

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N°

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

le 22 juin 2018

par

PRSTICKY Jan

né le 20/07/1993 à Tabor (Rép. Tchèque)

**SYSTÈMES D'INJECTION SANS AIGUILLE ET LEUR UTILISATION EN
ANALGÉSIE LOCALE BUCCO-DENTAIRE**

Président : Monsieur le Professeur CLAUSS François

Assesseurs : Monsieur le Docteur CALON Bartholomeus

Monsieur le Docteur BORNERT Fabien

Madame le Docteur GROS Catherine-Isabelle

Liste des enseignants

Remerciements

A Monsieur le Professeur CLAUSS François,

Vous nous avez fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Nous vous remercions pour votre grande sympathie et la rapidité de vos réponses dans la réalisation de ce travail. Nous vous remercions également pour votre encadrement au sein du service d'Odontologie Pédiatrique. Sachez trouver dans ce travail notre profond respect.

A Monsieur le Docteur BORNERT Fabien

Vous nous avez fait l'honneur de diriger cette thèse. Nous tenons à vous remercier chaleureusement pour votre soutien et votre disponibilité pour ce projet. Merci également pour l'encadrement et la confiance au sein du service de Chirurgie Buccale, je garde un très bon souvenir de mes vacances. Veuillez trouver ici notre sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur CALON Bartholomeus

Vous nous avez fait l'honneur de co-diriger cette thèse. Nous vous remercions pour votre soutien et pour l'enthousiasme que vous avez eu pour ce sujet. Que cette thèse soit l'occasion de vous exprimer notre respectueuse reconnaissance.

A Madame le Docteur GROS Catherine-Isabelle

Vous nous avez fait l'honneur de siéger dans ce jury de thèse. Nous vous remercions chaleureusement pour vos enseignements et votre encadrement dans le service de Radiologie. Veuillez trouver ici notre profond respect.

A mes parents, pour tout leur amour et soutien depuis toujours. Merci pour vos encouragements durant la réalisation de ce travail. Diky Vam za vsechno mamko a tatko, bez Vas bych to nedovedl !

A toute ma famille, à mon frère Misa qui est également passé par là et qui connaît les difficultés d'un travail de rédaction comme celui-ci. A Petra également.

A mes grands-parents babicka Ema et deda Jarda.

A Manon, merci pour tout ton amour avec lequel tu m'entoures depuis plus d'un an. Je suis tellement reconnaissant de t'avoir rencontré. Merci de m'avoir supporté et épaulé dans les moments difficiles, il y en avait quelques uns !

A mes amis de la faculté, qui ont partagé mon quotidien durant ces belles années d'études. Merci pour tous les moments agréables que cela soit en clinique, en cours, en soirée ou au Stift. Que nos amitiés puissent surmonter les futures distances !

A mes amis de la piscine et du squash pour tous ces entraînements que j'apprécie tant.

A tous mes amis tchèques que j'aimerais voir un peu plus souvent.

A Docteur Philippe Neumann, et toute son équipe du cabinet dentaire. Merci de m'avoir encadré lors du stage actif, de m'avoir appris tellement de choses et de m'avoir transmis votre passion.

A ma belle-famille pour leur accueil, leur gentillesse et leur générosité.

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2018

N°

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

le 22 juin 2018

par

PRSTICKY Jan

né le 20/07/1993 à Tabor (Rép. Tchèque)

**SYSTÈMES D'INJECTION SANS AIGUILLE ET LEUR UTILISATION EN
ANALGÉSIE LOCALE BUCCO-DENTAIRE**

Président : Monsieur le Professeur CLAUSS François

Assesseurs : Monsieur le Docteur CALON Bartholomeus

Monsieur le Docteur BORNERT Fabien

Madame le Docteur GROS Catherine-Isabelle

Table des matières

Table des matières	2
Introduction	4
Chapitre 1 : Systèmes d'injection sans aiguille	5
I. Différentes technologies	5
1. Seringue hypodermique	5
a. Historique	5
b. Définition	7
c. Rappel histologique : structure de la peau	7
d. Mode de fonctionnement et différents composants	7
e. Types d'injections	10
f. Différentes applications cliniques	11
2. Spray nasal	15
a. Description	15
b. Dosage et administration.....	15
c. Effets indésirables	16
d. Protocole d'utilisation.....	16
e. Efficacité et discussion	18
3. Iontophorèse	19
a. Définitions et généralités	19
b. Mode de fonctionnement.....	19
c. Effets indésirables	21
d. Iontophorèse dans le domaine de la dentisterie	21
II. Avantages	23
1. Douleur	23
2. Risque d'accident avec exposition au sang	24
3. Facilité d'emploi	25
III. Inconvénients	25
1. Réactions au niveau du site d'injection	25

2.	Coût des dispositifs.....	26
IV.	Conditionnement des substances à injecter.....	27
1.	Formes galéniques.....	27
2.	Viscosité.....	28
3.	Conservation.....	28
V.	Tableau synthétique des différents systèmes	29
Chapitre 2 :	Analgésie locale en chirurgie dentaire.....	30
I.	Physiopathologie de la douleur.....	30
1.	Généralités.....	30
2.	Nocicepteurs et fibres afférentes primaires.....	30
3.	Modulation de la douleur.....	34
4.	Douleur dentaire	35
II.	Anesthésiques locaux.....	37
1.	Généralités.....	37
2.	Mécanisme d'action	39
3.	Vasoconstricteurs.....	40
4.	Pharmacologie des anesthésiques locaux.....	42
a.	Devenir des molécules	42
b.	Complications toxiques.....	43
c.	Réactions allergiques	44
III.	Efficacité de l'analgésie sans aiguille	44
IV.	Intérêts et limites d'utilisation de l'analgésie locale sans aiguille en chirurgie dentaire.....	47
1.	Phobie dentaire.....	48
2.	Odontologie pédiatrique.....	50
Conclusion.....		53
Table des illustrations		55
Bibliographie		56

Introduction

Les systèmes d'injection sans aiguille sont des dispositifs médicaux qui permettent l'administration d'une substance médicamenteuse sans l'utilisation d'une aiguille. De nombreux dispositifs sont disponibles sur le marché actuel, tels que les sprays nasaux, les dispositifs de l'iontophorèse ou les injecteurs hypodermiques.

L'utilisation de ces dispositifs d'injection sans aiguille se fait dans un vaste univers médical face aux nombreuses situations cliniques. Les vaccinations, l'injection quotidienne de l'insuline chez les diabétiques ainsi que l'analgésie locale peuvent désormais être réalisées grâce à ces nouveaux systèmes.

Nous évoquerons les spécificités de chaque système d'injection, les caractéristiques techniques, les différents mécanismes d'action ainsi que les différents domaines d'application clinique.

L'analgésie locale et l'injection des anesthésiques locaux est un acte indispensable, quotidiennement pratiqué par le chirurgien-dentiste. Très souvent, elle est source d'anxiété et de douleurs chez de nombreux patients à cause de la piqûre.

Les injections d'anesthésiques locaux sans aiguille sont déjà pratiquées dans différents pays du monde entier (Etats-Unis, Australie, Allemagne, ...). En France, ces dispositifs pour l'analgésie locale bucco-dentaire pourront bientôt être commercialisés après leur obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Quelle est la place des systèmes d'injection sans aiguille dans le domaine de la Chirurgie-Dentaire ? Quels sont les intérêts de leur utilisation ? Quelles sont les limites ?

Afin de pouvoir répondre à ces questions, nous allons évoquer des notions de base de la physiopathologie de la douleur et le mode d'action de différentes molécules d'anesthésiques locaux. Il est également essentiel de s'intéresser à leur efficacité sur leur pouvoir analgésiant, en les comparant aux méthodes conventionnelles.

Chapitre 1 : Systèmes d'injection sans aiguille

I. Différentes technologies

Un système d'injection sans aiguille (« Needle-free injection ») est un dispositif médical qui permet l'administration d'une substance médicamenteuse sans l'utilisation d'une aiguille. La substance est donc injectée de manière minimalement invasive afin de permettre une distribution de cette dernière dans l'organisme. Il s'agit d'une alternative d'injection qui, depuis quelques années, séduit de plus en plus grâce à ses nombreux avantages. Il existe différentes technologies d'injections sans aiguille pour une vaste utilisation dans tout le domaine de la santé, allant des vaccinations, des injections d'insuline, des hormones de croissance jusqu'à l'anesthésie locale en chirurgie dentaire. (1)

Dans ce travail, nous allons nous concentrer sur 3 différentes technologies qui répondent à la définition de ces systèmes d'injection sans aiguille et sont les suivants :

- Seringue hypodermique
- Spray nasal
- Infiltration par iontophorèse

1. Seringue hypodermique

a. Historique

Les premières descriptions d'un injecteur hypodermique moderne remontent dans les années 1930 où l'ingénieur Arnold Sutermeister a remarqué des injections accidentelles de pétrole suite aux fuites des conduits mécaniques sous haute pression dans les mains de ses ouvriers. Le pétrole s'était infiltré sous la peau et accumulé autour des os. (2) C'était le point de départ des recherches sur les

injecteurs hypodermiques et par conséquent sur les systèmes d'injection sans aiguille.

Le 18 mars 1940 un médecin américain nommé Marshall Lockhart dépose le premier brevet auprès de « United States Patent Office » pour un injecteur hypodermique. (3) Dans son brevet, il décrit un dispositif ressemblant à une seringue qui permet d'injecter une substance liquide dans les couches sous-cutanées sans utilisation d'une aiguille (Figure 1).

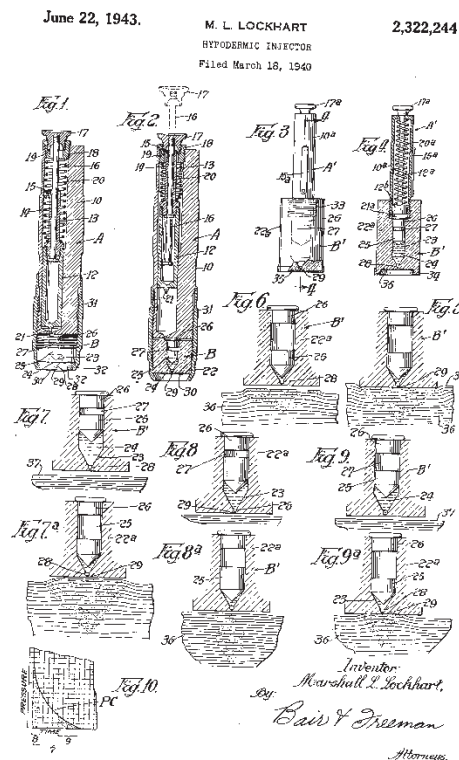


Figure 1: Première description d'un système d'injection sans aiguille

Source : <http://www.google.ch/patents/US2550053>

Plus tard une multitude d'études cliniques, anatomiques et histologiques sur cette technologie ont été menées. Les premières substances injectées par ce système étaient l'insuline et les vaccins contre la typhoïde, la diphtérie et le tétanos.

Cette technologie a continué et continue toujours à se développer sans cesse afin d'inclure d'autres substances médicamenteuses et ainsi optimiser les paramètres d'injection.

b. Définition

Une seringue hypodermique est un dispositif qui permet d'acheminer une substance à travers l'épiderme ou la muqueuse sans l'utilisation d'une aiguille. Pour ce faire, la seringue doit être appliquée directement au contact de la peau ou de la muqueuse et l'injection se fait à travers un minuscule orifice grâce à la pression et la vitesse d'injection.

c. Rappel histologique : structure de la peau

Les connaissances de l'anatomie et de la structure de la peau constituent un point essentiel pour la compréhension des systèmes d'injection sans aiguille.

La peau est constituée de trois couches superposées : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. (4)

La première couche qui est l'épiderme, constitue une barrière physique imperméable et protège ainsi la surface du corps humain. Il s'agit d'un épithélium pavimenteux stratifié et kératinisé, composé de plusieurs couches de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. L'épiderme ne contient pas de vaisseaux sanguins mais renferme de nombreuses terminaisons nerveuses.

Le derme est un tissu conjonctif richement vascularisée qui sert de support pour l'épiderme dont il est lié par la lame basale. Le derme contient également de nombreuses annexes tels que les glandes sébacées, sudoripares et les follicules pileux.

L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche constitué majoritairement par le tissu adipeux et constitue l'interface entre la peau et les tissus sous-jacents (os, muscle, ...)

d. Mode de fonctionnement et différents composants

La pression d'injection nécessaire peut être obtenue par différents moyens (5) :

- **Via un ressort**

Ce mécanisme est le plus facile et le plus simple (Figure 2). Le ressort doit répondre à des conditions bien spécifiques pour éviter sa dégradation au fil des usages du dispositif. L'inconvénient majeur concernant l'utilisation du ressort est le fait que la pression va progressivement diminuer durant l'injection.

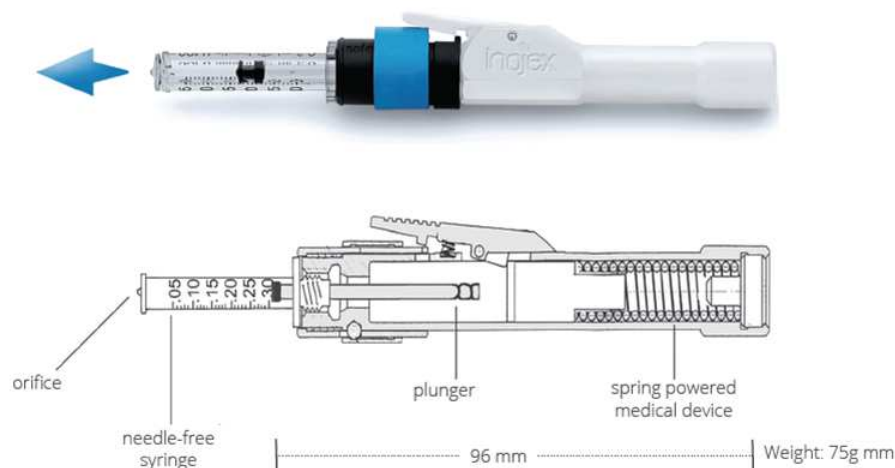


Figure 2 : Schéma des différents composants d'une seringue hypodermique avec fonctionnement par ressort (Système INJEX)

Source : <http://www.injexuk.com>

- **Cartouche pré-remplie de gaz**

Les dispositifs utilisant des cartouches de gaz comme générateur de pression vont être principalement à usage unique à moins qu'un remplacement périodique de la cartouche de gaz soit prévu (Figure 3). En effet chaque utilisation du dispositif va faire diminuer la pression car la quantité de gaz comprimé diminue à chaque injection. Pour pallier à cela, une nouvelle méthode utilisant du dioxyde de carbone liquéfié a été mise en place. En conséquence chaque perte de gaz dans la cartouche entraînait une baisse de pression quasiment nulle. Cependant la pression dans ce type de cartouche est très sensible à la température, ce qui peut compromettre l'efficacité du dispositif. Pour cette raison, les dispositifs utilisant le CO₂ nécessitent un régulateur de pression.

