le logiciel) ce qui explique le choix de notre valeur minimale. Cependant lorsque qu'on observe sur une coupe des zones associées à de l'air de très petite taille (<1mm de largeur), la valeur d'UH associée est nettement supérieure à -1000 UH et

avoisine les -550 UH. Cela peut s'expliquer par le fait que la TDM permet de distinguer des structures de taille supérieure à 0.7mm (Fike et al. 1981). C'est pourquoi, en se basant sur l'échelle de Hounsfield et sur différents tests effectués au préalable, la valeur maximale d'unité Hounsfield dans cette étude est de -550 UH. Ainsi il serait envisageable de calculer plus précisément le volume des cavités nasales en utilisant un intervalle d'unité Hounsfield plus précis.

Enfin, nous n'avons pas pris en compte le biais lié à l'observateur. En effet c'est ce dernier qui détermine sur chaque coupe les aires qui seront prises en compte dans le calcul du volume des cavités nasales. Il est donc possible en oubliant certaines aires de sous-estimer la valeur du volume des cavités nasales. Ces oublis théoriques ne peuvent avoir lieu que pour des aires de petite taille qui auraient échappées à l'œil de l'observateur, c'est pourquoi on peut estimer que ce volume théorique manquant est insignifiant par rapport au volume calculé dans cette étude. Dans la mesure du possible, il faudrait qu'un observateur effectue plusieurs mesures sur les mêmes images et que plusieurs observateurs effectuent ces mesures, pour augmenter la précision de la mesure du volume des cavités nasales et ainsi calculer la sensibilité et la spécificité des mesures effectuées par cette méthode.

Nous venons donc d'évoquer les pistes pour améliorer la précision sur la mesure du volume des cavités nasales. Toutefois, la méthode utilisée pour déterminer le volume des cavités nasales a été la même pour tous les chats de cette étude. On peut donc considérer que les différences observées entre les volumes moyens de deux groupes distincts (mâle et femelle) sont significatives.

2) Interprétation du volume restreint des cavités nasales

Nous avons vu dans la première partie qu'une des limites de l'administration IN était la déglutition du produit administré. En effet les cavités nasales communiquent d'une part avec la bouche par l'intermédiaire du conduit incisif, et d'autre part avec le nasopharynx par l'intermédiaire du méat naso-pharyngien. Or, nous avons observé dans l'étude préliminaire qu'un produit administré par voie IN ne passait pas par le conduit incisif. En effet son diamètre est très petit et il est difficilement identifiable sur les coupes tomodensitométriques. Nous avons donc considéré dans cette étude qu'un produit administré par voie IN pouvait être dégluti uniquement en passant par le naso-pharynx par l'intermédiaire du méat naso-pharyngien. Ainsi le volume restreint des cavités nasales, qui correspond au volume obtenu à l'aide de coupes

tomodensitométriques transversales jusqu'au méat naso-pharyngien, est le volume théorique maximal d'un produit que l'on pourrait injecter dans les cavités nasales (en comprenant les deux narines) sans qu'il puisse diffuser dans le naso-pharynx à un instant précis. Le volume restreint des cavités nasales ne prend pas en compte la quasi-totalité du compartiment caudal du sinus frontal ainsi que le sinus sphénoïdal (*Figure 48*).



Figure 48 : Coupe sagittale de tête de chat par examen tomodensitométrique <u>Légende</u> : (1) Compartiment caudal du sinus frontal, (2) Sinus sphénoïdal

Ce volume présente plusieurs limites quant à son utilisation pratique. En effet nous n'avons pas pris en compte dans cette étude le trajet d'un fluide administré dans les cavités nasales au cours du temps. Il est donc possible que le produit administré par voie IN ne se répartisse pas totalement dans la cavité nasale avant de s'écouler vers le naso-pharynx. De plus, nous avons vu dans l'étude préliminaire qu'un produit injecté par voie IN n'atteint pas le compartiment caudal du sinus frontal. Il faudrait donc ne pas prendre compte ce dernier dans le calcul du volume restreint des cavités nasales. De ce fait, le volume restreint correspond à un

volume injectable maximal théorique : on peut considérer qu'en injectant un volume de produit supérieur au volume restreint, le produit passera obligatoirement dans le naso-pharynx et sera dégluti. Par exemple dans l'étude préliminaire, on a observé que la résine sortait du naso-pharynx à partir de 6mL de résine injectée par voie IN chez un chat européen mâle adulte. Or d'après l'étude tomodensitométrique, le volume restreint moyen d'un chat européen mâle adulte est de 4.203 ± 0.97 mL, ce qui explique nos observations dans l'étude préliminaire.

