



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2025

N°:

THÈSE POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 13 mai 2025.

Par Nassim ZAÏDI

L'évolution de l'anesthésie dentaire : des premières substances aux agents anesthésiques modernes

JURY

Président :

Professeur Philippe BOITELLE

Asseseurs :

Docteur Grégoire MAYER

Docteur Alain GAMBIEZ

Docteur Thomas TRENTSAUX



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2025

N°:

THÈSE POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 13 mai 2025.

Par Nassim ZAÏDI

L'évolution de l'anesthésie dentaire : des premières substances aux agents anesthésiques modernes

JURY

Président :	Professeur Philippe BOITELLE
Asseseurs :	<u>Docteur Grégoire MAYER</u>
	Docteur Alain GAMBIEZ
	Docteur Thomas TRENTESAUX

Président de l'Université :	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université :	A.V. CHIRIS FABRE
Doyen UFR3S :	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S :	A. PACAUD
Vice-doyen du département facultaire Odontologie – UFR3S par intérim :	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services :	L. KORAICHI
Responsable de la Scolarité :	V. MAURIAUCOURT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EMERITE

E. DEVEAUX Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Responsable du département de Prothèse
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Vice-doyen du département facultaire UFR3SO- odontologie, Odontologie Pédiatrique, Responsable du département d'Orthopédie dentofaciale
L. ROBBERECHT	Responsable du Département de Dentisterie Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUDEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
H. PERSOON	Dentisterie Restauratrice Endodontie (maître de conférences des Universités associé)
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

PRATICIEN HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE

M. BEDEZ	Biologie Orale
----------	----------------

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Philippe BOITELLE

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Prothèses

Docteur en Chirurgie Dentaire

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Docteur de l'Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité. Spécialité : Mécanique des matériaux.

Master 2 recherche Biologie et Santé, mention Biologie cellulaire et biologie quantitative – Université Lille2

Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales – Université Lille2

CES d'Odontologie Prothétique option Prothèse fixée – Université Paris Descartes

Prix 2006 Annual Scholarship Award for outstanding academic achievements in dentistry – Pierre Fauchard Academy Foundation – New-York – U.S.A

Responsable du Département de Prothèses

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Prothèse

Responsable du DU Biomimétique, Esthétique et Numérique (Lille)

Chargé de mission à la Formation Continue

Monsieur le Docteur Grégoire MAYER

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Prothèses

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille 2

Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales

Certificat d'Etudes Spécialisées de Prothèse Amovible Totale

Diplôme d'Etudes Approfondies Génie Biologique et Médical - option Biomatériaux

Médaille de bronze de la Défense Nationale (Agrafe « Service de Santé »)

Monsieur le Docteur Alain GAMBIEZ

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section de Réhabilitation Orale

Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme d'Etudes Approfondies Sciences de la Vie et de la Santé

Monsieur le Docteur Thomas TRENTSAUX

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Développement, Croissance et Prévention

Département Odontologie Pédiatrique

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Ethique et Droit Médical de l'Université Paris Descartes (Paris V)

Certificat d'Etudes Supérieures de Pédodontie et Prévention – Paris Descartes (Paris V)

Diplôme d'Université « Soins Dentaires sous Sédation » (Aix-Marseille II)

Master 2 Ethique Médicale et Bioéthique Paris Descartes (Paris V)

Formation certifiante « Concevoir et évaluer un programme éducatif adapté au contexte de vie d'un patient »

Vice-président de la Société Française d'Odontologie Pédiatrique

Responsable du département d'Odontologie Pédiatrique

Table des matières

INTRODUCTION.....	15
1 Les premières tentatives d'anesthésie dans l'histoire ancienne	16
1.1 <i>Origines et découvertes des propriétés analgésiques de l'opium</i>	16
1.2 <i>Pratiques d'utilisation de la mandragore.....</i>	18
1.3 <i>Les feuilles de coca.....</i>	19
1.4 <i>Préparation à base d'alcool</i>	22
1.5 <i>Clou de girofle.....</i>	23
2 Les avancées du 19e siècle : l'émergence de l'anesthésie dentaire moderne par inhalation.....	24
2.1 <i>Le protoxyde d'azote.....</i>	24
2.2 <i>L'éther.....</i>	26
2.2.1 <i>L'inhalateur de Morton</i>	27
2.2.2 <i>L'inhalateur de Snow.....</i>	28
2.2.3 <i>La technique Open drop.....</i>	29
2.2.4 <i>L'inhalateur portable de Joseph Clover.....</i>	30
2.2.5 <i>La Boyle Machine</i>	31
2.2.6 <i>Tableau récapitulatif des différents inhalateurs.</i>	32
2.3 <i>Le chloroforme</i>	33
2.3.1 <i>Mécanisme d'action et effets physiologiques.....</i>	33
2.3.2 <i>Tableau comparatif des substances inhalées.....</i>	35
3 Le développement des agents anesthésiques par injection	36
3.1 <i>La découverte de la procaine par Alfred Einhorn en 1905</i>	36
3.2 <i>Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de la procaine</i>	37
3.2.1 <i>Utilisation de l'adrénaline en vasoconstricteur</i>	37
3.2.2 <i>Améliorations des dispositifs d'injections.....</i>	37
3.3 <i>La lidocaïne</i>	41
3.4 <i>Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de la lidocaïne.....</i>	43
3.4.1 <i>Les seringues à aspirations.....</i>	43
3.4.2 <i>La mépivacaïne.....</i>	43
3.4.3 <i>La prilocaïne</i>	44
3.4.4 <i>Des progrès dans l'utilisation des vasoconstricteurs</i>	44
3.4.5 <i>Amélioration des techniques d'administration.....</i>	45
3.5 <i>L'articaïne</i>	45
3.6 <i>Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de l'articaïne.....</i>	46
3.6.1 <i>La bupivacaïne.....</i>	46
3.6.2 <i>Ajout de bicarbonate de sodium dans les solutions anesthésiques</i>	47
3.7 <i>Développement des techniques d'anesthésie assistées électroniquement.....</i>	48
3.7.1 <i>Apparition des Computer-Controlled Local Anesthesia Delivery (CCLAD)</i>	48
3.7.2 <i>Anesthésie intraosseuse</i>	50
3.7.2.1 <i>Anesthésie transcorticale</i>	50
3.7.2.2 <i>Anesthésie ostéocentrale</i>	52
3.7.3 <i>Tableau récapitulatif des molécules anesthésiques modernes</i>	54
4 Les avancées actuelles et futures en anesthésie dentaire	55
4.1 <i>Améliorations dans les dispositifs d'anesthésies</i>	55
4.1.1 <i>Injecteurs à jet</i>	55
4.1.2 <i>Dispositif de vibration</i>	56
4.1.3 <i>Thérapie au laser de bas niveau.....</i>	58
4.1.4 <i>Casque à réalité virtuelle</i>	58
4.1.5 <i>Tableau récapitulatif des techniques d'anesthésie modernes.....</i>	59
4.2 <i>Améliorations des anesthésiques topiques</i>	60
4.2.1 <i>Spray nasal</i>	60

4.2.2	Cryoanesthésie.....	60
4.3	<i>Améliorations des solutions injectables</i>	61
4.3.1	La centbucridine.....	61
4.3.2	OraVerse	61
4.3.3	Nanotechnologie.....	62
4.3.4	Intelligence artificielle.....	63
4.3.5	Tableau récapitulatif des anesthésiques actuels et futurs.....	64
4.3.6	Tableau récapitulatif des molécules, dispositifs et techniques.....	65
	CONCLUSION	66
	BIBLIOGRAPHIE	67
	WEBOGRAPHIE	74
	INDEX DES FIGURES	76
	INDEX DES TABLEAUX	79

INTRODUCTION

Pour le patient, l'absence de douleur durant les soins est un des critères les plus importants dans le choix du praticien. Les douleurs dentaires faisant partie des pires douleurs que les humains peuvent ressentir, c'est pourquoi elles sont souvent le départ des innovations en anesthésie. Depuis l'utilisation des plantes aux nouvelles molécules et technologies actuelles, chaque progrès a marqué une étape déterminante dans l'amélioration du confort et de la sécurité des soins dentaires. L'évolution des agents anesthésiques a notamment été marquée par l'abandon progressif de la cocaïne, en raison de sa toxicité, au profit d'alternatives plus sûres comme la procaïne, la lidocaïne puis l'articaïne, qui sont devenues des références en anesthésie locale.

Les premiers anesthésiants étaient digérés ou appliqués localement. Leurs découvertes étaient souvent empiriques et leurs utilisations culturelles et géographiques. Chaque peuple a développé un arsenal de solutions selon les pratiques locales.

Les dentistes ont joué un rôle clé dans le développement et l'évolution de l'anesthésie, en raison de la nécessité d'interventions sans douleur. L'arrivée de l'anesthésie par inhalation au début du XIXe siècle a servi au domaine dentaire, mais également à tous les autres domaines médicaux. Diverses substances ont vu successivement le jour, en passant par le protoxyde d'azote, l'éther ou le chloroforme. Cela conduisit aux développements de dispositifs de plus en plus optimisés pour potentialiser les inhalations et faciliter leurs utilisations en anesthésie dentaire.

À partir du XXe siècle, les recherches se sont concentrées sur les anesthésiques par injection. Plusieurs molécules ont été isolées, chacune avec leurs avantages et inconvénients. Parmi elles, la lidocaïne et l'articaïne qui sont encore très utilisées aujourd'hui. De nouvelles techniques d'injections voient le jour et permettent d'optimiser davantage ces molécules.

Aujourd'hui, les recherches se concentrent principalement à l'amélioration des dispositifs d'injections en essayant de diminuer voire de supprimer la douleur à l'injection de la solution anesthésique, la dernière étape avant une expérience patient complètement indolore.

1 Les premières tentatives d'anesthésie dans l'histoire ancienne

Durant l'Antiquité, les hommes ont commencé à s'interroger sur l'origine de la douleur, elle était perçue comme une réaction naturelle aux blessures et maladies. Son traitement était empirique, grâce aux connaissances de l'époque en phytologie.

1.1 Origines et découvertes des propriétés analgésiques de l'opium

La civilisation **sumérienne** fut la première à utiliser l'opium, 4000 ans av. J.-C. surtout dans une utilisation **sédative** en premier lieu. Le papyrus d'Ebers, un des plus anciens écrits médicaux, montre qu'il y a 1500 ans av. J.-C. les premières traces d'utilisations d'opioïdes par les **Égyptiens** ont permis de réduire la douleur. Les grains d'opium étaient directement appliqués sur la joue, des solutions étaient également préparées en faisant cuire un grain d'opium dans du vinaigre, ce qui servait *de bain de bouche antalgique* [1]. Au 1^{er} siècle apr. J.-C. Dioscoride rédige une référence dans l'histoire de la pharmacologie, *De Materia Medica*, où il mentionne déjà l'opium, provenant de la plante de pavot *Papaver somniferum* (Figure 1), comme un puissant antalgique et somnifère, tout en ayant conscience de ses dangers à forte dose comme la léthargie ou la mort [2].



Figure 1 : *Papaver somniferum*, d'après Osbaldeston [2]

La composition exacte de l'opium n'était pas encore connue, mais il était courant de préparer des solutions avec de nombreuses substances. Ces préparations s'appelaient les **thériaques**. La plus célèbre d'entre elles est la **Thériaque d'Andromaque**, préparée dans l'antiquité gréco-romaine avec 60 à 100 ingrédients, dont l'opium était le plus important principe actif. Parmi ces ingrédients, les plus célèbres étaient nommés « la triade d'épice » : safran, cannelle et **clou de girofle**. Cette préparation était appliquée directement sur les dents douloureuses et grâce aux propriétés antalgiques et anti-inflammatoires de l'opium et du clou de girofle elle permettait de réduire la douleur. Les thériaques ont été utilisées jusqu'au XIXe siècle puis les médecins ont commencé à comprendre les effets néfastes de la consommation d'opium à long terme [1].

Au XIe siècle, **Avicenne** décrit dans son ouvrage *Le Canon de la Médecine* les effets analgésiques, antitussifs et hypnotiques de l'opium. Il explore davantage le côté narcotique et s'en sert pour lutter contre l'insomnie [3]. Le célèbre médecin et alchimiste suisse **Paracelse** créa au XVIe siècle une solution appelée le **laudanum**. Il mit au point une préparation d'opium dissout dans l'alcool, ce qui facilita l'utilisation de l'opium et fut un cocktail puissant contre la douleur pendant de nombreux siècles [4].

Un peu plus tard au XVIIe siècle, **Thomas Sydenham** simplifie le laudanum de Paracelse en diminuant le nombre d'ingrédients. Il crée le **laudanum de Sydenham** composé de deux onces d'opium, du safran, de la cannelle et des clous de girofle, dissous dans du vin de canaris. Cette recette simplifiée a permis de populariser le laudanum. En 1804, **Thomas de Quincey** décrit la puissance de l'utilisation de ce laudanum contre ses douleurs causées par une névralgie du trijumeau (maladie qui est d'ailleurs parfois reliée à des douleurs dentaires) (Figure 2) [5]. C'est d'ailleurs la même année, en 1804, que le pharmacien français Armand Seguin fut le premier à isoler la morphine de l'opium. L'année suivante, le pharmacien allemand **Friedrich Wilhelm** lui vole la vedette, car ayant fait beaucoup plus de travaux à ce sujet, il est considéré comme le premier à avoir isolé la morphine. C'est en 1817 qu'il publie un article scientifique qui prouve l'effet analgésique de la morphine, qu'il surnomme ainsi en référence au dieu grec des rêves, Morphée. L'isolation de la morphine permet d'avoir un **dosage beaucoup plus précis** qu'en administrant de l'opium et permet de réduire les effets secondaires néfastes [6].

C'est en 1952 que la morphine fut synthétisée en laboratoire pour la première fois par le chimiste américain **Marshall D. Gates Jr.** permettant de s'affranchir de la culture du pavot. L'opium fut utilisé tout au long de l'histoire pour lutter contre les douleurs, entre autres les douleurs dentaires. Il était utilisé surtout pour lutter contre les douleurs symptomatologiques et postopératoires. La morphine a eu quelques utilisations dans la gestion de la douleur dentaire, surtout postopératoire avant d'être rapidement remplacée par des anesthésiques plus locaux et avec moins d'effets secondaires.



Figure 2 : Bouteille de laudanum du XIXe siècle, d'après le Museum of Health Care, Kingston [5]

1.2 Pratiques d'utilisation de la mandragore

La **mandragore** est une plante originaire du bassin méditerranéen, du Moyen-Orient et de certaines parties de l'Asie. La mandragore (genre *Mandragora*) (Figure 3), également appelée **mandragore officinale**, est une plante herbacée vivace appartenant à la famille des **Solanacées**. Sa racine est composée **d'alcaloïdes** comme la scopolamine, l'hyoscyamine, et l'atropine lui donnant ses propriétés narcotiques, sédatives, et anesthésiques. Qui plus est, elle est sujet de nombreuses légendes du fait de sa forme humanoïde.



Figure 3 : *Mandragora*, d'après Osbaldeston [2]

Dans la médecine médiévale, il fallait trouver des moyens de faciliter les interventions invasives et douloureuses, notamment en réduisant la douleur des patients. L'anesthésie locale étant encore peu développée, il était courant d'amener les patients dans un état **d'inconscience légère ou profonde**. Au Xe siècle, le médecin arabe **Al-Zahrawi**, considéré aujourd'hui comme le père de la chirurgie moderne préparait des **emplâtres**¹ qui permettait d'engourdir la zone affectée pour mieux préparer l'intervention, notamment avant des extractions dentaires. Ces emplâtres étaient principalement constitués de **mandragore**, d'**opium** et de **jusquiame**, une plante appartenant à la famille des Solanacées. Al-Zahrawi était notamment connu pour ses inventions innovantes en termes d'instruments chirurgicaux dentaires [7].

Au XIIIe siècle, **Teodorico Borgognoni** crée une préparation anesthésique à base de mandragore, de jusquiame noire et d'autres espèces de la famille des Solanacées. Cette préparation était appelée « **éponges soporifiques** ». Ces éponges étaient imbibées d'extrait de plusieurs plantes narcotiques puis le patient les inhalait avant l'intervention, lui provoquant une **somnolence** voire une inconscience. Parfois, l'extrait était mélangé avec du **vin** pour une administration par voie orale qui augmentait le potentiel de sédation [8]. Cependant, les médecins se sont rapidement aperçus que la mandragore était une plante **très toxique** à haute dose pouvant entraîner des symptômes graves comme des **hallucinations**, une **sécheresse buccale**, une **tachycardie** et des **paralysies respiratoires**. D'autant plus que son effet est cumulatif puisque ses principes actifs se stockent dans les tissus, ce qui limite sa fréquence d'utilisation.

Les alcaloïdes présents dans la mandragore, notamment la **scopolamine** et l'**hyoscyamine** ont permis dans l'époque contemporaine de créer des médicaments encore aujourd'hui utilisés dans le traitement de certains types de douleurs chroniques. Ces molécules ont des effets anticholinergiques et sont entre autres utilisées dans le traitement des **douleurs névralgiques faciales** [9].

1.3 Les feuilles de coca

La **plante de coca** (genre *Erythroxylum*), principalement *Erythroxylum coca*, est un petit arbuste originaire des Andes, cultivé pour ses feuilles riches en **alcaloïdes**, dont la cocaïne. Elle était très appréciée pour ses propriétés stimulantes et analgésiques. Elle pousse principalement en Amérique du Sud.

Les peuples des **Andes** ont été les premiers à utiliser les feuilles de coca pour soulager la douleur, atténuer la faim et augmenter l'endurance face à l'altitude. Il y avait plusieurs types d'utilisations, la plus simple et la plus couramment utilisée était la **mastication** directe des feuilles. Elle permettait la libération d'**alcaloïde** notamment la **cocaïne** qui est le principe actif principal. Les fouilles archéologiques ont révélé de nombreuses traces

¹ Un **emplâtre** est une préparation médicinale externe appliquée sur la peau, souvent pour traiter des douleurs localisées ou des inflammations. L'emplâtre est composé de substances actives (plantes, herbes, résines) mélangées à une base adhésive.

d'usures dentaires, notamment des **colorations**, des **caries** radiculaires et une accumulation augmentée de **tartre**. Les molaires mandibulaires sont notamment marquées par des traces d'abrasions dues à la mastication excessive [10]. Pour maximiser les effets des alcaloïdes, il était pratique courante de mélanger la mastication avec de la chaux ou des cendres. La chaux était fabriquée en faisant brûler des coquillages puis en y ajoutant de l'eau bouillante pour produire une poudre **alcaline** enrichie en calcium qui avait l'effet d'un catalyseur, ce qui accentue les effets stimulants et analgésiques des feuilles de coca lorsqu'elles sont mâchées [11]. Lorsqu'elles sont mélangées à ces substances alcalines, le **pH** de la bouche devient plus élevé, permettant aux alcaloïdes de se **libérer** sous leur forme basique non ionisée [12].