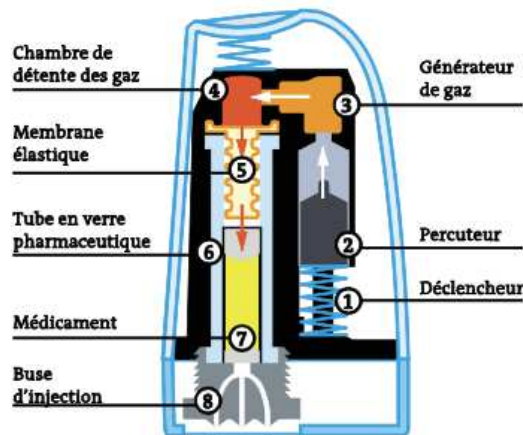


Figure 3 : Schéma des différents composants d'un système dont la pression est générée par le gaz comprimé (Système CROSSJECT)

Source : <https://www.crossject.com>

- **Forces électro – magnétiques** (Force de Lorentz)

Le dispositif utilise le principe de vélocimétrie par force de Lorentz (Figure 4) qui a pour but de pousser le piston à une vitesse et une pression très élevées avoisinantes celles de la propagation du son dans l'air (340m/s). Il faut en effet un actionneur de cette force de Lorentz, constitué de petits aimants très puissants entourés d'une bobine qui est attachée sur le piston. Lorsqu'on applique un faible courant électrique, ce dernier interagit avec le champ magnétique des aimants afin de produire cette pression d'injection. L'intensité du courant pouvant être facilement réglée, la pression d'injection peut donc l'être également. Ainsi nous pouvons contrôler la profondeur d'injection dans les différentes couches de la peau. En effet pour une injection plus profonde, il faut une pression plus élevée, en revanche pour une injection dans les couches superficielles, la pression va être réduite.



Figure 4 : Schéma d'un mécanisme utilisant la force de Lorentz

Source : <https://www.journals.elsevier.com/medical-engineering-and-physics/>

Pour résumer, la seringue comporte plusieurs éléments la constituant :

- Générateur de pression
- Orifice dont le diamètre est inférieur à 0,20 mm (6)
- Ampoule contenant la substance médicamenteuse à injecter
- Piston

e. Types d'injections

Une injection correspond à une administration parentérale d'un médicament. La voie parentérale a l'avantage d'éviter la voie par le tube digestif où certaines substances médicamenteuses peuvent être altérées par le milieu acide ou les enzymes présentes (l'effet « first pass »). Les systèmes d'injection sans aiguilles peuvent réaliser des injections dans les différents sites suivants (Figure 5) :

- Intradermique (ID)
- Sous-cutanée (SC)
- Intramusculaire (IM)

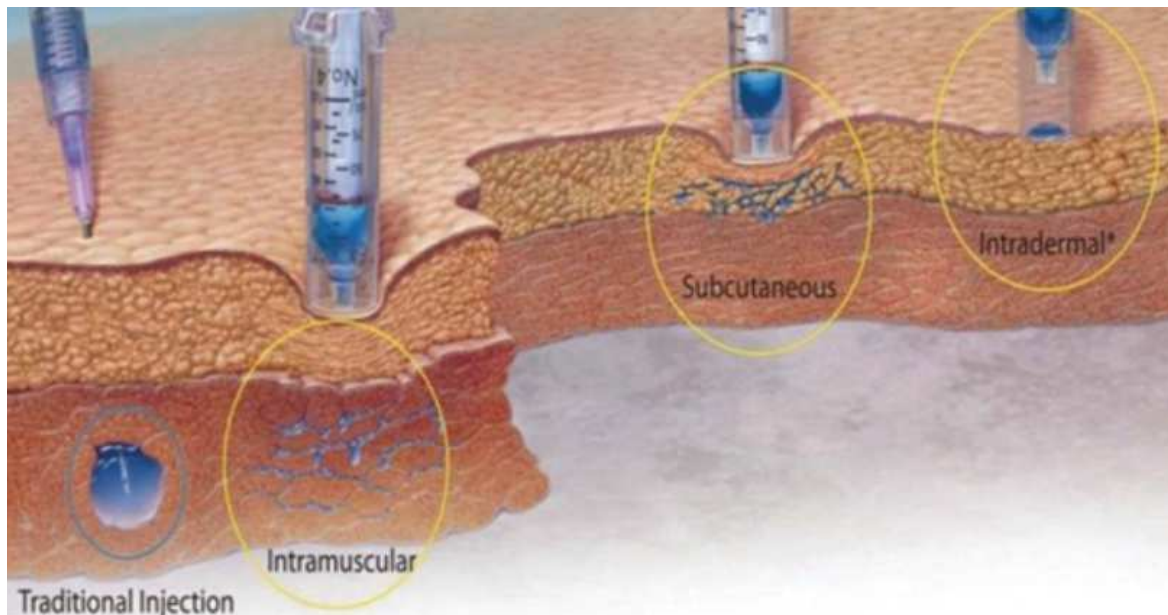


Figure 5 : Schéma comparant différents types d'injection sans aiguille avec une injection traditionnelle

Source : <http://www.pharmatutor.org/articles/review-on-needle-free-injection-systems-novel-approach-drug-delivery>

La profondeur d'injection est influencée par différents paramètres comme la pression et la vitesse d'injection, le diamètre de l'orifice de la seringue ainsi que le volume à injecter (1). La structure de la peau joue également un rôle important.

f. Différentes applications cliniques

Un certain nombre de médicaments et de vaccins a été administré chez l'homme par le biais des injecteurs hypodermiques.

- **Vaccination :**

Les premières injections de vaccins ont été réalisées grâce aux injecteurs hypodermiques qui ont permis de réaliser des injections simultanées en gardant le même embout et le même réservoir pour vacciner jusqu'à 1000 personnes par heure. Ces dispositifs ont permis d'immuniser la population contre plusieurs maladies telles que la rougeole, la variole, le VHB, le choléra, la grippe et la poliomyélite. Les

injecteurs hypodermiques ont joué un rôle important dans l'éradication de la variole de 1966 jusqu'à 1980 (7).

L'efficacité des injecteurs hypodermique pour la vaccination a été jugée au moins aussi efficace que la vaccination à l'aide des aiguilles. (8) L'efficacité a été évaluée grâce aux taux de séroconversion qui se sont montrés parfois supérieurs en raison d'une meilleure absorption dans l'organisme ainsi qu'une réaction locale plus importante.

L'inconvénient majeur était le risque de contamination croisée par transmission de HBV. (9) Lors des injections, il peut effectivement y avoir une contamination de faible quantité du sang et du liquide interstitiel au niveau de l'embout de l'injecteur, qui sans être stérilisé, a été réutilisé à de nombreuses reprises. La photographie à haute vitesse a permis de mettre en évidence ce processus. (Figure 6) On s'aperçoit à l'image 0 la position de l'embout et à l'image 160 μ s la brèche suite à l'injection. C'est par la suite qu'il y a des éclaboussures (image 400 μ s et 520 μ s) avant la fermeture de la brèche.

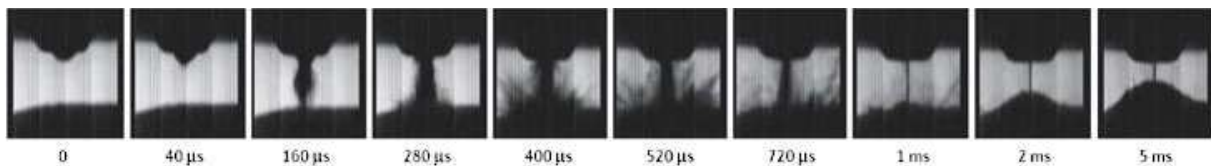


Figure 6 : Captures instantanées de photographie à haute vitesse de l'injection d'eau dans la peau humaine à l'aide d'une seringue hypodermique

Source : Mitragotri (2006)

Pour contrer le risque de contamination éventuel, un protocole détaillé de désinfection de l'embout a été mis en place ainsi que l'instauration d'embouts jetables non réutilisables.

Certaines études rapportent que les injecteurs hypodermiques sont associés à une réaction locale plus importante au niveau du site d'injection incluant les rougeurs et les gonflements. (10)(11)

La grande majorité des vaccins de nos jours sont réalisés à l'aide des injections traditionnelles avec des aiguilles et les dispositifs d'injection sans aiguille restent méconnus pour la plupart des professionnels de la santé.

- **Diabète :**

L'inconfort des injections d'insuline chez les patients diabétiques ainsi qu'une baisse de leur compliance au traitement étaient les principales motivations en faveur des injecteurs hypodermiques. Les injecteurs hypodermiques constituent la méthode sans aiguille la plus utilisée avec l'insuline inhalée récemment approuvée par la FDA (Food and Drug Administration). (8)

L'administration d'insuline par injecteur hypodermique s'est montrée aussi efficace que l'injection avec aiguille, ce qui a été démontré par les contrôles de glycémie (12). Une augmentation plus rapide du taux d'insuline dans le plasma était observée lors des injections par seringue hypodermique, en raison d'une meilleure dispersion du produit au niveau du site d'injection.

L'enjeu principal lié à cette nouvelle méthode d'injection concerne les divers effets indésirables. Plusieurs études qui ont été menées sont contradictoires. *Resman, et al (1985)*, montre qu'il n'y a pas de réactions locales associées à l'injection alors que *Houtzagers, et al (1988)*, observe des ecchymoses, des saignements et des douleurs importantes.

- **Hormones de croissance :**

Les injecteurs hypodermiques représentent une méthode très attractive pour les hormones de croissance car la cible de ces traitements concerne une population jeune et infantile.

La quantité des hormones de croissance absorbée s'est révélée équivalente par rapport aux injections nécessitant les aiguilles. (13)

Comme pour l'insuline, divers effets indésirables peuvent survenir au niveau du site d'injection, mais la divergence des études ne nous permet pas d'affirmer avec précision s'il y a plus d'effets indésirables qu'avec les aiguilles.

- **Anesthésiques locaux :**

L'administration d'anesthésiques locaux par le biais des injecteurs hypodermiques est fréquemment rencontrée dans plusieurs pratiques médicales. Voici quelques exemples d'utilisation :

- anesthésie locale en Chirurgie-Dentaire
- procédures chirurgicales dermatologiques superficielles (points de suture, biopsie, ...)
- pose de voie veineuse périphérique
- pré-anesthésie pour des ponctions lombaires ou des anesthésies péridurales

- **Médecine vétérinaire :**

La médecine vétérinaire est également concernée par l'utilisation des injecteurs hypodermiques. Ces nouveaux dispositifs permettent une sécurité d'utilisation grâce à l'absence de l'aiguille pour des injections de diverses substances médicamenteuses.

- **Autres :**

D'autres domaines utilisent actuellement les injecteurs hypodermiques. En voici quelques exemples :

- thérapie génique : petits volumes de l'ordre de 1,5 – 10 μ L contenant de l'ADN ont été injectés directement dans les tissus tumoraux chez les modèles de souris et ont menés à une réduction de la tumeur (14). Ces dispositifs ont également été utilisés pour l'administration de l'ADN encapsulé dans des vecteurs synthétiques et viraux.
- héparine de bas poids moléculaire pour le traitement des thromboses veineuses profondes
- injection de l'Alprostadil pour les dysfonctions érectiles chez l'homme (15)

2. Spray nasal

Un spray nasal est une alternative d'injection sans aiguille qui peut être utilisé dans le cadre d'une anesthésie loco-régionale du bloc antérieur maxillaire en Chirurgie-Dentaire. (16)

L'utilisation des sprays nasaux contenant des molécules anesthésiantes est bien connue dans le domaine des médecins ORL depuis bien longtemps pour de nombreuses interventions nécessitant une anesthésie locale. Lors de ces interventions, les patients décrivaient également une sensation d'anesthésie des dents maxillaires. C'est de là qui est née l'idée d'utiliser un spray nasal en Chirurgie-Dentaire pour anesthésier le bloc antérieur maxillaire.

Une entreprise américaine a développé le dispositif de l'anesthésie intranasale destiné aux chirurgiens-dentistes comme une alternative aux méthodes traditionnelles nécessitant l'utilisation d'une aiguille. Leur produit est commercialisé depuis 2016 aux Etats-Unis après avoir obtenu l'autorisation de mise sur le marché. (17)

a. Description

Le spray nasal KOVANAZE® est présenté sous forme de pulvérisateurs pré-remplis prêt à l'utilisation. Chaque spray de 0,2 ml contient 6 mg tetracaine HCL et 0.1 mg oxymetazoline. La solution composée de 2 principes actifs (analgésique local de la famille des esters + vasoconstricteur) contient en plus de nombreux excipients : acide citrique, citrate de sodium, hydroxyethylcellulose, benzyl alcool et de l'eau. L'acide citrique ainsi que le citrate de sodium sont des correcteurs d'acidité et le pH de la solution est de 6,0.

b. Dosage et administration

Le dispositif est indiqué pour une anesthésie loco-régionale des dents maxillaires du bloc antérieur par voie intranasale (de la dent numéro 15 jusqu'à la 25) pour des soins restaurateurs.