3) Influence de la race sur le volume des cavités nasales

Nous avons vu précédemment qu'à cause d'un nombre insuffisant de chats de race Maine Coon, Sacré de Birmanie et Persan, nous n'avons pas pu comparer statistiquement les volume moyens des cavités nasales de ces groupes avec ceux des chats européens. De plus tous les chats de race de cette étude sont des mâles, c'est pourquoi nous les avons comparés uniquement avec les chats européens mâles.

Le volume moyen total et restreint des cavités nasales des chats européens mâles adultes est respectivement de 9.139 ± 1.832 mL et 4.203 ± 0.971 mL. En comparaison, le volume total des cavités nasales de l'unique Maine Coon adulte est de 16.296 mL et son volume restreint est de 6.55 mL. On observe donc avec ce seul chat Maine Coon, que le volume de ses cavités nasales est beaucoup plus élevé que celui des chats européens. Cette observation concorde avec le fait que le Maine Coon est considéré comme le plus imposant des chats domestiques (site du LOOF). Il faudrait avoir un échantillon plus important de Maine Coon pour confirmer cette observation.

Ensuite, pour l'unique chat adulte Sacré de Birmanie, nous avons calculé un volume total de 8.390 mL et un volume restreint de 5.576 mL. On observe ainsi que le volume total des cavités nasales est comparable entre le Sacré de Birmanie et le chat européen mais que le volume restreint des cavités nasales du Sacré de Birmanie tend à être plus important que celui des chats européens. À nouveau il faudrait étudier un nombre plus important de Sacré de Birmanie pour confirmer et expliquer ces observations.

Pour finir chez le Persan adulte, le volume total moyen des cavités nasales est de 6.479 \pm 2.307 mL et le volume restreint moyen est de 3.867 \pm 0.505mL. On observe donc des volumes moins importants chez le Persan comparé au chat européen. Cette observation concorde avec le fait que le Persan est un chat brachycéphale, c'est-à-dire à tête courte, pourvu d'un nez court

(site du LOOF). Encore une fois, un nombre plus important de Persan est nécessaire pour confirmer ces observations.

4) Influence du sexe sur le volume des cavités nasales

Nous avons vu précédemment que le volume total et restreint des cavités nasales est significativement différent entre les chats adultes mâles et femelles. Le volume total moyen des cavités nasales des chats mâles est de 9,056 \pm 1.732 mL contre 5.548 \pm 1.106 mL (p<<0.05) pour les chats femelles, et le volume restreint moyen des cavités nasales des chats mâles est de 4.203 \pm 0.97 mL contre 2.606 \pm 0.649 mL (p<<0.05) pour les chats femelles. On observe donc une augmentation de 63% du volume total moyen des cavités nasales du chat mâle par rapport aux femelles et une augmentation de 61% du volume restreint moyen des cavités nasales. De plus, nous avons vu par la suite que l'âge, le poids et le poids idéal n'influencent pas le volume des cavités nasales du chat adulte. Ainsi ces résultats mettent en évidence un dimorphisme sexuel chez le chat au niveau du volume des cavités nasales.

