

UNIVERSITÉ DE NANTES  
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

-----

Année : 2014

N° : 028

ÉLABORATION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE  
CLINIQUE COMPARANT L'ANESTHÉSIE  
OSTÉOCENTRALE À L'ANESTHÉSIE LOCO-  
RÉGIONALE DANS LE CAS DE PULPITE  
IRRÉVERSIBLE DES MOLAIRES MANDIBULAIRES

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

*présentée  
et soutenue publiquement par*

**SENOTIER Marion**  
Née le 10 Octobre 1989

le Jeudi 2 Octobre 2014 devant le jury ci-dessous

*Président* Monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN  
*Assesseur* Monsieur le Docteur Nicolas STRUBE

*Directeur de thèse* : Monsieur le Docteur Alexis GAUDIN  
*Codirecteur de thèse* : Madame le Docteur Bénédicte ENKEL

<b>UNIVERSITÉ DE NANTES</b>	
<b>Président</b>	Pr. LABOUX Olivier
<b>FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE</b>	
<b>Doyen</b>	Pr. AMOURIQ Yves
<b>Assesseurs</b>	Dr. RENAUDIN Stéphane Pr. SOUEIDAN Assem Pr. WEISS Pierre
<b>Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>	
Monsieur AMOURIQ Yves Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Monsieur GIUMELLI Bernard	Monsieur LESCLOUS Philippe Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
<b>Professeurs des Universités</b>	
Monsieur BOHNE Wolf (Professeur Emérite) Monsieur JEAN Alain (Professeur Emérite)	Monsieur BOULER Jean-Michel
<b>Praticiens Hospitaliers</b>	
Madame DUPAS Cécile	Madame LEROUXEL Emmanuelle
<b>Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.</b>	<b>Assistants hospitaliers universitaires des C.S.E.R.D.</b>
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Monsieur DENIAUD Joël Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LAGARDE André Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Séréna Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur UNGER François Monsieur VERNER Christian	Madame BOEDEC Anne Monsieur CLÉE Thibaud Monsieur DAUZAT Antoine Madame DAZEL LABOUR Sophie Monsieur DEUMIER Laurent Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur KOUADIO Kouakou (assistant associé) Monsieur LANOISELEE Edouard Madame LEGOFFE Claire Madame MAÇON Claire Madame MALTHIERY Eve Madame MELIN Fanny Madame MERAMETDJIAN Laure Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur RESTOUX Gauthier Madame RICHARD Catherine Monsieur ROLOT Morgan

Janvier 2014

**Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.**

**A Monsieur le Professeur SOUEIDAN Assem**

Professeur des Universités

Praticien hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignements et de Recherches Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du département de Parodontologie

1<sup>er</sup> Vice Doyen à la recherche clinique et aux affaires hospitalières

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologique

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.*

*Grâce à vous et à toute l'équipe enseignante, la faculté de Nantes est un endroit où il fait bon apprendre.*

*Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.*

**A Madame le Docteur ENKEL Bénédicte**

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignements et de Recherches Dentaires

Ancien interne des hôpitaux de Nantes

Docteur de l'Université de Nantes

Département d'Odontologie Conservatrice et d'Endodontie

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur de codiriger ce travail.*

*Merci pour votre implication et votre disponibilité.*

*Veillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.*

**A Monsieur le Docteur GAUDIN Alexis**

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignements et de Recherches Dentaires

Ancien interne des hôpitaux de Toulouse

Docteur de l'Université de Toulouse

Département d'Odontologie Conservatrice et d'Endodontie

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce sujet.*

*Merci pour votre investissement, votre rigueur et votre pédagogie.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mes chaleureux remerciements.*

**A Monsieur le Docteur STRUBE Nicolas**

Docteur de l'Université de Paris V

Ancien Assistant Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignements et de Recherches

Dentaires

Attaché hospitalo-universitaire en Implantologie

-NANTES-

*Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury.*

*Merci pour votre aide et vos connaissances.*

*Veillez trouver dans ces mots l'expression de mon profond respect.*

A mes parents, pour vos valeurs, votre amour, votre soutien, sans lesquels je ne serai pas ce que je suis aujourd'hui. Merci d'être là à tout moment, pour savoir me rassurer et me pousser vers le droit chemin. Je vous aime.

A mon frère Franck, sans qui la vie serait bien fade. Merci pour ta joie de vivre, ton humour et les liens particuliers qui nous unissent.

A mes grands-parents, Eva et Jacques, pour tout l'amour que vous nous portez et le savoir-faire que vous nous inculquez. Merci d'être là pour nous et merci pour votre immense générosité.

A la mémoire de mes grands-parents, Paulette et André, pour tout ce que vous avez fait pour nous. J'espère que vous êtes fiers aujourd'hui.

A ma famille, Sophie, René, Cécile, Vincent, Chantal, Philippe, Lucie, Frédéric et Rachel pour vos attentions et vos encouragements.

A Anne-Marie, Dominique et leur enfants, ma famille nantaise, pour m'avoir adoptée tous les jeudis, ce qui m'a permis de tenir le coup pendant les moments difficiles (top le gâteau au chocolat !).

A Geneviève, ma colocataire estivale, pour m'avoir supportée pendant nos séances de shopping parisien.

A Jérôme, pour nos premiers pas de danse et pour tous ceux à venir. Merci pour la mélodie du bonheur qui rythme ma vie à tes côtés désormais. Je t'aime.

A Nina, ma meilleure amie, que notre amitié sincère puisse durer toute notre existence. Merci de ton écoute, de ton soutien infaillible et merci de mettre des paillettes dans ma vie.

A Magalie, pour tous ces moments partagés à la faculté, à Poitiers, autour d'un pinot des Charentes, d'un pot de Nutella ou d'une dépanneuse. Merci pour ton soutien et ton amitié.

A Margaux, pour ta bonne humeur, ton planteur et le rayon de soleil martiniquais que tu mets dans ma vie. De la P1 à la T1, tu auras toujours été là.

A Estelle, la fée du logis, pour ses instants culinaires incroyables, ses oreillers moelleux et tous nos déjeuners du jeudi. Merci pour ta disponibilité.



A Adèle, la mère Ménard, pour ton caractère et ta droiture. Merci pour ces rires et ces moments de princesse passés avec toi.

A Marie-Caroline, pour tous nos allers-retours en bus, nos heures de fitness et nos concerts de Lady Gaga. Merci.

A Manu, notre homme. Merci d'avoir apporté ta classe naturelle et une touche de testostérone à ce groupe de filles.

A Maxime, Tony, Jean et Jo, pour avoir complété ce groupe infernal, avec qui nous avons partagé tant de fous rires.

A Vincent, Samuel et Benoit, pour tous les surnoms, les soirées et les bons moments partagés.

A Johanne, Hélène, Marion, Pauline, Alex, Manon et Claire, pour tous nos déj-terrasse de cette année. Dommage que je n'ai pas appris à vous connaître plus tôt.

A Carlota, une amie de la première heure, merci d'être toujours là.

A Edouard LANOISELLE, pour ta pédagogie, ta disponibilité et ta technologie. Merci de me tirer vers le haut en me poussant toujours à apprendre. Merci pour cette année d'attachée, parsemée de resto, de CEREC, de maquillage et de fuelband.

A Christophe MARGOTTIN, pour ces deux belles années d'implanto et notre passion des chaussures. Merci pour m'avoir tant appris.

Au Cabinet DENTEGLOBE, pour votre accueil chaleureux et notre future collaboration. Merci de la confiance que vous me portez.

A Yoann et François, pour former avec moi le trio de choc des remplaçants. Merci pour nos rires, nos soirées, vos conseils et votre second degré.

A Mme Véronique LEGAC pour m'avoir aidée dans la rédaction de ce protocole et dans la compréhension du langage de la recherche.

# Sommaire

<b>Introduction</b> .....	14
<b>1. Protocole de recherche clinique</b> .....	18
<b>1.1. Justification de l'étude</b> .....	18
<b>1.1.1. Positionnement de la recherche</b> .....	18
<b>1.1.2. Bénéfices et risques pour les personnes se prêtant à la recherche</b> .....	22
1.1.2.1. <u>Bénéfices</u> .....	22
1.1.2.1.1. Bénéfices individuels.....	22
1.1.2.1.2. Bénéfices collectifs.....	22
1.1.2.2. <u>Risques</u> .....	23
1.1.2.2.1. Risques individuels.....	23
1.1.2.2.2. Risques collectifs.....	23
1.1.2.3. <u>Balance bénéfices/risques</u> .....	23
<b>1.1.3. Description et justification des modalités d'utilisation du dispositif médical</b> .....	24
<b>1.2. Objectifs et critères de jugement</b> .....	25
<b>1.2.1. Objectif et critère d'évaluation principal</b> .....	25
1.2.1.1. <u>Objectif principal</u> .....	25
1.2.1.2. <u>Critère d'évaluation principal</u> .....	25
<b>1.2.2. Objectifs et critères d'évaluation secondaires</b> .....	26
1.2.2.1. <u>Objectifs secondaires</u> .....	26
1.2.2.2. <u>Critères d'évaluation secondaires</u> .....	26
<b>1.2.3. Objectifs et critères d'évaluation des études ancillaires</b> .....	28
<b>1.3. Design de la recherche</b> .....	29
<b>1.3.1. Méthodologie de la recherche</b> .....	29
<b>1.3.2. Schéma de l'étude</b> .....	30
<b>1.4. Population étudiée</b> .....	31
<b>1.4.1. Description de la population</b> .....	31
<b>1.4.2. Critères de pré-inclusion</b> .....	31
<b>1.4.3. Critères d'inclusion</b> .....	31
<b>1.4.4. Critères de non inclusion</b> .....	31

<b>1.5. Dispositif à l'étude et traitements utilisés pendant l'étude.....</b>	<b>33</b>
1.5.1. Description des dispositifs expérimentaux et autres traitements nécessaires et modalités d'administration.....	33
1.5.2. Médicaments et traitements autorisés et interdits.....	34
1.5.3. Conditions de stockage des produits.....	34
<b>1.6. Déroulement de l'étude.....</b>	<b>35</b>
1.6.1. Techniques d'études et d'analyses.....	35
1.6.2. Calendrier de l'étude.....	38
1.6.3. Identification de toutes les données sources ne figurant pas dans le dossier médical.....	38
1.6.4. Règles d'arrêt de la participation d'une personne.....	39
1.6.4.1. <u>Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche</u> .....	39
1.6.4.2. <u>Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche (hors considérations biostatistiques)</u> .....	39
<b>1.7. Data management et statistiques.....</b>	<b>40</b>
1.7.1. Recueil et traitement des données de l'étude.....	40
1.7.1.1. <u>Recueil des données</u> .....	40
1.7.1.2. <u>Codage des données</u> .....	40
1.7.1.3. <u>Traitement des données</u> .....	41
1.7.2. Statistiques.....	41
1.7.2.1. <u>Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues</u> .....	41
1.7.2.2. <u>Justification statistique du nombre d'inclusions</u> .....	42
1.7.2.3. <u>Degré de signification statistique prévu</u> .....	43
1.7.2.4. <u>Critères statistiques d'arrêt de recherche</u> .....	43
1.7.2.5. <u>Méthode de prise en compte des données manquantes inutilisées ou non valides</u> .....	43
1.7.2.6. <u>Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale</u> .....	44
1.7.2.7. <u>Choix des personnes à inclure dans les analyses</u> .....	44
1.7.2.8. <u>Randomisation</u> .....	44
<b>1.8. Vigilance et gestion des évènements indésirables.....</b>	<b>45</b>

<b>1.8.1. Définitions</b> .....	45
1.8.1.1. <u>Evènements indésirables</u> .....	45
1.8.1.2. <u>Effets indésirables</u> .....	45
1.8.1.3. <u>Evènements ou effets indésirables graves</u> .....	46
1.8.1.4. <u>Effets ou évènements indésirables attendus</u> .....	46
1.8.1.5. <u>Effets indésirables inattendus</u> .....	46
<b>1.8.2. Paramètres d'évaluation de la sécurité</b> .....	46
<b>1.8.3. Liste des EI attendus</b> .....	47
<b>1.8.4. Gestion des évènements indésirables</b> .....	47
1.8.4.1. <u>Notification des EIG</u> .....	47
1.8.4.2. <u>Comité de surveillance indépendant</u> .....	47
<b>1.8.5. Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'évènements indésirables</b> .....	48
<b>1.9. Aspect administratifs et réglementaires</b> .....	49
<b>1.9.1. Droit d'accès aux données et documents source</b> .....	49
<b>1.9.2. Monitoring de l'essai</b> .....	49
<b>1.9.3. Inspection/audit</b> .....	50
<b>1.9.4. Considérations éthiques</b> .....	50
1.9.4.1. <u>Consentement éclairé écrit</u> .....	50
1.9.4.2. <u>Comité de Protection des Personnes</u> .....	50
<b>1.9.5. Amendements au protocole</b> .....	51
<b>1.9.6. Déclaration aux autorités compétentes</b> .....	51
<b>1.9.7. Fichier des personnes se prêtant aux recherches biomédicales</b> .....	51
<b>1.9.8. Financement et assurance</b> .....	51
<b>1.9.9. Règles relatives à la publication</b> .....	51
<b>1.9.10. Devenir des échantillons biologiques</b> .....	51
<b>2. Justification</b> .....	52
<b>2.1. Justification du choix des critères d'inclusions</b> .....	52
<b>2.2. Justification du choix de la molécule anesthésique</b> .....	52
<b>2.3. Justification des conditions d'administration</b> .....	53
<b>Conclusion</b> .....	55
<b>Résumé</b> .....	56

<b>Annexes</b> .....	58
<b>Tables des Illustrations</b> .....	97
<b>Bibliographie</b> .....	98

## Introduction

La pulpite irréversible aigüe est une des urgences les plus courantes au Centre de Soins Dentaires (CSD) de Nantes. C'est l'aggravation du stade de l'hyperhémie pulpaire (réversible). Elle se caractérise par des douleurs spontanées intenses dues à l'inflammation du tissu pulpaire, et des douleurs paroxystiques provoquées à certains stimuli comme le froid qui perdurent malgré l'arrêt de la stimulation (70).

Le traitement d'urgence, au CSD de Nantes, pour les molaires, consiste en l'éviction de la pulpe camérale, dite pulpotomie. Ce geste, permettant de soulager le patient, est réalisé sous anesthésie locale au maxillaire et souvent sous anesthésie locorégionale à la mandibule (22, 54, 86). Le contrôle de la douleur, pendant le traitement, est indispensable pour permettre le confort du patient et réduire le stress de l'opérateur.

Dans le cadre d'une pulpite irréversible des molaires mandibulaires, l'anesthésie la plus courante est l'anesthésie locorégionale à l'épine de Spix dite bloc du nerf alvéolaire inférieur (BNAI). Elle consiste à déposer la solution d'anesthésie locale dans la fosse ptérygo-mandibulaire, au plus près du foramen mandibulaire, où se situe l'émergence du nerf alvéolaire inférieur qui innerve les molaires inférieures. Elle est donc réalisée à distance du site opératoire puisque l'os mandibulaire, dans sa partie postérieure, est plus dense et plus corticalisé, ce qui empêche la diffusion complète des agents anesthésiques (11, 38, 66). Cependant, ce type d'anesthésie possède un taux d'échec important dans l'obtention d'une analgésie pulpaire complète. Le taux de succès varie de 19% à 56% dans les cas de pulpites irréversibles (60, 67).

L'anesthésie des molaires mandibulaires est la plus délicate à réaliser. En effet, il existe des difficultés supplémentaires qui diminuent sa reproductibilité (1,12).

Premièrement, cette anesthésie est réalisée en partie en aveugle, guidée par des repères musculo-squelettiques parfois difficiles à prendre (33, annexe 5). De plus, la variabilité individuelle de l'anatomie de cette zone complique la réalisation d'une anesthésie efficace puisque la position du foramen mandibulaire varie d'un individu à un autre. L'innervation accessoire, par des branches de division du nerf alvéolaire inférieur ou par le nerf mylo-hyoïdien, branche de division du nerf mandibulaire dont l'incidence d'innervation des dents

postérieures mandibulaires est de 60% (11), explique la sensibilité des dents malgré l'anesthésie du V3 par un BNAI.

Deuxièmement, l'inflammation joue un rôle majeur dans l'échec de l'anesthésie locale. Effectivement, elle joue sur le pH des tissus en provoquant une acidose du milieu, ce qui augmente la distribution de la molécule d'anesthésie sous forme de cation acide (pKa) incapable de traverser la membrane cytoplasmique et donc de moduler la réponse douloureuse. En effet, une molécule anesthésique n'est efficace que si elle se fixe sur la face interne d'un canal sodique, pour cela elle doit traverser la membrane de la cellule nerveuse via son pôle lipophile et diffuser à la face cytosolique de celle-ci (47). L'anesthésie locorégionale permet de s'affranchir de cette acidose des tissus car elle est réalisée à distance de la zone cible. En outre, l'inflammation joue aussi sur les nocicepteurs (38, 47, 66). On assiste à un changement du phénotype neuronal dû aux médiateurs de l'inflammation, qui rend le neurone moins sensible à l'action d'agents anesthésiants. Les neuropeptides comme la substance P et la calcitonine, dont la synthèse est augmentée dans un contexte inflammatoire, induit une altération de la composition, de la distribution et de l'activité des canaux sodiques permettant la transmission du signal grâce au potentiel d'action. La PGE2, médiateur inflammatoire libéré dans les tissus lésés et enflammés, augmente l'activité et le nombre des canaux sodiques résistants à la tétrodotoxine ou TTX (contenue dans la peau et les viscères du poisson Tétrodon). Cette différence de sensibilité à l'action de cette toxine traduit la variabilité pharmacologique et l'hétérogénéité de la famille des canaux sodiques. Dans chaque famille, le canal est constitué de plusieurs sous-unités qui lui confèrent des propriétés particulières. Cette population de canaux TTX-résistants, de type NaV 1.8, est exprimée sélectivement sur les neurones sensitifs nociceptifs responsables des messages douloureux et est beaucoup plus résistante à l'action des anesthésiques locaux. Enfin, l'inflammation a une action sur le système nerveux central en provoquant une sensibilisation de celui-ci et donc une hyperalgésie. Un stimulus périphérique normalement non douloureux provoque une réponse exagérée car la sensibilité de ces neurones centraux est augmentée.

Enfin, des facteurs psychologiques comme la peur et l'anxiété diminuent le seuil de la douleur, entraînant une hyperalgésie supplémentaire à gérer (47).

Pour palier à cette déficience, d'autres techniques d'anesthésie locale ont été mises en place comme l'anesthésie diploïque. Elle consiste à déposer la solution anesthésique directement dans l'os spongieux, au contact des apex des racines d'une dent, permettant une diffusion rapide du produit et donc des effets localisés et immédiats. Elle peut être utilisée en

complément suite à un échec du BNAI ou en première intention (80, 84). Cependant, lors d'anesthésies intra-diploïques, il a été noté, sur plusieurs patients, une accélération du rythme cardiaque qui a été imputée à l'utilisation de vasoconstricteurs dans une zone très richement vascularisée : la diploë (49).

Une concentration plus élevée en vasoconstricteurs (1:100 000) permet une augmentation du succès, de la profondeur et de l'allongement de l'anesthésie pulpaire ainsi qu'une diminution de la toxicité systémique (15). On obtient donc un meilleur contrôle de la douleur indispensable à la réduction du stress. En effet, un stress dû à l'angoisse et à la douleur, entraîne des réactions neurovégétatives comme l'activation de l'axe cortico-surrénalien qui provoque une libération de cathécolamines endogènes par les glandes médullo-surrénales, en particulier la noradrénaline, agissant sur le système cardio-vasculaire (14, 47, 49, 53). Ce neurotransmetteur se fixe sur les récepteurs  $\beta_1$  du système parasympathique et augmente le rythme cardiaque ainsi que la pression sanguine (15, 23, 57). Knoll-Kohler et Fortsch (45) démontrent que les niveaux systémiques de norépinephrine, comme marqueur de stress, sont significativement plus importants avec 4% articaïne 1:200 000 qu'avec 4% articaïne 1:100 000 lors de l'extraction d'une troisième molaire.

Le risque de l'utilisation d'un vasoconstricteur puissant paraît donc minime face à l'induction d'une douleur per-opératoire suite à une anesthésie insuffisante lors d'un soin.

De plus, Tolas et coll (77) montrent qu'après l'injection d'une cartouche de 1,8 mL de 2% lidocaïne 1:100 000 d'épinéphrine, la concentration en épinéphrine systémique est multipliée par deux, cependant cette augmentation transitoire n'a pas d'effets majeurs sur le statut cardio-vasculaire de ces patients en bonne santé.

D'autres études montrent qu'un stress provoque quelques changements hémodynamiques (13, 53).

L'intérêt de cette étude est de vérifier que l'accélération du rythme cardiaque, due à une injection ostéocentrale, est transitoire. Ceci nous permettra ainsi de s'assurer que l'utilisation du système Quicksleeper™ peut être indiquée à certains patients arythmiques, hypertendus, ...

Ainsi, nous voulions réaliser une étude contrôlée, randomisée dans le but de comparer la technique ostéocentrale à l'anesthésie locorégionale, notre objectif primaire étant d'étudier les variations des paramètres cardio-vasculaires et nos objectifs secondaires de comparer l'efficacité des deux techniques et les suites opératoires obtenues.