Pour les adultes, 2 injections de 0,2 ml sont nécessaires pouvant être complétées par une troisième injection au bout de 10 minutes en cas d'anesthésie incomplète.

L'utilisation du spray nasal est contre-indiquée pour les enfants de moins de 40kg.

Pour les enfants et adolescents de moins de 18 ans dont le poids est supérieur à 40kg, le dosage est de 2 injections strictes.

Les injections se font du côté homolatéral et la durée d'anesthésie est de 11 minutes en moyenne.(17)

c. Effets indésirables

De nombreux effets indésirables sont listés par le fabricant dont les plus fréquents sont :

- troubles du système respiratoire dans 80% incluant : rhinorrhée, congestion nasale, douleur oro-pharyngée, hypoesthésie intranasale, épistaxis
- troubles du système nerveux : céphalées
- troubles oculaires
- hypertension, méthémoglobinémie et dysphagie

d. Protocole d'utilisation

Le fabricant préconise 2 injections espacées de 4 minutes pour une efficacité optimale. Les injections se font dans la même narine mais selon un angle différent. (Figure 7)

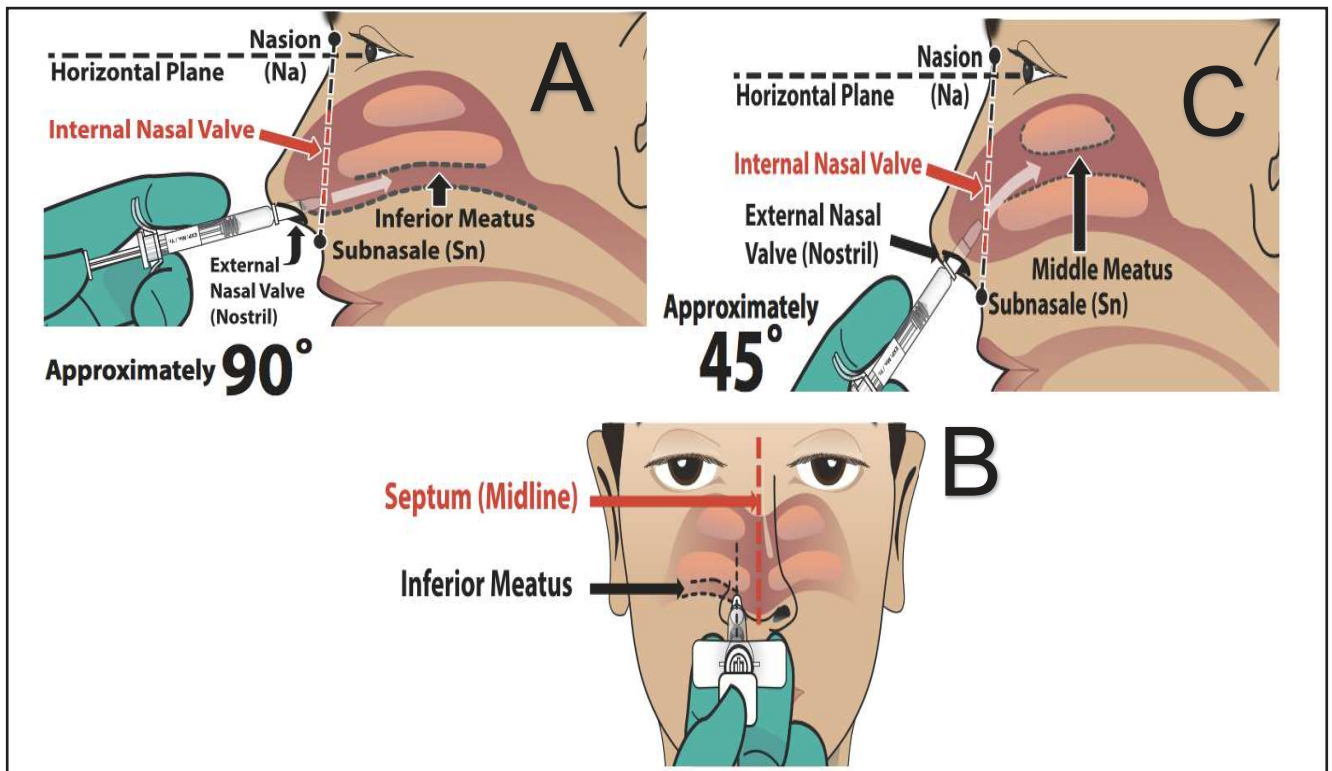


Figure 7 : Protocole d'utilisation du spray nasal

A : La première injection se fait sous le cornet nasal inférieur. Pour cela, le pulvérisateur doit former un angle de 90° par rapport au plan nasion – point sous nasal.

B : L'injection doit se faire face au patient parallèlement au septum nasal.

C : La deuxième injection se fait au-dessus du cornet nasal inférieur et pour ce faire, le pulvérisateur est orienté à 45° par rapport au plan nasion – point sous nasal.

Source : <http://www.kovanaze.com>

e. Efficacité et discussion

Plusieurs études ont été menées dans le but d'évaluer l'efficacité du spray nasal anesthésiant en Chirurgie-Dentaire.

Une première étude (18) randomisée en double aveugle comportait 110 participants où on a comparé le spray nasal Kovanaze (n=44) à un spray nasal contenant seulement la tetracaine (n=44) et un spray placebo (n=22). Parmi les participants ayant reçu le spray nasal Kovanaze, 84% ont répondu positivement à l'anesthésie lors des procédures dentaires (soins restaurateurs) sans recours à une anesthésie traditionnelle complémentaire contre 27% qui ont reçu de la tetracaine seule. Ces résultats nous montrent l'efficacité du spray nasal anesthésique associant l'oxymetazoline en tant que vasoconstricteur. Cette étude nous montre également une différence d'efficacité selon la dent concernée. En effet le taux de succès était de 96% de la première prémolaire gauche jusqu'à la première prémolaire droite contre 63% sur les deuxièmes prémolaires.

Une autre étude clinique (19) très similaire à la précédente incluant 150 patient a comparé l'efficacité du spray nasal Kovanaze à un spray placebo. Dans cette étude le taux de succès d'anesthésie était de 88% avec le spray nasal Kovanaze contre 28% pour le placebo.

Une autre étude clinique (20) cette fois réalisée chez les patients pédiatriques âgés de 3 à 17 ans a évalué l'efficacité du spray nasal Kovanaze et a démontré son efficacité (à 90%) contre un spray placebo (40%) ainsi qu'une sécurité d'utilisation dans le domaine d'odontologie pédiatrique.

La critique principale de ces études repose sur une méthode d'évaluation de l'analgésie trop subjective avec une absence d'évaluation pulpaire de la dent par différents tests de sensibilité pulpaire. Il n'y a pas non plus des indications précises concernant les procédures dentaires effectuées, l'auteur mentionne seulement le terme des soins restaurateurs. Les études citées ci-dessus étaient également financées par l'entreprise qui commercialise le produit (St.Renatus) soulevant ainsi un possible conflit d'intérêt.

3. Iontophorèse

a. Définitions et généralités

La iontophorèse est également une alternative d'administration médicamenteuse sans l'utilisation d'une aiguille.

Cette méthode améliore l'absorption de molécules à travers une membrane biologique grâce à l'application d'un courant électrique de faible intensité ($< 0,5 \text{ mA/cm}^2$). (21)

La iontophorèse est couramment utilisée depuis plusieurs dizaines d'années dans différents domaines médicaux (22) :

- kinésithérapie : ce domaine représente la plus grande part des utilisateurs de l'iontophorèse. Il s'agit le plus souvent de l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de corticoïdes pour le traitement des tendinites ou de l'inflammation du canal carpien par exemple. Cette méthode est également bien connue dans le domaine de la médecine du sport pour tout type de troubles musculo-squelettiques.
- ophtalmologie : cette méthode peut être indiquée pour le traitement des infections oculaires, virales ou bactériennes, pour permettre de franchir à certaines molécules la barrière cornéenne.
- anesthésiologie : l'iontophorèse va surtout concerner l'anesthésie topique, en améliorant l'absorption de gels anesthésiques en amont de certains gestes médicaux tels que la pose d'un cathéter ou une simple biopsie cutanée chez les patients pédiatriques.
- dermatologie : les troubles de sudation peuvent également être traités par l'iontophorèse en utilisant de la pilocarpine afin de stimuler les glandes sudoripares.

b. Mode de fonctionnement

L'iontophorèse implique le mouvement des ions à travers une membrane grâce au courant électrique.

Le courant électrique, fourni par une batterie ou par le réseau, est distribué via une électrode négative (cathode) et positive (anode) à travers une solution électrolytique (Figure 8). Lorsque le courant est appliqué, les cations qui sont en contact avec l'anode vont se diriger vers la cathode et inversement, les anions en contact avec la cathode vont aller vers l'anode.

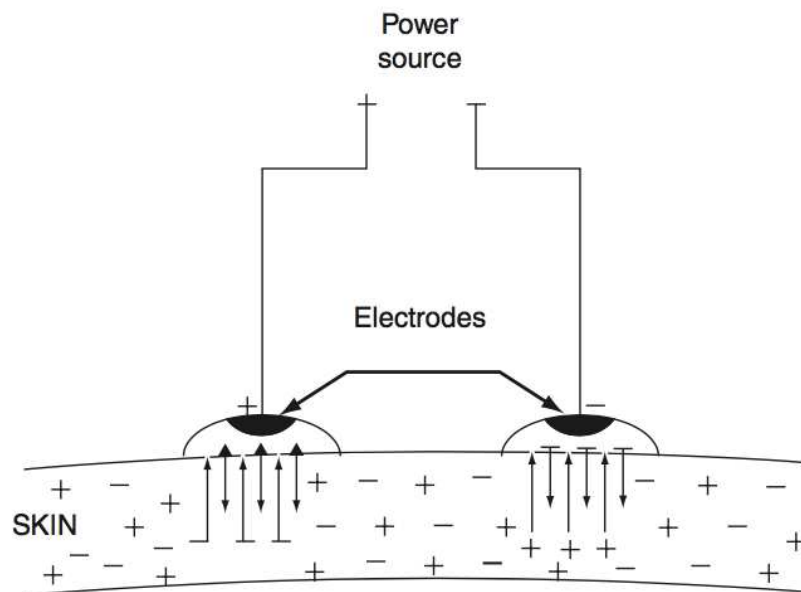


Figure 8 : Schéma du mode de fonctionnement de l'iontophorèse

Source : Fischer (2005)

La solution électrolytique contenant la substance active, le plus souvent sous forme de gel, est directement appliquée à l'endroit souhaité. Ensuite viennent se placer les électrodes du dispositif de l'iontophorèse qui vont faire traverser le produit à travers la membrane biologique (épiderme ou muqueuse).

De nombreux facteurs peuvent influencer la distribution du médicament par la technique de l'iontophorèse. (23) Les principaux facteurs sont les propriétés physicochimiques des composants de la solution électrolytique (pH, taille des molécules, concentration), intensité du courant électrique, la durée de l'application du courant ainsi que la conception des électrodes.

c. Effets indésirables

L'utilisation de l'iontophorèse en tant que technique non-invasive implique certains effets indésirables superficiels principalement situés sur le site d'application. Ces effets sont majoritairement liés aux différences de l'intensité du courant électrique délivré :

- paresthésies transitoires,
- prurit,
- érythème.

Il s'agit bien évidemment des effets indésirables liés uniquement à la technique de distribution médicamenteuse et non pas aux différentes substances médicamenteuses utilisées.

d. Iontophorèse dans le domaine de la dentisterie

Les techniques de l'iontophorèse peuvent être intéressantes en Chirurgie-Dentaire dans le domaine de l'anesthésie locale. Cependant il y a très peu d'études à ce sujet et l'utilisation de ces techniques reste méconnue dans ce domaine de la Médecine. Pourtant la muqueuse buccale se dit plus attractive pour la technique de l'iontophorèse que l'épiderme en raison de sa plus faible résistance au passage du courant électrique.

Dans la littérature, on retrouve 2 types d'utilisation des techniques de l'iontophorèse dans le domaine de la Chirurgie-Dentaire.

La première technique (21) consiste en l'application d'un hydrogel semi-solide contenant la prilocaïne et la lidocaïne hydrochlorides au niveau de la muqueuse buccale sur le site que l'on souhaite anesthésier. Les électrodes sont placées au même endroit pendant un temps minimal nécessaire. L'étude a démontré une absorption 12 fois meilleure pour l'hydrogel utilisé à l'aide de l'iontophorèse et ainsi une anesthésie de contact plus profonde et plus durable.

Les auteurs de cette étude se sont seulement intéressés aux différentes combinaisons des molécules d'anesthésiques et au niveau d'absorption de ces

derniers. Cependant, ils n'indiquent pas le niveau d'analgésie obtenu ni les gestes ou les procédures dentaires effectuées.

La deuxième technique, comme la précédente, nécessite une solution anesthésiante contenant de la lidocaïne avec de l'adrénaline, mais qui est cette fois directement déposée au niveau de la cavité dentaire après exérèse de l'émail non soutenu et de la dentine carieuse infectée (Figure 9). L'étude (24) a été réalisée sur des molaires nécessitant une restauration de classe 1 (carie occlusale) pour évaluer l'efficacité de la technique d'anesthésie à l'aide de l'iontophorèse. 42 sujets ont été testés, une évaluation de la douleur de type EVA a été réalisée avant et après l'iontophorèse. Un courant électrique de l'ordre de 200 μ A a été appliquée pendant 2 minutes et renouvelée jusqu'à 6 fois si une sensibilité dentinaire persistait.

Les résultats montrent que 87,5% des molaires cariées ont été anesthésiées avec succès grâce à cette technique utilisant de l'iontophorèse.