Pour essayer de comprendre ces différences, nous allons nous intéresser à une étude effectuée chez l'Homme. En effet il n'existe pas d'étude sur le chat qui s'intéresse à ce dimorphisme sexuel observé au niveau des cavités nasales. L'étude tomodensitométrique menée chez l'Homme (Bassil-Nassif et al. 2011) a pour objectif d'étudier le dimorphisme sexuel au niveau des volumes des cavités faciales dans une population adulte jeune. Nous nous intéresserons uniquement au volume des sinus maxillaires dans cette étude. Le volume moyen des sinus maxillaires est de 40.898 ± 9.53 cm³ chez l'homme contre 32.213 ± 7.926 cm³ chez la femme. Le volume moyen des sinus maxillaires est significativement différent entre les hommes et les femmes (p<0.05). De plus, le volume facial total (qui comprend la somme des volumes des cavités orbitaires, ethmoïdo-nasales, buccales et des sinus maxillaires) a été calculé pour chaque individu puis comparé au volume des sinus maxillaires. Aucune différence significative n'a été trouvée au niveau du rapport du volume des sinus maxillaires sur le volume total, entre les hommes et les femmes. Ainsi cette étude a mis en évidence que le volume moyen des sinus maxillaires est plus grand chez les hommes alors que le dimorphisme sexuel n'a pas été mis en évidence au niveau du rapport du volume des sinus maxillaires sur le volume facial total. Pour expliquer ces résultats, les auteurs de cette étude émettent l'hypothèse d'une différence cranio-faciale de taille, et non de forme entre les hommes et les femmes.

En extrapolant ces résultats à l'ensemble des cavités nasales et au chat, on peut donc émettre l'hypothèse que le dimorphisme sexuel observé au niveau du volume des cavités nasales du chat est dû à une différence cranio-faciale de taille entre les chats mâles et femelles. D'autres études morphométrique menées sur la tête du chat seraient donc intéressantes pour expliquer ce dimorphisme sexuel observé.

5) Influence du poids et du poids idéal sur le volume des cavités nasales

D'après nos résultats, il n'y a pas d'influence du poids sur le volume des cavités nasales du chat adulte. Cette étude a été menée séparément chez les mâles et les femelles puisque nous avons observé un dimorphisme sexuel au niveau du volume des cavités nasales du chat. Dans les résultats, seul un modèle linéaire a été présenté mais d'autres modèles ont été testés, sans corrélation significative. Cependant le poids de l'animal ne prend pas en compte sa note d'état corporel (NEC), qui correspond à une note sur 9 (*Figure 49*). Ainsi un chat de grande taille ayant une petite NEC peut avoir un poids inférieur à un chat de petite taille ayant une grande NEC. C'est pourquoi nous avons calculé le poids idéal de chaque animal, qui est plus représentatif du gabarit de l'animal car l'état d'engraissement de l'animal n'est alors pas pris en compte.



Figure 49 : Note d'état corporel du chat (WSAVA Global Nutrition Committee 2020)

Le calcul du poids idéal d'un chat se base sur sa note d'état corporel (NEC) : on considère qu'un chat est à son poids idéal si sa NEC est égale à 5. Toute augmentation d'une unité de NEC correspond à une augmentation de 10% du poids et inversement. La formule du poids idéal du chat est donc :

Poids idéal (kg) = Poids x (1- ((NEC-NEC_{référence})/10)) avec NEC_{référence} = 5

D'après nos résultats, il n'y a également pas d'influence du poids idéal sur le volume des cavités nasales du chat adulte. Cependant le poids comme le poids idéal ne sont pas représentatifs de la taille de la tête de l'animal. Il serait intéressant d'effectuer cette étude en prenant en compte les dimensions de la tête des chats.

6) Influence de l'âge sur le volume des cavités nasales

D'après nos résultats, il n'y a pas d'influence de l'âge sur le volume des cavités nasales du chat adulte. Cette étude a aussi été menée séparément chez les mâles et les femelles puisque nous avons observé un dimorphisme sexuel au niveau du volume des cavités nasales du chat. Dans les résultats, seul un modèle linéaire a été présenté mais d'autres modèles ont été testés, sans corrélation significative.