Le but de cette thèse est donc de réaliser une recherche bibliographique pour créer un protocole de recherche clinique novateur, afin qu'il soit mis en place au Centre de Soins Dentaires de Nantes. Après la fin de l'étude, les résultats seront collectés et analysés, en vue d'être publiés.

# 1. Protocole de recherche clinique

## 1.1. Justification de l'étude

### 1.1.1. Positionnement de la recherche

L'anesthésie intraosseuse (AIO) peut être une alternative aux techniques d'anesthésies locales conventionnelles ou loco-régionales. Il s'agit de techniques intraseptales, ou intradiploïques (ostéocentrales et transcorticales). Les intraseptales consistent en l'injection dans le septum osseux, juste après le passage de la corticale, dans une zone dense et réduite, qui conduit souvent à la nécrose partielle ou complète du septum, à l'origine de l'abandon de cette technique (33, 47, 54). Les intradiploïques (AID) permettent une injection dans la diploë (os richement vascularisé), augmentant leur efficacité et diminuant le risque de nécrose tissulaire (33, 54).

La technique transcorticale (TC) a pour but de traverser la corticale et de déposer la solution dans l'os spongieux, avec un axe de pénétration perpendiculaire à la surface osseuse. Elle est surtout indiquée dans une zone sans septum : le trigone rétro-molaire et les secteurs édentés. Elle est réalisée avec une aiguille plus courte et plus rigide, qui n'est jamais enfoncée à plus de la moitié de sa longueur. La dépose de la solution a lieu juste sous la corticale (24).

La technique ostéocentrale (AOC) a pour but de traverser la corticale et de déposer la solution dans l'os spongieux au plus près de l'apex de la dent, avec un axe de 15° à 30° par rapport à l'axe de la racine. Le point de pénétration de l'aiguille se situe dans le septum interdentaire (24). C'est cette dernière technique que nous proposons d'étudier ici.

Toutes ces techniques intradiploïques utilisent un appareillage plus ou moins sophistiqué, composé essentiellement d'un micromoteur, permettant de traverser la corticale osseuse (82).

Actuellement, il existe quatre systèmes sur le marché, pour réaliser ce type d'anesthésie :

- L' Intraflow™ (IntraVantage, Plymouth, MN, USA)
- Le X-Tip™ (X-Tip technologies, Lakewood, NJ, USA)
- Le Stabident™ (Fairfax Dental, Miami, USA)
- Le Quicksleeper™ (DHT, Cholet, France) qui est le plus récent.

Seuls les systèmes X-Tip™, Quicksleeper™, et Stabident™ sont disponibles en France.

De nombreuses études ont permis de tester ces appareillages et ainsi de compléter les connaissances sur l'AID. Son efficacité n'est désormais plus à prouver. Une recherche bibliographique a été réalisée sur PubMed, à l'aide des mots clés « dental intraosseous anesthesia » et « efficacy », donnant 25 résultats. Les articles portant uniquement sur les extractions dentaires ont été éliminés, et seules les recherches écrites en anglais ont été conservées aboutissant à un total de 19 articles. Ces derniers ont été résumés dans le tableau présenté en Annexe 1, pour faciliter l'analyse et donc la rédaction d'un protocole abouti.

Des études, réalisées sur des dents asymptomatiques, montrent que l'AID est une technique supplémentaire efficace. En effet, Dunbar & al (26), Gallatin & al (31), Guglielmo & al (37) et Stabile & al (75) font augmenter le taux de succès d'un BNAI simple de 42% à 81%, à 90% à 100% avec une AID en complément (quelque soit la molécule ou la technique utilisées).

Dans le cadre des pulpites irréversibles, le succès d'un BNAI passe de 25% à 45%, à 68% à 100% avec une AID supplémentaire (9, 43, 59, 60, 61, 67, 87).

Ces techniques sont très efficaces en deuxième intention, mais on retrouve dans plusieurs études un haut taux de succès pour l'utilisation d'une AID en technique primaire (Annexe 1).

Coggins & al (18) ont montré que le Stabident™ est efficace à 75% à 93% sur des pulpes non inflammatoires, et en particulier à 75% sur les premières molaires mandibulaires asymptomatiques. Ce taux de succès monte jusqu'à 93%-95% pour Gallatin & al (30), et jusqu'à 100% pour Jensen & al (40).

En cas de pulpite irréversible, le taux de succès d'une AID est légèrement réduit mais reste supérieur à une anesthésie locorégionale simple. Pereira & al (62) ont un succès de 93,1% à 96,8% pour les molaires mandibulaires en pulpite. Remmers & al (68) rapporte un taux de succès à 87%.

De plus, on peut remarquer qu'une AID est très rapide voire quasiment immédiate (9, 18, 19, 26, 30, 59, 60, 61, 62, 68).

La durée de cette anesthésie est en adéquation avec le temps de traitement (61), plusieurs auteurs ont noté une diminution de l'effet anesthésiant après 60 min (18, 30).

Il paraît donc logique d'utiliser cette technique en première intention sur les patients souffrant de pulpite irréversible des molaires mandibulaires. Cependant, suite à l'utilisation de ces techniques d'AID, une augmentation subjective de la fréquence cardiaque est ressentie par la plupart des patients: 42% à 93% (9, 18, 26, 30, 31, 37, 59, 60, 67, 75, 76). Il est donc nécessaire de s'intéresser à des études qui observent les variations objectives des paramètres cardio-vasculaires suite à une AID. Une autre recherche a été réalisée sur PubMed à l'aide des mots clés « dental intraosseous anesthesia » et « heart rate » donnant 21 résultats. Seuls les articles en anglais, avec un protocole clair et détaillé, portant sur le rythme cardiaque objectif ont été conservés soit 12 articles. Ils ont été analysés et résumés dans un tableau en Annexe 2.

Malheureusement, seulement un petit nombre d'articles permettent l'étude de ces paramètres lors d'une AID en technique primaire.

Replage & al (69) constatent une augmentation de la fréquence cardiaque, suite à une AID avec le système Stabident, de 28 battements/min (bpm) en moyenne avec 2% lidocaïne 1:100 000 d'épinephrine, comparé à 4 bpm pour une solution de 3% mépivacaine. Il constate un retour à la valeur initiale (+/- 5 bpm) en 4 minutes dans 79% des cas. Il n'existe pas de différences significatives en ce qui concerne la pression systolique, la pression diastolique et la pression artérielle.

Wood & al (85) comparent une AID avec le Stabident™ à une anesthésie conventionnelle utilisant une solution de 2% lidocaïne 1:100 000 d'épinéphrine dans la région maxillaire antérieure. Il remarque une augmentation significative de la fréquence cardiaque (8-9 bpm) seulement chez les patients ayant reçu l'AID.

Susi & al (76) mettent en évidence une augmentation significative de la fréquence cardiaque de 10 à 28 bpm chez les patients recevant une AID de 2% lidocaïne 1:100 000 épinephrine avec le système Stabident™ (avec deux vitesses d'injection différentes).

Pereira & al (62) utilisent le système X-Tip™ avec 4% articaïne (1:100 000 ou 1:200 000 épinéphrine) pour anesthésier des molaires inférieures en pulpite irréversible. Ils ne constatent pas de différences pour la saturation en oxygène, la pression diastolique et la pression systolique mais ils notent une augmentation significative de la fréquence cardiaque.

Bismuth, Gallon et Gerard (10, 32 et 34) ont réalisé une étude à Paris VII comparant un BNAI à une AID avec le système X-Tip™, ils observent une tachycardie post-injectionnelle quelque soit la technique utilisée (8,0 +/- 10,9 bpm pour AID et 16,7 +/- 7,5 bpm pour BNAI). Un retour à la normale est observé à 75% en 3 min +/- 3 bpm pour AID (contre 53% pour BNAI).

Il n'existe que très peu d'études concernant le système Quicksleeper™, utilisé dans ce travail. C'est un appareil, légèrement différent des autres servant à l'AID, car il permet la perforation de la corticale et la dépose de la solution en un seul temps, sans changement d'aiguille ou de matériel. De plus, un système informatisé permet une vitesse de livraison de la solution constante et contrôlée.

Sixou & al (73, 74) utilisent cet outil pour étudier l'efficacité et la douleur de l'injection ostéocentrale sur une population d'enfants et d'adolescents (moyenne d'âge : 10,4 ans +/- 2,6 ans).

Beineito-Brotons & al (7) ont évalué l'efficacité, le temps de latence et la durée de l'AID avec le Quicksleeper™ comparé à un BNAI conventionnel avec 4% articaïne 1:100 000 d'épinéphrine.

L'articaïne a été préparée pour la première fois en 1969 par Rusching et coll. Cette molécule anesthésique fait partie de la famille des amides. Elle a des propriétés physico-chimiques communes aux autres molécules anesthésiques à l'exception d'un groupe aromatique et de son degré plus élevé de liaison aux protéines plasmatiques. C'est le seul amide utilisé qui contient un groupe thiophène, ce qui augmente sa liposolubilité, facilitant sa diffusion dans les tissus. De plus, la liaison aux protéines plasmatiques est de 95%, ce qui est plus haut que la plupart des autres anesthésiques locaux. Malamed prouve dans son étude que l'articaïne est une molécule sûre et efficace (51), mais aucune supériorité n'a été prouvée.

La concentration utilisée est de 1:100 000 d'épinéphrine. C'est la dose que recommande le fabricant Dental HiTech pour l'anesthésie d'une dent en pulpite irréversible (24). Cette concentration en vasoconstricteurs a déjà été utilisée dans plusieurs études récentes, pour la réalisation d'un BNAI chez l'adulte (2, 4, 5, 27, 41, 65, 79) ainsi que chez l'enfant (3).

Aucune étude n'a été réalisée sur la variation des paramètres cardio-vasculaires ainsi que l'efficacité et les complications postopératoires suite à une AID réalisée avec le système Quicksleeper™ et une solution de 4% articaïne 1:100 000 lors d'une anesthésie d'une molaire mandibulaire en pulpite irréversible en comparaison d'une technique dite classique d'anesthésie. C'est ce que nous proposons de réaliser dans ce travail. Nous pourrions ainsi préciser les indications de cette technique, en observant les bénéfices attendus (confort du patient, rapidité d'action, reproductibilité, ...) ainsi que la fréquence et la sévérité des effets indésirables constatés (tachycardie, malaise, ...).

## **1.1.2. Bénéfices et risques pour les personnes se prêtant à la recherche**

### 1.1.2.1. Bénéfices

#### 1.1.2.1.1. Bénéfices individuels

Le bénéfice individuel envisagé pour les patients participant à cette recherche, et randomisés dans le bras « AOC », est une amélioration de la prise en charge de la douleur dans un contexte d'urgences dentaires, car l'utilisation du Quicksleeper™ pourrait augmenter les performances de l'analgésie en contexte inflammatoire.

#### 1.1.2.1.2. Bénéfices collectifs

Si l'anesthésie ostéo-centrale n'engendre pas un délai de retour à la valeur initiale des paramètres cardio-vasculaires significativement plus important que l'anesthésie BNAI : les bénéfices collectifs sont doubles : il sera possible de proposer une technique d'anesthésie efficace en première intention lors d'une pulpite d'une molaire inférieure et, le cas échéant revoir et améliorer les indications ou contre-indications d'une anesthésie intradiploïque.

On cherche à démontrer la sécurité de cette technique, même si une augmentation de la fréquence cardiaque est décrite.

De plus, l'étude pourrait déboucher sur une nouvelle stratégie de prise en charge de la douleur des molaires mandibulaires en état de pulpite aigüe irréversible avec l'utilisation systématique en première intention de l'AID. En effet, une amélioration de l'efficacité et de la qualité d'une anesthésie permettrait une meilleure sédation des douleurs pulpaire rebelles aux techniques classiques d'anesthésies.

### 1.1.2.2. Risques

#### 1.1.2.2.1. Risques individuels

##### Risques et contraintes physiques :

La seule contrainte physique est la pose d'un brassard à tension et d'un capteur sur l'index relié à un oxymètre de pouls pendant une quinzaine de minutes. Cette contrainte est considérée comme faible.

##### Risques liés aux traitements à l'essai et aux traitements associés :

Les risques associés sont les mêmes que pour une anesthésie classique. Même s'il n'existe pas de données sur la variation des paramètres cardio-vasculaires suite à l'utilisation de la technique ostéocentrale, il n'y a pas d'exposition supplémentaire car elle est déjà utilisée en soin courant (6).

##### Risques et contraintes psychologiques :

La seule contrainte psychologique envisagée est la demande de remplissage de questionnaires ; elle est considérée comme faible.

Il n'y a pas d'autres risques spécifiques envisagés.

#### 1.1.2.2.2. Risques collectifs

Il n'y a pas de risques collectifs envisagés.

### 1.1.2.3. Balance bénéfiques/risques

Du fait du faible niveau de risques envisagés lors de la participation à cette étude, et de la faible contrainte demandée aux participants, et d'autre part des bénéfices individuels mais surtout collectifs envisagés, la balance bénéfiques/risques apparaît comme favorable.

### **1.1.3. Description et justification des modalités d'utilisation du dispositif médical**

Le Quicksleeper™ (DHT, Cholet, France) sera utilisé une fois lors de la consultation d'urgence pour administrer une anesthésie ostéocentrale avec 4% articaïne 1:100 000 d'épinéphrine, selon les recommandations du fabricant, dans le groupe « AOC ».

**Les références bibliographiques figurent en annexe du document.**



## 1.2. Objectifs et critères de jugement

### 1.2.1. Objectif et critère d'évaluation principal

#### 1.2.1.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de déterminer si le délai de retour des paramètres cardio-vasculaires à leurs valeurs initiales est significativement équivalent pour les techniques intra-osseuses et celle de référence : l'anesthésie loco-régionale. Nous souhaitons évaluer l'anesthésie intra-osseuse pour améliorer l'efficacité de la technique de référence, et quantifier une élévation du rythme cardiaque et de la pression artérielle.

Sachant que la douleur comme l'augmentation des concentrations en vasoconstricteur peuvent influencer tous les deux sur ces paramètres cardio-vasculaires, **le délai** pour retrouver des valeurs initiales de fréquence cardiaque (FC) et de tension artérielle (TA) sera un bon indicateur de leur innocuité et de leur efficacité dans le traitement de la douleur pulpaire.

#### 1.2.1.2. Critère d'évaluation principal

Notre critère de jugement principal sera **le délai** nécessaire pour retrouver des valeurs initiales de repos des paramètres cardiovasculaires, telles qu'elles ont été enregistrées avant injection. Ce critère «délai nécessaire» sera le temps (en minutes) jusqu'à apparition de l'évènement attendu, c'est-à-dire le retour « à la normale ». L'absence de retour à la valeur initiale des paramètres cardiovasculaires sera censuré dans le temps (absence d'évènement).

Evénement attendu (1): retour à la valeur initiale des paramètres cardio-vasculaires	Evénement censuré: (0)
-3 valeurs successives de fréquence cardiaque identiques à celles enregistrées avant injection  -3 valeurs successives de tension artérielle identiques à celles enregistrées avant injection	- absence de 3 valeurs successives de fréquence cardiaque identiques à celles enregistrées avant injection  et /ou  - absence de 3 valeurs successives de tension artérielle identiques à celles enregistrées avant injection

## 1.2.2. Objectifs et critères d'évaluation secondaires

### 1.2.2.1. Objectifs secondaires

Ils sont de tester l'existence d'une **relation** entre le **décal de récupération** et les variables étudiées comme :

- le type d'anesthésie utilisée,
- la fréquence cardiaque initiale
- les valeurs maximales de fréquence cardiaque enregistrées
- l'importance de l'augmentation par rapport aux valeurs préopératoires de FC
- l'efficacité sur la douleur per-opératoire
- le sexe
- l'âge
- la dent concernée
- l'anxiété
- les effets indésirables post-opératoires (confort)
- le moment de la dernière prise d'antalgiques

### 1.2.2.2. Critères d'évaluation secondaires

Le tableau suivant décrit les variables utilisées et système de catégorisation.

Variables	Types de variables	Catégories de la variable
Type d'anesthésie	Variable qualitative catégorielle	BNA ou AOC
Fréquences cardiaques initiales	Variable qualitative catégorielle	75 bpm < FC 75 ≤ FC < 85 bpm 85 ≤ FC < 95 bpm FC ≥ 95 bpm
Valeur maximale de fréquence cardiaque	Variable qualitative catégorielle	80 bpm < FC 80 ≤ FC < 90 bpm 90 ≤ FC < 100 bpm FC ≥ 100 bpm
Amplitude de l'élévation de la fréquence cardiaque	Variable qualitative catégorielle	moins de 10% de 10 à 20% de 21 à 30% de plus de 31%
Efficacité sur la douleur	Variable qualitative catégorielle	- Analgésie suffisante pour réaliser l'acte d'urgence - Analgésie insuffisante pour réaliser l'acte d'urgence

Anxiété	Variable qualitative catégorielle	
Age	Variable quantitative	
Sexe	Variable qualitative	Homme/femme
Effets indésirables postopératoires	Variable qualitative catégorielle	Douleur au réveil (EVA) Gonflement Hématome Suintement Sensation de dent plus haute Morsure Possibilité d'alimentation Limitation ouverture buccale Autres
Prise d'antalgiques dans les 6h préopératoires	Variable qualitative binaire	Oui/non

L'évaluation de la douleur est réalisée grâce à une échelle EVA de Heft-Parker modifiée (Annexe 3). C'est une ligne de 170 mm permettant au patient de noter sa douleur. Elle est divisée en 4 catégories :

- Aucune douleur : 0 mm
- Douleur légère :  $0 < x \leq 54$  mm
- Douleur moyenne :  $54 < x < 114$  mm, plus les descriptions par le patient de douleurs vagues, faibles, ou moyennes
- Douleur sévère :  $\geq 114$  mm, plus les descriptions par le patient de douleurs fortes, intenses et maximum possible.

L'évaluation de l'anxiété est permise par l'échelle de Corah via un questionnaire. Le patient doit répondre à plusieurs questions simples dont chaque réponse est associée à un score. Le total des scores permet une évaluation du degré d'anxiété du patient (Annexe 7). Il y a 4 niveaux décrits :

- pas d'anxiété (<8)
- anxiété modérée (9 à 12)
- anxiété élevée (13 et 14)
- anxiété sévère (15 à 20)

L'efficacité de l'anesthésie est évaluée par le succès de la réalisation du soin sans douleur et sans anesthésie complémentaire.

L'évaluation des effets indésirables postopératoires se fera via un questionnaire et à la consultation à J+7 (Annexe 6).