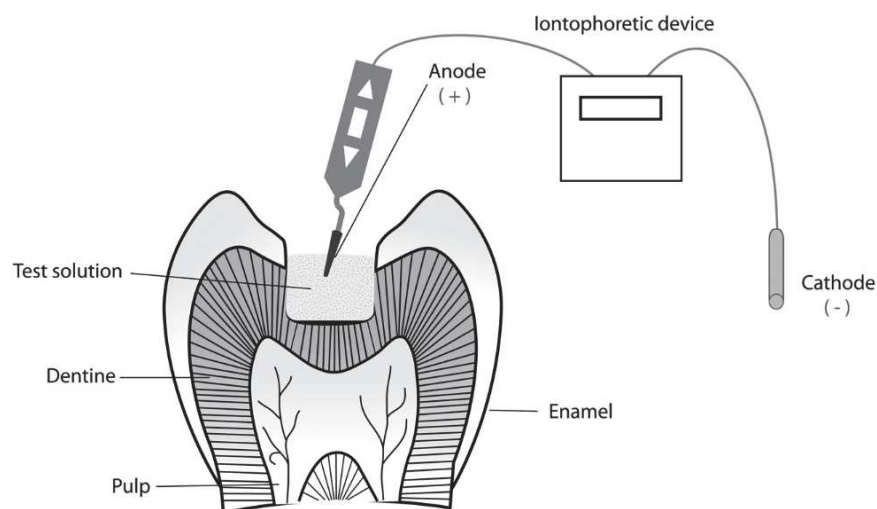


Figure 9 : Schéma de la technique anesthésique à l'aide de l'iontophorèse pour préparation cavitaire des molaires cariées

Source : Smitayothin et al (2015)

II. Avantages

1. Douleur

Les injections à l'aide des systèmes sans aiguilles promettent d'être moins douloureuses que les injections traditionnelles. En tout cas c'est ce que tous les fabricants de ces systèmes d'injection sans aiguille mettent en avant.

Cependant, les injecteurs hypodermiques nécessitent une pression et une vitesse d'injection assez importantes et le dispositif doit être directement au contact de la peau ou de la muqueuse. En effet, on imagine qu'il faut une certaine force pour maintenir le dispositif contre la surface et le moment d'injection est également accompagné d'un bruit. Ces éléments peuvent être source de douleur ou au moins, d'une sensation désagréable.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes.

La douleur est en effet un phénomène subjectif dont l'expression clinique dépend de nombreux facteurs tel que le profil psychologique du patient, ses expériences douloureuses antérieures ainsi que l'environnement socio-culturel.

La promesse d'une injection sans aiguille indolore demande en effet à être évaluée selon un protocole précis basé sur l'échelle visuelle d'autoévaluation de la douleur.

Néanmoins la réduction éventuelle de la douleur au moment d'injection grâce à ces systèmes pourrait conduire à une meilleure compliance du patient ainsi qu'un confort non négligeable pour les patients anxieux.

2. Risque d'accident avec exposition au sang

Selon l'arrêté du juillet 2013 (25), un accident exposant au sang (AES) est défini comme tout contact avec du sang ou un liquide biologique contenant du sang et comportant soit une effraction cutanée (piqûre ou coupure) soit une projection sur une muqueuse (œil, bouche) ou sur une peau lésée. Sont assimilés à des AES les accidents survenus dans les mêmes circonstances avec d'autres liquides biologiques tels que sécrétions génitales, liquide cérébro-spinal (LCS), synovial, pleural, péritonéal, péricardique, amniotique... Ils doivent être considérés comme potentiellement contaminants même s'ils ne sont pas visiblement souillés de sang comme un AES.

Un AES est donc potentiellement associé à un risque de transmission de nombreux agents pathogènes. Les principaux agents pathogènes transmis sont le VIH, VHB et VHC, mais également jusqu'à 50 pathogènes différents tels que les virus, les bactéries, les champignons et certains parasites.

Ce risque existe tant pour les professionnels de la santé que pour les patients par les contaminations soignant - patient.

Selon le Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants aux agents infectieux (GERES), on estime chaque année en France près de 15 000 AES dont 76% des accidents percutanés. La manipulation d'aiguilles était le mécanisme en cause dans près de la moitié de ces accidents percutanés ce qui représente environ 5 000 cas en France chaque année.

L'utilisation des systèmes d'injection sans aiguille pourrait considérablement réduire le risque d'exposition au sang et procurer ainsi une meilleure sécurité du travail pour le professionnel de la santé lors de certains gestes médicaux.

3. Facilité d'emploi

Les systèmes d'injection sans aiguille ont l'avantage d'être facilement utilisables pour les différents types d'injections.

On peut distinguer des dispositifs à usage unique et des dispositifs réutilisables. Dans les 2 cas, le dispositif contient une dose de médicament prédéterminée et assure ainsi des doses injectées constantes et peut éviter un mauvais calcul ou préparation de dose à administrer.

Cette facilité d'emploi peut favoriser l'auto-administration pour les patients souffrants des maladies chroniques qui nécessitent des injections fréquentes. Cela pourrait conduire à un meilleur suivi du traitement de la part du patient ainsi qu'une réduction de passages à l'hôpital.

III. Inconvénients

1. Réactions au niveau du site d'injection

Selon *Gerlach et al.* (26), les injections sans aiguilles seraient associées à une augmentation de complications infectieuses au niveau du site d'injection. Cette étude a utilisé des porcs pour évaluer la différence de formation d'abcès sur les sites d'injections sans aiguilles et avec aiguille. Pour comparer les 2 méthodes, les injections sans aiguille ont été réalisées sur un côté de l'animal tandis que les injections traditionnelles l'ont été du côté opposé. Avant chaque injection, les surfaces du site d'injection ont été contaminées par un inoculum d'*Arcanobacterium pyogenes*. Les analyses histopathologiques ont été réalisées après l'euthanasie des porcs. Les résultats ont montré une différence significative de formation d'abcès au niveau du site d'injection avec les dispositifs sans aiguille qu'avec les injections traditionnelles utilisant une aiguille.

Les injections sans aiguille pourraient également être associées à une augmentation de réactions locales au niveau du site d'injection telles que les rougeurs, l'hypersensibilité et les démangeaisons (10,11) (27).

2. Coût des dispositifs

L'aspect financier et le coût des dispositifs ne devraient pas être négligés. Bien évidemment, il existe des variations de prix importantes selon le domaine d'utilisation ; les dispositifs de vaccination auront un coût plus important que les dispositifs délivrant un anesthésique local, selon la source d'énergie utilisée et selon les fabricants.

Il faut en effet prendre en considération le prix du dispositif seul plus les consommables tels que les embouts d'injections à usage unique.

Par exemple, le dispositif sans aiguille *PharmaJet*® utilisé pour des vaccinations coûte environ 1200€ TTC avec lot de 100 des embouts jetables.

(Prix valables depuis www.pharmajet.com et le site d'American Health Supplies, Inc, <http://www.ahsionline.com>)

En comparaison avec des injections traditionnelles à l'aide des aiguilles, le lot de 100 aiguilles et de seringues coûte environ entre 15 et 20€ TTC.

(Prix valables depuis www.nmmedical.fr)

IV. Conditionnement des substances à injecter

1. Formes galéniques

Les substances médicamenteuses contenues dans les systèmes d'injection sans aiguille peuvent se présenter sous différentes formes :

- Solution liquide :

Les solutions liquides sont les préparations injectables les plus utilisées dans les systèmes d'injection sans aiguille. (28)

La réussite d'une injection d'un liquide à l'aide des injecteurs hypodermiques repose sur sa capacité à traverser l'épiderme avec sans l'abimer et sans altérer l'intégrité de la substance médicamenteuse.

Les mécanismes de l'injection des liquides dans les couches sous-cutanées avec ces dispositifs sont très complexes et nécessitent des connaissances approfondies de la mécanique des fluides. (29)

- Poudre :

Les injecteurs hypodermiques peuvent également projeter de la poudre. Mais ceci à condition que les particules soient suffisamment denses et qu'elles soient suffisamment accélérées pour atteindre une telle vitesse qui permettrait de traverser l'épiderme en quantité suffisante pour atteindre les doses thérapeutiques. (30)

Pour ce faire, il est nécessaire d'utiliser de l'hélium comme source d'énergie et de modifier la forme de la substance médicamenteuse. Le médicament est soit transformé en particules cristallines de diamètre de 10 à 15 nm ou soit la substance médicamenteuse recouvre des particules sphériques en or qui sont utilisées comme vecteurs. (30)

2. Viscosité

De nouvelles préparations injectables plus visqueuses émergent depuis les laboratoires pharmaceutiques en raison de la plus grande taille des molécules médicamenteuses que l'on peut injecter. Cependant la solution doit être parfois fortement concentrée et doit être contenue dans de petits volumes. (5)

Dans le cadre des injections traditionnelles à l'aide d'une aiguille, la force exercée sur le piston au moment de l'injection doit être augmentée car la pression diminue avec la longueur de l'aiguille. Autrement dit, plus la viscosité augmente, plus la force doit être plus forte.

Concernant les injecteurs hypodermiques sans aiguille, plusieurs viscosités différentes ont pu être administrées avec succès pour 2 raisons évidentes : la régulation possible de la pression d'injection et l'absence d'aiguille.

3. Conservation

Ces dispositifs doivent répondre à une certaine durée de conservation dans diverses conditions de stockage pour que le mécanisme soit opérationnel pendant toute la durée prévue. De longues durées de conservation du dispositif (jusqu'à 3 ans) sont assurées par la stabilité de la source d'énergie utilisée.

Tous les composants du dispositif vont en effet être fabriqués avec des matériaux stables ayant une bonne résistance mécanique et inertes pour l'environnement.

La concentration ainsi que la composition des substances médicamenteuses ne doivent en aucun cas être altérées durant toute la durée de conservation prévue. Tout le produit doit rester stérile le long de la durée prévue.

V. Tableau synthétique des différents systèmes

Technologie	Nom commercial	Source d'énergie	Administration	Domaines d'application / Substances injectables
Injecteur hypodermique	Injex® 30	Ressort	SC*	Insuline, Anesthésiques locaux, Hormones de croissances, Botox, Mésothérapie, Vétérinaire
	Biojector® 2000	Gaz comprimé	ID*, SC, IM*	Vaccins
	ZetaJet™	Ressort	SC, IM	Vaccins
	Zeneo® (Crossject)	Gaz comprimé	SC, IM	Traitements d'urgence : crise d'épilepsie (Midazolam), migraine aiguë et algie de la face (Sumatriptan), choc allergique (Adrénaline), overdose (Naloxone), paralysie temporaire dans la maladie de Parkinson (Apomorphine), insuffisance surrénale aiguë (Hydrocortisone), crise d'asthme sévère (Terbutaline)
	Penjet®	Gaz comprimé	ID, SC, IM	Vaccins
	J-Tip®	Gaz comprimé	SC	Anesthésiques locaux
	Cool-clic™2	Ressort	SC	Hormone de croissance (Somatropine)
	Medi-Jector Vision®	Ressort	SC	Diabète - Insuline
Spray nasal	Kovanaze®		Pulvérisation intranasale	Anesthésique local en Chirurgie-Dentaire (tetracaine + oxymetazoline)
	AstraZeneca®		Pulvérisation intranasale	Anesthésique local (lidocaïne 10%)
Iontophorèse	Phoresor®		Voie cutanée (Gel + électrodes)	Usages multiples (voir chapitre 1, Iontophorèse – Généralités)
	Northstar Iontophoretic®		Voie cutanée (Gel + électrodes)	Usages multiples (voir chapitre 1, Iontophorèse – Généralités)

* : ID = injection intra dermique, SC = injection sous-cutanée, IM = injection intra-musculaire

Chapitre 2 : Analgésie locale en Chirurgie Dentaire

I. Physiopathologie de la douleur

1. Généralités

La douleur, comme vu précédemment, se définit comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes ».

La douleur est en effet générée par un stimulus nociceptif via des récepteurs des fibres nerveuses périphériques. Ce message nocicepteur est ensuite acheminé vers le système nerveux central. L'étude de la nociception concerne la transmission et l'intégration des stimuli nociceptifs qui ne donnent pas nécessairement lieu à une expérience douloureuse. La douleur peut en effet survenir en l'absence de stimulus nociceptif, par exemple lors des douleurs chroniques ou centrales liées à une pathologie neurologique. (31)

2. Nocicepteurs et fibres afférentes primaires

Les récepteurs de la nociception sont constitués par les arborisations terminales de différents types de fibres :

- Fibres C : fibres non myélinisées d'une vitesse de conduction très lente
- Fibres A δ : fibres myélinisées de petit diamètre avec une vitesse de conduction plus rapide

L'existence de plusieurs types de fibres explique les différentes sensations séparées dans le temps lors d'une expérience douloureuse. Le stimulus nociceptif provoque presque immédiatement une première sensation, correspondant à l'arrivée rapide des messages véhiculés par les fibres A δ et une deuxième douleur diffuse plus tardive à cause de la vitesse de conduction plus faible des fibres C. (32)

Les terminaisons libres sont très nombreuses, de l'ordre de 200 par cm². Les champs périphériques des fibres peuvent se recouvrir ayant pour conséquence l'activation concomitante de plusieurs fibres lors d'une stimulation nociceptive.