Deux jeunes chats âgés de 7 mois ont été retirés de cette étude. Le premier est un chat européen femelle et présente un volume des cavités nasales nettement inférieur au volume moyen des cavités nasales des femelles que ce soit au niveau du volume total (1.31mL) ou du volume restreint (1.166mL). Le second est un Maine Coon mâle qui présente également un volume total (4.26 mL) et restreint (2.856mL) nettement inférieur à ceux du Maine Coon mâle âgé de 11 ans. Etant donné que ces chats n'ont pas atteint leur taille adulte, il est normal que le volume de leurs cavités nasales soit inférieur à celui de leurs homologues adultes. Cependant nous avons pu constater sur les images tomodensitométriques que les sinus de ces chats en croissance sont largement moins creusés que chez des chats adultes. En effet les sinus commencent à réellement se développer après la naissance en se creusant peu à peu dans l'épaisseur des os qui contribuent à les former (Barone 2010). Par exemple on remarque sur la *figure 50* que les sinus frontaux du chat européen femelle de 7 mois sont beaucoup moins creusés que ceux d'un chat européen femelle âgé de 9 ans.



Figure 50 : Coupes transversales par examen tomodensitométrique au niveau des sinus frontaux chez un chat européen femelle de 7 mois (à gauche) et un chat européen femelle de 9 ans (à droite)

7) Application à la sédation par voie intranasale

Dans l'étude menée sur la sédation par voie intranasale chez le chat (Giry 2020), l'administration IN a provoqué la déglutition d'une partie du produit chez 56.75% des chats ainsi que des éternuements chez 31% d'entre eux. Lorsque le produit s'écoule vers le nasopharynx, il peut être également absorbé au niveau des muqueuses buccale.6 et pharyngée. En prenant l'exemple de la dexmédétomidine, une étude menée chez l'homme a montré qu'après absorption au niveau buccal, la biodisponibilité de la dexmédétomidine est de 82%, et passe à 16% lorsqu'elle est déglutie (Anttila et al. 2003). C'est pourquoi il est intéressant lors d'une sédation par voie IN d'utiliser un volume adéquat de produit pour que ce dernier soit absorbé uniquement au niveau de la muqueuse nasale.

Dans cette même étude l'âge moyen des chats mâles ayant été sédatés par voie IN est de 11 mois (7-60) et le volume moyen de médétomidine administré est de 0.17mL. La médétomidine a été administrée sous forme de goutte dans une seule narine à l'aide d'une seringue à insuline (seringue de 1 mL). Or nous avons montré dans notre étude que le volume restreint moyen des cavités nasales des chat européens mâles adultes est de 4,203 \pm 0.97 mL, ce qui correspond pour une seule cavité nasale à un volume restreint de 2.102 \pm 0.485 mL. De même, le volume restreint du chat européen femelle âgé de 7 mois est de 1.166mL, ce qui correspond pour une cavité nasale à volume restreint de 0.583 mL. En comparant ces résultats, on constate que le volume administré dans l'étude de Giry (2020) dans une seule narine est inférieur au volume restreint d'une cavité nasale du chat. On peut alors émettre deux hypothèses pour expliquer les cas de déglutition observés.

Premièrement nous avons vu précédemment que le volume restreint était le volume théorique maximal d'un produit que l'on pourrait injecter dans les cavités nasales sans qu'il puisse diffuser dans le naso-pharynx à un instant précis. Or nous avons vu que ce modèle a certaines limites, notamment en ne prenant pas en compte le trajet d'un fluide au cours du temps dans les cavités nasales. Il est donc possible que le produit administré par voie IN ne se répartisse pas totalement dans la cavité nasale avant de s'écouler vers le naso-pharynx.

Deuxièmement on peut remettre en cause le matériel et les méthodes utilisés pour sédater un chat par voie IN. En effet plusieurs études (Jafarbeglou et Marjani 2019; Hirlekar et Momin 2018; Arora et al., 2002) ont montré que la biodisponibilité d'une molécule est supérieure lorsqu'elle est administrée dans les deux narines et par atomisation car cela permet de limiter le drainage antérieur (éternuements) et postérieur (déglutition). Cependant ces études ont été menées chez le chien qui possède un volume des cavités nasales supérieur à celui des chats. Ainsi il est possible que l'utilisation d'un atomiseur ne permette pas d'éviter la déglutition du produit chez le chat, et il serait alors intéressant de comparer les deux méthodes d'administration IN chez cette espèce (goutte et atomisation). De plus, en administrant un produit dans les deux narines, on divise par deux le volume de produit que chaque narine reçoit : il serait possible en utilisant cette méthode que l'administration IN sous forme de gouttes soit mieux tolérée par les chats. Il est également envisageable que le matériel utilisé pour l'administration IN chez le chat ne soit pas adapté à celui-ci. En effet il faudrait par exemple prendre en compte les dimensions des narines du chat pour élaborer du matériel adapté aux dimensions des cavités nasales du chat.