Cette poudre était stockée dans des **réipients cérémoniels**, appelés « **poporos** » en Colombie et était appliquée en bouche à l'aide d'un bâtonnet (Figure 4) [13]. Les peuples andins, tels que les **Incas** avaient introduit la mastication des feuilles de coca dans leurs habitudes de vie. Elle était utilisée de manière **rituelle** et servait à combattre tous les maux, et notamment les douleurs de la sphère buccale, du fait de l'effet anesthésiant local de la cocaïne. Le mélange avec la chaux potentialisent l'absorption par les muqueuses buccales et son effet anesthésiant [14].

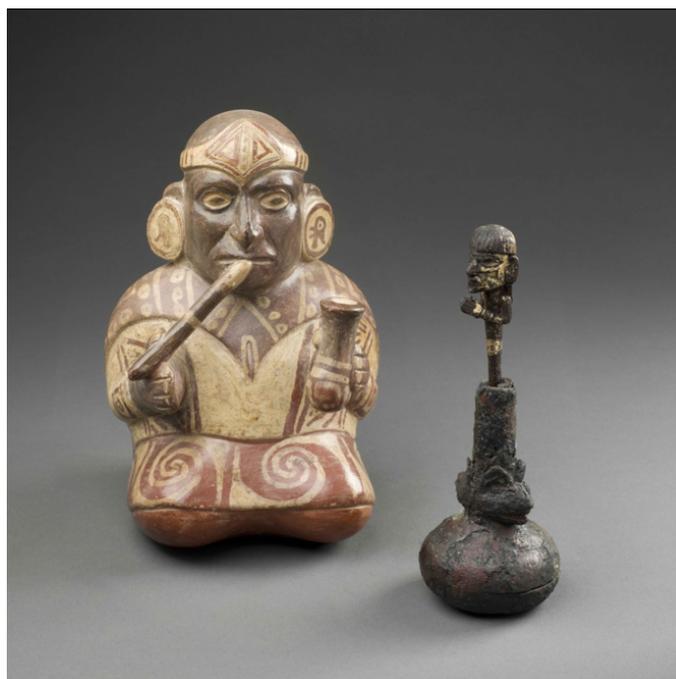


Figure 4 : Figure de l'utilisation de la chaux, d'après le Los Angeles County Museum of Art [11]

C'est en **1860** que **Albert Niemann**, un chimiste allemand isole la cocaïne des feuilles de coca et observe son effet engourdissant des muqueuses. C'est à partir de **1884** que la cocaïne commença à devenir de plus en plus populaire dans le monde médical et surtout dans son utilisation anesthésique. L'ophtalmologue Carl Koller l'utilise lors de ses opérations chirurgicales pour insensibiliser la cornée ce qui révolutionne la chirurgie et impose la cocaïne comme un véritable anesthésique local [15].

À la même période, **William Halsted** (Figure 5) et **Richard Hall** (Figure 6) travaillent sur la cocaïne, inspirés par les avancées de Koller. Ils commencent par faire des expérimentations sur eux-mêmes en faisant des injections le long des nerfs cubitaux, tibiaux, et plus tard dans les nerfs faciaux. Ils se sont intéressés au domaine dentaire et ont pratiqué des anesthésies **le long des trajets nerveux**, notamment le long du nerf alvéolaire inférieur en utilisant des **solutions de cocaïne diluées**. Cela créa une révolution dans la chirurgie dentaire en facilitant la pratique des extractions dentaires ou autres chirurgies invasives de manière beaucoup moins douloureuse. Malheureusement, leurs expérimentations ont causé leur perte puisqu'ils ont fini par être dépendants de la cocaïne et ont passé le reste de leur vie à essayer de se soigner [16].



Figure 6 : Photographie de William Stewart Halsted, d'après Antonio López-Valverde [16]



Figure 5 : Photographie de Richard John Hall, d'après Antonio López-Valverde [16]

1.4 Préparation à base d'alcool

L'alcool augmente le **seuil de douleur**, c'est-à-dire la quantité de stimulation nécessaire pour que la douleur soit perçue. De plus, il diminue l'**intensité de la douleur perçue** faisant diminuer le score de la douleur ressentie de 1,25 sur une échelle de 1 à 10. Après 3 à 4 verres d'alcool, une analgésie modérée est constatée. Tous les 0,02% de concentration d'alcool supplémentaire dans le sang, la tolérance à la douleur augmente [17].

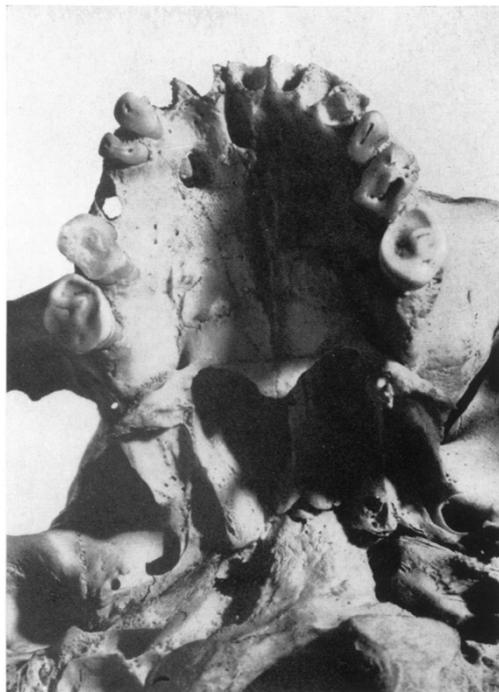


Figure 7 : Photo d'une arcade maxillaire d'un crâne égyptien mettant en évidence l'abrasion des molaires, d'après Leek Filce [19]

Dans l'Égypte antique, les peuples avaient une alimentation qui causait beaucoup d'érosions. Ils cultivaient beaucoup les céréales qui étaient moulues avec des meules de pierre, qui relâchent des fragments abrasifs dans leur alimentation. De plus, du fait de leur lieu de vie qui était principalement dans des zones désertiques, il y avait aussi des particules de sables en **stagnation** dans l'air et qui se déposaient sur l'alimentation, augmentant son potentiel abrasif. Cette abrasion **exposait la pulpe dentaire** en bouche et favorise les infections et abcès causant de nombreuses **douleurs** (Figure 7) [18]. Face à ces douleurs, les Égyptiens utilisaient des préparations à base de **bière**, qu'ils mélangeaient avec des plantes médicinales. L'effet antiseptique et anesthésique de l'alcool permettait de réduire la douleur [19].

Dans la **Grèce antique**, vers 450 av. J.-C, **Hippocrate** recommande d'utiliser le **vin dilué** comme solution de **bain de bouche** afin de nettoyer et de diminuer les douleurs dentaires. Grâce à ses propriétés astringentes et légèrement anesthésiantes, le vin permettait de réduire l'inflammation gingivale et de diminuer les douleurs dentaires. Il pouvait également être utilisé en **préopératoire** pour préparer la gencive à la douleur [20].

1.5 Clou de girofle

Le clou de girofle (Figure 8), originaire des îles Moluques en **Indonésie**, a été largement employé dans les pratiques médicales traditionnelles en Asie et au Moyen-Orient, avant d'être introduit en Europe par les marchands arabes au IV^e siècle. Son principal principe actif, l'**eugénol** est un puissant **analgésique local**, et permet une diminution significative des douleurs dentaires et gingivales. L'eugénol a des propriétés **antibactériennes**, antifongiques, anti-inflammatoires et anesthésiques.

L'**huile** de clou de girofle est concentrée à hauteur de 70 à 90% d'eugénol. Son utilisation en Europe était limitée aux personnes aisées et par les médecins du fait de son coût élevé [21,22]. Ses propriétés antibactériennes sont notamment du fait que l'eugénol agit sur les membranes cellulaires de *Streptococcus mutans*, limitant ainsi sa capacité à coloniser la cavité buccale et à former la plaque dentaire [23]. Son utilisation est surtout **analgésique**, par exemple dans le traitement des douleurs dentaires causées par une lésion carieuse ou des douleurs gingivales, bien que des utilisations **anesthésiques** servant à engourdir la gencive avant un acte sont possibles [24]. Encore de nos jours, le clou de girofle est très utilisé en tant que **remède naturel** contre les douleurs dentaires. Notamment dans les pays où l'accès aux soins dentaires est compliqué et coûteux, par exemple au Soudan où 33,8% des participants d'une étude préfèrent le clou de girofle pour soulager la douleur dentaire [25].



Figure 8 : *Syzygium aromaticum* (Giroflier), d'après Wikipédia [22]

2 Les avancées du 19e siècle : l'émergence de l'anesthésie dentaire moderne par inhalation

2.1 Le protoxyde d'azote

En 1772, **Joseph Priestley** (Figure 9), un chimiste britannique renommé découvre le **protoxyde d'azote (N_2O)** en le synthétisant pour la première fois. Il est aussi le premier chimiste à avoir isolé l'oxygène, qu'il a initialement nommé « air déphlogistiqué ». Il n'avait pas encore conscience des effets et du potentiel du protoxyde d'azote [26].



Figure 9 : Portrait de Joseph Priestley (1733-1804), d'après les Archives de l'Académie des sciences de l'Institut de France [26]

En 1799, alors qu'il travaille à l'Institut Pneumatique de Bristol, **Humphry Davy** (Figure 10) expérimente le protoxyde d'azote sur lui-même. Il observe ses effets euphorisants et **analgésiques**, soulignant son potentiel pour soulager la douleur lors d'interventions chirurgicales. Il fut le premier à expérimenter le protoxyde en situation clinique et en 1800 il publia ses travaux. Le protoxyde d'azote n'a pas tout de suite eu des applications médicales [27].



Figure 10 : Portrait de Humphry Davy, d'après Wikipédia [28]

Il cite notamment son utilisation pour lutter contre ses propres douleurs dentaires :

« En coupant l'une de ces malheureuses dents appelées dentes sapientiae (dents de sagesse), j'ai souffert d'une inflammation étendue de la gencive, accompagnée d'une douleur intense, qui m'empêchait aussi bien de me reposer que d'agir de manière cohérente. Le jour où l'inflammation était la plus gênante, j'ai respiré trois grandes doses de protoxyde d'azote. La douleur diminuait toujours après les quatre ou cinq premières inspirations ; la sensation de frisson habituelle apparaissait, et l'inconfort était, pendant quelques minutes, remplacé par du plaisir. » [28].

Le **10 décembre 1844**, un dentiste américain nommé **Horace Wells** (Figure 11) assiste à une démonstration publique de l'effet euphorisant du protoxyde d'azote à Hartford présentée par Gardner Quincy Colton. Lors de cette démonstration, un spectateur inhalant le gaz se blesse accidentellement, mais ne montre **aucun signe de douleur**. Cet événement inspire Wells, qui voit immédiatement le potentiel du gaz pour les extractions dentaires. Dès le lendemain, Wells convoque Colton et lui demande de lui administrer une dose de protoxyde d'azote pour que son ami dentiste John Riggs lui extraie une dent. Constatant l'efficacité anesthésique du produit, Wells décida d'y travailler sérieusement [29,30].



Figure 11 : Portrait de Horace Wells, d'après Wikipédia [30]

Il utilisa le protoxyde d'azote dans sa pratique quotidienne sur une dizaine de patients puis il décida d'aller à **Boston** organiser une conférence pour prouver l'efficacité du protoxyde d'azote devant des médecins renommés. L'expérience consistait à extraire une dent d'un patient volontaire ayant inhalé du protoxyde d'azote. Cependant, une **catastrophe** arriva, car Wells n'administra pas assez de protoxyde au patient, qui cria de douleur devant l'assemblée, ce qui nuira gravement à la réputation de Wells et le plongea dans une profonde dépression. Il arrêta la pratique dentaire et étudia d'autres substances prometteuses. Après avoir suivi une conférence sur le **chloroforme**, il décida de le tester sur lui-même, ce qui le rendit dépendant et mena à sa perte puisque quelque temps après il se **suicida** [31].

Après sa mort, en 1864, l'**American Dental Association** a publié une déclaration de **reconnaissance** indiquant « que le mérite et l'honneur de l'introduction de l'anesthésie aux États-Unis appartiennent à Horace Wells de Hartford » [31].

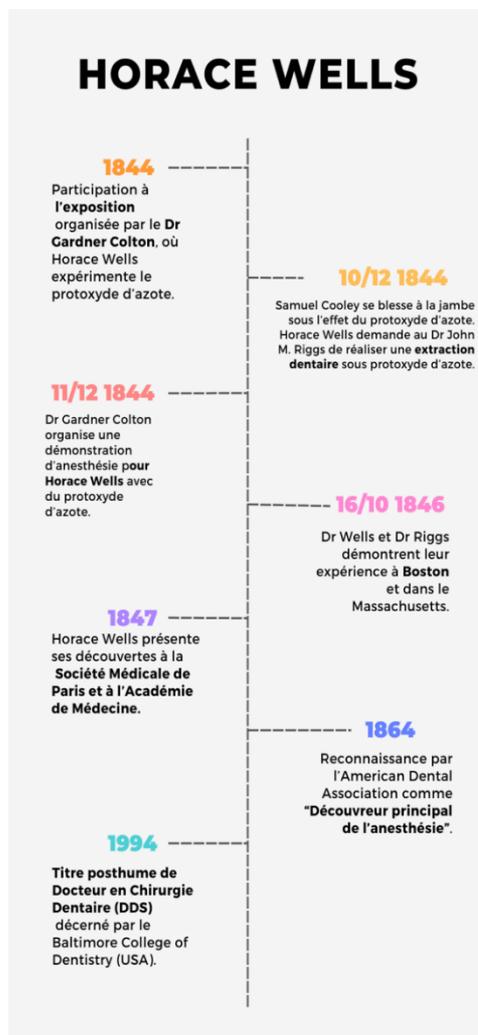


Figure 12 : La contribution à l'anesthésie dans la vie d'Horace Wells [iconographie personnelle]

2.2 L'éther

L'ancien associé et ami de Horace Wells, **William Thomas Green Morton**, qui avait d'ailleurs suivi la conférence où Wells montra son échec avec le protoxyde d'azote, entama des travaux sur l'**éther** [29]. Le **16 octobre 1846** à **Boston**, au même moment où Wells subit un échec cuisant, Morton présenta l'éther avec succès. Il administra de l'éther à un patient pour une ablation d'une tumeur au cou qui fut réalisé par le chirurgien John Collins Warren. La démonstration est un succès retentissant : le patient ne ressent aucune douleur, et l'anesthésie est saluée comme **une révolution médicale** [32].

Les effets de l'éther agissent principalement en **déprimant** le système nerveux central. Il provoque une perte de conscience et une **insensibilité à la douleur**. Son administration induit une **suppression progressive de l'activité synaptique**, permettant une analgésie efficace. Au niveau respiratoire, l'inhalation d'éther engendre dans un premier temps une légère stimulation, puis ralentit progressivement la respiration, avec parfois une augmentation des sécrétions salivaires et bronchiques. De ce fait, une surveillance accrue était nécessaire pour éviter les accidents d'obstruction des voies respiratoires. L'éther exerce également une action modérée sur le système cardiovasculaire, il entraîne une diminution légère de la pression artérielle ainsi qu'un ralentissement du rythme cardiaque dans certains cas. Certains patients ressentent des nausées ou des vomissements après l'intervention, en raison de son action irritante sur le système digestif [33].



Figure 13 : The first operation under ether d'après Robert Hinckley [34]

La conférence est illustrée quelques années plus tard par un tableau de Robert Hinckley (Figure 13). Bien qu'elle ne représente pas à l'identique la scène, le tableau permet d'imaginer l'ambiance qui régnait [34].

2.2.1 L'inhalateur de Morton

Morton a breveté un appareil, appelé "**Letheon**" (Figure 14), pour administrer l'éther de manière contrôlée. Cependant, il a gardé la composition de la substance secrète, suscitant des doutes sur son efficacité et engendrant des critiques éthiques sur sa motivation financière. En novembre 1846, sous la pression, il divulgue que le Letheon n'était autre que de **l'éther sulfurique pur**. Morton s'est retrouvé impliqué dans des disputes avec d'autres pionniers comme Horace Wells et Charles T. Jackson. Chacun revendique un rôle central dans la **découverte de l'anesthésie**.

Morton a tenté de tirer profit de l'invention, ce qui a entaché sa réputation auprès de la communauté médicale [35,36].

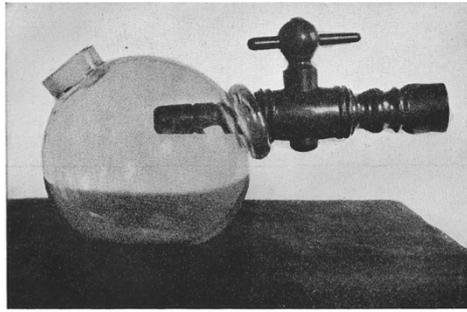


Figure 14 : Premier inhalateur d'éther conçu par Morton, d'après Wikipédia [36]

2.2.2 L'inhalateur de Snow

Dans les années **1850**, **John Snow**, un médecin britannique travaillant beaucoup sur l'anesthésie, apporte des améliorations majeures aux dispositifs de Morton. Il voulait que l'éther soit un processus d'anesthésie plus scientifique et rigoureux. Les **pertes d'éther** rendant moins efficace l'anesthésie, il essaya d'optimiser ce point. Il a donc intégré des mécanismes permettant de réguler plus ou moins précisément la concentration d'éther administrée (Figure 15). Snow a également standardisé l'utilisation des masques pour différentes interventions chirurgicales, permettant aux autres disciplines médicales d'utiliser l'éther (Figure 16). Ces avancées ont permis de réduire les risques pour les patients tout en rendant les anesthésies plus fiables [37].

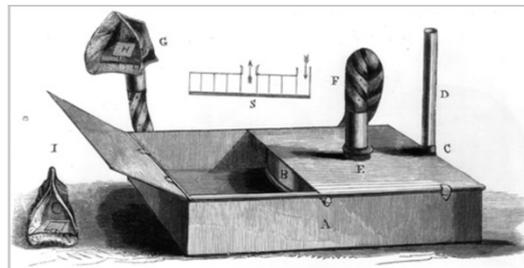


Figure 15 : Première version de l'inhalateur de Snow permettant de réguler la concentration d'éther administrée, d'après Robert S. Holzman [37]



Figure 16 : Version améliorée portable de l'inhalateur de Snow, d'après Robert S. Holzman [37]

2.2.3 La technique Open drop

Une autre méthode d'administration de l'éther consistait à déposer quelques gouttes sur une **gaze**². Cette gaze tenait grâce à un masque en maille métallique placé sur le visage du patient (Figure 17). Cette technique se nommait **“open drop”**. Elle était simple et particulièrement indiquée pour des interventions nécessitant une anesthésie rapide et de courte durée. L'éther s'évapore au contact de la gaze et est inhalé par le patient, entraînant une perte de conscience progressive. Toutefois, l'absence de contrôle précis sur la concentration inhalée exposait à des risques d'effets indésirables, notamment respiratoires. De surcroît, son odeur forte était souvent responsable de nausées et de vomissements. Les praticiens étaient d'autant plus exposés avec cette méthode aux évaporations, ce qui pouvait causer des effets indésirables. Malgré ces inconvénients, son faible coût et sa simplicité d'utilisation ont favorisé son adoption à grande échelle [38,39].