La sensibilité tactile augmente avec la densité des fibres nerveuses qui innervent une surface de peau donnée. Les différents territoires de la peau sont représentés dans le cerveau par une zone de cortex proportionnelle à leur sensibilité tactile. (Figure 10)

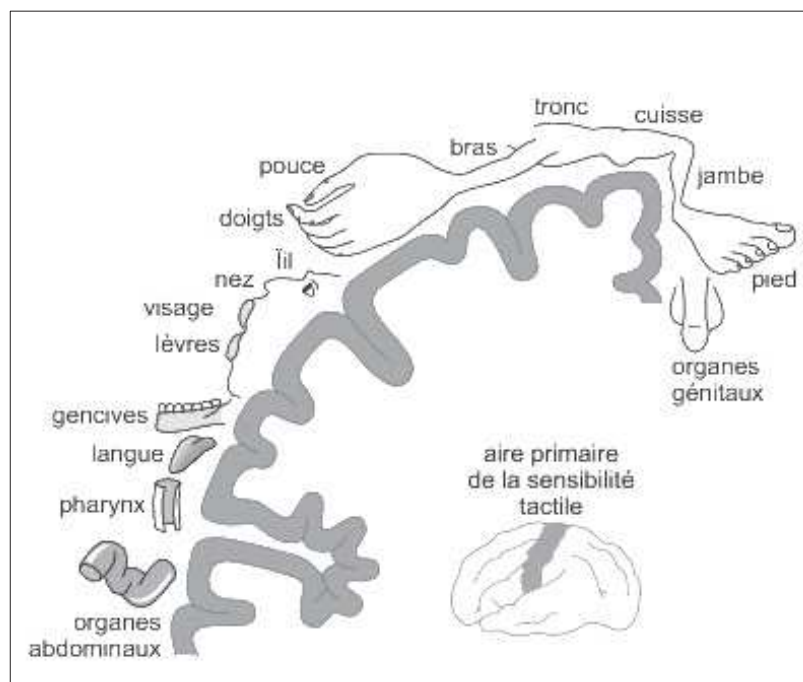


Figure 10 : Schéma de l'aire primaire de la sensibilité tactile

Source de l'image : Google Images

On distingue 2 types de nocicepteurs :

- Mécano-nocicepteurs : moins nombreux (25%) principalement connectés avec des fibres A δ , sont caractérisés par une fatigabilité. Ce phénomène se traduit par une augmentation progressive du seuil d'excitation en cas stimulations prolongées et durables.
- Nocicepteurs polymodaux : plus nombreux (75%), connectés surtout à des fibres C, répondent à des stimuli nociceptifs multiples – thermique, mécanique et chimique. Ces récepteurs à seuil d'excitation élevé sont recrutés lors d'une

stimulation nociceptive prolongée. Il en résulte une sensibilisation progressive des nocicepteurs qui répondent plus fort pour une même stimulation douloureuse (phénomène d'hyperalgésie) et inversement qui peuvent répondre à des stimuli normalement non nociceptifs (phénomène d'allodynie).

En dehors des perceptions nociceptives périphériques variées, les nocicepteurs sont également susceptibles d'être directement activés par des substances secrétées dans les tissus lésés. Les principaux médiateurs chimiques de la nociception sont la bradykinine, la sérotonine, l'histamine ou les prostaglandines liés au phénomène inflammatoire.

Les récentes découvertes mettent en évidence l'existence des récepteurs TRP (Transient Receptor Potential) sur les terminaisons nerveuses. Ces récepteurs sont sensibles à la température mais également à de nombreuses substances chimiques exogènes (Figure 11) telles que la capsaïcine ; principe actif contenu dans le piment, ou l'eugénol ; substance contenue dans de multiples produits dentaires. Le récepteur spécifique TRPV1 est activé par la capsaïcine, ce qui explique la sensation de brûlure après avoir mangé du piment.

Les récepteurs spécifiques TRPV situés sur les fibres nociceptives et leur activation seraient majoritairement responsables des sensations douloureuses (33).

Ces découvertes orientent les recherches actuelles sur le blocage spécifique des fibres douloureuses par l'intermédiaire des récepteurs TRPV. Plusieurs études (34)(35) ont été menées dans ce but. L'adjonction de substances QX-314 et de la capsaïcine dans les solutions d'anesthésiques locaux favorise le blocage spécifique des voies de la douleur sans affecter les fibres motrices et proprioceptives. Ces méthodes ont été testées chez la souris et sont encore en cours de développement. Il serait en effet très intéressant de pouvoir bloquer spécifiquement les fibres douloureuses lors de l'analgésie locale. En Chirurgie Dentaire nous pourrions ainsi éviter les problèmes suite aux analgésies locales, tels que les morsures de joue et de lèvres et améliorer le confort des patients lorsqu'ils sortent du cabinet dentaire.

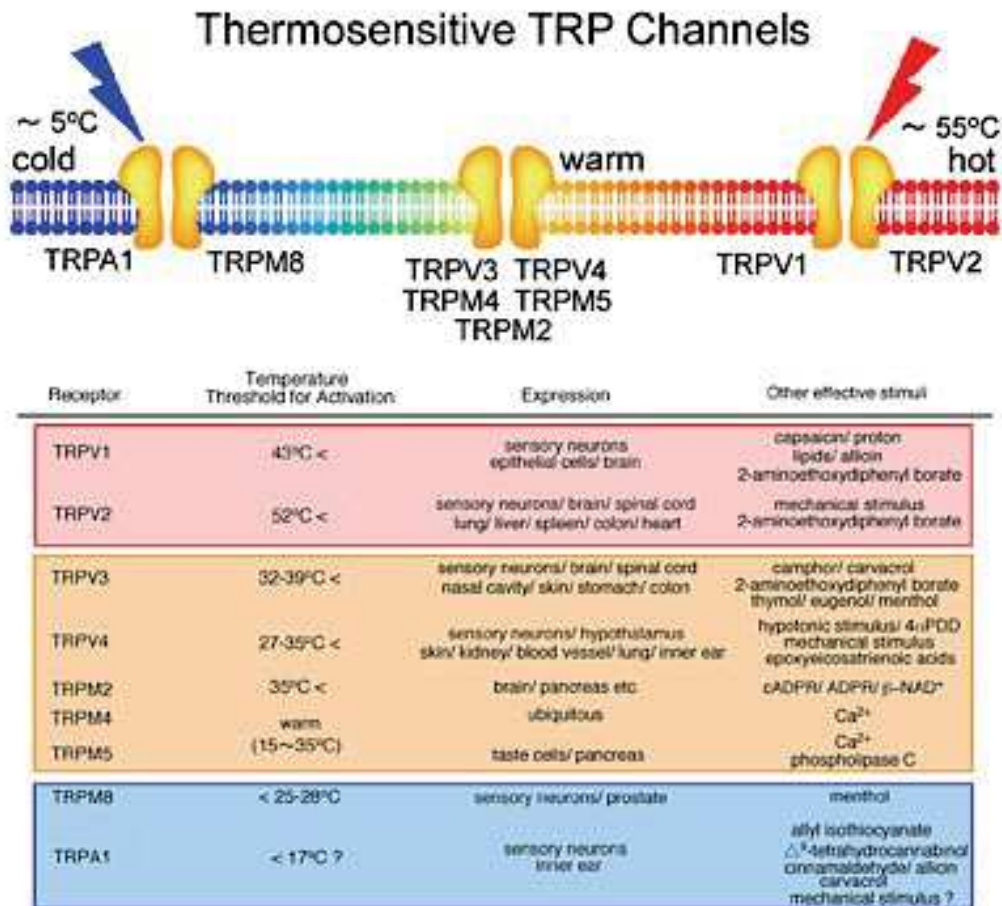


Figure 11 : Schéma des récepteurs TRP

Source : National institute for Physiological Sciences (<http://www.nips.ac.jp>)

3. Modulation de la douleur

« La perception de la douleur implique à la fois des mécanismes de transduction des stimuli environnementaux et des systèmes de modulation endogènes sous l'influence de facteurs cognitifs et émotionnels. » (31)

Le contrôle des afférences nociceptives se fait à plusieurs niveaux du système nerveux. Il existe en effet un système de modulation périphérique, mais également des modulations supra spinale. Ces contrôles d'origine thalamique, hypothalamique et corticale peuvent être activés par l'intermédiaire des substances opioïdes endogènes.

Le mécanisme le plus connu de la modulation de la douleur est sans doute la théorie du portillon médullaire, également appelé le « Gate control ». Cette théorie a été mise en place par Wall et Melzack en 1965 (36) et consiste en une atténuation de la sensation douloureuse au niveau de chaque segment de la moelle épinière et au niveau du trijumeau. Cette modulation segmentaire passe par l'activation ou l'inhibition d'un interneurone situé au niveau de la substance grise (Figure 11) capable de diminuer la transmission du message nociceptif entre le neurone afférent primaire et le neurone de 2nd ordre. Ces interneurons sont sous la dépendance de deux types de fibres, les fibres nociceptives de petit diamètre ($A\delta$ et C) et de gros diamètre ($A\alpha$ et $A\beta$). Si lors d'un stimulus nociceptif, les fibres de gros diamètre sont également activées, le message douloureux est atténué grâce à l'activation de l'interneurone.

Cette théorie confirme l'intérêt de se frotter la zone douloureuse après une blessure et pourrait également être impliquée lors de l'acupuncture.

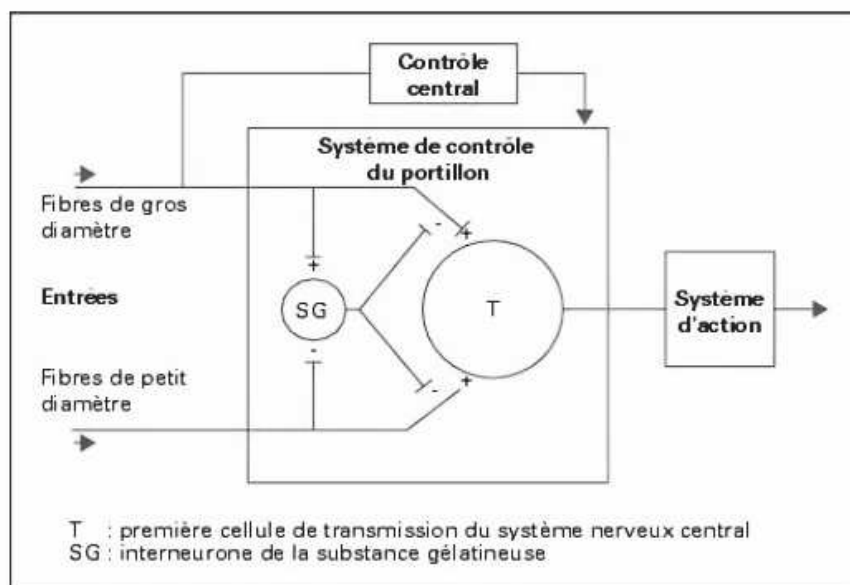


Figure 12 : Théorie du portillon médullaire

Source : Wall et Melzack (1965)

Une autre catégorie de stimuli est susceptible de moduler la douleur. Il s'agit du Contrôle Inhibiteur Diffus induit par une stimulation Nociceptive (CIDN). (31,32)

Ce mécanisme stipule qu'une stimulation douloureuse peut diminuer voire masquer la douleur engendrée sur une autre partie du corps. Connu depuis l'antiquité, ce mécanisme a été utilisé pour des interventions chez l'homme et chez l'animal. Prenons l'exemple du tord-nez et des pinces nasales utilisées chez des chevaux et des bovins pour réaliser des interventions douloureuses telles que les caudectomies ou les castrations.

4. Douleur dentaire

Les douleurs dentaires semblent être parmi les plus désagréables.

« La plus grande et la plus cruelle des douleurs qui n'entraînent pas la mort ».

Ambroise Paré

« Jamais ne vécut philosophe qui puisse en patience endurer le mal de dent »

William Shakespeare

Les nocicepteurs qui génèrent cette douleur sont soit situés au niveau du complexe pulpo-dentinaire, soit au niveau parodontal. On retrouve plusieurs types de fibres nociceptives, décrites dans la partie précédente. L'origine de ces stimulations nociceptives au niveau dents peut être dû à des :

- Stimulations mécaniques : percussion, traumatisme
- Stimulations chimiques : acides, solution de glucose hyper osmotique, ...
- Stimulations thermiques

On distingue 2 types de douleurs dentaires principales :

- Douleur dentinaire: douleur brève et aiguë provoquée par de la dentine exposée. L'hypothèse la plus plausible est celle de Brömstrom sur l'hydrodynamique. Cette théorie consiste en un mouvement de fluides dans les tubuli dentinaires qui vont impacter les terminaisons nerveuses.
- Douleur pulpaire: douleur violente, spontanée et durable, d'origine inflammatoire. La formation d'un œdème pulpaire va augmenter la pression dans la pulpe, générer des mouvements de fluides et activer ainsi des nocicepteurs. Cette douleur est proportionnelle au degré de l'inflammation liée à la quantité de substances vasodilatatrices.

Les douleurs dentaires d'un point de vue clinique sont généralement difficilement localisables et présentent un caractère sourd. La douleur dentaire irradie souvent vers des différentes régions comme le cou et la face, alors que des douleurs musculaires cervicales, d'origine articulaire ou même cardiaque, peuvent se projeter vers des territoires orofaciaux.

Ces douleurs projetées peuvent être expliquées par l'existence de ramifications de fibres périphériques s'étendant sur plusieurs territoires orofaciaux (31). En effet, un même neurone du complexe sensitif du trijumeau ou de la moelle cervicale supérieure reçoit de multiples afférences primaires trigéminales ayant des origines périphériques diverses. Ce phénomène pourrait expliquer ces douleurs dentaires diffuses, notamment suite à des périodes inflammatoires aiguës intenses, comme par exemple la pulpite.

II. Anesthésiques locaux

1. Généralités

Les anesthésiques locaux empêchent le stimulus capté par un récepteur d'être transmis au système nerveux central.

La molécule idéale serait capable de bloquer de façon spécifique des fibres nociceptives et sensibles, de manière rapide ayant une couverture thérapeutique en accord avec le geste à effectuer, sans toxicité locale ni générale. Cette molécule idéale qui pourrait traiter toutes les situations cliniques rencontrées par le praticien n'a malheureusement pas encore été découverte.

Les molécules des anesthésiques locaux actuels sont des dérivés de la cocaïne.

La molécule d'un anesthésique local est amphiphile, elle est donc composée d'une portion hydrophobe et d'une portion hydrophile. La partie hydrophobe permet à l'anesthésique local de franchir la gaine et la membrane du nerf tandis que la partie hydrophile lui permet de se fixer sur la membrane du nerf. (37) Ces deux portions sont reliées par une liaison amide, ester ou éther qui différencie les 3 familles des anesthésiques locaux. Ce sont des amino-amides (lidocaïne, articaïne) qui sont les plus utilisés en odontologie.