CONCLUSION

Le volume des cavités nasales, ainsi que la répartition d'un produit injecté par voie intranasale n'ont jamais été étudiés chez le chat.

Cette étude s'est intéressée à l'injection intranasale chez le chat ainsi qu'au volume des cavités nasales en fonction de plusieurs paramètres, en injectant de la résine dans les cavités nasales d'un chat mort et par tomodensitométrie. Elle s'inscrit dans la suite d'une étude ayant démontré la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité de la sédation par voie intranasale chez l'espèce féline.

L'injection intranasale de résine sur un animal mort a montré qu'un produit administré de cette façon pouvait circuler dans l'intégralité des cavités nasales à l'exception du compartiment caudal du sinus frontal.

La tomodensitométrie est une technique simple à réaliser et non invasive permettant l'analyse morphométrique des cavités nasales. Elle a mis en évidence un dimorphisme sexuel au niveau du volume de ces cavités chez le chat européen, avec une augmentation du volume chez les mâles. La littérature ne décrit pas ce dimorphisme sexuel chez le chat puisque le volume des cavités nasales n'a jamais été étudié. Cette étude a aussi montré que le poids, le poids idéal ou l'âge n'influencent pas le volume des cavités nasales chez le chat européen adulte.

Cependant, les limites des méthodes employées n'ont pas permis d'expliquer précisément pourquoi un faible volume injecté par voie intranasale était dégluti chez le chat lors d'une sédation. Il serait donc important d'étudier comment un produit injecté par voie intranasale circule dans ces cavités au cours du temps. Il serait également intéressant d'étudier la sédation par voie intranasale chez le chat en améliorant le protocole utilisé pour cela, par exemple en utilisant un système d'atomisation.

Cette étude s'est donc intéressée au volume des cavités nasales du chat dans l'optique d'appliquer les résultats à la sédation par voie intranasale. Dans une autre mesure, ces résultats pourraient également être utilisés pour n'importe quel protocole nécessitant une administration intranasale chez le chat en dehors de la sédation.

BIBLIOGRAPHIE

ANTTILA, Markku, PENTTILÄ, Jani, HELMINEN, Antti, VUORILEHTO, Lauri et SCHEININ, Harry, 2003. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*. décembre 2003. Vol. 56, n° 6, pp. 691-693.

ARORA, Priyanka, SHARMA, Shringi et GARG, Sanjay, 2002. Permeability issues in nasal drug delivery. *Drug Discovery Today*. 15 septembre 2002. Vol. 7, n° 18, pp. 967-975.

BARONE, Robert, 1997. Anatomie comparée des mammifères domestiques: appareil digestif, appareil respiratoire. Tome 3. Splanchnologie I. 3e édition. Paris : Vigot

BARONE, Robert, 2010. Anatomie comparée des mammifères domestique: ostéologie. 5e édition. Paris : Vigot

BASSIL-NASSIF, Nayla, BOUSERHAL, Joseph, TREIL, Jacques, BRAGA, José et GARCIA, Robert, 2011. Dimorphisme sexuel et cavités faciales : étude volumétrique en imagerie 3D. *L'Orthodontie Française*. juin 2011. Vol. 82, n° 2, pp. 217-222.

BHISE, Satish Balakrishna, YADAV, Adhikrao Vyankatrao, AVACHAT, Amelia Makrand et MALAYANDI, Rajkumar, 2008. Bioavailability of intranasal drug delivery system. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2008. Vol. 2, n° 4, pp. 201-215.