Figure 17 : Le masque du Dr. Robert H. Ferguson (1857-1945) introduit en 1905, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [38]

L'inhalateur d'Ormsby a apporté quelques améliorations. Il intégrait une éponge imbibée d'éther placée dans une cage métallique ainsi qu'un sac en caoutchouc permettant de récupérer l'air expiré pour le réutiliser. L'avantage de systèmes semi-fermé était de prolonger l'effet anesthésique en diminuant la consommation d'éther. Cependant, le contrôle précis des concentrations était relativement limité. Un autre inconvénient était l'accumulation de dioxyde de carbone. Malgré ces contraintes, cet inhalateur a jeté les bases des dispositifs plus perfectionnés qui allaient suivre [39].

² Une **gaze** est un tissu léger, fin et aéré, généralement en coton ou en fibres synthétiques, utilisé dans divers contextes médicaux. Elle est caractérisée par son tissage lâche, qui permet à l'air, aux liquides ou aux médicaments de passer à travers facilement.

2.2.4 L'inhalateur portable de Joseph Clover

L'anesthésiste britannique **Joseph Clover** inventa en 1860 le « **Portable Ether Inhaler** » (Figure 18). Il était conçu pour faciliter la vie des praticiens. Il intégrait notamment une **valve rotative**, ce qui permettait de contrôler précisément le débit d'éther, une avancée majeure pour améliorer la sécurité et l'efficacité de l'anesthésie. Une autre innovation clé introduite par Clover était la possibilité d'**ajouter de l'air au mélange d'éther**. En effet, les précédents inhalateurs faisaient inhaler de l'éther et l'air recyclé du patient, diminuant l'oxygénation et augmentant le taux de Co2 rejeté. De plus, son inhalateur était conçu pour être **portable**, ce qui facilitait son utilisation dans divers environnements médicaux, notamment en **chirurgie dentaire**.

Grâce à ses recherches et à ses innovations, Clover a permis de démocratiser l'éther en tant qu'agent anesthésique fiable. Ces améliorations ont également amélioré la sécurité de son utilisation. Pendant plusieurs décennies, l'inhalateur de Clover est resté la référence dans le domaine [40,41].



Figure 18 : Inhalateur portable de Clover, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [41]

2.2.5 La Boyle Machine

En **1917**, l'anesthésiste britannique **Henry Boyle** conçoit un dispositif nommé : la **Boyle Machine** (Figure 19). Boyle réfléchit à pallier le manque de contrôle des inhalateurs. Cette machine reposait sur un **système semi-fermé**, permettant de recycler les gaz expirés grâce à un absorbeur de dioxyde de carbone contenant de la chaux sodée.

Cette innovation présentait un double avantage :

- elle réduisait considérablement le gaspillage de substances anesthésiques telles que l'éther
- la concentration du mélange gazeux était plus stable et précise

Ce contrôle se faisait via des valves, des jauges et des manomètres. Le rôle du praticien était d'ajuster les niveaux d'oxygène, d'éther et de protoxyde d'azote. La Boyle Machine était moins portable que l'inhalateur de Clover, mais son principal atout résidait dans sa possibilité de maintenir une anesthésie stable sur de longues durées. C'est d'ailleurs ce qui a permis de développer les chirurgies plus longues et complexes.

Encore aujourd'hui, les systèmes modernes sont basés en partie sur cette machine. Elle a été perfectionnée par l'ajout de **ventilateurs et de moniteurs électroniques** [42].

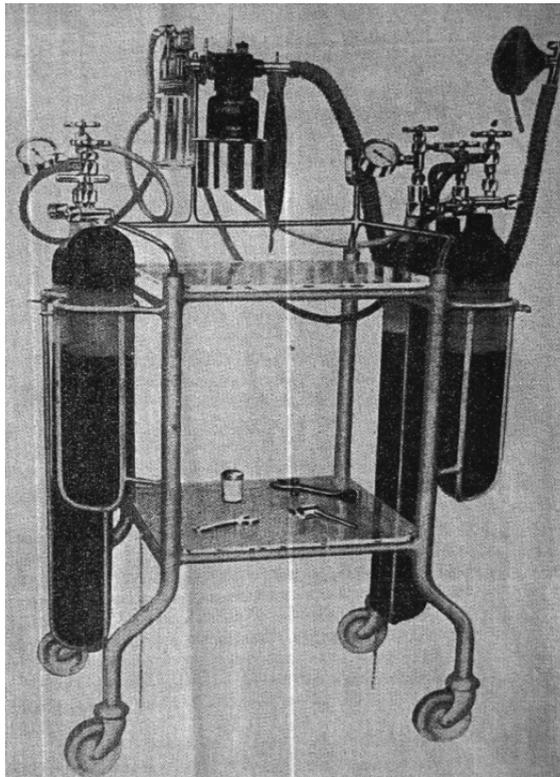


Figure 19 : La Boyle's machine de 1930, d'après Bernard Guy [42]

2.2.6 Tableau récapitulatif des différents inhalateurs.

Tableau 1 : Récapitulation des différents inhalateurs

Critères	Inhalateur de Snow	Masque de la technique Open Drop	Inhalateur de Clover	Boyle's Machine
Période d'utilisation	Milieu du XIXe siècle	Milieu du XIXe siècle	Fin du XIXe siècle	Début du XXe siècle
Principe	Dispositif fermé pour administrer de l'éther via un régulateur	Application de l'éther goutte à goutte sur une gaze	Inhalateur semi-fermé avec valve rotative	Machine semi-fermée avec mélange précis des gaz
Type d'anesthésique	Éther, chloroforme	Éther	Éther	Éther, protoxyde d'azote, oxygène
Contrôle de la dose	Limité, mais amélioré grâce au régulateur	Aucun contrôle précis	Contrôle manuel via une valve rotative	Contrôle avancé via des jauges et des valves
Recyclage des gaz	Non	Non	Non	Oui, avec absorbeur de dioxyde de carbone
Portabilité	Compact, mais fragile	Très simple et portable	Portable et robuste	Volumineux et adapté aux hôpitaux
Utilisation en dentisterie	Peu adapté, principalement pour les chirurgies générales	Souvent utilisé pour les extractions dentaires simples	Très utilisé pour les extractions dentaires	Moins fréquent, utilisé pour des interventions complexes
Avantages	Permet d'éviter le gaspillage	Simplicité et faible coût	Contrôle amélioré de l'éther et grande portabilité	Sécurité accrue, polyvalence et monitoring intégré
Inconvénients	Risques liés à l'éther	Perte importante de gaz et dose imprécise	Risque d'hypoxie en l'absence de mélange d'oxygène	Coût élevé et nécessite une infrastructure adaptée
Impact historique	Première tentative de contrôle des anesthésiques volatils	Solution économique pour populariser l'anesthésie	Étape clé vers les systèmes modernes	Pose les bases des machines d'anesthésie modernes

2.3 Le chloroforme

Un médecin écossais du nom de James Y. Simpson a étudié le chloroforme à partir de l'année 1847. Il était obstétricien et l'utilisation de l'éther pour les accouchements ne lui convenait pas. Notamment à cause de son temps d'action qui était trop long pour ces situations. L'avantage du chloroforme est sa capacité à **induire une anesthésie rapidement**, sans irriter les voies respiratoires comme l'éther. Simpson a popularisé le chloroforme dans l'Empire Britannique puis petit à petit dans toute l'Europe.

Toutefois, seulement une année après son début de popularité, un premier décès fut enregistré en 1848, celui de Hannah Greener (Figure 21). Cet événement a permis de mettre en évidence la difficulté de contrôler précisément les doses administrées provoquant un débat au sein de la communauté médicale : certains privilégient l'éther, considéré comme plus sûr malgré ses inconvénients, tandis que d'autres continuaient de défendre le chloroforme pour sa rapidité d'action et son confort pour les patients [43,44]. En effet, le chloroforme possède une **toxicité cardiaque et hépatique** non négligeable, ce qui commence à alerter certains praticiens [45].

2.3.1 Mécanisme d'action et effets physiologiques

Le chloroforme agit comme un dépresseur du **système nerveux central**, entraînant une perte de conscience progressive et une diminution de la perception de la douleur. Après son inhalation, les molécules traversent la barrière alvéolo-capillaire et se diffusent dans le cerveau. Il y a une dépression des centres cérébraux par inhibition des fonctions corticales responsables de la vigilance. Les fonctions motrices et sensorielles sont affectées. Si la concentration est considérablement augmentée, il peut y avoir une dépression respiratoire sévère, voire un arrêt cardiaque.

Au niveau **cardiovasculaire**, il réduit la contractilité cardiaque et provoque une **hypotension**. Par ailleurs, sa métabolisation **hépatique** génère des composés toxiques, notamment le **phosgène**. Le phosgène est susceptible d'entraîner des lésions cellulaires et des nécroses hépatiques, surtout après une exposition prolongée. Ces effets secondaires graves ont conduit à une remise en question de son utilisation, certains praticiens restant réticents à l'adopter en raison des risques importants qu'il représentait pour les patients. Au fil du temps, la toxicité du chloroforme a conduit à son abandon progressif, au profit d'anesthésiques plus sûrs et mieux contrôlés [46,47].

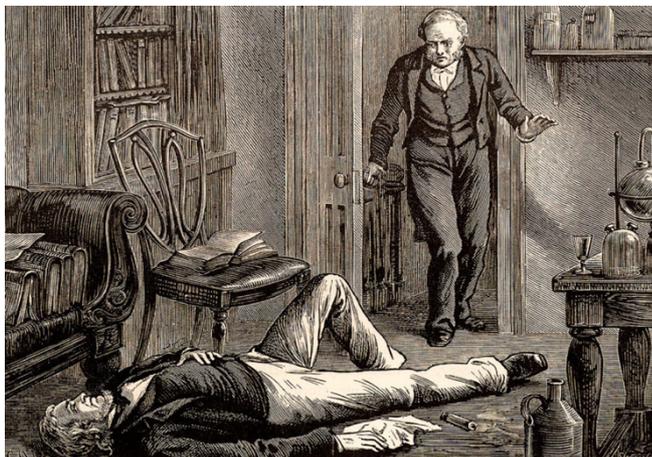


Figure 20 : James Y. Simpson retrouvé inconscient par son majordome après s'être administré du chloroforme pour observer les effets, d'après Edwin Hodder [47]

En 1848, Francis Brodie **Imlach**, un dentiste écossais, fut le premier praticien à utiliser le chloroforme en anesthésie dentaire. Il a effectué la première extraction dentaire sous l'effet de cette substance en 1847, inspiré par les travaux de James Y. Simpson. Il l'administra à plus de 300 patients, démontrant son efficacité et son innocuité lorsqu'il est administré correctement. Son approche se distinguait par sa simplicité et sa rigueur. En effet, il utilisait un mouchoir imbibé de chloroforme (selon la méthode préconisée par Simpson) et s'assurait que le patient soit positionné correctement, la tête bien soutenue et veillait à administrer des doses adaptées à chaque patient en observant attentivement les signes d'anesthésies [48].

Imlach rassurait ses patients en soulignant l'impact psychologique positif du chloroforme. Ainsi, des patients qui étaient autrefois terrifiés à l'idée de subir une extraction entraient dans le cabinet plus sereins et confiants grâce à sa promesse d'une intervention indolore. Comme il l'a décrit : « *Maintenant, les patients trouvent presque amusant de se faire extraire une dent, et certains en viennent même à se réjouir d'avoir mal aux dents, juste pour recevoir une dose de chloroforme* ». [49].



Figure 21 : Peinture représentant Hannah Greener décédée après une prise de chloroforme, artiste inconnu [44]

2.3.2 Tableau comparatif des substances inhalées

Tableau 2 : Comparatif des différentes substances inhalées

Critères	Protoxyde d'azote	Éther	Chloroforme
Date de découverte/uti- lisation	Découvert en 1772, uti- lisé en 1844	Découvert en 1540, uti- lisé en 1846	Découvert en 1831, uti- lisé en 1847
Principaux découvreurs	Horace Wells	William Morton	James Y. Simpson
Type d'anesthésique	Gaz sédatif léger	Anesthésique volatil, in- halé	Anesthésique volatil, in- halé
Mode d'action	Dépression modérée sys- tème nerveux central, ef- fet euphorique	Dépression progressive du système nerveux cen- tral	Dépression rapide et pro- fonde du système nerveux central
Induction	Très rapide	Relativement lente	Rapide
Durée d'action	Courte	Longue	Variable
Odeur	Douce et tolérable	Forte, piquante, irritante	Douce et agréable
Effets respiratoires	Peu irritant, toléré	Irritant pour les voies res- piratoires	Non irritant
Inflammabilité	Non inflammable	Hautement inflammable	Non inflammable
Effets cardiovasculaires	Généralement sûr	Stable, peu de risques	Risques élevés d'arrêt cardiaque
Toxicité hépatique	Négligeable	Faible	Élevée
Contrôle des doses	Relativement facile	Modérément facile	Difficile
Administration	Facile via des dispositifs modernes	Méthode rudimentaire ou inhalateurs dédiés	Méthode manuelle (mouchoir imbibé) ou va- porisateurs
Utilisation en dentisterie	Sédation consciente, ex- tractions simples	Chirurgies longues et complexes	Interventions courtes, ex- tractions multiples
Avantages	Induction rapide, sûr pour les sédations courtes, moins de surveillance né- cessaire	Large marge de sécurité, compatible avec les chi- rurgies prolongées, peu coûteux	Induction rapide, odeur agréable, non inflam- mable
Inconvénients	Limité aux interventions simples	- Induction lente - Irritation respiratoire- Hautement inflammable	- Toxicité cardiaque et hépatique- Surdosage fré- quent
Controverses histo- riques	Incapacité à induire une anesthésie profonde	Problèmes de sécurité liés à l'inflammabilité	Plusieurs décès précoces (Hannah Greener, 1848)
Adoption géographique	Particulièrement popu- laire aux États-Unis	Dominant aux États-Unis et en chirurgie générale	Populaire en Europe et dans l'Empire britannique
Période d'utilisation	Toujours utilisé en séda- tion consciente	Utilisé jusqu'au milieu du XXe siècle	Déclin progressif après 1900
Applications modernes	Sédation consciente en dentisterie	Obsolète dans la plupart des contextes modernes	Obsolète, uniquement uti- lisé comme solvant
Coût	Relativement faible	Faible	Modéré

3 Le développement des agents anesthésiques par injection

3.1 La découverte de la procaine par Alfred Einhorn en 1905

À la fin du XIXe siècle, la cocaïne était le seul anesthésique local connu, mais qui entraînait beaucoup d'effets indésirables, d'où l'utilisation préférée des anesthésiques généraux. **Alfred Einhorn** et Robert Heinz ont commencé à s'intéresser aux esters et leurs dérivés, en 1898 ils synthétisent l'orthoforme. Cependant, et notamment du fait de ses propriétés hydrophobes, l'orthoforme n'était pas injectable et causait de nombreuses irritations et inflammations des tissus [50].

En 1905 après quelques années de travaux, Einhorn synthétisa la procaine ou **novocaïne** (Figure 22) de son nom commercial aux Etats-Unis qui vient du latin « novus » ce qui signifie « nouveau », sous-entendant le remplaçant de la cocaïne. La procaine est issue des dérivés de l'acide para-aminobenzoïque (PABA), elle agit en bloquant les canaux sodiques des membranes neuronales, ce qui inhibe la propagation des potentiels d'action et empêche ainsi la transmission des signaux de douleur. Lorsqu'elle est injectée dans les tissus, elle agit localement et provoque une insensibilité temporaire sans affecter les fonctions centrales du système nerveux. Cependant, elle est rapidement hydrolysée par l'enzyme pseudocholinestérase dans le plasma, elle produit des métabolites inactifs, ce qui limite sa durée d'action à environ **30 à 60 minutes** [43].

Parmi ses nombreux avantages, la procaine possède une toxicité réduite par rapport à la cocaïne, un coût de production relativement faible ainsi qu'une action locale efficace, idéale pour des interventions courtes. De plus, grâce à son absence d'effet addictif, elle a permis de surmonter un problème majeur lié à l'utilisation de la cocaïne. Sa métabolisation rapide limite les effets systémiques, ce qui la rend sûre pour un usage régulier cependant cela rendait sa durée d'action relativement courte (30 à 60 minutes) ce qui nécessitait parfois des réinsertions pendant les procédures longues. Elle pouvait également provoquer des **réactions allergiques**, en raison de son métabolite, le PABA, qui est un allergène connu [43,51].



Figure 22 : Novocaïne fabriquée par la société allemande Farbwerke-Hoechst et expédiée aux États-Unis en 1916 sur le sous-marin marchand The Deutschland. Comprimés à diluer pour obtenir la solution injectable, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [51]

3.2 Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de la procaine

3.2.1 Utilisation de l'adrénaline en vasoconstricteur

En 1901, Jokichi Takamine, un chimiste japonais réussit à **isoler** pour la première fois l'**adrénaline**, hormone sécrétée par les glandes surrénales. Il extrait cette substance des glandes de moutons et de bœuf en utilisant des techniques chimiques avancées pour obtenir une forme cristalline pure. L'adrénaline, ainsi nommée par Takamine (*ad renes*, signifiant "près des reins"), a révélé des propriétés physiologiques remarquables, notamment sa capacité à provoquer une **vasoconstriction**, à stimuler le cœur, et à dilater les voies respiratoires. En 1903, Heinrich Braun, médecin et pharmacologue allemand, eut l'idée de l'associer à des anesthésiques locaux tels que la procaine et la cocaïne, dans le but de **prolonger** leurs durées d'action. En diminuant le flux sanguin local au site d'injection, l'adrénaline ralentissait l'absorption systémique des anesthésiques, réduisant ainsi leur toxicité et augmentant leur efficacité [52].