**1.2.3. Objectifs et critères d'évaluation des études ancillaires : non applicable**

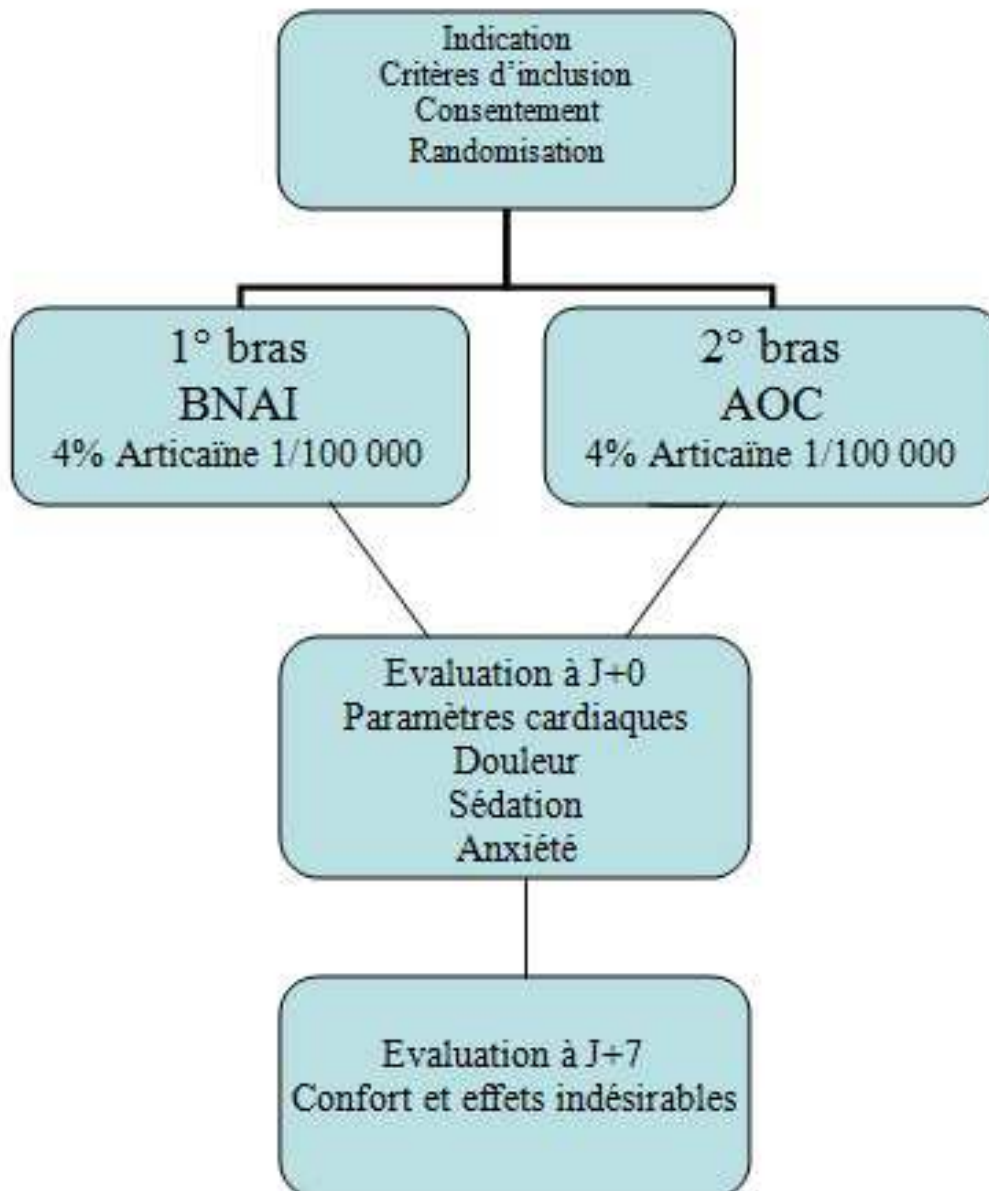
## 1.3. Design de la recherche

### 1.3.1. Méthodologie de la recherche

La recherche présente les caractéristiques suivantes :

- Etude portant sur l'utilisation d'un dispositif médical utilisé dans son indication
- Etude monocentrique (au sein du CSD)
- Etude contrôlée avec 2 groupes : BNAI (référence) et AOC
- Etude randomisée (tirage au sort)
- Etude en double insu : le patient ainsi que l'investigateur qui réalisera la thérapeutique d'urgence et recueillera les données cliniques ne sauront pas quelle technique d'anesthésie a été utilisée. L'anesthésie sera réalisée par un autre praticien pour éviter tout biais de recueil. Le protocole est identique pour les deux techniques, ceci permettant d'assurer le double-aveugle:
  - o Anesthésie avec la pièce à main Quicksleeper™, quelque soit la technique réalisée : BNAI ou AOC (tirage ou sort) avec une solution d'articaïne à 1:100 000 d'épinéphrine.
- Etude prospective
- Etude en groupes parallèles

### 1.3.2. Schéma de l'étude



## **1.4. Population étudiée**

### **1.4.1. Description de la population**

Nombre de sujet prévu : 80 (40 patients par groupe)

Patient se présentant en urgences au CSD

Recrutement après bilan initial

### **1.4.2. Critères de pré-inclusion**

Patient majeur

Affilié à la sécurité sociale

Consentement éclairé et écrit

### **1.4.3. Critères d'inclusion**

On définit plusieurs critères d'inclusion :

- Personne déclarant une Pulpite irréversible vraie d'une molaire mandibulaire et se présentant aux Urgences du CSD (Catégorie III de Baume)
- Patient en bonne santé, sans antécédents médicaux (ASA 1) et sans traitements

### **1.4.4. Critères de non inclusion**

On décrit de nombreux critères de non inclusion :

- ASA > 1
- Femmes enceintes et allaitantes
- Mineurs
- Majeurs sous tutelles ou curatelles
- Personnes privées de liberté
- Présence ou antécédents de toxicomanie
- Impossibilité d'information éclairée (difficulté de compréhension du français et autres, ...)
- Absence de consentement

- Allergie ou sensibilité à un des composants de la solution anesthésique
- Contre-indications de l'anesthésie avec vasoconstricteurs :
  - o Glaucome à angle fermé
  - o Phéocromocytome
  - o Biphosphonate IV
  - o Patients irradiés (cancers des voies aéro-digestives supérieures)
- Contre-indications de l'anesthésie avec vasoconstricteurs relatives :
  - o IMAO
- Parodontite apicale aigue (LIPOE)
- Pulpite sur 3<sup>ème</sup> Molaire (anatomie trop anarchique, manque de reproductibilité, difficulté du diagnostic avec une désinclusion)
- Dent pulpée support de prothèse fixée (difficulté pour réaliser les tests diagnostiques)
- Parodontite active
- Difficulté anatomique locorégionale (proximité radiculaire trop importante)
- Absence de la canine ou d'une prémolaire controlatérale vitale



## 1.5. Dispositif à l'étude et traitements utilisés pendant l'étude

### 1.5.1. Description des dispositifs expérimentaux et autres traitements nécessaires et modalités d'administration

#### 1.5.1.1. Description et utilisation du dispositif médical évalué

##### 1.5.1.1.1. Description générale du dispositif médical

- Identification du dispositif médical :

Dénomination commune : système d'anesthésie ostéocentrale

Dénomination commerciale : Quicksleeper™

Marquage CE : CE0459 Directive 93/42/CEE

Modèle : S4

Classe de DM : II A

Version (y compris la version du logiciel) : non applicable

Numéro de série : QW1202417

- Identification du fabricant du dispositif :

Dental Hi Tec

ZI de l'Appentière

Rue de Champ Blanc

49280 MAZIERES EN MAUGES

France

[www.dentalthitec.com](http://www.dentalthitec.com)

[infos@dentalthitec.com](mailto:infos@dentalthitec.com)

- Composition :

Voir annexe 4 et 5 notice d'utilisation

- Conditionnement du produit :

Voir annexe 4 et 5 notice d'utilisation

- Destination prévue du dispositif médical :  
Réalisation d'anesthésies de différents types
- Destination prévue du dispositif médical dans la recherche :  
Réalisation d'une anesthésie de type ostéocentrale et BNAI

#### 1.5.1.1.2. Modalités d'utilisation du dispositif médical

- Description des procédures médicales, de laboratoire ou chirurgicales impliquées dans l'utilisation du dispositif médical  
Voir notice d'utilisation en Annexe 4 et 5
- Durée du traitement : 1 seule séance
- Instructions d'utilisation ou d'installation du dispositif médical :  
Voir notice d'utilisation en Annexe 4 et 5  
Le système Quicksleeper™ est installé sur un chariot stocké dans le box HPR du secteur H du Centre de soins dentaires de Nantes.
- Formation et expérience nécessaire à l'utilisation du dispositif médical  
Les anesthésies seront réalisées par des praticiens hospitaliers entraînés à cette technique. Une formation par le laboratoire est dispensée en formation individuelle ou en formation continue.

**1.5.2. Médicaments et traitements autorisés et interdits :** non applicable

**1.5.3. Conditions de stockage des produits :** non applicable

## 1.6. Déroulement de l'étude

### 1.6.1. Techniques d'études et d'analyses

Un patient se présente au CSD, celui-ci est pris en charge par un étudiant qui réalise le bilan initial :

1 Anamnèse : Douleur oro-faciale aigüe spontanée, pulsatile

Intensité sévère

Pouvant irradier vers l'oreille et/ou le maxillaire

Exacerbée par le froid ou le chaud

2 Examen clinique : Tests de vitalité positifs (test au froid et test électrique) (56)

Test au froid douloureux ne cédant pas à l'arrêt du stimulus

Douleur à la percussion transversale (+/-axiale)

3 Examen complémentaire : radiographie

Il pose ainsi le diagnostic d'une pulpite irréversible d'une molaire (1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup>) mandibulaire.

Vérification des critères d'inclusion et de non inclusion, et signature de l'attestation d'obtention de la non-opposition par le patient (Annexe 10). Une lettre d'explication est donnée au patient pour lui fournir une information éclairée (Annexe 9).

Le patient est inclus dans l'étude. On procède à une randomisation (tirage au sort) pour déterminer quel type d'anesthésie va lui être administré.

Le patient remplit un premier questionnaire pour évaluer son anxiété face aux soins dentaires (Corah's scale, Annexe 7) et la possible implication du stress sur le système cardiovasculaire (48).

Le patient est installé sur le fauteuil, en position allongée. Un brassard à tension est placé sur son bras, ainsi qu'un capteur sur l'ongle de l'index relié à un oxymètre de pouls. Le

monitoring est réalisé par un assistant entraîné, n'ayant pas connaissance du type d'anesthésie réalisée.

Monitoring du patient :

- toutes les 15 secondes pour la fréquence cardiaque et la saturation en O<sub>2</sub>
- toutes les 2 minutes pour la pression artérielle

On aboutit à 3 phases d'enregistrements :

- phase 1 : patient allongé, au repos, de t 0 à t + 4 min (référence)
- phase 2 : injection de t +4 min à t+8 min
- phase 3 : post-injection de t + 8 min à t + 14 min

On demande au patient d'évaluer sa douleur grâce à l'EVA avant toute intervention en bouche.

L'anesthésie est réalisée par un seul expérimentateur (pour éliminer le biais d'expérimentation). Chaque groupe reçoit un type d'anesthésie (Quickslepper™ vs BNAI) réalisées toutes deux avec le même outil : la pièce à main du Quickslepper™ mais avec des aiguilles différentes adaptées à chaque technique et aux zones d'injection. Ce praticien remplira un questionnaire peropératoire pour renseigner les éventuelles difficultés (Annexe 8). Voir annexe 4 et 5 pour la méthodologie de l'injection.

Chaque patient reçoit 1,8 mL de 4% articaïne 1:100 000 qui est délivré sur une période de 2 min.

On demande au patient, immédiatement après l'injection, d'évaluer sa douleur grâce à l'EVA :

- lors de la pénétration muqueuse ou de la perforation osseuse
- lors de l'injection de la solution anesthésique

Après la fin de l'anesthésie et durant 10 minutes, un test pulpaire électrique est réalisé toutes les 2 min pour évaluer l'analgésie pulpaire (il nécessite 2 lectures consécutives à 80 pour s'assurer d'une anesthésie pulpaire (suspicion de faux positif), Dreven & al (25), Certosimo & Archer(16)). Ce même test est réalisé sur une canine ou une prémolaire controlatérale vitale servant de témoin (sédation et délai d'installation) (50, 55).

Le soin peut commencer si l'anesthésie pulpaire est vérifiée.

On demande au patient de lever la main s'il ressent une douleur, ainsi que de l'évaluer grâce à un EVA. Le praticien note à quelle étape cette douleur survient (curetage, écornement, éviction pulpe camérale).

L'anesthésie est considérée comme un échec si on n'obtient pas :

- 2 lectures consécutives à 80 au test pulpaire électrique dans les 10 min suivant l'anesthésie
- engourdissement de la lèvre homolatérale dans les 10 min suivant l'injection
- impossibilité de réaliser l'acte d'urgence ou si nous sommes en présence de douleurs per-opératoires

Si une douleur trop importante survient, une deuxième anesthésie (qui n'est ni un BNAI ni une AOC), est administrée afin de terminer le soin, et soulager le patient.

Toutes ces informations seront consignées dans le cahier d'observation (Annexe 11). Un récapitulatif de ce protocole est disponible en Annexe 12.

Une fois le soin terminé, un questionnaire est fourni au patient (63, Annexe 6). Il devra le remplir chez lui.

Un RDV de suivi d'urgence sera fixé à J+7 pour récupérer ce questionnaire et terminer la thérapeutique (réalisation de la pulpectomie et du traitement endodontique ou la planification de l'extraction si la dent n'est pas conservable). S'il n'y a pas possibilité pour le patient de se présenter au deuxième rendez-vous, le recueil des données se fera par appel téléphonique.

### 1.6.2. Calendrier de l'étude

#### CALENDRIER DE L'ETUDE

Actions	J0 (Visite d'inclusion)	J7 (Sortie d'étude)
Consentement éclairé	X	
Notification d'inclusion	X	
Antécédents et traitements en cours	X	
Examen clinique	X	X
Examens paracliniques	X	X
Anesthésie	X	
Monitoring cardio-vasculaire	X	
Evaluation de la douleur	X	X
Test électrique	X	
Evénements indésirables		X
Contacts téléphoniques		X (si pas de RDV)

### 1.6.3. Identification de toutes les données sources ne figurant pas dans le dossier médical

Les données liées au succès de l'anesthésie, au monitoring des paramètres cardio-vasculaires et à l'évaluation de la douleur, qui seront recueillies de façon répétée au cours du soin ne seront pas détaillées dans le dossier médical. Seul le délai de retour aux valeurs initiales des paramètres cardio-vasculaires sera mentionné. De même les données issues des questionnaires patient ne seront pas mentionnées. Seuls les événements indésirables significatifs pour la prise en charge des patients seront mentionnés.

#### **1.6.4. Règles d'arrêt de la participation d'une personne**

##### 1.6.4.1. Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche

Plusieurs critères vont nous permettre de définir dans quel cas un patient doit être retiré de l'étude :

- retrait du consentement
- arrêt de l'injection en cas de malaise ou d'effets indésirables

Si un patient est retiré du protocole, les meilleurs soins lui seront délivrés. La pulpotomie sera réalisée dans les meilleures conditions, afin de soulager la douleur du patient. Aucune surveillance médicale particulière n'est préconisée pour ces patients, comme pour ceux continuant leur participation à l'étude.

##### 1.6.4.2. Critères d'arrêt d'une partie ou de la totalité de la recherche (hors considérations biostatistiques)

La recherche prendra fin lors du terme de la participation du dernier patient prévu.

## **1.7. Data management et statistiques**

### **1.7.1. Recueil et traitement des données de l'étude**

#### 1.7.1.1. Recueil des données

Un cahier d'observation (CRF) sera créé par patient (Annexe 11). Toutes les informations requises par le protocole doivent être fournies dans le CRF. Il doit comprendre les données nécessaires pour confirmer le respect du protocole et toutes les données nécessaires aux analyses statistiques, et déceler les écarts majeurs au protocole.

La/les personne(s) responsable(s) du remplissage des CRF (investigateur, ARC...) devra /devront être définie(s) et est/sont identifiée(s) dans le tableau de délégations des responsabilités de chaque centre (conservé dans le classeur investigateur).

La collecte des données sera réalisée sur un cahier d'observation papier.

Des règles de remplissage seront définies.

Les données devront être copiées de façon nette et lisible.

Les données manquantes seront notifiées.

Les données erronées seront clairement barrées et les nouvelles données copiées à côté avec la date et les initiales du correcteur.

#### 1.7.1.2. Codage des données

En signant ce protocole l'investigateur principal et l'ensemble des co-investigateurs s'engagent à maintenir confidentielles les identités des patients ou patientes qui ont participé à l'étude.

Ce code sera la seule information qui figurera sur le cahier d'observation (CRF) et qui permettra de rattacher à posteriori le CRF au patient.



Le promoteur est également tenu de coder les données patients sur tous les documents qu'il pourrait avoir en sa possession (compte-rendus d'examen d'imagerie, de biologie, ...) qui seraient joints au CRF.

Les cahiers d'observation seront codés de la façon suivante :

- initiale du nom
- initiale du prénom
- date de la visite JO selon la formation jj/mm/aaaa
- numéro de la dent traitée

#### 1.7.1.3. Traitement des données

La collecte des données cliniques reposera sur la mise en place d'une base de données cliniques et la création de masques de saisie à l'image du cahier d'observation en conformité avec le protocole et les réglementations actuellement en vigueur.

La structure de la base de données et des écrans de saisie sera approuvée par le promoteur de l'essai.

### **1.7.2. Statistiques**

Le nombre de patients est de 40 par groupe thérapeutique, soit 80 patients

Nom et coordonnées du responsable de l'analyse : B Enkel

#### 1.7.2.1. Description des méthodes statistiques prévues, y compris du calendrier des analyses intermédiaires prévues

- ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse se fera en ITT (intention de traiter).

##### **a. Estimation :**

Estimations ponctuelles au moyen de pourcentages, moyennes et écart-types pour les variables qualitatives et quantitatives, avec un seuil d'erreur  $\alpha$  de 5%.

**b. Analyse univariée:**

**Le temps de retour à la valeur initiale des valeurs de fréquence cardiaque et de tension artérielle selon la technique anesthésique employée sera comparé au moyen d'un Kaplan Meier.**

Dans un deuxième temps, l'existence de **relation** entre les différentes variables étudiées (citées précédemment) prises séparément et la récupération de valeurs initiales de repos sera testée au moyen de **Kaplan Meier**.

**c. Analyse multivariée :**

Les facteurs qui auront été précédemment identifiés dans les analyses univariées comme liés à l'absence de récupération des valeurs initiales de repos de fréquence cardiaque et de tension artérielle seront ensuite incorporés dans un **modèle de Cox**. L'utilisation de méthodes de sélection pas à pas ascendantes ou descendantes permettra de sélectionner les facteurs influant significativement sur le délai de retour à la valeur initiale des constantes cardiovasculaires.

1.7.2.2. Justification statistique du nombre d'inclusions

Il existe peu de données publiées actuellement sur le temps nécessaire pour retrouver les constantes cardiovasculaires initiales du patient au repos. En fonction des études publiées sur la comparaison de l'impact des techniques loco-régionale et intradiploïque sur la fréquence cardiaque des patients, et en l'absence de données suffisantes sur le temps de récupération du patient après injection, nous avons considéré qu'une différence moyenne de 1 min 30 sec pouvait être attendue entre les deux techniques concernant le délai pour retrouver des valeurs initiales de repos de fréquence cardiaque et de tension artérielle. Le calcul du nombre de sujets nécessaire a été estimé de la manière suivante :

$$d = |\mu_1 - \mu_2| \cdot 1.5$$

Ecart type commun  $\sigma=3$

Risque de première espèce  $\alpha =0.05$

Puissance  $1 - \beta =0.90$

Nature du test : Bilatéral

Résultats obtenus par : epiR package 0.9-30

Nombre total de sujet 76

Nombre sujet dans le groupe 1 : 38

Nombre sujet dans le groupe 2 : 38

Nous avons estimé que 80 patients seraient nécessaires dans cette étude.

#### 1.7.2.3. Degré de signification statistique prévu

Seuil de signification à 5%.

#### 1.7.2.4. Critères statistiques d'arrêt de recherche

Pour un nombre de patients traités de 80 :

L'analyse se fera en ITT. Dès lors que 80 patients ont reçu une injection d'anesthésie pour la prise en charge de la douleur (Catégorie III), ils seront intégrés à l'analyse.

Dans le cas d'une erreur d'attribution de traitement, une analyse avec les techniques réellement réalisées (analyse traitement reçu) pourra être réalisée secondairement.

Dans le cas des valeurs manquantes, concernant les paramètres cardio-vasculaires, les données seront censurées (absence d'évènement attendu).

Dans le cas d'arrêt prématuré, les données enregistrées seront exploitées dans l'analyse, puisqu'elles sont intéressantes pour évaluer le rapport bénéfices/risques.

#### 1.7.2.5. Méthode de prise en compte des données manquantes inutilisées ou non valides

Les patients n'ayant pas reçu la dose totale d'anesthésie seront remplacés.

#### 1.7.2.6. Gestion des modifications apportées au plan d'analyse de la stratégie initiale

Toute modification du plan d'analyse sera faite avec l'accord du Dr ENKEL et fera l'objet d'un amendement au protocole.

#### 1.7.2.7. Choix des personnes à inclure dans les analyses

L'analyse se fera en ITT.

#### 1.7.2.8. Randomisation

La randomisation porte uniquement sur le type d'anesthésie. La liste de randomisation sera définie avant le commencement de l'étude. Elle sera réalisée via un système sécurisé de randomisation sur internet ou par la technique de la pile d'enveloppe.

## **1.8. Vigilance et gestion des évènements indésirables**

### **1.8.1. Définitions**

#### 1.8.1.1. Evènements indésirables

Un évènement indésirable (EI) est défini comme toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique, et qui n'est pas nécessairement liée au produit sur lequel porte cette recherche.

Tous les événements indésirables rencontrés au cours de l'étude, qui sont constatés par le médecin ou rapportés par le patient, seront consignés dans le cahier d'observation dans la section prévue à cet effet.

L'intensité des événements indésirables sera cotée selon la cotation suivante :

1 = bénin

2 = modéré

3 = sévère

4 = mettant en jeu le pronostic vital

#### 1.8.1.2. Effets indésirables

On définit par effet indésirable d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic in vitro, toute réaction nocive et non désirée à un dispositif médical ou tout incident qui aurait pu entraîner cette réaction si une action appropriée n'avait pas été effectuée, chez une personne qui se prête à la recherche ou chez l'utilisateur du dispositif médical ou tout effet lié à une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic in vitro et néfaste pour la santé de la personne qui se prête à la recherche.

On considère qu'il y a suspicion d'effet indésirable pour tout événement indésirable pour lequel un lien de causalité, quelque soit son importance (douteux, plausible, possible, certains) peut être envisagé soit avec le dispositif à l'étude soit avec le comparateur ou le protocole.

### 1.8.1.3. Evènements ou effets indésirables graves

Un EI est considéré comme un évènement indésirable grave (EIG) dès lors qu'il:

- \* entraîne le décès,
- \* met en jeu le pronostic vital,
- \* entraîne une incapacité ou une invalidité temporaire ou définitive,
- \* nécessite ou prolonge une hospitalisation du patient,
- \* entraîne une anomalie congénitale ou néonatale,
- \* est médicalement important (ce qui signifie : nécessite une prise en charge pour éviter l'aggravation vers un des stades ci-dessus).

### 1.8.1.4. Effets ou évènements indésirables attendus

Un évènement indésirable attendu (EI A) est un évènement déjà mentionné dans la version la plus récente de la brochure investigateur ou dans la notice d'utilisation la plus récente pour les dispositifs médicaux bénéficiant d'un marquage CE.

Rappel : Les effets ou évènements indésirables graves attendus feront l'objet d'une déclaration différée par le promoteur auprès des autorités compétentes.

### 1.8.1.5. Effets indésirables inattendus

Un effet indésirable inattendu (EI I) est un effet dont la nature, la sévérité, la fréquence ou l'évolution ne concordent pas avec les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de l'essai, telles qu'elles sont définies dans la brochure investigateur, le Résumé des Caractéristiques du Produit, ou la notice d'utilisation.