BOURGANIS, Vassilis, KAMMONA, Olga, ALEXOPOULOS, Aleck et KIPARISSIDES, Costas, 2018. Recent advances in carrier mediated nose-to-brain delivery of pharmaceutics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. juillet 2018. Vol. 128, pp. 337-362.

CROWE, Tyler P., GREENLEE, M. Heather West, KANTHASAMY, Anumantha G. et HSU, Walter H., 2018. Mechanism of intranasal drug delivery directly to the brain. *Life Sciences*. février 2018. Vol. 195, pp. 44-52.

DHURIA, Shyeilla V., HANSON, Leah R. et FREY, William H., 2010. Intranasal delivery to the central nervous system: mechanisms and experimental considerations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. avril 2010. Vol. 99, n° 4, pp. 1654-1673.

DOUGLAS, S. W., HERRTAGE, M. E. et WILLIAMSON, H. D., 1987. *Principles of veterinary radiography*. 4° EDITION. Bailliere tindall.

FABRE, Jonatan. Évaluation morphométrique par imagerie - IRM et tomodensitométrie - et par histologie de l'oreille moyenne et de l'oreille interne chez le chat sain âgé. Thèse d'exercie, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2021

FIKE, J. R., LECOUTEUR, R. A., CANN, C. E. et PFLUGFELDER, C. M., 1981. Computerized tomography of brain tumors of the rostral and middle fossas in the dog. *American Journal of Veterinary Research*. février 1981. Vol. 42, n° 2, pp. 275-281. GHERSI-EGEA, J. -F., MÖNKKÖNEN, K. S., SCHMITT, C., HONNORAT, J., FÈVRE-MONTANGE, M. et STRAZIELLE, N., 2009. Blood–brain interfaces and cerebral drug bioavailability. *Revue Neurologique*. 1 décembre 2009. Vol. 165, n° 12, pp. 1029-1038.

GIRY, Mathieu. Évaluation expérimentale des effets sédatifs, cardiovasculaires et respiratoires de la médétomidine par voie intranasale chez le chat. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2020

GRASSIN-DELYLE, Stanislas, BUENESTADO, Amparo, NALINE, Emmanuel, FAISY, Christophe, BLOUQUIT-LAYE, Sabine, COUDERC, Louis-Jean, LE GUEN, Morgan, FISCHLER, Marc et DEVILLIER, Philippe, 2012. Intranasal drug delivery: an efficient and non-invasive route for systemic administration: focus on opioids. *Pharmacology & Therapeutics*. juin 2012. Vol. 134, n° 3, pp. 366-379.

GRIMM, Kurt A., LAMONT, Leigh A., TRANQUILLI, William J., GREENE, Stephen A. et ROBERTSON, Sheilah A., 2015. *Veterinary Anesthesia and Analgesia*. Fifth edition. Ames, lowa : Wiley Blackwell.

HIRLEKAR, Rajashree et MOMIN, Alfiha, 2018. Advances in Drug Delivery from Nose to Brain: An Overview. *Current Drug Therapy*. avril 2018. Vol. 13, n° 1, pp. 4-24.

ILLUM, Lisbeth, 2000. Transport of drugs from the nasal cavity to the central nervous system. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 1 juillet 2000. Vol. 11, n° 1, pp. 1-18

IRSN, 2017. La radioactivité et ses effets sur l'homme. juillet 2017.

JAFARBEGLOU, Majid et MARJANI, Mehdi, 2019. Comparison of the sedative effects of medetomidine administered intranasally, by atomization or drops, and intramuscular injection in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. 1 novembre 2019. Vol. 46, n° 6, pp. 815-819.

JOHNSON, Neil J., HANSON, Leah R. et FREY, William H., 2010. Trigeminal pathways deliver a low molecular weight drug from the nose to the brain and orofacial structures. *Molecular Pharmaceutics*. juin 2010. Vol. 7, n° 3, pp. 884-893.

JOURDAN, Géraldine, VAERWAERDE, Patrick, DIDIER, Caroline et JACQUES, Sandra, 2016. L'anesthésie-réanimation dans la pratique au quotidien : modernisation et sécurité. Autour des protocoles anesthésiques. *La dépêche vétérinaire*. mai 2016. N° 141, pp. 11-15.