3.2.2 Améliorations des dispositifs d'injections

Des améliorations sont également apparues dans la méthode d'administration par les seringues. Les premières seringues hypodermiques ont vu le jour au XIXe siècle avec des modèles rudimentaires comme ceux de Zophar Jayne en 1841 (Figure 23) et de Charles Gabriel Pravaz en 1853 (Figure 24), qui nécessitent une incision préalable dans la peau. Vers 1906, **Guido Fischer**, dentiste allemand et directeur de l'Institut Universitaire Dentaire de Greifswald a développé une seringue spécifiquement destinée à l'anesthésie du bloc nerveux du nerf alvéolaire inférieur. Cette seringue était équipée d'aiguilles plus longues et plus fines, plus adaptées à des injections **précises** dans des zones anatomiques difficiles à atteindre. De plus, le système de piston était plus précis permettant de contrôler la vitesse d'injection et sa fabrication en **métal** permettait d'avoir un instrument robuste et stérilisable (Figure 25) [53].



Figure 23 : Seringue de Zophar Jayne introduit en 1841, d'après Malvin E. Ring [53]

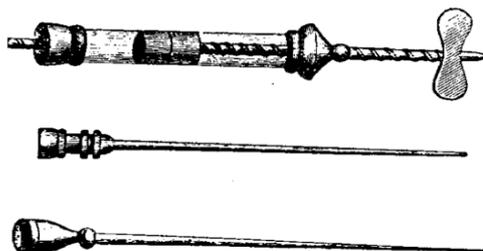


Figure 24 : La seringue conçue par Charles Gabriel Pravaz comportait, en bas, un trocart pour percer la peau, et au-dessus, une canule. Cette dernière était attachée à la seringue, et le médicament était expulsé en tournant une vis, d'après Malvin E. Ring [53]



Figure 23 : Seringue de Guido Fischer, d'après Malvin E. Ring [53]

En 1910, Fischer posa les bases de l'anesthésie locale en dentisterie dans son livre *Local Anesthesia in Dentistry. With Special Reference to the Mucous and Conductive Methods. A Concise Guide for Dentists, Surgeons and Students*. Ce livre sera traduit dans beaucoup d'autres langues les années suivantes. Fischer y apporte des informations sur **l'anesthésie du bloc alvéolaire inférieur**, appelée aujourd'hui « anesthésie à l'épine de Spix » ou encore « anesthésie tronculaire ». Même s'il n'en est pas l'inventeur, il a quand même joué un rôle majeur dans la perfection et la diffusion de cette méthode au début du XXe siècle. Celle-ci avait déjà été explorée à la fin du XIXe siècle par le chirurgien William Halsted dans ses expérimentations avec la cocaïne. Quant à Fischer, il apporta une contribution décisive en proposant des repères anatomiques précis comme l'épine de Spix pour faciliter sa mise en œuvre. De plus, il conçoit également des seringues adaptées pour améliorer la précision et la sécurité de l'injection (Figure 26) [54].

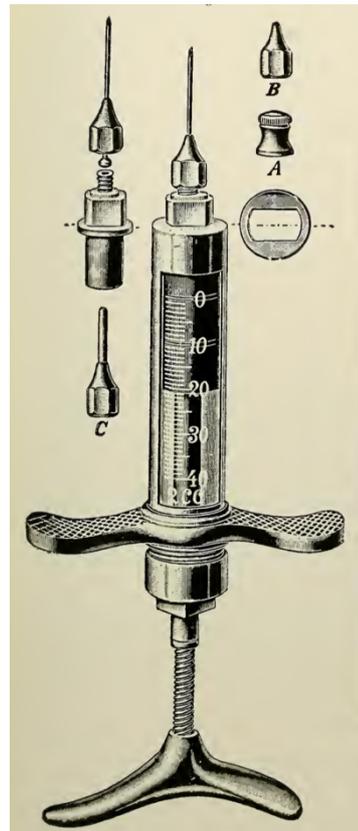


Figure 24 : Schéma de la seringue de Fischer décrite dans son guide, d'après Calatayud [54]

Guido Fischer a posé dans son guide les bases de nombreuses avancées encore utilisées aujourd'hui en anesthésie locale. En développant des modèles adaptés à la dentisterie, il a perfectionné les seringues offrant plus de précision et de fiabilité. Ses travaux sur les aiguilles dont ceux sur l'utilisation d'aiguilles en iridium-platine et de **trocarts**, ont permis d'améliorer la sécurité et de réduire les risques de casse ou de lésion des tissus. En effet, les aiguilles trocarts de Fischer, sont des aiguilles spécialement conçues pour l'anesthésie locale et en particulier pour les blocs nerveux. Ces aiguilles combinent une pointe interne tranchante pour traverser les tissus superficiels (muqueuses et muscles) et une extrémité émoussée pour avancer le long de l'os sans perforer ni endommager les vaisseaux ou les nerfs. Leur forme légèrement **courbée** permet un contact constant avec la surface osseuse, garantissant une injection précise et sécurisée (Figure 27). De plus, ces aiguilles étaient également dotées d'un mécanisme permettant de retirer le trocart interne une fois la pointe positionnée, facilitant ainsi l'administration de l'anesthésique [55].

Fischer a également insisté sur l'importance de la stérilité, introduisant des méthodes de **désinfection** rigoureuses pour les instruments (Figure 28). Ces innovations ont établi des standards qui restent essentiels dans la pratique moderne [55].



Figure 25 : Aiguilles trocarts de Fischer, d'après le guide de Guido Fischer [55]



Figure 26 : Méthode de conservation et de désinfection des seringues dans une solution d'alcool et de glycérine, d'après le guide de Guido Fischer [55]

En 1917, un médecin militaire américain, Harvey Cook, inventa la **seringue à cartouches préremplies**. Pour cela, il s'est inspiré par les cartouches utilisées dans les armes à feu en imaginant un système où l'anesthésique était contenu dans de petites capsules en verre hermétiques. Ce système a permis d'améliorer la stérilité et la simplification du processus d'administration. De plus, son innovation a non seulement permis une plus grande précision dans le dosage, mais également d'accélérer les préparations, offrant une solution idéale pour les interventions dentaires. Cette seringue fut rapidement adoptée par l'industrie médicale et est devenue un outil essentiel pour les praticiens (Figure 29). En 1921, les **Cook Laboratories** ont industrialisé la production de ces carpules [56].

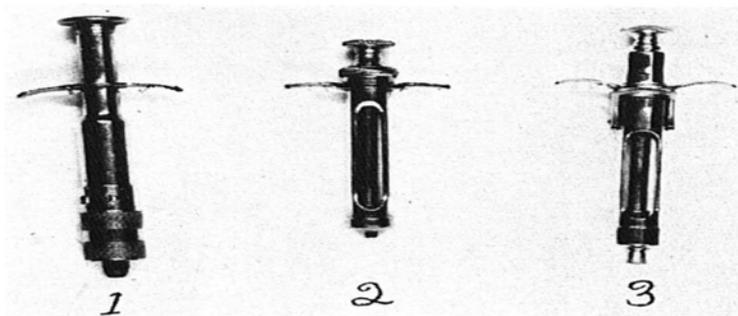


Figure 27 : Les premières seringues de Harvey Cook, 1917, d'après Archer [56]

Dans un article du *British Medical Journal* paru le 18 mai 1907, intitulé « Anesthésie locale par Novocaïne », un dentiste témoigne : « Un médecin souffrant d'une fracture de la première molaire supérieure gauche a refusé l'utilisation du « gaz », et je suis très heureux qu'il l'ait fait, car je n'aurais pas pu extraire sa dent dans le temps limité offert par une anesthésie au « gaz ». Je crois que c'était l'extraction la plus difficile que j'aie jamais réalisée. La couronne s'était cassée au niveau de la gencive de manière à ce que la lame palatine³ s'appuie sur un plan incliné⁴, ce qui m'empêchait de déplacer la dent vers l'extérieur à cause du glissement de la lame interne. J'ai essayé plusieurs fois ; entre chaque tentative, je lui exprimais mes regrets, tandis que lui, souriant, me rassurait en disant qu'il ne ressentait rien. Finalement, les racines se sont séparées, mais j'ai encore rencontré des difficultés à cause de leurs courbures. Après l'intervention, il m'a dit qu'il n'avait rien senti jusqu'à ce que la dernière racine soit retirée. Une injection de 1/4 grain⁵ avait permis une anesthésie complète pendant près de vingt minutes. » [57].

³ **Lame palatine** : Terme historique utilisé pour désigner la **racine palatine** des molaires supérieures. Ce nom faisait référence à la forme plate et allongée de la racine du côté du palais, qui évoquait une "lame" dans les descriptions anatomiques anciennes.

⁴ Le "**plan incliné**" décrit une pente sur une dent ou une racine fracturée. Cette inclinaison rend difficile la stabilisation des instruments d'extraction, car ceux-ci glissent au lieu de s'appuyer fermement pour permettre une traction efficace.

⁵ **Grain (unité de mesure)** : Unité de poids du système impérial équivalente à **64,8 milligrammes (mg)**, autrefois utilisée en médecine pour mesurer les doses de médicaments ou d'anesthésiques.

En sachant qu'un grain correspond à environ 65 milligrammes, $\frac{1}{4}$ de grain correspond à 16 milligrammes. Les cartouches de procaïne de 2 mL utilisées en dentisterie ont généralement une concentration de 20mg/mL soit 40mg pour une cartouche. La dose administrée correspondrait aujourd'hui à moins de la moitié d'une cartouche, ce qui est cohérent avec les faibles doses administrées à l'époque.

La procaïne conserve des applications **spécifiques**, mais limitées, en médecine humaine et vétérinaire même si elle est aujourd'hui largement remplacée par des anesthésiques modernes. Dans le cadre **vétérinaire**, elle est souvent utilisée en combinaison avec des antibiotiques, sous forme de procaïne-pénicilline, pour traiter des infections chez les bovins, les chevaux ainsi que d'autres animaux d'élevage. Ce mélange permet de prolonger l'effet de la pénicilline tout en offrant une anesthésie locale légère. Son efficacité en anesthésie locale pure est cependant inférieure à celle des agents modernes, bien qu'elle reste acceptable, en raison de sa durée d'action plus courte et de la nécessité de doses répétées pour des procédures prolongées [58].

Dans le cadre humain, la procaïne est utilisée en médecine alternative, notamment en thérapie neurale et en infusion intraveineuse pour traiter des douleurs chroniques ou des troubles fonctionnels. Ces pratiques manquant souvent de preuves scientifiques robustes trouvent tout de même des partisans. La procaïne présente des limites significatives telles que la possibilité de réactions allergiques liées à son métabolite, le **PABA** [59].

3.3 La lidocaïne

Les anesthésiques locaux à base de procaïne, comme la novocaïne, présentaient plusieurs limitations à l'époque. Le principal inconvénient étant leurs courtes durées d'action, rendant les interventions prolongées plus difficiles à gérer. De plus, les préparations étaient complexes à manipuler : la procaïne fournie sous forme de poudre devait être dissoute avant l'injection, et il était impossible de la stocker avec de l'adrénaline, car cette dernière se dégradait rapidement au contact de la solution. Ainsi, l'adrénaline devait être ajoutée goutte à goutte juste avant l'injection, rendant le processus long et pénible pour les praticiens. Les problèmes d'allergies de la procaïne rebutait certains praticiens à l'utiliser [60].

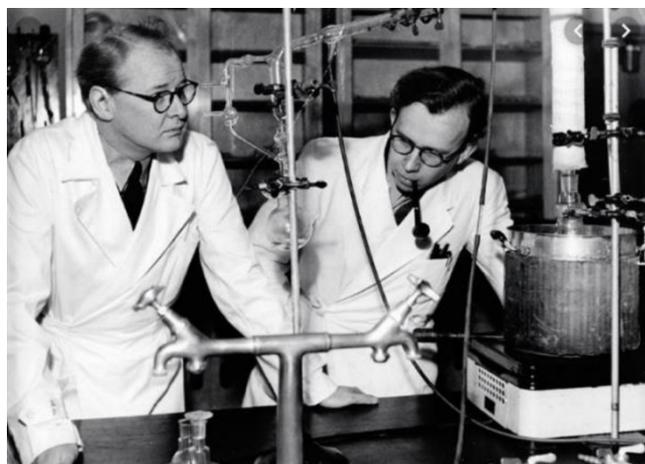


Figure 28 : Photo de Nils Löfgren (à gauche) et Bengt Lundqvist prise dans leur laboratoire en Suède, d'après Stolyarenko [62]

En 1943, un chimiste suédois, Nils Lögfren synthétise la lidocaïne, alors désignée sous le nom de code de **LL30** en référence aux initiales de Lögfren et Lundqvist, les deux principaux contributeurs, révolutionnant ainsi l'anesthésie locale. Grâce à sa forme amide, la lidocaïne se distingue des esters tels que la procaïne par sa **stabilité chimique** accrue et son **efficacité prolongée**, réduisant ainsi les risques de réactions allergiques.

Lögfren, avec l'aide de l'étudiant Bengt Lundqvist (qui d'ailleurs réalisait les premiers tests cliniques sur lui-même), démontra le potentiel clinique de cette nouvelle molécule. Après une série d'évaluations, la lidocaïne fut adoptée par la société pharmaceutique AstraB, qui la commercialisa en **1948** sous le nom de **Xylocaine**, marquant une avancée majeure dans le domaine de l'anesthésie locale [61].



Figure 29 : Échantillon de LL30 pour les essais cliniques, d'après Wildsmith et Jansson [61]

Par manque de moyens financiers pour mener des expérimentations sur des animaux de laboratoire, Lundqvist choisit de se prêter lui-même aux essais. Il réalisa plusieurs **auto-expérimentations** en s'injectant la substance à différents endroits de son corps comme les doigts, les bras et même la colonne vertébrale pour en évaluer l'efficacité. Pour cela, il mesura la durée de l'anesthésie, observa l'apparition et la disparition des effets et surveilla différents paramètres physiologiques tels que la pression artérielle et le rythme cardiaque. Ses notes détaillent même les résultats d'une anesthésie rachidienne, procédure particulièrement délicate, qu'il réalise devant un miroir afin d'observer et d'affiner sa technique. En prenant ces risques considérables, il permit de confirmer le grand potentiel de la lidocaïne [62,63].

Hilding Björn, dentiste et chercheur suédois, quant à lui fut l'un des premiers à tester et utiliser la lidocaïne en dentisterie. Il mit au point un **stimulateur électrique**, le précurseur de l'odontomètre moderne, afin d'évaluer de manière rigoureuse l'efficacité de cet anesthésique local. Ce nouveau dispositif permettait de mesurer avec précision le seuil de sensibilité à la douleur des dents grâce à l'application de faibles courants électriques sur les nerfs dentaires. Björn procédait par la suite à des injections de lidocaïne à la base des dents et enregistrait la durée pendant laquelle les nerfs restaient insensibles.

Cependant, les premières utilisations de la lidocaïne furent marquées par des **effets secondaires** tels que des irritations et des gonflements au site d'injection, rapporté par certains patients. Après avoir fait des recherches pour déterminer la source de ces effets, Björn et son équipe découvrirent que ces complications étaient liées à l'emploi de **seringues métalliques**, car celles-ci libèrent des ions métalliques dans la solution acide de lidocaïne. La transition vers des seringues en verre a permis d'éliminer ces problèmes contribuant ainsi à établir la lidocaïne comme un anesthésique local sûr et fiable en odontologie [62].



Figure 30 : Différentes formes commerciales de la xylocaïne, à gauche une boîte contenant 50 cartouches à usage unique, au centre une ampoule unique et à droite un flacon pour application topique, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [63]

3.4 Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de la lidocaïne

3.4.1 Les seringues à aspirations

Du côté de la méthode d'administration, des recherches étaient faites en parallèle. La compagnie Novocal en 1947 développa un nouveau modèle de seringue à vis. Celui-ci permettait une aspiration efficace avant l'injection et offrait ainsi une **sécurité** accrue contre les injections intra-artérielles accidentelles. Quelques années plus tard, les laboratoires Cook-Waite, quant à eux ont perfectionné le concept en mettant au point des seringues aspirantes jetables qui répondaient aux exigences en matière d'asepsie et de praticité [53].

3.4.2 La mépivacaïne

La mépivacaïne fut découverte en 1957 par Bo af Ekenstam un chimiste suédois. Cet anesthésique de la classe des amides, comme la lidocaïne, se distingue par sa faible action vasodilatatrice qui permet souvent de l'utiliser **sans vasoconstricteur**, caractéristique particulièrement bénéfique pour les patients sensibles à l'épinéphrine. Grâce à sa durée d'action intermédiaire, elle offre une anesthésie efficace pendant 1 à 3 heures selon le type d'administration. De plus, son faible risque de toxicité systémique en fait un choix privilégié dans certaines situations cliniques [43].

3.4.3 La prilocaïne

C'est le chimiste suédois Nils Lögfren qui synthétisa la prilocaïne dans les années 1950. Elle fut par la suite commercialisée en 1960. Tout comme la mépivacaïne, elle a une faible toxicité systémique et peut être utilisée **sans vasoconstricteur**. Toutefois, son métabolite principal, l'o-toluidine, peut induire une **méthémoglobinémie** à fortes doses qui limite son utilisation dans certaines situations. Elle a été utilisée dans des préparations topiques comme la **crème EMLA®**, où elle est combinée à la lidocaïne. Cette crème est encore utilisée aujourd'hui, notamment en pédiatrie, en tant qu'anesthésique local avant des injections ou pose de cathéters [64]. La prilocaïne en raison de sa moindre puissance et son spectre d'utilisation plus restreint fut moins populaire que la lidocaïne qui profita également du lancement marketing de la société qui l'a propulsé, AstraB nommé aujourd'hui **Astra Zeneca** [54].



Figure 31 : Crème d'application topique EMLA à base de Prilocaïne et Lidocaïne, d'après la BME Encyclopedia [64]

3.4.4 Des progrès dans l'utilisation des vasoconstricteurs

Durant les années 1950 et 1960, les recherches sur l'utilisation des vasoconstricteurs dans les anesthésiques locaux ont permis une optimisation des concentrations, fixant des standards comme **1:100 000** et **1:200 000**, toujours utilisés aujourd'hui. Ces travaux ont été motivés par l'augmentation des **cas d'effets secondaires cardiovasculaires**, tels que la tachycardie, l'hypertension et les arythmies, particulièrement préoccupants chez les patients souffrant de pathologies cardiaques ou d'hypertension. Il faut noter également qu'à cette période, du fait des changements de mode de vie et d'alimentation, la prévalence des pathologies cardiovasculaires était en augmentation, exacerbant alors la détection de ces effets secondaires. L'ajout de vasoconstricteurs dans les préparations d'anesthésiques locaux atteint souvent une concentration de 1:50 000. En réponse, des concentrations plus faibles, tout en restant efficaces pour prolonger l'anesthésie et réduire les saignements, ont été adoptées. Ce progrès a été rendu possible par une meilleure compréhension des mécanismes pharmacologiques de l'adrénaline et de ses effets dose-dépendants, ainsi que par l'émergence de normes de sécurité dans le domaine médical [54].