## **1.8.2. Paramètres d'évaluation de la sécurité**

Il n'y a pas de paramètres d'évaluation de la sécurité autres que les critères d'évaluations (principal ou secondaires).

### **1.8.3. Liste des EI attendus**

Dans le cadre du présent protocole, les EI attendus sont :

- une tachycardie peropératoire possible
- une hypertension peropératoire possible
- une douleur postopératoire probable
- une nécrose gingivale possible
- un malaise
- un gonflement postopératoire
- un hématome postopératoire
- un écoulement purulent, un suintement postopératoire
- une sensation de dent plus haute postopératoire
- une morsure postopératoire
- une impossibilité d'alimentation postopératoire
- une limitation de l'ouverture buccale postopératoire

### **1.8.4. Gestion des évènements indésirables**

#### 1.8.4.1. Notification des EIG

Tout EIG (sauf exception spécifiée dans le paragraphe précédent) nécessite le remplissage d'un rapport de survenue d'EIG, qu'il soit attendu ou non attendu. L'investigateur doit vérifier que les informations renseignées sur ce feuillet sont précises et claires (ne pas mettre d'abréviation...).

L'EIG doit être rapporté immédiatement (dans les 24 heures qui suivent sa mise en évidence par l'investigateur) au promoteur par fax (Direction de la recherche, Département promotion, CHU de Nantes Fax 02 53 48 28 36).

Après réception de la notification d'un EIGI, le promoteur le déclare aux autorités de tutelle. Une fois par an, il établit un rapport annuel de sécurité.

#### 1.8.4.2. Comité de surveillance indépendant : non applicable

### **1.8.5. Modalités et durée du suivi des personnes suite à la survenue d'évènements indésirables**

Les EI sont recherchés jusqu'à la visite des 7 jours.

Les patients présentant des EI seront suivis jusqu'à la résolution ou la stabilisation de façon appropriée.



## **1.9. Aspect administratifs et réglementaires**

### **1.9.1. Droit d'accès aux données et documents source**

Les données médicales de chaque patient ne seront transmises qu'au promoteur ou toute personne dûment habilitée par celui-ci, et, le cas échéant aux autorités sanitaires habilitées, dans les conditions garantissant leur confidentialité.

Le promoteur et les autorités de tutelle pourront demander un accès direct au dossier médical pour vérification des procédures et/ou des données de l'essai clinique, sans violer la confidentialité et dans les limites autorisées par les lois et réglementations.

Les données recueillies lors de l'essai pourront faire l'objet d'un traitement informatique, en conformité avec les exigences de la CNIL (conformité à la méthodologie de référence MR001).

### **1.9.2. Monitoring de l'essai**

Le monitoring sera assuré par le Département promotion de la Direction de la recherche. Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) se rendra régulièrement sur chaque site afin de procéder au contrôle qualité des données rapportées dans les cahiers d'observations.

Le niveau risque estimé pour le patient se prêtant à la recherche sera défini en concertation avec le chef de projet du Département promotion de la Direction de la recherche, et ce avant le début de la recherche. Il correspondra à un des quatre risques suivant :

Risque A : risque prévisible faible ou négligeable

Risque B : risque prévisible proche de celui des soins usuels

Risque C : risque prévisible élevé

Risque D : risque prévisible très élevé

La fréquence et l'intensité du monitoring dépend du risque de l'étude.

Les visites de monitoring sur site seront organisées après rendez-vous avec l'investigateur.

Les ARC devront pouvoir consulter :

- les cahiers de recueil de données des patients inclus
- les dossiers médicaux et infirmiers des patients
- le classeur investigateur

### **1.9.3. Inspection/audit**

Dans le cadre de la présente étude, une inspection ou un audit pourra avoir lieu.

### **1.9.4. Considérations éthiques**

#### 1.9.4.1. Consentement éclairé écrit

L'investigateur s'engage à informer le patient de façon claire et juste du protocole et à lui demander un consentement éclairé et écrit (note d'information en Annexe 9 et formulaire de non opposition en Annexe 10). Il remettra au patient un exemplaire de la note d'information et un formulaire de non opposition. Le patient ne pourra être inclus dans l'étude qu'après avoir pris connaissance de la note d'information et avoir signé et daté le formulaire de non opposition. L'investigateur doit également signer et dater le formulaire de non opposition. Ces deux documents seront délivrés sur papier en 2 exemplaires minimum afin que le patient et l'investigateur puissent chacun en garder un exemplaire. L'original de l'investigateur sera classé dans le classeur investigateur.

#### 1.9.4.2. Comité de Protection des Personnes

Le promoteur s'engage à soumettre le projet d'étude à l'autorisation préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP). Les informations communiquées portent d'une part sur les modalités et la nature de la recherche et d'autre part, sur les garanties prévues pour les patients participant à cet essai.

### **1.9.5. Amendements au protocole**

Les demandes de modifications substantielles seront adressées par le promoteur pour autorisation ou information auprès de l'Afssaps et/ou au comité de protection des personnes concerné conformément à la loi 2004-806 du 9 Août 2004 et ses arrêtés d'application.

Le protocole modifié devra faire l'objet d'une version actualisée datée.

Les formulaires d'information et de recueil consentement du patient devront faire l'objet de modification si nécessaire.

### **1.9.6. Déclaration aux autorités compétentes**

Le présent protocole fera l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'Afssaps.

### **1.9.7. Fichier des personnes se prêtant aux recherches biomédicales : non applicable**

### **1.9.8. Financement et assurance**

Le promoteur assure le financement de l'étude et souscrit une police d'assurance garantissant les conséquences pécuniaires de sa responsabilité civile, conformément à la réglementation.

### **1.9.9. Règles relatives à la publication**

Une copie de la publication sera remise au CHU de Nantes, promoteur de l'étude qui sera nécessairement cité. Les auteurs seront déterminés au prorata du nombre de patients inclus. L'investigateur coordonnateur établit la liste des auteurs.

### **1.9.10. Devenir des échantillons biologiques : non applicable**

## **2. Justification**

Dans cette partie, nous allons expliquer et justifier nos choix pour la rédaction du protocole de l'étude clinique.

### **2.1. Justification du choix des critères d'inclusions**

Le choix de critères d'inclusion est un passage obligatoire mais délicat.

Notre choix s'est porté d'abord sur les patients présentant une pulpite des molaires mandibulaires. En effet, il est démontré que l'anesthésie loco-régionale est plus difficile dans cette zone. Le taux de succès varie de 42% à 73% pour les pulpes non inflammatoires (17, 26) à 19% à 56% pour les cas de pulpites irréversibles (61, 68).

L'anesthésie dans ces conditions représente donc un challenge (1) et nécessite une amélioration pour une meilleure prise en charge des patients.

La pulpite des dents de sagesse mandibulaires est exclue, puisque le diagnostic est plus compliqué à réaliser. En outre, la désinclusion d'une dent provoque aussi des douleurs intenses, irradiantes, ...

De plus, nous avons choisi de sélectionner des patients sans antécédents médicaux, et sans traitement médical pour éviter toute interaction ou tout problème pendant l'administration de l'anesthésie. Nous obtenons ainsi des résultats non biaisés. Il paraît aussi délicat de provoquer une tachycardie chez un patient dit à risques (23, 56).

### **2.2. Justification du choix de la molécule anesthésique**

De nombreuses solutions anesthésiques ont été évaluées lors d'une AIO en première intention ou en complément d'un BNAI, qu'elles soient adrénalinées ou non (Annexe 1).

Replogue & al (69) montrent que la lidocaïne 2% avec 1 :100 000 d'adrénaline est plus efficace (75% de succès) que la mépivacaïne 3% sans vasoconstricteurs (45% de succès). La durée de l'anesthésie pulpaire est diminuée avec cette dernière.

Bigby & al (6) obtiennent 86% d'anesthésie pulpaire sur des molaires mandibulaires en pulpite irréversible avec une combinaison BNAI et AOC. Ils définissent l'articaine 4% avec 1 :100 000 d'adrénaline comme une solution efficace et sûre.

Malamed & al (51), grâce à leurs trois essais multicentriques randomisés et en double aveugle, montrent que l'articaine 4% avec 1 :100 000 d'adrénaline permet le soulagement pendant la plupart des soins, avec un début et une durée appropriée à l'utilisation clinique et est bien tolérée chez tous les sujets de l'essai de 4 à 80 ans.

Pereira & al (62) démontrent que la concentration en adrénaline n'affecte pas l'efficacité de l'articaine 4% sur les pulpites irréversibles des molaires mandibulaires.

La molécule retenue pour cette étude est l'articaine, qui fait partie de la famille des amides. Elle diffère des autres molécules grâce à son groupe thiophène qui augmente sa solubilité (et son passage à travers la membrane cytoplasmique) ainsi que son groupement ester. Cette dernière fonction permet une métabolisation majoritairement plasmatique (plasma esterase) et minoritairement par le foie (enzyme microsomale hépatique). Elle est éliminée via les reins.

Notre choix se porte sur l'articaine pour plusieurs raisons :

- cette molécule est très populaire depuis une dizaine d'années
- son efficacité n'est plus à prouver
- son dosage à 1 :100 000 d'adrénaline correspond aux recommandations de l'utilisation du Quicksleeper™ selon DHT (24) sur les pulpites
- cette molécule est déjà disponible au Centre de Soins Dentaires de la faculté de Nantes

### **2.3. Justification des conditions d'administration**

Nous avons fait le choix d'utiliser la pièce à main du Quicksleeper™ pour réaliser les deux types d'anesthésies. En effet, cette méthode possède plusieurs qualités.

D'abord cela nous permet de respecter le fait que le patient soit aveugle au traitement puisqu'un seul instrument sera disponible sur le plateau de soin. Cela nous permettra aussi de

récréer les mêmes conditions pour chaque patient (vision anxiogène de la pièce à main, bruits, bip, ...) et de respecter le timing prévu grâce au système de libération contrôlée.

Enfin cela permet aussi de respecter le fait que, le praticien qui recueille les données soit aveugle au traitement puisque l'on recrée les mêmes conditions et qu'un seul instrument est disponible sur le plateau de soin.

## Conclusion

La rédaction du protocole clinique est le fondement de tout essai thérapeutique. En effet, de la précision et de la justesse de sa conception découle la qualité de l'étude entreprise.

C'est pourquoi il faut attacher une grande importance à la rédaction de la trame du protocole. Elle nécessite la collaboration étroite des cliniciens et des statisticiens, afin de répondre au mieux aux problèmes méthodologiques et/ou cliniques. Chaque question doit être anticipée, pour pouvoir répondre facilement et clairement à toutes difficultés survenant pendant l'essai. Il nécessite un grand travail de préparation et une bibliographie de qualité.

La rédaction d'un protocole de recherche est une tâche difficile nécessitant beaucoup de temps. En effet, le travail a été effectué en deux parties. D'abord, une étude bibliographique a été menée pour prendre connaissance des différents essais thérapeutiques existants, leurs méthodologies et leurs résultats. La lecture doit être rigoureuse, afin de sélectionner les recherches scientifiquement valides, même si elle est parfois laborieuse car elle nécessite une parfaite connaissance de l'anglais. Une centaine d'articles ont été lus afin de rédiger ce protocole. L'analyse des résultats doit être tout aussi sérieuse. Ensuite, un travail de méthodologie a été réalisé pour créer un protocole novateur et détaillé. La difficulté a été ici, de comprendre et parler le langage bien spécifique du monde de la recherche, et d'anticiper les interrogations du comité de validation ou des futurs investigateurs.

L'objectif de cette thèse était donc d'effectuer un protocole clair et précis comparant l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale dans le cadre des pulpites irréversibles des molaires mandibulaires, pour permettre l'exécution d'un essai thérapeutique. Ce travail a été soumis à l'Unité d'Investigation Clinique d'Odontologie du CHU de Nantes et sera envoyé à un comité consultatif de protection des personnes dans la recherche biomédicale pour validation. Dans un deuxième temps, l'étude clinique sera appliquée au Centre de Soins Dentaires de Nantes. Les résultats ainsi collectés seront analysés, en vue d'être publiés.

## Résumé

<b>Titre de l'étude</b>	Etude monocentrique de type soins courants, randomisée, en double aveugle, visant à comparer l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale dans le cas de pulpite irréversible des molaires mandibulaires.
<b>Mots clés</b>	Anesthésie dentaire, Pulpite, Molaire, Système cardio-vasculaire
<b>Promoteur de l'étude</b>	<b>CHU DE NANTES</b>
<b>Investigateur principal</b>	Dr ENKEL Bénédicte
<b>Nombres de centres prévus</b>	1 Centre : Le Centre de Soins Dentaires du CHU de Nantes
<b>Type d'étude</b>	Dispositif Médical Quicksleeper
<b>Planning de l'étude</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Durée totale : temps d'inclusion de 80 patients</li> <li>❖ Période de recrutement : temps d'inclusion de 80 patients</li> <li>❖ Durée de traitement par patient : 1 journée</li> <li>❖ Durée de suivi par patient : 7 jours</li> </ul>
<b>Design de l'étude</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Evaluation de soins courant Monocentrique</li> <li>❖ Contrôlée</li> <li>❖ Randomisée</li> <li>❖ En double insu</li> <li>❖ Prospective</li> </ul>
<b>Objectifs de l'étude</b>	<p>Objectif principal : étudier les variations des paramètres cardio-vasculaires</p> <p>Objectifs secondaires : comparer l'efficacité des deux techniques et les suites opératoires obtenues.</p>
<b>Nombre de cas prévisionnel</b>	80 patients répartis en deux groupes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- groupe BNAI</li> <li>- groupe AOC</li> </ul>
<b>Calendrier des différentes visites et des différents examens</b>	2 visites : le jour de l'anesthésie et une semaine après
<b>Critères principaux de sélection, d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Critères de sélection : patients majeurs</li> <li>- Critères d'inclusion : pulpite irréversible d'une molaire mandibulaire</li> <li>- Critères d'exclusion : dent de sagesse, proximité radiculaire, allergie à un composant de l'anesthésie, ...</li> </ul>
<b>DISPOSITIF MEDICAL A L'ETUDE</b>	Système d'anesthésie Quicksleeper™



<b>Traitement de référence (si applicable)</b>	Anesthésie loco-régionale : bloc du nerf alvéolaire inférieur
<b>Critère de jugement principal</b>	Evaluation du «délai nécessaire » : le temps (en minutes) jusqu'à apparition de l'évènement attendu, c'est-à-dire le retour « à la normale » des paramètres cardiaques
<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	Evaluation par un questionnaire de la douleur, de l'anxiété, de l'âge, du sexe et des effets postopératoires indésirables
<b>Analyse statistiques</b>	Analyse en ITT

## Annexe 1 : Efficacité anesthésique d'une anesthésie ostéocentrale (Revue de la littérature)

Référence	Nature du Protocole	Population	Type de soins réalisés	Type AIO	Technique primaire (I) ou secondaire (II)	Type AL	Réalisation AL	Résultats (succès)	Remarques
Bigby, 2006 (9)	Non renseigné Pas de randomisation	N = 37 Dents postérieures mandibulaires en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endo-dontique	Stabident	II	1,8 mL 4A100	BNAI puis AIO	86% d'anesthésie pulpaire	↑ Fréquence cardiaque subjective : 81%. Articaïne efficace et sûre. Début immédiat.
Childers, 1996 (17)	Essai comparatif, randomisé 2 RDV espacés 7j	N = 40 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Intraligamentaire (IL)	II	BNAI 1,8 mL 2L100 en 2 min IL 2/10 mL en mésial et distal 2L100 en 80s	1) BNAI + IL 2) BNAI + IL placebo	↑ anesthésie pulpaire dans les 23 premières minutes et début plus rapide	100% engourdissement lèvre.
Coggins 1996 (18)	Essai comparatif, randomisé 2 RDV espacés 7j	N = 40	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	I	1,8 mL 2L100 en 1 min	AIO seule	75 à 93% succès 75% 1 <sup>ère</sup> molaire mandibulaire 93% 1 <sup>ère</sup> molaire maxillaire 78% Incisive latérale mandibulaire 90% Incisive latérale maxillaire	Début immédiat puis ↓ après 60 min. ↑ fréquence cardiaque subjective : 78%. 58% engourdissement de la lèvre pour la 1 <sup>ère</sup> molaire mandibulaire.
Dunbar 1996 (26)	Essai comparatif, randomisé 2 RDV espacés 7j	N = 40 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires (droite)	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	II	1,8 mL 2L100 BNAI en 2 min AIO en 30s	1) BNAI + AIO 2) BNAI + AIO placebo	90% pour combo 42% BNAI seul	100% engourdissement de la lèvre. Début immédiat AIO. ↑ fréquence cardiaque subjective : 80%.

Référence	Nature du Protocole	Population	Type de soins réalisés	Type AIO	Technique primaire (I) ou secondaire (II)	Type AL	Réalisation AL	Résultats (succès)	Remarques
Gallatin 2003 (30)	Essai prospectif, randomisé, aveugle Cross-over 2 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 41 Dents postérieures mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident X-Tip	I	1,8 mL 2 L100 en 1 min	AIO	93% 1 <sup>ère</sup> molaire 95% 2 <sup>ème</sup> molaire	Début en 2 min puis ↓ après 60 min. ↑ fréquence cardiaque subjective : 85% Stabident et 93% X-Tip => 2 AIO similaires
Gallatin 2000 (31)	Essai comparatif, randomisé Cross-over 2 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 48 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	II	1,8 mL 3M En 1 min	1) BNAI + AIO 2) BNAI + AIO placebo	100% combo 81% BNAI seul ↑ anesthésie pulpaire dans les 30 premières minutes	100% engourdissement de la lèvre. ↑ fréquence cardiaque subjective : 0%. Durée + courte avec 3M
Guglielmo 1999 (37)	Essai comparatif, randomisé Cross-over 3 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 40 Dents postérieures mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	II	BNAI 1,8 mL 3M en 1 min AIO 1,8 mL de 2M20 ou 2L100 en 2 min	1) BNAI + AIO (2M20) 2) BNAI + AIO (2L100) 3) BNAI + AIO placebo	1 <sup>ère</sup> molaire: 100%, 100%, 80% 2 <sup>ème</sup> molaire : 100%, 100%, 90%	100% engourdissement de la lèvre. ↑ fréquence cardiaque subjective : 73% 2M20 et 78% 2L100 => solution équivalente (succès, durée et fréquence cardiaque)
Jensen 2008 (40)	Essai prospectif, randomisé, simple-aveugle Cross-over 2 RDV espacés 28j 1 opérateur	N = 55 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	X-Tip	I Répétées	1,4 mL 2L100 en 4 min et 45s (Wand)	1) AIO + 2 <sup>ème</sup> AIO (30 min) 2) AIO + placebo (30 min)	1 <sup>ère</sup> AIO : 94 à 100% Répétition ↑ durée Anesthésie pulpaire ~15 min	Début en 2-3 min.
Kanaa 2012 (43)	Essai randomisé 1 opérateur	N = 182 Dents mandibulaires en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endodontique Ou Extraction	X-Tip	II	BNAI 1,8 mL 2L80 à 2mL/min Para-apicale 2 mL 4A100 30s Intraligamentaire 0,18 mL 2L80 20s AIO 1 mL 2L80 en 60s	1) BNAI + 2 <sup>ème</sup> BNAI 2) BNAI + para-apicale 3) BNAI + Intraligamentaire 4) BNAI + AIO	1 <sup>er</sup> BNAI : 45,1% 2 <sup>ème</sup> BNAI : 32% Para-apicale : 84% Intraligamentaire : 48% AIO : 68%	Début BNAI 5,58 min. Succès = traitement sans douleurs du traitement endodontique/extraction Succès du traitement sur les molaires mandibulaires : 2 <sup>ème</sup> BNAI : 30,4%, Para-apicale : 84%, Intraligamentaire : 42,9%, AIO : 68,2%

Référence	Nature du Protocole	Population	Type de soins réalisés	Type AIO	Technique primaire (I) ou secondaire (II)	Type AL	Réalisation AL	Résultats (succès)	Remarques
Nusstein 2003 (59)	Non renseigné Pas de randomisation	N = 33 Dents postérieures mandibulaires en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endodontique	X-Tip	II	BNAI : 2L100 (pas + info) AIO 1,8 mL 2L100 en 1 min	BNAI + AIO	82% succès du traitement 18% refoulement dans la cavité buccale	100% engourdissement de la lèvre. ↑ fréquence cardiaque subjective : 73%. Début immédiat (actif pendant le temps de traitement = 20 min).
Nusstein 1998 (60)	Non renseigné Pas de randomisation	N = 51 Dents en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endodontique	Stabident	II	BNAI 1,8 mL 2L100 Para-ap : 3,6 mL 2L100 AIO 1,8 mL 2L100 en 2 min	BNAI + AIO ou Para-apicale + AIO	88% succès (finir le traitement sans douleur) Mandibule : 90% Maxillaire : 67%	100% engourdissement lèvre. ↑ fréquence cardiaque subjective : 42%. 81% mandibule et 12% maxillaire ont reçu AIO (47% patients). Début rapide.
Parente 1998 (61)	1 opérateur (pas de groupe contrôle non traité)	N = 37 Dents en pulpite irréversible 92% dents mandibulaires 8% dents maxillaires	Traitement endodontique	Stabident	II	Anesthésie locale ou loco-régionale avec un minimum de 3,6 mL AIO : 0,45 à 0,9 mL 2L100	Anesthésie locale + AIO	Succès : 89% dents Mandibule : 91% Maxillaire : 67% 1 <sup>ère</sup> AIO dents postérieures mandibulaires : 79%	88% 1 seule AIO suffit. Délai immédiat et durée en adéquation avec le temps de traitement.
Pereira 2012 (62)	Essai prospectif, randomisé, en double-aveugle 1 opérateur	N = 60 Molaires mandibulaires en pulpite irréversible	Traitement endodontique	X-Tip	I	0,9 mL 4A100 ou 0,9 mL 4A200	AIO	Succès : 4A100 : 96,8% 4A200 : 93,1%	Début moyen = 2 min. Traitement endodontique sans douleurs dans 95%. Concentration en épinéphrine n'affecte pas efficacité 4% articaïne dans les molaires mandibulaires en pulpite irréversible.