JUNG, H., 2021. Basic Physical Principles and Clinical Applications of Computed Tomography. *Korean Society of Medical Physics*. 32(1). 2021.

KALENDER, W., 2005. Computed Tomography: Fundamentals, System Technology, Image Quality, Applications. Wileys & Sons : New York.

KARAS, Alicia Z., 1999. Sedation and chemical restraint in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. février 1999. Vol. 14, n° 1, pp. 15-26.

KERAVEL, Olivier, 2011. Guide pratique du scanner en médecine et chirurgie vétérinaire canine et féline. . Paris : Éd. Med'com. Guide pratique.

KIMPE, Tom et TUYTSCHAEVER, Tom, 2007. Increasing the number of gray shades in medical display systems--how much is enough? *Journal of Digital Imaging*. 2007. Vol. 20, n° 4, pp. 422-432.

LAVIN, Lisa M., 1999. Radiography in Veterinary Technology, Vol.2nd. W. B. Saunders Company.

LE DUDAL, Marine, 2019. Précis d'anatomie du chien et du chat. . Paris : Éditions Med'com.

LEBLANC, Amy K. et DANIEL, Gregory B., 2007. Advanced imaging for veterinary cancer patients. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*. novembre 2007. Vol. 37, n° 6, pp. 1059-1077

LIEHR, Flavie. *Tomodensitométrie par rayons x de la brebis : mise en place et analyses de coupes transversales acquises chez l'animal sain.* Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse – ENVT, 2017

Livret Officiel des Origines Félines. LOOF - Les Races Reconnues par Le LOOF. [en ligne]. Disponible à l'adresse: https://www.loof.asso.fr/races/list_races.php

LOCHHEAD, Jeffrey J, WOLAK, Daniel J, PIZZO, Michelle E et THORNE, Robert G, 2015. Rapid transport within cerebral perivascular spaces underlies widespread tracer distribution in the brain after intranasal administration. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. mars 2015. Vol. 35, n° 3, pp. 371-381.

MRAIWA, N., JACOBS, R., VAN CLEYNENBREUGEL, J., SANDERINK, G., SCHUTYSER, F., SUETENS, P., VAN STEENBERGHE, D. et QUIRYNEN, M., 2004. The nasopalatine canal revisited using 2D and 3D CT imaging. *Dento Maxillo Facial Radiology*. novembre 2004. Vol. 33, n° 6, pp. 396-402.

MUIR, WW., HUBBELL, JAE, 2000. *Handbook of veterinary anesthesia*. *3rd edition*. Mosby. 574 p.

ONDES-CEM. Les Ondes Electromagnétiques. [en ligne]. Disponible à l'adresse: https://www.ondes-cem.info/ondes_electromagnetiques

OVERALL, Karen, 2013. Manual of clinical behavioral medicine for dogs and cats. 1st Edition. Mosby. 25 juin 2013. 832 p.

RAE, T., 1977. Tolerance of mouse macrophages in vitro to barium sulfate used in orthopedic bone cement. *Journal of Biomedical Materials Research*. 1977. Vol. 11, n° 6, pp. 839-846.

ROUGEOT, Louis, 1974. Les rayons X. Paris.

SCHNELLBACHER, Rodney W., HERNANDEZ, Sonia M., TUBERVILLE, Tracey D., MAYER, Joerg, ALHAMHOOM, Yahya et ARNOLD, Robert D., 2012. The Efficacy of Intranasal Administration of Dexmedetomidine and Ketamine to Yellow-Bellied Sliders (Trachemys scripta scripta). *Journal of Herpetological Medicine and Surgery*. septembre 2012. Vol. 22, n° 3, pp. 91-98.

SELVARAJ, Kousalya, GOWTHAMARAJAN, Kuppusamy et KARRI, Veera Venkata Satyanarayana Reddy, 2017. Nose to brain transport pathways an overview: potential of nanostructured lipid carriers in nose to brain targeting. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*. décembre 2017. Vol. 46, n° 8, pp. 2088-2095.