3.4.5 Amélioration des techniques d'administration

Dès le début du XXe siècle, des tentatives sur l'anesthésie intraligamentaire ont été réalisées, mais sans documentations sérieuses sur le plan scientifique. C'est Chompret en 1920 qui fit la première description formelle de cette technique dans un ouvrage intitulé « *Anesthésie par injections intraligamentaires* ». Ces premières tentatives visaient à anesthésier des dents individuelles sans affecter les structures nerveuses environnantes, une alternative aux blocs nerveux traditionnels. Quelques décennies plus tard, dans les années 1970 et 1980, grâce à l'amélioration des dispositifs d'injection et à des études cliniques, l'anesthésie intraligamentaire fut étudiée de manière rigoureuse. Des seringues adaptées ont été conçues pour optimiser la **pression** nécessaire donnée par le praticien. Ces recherches ont permis de démontrer son **efficacité** et ses avantages, notamment une anesthésie rapide et ciblée, une réduction des doses nécessaires et une diminution des effets secondaires sur les tissus mous [65].



Figure 32 : Seringue dédiée aux anesthésies intra-ligamentaires, d'après Burtscher [65]

3.5 L'articaine

L'articaine fut synthétisée pour la première fois en Allemagne en 1969 par Roman Muschaweck et son équipe chez Farbwerke Hoechst AG. Cela marqua une avancée majeure dans le domaine des anesthésiques locaux. Elle fut initialement nommée HOE 40-045 et a fait l'objet d'essais cliniques dès 1971 par Winther et Nathalang [66] qui ont démontré son **efficacité supérieure** à celle de la lidocaïne à 2% en termes de durée et d'étendue de l'anesthésie. Elle fut commercialisée en Allemagne et en Suisse en 1976 sous le nom de chlorhydrate de carticaïne avant d'être renommée articaine en 1984 [67].

Introduite en 2000 aux États-Unis après approbation par la Food and Drug administration (FDA), elle fut commercialisée sous le nom de Septocaïne par Septodont, d'abord sous une formulation à 4% avec 1:100 000 d'adrénaline, puis avec une concentration de 1:200 000 d'adrénaline en 2006 [68]. Cette entreprise commercialise encore massivement l'articaine actuellement.

L'articaïne se distingue par des caractéristiques chimiques uniques : bien qu'étant un anesthésique de type **amide**, elle contient un noyau thiophène, qui améliore sa liposolubilité et sa diffusion dans les tissus, notamment denses comme les os, et une **liaison ester**, qui permet une métabolisation rapide par les estérases plasmatiques, réduisant ainsi les risques de toxicité systémique. Cette propriété lui confère une demi-vie courte (20 à 30 minutes), permettant une récupération rapide et une utilisation sûre même à des doses élevées. C'est le premier anesthésique local à posséder une partie amide ainsi qu'une partie ester [54].

Une récente méta-analyse de 2021 compare l'efficacité de l'articaïne face à la lidocaïne. Les études démontrent qu'elle offre une probabilité de succès anesthésique jusqu'à **2,78 fois** plus élevée que la lidocaïne [69].

3.6 Les améliorations de l'anesthésie dentaire suite à la découverte de l'articaïne

3.6.1 La bupivacaïne

Bien qu'elle soit inventée par **Bo af Ekenstam**, un chimiste suédois dans les années 1950, c'est seulement à partir des années 1970/1980 que la bupivacaïne a commencé par être utilisée en anesthésie dentaire, notamment grâce à l'approbation par la FDA (Food and Drug Administration) en 1983.

Elle diffuse particulièrement bien dans les tissus mous comme les muqueuses, ce qui en fait une molécule intéressante pour les techniques d'anesthésie des blocs nerveux comme l'anesthésie tronculaire par exemple. Cependant, sa diffusion dans l'os est réduite.

Les principales indications de la bupivacaïne sont :

- Diminution de la **douleur postopératoire** due à une prolongation de l'effet dans les tissus mous, par exemple dans les cas de chirurgies des dents de sagesse mandibulaires
- Soulagement prolongé d'une pathologie des **tissus mous**
- Certains cas de douleurs orofaciales chroniques

Elle n'est pas recommandée pour les soins dentaires de courte durée, les enfants de moins de 12 ans et les patients présentant des troubles psychiatriques ou des besoins spéciaux, en raison du risque accru d'autoblessures. De plus, elle a une cardiotoxicité élevée en comparaison aux autres molécules anesthésiques. C'est d'ailleurs pour cette raison que deux autres molécules dérivées de la bupivacaïne ont été synthétisées plus tard avec une toxicité réduite, la ropivacaïne et la lévobupivacaïne [54].

3.6.2 Ajout de bicarbonate de sodium dans les solutions anesthésiques

Les molécules d'anesthésiques locaux sont des bases faibles, et existent sous 2 formes :

- Forme ionisée (chargée) : hydrosoluble, mais ne traverse pas les membranes cellulaires.
- Forme non ionisée (**neutre**) : liposoluble et **capable de pénétrer dans les nerfs**.

Le pH influence la quantité de molécules sous forme non ionisée, car le pKa de la majorité des anesthésiques locaux se situe entre 7,6 et 9,0. Le pKa est une valeur qui indique à quel pH une molécule est à moitié ionisée et à moitié non ionisée.

- Si $\text{pH} = \text{pKa}$, il y a autant de molécules chargées (ionisées) que de molécules neutres (non ionisées).
- Si $\text{pH} < \text{pKa}$, la molécule est plutôt ionisée
- Si $\text{pH} > \text{pKa}$, la molécule est plutôt sous forme non ionisée

Le pH des solutions anesthésiques était d'environ 3,5-5,0 pour augmenter la durée de conservation et stabiliser l'**épinéphrine** qui s'oxyde à un pH plus élevé. En ajoutant un alcalin comme le bicarbonate de soude, le pH est augmenté, ce qui augmente la proportion de molécule non ionisée capable de pénétrer les nerfs, ce qui augmente donc l'efficacité de l'anesthésie [70].

Dans une étude menée en 2018, « *Sodium Bicarbonate: an adjunct to painless palatal anesthesia* » l'ajout de bicarbonate de sodium à une solution de lidocaïne a permis de réduire la douleur à l'injection, de diminuer le temps de latence du début de l'anesthésie et de prolonger la durée de l'effet [71]. Une méta-analyse nuance en montrant qu'il n'y a pas de diminution significative de douleur à l'injection, mais confirme la diminution du temps de latence et la prolongation de la durée de l'effet [72].

Dans les situations où la dent est dans un contexte inflammatoire et infectieux, le pH est réduit, ce qui diminue considérablement l'efficacité des anesthésiques. L'ajout d'un tampon alcalin comme le bicarbonate de sodium permet également d'augmenter l'efficacité de l'anesthésique en contrant le pH acide [73].

Cependant, en raison des contraintes de conservation, de coût et de temps de préparation, le tamponnement des préparations en anesthésie dentaire **est peu pratiqué**.

3.7 Développement des techniques d'anesthésie assistées électroniquement

3.7.1 Apparition des Computer-Controlled Local Anesthesia Delivery (CCLAD)

Le premier dispositif nommé **The Wand** a été introduit en 1997 par le Dr. Mark Hochman [54]. Par l'injection électronique, les effets recherchés étaient :

- Un **débit d'injection contrôlé**, permettant une meilleure diffusion locale dans les tissus, diminuant les sensations d'engourdissements post-opératoires des muqueuses environnantes
- Une **injection moins douloureuse** par contrôle de la pression exercée
- Une diminution de l'anxiété des patients phobiques de l'anesthésie par seringue classique
- Une manipulation et un contrôle par le praticien améliorés
- Une diminution du risque de tachycardie par injection plus lente de l'adrénaline contenue dans la solution



Figure 33 : Dispositif The Wand (a) pédale de contrôle (b) unité centrale (c) pièce à main, d'après Calatayud [54]

Le **débit** d'injection est contrôlé par un processeur qui ajuste la pression et le débit selon la résistance rencontrée. Plus la résistance augmente, plus la force exercée sur le piston augmente, pour garder un débit stable. Il y a donc moins de distension des tissus et moins de douleurs. Le débit d'injection est d'environ d'une goutte par seconde, difficilement réalisable par injection manuelle [54]. Un autre avantage était l'injection par pression sur la pédale permettant de libérer une main et ainsi permettre au praticien de se concentrer sur la technique d'injection.

Quelques années plus tard, un dispositif similaire sans pédale a été conçu, le **Comfort Control Syringe (CCS)**. Le contrôle de la vitesse d'injection se faisait sur 5 niveaux, contrôlable à la main directement depuis la seringue, augmentant la taille du dispositif et diminuant la dextérité du praticien. Les premières études ont montré qu'il n'y avait pas d'amélioration significative dans le confort du praticien à l'utilisation de ce dispositif face aux seringues classiques [74].

Le **SleeperOne** par Dental Hi Tec est aujourd'hui un dispositif d'anesthésie électronique très utilisé. Commercialisé à partir de 2002, il reprend les principes de base de The Wand. Il y a eu plusieurs versions qui ont apporté leurs améliorations respectives. La dernière à ce jour est arrivée en 2017 avec le SleeperOne 5. L'ergonomie est améliorée, il est plus polyvalent en permettant de choisir la vitesse d'injection et son coût est plus faible [75].

Le Soan, sorti en 2021 par Dental Hi Tec vient encore améliorer l'ergonomie en étant sans fil [76].



Figure 34 : Pièce à main SleeperOne, d'après Calatayud [54]

Tableau 3 : Comparaison des systèmes d'anesthésies électroniquement assistés

Critères	The Wand	CCS (Comfort Control Syringe)	SleeperOne
Année d'introduction	1997	2001	2002 (première version)
Type d'injection	Assisté par ordinateur (CCLAD)	Assistée par ordinateur (CCLAD)	Assistée électroniquement
Techniques compatibles	Infiltration, intra-ligamentaire, palatine	Infiltration, intra-ligamentaire, palatine	Infiltration, intraseptale, intra-ligamentaire
Niveau de contrôle	Très précis, ajustement automatique du débit	Contrôle manuel du débit mais électronique	Contrôle électronique progressif du débit
Gestion de la douleur	Très faible douleur perçue, administration lente et contrôlée	Réduction de la douleur grâce au contrôle de pression	Réduction de la douleur via un débit ajusté
Utilisation	Pour toutes les techniques d'anesthésie locale	Similaire à The Wand, mais avec un contrôle plus manuel	Conçu pour l'anesthésie multitechnique, y compris intraseptale si l'os cortical est fin
Avantages spécifiques	Facile d'utilisation, réduit l'anxiété	Utilisation manuelle exclusive	Polyvalent et performant pour les anesthésies difficiles, pédiatriques

3.7.2 Anesthésie intraosseuse

3.7.2.1 Anesthésie transcorticale

Il y a eu quelques tentatives et expérimentations des anesthésies intraosseuses dans les années 1950-60, mais elles étaient douloureuses et inefficaces. Les instruments utilisés comme les trocars n'étaient pas adaptés à ce type d'injection. La **première** et principale anesthésie intraosseuse connue et pratiquée est nommée aujourd'hui **l'anesthésie transcorticale**. Les principales indications de l'anesthésie par voie intraosseuse sont :

- Pulpite irréversible sur molaire mandibulaire
- Échec d'anesthésie au bloc du nerf alvéolaire inférieur.

Les premiers dispositifs d'anesthésie intraosseuse n'étaient pas assistés électroniquement, comme le Stabident System et le X-Tip. Le **Stabident** System consistait à monter une petite aiguille sur contre angle permettant de perforer l'os cortical puis une aiguille courte de 9mm [77] permettait d'injecter la solution anesthésique dans l'os spongieux. De premières études en 1995 ont commencé à émerger cherchant à comparer l'efficacité de l'anesthésie intraosseuse face à l'anesthésie tronculaire. Le temps de latence réduit et l'efficacité étaient valorisés [78,79].



Figure 35 : Photos des aiguilles de perforation et d'anesthésie du Stabident System, d'après OralHealth Group [77]

À la fin des années 1990, un système sous le nom de X-Tip vient reprendre les principes de base du Stabident, mais inclut un **guide** qui reste en place après la perforation permettant de placer l'aiguille d'injection avec un repère contrôlé. Cela permet également de faciliter la mise en place de la technique par des praticiens débutants. Après une anesthésie au bloc du nerf alvéolaire inférieur et où la douleur était encore ressentie, l'anesthésie intraosseuse via le système X-tip permet d'avoir une anesthésie efficace dans 93% des cas [80].

Une **tachycardie** significative a été observée chez la majorité des patients due à l'injection d'adrénaline dans l'os spongieux. Cette augmentation du rythme cardiaque dure en général de 3 à 4 minutes. Elle peut entraîner une augmentation de l'anxiété, des peurs et des palpitations chez les patients, surtout lors de la première minute. Plus la vitesse d'injection est élevée, plus l'augmentation du rythme cardiaque est significative [81].

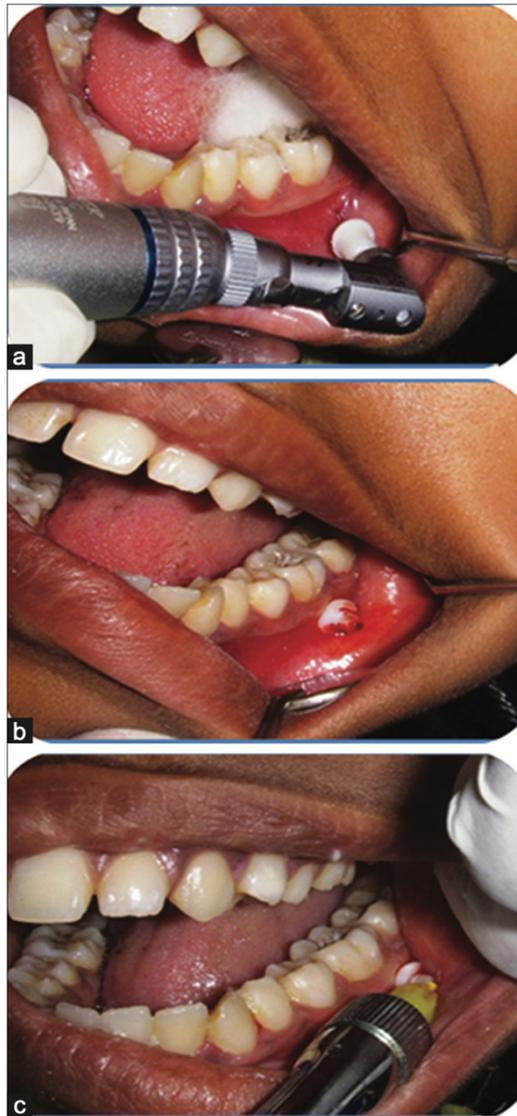


Figure 36 : (a) Perforation dans l'os (b) pose du guide d'injection (c) injection de l'anesthésique, d'après Verma, Srivastava et Kumar [80]

3.7.2.2 Anesthésie ostéocentrale

En 1978, un français nommé Alain Villette soutient sa thèse sur la recherche d'injecteurs pour l'anesthésie intradiploïque. En 1997 il s'associe avec son fils Olivier et lance la société française Dental Hi Tec. Le premier **QuickSleeper** basé sur l'anesthésie assistée électroniquement est conçu. C'est avec l'arrivée leur modèle phare QuickSleeper 5 en 2016 que ce dispositif fut de plus en plus reconnu. L'apport de l'électronique dans l'injection intraosseuse permet [82] :

- Une perforation facilitée par rotation motorisée de l'aiguille, diminuant le stress du patient
- Un débit d'injection ajustable électroniquement, réduisant la douleur d'injection et améliorant la diffusion dans les tissus, améliorant le silence opératoire
- Une diminution considérable de l'effet de tachycardie

Grâce à l'arrivée des systèmes d'injections électroniques comme le QuickSleeper, la **technique d'anesthésie ostéocentrale** a été introduit au début des années 2000. Au lieu de perforer une épaisseur significative d'os cortical comme dans l'anesthésie transcorticale, cette anesthésie permet de passer directement dans l'os spongieux et d'arriver au plus près des apex dentaires. Cela permet également de réduire les risques de tachycardies, la diffusion de l'anesthésique étant lente et homogène, dans un espace où la vascularisation sanguine est diminuée. Elle est très efficace pour l'anesthésie des molaires mandibulaires où la densité osseuse est la plus grande et où les autres techniques d'anesthésie ont une efficacité relative. Les avantages de la technique ostéocentrale sont nombreux [83,84] :

- Efficacité rapide et immédiate
- Alternative efficace aux blocs nerveux
- Réduction du risque de tachycardie
- Meilleure précision du débit avec un contrôle électronique
- Évite l'engourdissement des tissus mous par réduction de la diffusion de la solution anesthésique dans les tissus

Une étude menée en 2008 sur 110 patients atteints d'une pulpite irréversible montre que dans 77% l'anesthésie intraosseuse de première intention est efficace, et dans 100% l'anesthésie est complète lorsque complétée par une anesthésie intraligamentaire [85].

3.7.3 Tableau récapitulatif des molécules anesthésiques modernes

Tableau 4 : Récapitulation des molécules anesthésiques modernes

Caractéristiques	Procaïne	Lidocaïne	Articaïne	Mépipivaïne	Prilocaïne	Bupivaïne
Type	Ester	Amide	Amide + Thiophène	Amide	Amide	Amide
Date de découverte	1905 (A. Einhorn)	1943 (N. Löfgren)	1969 (R. Muschaweck)	1957 (B. af Ekenstam)	1953 (N. Löfgren)	1957 (B. af Ekenstam)
Puissance	Faible	Modérée	Élevée	Modérée	Modérée	Très élevée
Début d'action	Lent	Rapide	Très rapide	Rapide	Moyen	Lent
Durée d'action	30-60 min	60-120 min	60-120 min	60-90 min	60-90 min	180-240 min
Diffusion osseuse	Faible	Moyenne	Excellente	Moyenne	Moyenne	Faible
Toxicité	Réactions allergiques (PABA)	Faible	Risque de parésie	Faible	Risque de méthémoglobinémie	Haute toxicité cardiaque
Vasoconstriction nécessaire	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Oui
Indications principales	Chirurgie mineure	Soins dentaires classiques	Chirurgie dentaire, endodontie	Soins sans vasoconstricteur	Patient sensible aux vasoconstricteurs	Chirurgie longue et douloureuse
Effets secondaires	Réactions allergiques fréquentes	Bien tolérée, rares cas d'allergies	Risque de parésies	Peu d'effets secondaires	Méthémoglobinémie possible	Haute toxicité cardiaque
Utilisation en dentisterie	Désuète, rarement utilisée	Standard mondial	Très utilisée en Europe et au Canada	Alternative sans vasoconstricteur	Alternative sans vasoconstricteur	Utilisée pour des chirurgies lourdes

4 Les avancées actuelles et futures en anesthésie dentaire

Bien qu'un large panel de molécules existe, les plus utilisées sont celles qui présentent le moins d'effets secondaires et l'efficacité maximale, c'est pourquoi la lidocaïne et l'articaine sont populaires. À travers les techniques également, les découvertes tendent à maximiser les effets anesthésiques tout en diminuant les effets secondaires. Par exemple, l'anesthésie ostéocentrale a amélioré l'efficacité anesthésique tout en diminuant le principal effet secondaire de l'anesthésie transcorticale qui est la tachycardie, ou encore en réduisant l'anesthésie des tissus mous environnants dans une anesthésie péri-apicale traditionnelle. Les prochaines avancées prennent la même voie et se concentrent notamment sur la réduction de la douleur à l'injection.