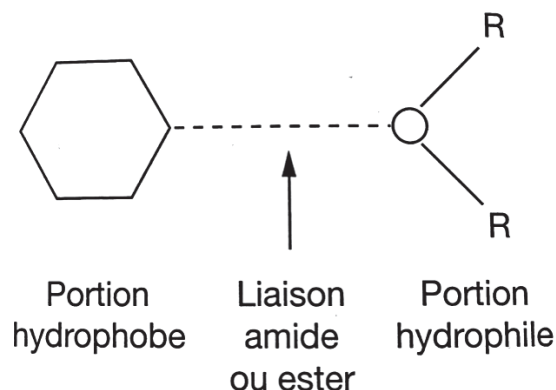


Figure 13 : Composition chimique de l'anesthésique local

Source : Gaudy – La pratique de l'analgésie en odontostomatologie (2005)

Une cartouche d'analgésie locale est donc composée :

- D'une molécule d'anesthésique local
- D'un vasoconstricteur
- D'agents de conservation
- D'une solution de remplissage

Le critère de choix pour une molécule d'anesthésique local, en dehors de la pharmacocinétique et de la physiologie du patient, dépend essentiellement des paramètres physico chimiques :

- Liposolubilité : se traduit par la répartition entre la phase aqueuse et la phase huileuse. Cette propriété de la molécule permet à l'anesthésique local de franchir la membrane de la fibre nerveuse pour atteindre son site d'action, mais également la diffusion dans les tissus (portion hydrophile). La liposolubilité conditionne directement la puissance de l'anesthésique local ainsi que sa toxicité.
- Liaison aux protéines : il s'agit d'une interaction physico chimique par des liaisons non covalentes de faible énergie qui va influencer l'efficacité, la durée d'action ainsi que le devenir dans l'organisme de la molécule d'anesthésique local. Les protéines concernées par ces liaisons sont d'une part les récepteurs des molécules et d'autre part les accepteurs représentés par des par les protéines plasmatiques et les protéines tissulaires. Une liaison aux protéines élevée réduit la fraction libre de la molécule inefficace et toxique dans le tissu limitant ainsi le passage des barrières hémato méningée et placentaire, et augmente également sa durée d'action.
- Degré d'ionisation – pKa : le degré d'ionisation de la molécule de l'anesthésique local influence la répartition de la molécule au sein des milieux biologiques. Le pKa, détermine en fonction du pH ambiant, la proportion relative entre forme ionisée (hydrosoluble) et forme non-ionisée (liposoluble). La fraction base non-ionisée permettra la diffusion à travers le milieu biologique. La fraction ionisée est la forme active au niveau du récepteur. Lors d'une inflammation, le pH tissulaire devient plus acide favorisant ainsi la persistance des molécules sous forme de cations. La conséquence clinique est donc l'impossibilité pour ces molécules de pénétrer dans la fibre nerveuse afin d'y agir.

Voici un tableau récapitulatif des anesthésiques locaux les plus utilisés en Chirurgie – Dentaire (Figure 13) :

Dénomination commune internationale (DCI)	Spécialités	Formes galéniques
Amino-amides		
Articaïne	Alphacaïne® Ubistesin® Septanest®	Solution injectable
Lidocaïne	Xylocaïne® Lidocaïne® Dynexan® Emla® Oraqix® Emlapatch®	Solution injectable Gel oral Solution pour application muqueuse
Levobupivacaïne	Chirocaïne®	Solution injectable
Mépivacaïne	Carbocaïne®	Solution injectable
Ropivacaïne	Naropeine®	Solution injectable
Amino-esters		
Procaïne	Procaïne chlorhydrate®	Solution injectable
Amino-éthers		
Pramocaïne	Tronothane®	Gel oral

Figure 14 : Anesthésiques locaux les plus utilisés en Chirurgie – Dentaire

Source : Site du Collège National de Pharmacologie Médicale (<https://pharmacomedicale.org>)

2. Mécanisme d'action

Les anesthésiques locaux agissent en bloquant transitoirement la conduction nerveuse sur les axones des neurones quelque soit leur type (sensitive, sensorielle, motrice ou autonome). (38)

La cible des anesthésiques locaux se situe à l'intérieur de la cellule nerveuse au niveau d'un canal sodium au sein de la membrane plasmique (Figure 14). L'anesthésique local va empêcher l'entrée des ions sodium à l'intérieur de la cellule lors de sa dépolarisation et empêche ainsi la transmission de l'influx nerveux. C'est donc par la modification du potentiel d'action que les molécules d'anesthésiques locaux vont interférer lors de l'activation et de la conduction nerveuse.

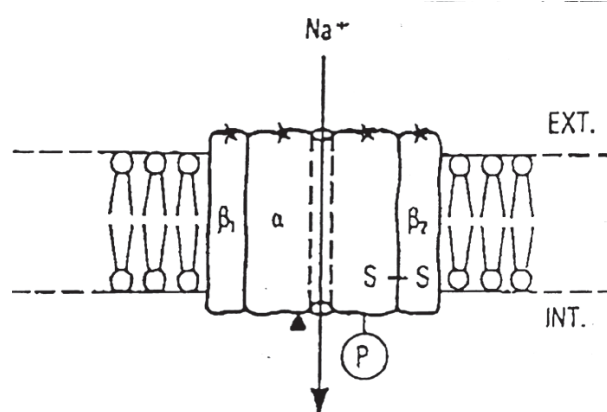


Figure 15 : Représentation schématique d'un canal sodium

▲ : site de fixation de l'anesthésique local

Source : Gaudy J-F, Arreto CD. Manuel d'analgésie en odontostomatologie (2005)

L'anesthésique local, déposé par infiltration au voisinage du nerf, doit traverser la membrane sous forme neutre, puis se fixer après ionisation sur la face interne du canal sodium pour pouvoir agir. Il va donc traverser soit par un canal sodium ouvert soit il traverse passivement la membrane du fait de sa liposolubilité.

3. Vasoconstricteurs

L'adjonction d'un vasoconstricteur dans la cartouche d'analgésie local est très fréquent dans le domaine de la Chirurgie – Dentaire.

L'adrénaline, également appelée l'épinéphrine de la famille des catécholamines est le vasoconstricteur le plus utilisé dans notre domaine.

Les vasoconstricteurs limitent en effet le passage de la molécule d'anesthésique local dans la circulation systémique.

Les rôles d'un vasoconstricteur lors des analgésies locales sont multiples :

- Réduction de la toxicité de la molécule de l'anesthésique local
- Accroissement de l'efficacité de l'analgésie locale par la prolongation de sa durée
- Réduction du saignement

Lorsque le vasoconstricteur est injecté localement, il agit sur les récepteurs au niveau du site d'injection. Lorsque ces derniers sont saturés, la molécule vasoconstrictrice peut se résorber et accéder dans la circulation systémique et ainsi provoquer des effets indésirables aux d'autres organes.

Il est donc préférable en présence de certaines pathologies et de traitements, évaluer le rapport bénéfice / risque avant l'utilisation d'un vasoconstricteur.

Il s'agit notamment de :

- Phéochromocytome qui est une tumeur de la médullosurrénale ou du ganglion sympathique paravertébral. Il s'agit d'une contre-indication absolue en raison de l'hypersécrétion de l'adrénaline endogène.
- L'hypertension artérielle sévère
- Diabète à cause du pouvoir hyperglycémiant de l'adrénaline
- En présence d'os irradié
- Hyperthyroïdie
- Cardiopathies coronariennes

Il existe également des interactions médicamenteuses avec les traitements ci-dessous où l'association d'un vasoconstricteur est déconseillée.

- Anesthésiques volatils halogénés
- Antidépresseurs imipraminiques
- Guanéthidine et apparentés

Chez le sujet, il n'existe pas de contre-indications absolues à l'utilisation d'un vasoconstricteur lors de l'analgésie locale car les doses injectées restent très limitées et se situent en dessous des valeurs pour un traitement de choc anaphylactique.

4. Pharmacologie des anesthésiques locaux

a. Devenir des molécules

▪ Résorption :

Lors d'une analgésie locale, la molécule d'anesthésique local va subir un phénomène de résorption au niveau du site d'injection, ce qui veut dire que la molécule va migrer de son lieu de dépôt vers la circulation sanguine.

Il s'agit d'un phénomène dû à la diffusion passive (selon la première loi de Fick). Par conséquent le taux sanguin de la molécule est directement lié à la quantité injectée.

▪ Distribution :

La distribution est assurée par la circulation sanguine à partir de la résorption. Dans le cadre d'analgésie locale en Chirurgie – Dentaire, le drainage est assuré par des veines jugulaires.

La vitesse d'élimination ou de biotransformations ainsi que la fixation de la molécule aux protéines plasmatiques constituent des paramètres importants dans la distribution, car la forme liée de la molécule est inactive.

- **Biotransformations :**

Cette étape du devenir de la molécule dans l'organisme permet de transformer les molécules d'anesthésiques locaux en divers métabolites dépourvus d'effets pharmacologiques. Selon la molécule utilisée, le site de biotransformation ainsi que le métabolite vont être différents.

Dans le cas des amino-amides par exemple, molécules d'anesthésiques locaux les plus utilisées, les biotransformations sont assurées par des amidases hépatiques.

- **Elimination :**

L'élimination de ces molécules, quelque soit la famille chimique s'effectue au niveau des reins. Elle dépend de plusieurs facteurs tels que la fixation aux protéines, la liposolubilité ou la diffusion liée au pH.

- **Passage placentaire :**

La membrane placentaire du fait de sa constitution anatomique n'est pas imperméable aux molécules d'anesthésiques locaux. Il est donc important d'informer la patiente enceinte des risques encourus pour le bébé s'il est nécessaire d'effectuer une analgésie locale lors un soin dentaire indispensable.

La molécule de choix chez la femme enceinte reste l'articaïne qui présente le taux de passage le plus faible (inférieur à 25%). (37)

b. Complications toxiques

Lors des analgésies locales ou locorégionales en Chirurgie – Dentaire, il faut impérativement respecter les doses à injecter. Le respect des doses maximales ainsi que la pratique des techniques analgésiques adaptées, ne provoquent qu'un taux plasmatique très faible avec des effets systémiques inexistantes. En cas de non respect, les anesthésiques locaux entraînent des taux plasmatiques importants susceptible d'engendrer un certain nombre de manifestations (37) :

Manifestations neurologiques :

- Maux de tête
- Sensation de pression frontale
- Sensation de chaud ou froid
- Engourdissement de la lèvre et de la langue
- Hallucinations visuelles et auditives
- Assoupissement
- Somnolence
- Confusion voire absence

Des manifestations convulsives peuvent conduire jusqu'à une dépression générale. Il est donc important de surveiller ces manifestations pré convulsives chez le patient afin qu'il ne soit pas trop tard.

Manifestations cardio-vasculaires :

- Troubles du rythme
- Trouble de la conduction
- Collapsus sévère

c. Réactions allergiques

Un certain nombre de réactions observées après administration d'un anesthésique local sont souvent faussement associées aux réactions allergiques. Les allergies vraies aux anesthésiques locaux utilisés dans notre domaine sont en effet exceptionnelles. La symptomatologie d'une allergie vraie, type anaphylactique et anaphylactoïde, peut aller des réactions cutanées jusqu'au choc anaphylactique avec défaillance respiratoire et circulatoire. Cette réaction allergique est indépendante de la dose administrée.

On a tendance à penser que les allergies aux anesthésiques locaux proviennent le plus probablement des agents conservateurs (l'acide parahydroxybenzoïque, les sulfites, ...) contenus dans la cartouche analgésique.

III. Efficacité de l'analgésie sans aiguille

L'efficacité de l'analgésie grâce à l'utilisation des injecteurs hypodermiques constitue le critère un des plus importants dans le choix de ces méthodes sans aiguille plutôt que des méthodes traditionnelles.

Indépendamment de la méthode d'injection, avec ou sans aiguille, les analgésies locales en chirurgie dentaire type péri apicale, présentent de nombreuses causes d'échec. Ces causes d'échec sont associées par exemple à la variabilité de la densité osseuse, à la présence d'infection ou d'inflammation dans le péri apex rendant les molécules d'AL moins efficaces à cause du pH tissulaire plus acide, ou encore des abus de narcotiques des patients qui développent une tolérance aux anesthésiques locaux. (39)

Malheureusement le taux d'échec des analgésies locales péri apicales à l'aide des aiguilles n'est pas clairement mentionné dans la littérature.

L'efficacité de l'analgésie dépend en effet non seulement de la molécule d'anesthésique local utilisée, des variabilités anatomiques, mais surtout de la distance séparant le point d'injection de la cible des anesthésiques qui est l'apex des dents (analgésie péri apicale).

Selon *Salgotra et al., 2014* (40), la profondeur d'injection pour les injecteurs hypodermiques utilisés dans le domaine de la chirurgie dentaire peut atteindre 1 cm pour des volumes de l'ordre de 0,3 ml à injecter, ce qui serait suffisant pour les infiltrations analgésiques.

Dans le domaine de la chirurgie dentaire, *Debarakis et al., 2007* (41) se sont intéressés à l'évaluation de l'efficacité des injecteurs hypodermiques dans l'accomplissement de l'analgésie pulpaire. Sur un échantillon de 22 patients qui ont bénéficiés de l'injection sans aiguille (0,3 ml de lidocaïne à 2% avec 1 : 80000 de l'adrénaline) au niveau des dents antérieures maxillaires, 14 d'entre eux ont eu la pulpe dentaire analgésiée. Les tissus mous ont été analgésiés avec succès chez

tous les 22 participants. L'étude montre que la durée de l'analgésie pulpaire était de 9 minutes et 40 minutes pour les tissus mous en moyenne.

Dans une autre étude (42) comportant 20 participants, l'analgésie sans aiguille a été comparée à l'analgésie traditionnelle lors des soins restaurateurs principalement sur des prémolaires (restaurations de classe 1 et 2 sur dents vitales). Plusieurs critères ont été évalués tels que la durée de l'analgésie, la profondeur de l'analgésie pulpaire ainsi que la préférence des patients pour une technique donnée. Les analgésies ont été réalisées avec 0,3 ml de lidocaïne à 2% avec 1 : 80000 de l'adrénaline, comme dans l'étude précédente. Les résultats montrent que l'efficacité des 2 techniques est comparable, la différence principale réside dans la durée de l'anesthésie. 20 minutes en moyennes pour l'analgésie sans aiguille contre 50 minutes pour l'analgésie traditionnelle utilisant une aiguille. 70% des participants de cette étude ont préférés l'utilisation du dispositif de l'analgésie sans aiguille.

