

Remplacement du vasoconstricteur dans les anesthésiques par un gel de hyaluronidate de sodium

Étude avec la lidocaïne 2 % en anesthésie para-apicale maxillaire



Dr Alain VILLETTE

■ DSO, DCD



Dr Thierry COLLIER

■ DCD

Objectifs de l'étude :

En technique para-apicale maxillaire :

- comparer l'efficacité, en termes de temps de mise en place, de durée, d'une solution de lidocaïne à 2 % sans adrénaline et d'une solution de lidocaïne à 2 % additionnée de hyaluronidate de sodium non réticulé (viscosité 10 507 mPascal/seconde)
- secondairement, évaluer la différence de confort, pour le sujet, entre les solutions gélifiées et non gélifiées

Type d'étude : double aveugle, prospective, en bouche partagée, sur sujets sains volontaires.

Résultats

- le taux d'échecs est de 20,4 % pour la lidocaïne sans vasoconstricteur, et 26,56 % pour la lidocaïne gélifiée
- le délai d'action de la solution de lidocaïne 2 % gélifiée est globalement augmenté d'une minute par rapport à la solution sans gel
- la durée effective d'anesthésie obtenue après l'injection d'une demi-cartouche est en moyenne allongée de 18 minutes par la présence du gel, soit 85,3 % d'augmentation (résultat statistiquement significatif $p < 0,0001$)
- 65 % des sujets, préfèrent l'anesthésie avec la solution gélifiée
- aucune des solutions anesthésiques n'induit d'effet indésirable

Mots-clés : lidocaïne 2 %, hyaluronidate de sodium, anesthésie para-apicale.

Nous avons proposé de remplacer le vasoactif dans les anesthésies locales dentaires, essentiellement l'adrénaline, pour minorer, voire supprimer les effets indésirables qui leur sont associés : au plan général, tachycardie, hypotension suivie d'hypertension, arythmie, allergie liée à l'adjonction de conservateurs ; localement, vasoconstriction chimique puissante avec risque de nécrose tissulaire, abaissement du pH, tout en conservant les avantages procurés : succès et durée d'anesthésie augmentés, hémostasie locale en chirurgie.

Il s'agit de substituer à la vasoconstriction chimique une vasoconstriction mécanique, en augmentant la viscosité de la solution anesthésique grâce à un gel de hyaluronidate de sodium : ce mucopolysaccharide à haut poids moléculaire est un constituant naturel de la substance fondamentale, non immunogène, biocompatible, utilisé en médecine dans diverses indications, depuis une dizaine d'années [19].

Nous avons d'abord évalué la faisabilité de ce remplacement, et défini les viscosités adaptées à chaque technique anesthésique [14]. Puis, après avoir renoncé à utiliser le bloc du nerf alvéolaire inférieur pour la comparaison de solutions anesthésiques [3], nous avons entrepris une étude, en technique diploïque transcorticale palatine, comparant deux solutions d'articaine à 4 % sans adrénaline ou gélifiée [16]. La présente étude compare, en technique para-apicale vestibulaire maxillaire la lidocaïne 2 % sans adrénaline et la lidocaïne 2 % gélifiée.

Matériel et méthode

Nous en rappelons seulement les points principaux indispensables, les détails pratiques concernant la méthodologie (critères d'inclusion et d'exclusion, collecte des données) étant consultables dans nos précédentes études [3, 14, 15].



Fig. 1 et 2 : réalisation de l'anesthésie para-apicale

Technique d'injection

Anesthésie para-apicale (Fig. 1) afin d'identifier d'éventuels problèmes liés à l'association technique para-apicale et gel.

Réalisation de l'anesthésie para-apicale

L'injection a été réalisée à l'aide du système Quicksleeper® (société DENTALHITEC - France) avec des aiguilles 30/100 de 16 mm de long, à double biseau (société DENTALHITEC - France).

Pour réduire au mieux les distorsions dues aux variations de réalisation, le protocole suivant a été systématiquement appliqué : sans anesthésie de contact préalable, nous avons fait pénétrer l'aiguille au fond du repli vestibulaire pour aboutir au contact osseux, à la hauteur supposée des apex, entre la deuxième prémolaire et la première molaire (Fig. 2).

Après contact osseux, l'injection a été réalisée à vitesse constante (Fig. 3).