4.1 Améliorations dans les dispositifs d'anesthésies

4.1.1 Injecteurs à jet

Un des premiers dispositifs conçus est le Syrijet Mark II à la fin des années 1970. Il était peu utilisé. Les injecteurs des années 2000 ont eu de plus en plus d'applications. L'injecteur fonctionne grâce à un système à ressort, à air comprimé ou électrique selon les versions. La solution anesthésique est **propulsée à très haute vitesse** (au-delà de 100m/s) au contact de la muqueuse ce qui diffuse le produit à quelques millimètres de profondeur. Les principales applications cliniques sont [86,87]:

- Anesthésie des tissus mous (extractions simples, sutures).
- **Pédiatrie** et patients **phobiques** des aiguilles.
- Pré-anesthésie avant une infiltration classique
- Alternative pour les patients à risques (ex: troubles de la coagulation, hémophiles)

Une étude sur 60 enfants nécessitant un coiffage pulpaire montre une diminution de la douleur perçue selon deux échelles de score différentes [88].

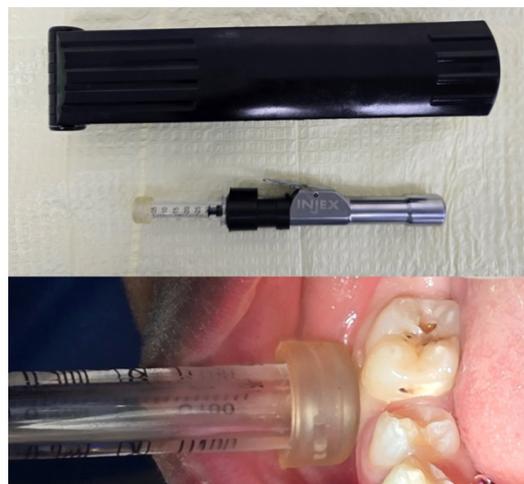


Figure 37 : Dispositif d'injection à jet INJEX, d'après Albart, Maganur et Vishwanathaiah [88]

Il existe cependant des limites à ce dispositif, c'est pourquoi son utilisation n'est pas encore généralisée :

- Efficacité réduite à la mandibule
- Coût plus élevé
- Bruit du dispositif
- Ne convient pas pour des anesthésies profondes et longues

4.1.2 Dispositif de vibration

Ces dispositifs peuvent venir se greffer au niveau de la seringue d'injection traditionnelle ou sont indépendants et s'utilisent en même temps, selon les marques. L'idée principale derrière ces dispositifs repose sur la théorie du "**Gate Control**" de Melzack et Wall [89]. Selon cette théorie, la douleur et les autres sensations tactiles sont transmises par les mêmes voies nerveuses vers le cerveau [90].

- 1) Les vibrations sont perçues en premier par les récepteurs mécanosensibles (fibres A β), qui transmettent rapidement l'information au cerveau.
- 2) Les fibres nerveuses de la douleur (fibres C) sont plus lentes et transmettent ensuite la sensation de piqûre ou de brûlure.
- 3) Le cerveau est "trompé" car il enregistre la sensation de vibration avant celle de la douleur, ce qui bloque partiellement la perception de la piqûre.

Il existe 3 principales marques de dispositifs à vibration qui sont DentalVibe, VibraJect et Accupal (Figure 40).

Dispositif	Principe	Mode d'utilisation	Avantages	Limites
DentalVibe™	Génère une vibration haute fréquence (100 Hz)	Positionné sur la muqueuse près du site d'injection	Très efficace pour les injections intra-orales, portable et ergonomique	Peut nécessiter un temps d'adaptation
VibraJect™	Se fixe directement sur la seringue anesthésique	Transmission des vibrations via l'aiguille	Facile à utiliser avec n'importe quelle seringue	Efficacité variable selon la technique
Accupal™	Combine une vibration + une pression sur le site d'injection	Utilisé directement au point d'injection	Réduction supplémentaire de la douleur par compression locale	Principalement conçu pour les injections palatines



Figure 38 : Photographie d'une injection palatine à l'aide d'un dispositif à vibration de marque Accupal, d'après Gangawane [89]

Les dispositifs à vibrations sont plus efficaces que les anesthésiques à gels topiques et permettent d'avoir une meilleure coopération des jeunes patients [91]. Un autre dispositif nommé **Buzzy** se basant sur la technologie à vibration à haute fréquence combinée avec un patch de froid est destiné à la pédiatrie. Il est utilisé dans tout type d'injections, mais également en anesthésie dentaire. Son format ergonomique et facile à manipuler est également un facteur rassurant pour les enfants (Figure 41). Le froid ralentit la conduction nerveuse des fibres de la douleur, limitant la perception du stimulus nociceptif. Une réduction significative de l'anxiété est observée, bien qu'elle soit réduite par rapport à l'utilisation de la musique en tant que moyen de distraction [92,93].



Figure 39 : Utilisation du système Buzzy, d'après EIN Presswire [93]

4.1.3 Thérapie au laser de bas niveau

Le laser est de plus en plus utilisé en dentisterie et a de nombreuses applications. Il trouve certaines applications dans les anesthésies dentaires. Il est utilisable en anesthésie **topique** en remplacement des gels anesthésiants pour réduire la perception de la douleur à l'injection. Une augmentation significative de l'absence de douleur à l'injection est observée, passant de 21,7% à 41,7% des enfants [94].

Des recherches étudient la possibilité d'utiliser le laser en remplacement des anesthésiques injectables, il agirait de cette façon [95] :

- Activation du mécanisme du "Gate Control" : stimulation des fibres A β (tactiles et de pression) inhibant l'activité des fibres nociceptives A δ et C, responsables de la douleur. Le même principe que les dispositifs à vibration.
- Action sur la pompe Na⁺/K⁺ des membranes neuronales : modification de l'excitabilité des fibres nerveuses
- Effet thermique : léger choc thermique qui réduit la sensibilité nerveuse
- Effet anti-inflammatoire : réduction de la production des médiateurs inflammatoires

L'utilisation du laser seul en anesthésie dentaire est efficace, mais est encore dépendant de nombreux facteurs (paramètres du laser, technique opératoire, perception individuelle de la douleur) qui en fait une technique prometteuse qui reste à standardiser.

4.1.4 Casque à réalité virtuelle

Les casques à réalité virtuelle ont parfois une utilisation en soins pédiatriques servant comme **moyen de distraction** surtout lors de l'anesthésie dentaire (Figure 42). L'utilisation de ces casques a été comparée avec des outils de stimulation vibrotactiles, la réalité virtuelle a permis de diminuer la perception de l'anxiété face à une anesthésie dentaire, mais n'a pas significativement réduit la douleur à l'injection [96]. Le niveau d'anxiété diminue et la coopération du patient augmente, mais il n'existe pas d'effet direct sur la diminution de la douleur à l'injection [97].



Figure 40 : Utilisation d'un casque de réalité virtuelle dans une intervention dentaire, d'après Zaidman [97]

4.1.5 Tableau récapitulatif des techniques d'anesthésie modernes

Tableau 5 : Récapitulatif des techniques d'anesthésie modernes

Technique	Principe	Avantages	Inconvénients / Limites
CCLAD (Computer-Controlled Local Anesthesia Delivery)	Administration contrôlée électroniquement du débit d'anesthésique pour une injection plus précise et moins douloureuse	Injection plus contrôlée et progressive, réduction de la douleur et de l'anxiété, meilleure acceptation par les patients	Coût élevé, nécessite un apprentissage spécifique, durée d'injection parfois plus longue
Anesthésie intraosseuse	Injection directe de l'anesthésique dans l'os spongieux près de l'apex dentaire, via des dispositifs comme Stabident, X-Tip, Quicksleeper	Effet anesthésique immédiat, très efficace pour les dents inférieures, évite le recours aux blocs nerveux	Technique invasive, nécessite un matériel spécifique, peut entraîner un inconfort postopératoire
Injecteurs à jet	Injection de l'anesthésique sans aiguille, par un jet à haute pression qui traverse la muqueuse	Idéal pour les patients phobiques des aiguilles, rapide, réduit le risque de blessure tissulaire	Moins efficace pour les anesthésies profondes, possible inconfort lié à la pression d'injection
Dispositif de vibration	Distraction sensorielle par vibration au site d'injection, réduisant la perception de la douleur	Diminue la douleur perçue lors de l'injection, simple d'utilisation, améliore l'expérience patient	Efficacité variable selon les patients, efficacité moindre pour les injections profondes
Thérapie au laser de bas niveau	Utilisation de lasers pour réduire la douleur, potentialiser l'effet des anesthésiques et accélérer la cicatrisation	Non invasif, réduit l'inflammation, effet analgésique prouvé, favorise la récupération post-opératoire	Coût élevé, nécessite un équipement et une formation spécifique, effet variable selon les études
Casque à réalité virtuelle (VR)	Immersion sensorielle pour détourner l'attention du patient pendant l'injection ou l'intervention	Réduction du stress et de l'anxiété, améliore le confort du patient, effet analgésique indirect	Efficacité dépendante du patient, coût du matériel, encombrement possible lors de l'acte clinique

4.2 Améliorations des anesthésiques topiques

4.2.1 Spray nasal

Un spray nasal d'une solution de 3% de tétracaïne hydrochloride et de 0.05% d'oxymetazoline vaporisé dans le nez permettrait d'obtenir une anesthésie du **groupe incisivo-canin** par diffusion de la solution anesthésie à travers les muqueuses nasales, qui atteindrait les terminaisons nerveuses dentaires. L'utilisation du spray est possible seulement chez les enfants et adultes de plus de 40kg [98]. Une étude de 2024 cherche à comparer la solution de tétracaïne + oxymétazoline face à une solution de co-phenylcaine. L'effet maximal du spray nasal composé de tétracaïne + oxymétazoline est obtenu environ 4 minutes après le spray et la durée de l'anesthésie est efficace pendant environ 60 minutes, permettant des interventions dentaires légères à modérées [99].

4.2.2 Cryoanesthésie

Le froid est déjà connu pour avoir des propriétés anesthésiques. Il est utilisé en dentisterie sous forme de spray au **chlorure d'éthyle** pour ses propriétés d'évaporation rapide, créant une perte de chaleur locale intense au bout de 10 à 15 secondes (Figure 43). Son effet dure 1 à 2 minutes, ce qui convient pour une injection anesthésique ou pour une petite chirurgie. Le refroidissement provoqué par le spray diminue la vitesse de conduction des fibres nerveuses A δ et C, qui sont responsables de la transmission de la douleur. Il a été démontré que l'utilisation d'un spray est significativement plus efficace qu'un gel à base de lidocaïne [100]. Un gel de lidocaïne refroidi (stocké à une température de 4°C avant application) a également montré une meilleure efficacité analgésique que le gel à température ambiante [101].



Figure 41 : Application d'un gel de chlorure d'éthyle en anesthésique topique sur la muqueuse avant une injection locale, d'après Abbasi [100]

4.3 Améliorations des solutions injectables

4.3.1 La centbucridine

Une molécule prometteuse depuis quelques années est la **centbucridine**. Elle a été synthétisée et développée au Central Drug Research Institute (CDRI) en Inde par une équipe dirigée par G.K. Patnaik dans les années 1980. De nouvelles recherches récentes révèlent son intérêt potentiel :

- dérivé de la quinoléine, elle est utile pour les **patients allergiques** aux autres anesthésiques locaux à base d'esther ou amide
- propriétés **vasoconstrictrices** naturelles, ce qui permet d'éviter l'ajout d'adrénaline pour les patients avec des contre-indications.

Sa profondeur et sa durée d'action sont supérieures à celle de la lidocaïne [102]. Il n'existe pas encore d'étude comparant la centbucridine avec l'articaine, qui est la molécule la plus utilisée, surtout en Europe et en Amérique.

4.3.2 OraVerse

OraVerse (phentolamine mesylate) est un agent de **réversion anesthésique**, utilisé pour accélérer la récupération après une anesthésie locale en dentisterie. Il antagonise l'effet vasoconstricteur de l'adrénaline, permettant ainsi une dissipation plus rapide de l'anesthésie et un retour à la sensation normale. Il fut initialement développé pour traiter l'hypertension. En 2002, la société Novolar Pharmaceuticals lance des essais cliniques comme renversant pour l'anesthésie locale en dentisterie. En 2008, La Food and Drug Administration (FDA) approuve OraVerse pour une utilisation en dentisterie aux États-Unis. Quelque temps après OraVerse fut racheté par la société française Septodont.

Son effet vasodilatateur permet l'accélération de l'élimination du produit anesthésique. Il est particulièrement utile en odontologie pédiatrique où les accidents de morsures sont nombreux après une anesthésie locale. Son utilisation est contre-indiquée chez les enfants de moins de 6 ans [103]. Une étude de 2024 visant à évaluer la connaissance, la sensibilisation et la pratique des dentistes indiens concernant l'utilisation du phentolamine mésylate montre que [104] :

- 48% des dentistes connaissaient OraVerse, mais seulement 8,2% l'avaient déjà utilisé.
- 66,5% des participants ne connaissaient pas le nom commercial du produit.
- 91,7% des dentistes n'avaient jamais utilisé OraVerse en pratique.

La principale cause de la non-utilisation d'OraVerse actuellement est son coût qui reste très élevé. Des recherches supplémentaires pourraient permettre de démocratiser son utilisation dans la pratique quotidienne des chirurgiens-dentistes.

4.3.3 Nanotechnologie

La nanotechnologie est un domaine scientifique qui manipule des particules extrêmement petites (1 à 100 nanomètres, soit 1 milliardième de mètre). Cette approche permet de modifier les propriétés des matériaux et d'améliorer leur efficacité pour des applications médicales et dentaires [105] :

- Cibler avec précision les tissus
- Améliorer la diffusion et la rétention des anesthésiques
- Prolonger la durée d'action des anesthésiques.
- Réduire les doses nécessaires, donc limiter les effets secondaires.
- Créer des traitements personnalisés

Actuellement, **4 types de technologies** de nanoparticules sont développées (Figure 44) [106,107] :

- Nanoparticules lipidiques : permet d'encapsuler la molécule anesthésique pour en prolonger son action et améliorer son absorption
- Nanoparticules inorganiques : permet d'améliorer la précision de l'anesthésie, permet également via un stimulus externe de rendre réversible son effet
- Nanoparticules polymériques : libération prolongée et contrôlée
- Nanoparticules hybrides : combinant les 3 types de technologies

Il existe également des applications topiques avec notamment des hydrogels avec des nanoparticules lipidiques à base de 5% de lidocaïne-prilocaine. Sur des tests in vitro et in vivo sur des souris, l'efficacité de l'anesthésique est prolongée, d'une durée 4 fois supérieure à l'utilisation d'une crème anesthésique comme l'EMLA. La libération du produit anesthésique était bimodale avec 35% de la lidocaïne libérée dans les 3 premières heures et 57% dans les 24h suivantes [108].

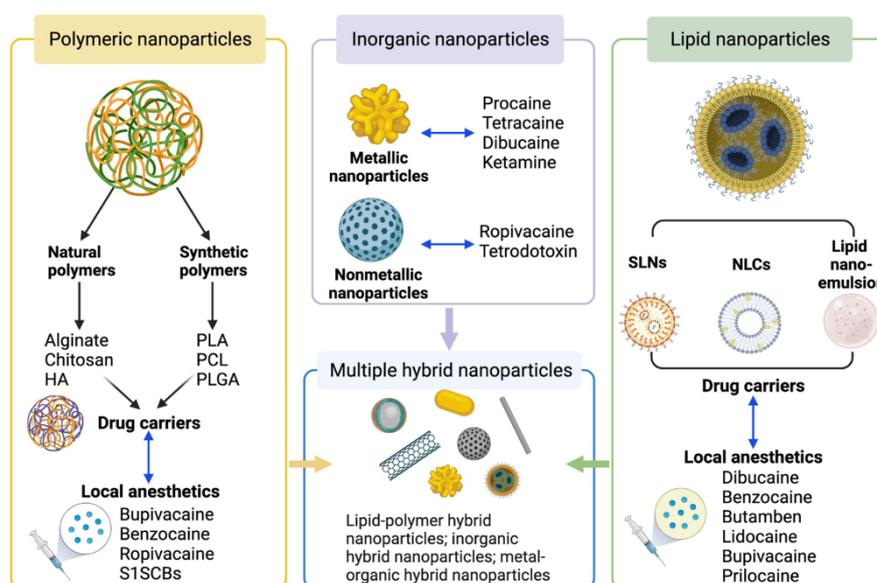


Figure 42 : Les 4 types de nanotechnologies applicables en anesthésie dentaire, d'après He Ma [105]

4.3.4 Intelligence artificielle

L'émergence de l'intelligence artificielle touche également le domaine dentaire. Les premières applications étaient concentrées sur des outils diagnostiques. Une intelligence artificielle nommée Deep Simulated Annealing (DeepSA) aide à concevoir de nouvelles molécules en respectant des contraintes chimiques spécifiques. L'algorithme analyse des centaines de dérivés d'une molécule pour en trouver la meilleure combinaison possible. Cette intelligence artificielle a été utilisée pour trouver un **dérivé de l'articaïne** nommée **AT-17** améliorant ses propriétés [109] :

- Un blocage plus efficace des canaux sodiques prolongeant sa durée d'action et améliorant son efficacité dans un milieu inflammatoire
- Une réduction de l'inflammation en inhibant la production des médiateurs de l'inflammation, diminuant les douleurs postopératoires
- Sécurité et toxicité réduite

Des essais cliniques sur les humains doivent avoir lieu pour confirmer l'efficacité de cette molécule. Des recherches sont également en cours sur l'utilisation de l'intelligence artificielle pour mieux contrôler l'anesthésie. Actuellement elles se concentrent sur l'anesthésie générale, des applications futures sont possibles avec un contrôle électronique de la diffusion de la solution anesthésique locale par l'intelligence artificielle [110].