Référence	Nature du Protocole	Population	Type de soins réalisés	Type AIO	Technique primaire (I) ou secondaire (II)	Type AL	Réalisation AL	Résultats (succès)	Remarques
Reisman 1997 (67)	Non renseigné Pas de randomisation	N = 48 Dents postérieures mandibulaire en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endo-dontique	Stabident	II	BNAI 1,8 mL 2L100 AIO 1,8 mL 3M en 2 min	BNAI + AIO	BNAI : 25% BNAI + 1 <sup>ère</sup> AIO : 80% BNAI + 2 AIO : 98%	↑ fréquence cardiaque subjective : 0%. 75% dents nécessitent AIO. 27% nécessitent une 2 <sup>ème</sup> . 3M moins efficace que 2L100 pour AIO pour les molaires mandibulaire en pulpite irréversible.
Remmers 2008 (68)	Essai randomisé 1 opérateur	N = 30 (2 groupes de 15) Dents postérieures mandibulaires en pulpite irréversible	Traitement endo-dontique Ou Extraction	Intraflow	I	BNAI 1,8 mL 2L100 ou AIO 1,8 mL 2L100 en 60s	BNAI ou AIO	BNAI : 60% AIO : 87%	Début BNAI : 8,5 min. Début AIO : 4,6 min. => AIO plus rapide. Pas de différence significative dans le succès.
Sixou 2008 (73)	1 opérateur	N = 181 Enfants et adolescents (4 à 16 ans)	Soins conservateurs Ou Traitement endo-dontique Ou Extraction	Quick-sleeper	I	4A200 Volume moyen : 0,80 +/- 0,28 mL (0,45 cartouche)	AIO	Session : 91,2 % Dents : 91,9% Dents temporaires : 95% (96,6% des endos) Dents définitives : 87,9% (92,3% des endos)	Durée : 28 +/- 15,5 min. Engourdissement de la lèvre : 6,5%.
Stabile 2000 (75)	Essai comparatif, randomisé 2 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 48 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	II	BNAI 1,8 mL 3M en 1 min AIO 1,8 mL 1,5E200 en 1 min	BNAI + AIO ou BNAI + placebo	BNAI + AIO 100% BNAI seul 81% (test électrique)	100% engourdissement lèvre. ↑ fréquence cardiaque subjective : 87% AIO, 0% BNAI. ↑ fréquence cardiaque objective : 90% AIO (32 bpm en moyenne)

Référence	Nature du Protocole	Population	Type de soins réalisés	Type AIO	Technique primaire (I) ou secondaire (II)	Type AL	Réalisation AL	Résultats (succès)	Remarques
Susi 2008 (76)	Essai prospectif, randomisé, en simple-aveugle Cross-over 3 RDV espacés 21j 1 opérateur	N = 61 1 <sup>ère</sup> molaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	Stabident	I	1,4 mL 2L100 en 45s ou 4min 45s	AIO (Wand) rapide ou AIO (Wand) lent ou AIO (seringue conventionnelle) lent	Environ 97% pour les 3 techniques (données non renseignées)	↑ fréquence cardiaque subjective : 89 à 96% pour la technique rapide et 69 à 77% pour techniques lentes
Zarei 2012 (87)	Essai randomisé, en simple aveugle	N = 40 2 <sup>ème</sup> prémolaires mandibulaires, 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires ou 2 <sup>ème</sup> molaires mandibulaires en pulpite irréversible (échec BNAI)	Traitement endodontique	X-Tip	II	1,8 mL 2L100	BNAI + intraligamentaire (Ergoject) BNAI + AIO	100% AIO 70% intraligamentaire	↑ transitoire de la fréquence cardiaque avec AIO (9-10 bpm)

N = nombre de patient

BNAI = bloc du nerf alvéolaire inférieur

AIO = anesthésie intraosseuse

4A100 = 4% articaïne 1 :100 000

4A200 = 4% articaïne 1 :200 000

2L100 = 2% lidocaïne 1 :100 000

2L80 = 2% lidocaïne 1 :80 000

3M = 3% mépivacaïne

2M20 = 2% mépivacaïne 1:20 000

1,5E200 = 1,5% étidocaïne 1 :200 000

↑ = augmentation

↓ = diminution

Bpm = battements par minute

## Annexe 2 : Effets cardio-vasculaire associés à une anesthésie intraosseuse (Revue de la littérature)

Références	Nature du Protocole	Population	Types soins réalisés	Type AL	Critères de jugement	Résultats	Observations
Lilienthal, Reynolds 1975 (49)	Essai comparatif Période lavement ~ 30/45 min	N = 16 1ère molaires mandibulaires droites (mésial) et molaires maxillaires	Aucune précision	1) AIO 0,9 mL 2L + AIO 0,9 mL 2L80Ad + AIO 0,9 mL 2L80 NA en 30/45 s 2) AL 0,9 mL 2L + AL 0,9 mL 2L80Ad + AL 0,9 mL 2L80 NA en 30/45s 3) AL 0,9 mL 2L80 NA + AIO 0,9 mL 2L80 NA en 30/45s	1 Paramètres Cardio-vasculaires (ECG)	↑ Fréquence cardiaque et Pression sanguine pour Adrénaline et Noradrénaline Adrénaline : tachycardie, resserrement thorax Noradrénaline : asymptomatique	Certains changements Cardio-vasculaires sont causés par appréhension. Retour rapide à la référence en 2 à 3 min. Les cathécolamines sont absorbés très rapidement dans la circulation générale
Guglielmo, Reader 1999 (37)	Essai comparatif, randomisé Cross-over 3 RDV espacés 14j 1 opérateur	N= 40 Dents postérieures mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + AIO 1,8 mL 2M20 en 2 min (Stabident) 2) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + AIO 1,8 mL 2L100 en 2 min (contrôle positif) 3) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + AIO placebo (0 produit injecté) en 2 min (contrôle négatif)	1 Efficacité (EVA + test électrique) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls) 3 Fréquence cardiaque subjective (question à 2 min après AL) 4 Douleur post-opératoire (questionnaire + EVA pendant 3j)	100% engourdissement de la lèvre inférieure avec 3 techniques Fréquence cardiaque objective : 1) 79 bpm (60-115) : ↑ 23 bpm 2) 80 bpm (66-120) : ↑ 24 bpm 3) 69 (62-100) : ↑ 4 bpm Fréquence cardiaque subjective : 1) 73% 2) 78%	80% des sujets ont une ↑ fréquence cardiaque de 23/24 bpm avec AIO (3M ou 2L100). 2M20 et 2L100 sont solutions équivalentes pour succès et durée AL en AIO pour les 1 <sup>ères</sup> molaires. Plupart fréquence cardiaque revient à la normale en 4 min. Levonordefrin = épinephrine a concentration utilisé dans AL
Replage, Reader 1999 (69)	Essai comparatif, randomisée, en double-aveugle 2 RDV espacés 14j	N = 42 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires (injection en distal)	Aucune précision	1) AIO de 1,8 mL 2L100 en 2 min (Stabident) 2) AIO de 1,8 mL 3M en 2 min (Stabident)	1 Paramètres Cardio-vasculaires (Fréquence cardiaque, Pression systolique, Pression diastolique, Pression artérielle) (Moniteur Dinamap) 2 Fréquence cardiaque subjective (question patient 2 min après AIO)	Augmentation Fréquence cardiaque objective (pendant AL + dans les 2 min suivantes) : 1) 67% moyenne 28 bpm 2) 31% moyenne 4 bpm Augmentation Fréquence cardiaque subjective : 1)60% 2) 0% Pas de différence pour	1) 79% retour à la norme (+/- 5 bpm) en 4 min

Références	Nature du Protocole	Population	Types soins réalisés	Type AL	Critères de jugement	Résultats	Observations
						Pression systolique, Pression diastolique, Pression artérielle quelque soit la période	
Gallatin, Stable 2000 (31)	Essai comparatif, randomisé Cross-over 2 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 48 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + 1,8 mL 3M en 1 min (Stabident) 2) 1,8 mL 3M (BNAI) + placebo (Stabident)	1 Efficacité (Test électrique) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre de pouls en continu pendant 30 min) 3 Fréquence cardiaque subjective (question à 3 min)	100% engourdissement de la lèvre inférieure Succès 1) 100% 2) 81% Fréquence cardiaque pendant AIO et dans 3 min : différence non significative (10 bpm)	AIO avec 3M modifie de façon non significative la Fréquence cardiaque. Solution choix quant contre-indication de l'Adrénaline ou médicalement compromis. Durée de l'anesthésie pulpaire diminuée avec 3M
Stable, Reader 2000 (75)	Essai comparatif, randomisé 2 RDV espacés 14j 1 opérateur	N = 48 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + AIO 1,8 mL 1,5Etidocaïne200 en 1 min (stabident) 2) 1,8 mL 3M en 1 min (BNAI) + AIO placebo en 1 min (Stabident)	1 Efficacité (Test électrique) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls en continu pendant 30 min) 3 Fréquence cardiaque subjective (question patient 3 min après AIO)	100% engourdissement de la lèvre inférieure Succès : 1) 100% 2) 81% Fréquence cardiaque objective : 1) 88 +/- 13,2 bpm (↑ 32 +/- 9,8 bpm) 2) 72 +/- 10,8 bpm (↑ 6 +/- 5,2 bpm) non significatif ↑ Fréquence cardiaque subjective 1) 87% 2) 0%	90% des sujets ont ↑ Fréquence cardiaque pouvant être attribué à l'épinéphrine. 89% du groupe 1 ont retour à 5bpm de la référence dans les 4 min.
Nusstein, Berlin 2004 (58)	Essai prospectif, randomisé, en double aveugle Cross-over 2 RDV espacés 7j 1 opérateur	N = 51 Injection mésiale et distale sur 1 <sup>ère</sup> molaires mandibulaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) IL de 1,4 mL 4A100 en ~5 min (Wand) 2) IL de 1,4 mL 2L100 en ~5 min (Wand)	1 Douleur à l'injection (EVA) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls) 3 Douleur post-injection (questionnaire + EVA pendant 3j)	Fréquence cardiaque : Pas de différence significative entre référence et autres périodes Pas de différence pour douleur opératoire ou post-opératoire	L'IL ne cause pas une ↑ cliniquement significative. 4A100 est similaire à 2L100 pour douleur et Fréquence cardiaque quand IL.
Wood, Reader 2005 (85)	Essai prospectif, randomisé Cross-over 2 RDV espacés 7j 1 opérateur	N = 20 Injection maxillaire antérieur	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) AIO de 1,8 mL 2L100 en 2 min (Stabident) 2) AL de 1,8 mL 2L100 en 2 min (seringue conventionnelle)	1 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls) 2 Concentration sanguine veineuse lidocaïne (HPLC)	Fréquence cardiaque : ↑ significative pour AIO pendant dépose et dans 2 min suivantes (8-9 bpm) Concentration sanguine lidocaïne en µg/mL : 1) max à 5 min moyenne : 1,05 2) max à 2 min moyenne : 1,05	Les niv plasmatiques de lidocaïne sont similaires.  Une ↑ Fréquence cardiaque pour AIO est notée mais pas pour AL



Références	Nature du Protocole	Population	Types soins réalisés	Type AL	Critères de jugement	Résultats	Observations
Bigby, Reader 2006 (9)	Essai ouvert Pas d'autres informations (pas de randomisation)	N = 37 Dents postérieures mandibulaires en pulpite irréversible après échec BNAI	Traitement endodontique	BNAI (molécule non précisée) + 1,8 mL 4A100 en 1 min (Stabident)	1 Efficacité (EVA) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls) 3 Fréquence cardiaque subjective (question au patient)	86% réussite dans anesthésie pulpaire Moyenne maximum augmentée 32 bpm 81% augmentation de fréquence cardiaque subjective	Articaine est un anesthésique local efficace et sûr. Début immédiat si succès
Susi, Reader 2008 (76)	Essai prospectif, randomisé, en simple aveugle Cross-over 3 RDV espacés 21j 1 opérateur	N = 61 1 <sup>ère</sup> molaires	Pas de soins, Test pulpaire électrique	1) AIO 1,4 mL 2L100 en 45s (Stabident+Wand) 2) AIO 1,4 mL 2L100 en 4 min 45s (Stabident+Wand) 3) AIO 2L100 en 4 min 45s (Stabident+Seringue conventionnelle)	1 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls) 2 Fréquence cardiaque subjective (question patient 2 min après AIO) 3 Succès (test électrique)	Augmentation Fréquence cardiaque objective 1) ↑ 21 à 28 bpm 2/3) ↑ 10 à 12 bpm Augmentation Fréquence cardiaque subjective 1) 89 à 96% 2/3) 69 à 77%  Succès à environ 97% pour 3 techniques (données non présentées)	↑ significative lors dépose rapide. Pas de différence entre les techniques lentes. Le fait de ↓ la vitesse d'injection, réduit l'↑ de Fréquence cardiaque mais ne l'élimine pas. Fréquence cardiaque plus haute chez femme.
Peñarrocha-Oltra, Ata-Ali 2012 (63)	Essai prospectif, randomisé, en simple-aveugle 2 RDV espacés 7j 1 opérateur	N = 100	Soins conservateurs Ou Traitement endodontique	1) 2L100 (AL/ALR : Aspiject) moyenne : 1,18 cartouche 2) 3M (Stabident) moyenne : 0,55 cartouche	1 Fréquence cardiaque objective 2 Incidents post-opératoires (questionnaire j+7)	1) 78,84 (+/- 1,24) bpm, ↑ ~4 bpm 2) 76,03 (+/- 0,70) bpm, ↑ ~2 bpm	AL conventionnelle nécessite de plus grand volume de solution. ↑ Fréquence cardiaque dans les 2 groupe mais + importante chez AIO.
Pereira, Groppo 2012 (62)	Essai prospectif, randomisé, en double-aveugle 1 opérateur	N = 60 Molaires mandibulaires en pulpite irréversible	Traitement endodontique	1) 0,9 mL 4A100 (X-Tip) 2) 0,9 mL 4A200 (X-Tip)	1 Efficacité (test électrique + EVA) 2 Paramètres Cardio-vasculaires : Fréquence cardiaque, Pression systolique, Pression diastolique, Saturation (multiparametric monitor system) 3 Anxiété (EVA, face pain scale, Corah)	Succès 1) 96,8% 2) 93,1% Pas de différence pour saturation, Pression diastolique et Pression systolique entre groupes. Fréquence cardiaque change avant 20 min (pas plus de précision)	Pas de différence pour sexe et anxiété. Début moyenne AL = 2 min. Concentration en épinéphrine n'affecte pas efficacité 4A dans molaires mandibulaires en pulpite irréversible. Traitement endodontique sans douleurs dans 95%. AIO avec peu AL et vitesse lente n'induit pas de changements significatifs des paramètres Cardio-vasculaires.

Références	Nature du Protocole	Population	Types soins réalisés	Type AL	Critères de jugement	Résultats	Observations
Zarei, Ghoddusi 2012 (87)	Essai randomisé, en simple-aveugle	N = 40 2 <sup>ème</sup> prémolaires, 1 <sup>ère</sup> molaires ou 2 <sup>ème</sup> molaires mandibulaires en pulpite irréversible (avec échec du BNAI)	Traitement endodontique	1) 1,8 mL 2L100 (BNAI) + IL 1,8 mL 2L100 (Ergoject) 2) 1,8 mL 2L100 (BNAI) + AIO 1,8 mL 2L100 (X-Tip)	1 Succès (EVA) 2 Fréquence cardiaque objective (oxymètre pouls)	Succès 1) 100% 2) 70% Fréquence cardiaque : ↑ AIO 9-10 bpm	Pas de différence homme/femme. ↑ transitoire Fréquence cardiaque, effet négligeable, qui ne cause pas risques Cardio-vasculaires sérieux.

N = nombre de patient

BNAI = bloc du nerf alvéolaire inférieur

AIO = anesthésie intraosseuse

IL = intraligamentaire

4A100 = 4% articaïne 1 :100 000

4A200 = 4% articaïne 1 :200 000

2L100 = 2% lidocaïne 1 :100 000

2L80 = 2% lidocaïne 1 :80 000

3M = 3% mépivacaïne

2M20 = 2% mépivacaïne 1:20 000

1,5E200 = 1,5% étidocaïne 1 :200 000

↑ = augmentation

↓ = diminution

Bpm = battements par minute

## Annexe 3 : Echelle visuelle analogique de Heft-Parker

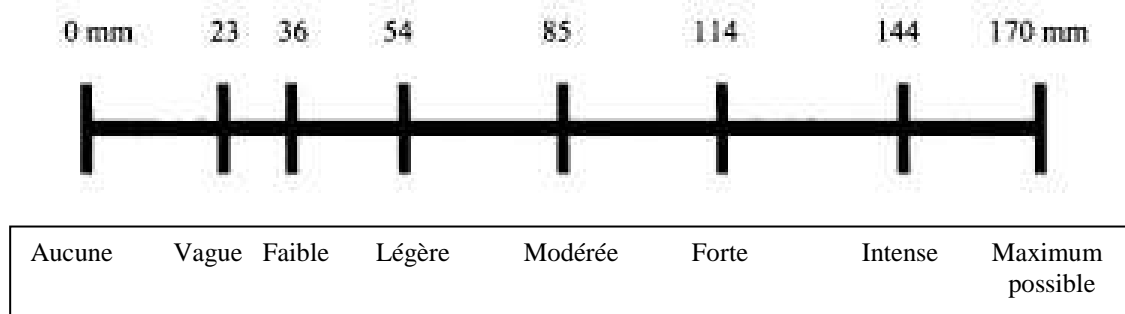
**Volet patient :**



Le patient évalue sa douleur en positionnant le curseur sur l'échelle.

Le praticien lie la valeur correspondante et l'indique en mm : ...

**Volet praticien :**



## **Annexe 4 : Modalité de réalisation d'une anesthésie ostéocentrale avec le Quicksleeper™ (24)**

Le matériel : le Quicksleeper S4™

Ce système est composé :

- d'une pédale de commande
- d'un boîtier électronique (avec alimentation)
- d'une pièce à main montée avec un container rotatif et une aiguille (aiguille DHT® pour ostéocentrale de 16 mm et 30G)



Figure 1 : appareil Quicksleeper™, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

Montage de l'appareil :

La cartouche d'anesthésie neuve est enfoncée jusqu'à la butée dans le container rotatif.  
Après s'être assuré que le piston de la pièce à main (PAM) est complètement enfoncé, le container est visé manuellement sur la PAM.

Une aiguille est décapuchonnée à sa base et placée parfaitement dans l'axe de la PAM. L'embase doit être en appui sur le filet du container pour pouvoir lancer le vissage automatique.

L'aiguille est maintenue fermement entre les doigts, le cycle de vissage automatique est lancé par un appui continu sur la pédale supérieure gauche (durée : 7 à 10 sec). La pédale est relâchée quand l'aiguille est visée.

Le système est prêt à être utilisé.

### Le protocole opératoire :

Celui-ci est réalisé en trois temps :

- anesthésie de la papille interdentaire
- positionnement et perforation
- injection

#### Etape 1 : anesthésie de la papille

Il est important de réaliser une anesthésie muqueuse de la papille pour diminuer les douleurs.

Il faut bien visualiser le biseau de l'aiguille et réaliser une anesthésie la plus parallèle possible au corps de la mandibule. Le biseau doit être à plat sur la muqueuse, avec idéalement un angle < à 20°, pour qu'elle soit la moins douloureuse possible (63). L'injection est réalisée à la base de la papille, et est seulement de quelques gouttes (pour éviter une nécrose) jusqu'à l'apparition d'un halo blanc sur la muqueuse, avec une cartouche de 4% articaïne 1 :100 000.

Cette anesthésie est réalisée à T + 4 minutes.

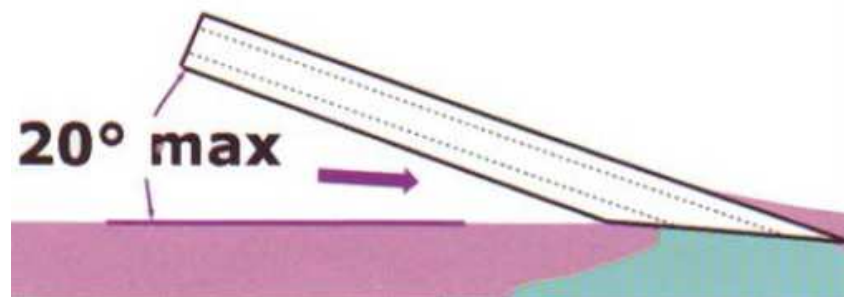


Figure 2 : positionnement du biseau lors d'une anesthésie muqueuse, tiré de l'article Du bon usage du biseau lors de l'anesthésie par SIXOU (2006)

## Etape 2 : positionnement et perforation

Le protège lèvres est orienté de façon à éviter une blessure au patient.