SIMAND, Catherine, 2007. La radiographie II. Qu'est-ce qu'un rayon X? Comment en produire? Quel mécanisme permet d'obtenir une radiographie? *Culture sciences physiques*. 1 novembre 2007.

SINGH, Baljit et DYCE, K. M. (éd.), 2018. *Dyce, Sack, and Wensing's textbook of veterinary anatomy*. Fifth edition. St. Louis, Missouri : Saunders.

TABARY, J., HUGONNARD, P., SCHUMM, A. et FERNANDEZ, R., 2008. Simulation de contrôles par radiographie dans CIVA. pp. 9.

TAMURA, Jun, ISHIZUKA, Tomohito, FUKUI, Sho, OYAMA, Norihiko, KAWASE, Kodai, ITAMI, Takaharu, MIYOSHI, Kenjiro, SANO, Tadashi, PASLOSKE, Kirby et YAMASHITA, Kazuto, 2015. Sedative effects of intramuscular alfaxalone administered to cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*. août 2015. Vol. 77, n° 8, pp. 897-904.

WEILAND, Linda C., KLUGE, Katharina, KUTTER, Annette P. N. et KRONEN, Peter W., 2017. Clinical evaluation of intranasal medetomidine-ketamine and medetomidine-S(+)-ketamine for induction of anaesthesia in rabbits in two centres with two different administration techniques. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. février 2017. Vol. 44, n° 1, pp. 98-105.

WSAVA GLOBAL NUTRITION COMMITTEE, 2020. Indice de Condition Corporelle. [en ligne]. 2020. Disponible à l'adresse: wsava.org

Titre :

Étude morphométrique par tomodensitométrie des cavités nasales chez le chat : Application à la sédation par voie intranasale

<u>Résumé</u> :

La sédation par voie intranasale est une méthode facile à réaliser chez le chat et mieux tolérée que d'autres voies plus classiques. Cependant l'administration intranasale effectuée sous forme de goutte est à l'origine d'un nombre conséquent de déglutition qui pourrait être dû à un volume administré inadéquat par rapport au volume des cavités nasales chez le chat. C'est pourquoi l'objectif de ce travail est d'étudier la répartition d'un produit injecté par voie intranasale dans les cavités nasale et d'étudier le volume des cavités nasales chez le chat en utilisant la tomodensitométrie afin d'améliorer les protocoles d'injection d'un produit par voie intranasale chez le chat.

L'injection intranasale de résine sur un chat mort a montré qu'un produit injecté de cette façon ne circule pas dans le compartiment caudal du sinus frontal. Les données tomodensitométriques ont été obtenues sur 26 chats âgés de 7 mois à 17 ans, présentant des cavités nasales saines. La tomodensitométrie a mis en évidence une différence significative entre le volume moyen des cavités nasales du chat européen adulte mâle (9.056 \pm 1.732 mL) et du chat européen adulte femelle (5.548 \pm 1.106 mL) sans influence du poids, du poids idéal, ou de l'âge.

Mots-clés : Tomodensitométrie ; Cavités nasales ; Chat ; Sédation ; Voie intranasale

Title :

Morphometric study by computed tomography of nasal cavities in cats: Application for sedation by intranasal route

Abstract :

Intranasal sedation is an easy method to perform in cats and it is better tolerated than other more conventional routes. However intranasal administration by drop is at the origin of a consequent number of swallowing which could be due to an inadequate administered volume compared to the volume of the cat's nasal cavities. Therefore, the aim of the present work is to study the distribution of a product injected by intranasal route and to study the volume of the nasal cavities in cats using a computed tomography in order to improve intranasal injection protocols in cats.

The intranasal injection of resin on a dead cat showed that a product injected in this way does not circulate in the caudal compartment of the frontal sinus. CT data were obtained from 26 cats, from 7 months to 17 years of age, with healthy nasal cavities. Computed tomography showed a significant difference between the average volume of nasal cavities of male adult European cat (9.056 \pm 1.732 mL) and female adult European cat (5.548 \pm 1.106 mL) without any influence of weight, ideal weight, or age.

Keywords : Computed tomography ; Nasal cavities ; Cat ; Sedation ; Intranasal route