4.3.5 Tableau récapitulatif des anesthésiques actuels et futurs

Tableau 6 : Récapitulation des anesthésiques actuels et futurs

Avancée	Description et fonctionnement	Avantages	Inconvénients / limites
Spray nasal	Association de tétracaïne et oxymétazoline, appliquée dans la cavité nasale pour une anesthésie rapide	Alternative aux injections classiques, effet rapide, confort accru pour les patients anxieux, peut être utilisé chez les enfants	Moins efficace pour certaines procédures invasives, peut provoquer des irritations nasales, non adapté à tous les patients (pathologies ORL)
Cryoanesthésie	Utilisation du froid pour anesthésier localement les tissus avant une intervention	Réduction de la douleur avant injection, méthode naturelle et sans produit chimique, facile d'utilisation	Durée d'action limitée, efficacité variable selon la température et la zone traitée
Centbucridine	Anesthésique local à base de quinolone, alternative aux anesthésiques amides pour les patients allergiques.	Moins de réactions allergiques que la lidocaïne, efficacité proche de l'articaine et de la lidocaïne	Peu d'études comparatives avec les anesthésiques classiques, pas encore largement utilisé en dentisterie
OraVerse	Contient de la phentolamine mésylate pour accélérer la récupération après une anesthésie locale en favorisant la vasodilatation	Diminue la durée de l'engourdissement après un soin dentaire, réduit le risque de blessures des tissus mous chez les enfants	Coût élevé, inefficace si l'anesthésie n'est pas combinée à un vasoconstricteur
Nanotechnologie	Utilisation de nanoparticules lipidiques, polymériques ou hybrides pour une diffusion plus ciblée et prolongée des anesthésiques	Libération prolongée, réduisant le besoin de réinjections, moins d'effets secondaires systémiques, possibilité de ciblage précis des tissus.	Technologie encore en développement coût élevé, manque d'études cliniques à grande échelle
Intelligence Artificielle (IA)	Intégration de l'IA pour optimiser l'injection, prédire les doses optimales et analyser les réactions des patients en temps réel.	Précision accrue des injections, moins d'échecs anesthésiques, personnalisation de l'anesthésie selon le patient	Dépendance aux algorithmes et aux bases de données, nécessite des dispositifs médicaux avancés, acceptation limitée par certains praticiens

4.3.6 Tableau récapitulatif des molécules, dispositifs et techniques

Tableau 7 : Récapitulation des indications des molécules, dispositifs et techniques

Catégorie	Nom	Indications	
Molécule	Opium	Usage historique, pas utilisé en dentisterie actuelle	
	Cocaïne	Premier anesthésique local, usage abandonné pour toxicité élevée	
	Eugénol	Anesthésie locale légère, soins endodontiques, effet antiseptique et anti-inflammatoire	
	Procaine	Premier anesthésique local synthétique (1905), alternative pour allergies aux amides	
	Lidocaïne	Standard de l'anesthésie locale, action rapide, utilisé en injections et topiques	
	Articaïne	Très utilisée, diffusion osseuse élevée, efficace au maxillaire et à la mandibule	
	Mépipivacaïne	Sans vasoconstricteur, adaptée aux patients cardiaques ou vasculaires	
	Prilocaine	Faible toxicité, utilisée en anesthésie locale ou en crème topique (EMLA)	
	Bupivacaïne	Anesthésie longue durée, pour interventions prolongées ou post-opératoires	
	Centbucridine	Molécule d'avenir, alternative pour patients allergiques aux amides, bonne efficacité, faible toxicité	
	Tétracaïne	Anesthésie de surface, utilisée dans le spray nasal pour dents maxillaires antérieures	
	Phentolamine mésylate (OraVerse)	Réversion rapide de l'anesthésie locale, améliore confort post-soin	
	Protoxyde d'azote	Sédation consciente, anxiolyse, utilisé chez enfants et adultes anxieux	
	Dispositif	Seringues à aspiration	Sécurité lors d'injection locale, évite l'intravasculaire
		Injecteurs à jet	Anesthésie sans aiguille, pour phobiques ou pédiatrie, procédures légères
Dispositifs intraosseux (Stabident, X-Tip)		Injection directe dans l'os cortical, anesthésie rapide des dents ciblées	
Quicksleeper		Dispositif motorisé pour injection intraosseuse ostéo-centrale, diffusion rapide	
CCLAD (injection informatisée)		Injection précise et indolore, débit contrôlé, réduit l'anxiété	
Dispositifs vibrotactiles		Réduction douleur perçue via vibration, pédiatrie ou patients anxieux	
Thérapie laser		Anesthésie légère, antalgie sans aiguille, soins simples, utile chez patients anxieux	
Réalité virtuelle (Casque VR)		Distraction sensorielle, réduction de la douleur perçue et de l'anxiété durant soins	
Intelligence artificielle		Optimisation du point d'injection, réduction douleur, personnalisation des soins	
OraVerse (Phentolamine mésylate)		Réversion rapide de l'anesthésie locale, confort post-soins, réduction blessures	
Technique		Bloc mandibulaire (Spix)	Anesthésie profonde de la mandibule, incluant molaires, prémolaires et tissus mous
	Anesthésie intraosseuse transcorticale	Injection à travers la corticale osseuse, anesthésie rapide, souvent complémentaire	
	Anesthésie intraosseuse ostéocentrale	Injection dans l'os spongieux via dispositif motorisé, diffusion rapide et ciblée	
	Cryoanesthésie	Anesthésie de surface par froid, réduit douleur avant injection, surtout en pédiatrie	
	Spray nasal (Tétracaïne + Oxymétazoline)	Anesthésie non invasive des dents maxillaires antérieures, alternative à l'injection	
	Nanotechnologie	Anesthésie prolongée, ciblée, réduction des doses, meilleure tolérance tissulaire	

CONCLUSION

L'anesthésie dentaire a connu de nombreuses améliorations. Après l'usage empirique et la pratique globale, les anesthésiants se sont développés jusqu'à obtenir des molécules spécifiques et ciblées qui sont aujourd'hui des standards mondiaux comme l'articaine.

En parallèle, les innovations technologiques ont permis de donner un support et une utilisation optimisés de ces molécules. L'évolution des seringues à pression contrôlée et l'introduction des systèmes d'injection assistés par ordinateur (CCLAD) ont permis de mieux gérer la diffusion du produit anesthésique. L'invention de techniques alternatives comme l'anesthésie intraosseuse a permis d'offrir plus de possibilités aux praticiens pour lutter contre la douleur. Les anesthésiques topiques sont venus davantage améliorer l'expérience du patient en diminuant l'inconfort du patient à l'injection. Au fur et à mesure des évolutions, les effets indésirables sont minimisés et les effets anesthésiques maximisés.

Aujourd'hui l'approche est encore plus globale, au-delà de la douleur, les améliorations se portent sur l'anxiété du patient. Des outils de distractions comme les dispositifs sans aiguilles et les casques à réalité virtuelle sont élaborés. Ces innovations s'inscrivent dans une démarche visant à humaniser davantage les soins dentaires afin que la relation patient-praticien soit la plus saine. Les enfants sont également au centre de l'attention puisque c'est à cette période que les premières phobies peuvent naître. En offrant un confort optimal lors des soins dentaires aux enfants, les générations qui suivront n'auront plus *d'a priori* concernant la douleur des soins, la santé bucco-dentaire des patients en sera améliorée.

Toutefois, des défis subsistent, dans l'amélioration de la toxicité et de la sécurité des molécules et des dispositifs anesthésiques garantissant une prise en charge toujours plus confortable et efficace de la douleur.

BIBLIOGRAPHIE

1. Warolin C. La pharmacopée opiacée en France des origines au XIXe siècle. *Rev Hist Pharm.* 2010;97(365):81-90.
2. Osbaldeston TA. Dioscorides : De materia medica. Johannesburg : Ibidis Press ; 2000.
3. Heydari M, Hashempur MH, Zargaran A. Medicinal Aspects of opium as described in avicenna's canon of medicine. *Croat Sci Soc Hist Health Cult.* 2013;11(1):101-12.
6. Krishnamurti C, Rao SC. The isolation of morphine by Serturmer. *Indian J Anaesth.* 2016;60(11):861.
8. Cavalloro V, Soddu F, Baroni S, Robustelli Della Cuna FS, Tavazzi E, Martino E, et al. Teodorico Borgognoni's Formulary for Thirteenth Century Anesthetic Preparations. *Life.* 2023;13(9):1913.
9. Börsch-Haubold A. Did witches once soar through the night sky on broomsticks? Or were they hallucinating after eating or touching certain plants? *Sci Sch.* 2007;(4):50-5.
10. Murphy MS, Boza MF. A Bioarchaeological Study of Coca Use and Coca Leaf Chewing at Puruchuco-Huaquerones, Peru. *Andean Past.* 2009;10:171-93.
12. Rivier L. Analysis of alkaloids in leaves of cultivated *Erythroxylum* and characterization of alkaline substances used during coca chewing. *J Ethnopharmacol.* 1981;3:313-35.
14. Grinspoon L, Bakalar JB. Coca and cocaine as medicines: An historical review. *J Ethnopharmacol.* 1981;3:149-59.
15. Redman M. Cocaine: What is the Crack? A Brief History of the Use of Cocaine as an Anesthetic. 2011;1:95-97
16. López-Valverde A, De Vicente J, Cutando A. The surgeons Halsted and Hall, cocaine and the discovery of dental anaesthesia by nerve blocking. *Br Dent J.* 2011;211:485-7.
17. Thompson T, Oram C, Correll CU, Tsermentseli S, Stubbs B. Analgesic Effects of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Experimental Studies in Healthy Participants. *J Pain.* 2017;18:499-510.
18. Fields M. An appraisal of the skulls and dentition of ancient Egyptians, highlighting the pathology and speculating on the influence of diet and environment. *Int J Osteoarchaeol.* 2009;19:443-5.
19. Leek FF. The Practice of Dentistry in Ancient Egypt. *J Egypt Archaeol.* 1967;53:51-8.
20. Nikolova P, Stoyanov Z, Doncheva D, Trendafilova S. Wine as a medicine in ancient times. *Scr Sci Pharm.* 2018;5:14-21.

21. Ullah MA, Hamza A, Hassan A. Role of Clove in Human Medical History. SAR J Anat Physiol. 2023;4:10-9.
23. Shankar S, P. G, E. R. Role of Spices and Herbs in Controlling Dental Problems. Res J Pharmacol Pharmacodyn. 2022;14:23-8.
24. Bakhan Rafiq Hassan. Impact of clove and mustard as anesthetics on small common carp (*Cyprinus carpio* L.) University of Sulaimani; Degree of Master in Animal Production; 2016
25. Maged Ahmed B, Ahmed Ali I, Siddiq F, Muhamadi K, Hassan Aljezooli M. Self-Care Remedies Used to Relieve Dental Pain among Sudanese in Khartoum State, Sudan. Int J Dent Sci Res. 2017;5:88-92.
26. Zimmer M. Histoire de l'anesthésie: Méthodes et techniques au XIXe siècle. Les Ulis : EDP Sciences; 2020
27. Cartwright FF. Humphry Davy's researches on nitrous oxide. Br J Anaesth. 1972;44:291-6.
29. Desai MS, Desai SP. Discovery of Modern Anesthesia: A Counterfactual Narrative about Crawford W. Long, Horace Wells, Charles T. Jackson, and William T. G. Morton. AANA J. 2015;83:410-5.
31. Mistry LN, Khachane NA, Shah PP, Soman M, Neelkanthan S, Jawdekar AM. Horace Wells: A Pioneer in Modern Anesthesia and Pain-Free Medical Practices. Cureus 2024;16:1-7
32. Abraham A. Who named it in anaesthesia? South Afr J Anaesth Analg. 2015;21:5-7.
33. Haggard HW. The absorption distribution, and elimination of ethyl ether. J Biol Chem. 1924;59:771-81.
35. Guralnick WC, Kaban LB. Keeping Ether "En-Vogue": The Role of Nathan Cooley Keep in the History of Ether Anesthesia. J Oral Maxillofac Surg. 2011;69:1892-7.
37. Holzman RS. John Snow: Anesthesiologist, Epidemiologist, Scientist, and Hero. Anesth Analg. 2021;133:1642-1650
38. Wood Library Museum Of Anesthesiology. Ferguson Mask [consulté le 13 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.woodlibrarymuseum.org/museum/ferguson-mask/>
39. DUNCUM BM, D. P. Ether anaesthesia, 1842-1900. Postgrad Med J. 1946;22:280-90.
40. Buxton DW. Joseph Thomas Clover, 1825-1882: A pioneer in Anesthesia. Br J Anaesth. 1923;1:55-61.

42. Guy B. *The Anaesthesia machine : Questioning a design evolution* [Master of Design]. Victoria University of Wellington; 2010.
47. Eger II EI, Saidman LJ, Westhorpe RN. *The Wondrous Story of Anesthesia*. New York: Springer New York; 2014
45. Payne JP. Chloroform in clinical anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1981;53:11S-15S.
46. Call FM. Chloroform as a Surgical Anesthetic, and Its Administration. *Atlanta J-Rec Med*. 1903;4:811-20.
48. Fixter-Paterson R. Chloroform's first use in dentistry: the making of an RCS Edinburgh dental president. *Fac Dent J*. 2025;16:8-9.
49. Imlach FB. Observations on the Employment of Chloroform in Dental Surgery. *Lond Edinb Mon J Med Sci*. 1848;8:165-70.
50. Donaldson M, Goodchild JH. Lidocaine turns 70: the evolution of dental local anesthesia. *Gen Dent*. 2018;66:6-9.
52. Ball CM, Featherstone PJ. The Early History of Adrenaline. *Anaesth Intensive Care*. 2017;45:279-81.
53. Ring ME. The History of Local Anesthesia. *J Calif Dent Assoc*. 2007;35:275-82.
54. Calatayud J, Saraghi M. *Local Anesthesia in Dentistry: A Locoregional Approach*. Hoboken: Willey Blackwell; 2024
55. Guido F. *Local Anesthesia in Dentistry. With Special Reference to the Mucous and Conductive Methods. A Concise Guide for Dentists, Surgeons and Students*. Philadelphia & New York: Lea&Febiger ; 1914.
56. Harry Archer W. Historical Sketch of Anesthesia. *Curr Res Anesth Analg*. 1944;23:229-47.
57. Pare JW. Local Anaesthesia by novocain. *BMJ*. 1907;1:1171-2.
58. Chapman C, Courage P, Nielsen I, Sitaram B, Huntington P. The role of procaine in adverse reactions to procaine penicillin in horses. *Aust Vet J*. 1992;69:129-33.
57. Urm R, Oettmeier R, Nazlikul H. Procaine and Procaine-Base-Infusion: A Review of the Safety and Fields of Application after Twenty Years of Use. *Clin Res Open Access*. 2018;4:1-7
60. Gordh T, Gordh TE, Lindqvist K, Warner DS. Lidocaine: The Origin of a Modern Local Anesthetic. *Anesthesiology*. 2010;113:1433-7.

61. Wildsmith JAW, Jansson JR. From cocaine to lidocaine: Great progress with a tragic ending. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:143-6.
60. Stolyarenko P. Pages of the history of lydocaine synthesis and study. *Danish Scientific Journal.* 2022;60:31-44
63. Burtscher D, Dalla Torre D. Intraligamentary anesthesia – a brief review of an underestimated anesthetic technique. *Oral Health Car.* 2019;4:1-3
66. Winther JE, Nathalang B. Effectivity of a new local analgesic Hoe 40 045. *Eur J Oral Sci.* 1972;80:272-8.
67. Lameski M, Veleska Stevkovska D, Josifov D, Trajculeski S, Bajrami M, Gjurceski J, et al. Updates in articaine use in dentistry. *Македонски Стоматолошки Преглед.* 2021;44:65-73.
68. Liang Zhang I. Comparison of Articaine Mandibular Infiltration to Lidocaine Inferior Alveolar Nerve Block in Pediatric Patients [Master of Science in Oral Sciences]. University of Illinois, Chicago; 2020.
69. Martin E, Nimmo A, Lee A, Jennings E. Articaine in dentistry: an overview of the evidence and meta-analysis of the latest randomised controlled trials on articaine safety and efficacy compared to lidocaine for routine dental treatment. *BDJ Open.* 2021;7:1-13.
70. Gosteli P, Van Gessel E, Zdravko G. Effects of pH Adjustment and Carbonation of Lidocaine During Epidural Anesthesia for Foot or Ankle Surgery. 1995;81:104-9.
71. Gupta S, Kumar A, Sharma AK, Purohit J, Narula JS. “Sodium bicarbonate”: an adjunct to painless palatal anesthesia. *Oral Maxillofac Surg.* 2018;22:451-5.
72. Aulestia-Viera PV, Braga MM, Borsatti MA. The effect of adjusting the pH of local anaesthetics in dentistry: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J.* 2018;51:862-76.
73. Gupta S, Mandlik G, Padhye MN, Kini YK, Kakkar S, Hire AV. Combating inadequate anesthesia in periapical infections, with sodium bicarbonate: a clinical double blind study. *Oral Maxillofac Surg.* 2014;18:325-9.
74. Grace EG, Barnes DM, Reid BC, Flores M, George DL. Computerized local dental anesthetic systems: patient and dentist satisfaction. *J Dent.* 2003;31:9-12.
75. Singh N, Yune J, Mathur G, Błochowiak K. Comparison of conventional syringe anesthesia and three computer-aided anesthesia systems (Quicksleeper, SleeperOne, and The Wand). *Eur J Clin Exp Med.* 2022;20:272-83.
78. Leonard MS. The efficacy of an intraosseous injection system of delivering local anesthetic. *J Am Dent Assoc.* 1995;126:81-6.