Solutions anesthésiques retenues

- lidocaïne 2 % sans vasoconstricteur (solution du commerce, laboratoire SEPTODONT)
- lidocaïne 2 % additionnée d'un gel de hyaluronidate de sodium, avec une viscosité adaptée à la technique para-apicale (10 507 mPascal/seconde), comme défini dans les études préliminaires [14]

Quantité injectée

Une demi-cartouche soit 0,9 ml, identique à celle utilisée pour les études préliminaires [14].

Analyse statistique (réalisée par le laboratoire spécialisé Qualilab) (tableau)

L'étude portait sur 49 sujets dont 29 femmes et 20 hommes (répartition par sexe non homogène), âgés de 18 à 73 ans.

Les échecs d'anesthésie s'établissent comme suit sur 49 sujets :

- pour la lidocaïne gélifiée, 13 sujets (8 femmes et 5 hommes) soit 26,53 %
- pour la lidocaïne sans vasoconstricteur, 10 sujets (6 femmes et 4 hommes) soit 20,40 %

En outre, 7 sujets (5 femmes, 2 hommes) soit 14,28 %, présentent un échec avec les deux solutions ; 6 sujets sur 36 (16,7 %) ne répondent pas à la lidocaïne gélifiée seule, et 3 sur 36 (8,3 %) ne répondent pas à la lidocaïne sans vasoconstricteur. L'effet sujet s'avère majeur, puisque 16 sur 49 (33 %) présentent ici un échec à la lidocaïne.

Les statistiques descriptives montrent :

- pour la lidocaïne gélifiée, avec un effectif de 36 sujets, un temps moyen d'anesthésie d'environ 43,5 minutes, avec un écart-type de 27 minutes ; les durées vont de 10 à 110 minutes, avec une étendue des résultats large (100 minutes)
- pour la lidocaïne sans vasoconstricteur, avec un effectif de 39 sujets, la durée moyenne est de 25,7 minutes, avec un écart-type de 20 ; les durées vont de 6 à 32 minutes, avec une étendue des résultats de 26 minutes

En moyenne, la durée d'anesthésie est rallongée de 1,7 fois avec la lidocaïne gélifiée.

Description des données exploitées

Pour appliquer un modèle statistique adapté à l'étude, tout sujet ayant présenté un échec avec une des solutions a été exclu. D'où une exploitation finale comparative de durée d'anesthésie sur 33 sujets : 20 femmes et 13 hommes.

La durée moyenne observée est de 45,4 minutes avec la lidocaïne gélifiée, et 28,2 minutes pour la lidocaïne sans vasoconstricteur (soit + 17 minutes en faveur de la lidocaïne gélifiée), avec un écart-type associé d'environ 21 minutes. L'étendue des différences est de 87 minutes (- 20 à + 67 minutes).

Pour 7 sujets, la durée d'anesthésie avec lidocaïne sans vasoconstricteur est plus longue que sous lidocaïne gélifiée (entre - 20 minutes et - 5 minutes) ; 1 sujet présente le même temps (+ 16 minutes), et 25 sujets présentent une durée supérieure avec la lidocaïne gélifiée (entre + 3 et + 67 minutes).

Résultats des tests statistiques

Au seuil de 5 %, voire de 1 %, il n'y a pas de raison d'accepter l'hypothèse nulle d'égalité des durées entre les deux solutions.

Le test paramétrique de Student pour séries appariées et le test non paramétrique de Wilcoxon conduisent à une probabilité observée $p < 0,001$.

L'analyse statistique permet de conclure que la lidocaïne 2 % gélifiée présente une différence statistiquement significative de durée d'anesthésie par rapport à la lidocaïne 2 % sans vasoconstricteur ($p < 0,0001$), en utilisant l'anesthésie para-apicale maxillaire pour 33 sujets retenus. Cependant, ces résultats ne doivent pas occulter le niveau relativement élevé d'échecs rencontrés avec les deux solutions.

Discussion

Échecs

Le taux d'échecs est relativement important par rapport aux résultats que nous avons obtenus en anesthésie diploïque [17], tant avec la solution sans vasoconstricteur (20,40 %) qu'avec la solution gélifiée (26,53 %). Mais ces résultats peuvent utilement être rapprochés de ceux de Brunetto et al. [2], qui observent un taux d'échec de 16 % avec l'injection para-apicale de 0,9 ml de lidocaïne 2 %, mais avec 1/100 000 d'adrénaline, et montrent que le délai d'apparition et le succès de l'anesthésie dépendent de la quantité injectée.