La tête du patient est légèrement tournée du côté de la zone à anesthésier, le praticien prend appui sur le front du patient. Cela permet de contrôler l'appui exercé sur l'aiguille et d'éviter de supporter le poids de la pièce à main.

L'aiguille est positionnée au milieu de l'espace interdentaire, au sommet de la papille, parallèlement à l'axe des racines dans le plan méso-distal et entre 30° et 45° par rapport à l'axe des dents dans le plan vestibulo-lingual.

Cette étape est réalisée à T + 6 minutes.

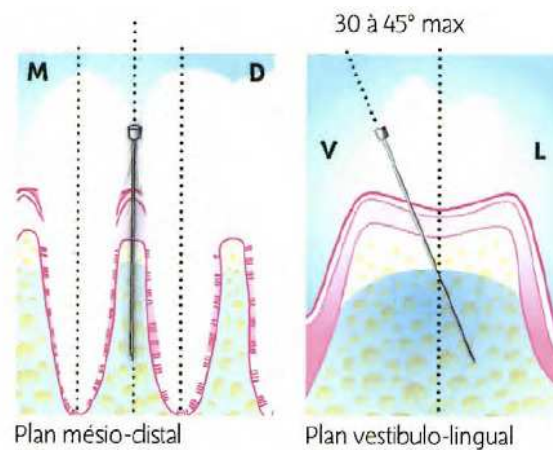


Figure 3 : positionnement et pénétration de l'aiguille, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

Avant la mise en route de la perforation, il faut vérifier que le protège lèvres n'empêche pas l'avancée de l'aiguille en butant sur la dent adjacente, et que l'aiguille soit au contact osseux afin de limiter la dilacération des tissus.

Une fois bien positionnée, la rotation de l'aiguille est activée par un appui continu sur la pédale centrale de rotation. Un cycle de rotation correspond à une rotation d'une seconde suivie d'un arrêt automatique d'une seconde. Cette rotation est discontinuée pour mieux sentir l'avancée de l'aiguille et éviter l'échauffement de l'os (il ne faut pas dépasser 10 cycles de rotation). Elle est réalisée sans pression sur la PAM, il suffit de l'accompagner dans son avancée. Il est normal de sentir une avancée par paliers successifs due à la traversée de zones

de densités différentes, cela indique que l'aiguille progresse dans la bonne direction vers l'os spongieux. L'aiguille est enfoncée d'environ 12 mm pour être correctement positionnée (33, 36).

Le système Quicksleeper™ injecte légèrement la solution d'anesthésie pendant la phase de rotation pour limiter l'obstruction de l'aiguille par de copeaux osseux.



Figure 4 : anesthésie ostéocentrale : traversée de la corticale et injection de la solution anesthésique, tiré de l'article Anesthésie diploïque de Collier (2008)

Etape 3 : injection de la solution d'anesthésie 4% articaïne 1:100 000 épinephrine.

L'injection est réalisée par un appui continu sur la pédale périphérique. Un léger retrait est réalisé avant l'injection pour ménager un espace pour la solution. Cette injection est lente et un contrôle est assuré par le système électronique. L'injection commence en goutte à goutte (pendant 10 secondes) puis suit une pente d'accélération pour assurer une anesthésie confortable. La quantité injectée est indiquée par 3 voyants qui se déplacent sur les graduations de la PAM. Un signal sonore retentit à chaque quart de cartouche.

L'arrêt est possible grâce au relâchement de la pédale.

Quand l'injection d'une cartouche entière est réalisée, le piston revient automatiquement à zéro. L'aiguille est retirée dans l'axe d'insertion pour éviter une torsion et donc une fracture.

Il est possible qu'il y ait une résistance à l'injection. Celle-ci est symbolisée par les mêmes voyants que pour la quantité injectée:

- allumage continu : injection sans résistance en cours
- clignotement lent : injection en cours nécessitant un effort supérieur à la normale (injection en tissu dense). Il faut continuer l'injection.
- Clignotement rapide : injection en cours nécessitant un effort très important (injection en tissu très dense ou aiguille partiellement obstruée). Il faut continuer l'injection.
- « BIP » long, extinction du voyant : effort d'injection trop important avec impossibilité d'injection. Celle-ci est stoppée automatiquement (tissu trop dense ou aiguille obstruée). Cela nécessite un changement de site ou un changement d'aiguille.



## **Annexe 5 : Modalité de réalisation d'un Bloc du nerf alvéolaire inférieur (BNAI) (33)**

C'est une méthode qui nécessite la prise de repères ostéo-musculaires invariables pour permettre sa reproductibilité.

Il y a deux types de repères :

- muqueux :

Le site d'injection est matérialisé par un triangle à sommet inférieur souvent concave en avant et en dedans. Il est limité par :

- 1 : la saillie du bord antérieur de la branche mandibulaire, en dehors
- 2 : le relief du muscle ptérygoïdien médial, en dedans
- 3 : le fond du vestibule maxillaire, en haut

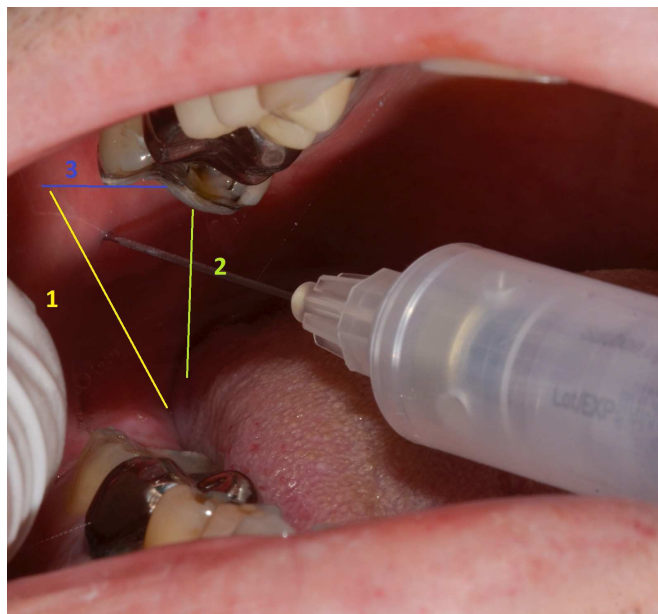


Figure 5 : infiltration régionale mandibulaire : repères muqueux

- ostéo-musculaires :

C'est un triangle à sommet inférieur qui répond au triangle muqueux mais en profondeur. Il est limité par :

- 1 : le bord antérieur épais du muscle ptérygoïdien médial, en dedans
- 2 : la branche mandibulaire, doublée sur sa surface médiale par le tendon de la partie orbitaire du temporal, en dehors
- 3 : le bord inférieur du muscle ptérygoïdien latéral, en haut

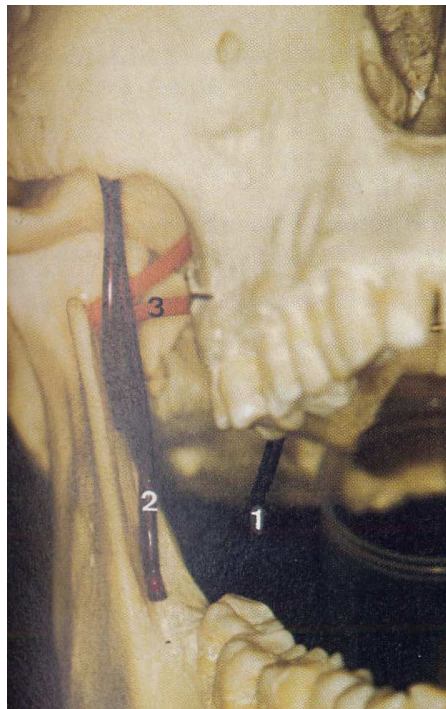


Figure 6 : Limites osseuses et musculaires de l'analgésie régionale mandibulaire, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

Cela constitue une pyramide triangulaire à sommet inférieur, remplie de tissu cellulo-graisseux, où chemine le nerf alvéolaire inférieur et le nerf lingual.

Le foramen mandibulaire est positionné à égale distance de la concavité maximale de l'incisure mandibulaire et du bord antérieur de la branche mandibulaire, soit à 20 mm du sommet de ces deux incisures.

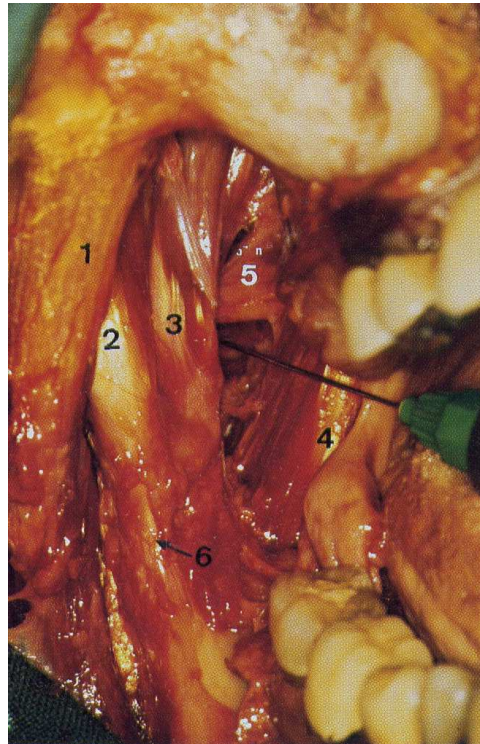


Figure 7 : repères musculaires de l'analgésie régionale mandibulaire, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

- 1- muscle masséter
- 2- tendon terminal de la portion temporale du muscle temporal
- 3- tendon terminal de la portion orbitaire du muscle temporal
- 4- muscle ptérygoïdien médial
- 5- muscle ptérygoïdien latéral
- 6- tendon terminal du muscle zygomatiko-mandibualire

L'analgésie est réalisée avec une aiguille longue et rigide de 35 mm et 27G.

Quand le patient ouvre la bouche, on remarque que la muqueuse jugale présente une dépression triangulaire à base supérieure, limitée latéralement par le bord antérieur de la branche mandibulaire et médialement par le bord antérieur du muscle ptérygoïdien médial.

L'injection est faite à la moitié de ce triangle, soit à environ 1 cm au dessus du plan occlusal.

L'anesthésie loco-régionale est réalisée avec une cartouche de 4% articaïne 1:100 000 épinéphrine. L'aiguille est insérée avec le corps de la seringue orienté vers les molaires controlatérales.

Le trajet est d'environ 20 mm (d'où la nécessité d'une aiguille longue pour éloigner le corps de la seringue et la main du praticien, pour mieux visualiser le site d'injection), pour atteindre le contact osseux.

Un léger retrait de 1 mm est réalisé, pour éviter la dépose de la solution dans le foramen, ainsi qu'un test d'aspiration, pour vérifier que nous ne sommes pas dans un vaisseau.

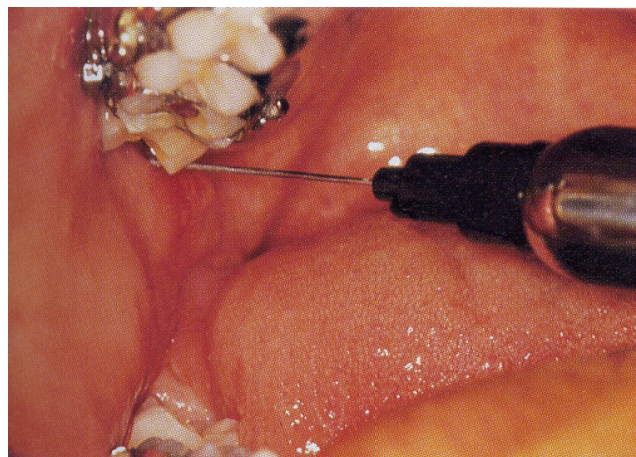


Figure 8 : analgésie régionale mandibulaire : point d'injection, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

La cartouche de 1,8 mL de 4% articaïne 1:100 000 d'épinéphrine est injectée lentement à T + 6 minutes, sur une période de 2 minutes.

## Annexe 6 : Questionnaire postopératoire (63)

Vous venez de recevoir une anesthésie dentaire, merci de bien vouloir répondre à ce questionnaire.

### Le jour de l'anesthésie :

Durée de l'anesthésie dentaire : ..... minutes

Durée de l'anesthésie des tissus mous (lèvre, langue, joue, ...) : ..... minutes

Douleurs : (EVA) .....

Evaluation de l'anesthésie : très confortable / confortable / inconfortable / très inconfortable

Autres : .....

### A J + 1 :

Douleur au réveil : (EVA) .....

Gonflement :  OUI  NON

Hématome :  OUI  NON

Suintement :  OUI  NON

Sensation de dent plus haute :  OUI  NON

Morsure :  OUI  NON

Possibilité d'alimentation :  OUI  NON

Limitation ouverture buccale :  OUI  NON

Autres : .....

### A J + 2 :

Douleur au réveil : (EVA).....

Gonflement :  OUI  NON

Hématome :  OUI  NON

Suintement :  OUI  NON

Sensation de dent plus haute :  OUI  NON

Morsure :  OUI     NON

Possibilité d'alimentation :  OUI     NON

Limitation ouverture buccale :  OUI     NON

Autres : .....

A J + 3 :

Douleur au réveil : (EVA).....

Gonflement :  OUI     NON

Hématome :  OUI     NON

Suintement :  OUI     NON

Sensation de dent plus haute :  OUI     NON

Morsure :  OUI     NON

Possibilité d'alimentation :  OUI     NON

Limitation ouverture buccale :  OUI     NON

Autres : .....

## **Annexe 7 : Echelle d'évaluation de l'anxiété dentaire d'après CORAH**

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse.

Tâchez toujours de choisir une réponse et cochez celle-ci.

Ne réfléchissez pas trop longtemps.

1. Si vous deviez aller chez le dentiste demain, comment réagiriez-vous ?		
a.	Je considérerais cela comme une expérience plutôt agréable et raisonnable	<input type="checkbox"/>
b.	Cela ne me dérangerait pas beaucoup, m'est indifférent	<input type="checkbox"/>
c.	J'ai peur que cela soit désagréable ou douloureux	<input type="checkbox"/>
d.	J'ai peur de devoir subir des soins dentaires	<input type="checkbox"/>
e.	Je suis terrorisé(e) par ce que le dentiste peut faire	<input type="checkbox"/>

2. Lorsque vous attendez dans la salle d'attente, comment vous sentez-vous ?		
a.	Relaxé(e)	<input type="checkbox"/>
b.	Quelque peu mal à l'aise	<input type="checkbox"/>
c.	Tendu(e)	<input type="checkbox"/>
d.	Anxieux(se)	<input type="checkbox"/>
e.	Si anxieux(se) que j'ai des sueurs et que je me sens mal	<input type="checkbox"/>

3. Lorsque vous êtes assis(e) sur le fauteuil du dentiste et que celui-ci prend ses instruments rotatifs et s'apprête à travailler sur vos dents, comment vous sentez-vous ?		
a.	Relaxé(e)	<input type="checkbox"/>
b.	Quelque peu mal à l'aise	<input type="checkbox"/>
c.	Tendu(e)	<input type="checkbox"/>
d.	Anxieux(se)	<input type="checkbox"/>
e.	Si anxieux(se) que j'ai des sueurs et que je me sens mal	<input type="checkbox"/>

4. Lorsque vous êtes assis(e) sur le fauteuil du dentiste en attente d'un détartrage et que celui-ci prépare ses instruments, comment vous sentez-vous ?		
a.	Relaxé(e)	<input type="checkbox"/>
b.	Quelque peu mal à l'aise	<input type="checkbox"/>
c.	Tendu(e)	<input type="checkbox"/>
d.	Anxieux(se)	<input type="checkbox"/>
e.	Si anxieux(se) que j'ai des sueurs et que je me sens mal	<input type="checkbox"/>

## **Annexe 8 : Questionnaire peropératoire praticien**

### Anesthésie ostéocentrale Quicksleeper™ :

Nombre de cycle de rotation : ...

Difficulté de perforation :     OUI     NON

Facilité injection :

- Facile
- Aiguille bouchée
- Reperforation avec changement de site

Début d'anesthésie pulpaire : .... min

Autres : .....

### Anesthésie BNAI :

Facilité pour prendre repère muqueux/ostéomusculaire :     OUI     NON

Facilité d'insertion aiguille :     OUI     NON

Facilité d'injection :     OUI     NON

Début d'anesthésie pulpaire : .... min

Autres : .....



## **Annexe 9 : Lettre explicative**

### **Note d'information pour la participation à la recherche**

« Étude monocentrique de type soins courants, randomisée, en double aveugle, visant à comparer l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale dans le cadres des pulpites irréversibles des molaires mandibulaires »

**Titre abrégé : « Etude comparant deux anesthésies »**

**Promoteur : CHU de Nantes  
N° EudracT/ Enregistrement : XXX**

## **SOMMAIRE**

<b>SOMMAIRE.....</b>	<b>81</b>
<b>COMMENT VOUS DECIDER ?.....</b>	<b>82</b>
<b>QUE SAIT-ON DEJA SUR LE QUICKSLEEPER® A L'ETUDE ?.....</b>	<b>82</b>
<b>QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?.....</b>	<b>83</b>
<b>QU'ARRIVERA T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QU'AUREZ-VOUS A FAIRE ?....</b>	<b>84</b>
<b>QUELS SONT LES RISQUES ?.....</b>	<b>84</b>
<b>QUELS SONT LES BENEFICES QUE VOUS POUVEZ ESPERER ?.....</b>	<b>85</b>
<b>QUELLES SONT LES ALTERNATIVES ?.....</b>	<b>85</b>
<b>QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE LA RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRETE OU SI VOUS DECIDEZ D'INTERROMPRE VOTRE PARTICIPATION ?.....</b>	<b>85</b>
<b>AUREZ-VOUS DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES ?.....</b>	<b>85</b>
<b>QUELS SONT VOS DROITS PENDANT LA RECHERCHE ?.....</b>	<b>85</b>
<b>QUELLES SONT VOS OBLIGATIONS PENDANT LA RECHERCHE ?.....</b>	<b>86</b>
<b>LE CADRE REGLEMENTAIRE .....</b>	<b>86</b>
<b>EN RESUME.....</b>	<b>87</b>
<b>ANNEXE 1 : LES CONTACTS IMPORTANTS :.....</b>	<b>88</b>
<b>ANNEXE 2 : CALENDRIER DES VISITES DE LA RECHERCHE.....</b>	<b>88</b>
<b>ANNEXE 3 : GLOSSAIRE DES TERMES TECHNIQUES.....</b>	<b>88</b>

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Dans le cadre de la prise en charge de votre maladie, la rage de dent (aussi appelée pulpite aiguë irréversible), nous vous proposons de participer à une recherche biomédicale nommée « étude monocentrique de type soins courants, randomisée, en double aveugle, visant à comparer l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale dans le cadres des pulpites irréversibles des molaires mandibulaires ». Cette recherche a pour but d'évaluer les éventuels effets cardiovasculaires d'une technique d'anesthésie appelée l'anesthésie ostéocentrale en comparaison avec une autre nommée BNAI, anesthésie nécessaire pour le traitement de votre rage de dent : la dévitalisation (aussi appelé pulpectomie).

Le CHU de Nantes est le promoteur de cette recherche, c'est à dire qu'il en est responsable et qu'il l'organise.

## COMMENT VOUS DECIDER ?

➤ Votre chirurgien-dentiste-investigateur vous a donné des explications. Elles sont résumées dans ce document intitulé « note d'information ». Nous vous invitons à le lire attentivement avant de vous décider.

➤ Si vous décidez de participer à cette recherche, on vous demandera de signer une attestation de consentement. Cette attestation sera aussi signée par votre chirurgien-dentiste. Cette signature confirmera que vous êtes d'accord pour participer à la recherche. Votre signature est indispensable, ainsi que celle du chirurgien-dentiste. Même après avoir signé pour donner votre accord de participation, vous garderez le droit d'interrompre à tout moment votre participation sans avoir à vous justifier.

## QUE SAIT-ON DEJA SUR LE PRODUIT/DISPOSITIF A L'ETUDE ?

La pulpite irréversible se caractérise par des douleurs spontanées intenses dues à l'inflammation du tissu pulpaire de la dent, et des douleurs extrêmes provoquées à certains stimuli comme le froid qui perdurent malgré l'arrêt de la stimulation. Nous savons que l'anesthésie des dents postérieures de la mâchoire du bas (la mandibule) présentant ces symptômes est difficile.

La technique utilisée classiquement est une anesthésie locorégionale ou « bloc du nerf alvéolaire inférieur (BNAI) ». L'objectif est de déposer la solution anesthésique au plus près de l'endroit où le nerf rentre dans la mâchoire inférieure le rendant ainsi temporairement insensible.

Si la douleur reste présente (c'est plus d'une fois sur deux le cas), le chirurgien dentiste fera une autre anesthésie.