79. Brown R. Intraosseous Anesthesia: A Review. *J Calif Dent Assoc.* 1999;27:785-90.
80. Verma P, Srivastava R, Kumar Mr. Anesthetic efficacy of X-tip intraosseous injection using 2% lidocaine with 1:80,000 epinephrine in patients with irreversible pulpitis after inferior alveolar nerve block: A clinical study. *J Conserv Dent.* 2013;16:162.
81. Simeonova E, Aleksandrova V, Aleksandrov S. Intraosseous Anesthesia of the Mandibular Molars: A Critical Literature Review. *J Int Dent Med Res.* 2021;14:1604-10.
82. Özer S, Yaltirik M, Kirli I, Yargic I. A comparative evaluation of pain and anxiety levels in 2 different anesthesia techniques: locoregional anesthesia using conventional syringe versus intraosseous anesthesia using a computer-controlled system (Quick-sleeper). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;114:S132-9.
83. Villette DA. Les anesthésies diploïques pour les dents mandibulaires. *Dentoscope.* 2008;43:16-7.
84. Villette A, Pasquier E, Gréaud J yves. L'anesthésie ostéocentrale : une nouvelle technique en anesthésie dentaire. *Inf Dent.* 2008;14:1-4.
85. Vilette A, Delannoy T, Collier T. Can the diploïc techniques, used as a first intention, anesthetize teeth presenting pulpitis? - Retrospective study of 110 cases. *Chir Dent Fr.* 2008;1367:1-5.
86. 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;57:3-12.
87. Brunton PA, McLean M, Vedagiri S, McKeage J, Ruddy B, Weatherly K, et al. Jet injection needle-free dental anaesthesia: Initial findings. *J Dent.* 2022;122:1-5.
88. Albart N, Maganur P, Vishwanathaiah S. Effectiveness of a needle-free local anesthetic technique compared to the traditional syringe technique for the restoration of young permanent molars: a single-blind randomized clinical trial. *J Clin Pediatr Dent.* 2024;48:107.
89. Gangawane AA, Shah SB, Malankar TE, Mathur A, Ginde SS, Lakshmi Priyanka M. Comparative evaluation of pain perception during conventional greater palatine injections versus the use of a novel barovibrotactile device - In vivo study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2022;12:542-6.
90. Casale R, Hansson P. The analgesic effect of localized vibration: a systematic review. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2022;58:306-315
91. Singh C, Surana P, Tatiya N, Ukey A, Gupta PR, Blesson A. Evaluation of the Efficacy of a Customized Mucosal Vibrator in Alleviating Pain Perception Associated with

- Local Anesthesia Administration in Children Aged 6–10 Years. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2024;17:404-9.
92. Mohamed YS, Omar OM. Efficacy of external vibration versus music distraction on dental anxiety and pain perception during local anaesthetic administration in children: a randomized clinical study. *Adv Dent J.* 2025;7:18-27.
94. Uçar G, Şermet Elbay Ü, Elbay M. Effects of low level laser therapy on injection pain and anesthesia efficacy during local anesthesia in children: A randomized clinical trial. *Int J Paediatr Dent.* 2022;32:576-84.
95. Poli R, Parker S, Anagnostaki E, Mylona V, Lynch E, Grootveld M. Laser Analgesia Associated with Restorative Dental Care: A Systematic Review of the Rationale, Techniques, and Energy Dose Considerations. *Dent J.* 2020;8:1-18.
96. Nunna M, Dasaraju RK, Kamatham R, Mallineni SK, Nuvvula S. Comparative evaluation of virtual reality distraction and counter-stimulation on dental anxiety and pain perception in children. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019;19:277-88.
97. Zaidman L, Lusky G, Shmueli A, Halperson E, Moskovitz M, Ram D, et al. Distraction With Virtual Reality Goggles in Paediatric Dental Treatment: A Randomised Controlled Trial. *Int Dent J.* 2023;73:108-13.
98. Veneva ER, Belcheva AB. Local Anesthesia in Pediatric Patients – a Review of Current and Alternative Methods, Devices and Techniques. *Folia Med (Plovdiv).* 1 sept 2018;60(3):381-8.
99. Hale SJM, Lengyel O, Louis D, Kim R, Douglas RG. The Anaesthetic Efficacy of Tetracaine and Oxymetazoline Compared With *Co-Phenylcaine* in Healthy Individuals. *Clin Otolaryngol.* 2025;50:46-52.
100. Abbasi H, Ali F, Aslam H, Khan MS, Waqas M, Lal A. Cryoanesthesia with ethyl chloride spray versus 5% lidocaine gel in alleviating oral local anesthetic injection pain for buccal anaesthesia: A randomized clinical (controlled) trial. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2023;17:40-6.
101. Saeedi P, Sarraf Shirazi A, Ghorbani M. The effectiveness of cryotherapy and cooled topical anesthesia compared with conventional topical anesthesia in alleviating intraoral injection pain: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent.* 2024;00:1-20.
102. Snehal I, Dhanashree J, Deepashree M, Anand Mohan N, Rushabh R, Mohan D. A Comparison of Centbucridine and Lidocaine with Adrenaline as Local Anesthetic Agents in Dental Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Int J Chem Biochem Sci.* 2023;23:388-93.

104. Kajave K, Gokhale N, Hugar SM, Kadam K, Badakar C, Sahai V. Knowledge, Awareness, and Practice Regarding the Use of Phentolamine Mesylate: A Soft-tissue Local Anesthesia Reversal Agent among Dental Professionals – A Cross-Sectional Questionnaire Study. *J Sci Soc.* 2024;51:414-9.
105. Ma H, Pan Z, Lai B, Zan C, Liu H. Recent Research Advances in Nano-Based Drug Delivery Systems for Local Anesthetics. *Drug Des Devel Ther.* 2023;17:2639-55.
106. Glowacka-Sobotta A, Ziental D, Czarczynska-Goslinska B, Michalak M, Wysocki M, Güzel E, et al. Nanotechnology for Dentistry: Prospects and Applications. *Nanomaterials.* 2023;13:1-60.
107. Malik S, Waheed Y. Emerging Applications of Nanotechnology in Dentistry. *Dent J.* 2023;11:1-19.
108. Ribeiro LN DM, Franz-Montan M, Cristina Breikreitz M, Rodrigues Da Silva GH, Ramos De Castro S, Aparecida Guilherme V, et al. Nanohybrid hydrogels designed for transbuccal anesthesia. *Int J Nanomedicine.* 2018;13:6453-63.
109. Hao Y, Wang H, Liu X, Gai W, Hu S, Liu W, et al. Deep simulated annealing for the discovery of novel dental anesthetics with local anesthesia and anti-inflammatory properties. *Acta Pharm Sin B.* 2024;14(7):3086-109.
110. Lee H, Chen Q, Ma D. AI aiding perioperative anaesthetic management: on the way but not ready yet. *Anesthesiol Perioper Sci.* 2024;2:1-3.

WEBOGRAPHIE

4. Paracelsus: inventor of laudanum [Internet]. [consulté le 24 oct 2024]. Disponible sur: <https://drugtimeline.ca/event/paracelsus-swiss-botanist-invents-opium-tincture/>
5. Care M of H. Museum of Health Care Blog. 2015 [consulté le 24 oct 2024]. Laudanum: Freedom from Pain for the Price of Addiction. Disponible sur: <https://museumof-healthcare.blog/laudanum-freedom-from-pain-for-the-price-of-addiction/>
7. Médicaments d'anesthésie à l'ère musulmane médiévale [Internet]. [consulté le 27 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.ijser.org/paper/Anesthesia-Drugs-in-the-Medieval-Muslim-Era.html>
11. LACMA [Internet]. [consulté le 27 oct 2024]. Coca Chewing Paraphernalia. Disponible sur: <http://www.lacma.org/guides/portableuniverse/02>
13. Larco M. Mochica Lime Containers [Internet]. Museo Larco. [consulté le 27 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.museolarco.org/en/exhibition/permanent-exhibition/online-exhibition/ceremonial-vessels/mochica-lime-container/>
22. Giroflier. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [consulté le 31 oct 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Giroflier&oldid=218670766>
28. Thomas Phillips. Humphry Davy. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [consulté le 10 nov 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Humphry_Davy&oldid=218921750
30. Henry Bryan Hall. Horace Wells. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 25 nov 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Horace_Wells&oldid=201215142
34. Hinckley R. The First Operation Under Ether 1882-1893 [Internet]. [consulté le 11 déc 2024]. Disponible sur: <https://collections.countway.harvard.edu/on-view/items/show/26609>
36. Triumph over pain. Inhalateur de Morton. 1938 [consulté le 11 déc 2024]. Disponible sur: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Inhalateur_de_Morton_-_1846.jpg
41. Wood Library Museum of Anesthesiology. Clover Inhaler [consulté le 2 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.woodlibrarymuseum.org/museum/clover-inhaler/>
44. The death of Hannah Greener caused by inhalation of too much chloroform - 1848 [Internet] [consulté le 9 févr 2025]. Disponible sur: [https://www.meisterdrucke.us/fine-art-prints/Unknown-artist/923750/The-death-of-Hannah-Greener-caused-by-inhalation-of-too-much-chloroform-\(anesthesia\)---1848.html](https://www.meisterdrucke.us/fine-art-prints/Unknown-artist/923750/The-death-of-Hannah-Greener-caused-by-inhalation-of-too-much-chloroform-(anesthesia)---1848.html)

49. Wood Library Museum of Anesthesiology. Novocain [consulté le 18 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.woodlibrarymuseum.org/museum/novocain/>
61. Wood Library-Museum of Anesthesiology. Lidocaine [consulté le 22 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.woodlibrarymuseum.org/museum/lidocaine/>
62. EMLA - BME Encyclopedia [Internet]. [consulté le 24 janv 2025]. Disponible sur: <https://wiki.bme.com/index.php/EMLA>
75. Soan - www.dentahitec.com [Internet]. [consulté le 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.dentahitec.com/Produit/SOAN/soan>
76. Stabident System [Internet]. Oral Health Group. [consulté le 16 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.oralhealthgroup.com/features/managing-endodontic-emergencies-in-the-covid-19-era/attachment/haas-fig-6-stabident-needles/>
93. EIN Presswire. Buzzy Illustration. [Internet] 2023 [consulté le 1 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.wpri.com/business/press-releases/ein-presswire/644985303/dental-injection-pain-now-under-control-buzzy-receives-new-fda-510k-indication/>
103. OraVerse: Reversing Anesthetic Effect [Internet]. Oral Health Group. 2014 [consulté le 3 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.oralhealthgroup.com/features/oraverse-reversing-anesthetic-effect/>

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Papaver somniferum, d'après Osbaldeston [2]	16
Figure 2 : Bouteille de laudanum du XIXe siècle, d'après le Museum of Health Care, Kingston [5]	18
Figure 3 : Mandragora, d'après Osbaldeston [2]	18
Figure 4 : Figure de l'utilisation de la chaux, d'après le Los Angeles County Museum of Art [11]	20
Figure 5 : Photographie de Richard John Hall, d'après Antonio López-Valverde [16].	21
Figure 6 : Photographie de William Stewart Halsted, d'après Antonio López-Valverde [16].....	21
Figure 7 : Photo d'une arcade maxillaire d'un crâne égyptien mettant en évidence l'abrasion des molaires, d'après Leek Filce [19].....	22
Figure 8 : Syzygium aromaticum (Giroflier), d'après Wikipédia [22].....	23
Figure 9 : Portrait de Joseph Priestley (1733-1804), d'après les Archives de l'Académie des sciences de l'Institut de France [26].....	24
Figure 10 : Portrait de Humphry Davy, d'après Wikipédia [28]	24
Figure 11 : Portrait de Horace Wells, d'après Wikipédia [30]	25
Figure 12 : La contribution à l'anesthésie dans la vie d'Horace Wells [iconographie personnelle].....	26
Figure 13 : The first operation under ether d'après Robert Hinckley [34].....	27
Figure 14 : Premier inhalateur d'éther conçu par Morton, d'après Wikipédia [36].....	28
Figure 15 : Première version de l'inhalateur de Snow permettant de réguler la concentration d'éther administrée, d'après Robert S. Holzman [37]	28
Figure 16 : Version améliorée portable de l'inhalateur de Snow, d'après Robert S. Holzman [37]	28
Figure 17 : Le masque du Dr. Robert H. Ferguson (1857-1945) introduit en 1905, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [38].....	29
Figure 18 : Inhalateur portable de Clover, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [41].....	30

Figure 19 : La Boyle's machine de 1930, d'après Bernard Guy [42]	31
Figure 20 : James Y. Simpson retrouvé inconscient par son majordome après s'être administré du chloroforme pour observer les effets, d'après Edwin Hodder [47]	34
Figure 21 : Peinture représentant Hannah Greener décédée après une prise de chloroforme, artiste inconnu [44]	34
Figure 22 : Novocaïne fabriquée par la société allemande Farbwerke-Hoechst et expédiée aux États-Unis en 1916 sur le sous-marin marchand The Deutschland. Comprimés à diluer pour obtenir la solution injectable, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [51].....	36
Figure 25 : Seringue de Guido Fischer, d'après Malvin E. Ring [53].....	38
Figure 26 : Schéma de la seringue de Fischer décrite dans son guide, d'après Calatayud [54].....	38
Figure 27 : Aiguilles trocarts de Fischer, d'après le guide de Guido Fischer [55].....	39
Figure 28 : Méthode de conservation et de désinfection des seringues dans une solution d'alcool et de glycérine, d'après le guide de Guido Fischer [55].....	39
Figure 29 : Les premières seringues de Harvey Cook, 1917, d'après Archer [56]	40
Figure 30 : Photo de Nils Löfgren (à gauche) et Bengt Lundqvist prise dans leur laboratoire en Suède, d'après Stolyarenko [62].....	41
Figure 31 : Échantillon de LL30 pour les essais cliniques, d'après Wildsmith et Jansson [61].....	42
Figure 32 : Différentes formes commerciales de la xylocaïne, à gauche une boîte contenant 50 cartouches à usage unique, au centre une ampoule unique et à droite un flacon pour application topique, d'après le Wood Library Museum of Anesthesiology [63].....	43
Figure 33 : Crème d'application topique EMLA à base de Prilocaine et Lidocaine, d'après la BME Encyclopedia [64]	44
Figure 34 : Seringue dédiée aux anesthésies intra-ligamentaires, d'après Burtscher [65]	45
Figure 35 : Dispositif The Wand (a) pédale de contrôle (b) unité centrale (c) pièce à main, d'après Calatayud [54].....	48
Figure 36 : Pièce à main SleeperOne, d'après Calatayud [54].....	49

Figure 37 : Photos des aiguilles de perforation et d'anesthésie du Stabident System, d'après OralHealth Group [77]	51
Figure 38 : (a) Perforation dans l'os (b) pose du guide d'injection (c) injection de l'anesthésique, d'après Verma, Srivastava et Kumar [80]	52
Figure 39 : Dispositif d'injection à jet INJEX, d'après Albart, Maganur et Vishwanathaiah [88].....	55
Figure 40 : Photographie d'une injection palatine à l'aide d'un dispositif à vibration de marque Accupal, d'après Gangawane [89]	57
Figure 41 : Utilisation du système Buzzy, d'après EIN Presswire [93].....	57
Figure 42 : Utilisation d'un casque de réalité virtuelle dans une intervention dentaire, d'après Zaidman [97]	58
Figure 43 : Application d'un gel de chlorure d'éthyle en anesthésique topique sur la muqueuse avant une injection locale, d'après Abbasi [100]	60
Figure 44 : Les 4 types de nanotechnologies applicables en anesthésie dentaire, d'après He Ma [105].....	62

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulation des différents inhalateurs.....	32
Tableau 2 : Comparatif des différentes substances inhalées.....	35
Tableau 3 : Comparaison des systèmes d'anesthésies électroniquement assistés.....	50
Tableau 4 : Récapitulation des molécules anesthésiques modernes.....	54
Tableau 5 : Récapitulatif des techniques d'anesthésie modernes.....	59
Tableau 6 : Récapitulation des anesthésiques actuels et futurs	64
Tableau 7 : Récapitulation des indications des molécules, dispositifs et techniques.....	65

L'évolution de l'anesthésie dentaire : des premières substances aux agents anesthésiques modernes / **Nassim ZAÏDI**. - p.80 : ill. 44 ; réf. 110.

Domaines : ANESTHÉSIE / HISTOIRE - BIOGRAPHIE

Mots clés Libres : douleur, anesthésie, innovation

Résumé :

En partant d'une utilisation empirique des produits anesthésiants, les différents peuples cherchaient une solution face à leurs douleurs dentaires. Certains de ces produits sont encore utilisés aujourd'hui sous différentes formes.

Quelques siècles plus tard, au XIXe siècle, les progrès en chimie ont permis l'utilisation et l'inhalation de gaz anesthésiants. Les trois principaux furent le protoxyde d'azote, l'éther et le chloroforme. Les chirurgiens-dentistes ont joué un rôle moteur dans la découverte des anesthésiques gazeux et ont permis leurs utilisations par toutes les professions médicales. Soucieux d'optimiser leurs effets, de nombreux inhalateurs ont été développés, dont certains spécifiquement pour l'anesthésie dentaire.

Cependant, ces gaz avaient un effet anesthésique général et entraînaient régulièrement des effets indésirables. C'est pourquoi des anesthésiques locaux apparaissent à partir de 1905 avec la synthèse de la procaine qui marqua le début des découvertes des solutions locales. En découlèrent plusieurs molécules avec leurs avantages et inconvénients, notamment les plus connues et utilisées à l'heure actuelle en anesthésie dentaire, la lidocaïne et l'articaine. De nombreux progrès dans les dispositifs d'injection et les techniques d'administration permettent d'avoir une anesthésie de plus en plus efficace.

Les dernières et futures avancées sont en quête d'une anesthésie toujours plus indolore et efficace et se concentrent sur le confort de la technique d'administration ce qui permettra d'étendre davantage les soins dentaires, particulièrement en odontologie pédiatrique.

JURY :

Président : Pr P. BOITELLE

Assesseurs : Dr G. MAYER

Dr A. GAMBIEZ

Dr T. TRENTESAUX

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2025

L'évolution de l'anesthésie dentaire : des premières substances aux agents anesthésiques modernes / **Nassim ZAÏDI**. - p.80 : ill. 44 ; réf. 110.

Domaines : ANESTHÉSIE / HISTOIRE - BIOGRAPHIE

Mots clés Libres : douleur, anesthésie, innovation

Résumé :

En partant d'une utilisation empirique des produits anesthésiants, les différents peuples cherchaient une solution face à leurs douleurs dentaires. Certains de ces produits sont encore utilisés aujourd'hui sous différentes formes.

Quelques siècles plus tard, au XIXe siècle, les progrès en chimie ont permis l'utilisation et l'inhalation de gaz anesthésiants. Les trois principaux furent le protoxyde d'azote, l'éther et le chloroforme. Les chirurgiens-dentistes ont joué un rôle moteur dans la découverte des anesthésiques gazeux et ont permis leurs utilisations par toutes les professions médicales. Soucieux d'optimiser leurs effets, de nombreux inhalateurs ont été développés, dont certains spécifiquement pour l'anesthésie dentaire.

Cependant, ces gaz avaient un effet anesthésique général et entraînaient régulièrement des effets indésirables. C'est pourquoi des anesthésiques locaux apparaissent à partir de 1905 avec la synthèse de la procaine qui marqua le début des découvertes des solutions locales. En découlèrent plusieurs molécules avec leurs avantages et inconvénients, notamment les plus connues et utilisées à l'heure actuelle en anesthésie dentaire, la lidocaïne et l'articaine. De nombreux progrès dans les dispositifs d'injection et les techniques d'administration permettent d'avoir une anesthésie de plus en plus efficace.

Les dernières et futures avancées sont en quête d'une anesthésie toujours plus indolore et efficace et se concentrent sur le confort de la technique d'administration ce qui permettra d'étendre davantage les soins dentaires, particulièrement en odontologie pédiatrique.

JURY :

Président : Pr P. BOITELLE

Assesseurs : Dr G. MAYER

Dr A. GAMBIEZ

Dr T. TRENTESAUX