Notre résultat peut s'expliquer par trois facteurs concomitants :

- la lidocaïne sans vasoactif est peu performante [11]
- le gel rend le passage de la corticale par la solution plus difficile
- la quantité injectée (0,9 ml), faible pour la technique utilisée, ne peut qu'influer défavorablement sur le taux de succès et la durée d'anesthésie

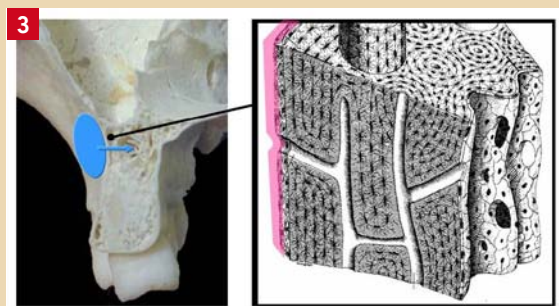
Délai de la mise en place

Le temps de latence est augmenté de 1 minute pour la solution gélifiée : 4 minutes 56 secondes pour la lidocaïne sans vasoconstricteur contre 5 minutes 55 secondes pour la solution gélifiée. Pour Brunetto et al., l'injection para-apicale de 0,9 ml de lidocaïne 2 % avec 1/100 000 d'adrénaline, produit un délai d'anesthésie de 4,8 (\pm 0,8) minutes [2], parfaitement en accord avec nos résultats.

Cette légère augmentation, prévisible et parfaitement explicable, n'est pas un inconvénient majeur et reste acceptable au regard de l'augmentation de la durée et du confort, mais elle éclaire les limites de la viscosité des solutions gélifiées utilisées en anesthésie para-apicale.

Fig. 3 : traversée de la corticale osseuse par l'anesthésique injecté en para-apical

Fig. 4 : échelle visuelle analogique (EVA)



En effet, en anesthésie para-apicale, la solution anesthésique atteint l'apex des dents concernées en traversant la corticale *via* les canaux de Volkmann. Plus la solution est visqueuse, plus la traversée de la corticale est difficile, d'où une augmentation du délai de mise en place, voire un échec si la solution ne passe pas, ou insuffisamment (Fig. 3).

Il faut donc trouver un compromis entre une solution très efficace mais trop visqueuse ne passant pas la cor-

ticale et une solution trop fluide n'ayant pas l'efficacité requise à cause de sa dilution lors de la migration [14].

Durée de l'anesthésie

La lidocaïne sans adrénaline est une molécule procurant une anesthésie pulpaire de courte durée (inférieure à 10 minutes) [11], donc insuffisante pour la majorité des soins courants [1]. Pour fixer les idées, dans les travaux de Brunetto et al. [2] l'injection para-apicale de 0,9 ml de lidocaïne 2 % avec 1/100 000 d'adrénaline, produit une durée d'anesthésie de 21,6 minutes (\pm 2,9). D'autre part, concernant les solutions anesthésiques gélifiées, Hassan et al. ont montré l'augmentation de durée de l'anesthésie du nerf sous-orbitaire sur le rat, mais Johansson et al. n'ont pu démontrer de supériorité de la solution visqueuse sur le nerf ulnaire chez l'homme [5, 7]. Pour Ito et al., en injection diploïque sur le lapin, une solution de lidocaïne à 2 % gélifiée avec 10 % de dextrans, produit la même durée d'anesthésie que la lidocaïne 2 % avec 1/160 000 d'adrénaline [6].

La durée moyenne pour la solution gélifiée est de 43 minutes, contre 25 minutes pour la solution non gélifiée : c'est suffisant pour réaliser un soin effectif correspondant à un rendez-vous d'une heure [1]. Le gel allonge donc la durée de l'anesthésie de 18 minutes, soit 85 % d'augmentation. La dose injectée ici est faible (une demi-cartouche) mais en clinique quotidienne la durée de l'anesthésie serait probablement accrue avec une cartouche entière.

Confort de l'anesthésie

Les sujets ont évalué leur appréciation du confort à l'aide d'une EVA, avec les résultats suivants :

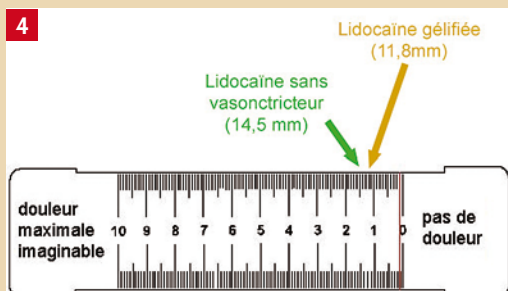
- 18,3 % des sujets préfèrent la solution sans vasoconstricteur
- 16,3 % donnent une égalité des deux solutions
- 65,3 % préfèrent l'anesthésie avec gel car la sensation d'engourdissement est moindre en étendue et en durée