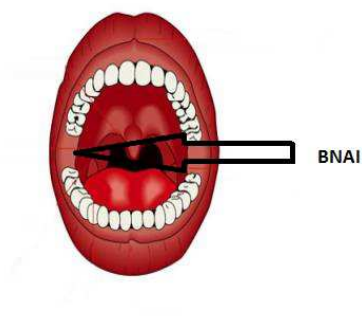


Figure 9 : localisation de la réalisation d'un BNAI

Il existe une technique alternative d'anesthésie appelée anesthésie ostéocentrale. Cette technique consiste à déposer via un appareillage spécifique, le dispositif médical Quicksleeper™ (commercialisé en France et au Canada depuis 1997), la solution d'anesthésie directement à l'intérieur de l'os de la mâchoire inférieure, près des racines de la dent concernée ce qui devrait améliorer l'efficacité et la rapidité de la prise en charge de la douleur.



Figure 10 : localisation de la réalisation d'une AOC, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

Dans chaque cas, la solution d'anesthésie utilisée est la même : 1,8 mL de 4% articaïne 1/100 000 épinephrine. Seule la technique de dépose de la solution est différente. Ces deux techniques sont réalisées dans les cabinets dentaires, font partis des anesthésies couramment utilisées et seront utilisées conformément à ce pourquoi elles ont été conçues.

## **QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?**

Plusieurs équipes de recherche dans le monde ont publié récemment des résultats encourageants, sur des techniques intraosseuses similaires à la 2<sup>ème</sup> technique. Ces études tendent à montrer qu'elles sont plus efficaces et plus reproductibles que les techniques d'anesthésies classiques (BNAI). Mais ils semblent qu'elles engendrent une hausse temporaire de la fréquence cardiaque.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'anesthésie ostéocentrale, afin de l'intégrer comme technique de première intention lors d'urgences inflammatoires dentaires.

La méthodologie de cette étude consiste à administrer l'une ou l'autre de ces deux techniques pour ensuite les comparer.

Cette étude étant une étude « en double aveugle », vous ne saurez pas si vous recevez le produit à l'étude ou bien le comparateur. Un tirage au sort déterminera quel traitement vous recevrez, mais les résultats du tirage au sort ne seront connus que du chirurgien dentiste investigateur et des membres de l'équipe recherche. Ceci vous permettra d'être plus objectif concernant les effets du produit à l'étude. De plus, l'opérateur chargé de récupérer les données ne saura pas quel dispositif aura été utilisé.

Plusieurs paramètres cardiovasculaires vont être évalués le jour de la consultation à l'aide d'un appareil à tension : la fréquence cardiaque, la tension, l'oxygénation du sang. La douleur sera évaluée avant, pendant et après l'anesthésie grâce à une échelle visuelle analogique, pour déterminer l'efficacité de cette dernière.

De plus, un questionnaire sera à remplir les 3 jours suivants la consultation afin de pouvoir évaluer le confort et les effets négatifs des différentes techniques.

Cette étude se déroulera au CHU de Nantes, plus précisément au Centre de Soins Dentaires, et les patients qui acceptent de participer à cette étude seront divisés en 2 groupes :

- a) un groupe de 40 patients recevra la technique classique du bloc du nerf alvéolaire inférieur
- b) un groupe de 40 patients recevra une anesthésie ostéocentrale

## **QU'ARRIVERA T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QU'AUREZ-VOUS A FAIRE ?**

### **Votre participation éventuelle à cette recherche durera 7 jours**

Votre accord pour participer à cette recherche demandera de votre part que vous vous engagiez pendant toute la durée de la recherche à :

- ❖ Vous rendre à toutes les visites prévues dans le protocole
  - La visite de sélection et d'inclusion : une visite composé d'un examen clinique dentaire classique (signature de la non-opposition, collecte d'informations médicales, collecte d'informations à caractère personnel, examen clinique, confirmation de la participation ...), de la pose d'un diagnostic d'une rage de dent d'une molaire du bas et d'un soin réalisé sous anesthésie avec l'une ou l'autre des deux techniques (tirage au sort) ainsi qu'un monitoring pour vérifier les paramètres cardiaques.
  - La visite de suivi et de fin de la recherche : une visite à 7j pour récupérer le questionnaire et réaliser la fin du soin.
- ❖ Autre, par exemple :
  - à remplir un carnet régulièrement pendant une période de 3 jours, sur lesquels vous noterez simplement chaque jour la douleur et les effets indésirables.

## **QUELS SONT LES RISQUES ?**

Le fait de participer ou non à cette recherche ne changera rien au fait que vous devrez de toute façon être soigné. Tout le reste de la prise en charge restera identique.

Cette recherche ne présente aucun risque de plus que la prise en charge normale qui vous serait proposée si vous ne participiez pas à la recherche.

- Effets indésirables connus chez l'homme avec le QUICKSLEEPER® ou des traitements similaires :

- une élévation du rythme cardiaque et/ou de la pression sanguine
- un malaise
- une douleur, un gonflement, un hématome, un écoulement de pus, une morsure, une nécrose gingivale postopératoires
- une difficulté d'alimentation et d'ouverture buccale postopératoires
- une sensation de dent plus haute postopératoire

- Risques liés aux procédures : aucun

- Précautions à prendre par le patient en cas de problème : rappeler le chirurgien-dentiste-investigateur

En cas de problème, et à tout moment dans la recherche, vous devrez contacter votre chirurgien-dentiste-investigateur : Dr ..... au 06 .....

## **QUELS SONT LES BENEFICES QUE VOUS POUVEZ ESPERER ?**

- Bénéfice personnel thérapeutique attendu : avoir une anesthésie plus efficace que celle classiquement utilisée au centre de soins dentaires, et avoir les éventuels effets très contrôlés.
- Bénéfice collectif attendu : réponse à la question posée, qui fait avancer les connaissances. La participation volontaire à une recherche biomédicale est utile à tous.

## **QUELLES SONT LES ALTERNATIVES ?**

Si vous ne souhaitez pas participer à cette étude, vous serez tout de même soigné, et le chirurgien dentiste fera de toute façon une anesthésie de votre dent avant le soin.

## **QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE LA RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRETE OU SI VOUS DECIDEZ D'INTERROMPRE VOTRE PARTICIPATION ?**

La recherche peut être interrompue à tout moment:

- par les autorités de santé,
- du fait du promoteur, le CHU de Nantes : si un élément nouveau survient, le chirurgien-dentiste-investigateur en sera informé et il vous transmettra alors les éléments susceptibles de modifier votre participation.
- du fait du chirurgien-dentiste-investigateur, pour des raisons médicales vous concernant : il peut décider à tout moment d'arrêter l'administration du produit à l'étude (par exemple à cause d'un effet secondaire ou d'une évolution de votre état de santé) et vous en informera.
- par vous-même : si vous décidez de participer à cette recherche, il s'agira d'un acte volontaire. Vous pourrez à tout moment décider d'arrêter votre participation, sans pénalité ni préjudice. Dans ce cas, vous devez informer le chirurgien-dentiste-investigateur de votre décision.

Quelle que soit la raison de votre interruption, le chirurgien-dentiste-investigateur vous informera alors des mesures à suivre.

Dans tous les cas, la qualité de votre prise en charge ne sera pas diminuée.

## **AUREZ-VOUS DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES ?**

Votre participation à cette recherche n'engendrera pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez dans la prise en charge habituelle de cette maladie.

## **QUELS SONT VOS DROITS PENDANT LA RECHERCHE ?**

### **❖ SECRET PROFESSIONNEL**

Le personnel impliqué dans la recherche est soumis au secret professionnel, tout comme votre chirurgien-dentiste traitant.

### **❖ ACCES AUX DONNEES VOUS CONCERNANT - TRAITEMENT DES DONNEES**

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre : cela permettra d'analyser les résultats de la recherche et de remplir l'objectif de la recherche.

Pour cela, les données médicales vous concernant (et les données relatives à vos habitudes de vie), seront transmises au Promoteur de la recherche (CHU de Nantes) ou aux personnes

ou sociétés agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités sanitaires habilitées. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (loi modifiée du 6 janvier 1978), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du chirurgien-dentiste-investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un chirurgien-dentiste de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

#### ❖ **ACCES AUX RESULTATS GLOBAUX DE LA RECHERCHE**

A la fin de la recherche biomédicale, et à votre demande, vous pourrez être informé(e) par le chirurgien-dentiste-investigateur des résultats globaux de cette recherche (dès qu'ils seront disponibles).

(Uniquement essais médicaments soumis Afssaps après le 22 mai 2009, hors essais sur volontaires sains :) En particulier, pour cette recherche, les résultats globaux seront mis en ligne sur le site de l'AFSSAPS (répertoire public des essais cliniques de médicaments) dans un délai d'un an après la fin de la recherche. Vous pourrez librement et gratuitement les consulter à l'adresse suivante : <https://icrepec.afssaps.fr/Public/index.php>

## **QUELLES SONT VOS OBLIGATIONS PENDANT LA RECHERCHE ?**

#### ❖ **VOS OBLIGATIONS**

Vous devez informer votre chirurgien-dentiste investigateur de tous les médicaments que vous prenez.

Vous devez aussi l'informer immédiatement de tout effet indésirable éventuellement rencontré au cours de votre participation à la recherche.

Vous devez vous rendre aux visites prévues.

#### ❖ **PROTECTION SOCIALE**

Pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale (CMU acceptée).

#### ❖ **MODALITES DE PARTICIPATION A UNE AUTRE RECHERCHE**

Préciser éventuellement la période d'exclusion pour participer à une autre recherche biomédicale et indiquer la durée de cette exclusion.

## **LE CADRE REGLEMENTAIRE**

**Cette recherche est conforme :**

- Aux articles L. 1121-1 à L. 1126-7 du code de la santé publique relatifs aux recherches biomédicales,

- A la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée.

(Vous pouvez retrouver tous ces textes sur le site <http://www.legifrance.gouv.fr>)

## Conformément aux dispositions réglementaires :

- Le CHU de Nantes organise cette recherche en tant que « promoteur ». Il a souscrit un contrat d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie SHAM (contrat n°127 609 ou nouveau 135 964).
- Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection Ouest XXXX le .../.../..... La recherche a aussi reçu l'autorisation de l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), le .../.../.....
- Pour les volontaires sains : Le centre a reçu une Autorisation de lieux de recherche.

## EN RESUME...

Votre participation à cette recherche est libre. Vous pouvez refuser de participer à cette recherche.

De plus, vous pouvez à tout moment vous retirer de cette recherche, sans préjudice.

Si vous décidez de refuser de participer à la recherche ou si vous décidez d'arrêter votre participation pendant la recherche :

- cela n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins qui vous seront donnés
- vous devez simplement en informer votre chirurgien-dentiste-investigateur.

Lorsque vous aurez lu cette note d'information et obtenu les réponses aux questions que vous vous posez en interrogeant le chirurgien-dentiste-investigateur (DR/Pr X), il vous sera proposé, si vous en êtes d'accord, de donner votre consentement écrit en signant le formulaire préparé à cet effet.

Vous pouvez prendre votre temps avant de nous donner votre réponse.

Au cours de ce délai de réflexion, vous pouvez bien entendu continuer par téléphone à poser toutes les questions que vous souhaitez à votre chirurgien-dentiste (Dr/Pr..... tél.....).

Nous vous prions d'agréer, Madame, Mademoiselle, Monsieur, l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Dr/Pr XXX, chirurgien-dentiste coordonnateur et investigateur principal,  
et toute l'équipe médicale en charge de cette recherche

*Vous devez conserver un exemplaire de ce document.*

## LES CONTACTS IMPORTANTS :

### Le promoteur de la recherche :

CHU de Nantes, direction de la recherche  
✉ 5 allée de l'île Gloriette, 44093 NANTES Cedex 1  
☎ 02 53 48 28 35

### Le chirurgien-dentiste-investigateur coordonnateur de la recherche :

Nom prénom  
✉ Adresse  
☎ Tel :

## ANNEXE 2 : CALENDRIER DES VISITES DE LA RECHERCHE

Actions	J0 (Visite d'inclusion)	A une semaine (Sortie d'étude)
Consentement éclairé	X	
Notification d'inclusion	X	
Antécédents et traitements en cours	X	
Examen clinique	X	X
Examens paracliniques	X	X
Anesthésie	X	
Monitoring cardio-vasculaire	X	
Evaluation de la douleur	X	X
Test électrique	X	
Evénements indésirables		X
Contacts téléphoniques		X (si pas de RDV)

## ANNEXE 3 : GLOSSAIRE DES TERMES TECHNIQUES

**BNAI** : anesthésie loco-régionale dite « bloc du nerf alvéolaire inférieur ». Technique d'anesthésie à distance des molaires du bas dans le but d'anesthésier le nerf responsable de la sensibilité de ces dents.

**AOC** : anesthésie ostéocentrale. Technique d'anesthésie visant à déposer la solution d'anesthésie directement dans l'os entre deux dents.



## **Annexe 10 : Attestation d'obtention de la non-opposition (Sujet majeur)**

Essai : « étude monocentrique de type soins courants, randomisée, en double aveugle, visant à comparer l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale dans le cadres des pulpites irréversibles des molaires mandibulaires »

Je soussigné(e), ....., atteste avoir obtenu la non-opposition de M. Mme Melle....., en sa qualité de participant(e) à l'essai, à la date du ...../...../..... ,

Le cas échéant : en présence d'un témoin : M, Mme, Melle .....

Je déclare l'avoir informé (e) du déroulement du protocole sus nommé.

Fait à ....., le .....

Nom et signature du patient

Nom et signature du praticien

Cette attestation doit être conservée dans le dossier patient. Si impossible, dans tous les cas, la non-opposition et la date d'information doivent être mentionnées dans le dossier médical du patient.  
Libellé abrégé de l'étude – RC xxxxx – Vx du xx/xx/xxxx

## Annexe 11 : Cahier d'Observation

### Bilan initial : diagnostic de pulpite irréversible

Date de l'inclusion : jj/mm/aaaa

Horaire de l'inclusion : hh/mm

Dent causale : \_\_

Douleur :

- sévère, intense  Oui  Non  NA  NR
- spontanée  Oui  Non  NA  NR

Test de sensibilité :

- test au froid positif  Oui  Non  NA  NR
- douleur ne cédant pas à l'arrêt du stimulus  Oui  Non  NA  NR
- test électrique positif  Oui  Non  NA  NR
- douleur à la percussion transversale  Oui  Non  NA  NR

Examen clinique :

- sondage parodontal normal  Oui  Non  NA  NR
- palpation vestibulaire asymptotique  Oui  Non  NA  NR

Examen radiologique :

- Épaississement ligamentaire absent ou  $\leq 2$  mm  Oui  Non  NA  NR
- Absence de LIPOE  Oui  Non  NA  NR

Si l'on obtient une réponse négative, il n'y a pas d'inclusion possible.

Renseignements complémentaires :

- Prise d'antalgiques préopératoires  Oui  Non  NA  NR
- Heure de la prise : ...h...

NA = non applicable

NR = non renseigné

## Critères d'inclusion :

Age du patient :

- $\geq 18$  ans  O  N  NA  NR

Etat de santé du patient :

- ASA 1  O  N  NA  NR
- Absence de grossesse ou allaitement chez la femme  O  N  NA  NR
- Absence d'allergie/sensibilité à un des composants de la solution anesthésique  O  N  NA  NR
- Absence de contre-indication à l'anesthésie avec vasoconstricteurs  O  N  NA  NR
- Absence d'antécédents ou présence de toxicomanie  O  N  NA  NR
- Compréhension du Français  O  N  NA  NR
- Capacité à répondre aux tests  O  N  NA  NR

Dent causale :

- 1<sup>ère</sup> ou 2<sup>ème</sup> molaire mandibulaire  O  N  NA  NR
- Diagnostic positif de pulpite irréversible  O  N  NA  NR
- Dent non couronnée  O  N  NA  NR
- Parodonte sain  O  N  NA  NR
- Absence de difficultés anatomiques loco-régionales (proximité radiculaire)  O  N  NA  NR

Consentement :

- consentement éclairé écrit, lu, compris et signé (date)  O  N  NA  NR

Si l'on obtient une réponse négative, il n'y a pas d'inclusion possible

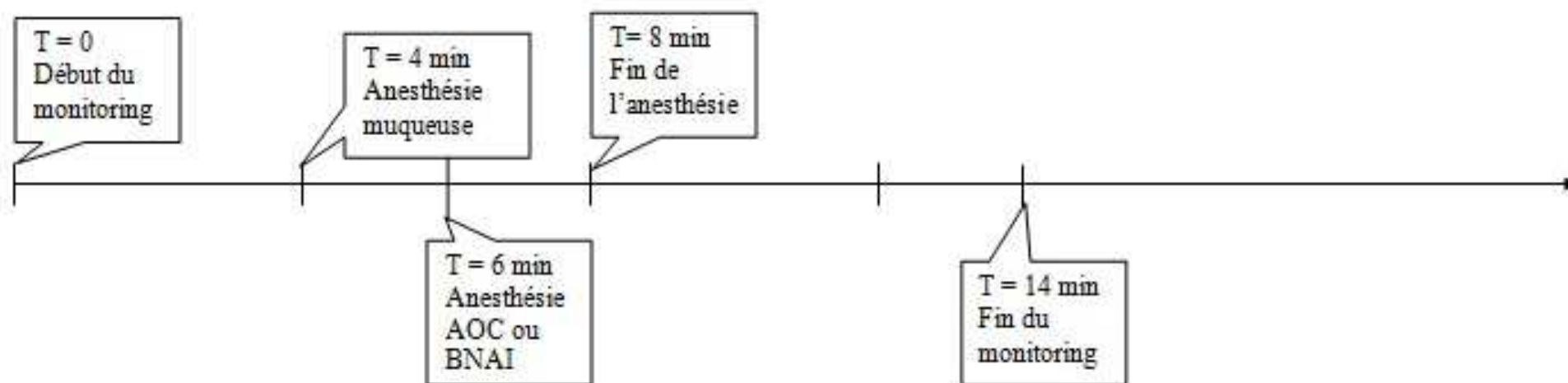
O = oui

N = non

NA = non applicable

NR = non renseigné

## Echelle de temps



## Monitoring cardio-vasculaire de référence

Début de l'Anesthésie  
Muqueuse pour AOC

	t0	t+15s	t+30s	t+45s	t+1min	t+15s	t+30s	t+45s	t+2min	t+15s	t+30s	t+45s	t+3min	t+15s	t+30s	t+45s	t+4min
FC																	
O2																	
PAs		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
PAd		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

**HP 1** : Douleurs en préopératoire (mm) : \_ \_ \_

FC : fréquence cardiaque

O2 : saturation en oxygène

PAs : pression artérielle systolique

PAd : pression artérielle diastolique

## Monitoring cardio-vasculaire peropératoire

	t+15s	t+30s	t+45s	t+5min	t+15s	t+30s	t+45s	↓ Début Anesthésie	↓ HP 2	t+30s	t+45s	↓ HP 3	t+15s	t+30	t+45	↓ Fin de l'anesthésie	t+8min
FC																	
O2																	
PAs	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
PAd	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	

**HP 2** : douleurs à la pénétration aiguille (mm) : \_ \_ \_

**HP 3** : douleurs à la dépose de la solution (mm) : \_ \_ \_

FC : fréquence cardiaque

O2 : saturation en oxygène

PAs : pression artérielle systolique

PAd : pression artérielle diastolique

TE : test électrique

## Monitoring post-opérateur

	t+15s	t+30s	t+45s	t+9min	t+15s	t+30s	t+45s	t+10min	t+15s	t+30s	t+45s	t+11min
FC												
O2												
PAs	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
PAd	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
TE		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA

	t+15s	t+30s	t+45s	t+12min	t+15s	t+30s	t+45s	t+13min	t+15s	t+30s	t+45s	t+14min
FC												
O2												
PAs	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA
PAd	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA
TE	NA	NA	NA	NA		NA	NA	NA	NA	NA	NA	

**HP 4** : douleurs lors du soin (en mm) : \_ \_ \_

Etape du soin :  Curetage : amélaire / dentinaire  
 Ecornement  
 Pulpotomie

FC : fréquence cardiaque

O2 : saturation en oxygène

PAs : pression artérielle systolique

PAd : pression artérielle diastolique

TE : test électrique

## **Annexe 12 : récapitulatif déroulement de l'étude**

Une personne se présente au CSD pour des douleurs au niveau d'une molaire mandibulaire.

L'étudiant réalise l'anamnèse (ATCD, EVA,...) ainsi que l'examen clinique et pose le diagnostic d'une pulpite irréversible dont le traitement d'urgence est la pulpotomie (suivie d'une pulpectomie ou d'une extraction dans les séances suivantes)

Vérifications des critères d'inclusion du patient.

Information du patient.

Recueil de la non-opposition du patient.

Inclusion du patient dans l'étude.

Tirage au sort du type d'anesthésie qu'il va recevoir (randomisation).

Echelle Corah pour anxiété.

EVA avant toute intervention.

Monitoring du patient :

- toutes les 15 secondes pour la fréquence cardiaque et la saturation en O<sub>2</sub>
- toutes les 2 minutes pour la pression artérielle

On aboutit à 3 phases d'enregistrements :

- phase 1 : patient allongé, au repos, de t 0 à t + 4 min (référence)
- phase 2 : injection de t +4 min à t+8 min
- phase 3 : post-injection de t + 8 min à t + 14 min

Anesthésie du patient par un investigateur avec la même solution anesthésique :

- t+ 4 min : anesthésie muqueuse pour l'ostéocentrale
- t+ 6 min : anesthésie BNAI ou anesthésie ostéocentrale

Evaluation de la douleur de l'anesthésie EVA (pénétration/injection).

