

Articaïne :

Pharmacologie et applications cliniques d'un anesthésique local récemment approuvé *

David A. ISEN ⁽¹⁾
B.Sc., DDS

RÉSUMÉ

L'anesthésique local articaïne est disponible au Canada depuis le milieu des années '80. Depuis ce temps, l'articaïne est devenu un des plus, sinon le plus, populaire parmi les anesthésiques locaux au Canada. Cet article présente les caractéristiques pharmacologiques de l'articaïne, ainsi qu'une revue de la littérature. Suite à la lecture de cet article, les chirurgiens-dentistes seront en mesure de savoir si l'articaïne est l'anesthésique local de choix pour leur pratique.

MOTS-CLÉS : articaïne, anesthésie locale, pharmacologie.

SUMMARY

The local anaesthetic articaïne has been available in Canada since the mid 1980's. During the time that has elapsed, articaïne has become one of the most, if not the most, popular local anaesthetic used in Canada. This paper explores the pharmacological characteristics of articaïne and reviews the literature that has been presented regarding this drug. After reading this article, the practitioner will be able to decide if articaïne is the local anaesthetic of choice for their practice.

KEY WORDS: Articaïne, local anaesthetic, pharmacology.

(1) Le docteur David Isen est en pratique privée à Toronto. Il dirige des programmes de formation continue à l'Université de Western Ontario. Il a aussi présidé à la Société dentaire d'anesthésiologie de l'Ontario.

* Traduction de *Articaïne – Pharmacology and Clinical Use of a Recently Approved Local Anesthetic*. By David A. Isen, DDS par M-H Ostermann

Le 3 avril 2000, l'office du contrôle pharmaceutique et alimentaire américaine (*Food and Drug Administration – FDA*) a approuvé l'usage du chlorhydrate d'articaïne comme anesthésique local aux États-Unis. La formulation ayant reçu cette approbation est une solution à 4% adrénalinée au 1 : 100 000. Au Canada, il existe aussi une solution au 1 : 200 000. La commercialisation de cet anesthésique local aux États-Unis est l'aboutissement de trente et une années de recherche et d'application clinique en Europe, et marque le terme d'une procédure d'approbation par la FDA d'une durée de cinq ans.

En 1969, un groupe de scientifiques allemands se livrant à des expériences sur les dérivés du thiophène, synthétisèrent un anesthésique local qu'ils nommèrent carticaïne. L'usage de ce médicament fut approuvé en Allemagne et en Suisse en 1976 et sa dénomination fut remplacée par articaïne¹. L'usage de l'articaïne fut approuvé au Canada en 1983, et plus récemment au Royaume Uni (1998)². La dénomination chimique de l'articaïne est acide carboxylique 4-méthyle-3 (2[propylamino] propionamido)-2thiophène, chlorhydrate d'ester méthylique et sa masse moléculaire est 320,84³.

Chimie de l'articaïne et ramifications cliniques

L'articaïne appartient à la classification des amides, comme tous les autres anesthésiques locaux couramment utilisés en dentisterie. Cela signifie que dans sa chaîne intermédiaire, un atome d'azote engage trois liaisons (trivalent) avec un acide carboxylique (*fig. 1*). Les amides constituent la seconde génération d'anesthésiques locaux et ont succédé à la première génération d'esters (comme la procaïne, plus connue sous le nom de Novocaïne) en raison de leurs propriétés accrues. Délai d'action rapide, anesthésie plus profonde, durée plus longue, efficacité plus grande et allergénicité réduite, tels sont les avantages des amides sur les esters.