En ce qui concerne le désagrément perçu lors de l'injection :

- 17 sujets donnent les deux solutions à égalité, dont 10 au niveau zéro
- la moyenne de niveau de désagrément obtenu avec l'EVA est de 14,5 mm pour la solution sans vasoconstricteur, contre 11,8 mm pour la solution gélifiée (Fig. 4)

Ces chiffres sont proches de ceux de Kaufman et al. [8], selon lesquels le score des injections maxillaires est situé entre 0 et 20 mm sur une EVA.

Le différentiel de 2,7 points en faveur de la solution gélifiée s'expliquerait par l'addition de hyaluronidate de sodium qui relève le pH de la solution d'environ un point, le pH de la lidocaïne sans vasoconstricteur étant de 6,5. La solution, moins acide, serait moins douloureuse : Kramp et al. ont montré que les solutions sans vasoconstricteur engendraient moins de douleur à l'injection [10], mais Meehan et Day [12], puis Wahl et al. [18] n'ont pas retrouvé cet effet. D'autre part, pour Davies [4], le



Données sources (Variable : durée effective d'anesthésie, en minutes)

Lidocaïne III		Sujets exclus : 13 18, 24, 31, 32, 35, 37, 38, 39, 41, 43, 45, 46, 49
N	36	
Moyenne	43,56	
Ecart-Type	27,05	
max	110	
min	10	
Range	100	
Q1	23,5	
Q2 (médiane)	36,5	
Q3	59,5	

Lidocaïne SV		Sujets exclus : 10 15, 18, 24, 31, 37, 39, 44, 45, 46, 47
N	39	
Moyenne	25,67	
Ecart-Type	18,96	
max	100	
min	6	
Range	94	
Q1	15	
Q2 (médiane)	20	
Q3	32	

Données transformées : différence durée L III - L SV

N	33
Moyenne	17,18
Ecart-Type	20,85
max	67
min	-20
Range	87
Q1	3
Q2 (médiane)	18
Q3	30

Données exploitées		Sujets exclus : 3 15, 44, 47
N	33	
Moyenne	45,39	
Ecart-Type	27,47	
max	110	
min	10	
Range	100	
Q1	24	
Q2 (médiane)	40	
Q3	62	

Données exploitées		Sujets exclus : 6 32, 35, 38, 41, 43, 49
N	28	
Moyenne	11,79	
Ecart-Type	10,47	
max	40	
min	1	
Range	39	
Q1	4	
Q2 (médiane)	8	
Q3	17,5	

Analyse statistique (alpha = 0,05)

Test	Valeur	Probabilité	Significativité
t paired	4,7326	p<0,0001	***
Signe	9	p=0,0021	**
Wilcoxon	200,5	p<0,0001	***

Tableau : étude comparative d'anesthésies para-apicales entre une solution de « Lidocaïne III » et une solution de lidocaïne sans vaso-presseur (SV)

tamponnage de solutions anesthésiques locales réduirait la douleur à l'injection lors de soins médicaux ; ni Whitcomb et al. [20], ni Primosch et al. [13] n'ont retrouvé cet effet en dentisterie avec une solution tamponnée de lidocaïne. On en reste donc aux conjectures sur ce point.

Accessoirement, pour nos deux études réalisées au maxillaire, sur pratiquement les mêmes sujets [17], on a demandé quelle technique a semblé la moins désagréable ou la plus confortable : 58,6 % ont dit préférer l'anesthésie transcorticale palatine, car elle supprime totalement la sensation d'engourdissement.

Conclusions

Cette étude montre que :

- le gel augmente la durée de l'anesthésie de 85,3 % (résultats statistiquement significatifs)
- par contre, en technique para-apicale, le gel augmente le délai de mise en place de l'anesthésie d'une minute
- le gel augmente le confort du patient et diminue légèrement la douleur lors de l'injection
- l'injection d'une demi-cartouche conduit à un taux d'échec relativement élevé, voisin de celui des anesthésies régionales du nerf alvéolaire inférieur [11] : une étude identique, mais en doublant la quantité injectée (1,8 ml), serait souhaitable pour évaluer l'influence de la quantité sur les échecs et la durée d'anesthésie