Le nombre limité de participants à ces études ne permet pas en effet d'affirmer que les techniques d'analgésie sans aiguille sont aussi efficaces que les injections analgésiques traditionnelles, mais pourraient être employés dans certaines situations cliniques nécessitant une durée d'analgésie plus courte, inférieure à 20 minutes.

L'analgésie locale sans aiguille pourrait trouver son intérêt dans d'autres domaines de la médecine.

Le recours à l'analgésie locale est fréquent pour des cytoponctions thyroïdiennes par exemple. Selon *Gursoy et al., 2007* (43), les dispositifs d'analgésie locale sans aiguille délivrant de la lidocaïne sont un moyen efficace, utile et non invasif pour effectuer ces cytoponctions douloureuses. Cette étude en double aveugle, avec un groupe de contrôle (injection de sérum physiologique) incluant plus de 100 participants a comparé l'efficacité de l'analgésie sans aiguille en évaluant la douleur durant la procédure sur une échelle visuelle analogique de la douleur.

La pose de voie veineuse périphérique constitue également un geste médical pouvant nécessiter l'analgésie locale chez certains patients. *Lysakowski et al., 2003* (44) a démontré que les dispositifs d'injection sans aiguille délivrant de la lidocaïne à

2% sont efficaces pour assurer l'analgésie locale suffisante pour la pose de voie veineuses périphériques.

Selon *Bennett et al., 1998* (45), l'injection sans aiguille de midazolam avant une anesthésie générale est tout aussi efficace que l'injection avec aiguille. Cette affirmation a été évaluée par la comparaison des taux plasmatiques de midazolam. L'injection sans aiguille réduit considérablement l'inconfort durant l'injection ainsi que l'anxiété des patients.

IV. Intérêts et limites d'utilisation de l'analgésie locale sans aiguille en Chirurgie Dentaire

Les systèmes d'injection sans aiguille en analgésie locale pourraient trouver leur indication dans le domaine de la Chirurgie Dentaire. Cependant ces techniques doivent être employées dans certaines situations à cause de (46) :

- volumes d'anesthésiques locaux injectés réduits, 0,3 ml par injection pour les injecteurs hypodermiques et 0,6 ml pour les pulvérisateurs nasaux. Pour comparaison, une cartouche d'analgésie locale par injection traditionnelle contient 1,8 ml de solution d'anesthésique local.
- durée de l'analgésie réduite du fait des faibles volumes injectés. La durée de l'analgésie est en moyenne de 15 à 20 min pour les injecteurs hypodermiques et 11 minutes pour les pulvérisateurs nasaux. Cependant la durée de l'analgésie des tissus mous est plus élevée, de l'ordre de 40 minutes.
- certaines zones difficilement accessibles à l'injection. Les injecteurs hypodermiques doivent être appliqués sur la zone à analgésier, les secteurs postérieurs ainsi que les injections palatines / linguales sont des zones difficilement accessibles.
- analgésies loco-régionales à l'aide des injecteurs hypodermiques impossibles. La solution analgésique est déposée superficiellement et à proximité des apex dentaires.

- les pulvérisateurs nasaux ont un pouvoir analgésique uniquement au niveau du secteur antérieur maxillaire

Du fait de ces limites, les systèmes d'injection sans aiguille en analgésie locale peuvent être utilisés comme une alternative d'injection pour des gestes et des soins nécessitant une plus faible dose des anesthésiques locaux, une durée d'analgésie courte et moins profonde, en adéquation de la zone à anesthésier. Plusieurs types de soins pourraient être réalisées à l'aide de l'analgésie sans aiguille (42) :

- soins conservateurs sur dents vitales (Restaurations de classe 1 et 2)
- traitements parodontaux de type détartrage – surfaçage radiculaire
- chirurgies gingivales mineures (gingivectomies, ...)
- biopsies et prélèvements de la muqueuse buccale
- incisions et drainages d'abcès
- mise en place de crampons pour la digue
- scellement définitif de couronnes dentaires sur dents vitales (réaction de prise du ciment)

Les systèmes d'injection sans aiguille délivrant des anesthésiques locaux pourraient également être utilisés comme des pré-anesthésies en tant qu'alternative des gels buccaux de l'anesthésie de contact.

1. Phobie dentaire

La phobie dentaire ou la « peur du dentiste » fait référence à l'anxiété envers les soins dentaires. Selon *Moore et al., 1990* (47) l'odontophobie peut être définie comme une phobie spécifique avec certains composants psychosomatiques ayant un impact sur la santé bucco-dentaire des patients odontophobes. Dans ce cas, le patient éprouve une anxiété qui n'est pas en adéquation avec le danger réel dans une situation donnée.

Les processus contribuant à l'étiologie de la phobie dentaire comprennent une multitude de facteurs génétiques, comportementaux et cognitifs (48). Une expérience

traumatisante antérieure, une représentation négative du chirurgien-dentiste, la transmission de la peur par des membres de la famille ou des proches ou un manque de compréhension des soins dentaires peuvent contribuer au développement de cette phobie. L'anxiété peut être provoquée par des mécanismes sensoriels ; la vue de l'aiguille, le bruit des instruments rotatifs, l'odeur de l'eugénol ou les vibrations provoquées par des instruments ultrasoniques (49).

L'incidence de la phobie dentaire semble relativement constante partout dans le monde. Malgré quelques variations d'origine multiple (démographie, sexe, l'âge, catégorie socio-professionnel) il y aurait dans la population générale 15 à 20% des personnes ayant une peur dentaire élevée (48). Une étude australienne (50) démontre une incidence de phobie dentaire plus élevée chez les femmes que chez les hommes, les individus des catégories socio-professionnels défavorisées seraient également plus touchés. L'incidence la plus élevée de la phobie dentaire a été relevée au Japon ; 42,1 % de la population serait touchée (51). En Europe, l'incidence semble être moins élevée, 11 % en Allemagne (52) et 24,3 % aux Pays-Bas (53).

Une des conséquences les plus fréquentes de la phobie dentaire sont l'annulation ou le manquement aux rendez-vous, pouvant conduire à la détérioration de la santé bucco-dentaire chez ces patients (54)(55).

La prise en charge de ces patients est souvent très complexe nécessitant parfois le recours à l'anesthésie générale. Cependant, de nombreuses alternatives de prise en charge existent et font partie de l'arsenal thérapeutique du chirurgien-dentiste, comme par exemple l'hypnose, l'acupuncture ou la sédation consciente au MEOPA ou par l'injection de produits anesthésiques par voie veineuse. Bien évidemment, la prise en charge doit être adaptée selon l'anxiété du patient et selon la situation clinique donnée.

L'injection d'anesthésiques locaux est la plupart du temps un acte redouté par la majorité des patients. Selon *Kvale et al, 2004 et Sghaireen et al, 2013* (56)(57), il s'agirait d'une des causes principales de la phobie dentaire. La peur des aiguilles, la

peur d'avoir mal ainsi l'atteinte à l'intégrité corporelle peuvent justifier la crainte de cet acte invasif.

L'utilisation des méthodes d'analgésie locale sans aiguille pourrait être une solution pour ce genre de patients. En effet l'absence de l'aiguille ainsi que la diminution de la douleur à l'injection peuvent contribuer au succès de la prise en charge des patients phobiques.

2. Odontologie pédiatrique

La prise en charge des patients pédiatriques nécessite une approche psycho-comportementale adaptée afin d'établir une relation de confiance avec l'enfant. La coopération de l'enfant est un élément essentiel dans la réussite de sa prise en charge.

L'analgésie locale est un geste indispensable pour effectuer les soins dentaires tels que l'avulsion, l'exérèse carieuse ou la pulpotomie. Cette expérience doit être non douloureuse et atraumatique pour l'enfant. Or, l'injection des anesthésiques locaux est sans doute l'acte le plus anxiogène en odontologie pédiatrique.

Il semble en effet indispensable d'adapter les techniques analgésiques chez les patients pédiatriques par différents moyens :

- phase préparatoire avec des explications de la procédure et la description du ressenti avec des termes adaptés à l'âge de l'enfant
- analgésie de contact au niveau de la muqueuse grâce aux gels contenant des molécules d'anesthésiques locaux (Xylonor*, Topex*, ...)
- réalisation d'une injection lente avec une aiguille adaptée.

Les systèmes d'injections sans aiguille pourraient en effet constituer une alternative d'analgésie locale en Odontologie Pédiatrique. Leur utilisation chez les patients pédiatriques est tout à fait justifiée :

- la densité et l'épaisseur de l'os alvéolaire vestibulaire au niveau des dents temporaires est faible chez les enfants de moins de 6 ans (58–61). Les molécules d'anesthésiques locaux déposées au niveau de la muqueuse peuvent mieux diffuser pour atteindre leur cible. Il s'agit d'un facteur important dans l'efficacité de l'analgésie.
- les doses d'analgésiques locaux sont diminuées chez les patients pédiatriques. La dose maximale et le seuil de toxicité d'un amido-amide est environ 40mg pour un enfant de 10kg, ce qui correspond à une cartouche analgésique (1,8ml). Comme vu précédemment, les systèmes d'injection sans aiguille peuvent délivrer des doses limitées (0,3 à 0,6ml) procurant ainsi une sécurité d'utilisation chez le patient pédiatrique.

Plusieurs études ont été menées afin d'évaluer l'efficacité et la préférence des patients pédiatriques pour les injecteurs hypodermiques.

Selon *Munshi et al., 2001* (62), il y aurait une différence significative en faveur de l'injecteur hypodermique (MadaJet XL®) pour son utilisation en analgésie locale. Cette étude comportait 100 participants âgés de 3 à 13 ans et l'efficacité analgésique était suffisante pour effectuer les soins restaurateurs nécessaires, selon l'auteur.

Une autre étude très similaire (63) comportait un échantillon de 34 patients âgés de 5 à 15 ans. Selon l'auteur, l'utilisation de l'injecteur hypodermique (SyriJet®) en analgésie locale était un moyen efficace dans la majorité des traitements effectués (soins restaurateurs) et les patients ont majoritairement préféré l'injecteur hypodermique sans aiguille à l'analgésie locale traditionnelle.

Cependant, une étude récente (64) démontre l'inverse. 87 patients âgés de 6 à 11 ans, sans expérience d'analgésie locale préalable, ont majoritairement préféré l'analgésie locale traditionnelle et dans 80% des cas, l'analgésie locale sans aiguille

(Système Injex30[®]) s'est montré insuffisante et a dû être complétée par une injection classique.

L'auteur explique ce contraste avec d'autres études par la réalisation difficile des injections ; le système Injex30 doit être positionné à 90° par rapport au site d'injection (45° pour les autres systèmes); le type de soins effectué ainsi que le site d'injection (dents antérieures & dents postérieures).

En conséquence, l'utilisation des injecteurs hypodermiques peut être envisagé chez des plus jeunes patients ayant eu une précédente expérience négative avec l'analgésie locale traditionnelle. Les injecteurs hypodermiques se montrent plus efficaces pour les soins restaurateurs et les avulsions dans le secteur antérieur en raison d'un meilleur positionnement du dispositif.

Conclusion

Les systèmes d'injection sans aiguille étudiés dans ce travail de thèse étaient : les injecteurs hypodermiques, le spray nasal analgésique et les systèmes de l'iontophorèse. Il s'agit des méthodes minimalement invasives qui permettent d'acheminer avec succès une substance médicamenteuse à travers des membranes biologiques.

Ces nombreux dispositifs restent méconnus pour la plupart des professionnels de la santé et pourtant ils pourraient trouver leur place dans de nombreuses pratiques médicales. Les vaccinations ainsi que l'administration de l'insuline à l'aide des injecteurs hypodermiques sans aiguilles se sont montrés tout aussi efficaces que les injections traditionnelles.

Leur utilisation relève de nombreux avantages tels que la réduction de la douleur à l'injection, la réduction du risque d'accident d'exposition au sang ainsi qu'une facilité et la sécurité d'emploi. Les injecteurs hypodermiques sont de plus en plus utilisés pour l'administration de traitements de maladies chroniques et pourraient favoriser l'auto-administration des patients à leur domicile. Cependant, ces dispositifs ont un coût élevé et pourraient être associés à plus de réactions locales au niveau du site d'injection.

Dans le domaine de la Chirurgie-Dentaire, les systèmes d'injection sans aiguille permettent l'administration d'analgésiques locaux. Du fait des plus faibles volumes injectés et des difficultés de placement du dispositif dans certaines zones de la cavité buccale, ces systèmes se sont montrés suffisamment efficaces pour des gestes et des soins nécessitant : une plus faible dose de solution anesthésique et une durée d'analgésie courte et moins profonde, en adéquation avec la zone à analgésier. Plusieurs types de soins pourraient être réalisés ; les soins conservateurs sur dents vitales, les traitements parodontaux type détartrage/surfaçage radiculaire ou les chirurgies mineures telles que les biopsies ou les gingivectomies.

Les patients phobiques ainsi que les enfants constituent une cible idéale pour l'utilisation de ces systèmes d'injection sans aiguille et pourraient améliorer leur prise en charge.

En conclusion, les systèmes d'injection sans aiguille constituent une réelle alternative à l'injection traditionnelle. Ces nouvelles techniques sont indiquées pour de multiples situations cliniques chez de nombreux patients, mais du fait des certaines limites, l'analgésie locale sans aiguille en chirurgie-dentaire ne pourra pas être généralisée à tous les patients et pour tous les gestes et ne pourra malheureusement pas remplacer complètement les injections traditionnelles.