Test électrique toutes les 2 min pour vérifier l'anesthésie pulpaire.

Réalisation du soin (pulpotomie) :

- vérification sédation (nécessité rappels)
- vérification la douleur (EVA + questionnaire praticien)

Fin du soin.

RDV de suivi d'urgence à J+7 (questionnaire postopératoire).



## Tables des illustrations

**Figure 1** : appareil Quicksleeper, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

**Figure 2** : positionnement du biseau lors d'une anesthésie muqueuse, tiré de l'article Du bon usage du biseau lors de l'anesthésie par SIXOU (2006)

**Figure 3** : positionnement et pénétration de l'aiguille, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

**Figure 4** : anesthésie ostéocentrale : traversée de la corticale et injection de la solution anesthésique, tiré de l'article Anesthésie diploïque de Collier (2008)

**Figure 5** : infiltration régionale mandibulaire : repères muqueux, photographie réalisée par le Docteur LANOISELLE

**Figure 6** : Limites osseuses et musculaires de l'analgésie régionale mandibulaire, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

**Figure 7** : repères musculaires de l'analgésie régionale mandibulaire, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

**Figure 8** : analgésie régionale mandibulaire : point d'injection, tiré du livre La pratique de l'analgésie en odontologie de Gaudy (2005)

**Figure 9** : localisation de la réalisation d'un BNAI, schéma réalisé par Marion SENOTIER

**Figure 10** : localisation de la réalisation d'une AOC, tiré du manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™

## Bibliographie

1. APS J.  
L'anesthésie locale de la mandibule et ses problèmes spécifiques.  
Fil Dent 2009 ;**43**:16-18.
2. ARGUETA-FIGUEROA L, ARZATE-SOSA G, MENDIETA-ZERON H.  
Anesthetic efficacy of articaine for inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic versus asymptomatic irreversible pulpitis.  
Gen Dent 2012;**60**(1):e39-43.
3. ARROW P.  
A comparison of articaine 4% and lignocaine 2% in block and infiltration analgesia in children.  
Aust Dent J 2012;**57**(3):325-333.
4. ARTEAGOITIA I, ZUMARRAGA M, DAVILA R & coll.  
Plasma variations in stress markers: clinical trial of two anesthetics used in regional block in the extraction of impacted inferior third molars.  
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2014;**19**(3):e274-279.
5. ASHRAF H, KAZEM M, DIANAT O & coll.  
Efficacy of articaine versus lidocaine in block and infiltration anesthesia administered in teeth with irreversible pulpitis: a prospective, randomized, double-blind study.  
J Endod 2013;**39**(6):6-10.
6. BANGERTER C, MINES P, SWEET M.  
The use of intraosseous anesthesia among endodontists : results of a questionnaire.  
J Endod 2009;**35**(1):15-18.
7. BENEITO-BROTONS R, PENARROCHA-OLTRA D, ATA-ALI J et coll.  
Intraosseous anesthesia with solution injection controlled by a computerized system versus conventional oral anesthesia : a preliminary study.  
Med Oral Patol Cir Bucal 2012;**17**(3):e426-e429.
8. BIGBY J, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
Anesthetic efficacy of lidocaine/meperidine for inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis.  
J Endod 2007;**33**(1):7-10.
9. BIGBY J, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
Articaine for supplemental intraosseous anesthesia in patients with irreversible pulpitis.  
J Endod 2006;**32**(11):1044-1047.
10. BISMUTH R.  
Comparaison d'un bloc du nerf alvéolaire inférieur à une anesthésie intraosseuse pour l'anesthésie des molaires mandibulaires en pulpite aiguë irréversible : mise au point d'un protocole et étude pilote.  
Thèse d'exercice en Odontologie, Paris 7, 2010.

11. BLANTON P, JESKE A.  
The key to profound local anesthesia: Neuroanatomy.  
J Am Dent Assoc 2003;**134**(6):753-760.
12. BLANTON P, JESKE A.  
Avoiding complications in local anesthesia induction: Anatomical considerations.  
J Am Dent Assoc 2003;**134**(7):888-893.
13. BRAND H, GORTZAK R, ABRAHAM-INPIJN L.  
Anxiety and heart rate correlation prior to dental checkup.  
Int Dent J 1995;**45**(1):347-351.
14. BRAND H, GORTZAK R, PALMER-BOUVA C & coll.  
Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment.  
Int Dent J 1995;**45**(1):45-48.
15. BROWN R, RHODUS N.  
Epinephrine and local anesthesia revisited.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2005;**100**(4):401-408.
16. CERTOSIMO A, ARCHER R.  
A clinical evaluation of the electric pulp tester as an indicator of local anesthesia.  
Oper Dent 1996;**21**(1):25-30.
17. CHILDERS M, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy of the periodontal ligament injection after an inferior alveolar nerve block.  
J Endod 1996;**22**(6):317-320.
18. COGGINS R, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy of intraosseous injection in maxillary and mandibular teeth.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;**81**(6):634-641.
19. COLLIER T.  
L'anesthésie transcorticale technique de première intention.  
Inf Dent 2006;**88**(4):125-128.
20. COLLIER T, DELANNOY T, VILETTE A.  
Anesthésie diploïque.  
Chir Dent Fr 2008;**1367**:67-72.
21. COLLIER T, VILETTE A.  
100 ans d'anesthésie diploïque, le progrès fait rage.  
Fil Dent 2008;**34**:14-18.

22. COLLIER T, VILETTE A.  
Stratégie anesthésique en fonction de la pathologie pulpo-apicale.  
Inf Dent 2007;**89**(18):1-5.
23. DELANNOY B, DELANNOY G, VICHOVA Z & coll.  
Risques cardio-vasculaires en odontologie.  
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23-760-A-07,2009.
24. DENTAL HI TEC (laboratoire)  
Manuel d'utilisation et guide clinique du Quicksleeper™.  
Cholet : DHT, 2009.
25. DREVEN L, READER A, BECK M & coll.  
An evaluation of an electric pulp tester as a measure of analgesia in human vital teeth.  
J Endod 1987;**13**(5):233-228.
26. DUNBAR D, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy of the intraosseous injection after an inferior alveolar nerve block.  
J Endod 1996;**22**(9):481-486.
27. FAN S, CHEN W, PAN C & coll.  
Anesthetic efficacy of inferior alveolar nerve block plus buccal infiltration or periodontal ligament injections with articaine in patients with irreversible pulpitis in the mandibular first molar.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;**108**(5):e89-93.
28. GALLATIN J, NUSSTEIN J, READER A & coll.  
A comparison of injection pain and postoperative pain of two intraosseous anesthetic techniques.  
Anesth Prog 2003;**50**(3):111-120.
29. GALLATIN J, READER A, NIST R & coll.  
Pain reduction in untreated irreversible pulpitis using an intraosseous injection of depo-  
metrol.  
J Endod 2000;**26**(11):633-638.
30. GALLATIN J, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
A comparaisn of two intraosseous anesthetic techniques in mandibular posterior teeth.  
J Am Dent Assoc 2003;**134**(11):1476-1484.
31. GALLATIN J, STABILE P, READER A & coll.  
Anesthetic efficacy and heart rate effects of the intraosseous injection of 3% mepivacaine  
after an alveolar nerve block.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;**89**(1):83-87.
32. GALLON L.  
Comparaison d'un bloc du nerf alvéolaire inférieur à une anesthésie intraosseuse pour  
l'anesthésie des molaires mandibulaires en pulpite aigüe irréversible : étude des  
perturbations hémodynamiques.  
Thèse d'exercice en Odontologie, Paris 7, 2011.

33. GAUDY JF, ARRETO CD, CHARRIER JL & coll.  
La pratique de l'analgésie en odontologie. Collection Memento  
Paris : CdP, 2005.
34. GERARD E.  
Comparaison d'un bloc du nerf alvéolaire inférieur à une anesthésie intraosseuse pour  
l'anesthésie des molaires mandibulaires en pulpite aiguë irréversible : étude de l'efficacité  
anesthésique.  
Thèse d'exercice en Odontologie, Paris 7, 2011.
35. GOLDBERG S, READER A, DRUM M & coll.  
Comparison of the anesthetic efficacy of the conventional inferior alveolar, Gow-gates  
and Vazirani-Akinosi techniques.  
J Endod 2008;**34**(11):1306-1311.
36. GREAUD PY, PASQUIER E, VILLETTE A.  
L'anesthésie ostéocentrale une nouvelle technique en anesthésie dentaire.  
Inf Dent 2008;**90**(14):701-704.
37. GUGLIELMO A, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy and heart rate effects of the supplemental intraosseous injection of 2%  
mepivacaine with 1:20 000 levonordefrin.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;**87**(3):284-293.
38. HARGREAVES K, KEISER K.  
Local anesthetic failure in endodontics: mechanisms and management.  
Endod Topics 2002;**1**:26-39.
39. ISETT J, READER A, GALLATIN E & coll.  
Effect of an intraosseous injection of Depo-medrol on pulpal concentration of PGE2 and  
IL8 in untreated irreversible pulpitis.  
J Endod 2003;**29**(4):268-271.
40. JENSEN J, NUSSTEIN J, DRUM M & coll.  
Anesthetic efficacy of a repeated intraosseous injection following a primary intraosseous  
injection.  
J Endod 2008;**34**(2):126-130.
41. KAMBALIMATH D, DOLAS R, KAMBALIMATH H & coll.  
Efficacy of 4% Articaine and 2% Lidocaine: A clinical study.  
J Maxillofac Oral Surg 2013;**12**(1):3-10.
42. KANAA MD, MEECHAN JG, CORBETT IP & coll.  
Speed of injection influences efficacy of inferior alveolar nerve block: a double-blind  
randomized controlled trial in volunteers.  
J Endod 2006;**32**(10):919-923.

43. KANAA MD, WITHWORTH JM, MEECHAN JG.  
A prospective randomized trial of different supplementary local anesthetic techniques after failure of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis in mandibular teeth.  
J Endod 2012;**38**(4):421-425.
44. KENNEDY S, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
The significance of needle deflection in success of the inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis.  
J Endod 2003;**29**(10):630-633.
45. KNOLL-KOHLER E, KNOLLER M, BRANDT K & coll.  
Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study.  
J Oral Maxillofac Surg 1991;**49**(9):957-966.
46. LAI TN, LIN CP, KOK SH & coll.  
Evaluation of mandibular block using a standardized method.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;**102**(4):462-468.
47. LASFARGUES JJ & coll.  
Anesthésies intra-orales.  
Réel Clin 2006;**17**(2):109-188.
48. LIAU F, KOK S, LEE J & coll.  
Cardiovascular influence of dental anxiety during local anesthesia for tooth extraction.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;**105**(1):16-26.
49. LILIENTHAL B, REYNOLDS AK.  
Cardiovascular responses to intraosseous injections containing catecholamines.  
Oral Surg 1975;**40**(5):574-583.
50. LIN J, CHANDLER N, PURTON D & coll.  
Appropriate electrode placement site for electric pulp testing first molar teeth.  
J Endod 2007;**33**(11):1296-1298.
51. MALAMED S, GAGNON S, LEBLANC D.  
Efficacy of articaine : a new amide local anesthetic.  
J Am Dent Assoc 2000;**131**(5):635-642.
52. McCARTNEY M, READER A, BECK M.  
Injection pain of the inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod 2007;**104**(4):571-575.
53. MEYER F.  
Haemodynamic changes under emotional stress following a minor surgical procedure under local anesthesia.  
Int J Oral Maxillofac Surg 1987;**16**(6):688-694.

54. MILLOT S, LONGUET A, CHARRIER JL.  
Techniques d'analgésie bucco-dentaire.  
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 22-090-K-05, 2008.
55. MYERS J.  
Demonstration of a possible source of error with an electric pulp tester.  
J Endod 1998;**24**(3):199-201.
56. NIWA H, SATO Y, MATSUURA H.  
Safety of dental treatment in patients with previously diagnosed acute myocardial infarction or unstable angina pectoris.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;**89**(1):35-41.
57. NIWA H, SATOH Y, MATSUURA H.  
Cardiovascular responses to epinephrine-containing local anesthetics for dental use: A comparison of hemodynamic responses to infiltration anesthesia and ergometer-stress testing.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;**90**(2):171-181.
58. NUSSTEIN J, BERLIN J, READER A, & coll.  
Comparison of Injection Pain, Heart Rate Increase, and Postinjection Pain of Articaine and Lidocaine in a Primary Intraosseous Injection Administered With a Computer-Controlled Local Anesthetic Delivery System.  
Anesth Prog 2004;**51**(4):126-133.
59. NUSSTEIN J, KENNEDY S, READER A & coll.  
Anesthetic efficacy of the supplemental X-Tip intraosseous injection in patients with irreversible pulpitis.  
J Endod 2003;**29**(11):724-728.
60. NUSSTEIN J, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy of the supplemental intraosseous injection of 2% Lidocaine with 1:100 000 Epinephrine in irreversible pulpitis.  
J Endod 1998;**24**(7):487-491.
61. PARENTE S, ANDERSON R, HERMAN W & coll.  
Anesthetic efficacy of the supplemental intraosseous injection for teeth with irreversible pulpitis.  
J Endod 1998;**24**(12):826-828.
62. PEREIRA LA, GROppo FC, BERGAMASCHI CD & coll.  
Articaine (4%) with epinephrine (1:100 000 or 1 :200 000) in intraosseous injection in symptomatic irreversible pulpitis of mandibular molars : anesthetic efficacy and cardiovascular effects.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2013;**116**(2):e85-91.
63. PENARROCHA-OLTRA D, ATA-ALI J, OLTRA-MOSCARDO MJ & coll.  
Side effects and complications on intraosseous anesthesia and conventional oral anesthesia.  
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;**17**(3):e430-e434.

64. PETERSSON K, SODERSTROM C, KIANI-ANARAKI M & coll.  
Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality.  
Endod Dent Traumatol 1999;**15**(3):127-131.
65. POORNI S, VENIASHOK B, SENTHILKUMAR A & coll.  
Anesthetic efficacy of four percent articaine for pulpal anesthesia by using inferior alveolar nerve block and buccal infiltration techniques in patients with irreversible pulpitis: a prospective randomized double-blind clinical trial.  
J Endod 2011;**37**(12):1603-1607.
66. POTOENICK I, BAJROVIC F.  
Failure of inferior alveolar nerve block in endodontics.  
Endod Dent Traumatol 1999;**15**:247-251.
67. REISMAN D, READER A, NIST R & coll.  
Anesthetic efficacy of the supplemental intraosseous injection of 3% mepivacaine in irreversible pulpitis.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997;**84**(6):676-682.
68. REMMERS T, GLICKMAN G, SPEARS R & coll.  
The efficacy of intraflow intraosseous injection as a primary anesthesia technique.  
J Endod 2008;**34**(3):280-283.
69. REPLOGE K, READER A, NIST R, & coll.  
Cardiovascular effects of intra-osseous injections of 2 percent lidocaine with 1:100 000 epinephrine and 3 percent mepivacaine.  
J Am Dent Assoc 1999;**130**(5):649-657.
70. ROBINSON J-J, GIRAUD O, DOS SANTOS S & coll.  
Urgences dentaires dans la pratique quotidienne.  
Encycl Méd Chir (Paris), Odontologie, 23-750-A-10, 2001, Médecine Buccale, 28-700-M-10, 2008.
71. SHABI S, MOKHTARI H, RAHIMI S & coll.  
Effect of premedication with Ibuprofen and Dexamethasone on success rate of inferior alveolar nerve block for teeth with asymptomatic irreversible pulpitis: a randomized clinical trial.  
J Endod 2013;**39**(2):160-163.
72. SIXOU JL.  
Du bon usage du biseau lors de l'anesthésie.  
Inf Dent 2006;**88**(37):2286-2288.
73. SIXOU JL, BARBOSA-ROGIER M.  
Efficacy of intraosseous injection of anesthetic in children and adolescents.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;**106**(2):173-178.



74. SIXOU JL, MARIE-COUSIN A, HUET A & coll.  
Pain assessment by children and adolescents during intraosseous anaesthesia using a computerized system (Quicksleeper™).  
Int J Paediatr Dent 2009;**19**(5):360-366.
75. STABILE P, READER A, GALLATIN E & coll.  
Anesthetic efficacy and heart rate effects of the intraosseous injection of 1,5% etidocaine (1:200 000 epinephrine) after an inferior alveolar nerve block.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;**89**(4):407-411.
76. SUSI L, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
Heart rate effects of intraosseous injections using slow and fast rates of anesthetic solution deposition.  
Anesth Prog 2008;**55**(1):9-15.
77. TOLAS A, PFLUG A, HALTER J.  
Arterial plasma epinephrine concentrations and hemodynamic responses after dental injection of local anesthetic with epinephrine.  
J Am Dent Assoc 1982;**104**(1):41-43.
78. TORRES-LAGARES D, SERRERA-FIGALLO M, MACHUCA-PORTILLO G & coll.  
Cardiovascular effect of dental anesthesia with articaine (40 mg with epinephrine 0,5 mg% and 40 mg with epinephrine 1 mg%) versus mepivacaine (30 mg and 20 mg with epinephrine 1 mg%) in medically compromised cardiac patients : A cross-over, randomized, single blinded study.  
Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;**17**(4),e655-e660.
79. TORTAMANO I, SIVIERO M, LEE S & coll.  
Onset and duration period of pulpal anesthesia of articaine and lidocaine in inferior alveolar nerve block.  
Braz Dent J 2013;**24**(4):371-374.
80. VILETTE A.  
500 anesthésies transcorticales réalisées en première intention : le bilan.  
CDF n° 1131/1132 – 17/24 juillet 2003  
Rev Mens Suisse Odontostomatol 2003;**113**(11):1207-1210.
81. VILETTE A.  
Comment réduire la toxicité d'une anesthésie sans modifier son efficacité ?  
Chir Dent Fr 2004;**1161**:1-15.
82. VILETTE A.  
Comparaison des différents systèmes d'injection électroniques.  
Inf Dent 2006;**88**(17):973-977.
83. VILETTE A.  
L'anesthésie intraosseuse, étape obligée vers l'anesthésie idéale.  
J Dent Qué 1998;**35**:477-484.

84. VILLETTE A.  
Pourquoi pratiquer l'anesthésie intra-osseuse (intra-diploïque, trans-corticale) en première intention.  
La lettre de la stomatologie – avril 2001.
85. WOOD M, READER A, NUSSTEIN J & coll.  
Comparison of intraosseous and infiltration injections for venous lidocaine blood concentrations and heart rate changes after injection of 2% Lidocaine with 1:100,000 Epinephrine.  
J Endod 2005;**31**(6):435-438.
86. YAGIELA J.  
Local Anesthetics.  
Anesth Prog 1991;**38**:128-141.
87. ZAREI M, GHODDUSI J, SHARIFI E & coll.  
Comparison of the anaesthetic efficacy of and heart rate changes after periodontal ligament or intraosseous X-Tip injection in mandibular molars: a randomized controlled clinical trial.  
Int Endod J 2012;**45**(10):921-926.

SENOTIER (Marion). – Elaboration d'un protocole de recherche clinique comparant l'anesthésie ostéocentrale à l'anesthésie loco-régionale dans le cas de pulpite irréversible des molaires mandibulaires. – 106f. ; tabl. ; ill. ; 87 réf. ; 30 cm – (Thèse Chir. Dent. ; Nantes ; 2014)

## RESUME

La pulpite irréversible aiguë est l'urgence la plus courante au Centre de Soins Dentaires, elle se manifeste par des douleurs oro-faciales intenses et spontanées. Lorsqu'elle concerne une molaire mandibulaire, le traitement d'urgence consiste à réaliser une pulpotomie sous anesthésie loco-régionale dite bloc du nerf alvéolaire inférieur (BNAI). Cette dernière représente un vrai challenge car elle est difficile à réaliser et l'inflammation diminue son action. Pour pallier à cette déficience et aux inconvénients du BNAI (délai d'action long, temps d'action long, anesthésie régionale avec risques de morsure,...), d'autres anesthésies sont utilisées notamment l'anesthésie intraosseuse dont le système Quicksleeper™ fait partie. Cependant, selon les observateurs, on constate une tachycardie légère à sévère. Très peu d'études cliniques valides existent sur le sujet, la plupart étant réalisées avec des systèmes d'anesthésie intraosseuse autres que le Quicksleeper™, d'où l'intérêt d'une nouvelle étude clinique aux critères précis. Le but de ce travail était d'élaborer un protocole d'étude afin de comparer l'anesthésie loco-régionale à l'anesthésie ostéocentrale. Notre objectif primaire était d'étudier les variations des paramètres cardiovasculaires et nos objectifs secondaires étaient de comparer l'efficacité des deux techniques et les suites opératoires. La finalité clinique de ce protocole serait d'envisager d'éventuelles précautions chez les patients à risque cardiovasculaire.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Anesthésie

## MOTS CLES MESH :

Anesthésie dentaire – Dental anesthesia  
Protocoles cliniques – Clinical protocols  
Pulpite – Pulpitis  
Molaire – Molar  
Système cardiovasculaire – Cardiovascular system

## JURY

Président : Professeur SOUEIDAN Assem  
Assesseur : Docteur STRUBE Nicolas  
Directeur : Docteur GAUDIN Alexis  
Codirectrice : Docteur ENKEL Bénédicte

## ADRESSE DE L'AUTEUR

8 rue de Boulogne – 85430 LES CLOUZEUX  
[marion.senotier@gmail.com](mailto:marion.senotier@gmail.com)