Cependant, l'articaïne diffère de tous les autres anesthésiques locaux à liaison amide dans la mesure où elle est dérivée du thiophène. De ce fait, la molécule d'articaïne ne contient pas d'anneau de benzène comme les autres anesthésiques locaux à liaison amide mais un anneau de thiophène (*fig. 1*). Ainsi, la molécule est plus soluble dans les lipides et peut donc traverser plus facilement les barrières lipidiques

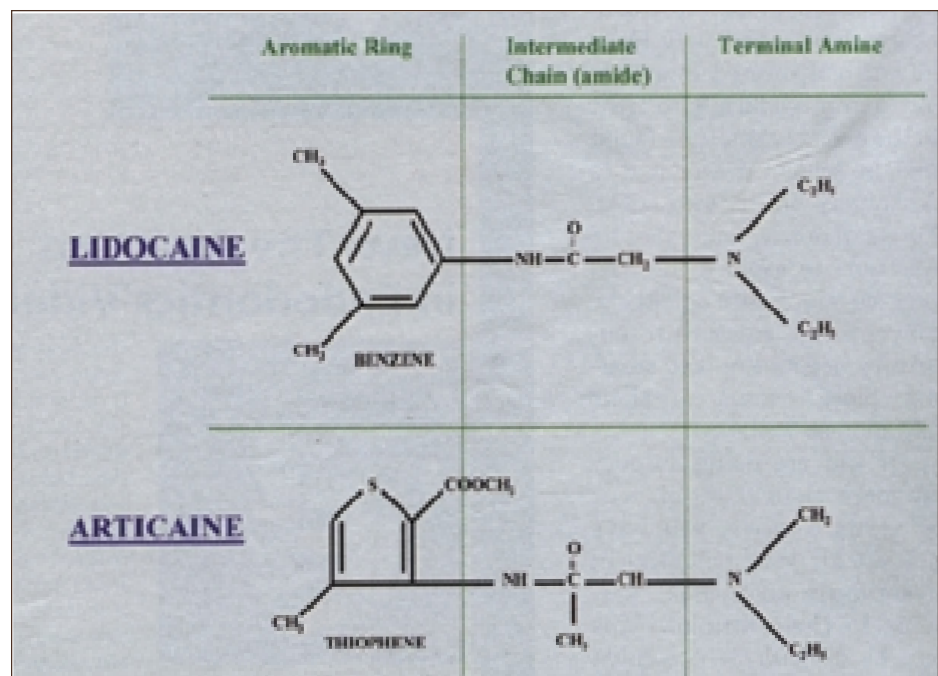


Fig. 1 –

Formules chimiques développées de la lidocaïne et de l'articaïne

- Cycle aromatique
- Chaîne intermédiaire (amide)
- Amine terminale
- Lidocaïne – benzène
- Articaïne – thiophène

Articaïne...

comme, par exemple, la membrane nerveuse. C'est par ce mécanisme que l'on explique en partie l'action accrue de l'articaïne par rapport aux autres anesthésiques locaux.

Une seconde différence moléculaire entre l'articaïne et les autres anesthésiques locaux à liaison amide réside dans le fait que l'articaïne possède une liaison ester supplémentaire. C'est pourquoi l'articaïne est hydrolysée par l'estérase du plasma. En fait, 90 à 95% de l'articaïne est métabolisée dans le sang et seulement 5 à 10% est décomposée par le système enzymatique microsomique P450 du foie. Le principal métabolite de l'articaïne est l'acide articaïnique dont le degré d'activité biologique n'est pas bien connu. Après avoir injecté de l'acide articaïnique en intraveineuse à un volontaire, le Dr Van Oss n'a relevé aucun changement dans l'électroencéphalographie, l'électrocardiographie, la pression artérielle ou dans le rythme cardiaque⁴. Cette découverte est importante car un métabolite actif peut augmenter la toxicité du médicament et engendrer des effets secondaires indésirables. La lidocaïne, par exemple, contrairement à l'articaïne, a des métabolites actifs. Toutefois, on ne peut tirer de l'étude du Dr Van Oss que des conclusions prudentes car l'examen n'a été effectué que sur un sujet. En réalité, d'autres études en cours tendent à prouver que l'acide articaïnique possède une certaine activité biologique. L'articaïne est excrétée par les reins :

2 à 5% sous forme inchangée, 40 à 70% sous forme d'acide articaïnique et 4 à 15% sous forme d'acide articaïnique glucuronique, métabolite inactif lui aussi⁵. Néanmoins, des recherches cliniques plus poussées sont encore nécessaires.