Table des illustrations

Figure 1: Première description d'un système d'injection sans aiguille.....	6
Figure 2 : Schéma des différents composants d'une seringue hypodermique avec fonctionnement par ressort (Système INJEX)	8
Figure 3 : Schéma des différents composants d'un système dont la pression est générée par le gaz comprimé (Système CROSSJECT).....	9
Figure 4 : Schéma d'un mécanisme utilisant la force de Lorentz	10
Figure 5 : Schéma comparant différents types d'injection sans aiguille avec une injection traditionnelle.....	11
Figure 6 : Captures instantanées de photographie à haute vitesse de l'injection d'eau dans la peau humaine à l'aide d'une seringue hypodermique.....	12
Figure 7 : Protocole d'utilisation du spray nasal	17
Figure 8 : Schéma du mode de fonctionnement de l'iontophorèse.....	20
Figure 9 : Schéma de la technique anesthésique à l'aide de l'iontophorèse pour préparation cavitaire des molaires cariées	22
Figure 10 : Schéma de l'aire primaire de la sensibilité tactile	31
Figure 11 : Schéma des récepteurs TRP	33
Figure 12 : Théorie du portillon médullaire	35
Figure 13 : Composition chimique de l'anesthésique local.....	37
Figure 14 : Anesthésiques locaux les plus utilisés en Chirurgie – Dentaire	39
Figure 15 : Représentation schématique d'un canal sodium	40

Bibliographie

1. Baxter J, Mitragotri S. Needle-free liquid jet injections: mechanisms and applications. *Expert Rev Med Devices*. 2006; 3(5):565–74.
2. Bremseth DL, Pass F. Delivery of insulin by jet injection: recent observations. *Diabetes Technol Ther*. 2001; 3(2):225–32.
3. Rapolu BK. Needle free injections systems. *Int J Pharm Sci Res*. 2013; (1):132–47.
4. Foucrier J. *Histologie, UE2*. Malakoff: ÉdiScience; 2017.
5. Ravi AD, Sadhna D, Nagpaal D, Chawla L. Needle free injection technology: A complete insight. *Int J Pharm Investig*. 2015; 5(4):192–9.
6. Logomasini MA, Stout RR, Marcinkoski R. Jet injection devices for the needle-free administration of compounds, vaccines, and other agents. *Int J Pharm Compd*. 2013; 17(4):270–80.
7. OMS | Programme d'éradication de la variole (1966-1980) [Internet]. WHO. [cited 2018 Jan 14]. Available from: <http://www.who.int/features/2010/smallpox/fr/>
8. Mitragotri S. Current status and future prospects of needle-free liquid jet injectors. *Nat Rev Drug Discov*. 2006; 5(7):543.
9. Canter J, Mackey K, Good LS, Roberto RR, Chin J, Bond WW, et al. An outbreak of hepatitis B associated with jet injections in a weight reduction clinic. *Arch Intern Med*. 1990; 150(9):1923–7.
10. Williams J, Fox-Leyva L, Christensen C, Fisher D, Schlicting E, Snowball M, et al. Hepatitis A vaccine administration: comparison between jet-injector and needle injection. *Vaccine*. 2000; 18(18):1939–43.
11. Matheï C, Van Damme P, Meheus A. Hepatitis B vaccine administration: comparison between jet-gun and syringe and needle. *Vaccine*. 1997; 15(4):402–4.
12. Katoulis EC, Drosinos EK, Dimitriadis GK, Hadjidakis DJ, Mavrokefalos PG, Raptis SA. Efficacy of a new needleless insulin delivery system monitoring of blood glucose fluctuations and free insulin levels. *Int J Artif Organs*. 1989; 12(5):333–8.
13. Verhagen A, Ebels JT, Dogterom AA, Jonkman JH. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single dose of recombinant human growth hormone after subcutaneous administration by jet-injection: comparison with conventional needle-injection. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995; 49(1–2):69–72.

14. Walther W, Stein U, Fichtner I, Voss C, Schmidt T, Schleef M, et al. Intratumoral low-volume jet-injection for efficient nonviral gene transfer. *Mol Biotechnol.* 2002; 21(2):105–15.
15. Harding LM, Adeniyi A, Everson R, Barker S, Ralph DJ, Baranowski AP. Comparison of a needle-free high-pressure injection system with needle-tipped injection of intracavernosal alprostadil for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2002; 14(6):498–501.
16. Cohen A. Should Dentists Use Kovanaze Nasal Spray? *Spear Digest* [Internet]. 2016; Available from: <https://www.speareducation.com/spear-review/2016/09/should-dentists-use-kovanaze-nasal-spray>
17. Kovanaze Nasal Spray [Internet]. [cited 2017 Jan 11]. Available from: <http://www.kovanaze.com>
18. Ciancio SG, Marberger AD, Ayoub F, Garlapo DA, Pantera EA, Pantera CT, et al. Comparison of 3 intranasal mists for anesthetizing maxillary teeth in adults. *J Am Dent Assoc.* 2016; 147(5):339–347.e1.
19. Hersh EV, Pinto A, Saraghi M, Saleh N, Pulaski L, Gordon SM, et al. Double-masked, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and tolerability of intranasal K305 (3% tetracaine plus 0.05% oxymetazoline) in anesthetizing maxillary teeth. *J Am Dent Assoc.* 2016; 147(4):278–87.
20. Ciancio SG, Hutcheson MC, Ayoub F, Pantera EA, Pantera CT, Garlapo DA, et al. Safety and efficacy of a novel nasal spray for maxillary dental anesthesia. *J Dent Res.* 2013; 92(7 Suppl):43S–8S.
21. Cubayachi C, Couto RO do, de Gaitani CM, Pedrazzi V, Freitas O de, Lopez RFV. Needle-free buccal anesthesia using iontophoresis and amino amide salts combined in a mucoadhesive formulation. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015; 136(Supplement C):1193–201.
22. Fischer GA. Iontophoretic drug delivery using the IOMED Phoresor system. *Expert Opin Drug Deliv.* 2005; 2(2):391–403.
23. Dhote V, Bhatnagar P, Mishra PK, Mahajan SC, Mishra DK. Iontophoresis: A Potential Emergence of a Transdermal Drug Delivery System. *Sci Pharm.* 2012; 80(1):1–28.
24. Smitayothin TLK, Vongsavan K, Rirattanapong P, Kraivaphan P, Vongsavan N, Matthews B. The iontophoresis of lignocaine with epinephrine into carious dentine for pain control during cavity preparation in human molars. *Arch Oral Biol.* 2015;

60(8):1104–8.

25. Arrêté du 10 juillet 2013 relatif à la prévention des risques biologiques auxquels sont soumis certains travailleurs susceptibles d'être en contact avec des objets perforants - Article 1.
26. Gerlach BM, Houser TA, Hollis LC, Tokach MD, Nietfeld JC, Higgins JJ, et al. Incidence and severity of *Arcanobacterium pyogenes* injection site abscesses with needle or needle-free injection. *Meat Sci.* 2012; 92(4):805–7.
27. McAllister L, Anderson J, Werth K, Cho I, Copeland K, Le Cam Bouveret N, et al. Needle-free jet injection for administration of influenza vaccine: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2014; 384(9944):674–81.
28. Shergold OA. *The Mechanics of Needle-free Injection* [Internet]. University of Cambridge; 2004. Available from: <https://books.google.fr/books?id=27PooQEACAAJ>
29. O Ogunti E, Popoola O. Fluids mechanics analysis of voice coil needle free jet injector. *Adv Phys Theor Appl.* 2014; 60–9.
30. Décano P, Sarphie DF, Bangham CR. Intradermal DNA immunization of mice against influenza A virus using the novel PowderJect system. *Vaccine.* 1998; 16(4):394–8.
31. Bouhassira D, Calvino B. Douleurs physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Rueil-Malmaison: Arnette; 2009.
32. Gaudy J-F, Arreto CD. Manuel d'analgésie en odontostomatologie. Paris: Masson; 2005.
33. Chung G, Oh SB. TRP Channels in Dental Pain. *Open Pain J* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 4];6(1). Available from: <https://benthamopen.com/ABSTRACT/TOPAINJ-6-31>
34. Gerner P, Binshtok AM, Wang C-F, Hevelone ND, Bean BP, Woolf CJ, et al. Capsaicin Combined with Local Anesthetics Preferentially Prolongs Sensory/Nociceptive Block in Rat Sciatic Nerve. *Anesthesiology.* 2008; 109(5):872–8.
35. Kim HY, Kim K, Li HY, Chung G, Park C-K, Kim JS, et al. Selectively targeting pain in the trigeminal system. *Pain.* 2010; 150(1):29–40.
36. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965; 150(3699):971–9.
37. Gaudy J-F. *La pratique de l'analgésie en odontologie.* Rueil-Malmaison: Éditions CdP; 2005.

38. Machtens E, Cunitz G. *Anesthésie en odontostomatologie*. Paris; New York: Masson; 1987.
39. Chattelier F. *Comment surmonter les échecs lors des anesthésies locales et locorégionales en Chirurgie Orale*. Université de Rennes; 2016.
40. Salgotra V, Agrawal R, Mandal S, Kohli S. New Gadgets in Local Anesthesia: A review. *IOSR J Dent Med Sci*. 2014; 13:62–6.
41. Dabarakis NN, Alexander V, Tsirlis AT, Parissis NA, Nikolaos M. Needle-less local anesthesia: clinical evaluation of the effectiveness of the jet anesthesia Injex in local anesthesia in dentistry. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. 2007; 38(10):E572-576.
42. Makade CS, Sheno PR, Gunwal MK. Comparison of acceptance, preference and efficacy between pressure anesthesia and classical needle infiltration anesthesia for dental restorative procedures in adult patients. *J Conserv Dent*. 2014; 17(2):169–74.
43. Gursoy A, Ertugrul DT, Sahin M, Tutuncu NB, Demirer AN, Demirag NG. Needle-free delivery of lidocaine for reducing the pain associated with the fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: time-saving and efficacious procedure. *Thyroid*. 2007; 17(4):317–21.
44. Lysakowski C, Dumont L, Tramèr MR, Tassonyi E. A needle-free jet-injection system with lidocaine for peripheral intravenous cannula insertion: a randomized controlled trial with cost-effectiveness analysis. *Anesth Analg*. 2003; 96(1):215–219.
45. Bennett J, Nichols F, Rosenblum M, Condry J. Subcutaneous administration of midazolam: a comparison of the Bioject jet injector with the conventional syringe and needle. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998; 56(11):1249–54.
46. Ogle OE, Mahjoubi G. *Advances in local anesthesia in dentistry*. *Dent Clin North Am*. 2011; 55(3):481–499, viii.
47. Moore R, Birn H. [Phenomenon of dental fear]. *Tandlaegebladet*. 1990; 94(2):34–41.
48. Carter AE, Carter G, Boschen M, AlShwaimi E, George R. Pathways of fear and anxiety in dentistry: A review. *World J Clin Cases*. 2014; 2(11):642–53.
49. Appukuttan DP. Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia: literature review. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016; 8:35–50.
50. Armfield JM, Spencer AJ, Stewart JF. Dental fear in Australia: who's afraid of the dentist? *Aust Dent J*. 2006; 51(1):78–85.

51. Weinstein P, Shimono T, Domoto P, Wohlers K, Matsumura S, Ohmura M, et al. Dental fear in Japan: Okayama Prefecture school study of adolescents and adults. *Anesth Prog.* 1992; 39(6):215–20.
52. Enkling N, Marwinski G, Jöhren P. Dental anxiety in a representative sample of residents of a large German city. *Clin Oral Investig.* 2006; 10(1):84–91.
53. Oosterink FMD, de Jongh A, Hoogstraten J. Prevalence of dental fear and phobia relative to other fear and phobia subtypes. *Eur J Oral Sci.* 2009; 117(2):135–43.
54. Berggren U, Meynert G. Dental fear and avoidance: causes, symptoms, and consequences. *J Am Dent Assoc.* 1984; 109(2):247–51.
55. Aartman IH, de Jongh A, Makkes PC, Hoogstraten J. Dental anxiety reduction and dental attendance after treatment in a dental fear clinic: a follow-up study. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2000; 28(6):435–42.
56. Sghaireen MG, Zwiri AMA, Alzoubi IA, Qodceih SM, Al-Omiri MK. Anxiety due to Dental Treatment and Procedures among University Students and Its Correlation with Their Gender and Field of Study. *Int J Dent.* 2013; 2013:647436.
57. Kvale G, Berggren U, Milgrom P. Dental fear in adults: a meta-analysis of behavioral interventions. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004; 32(4):250–64.
58. Picanço PRB, Valarelli FP, Cançado RH, de Freitas KMS, Picanço GV. Comparison of the changes of alveolar bone thickness in maxillary incisor area in extraction and non-extraction cases: computerized tomography evaluation. *Dent Press J Orthod.* 2013; 18(5):91–8.
59. Jiang F, Liu SS-Y, Xia Z, Li S, Chen J, Kula KS, et al. Hounsfield unit change in root and alveolar bone during canine retraction. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2015; 147(4):445–53.
60. Ohiomoba H, Sonis A, Yansane A, Friedland B. Quantitative evaluation of maxillary alveolar cortical bone thickness and density using computed tomography imaging. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2017; 151(1):82–91.
61. Hutchinson EF, Farella M, Hoffman J, Kramer B. Variations in bone density across the body of the immature human mandible. *J Anat.* 2017; 230(5):679–88.
62. Munshi AK, Hegde A, Bashir N. Clinical evaluation of the efficacy of anesthesia and patient preference using the needle-less jet syringe in pediatric dental practice. *J Clin Pediatr Dent.* 2001; 25(2):131–6.
63. Saravia ME, Bush JP. The needleless syringe: efficacy of anesthesia and

patient preference in child dental patients. *J Clin Pediatr Dent.* 1991; 15(2):109–12.

64. Arapostathis KN, Dabarakis NN, Coolidge T, Tsirlis A, Kotsanos N. Comparison of Acceptance, Preference, and Efficacy Between Jet Injection INJEX and Local Infiltration Anesthesia in 6 to 11 Year Old Dental Patients. *Anesth Prog.* 2010; 57(1):3–12.