Ces résultats, associés à ceux de notre précédente étude [17], tous globalement favorables, nous confortent dans notre recherche visant à remplacer les vasoconstricteurs par un gel de hyaluronidate de sodium. ♦

Bibliographie

1. American Dental Association, 2002 Survey of Dental Practice-Characteristics of dentists in private practice and their patients. *American Dental Association*, Chicago, 2004.
2. Brunetto PC, Ranali J, Ambrosano GM, de Oliveira PC, Groppo FC, Meechan JG, Volpato MC. Anesthetic efficacy of 3 volumes of lidocaine with epinephrine in maxillary infiltration anesthesia. *Anesth Prog*. 2008 ;55(2):29-34.
3. Collier T, Villette A. Analyse critique des méthodes de comparaison des solutions anesthésiques à partir d'une étude clinique - 1^{ère} partie : *Le Fil Dentaire*, 2011, (61) : 40-4 - 2^e partie : *Le Fil Dentaire*, 2011, (64) : 50-3.
4. Davies RJ. Buffering the pain of local anesthetics : a systematic review. *Emerg. Med*. 2003; 15: 81-8.
5. Hassan HG, Renck H, Lindberg B, Lindquist B, Akerman B. Effects of adjuvants to local anaesthetics on their duration. II. Studies of some substituted dextrans and other macromolecules in rat infraorbital nerve block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1985; 29 (4): 380-3.
6. Ito E, Ichinohe T, Shibukawa Y, Aida H, Kaneko Y. Anesthetic duration of lidocaine with 10% dextran is comparable to lidocaine with 1:160,000 epinephrine after intraosseous injection in the rabbit. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2007; 104 (3): 26-31.
7. Johansson A, Hassan H, Renck H. Effects of adjuvants to local anaesthetics on their duration. IV. Effect of hyaluronic acid added to bupivacaine or prilocaine on the duration of nerve blockade in man. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1985; 29: 736-8.
8. Kaufman E, Epstein JB, Naveh E, Gorsky M, Gross A, Cohen G. A survey of pain, pressure, and discomfort induced by commonly used oral local anesthesia injections. *Anesth Prog*. 2005; 52(4): 122-7.
9. Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments : a meta-analysis. *J Dent*. 2010; 38(4): 307-17.
10. Kramp LF, Eleazer PD, Scheetz JP. Evaluation of prilocaine for the reduction of pain associated with transmucosal anesthetic administration. *Anesth Prog* 1999; 46 (2): 52-55.
11. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 5^e éd. St. Louis : Mosby; 2004.
12. Meechan JG, Day PF. A comparison of intraoral injection discomfort produced by plain and epinephrine-containing lidocaine local anesthetic solutions : a randomized, double-blind, split-mouth, volunteer investigation. *Anesth Prog*. 2002; 49 (2): 44-8.
13. Primosch R. E., Robinson L. Pain elicited during intraoral infiltration with buffered lidocaine. *Am J Dent*. 1996; 9: 5-10.
14. Villette A. Y a-t'il des fondamentaux en anesthésie ? *Le Fil Dentaire*. 2009 ; (43) : 40-2.
15. Villette A. Évolution des solutions anesthésiques. *Le Fil Dentaire*. 2010 ; (57) : 58-62.
16. Villette A, Collier T. Comparaison de deux solutions d'articaine à 4 % et de lidocaïne à 4% au moyen d'une technique diploïque. *Le Fil Dentaire*. 2011 ; (68) : 12-8.
17. Villette A, Collier T. Remplacement du vasoconstricteur par un gel de hyaluronidate de sodium : premiers éléments de réponse avec l'articaine 4 % en anesthésie transcorticale palatine. *Le Fil Dentaire*. 2012 ; (73) : 38-42.
18. Wahl MJ, Overton D, Howell J, Siegel E, Schmitt MM, Muldoon M. Pain on injection of prilocaine plain vs. lidocaine with epinephrine. A prospective double-blind study. *J Am Dent Assoc*. 2001; 132 (10): 1396-401.
19. Weiniger CF, Golovanevski M, Sokolsky-Papkov M, Domb AJ. Review of prolonged local anesthetic action. *Expert Opin Drug Deliv*. 2010; 7 (6): 737-52.
20. Whitcomb M, Drum M, Reader A, Nusstein J, Beck M. A prospective, randomized, double-blind study of the anesthetic efficacy of sodium bicarbonate buffered 2% lidocaine with 1 :100,000 epinephrine in inferior alveolar nerve blocks. *Anesth Prog*. 2010; 57 (2): 59-66.