La demi-vie de l'articaïne est approximativement de 20 minutes⁶, tandis que celle de la lidocaïne dure environ 90 minutes. Si l'articaïne a une demi-vie comparativement courte, c'est parce qu'elle est d'abord bio-transformée par les estérases du plasma. Or, ce processus est relativement rapide, comparé au système enzymatique microsomique P450 du foie. La lidocaïne et d'autres amides, en revanche, sont principalement bio-transformés dans le foie, ce pourquoi leur demi-vie est plus longue (*tableau I*). La décomposition rapide de l'articaïne et l'apparente inactivité de ses métabolites laissent supposer que l'articaïne est un agent anesthésique local plus sûr que ceux actuellement disponibles. Par conséquent, si au bout de 30 minutes, le patient a besoin d'une dose supplémentaire d'anesthésique local, une nouvelle injection d'articaïne est possible puisque la majeure partie de la dose initiale aura été métabolisée. En revanche, si le praticien utilise un autre anesthésique local et injecte une seconde dose 30 minutes après la première, la seconde injection viendra s'ajouter à la dose initiale car les autres anesthésiques locaux ont une demi-vie supérieure à 30 minutes.

Tableau I –

DEMI-VIE BIOLOGIQUE DE DIFFÉRENTS ANESTHÉSQUES LOCAUX^{7,8}

Anesthésique local	Demi-vie (min)
Articaïne	20
Prilocaine	90
Lidocaïne	90
Mépipivacaïne	115
Etidocaïne	155
Bupivacaïne	210

Toutefois, il faut attirer l'attention sur deux points très importants. Le premier est que pour l'articaïne comme pour la lidocaïne, la dose maximale à administrer ne doit pas dépasser 7mg/kg pour des individus en bonne santé. Au Canada, il existe une posologie adaptée aux enfants, prévoyant une dose maximale de 5mg/kg (voir ci-après). Ces limites doivent être strictement respectées et les chirurgiens-dentistes doivent connaître la quantité d'articaïne en milligrammes contenue dans une cartouche d'anesthésique afin de déterminer combien de cartouches peut tolérer chaque patient (*tableau II*).

Le second point à souligner est qu'il faut prendre conscience du fait que l'articaïne, comme la prilocaïne, est une solution à 4%. Or le nombre de cartouches tolérées par le patient pour une injection de solution à 4% sera inférieur au nombre de cartouches tolérées pour une injection de solution à 2%, et ce, bien que la dose maximale en milligrammes soit la même. Dans le cas de l'articaïne et de la lidocaïne, par exemple, qui contiennent toutes deux de l'adrénaline, la dose maximale pour un adulte en bonne santé d'un poids moyen de 70 kg, est d'environ 500 mg. Mais dans la mesure où l'articaïne est dosée à 4% tandis que la lidocaïne n'est dosée qu'à 2%, on devra injecter environ moitié moins d'articaïne que de lidocaïne (*tableau II*).

Mécanisme d'action

Comme d'autres anesthésiques locaux, l'articaïne produit l'anesthésie en bloquant les canaux sodiques et potassiques dans la membrane nerveuse. De ce fait, le passage des ions sodium et potassium à travers la membrane nerveuse ne s'effectue plus et le potentiel de repos de la membrane nerveuse ne peut atteindre le seuil électrique nécessaire au déclenchement d'un potentiel d'action. Ainsi, il est impossible au nerf d'envoyer un signal au cerveau. D'après une étude de Borchard et coll., il semblerait que la concentration nécessaire à bloquer les canaux sodiques et potassiques soit inférieure pour un dérivé du thiophène (tel que l'articaïne) que pour un dérivé du benzène (autres anesthésiques locaux à liaison amide).⁷

Aux États-Unis, la seule formulation de l'articaïne disponible actuellement sur le marché s'appelle Septocaine (Septodont Inc). Au Canada, en revanche, l'articaïne est vendue sous les dénominations Septanest (Septodont Inc), Astracaine (Dentsply) et Ultracaine (Hoechst Marion Roussel).

La formulation américaine de cet anesthésique contient 1,7 ml d'articaïne et comprend un certain nombre de composants, chacun d'entre eux ayant une fonction bien spécifique (*tableau III*).³ De

Tableau II –

NOMBRE DE CARTOUCHES DE LIDOCAÏNE 2% ADRÉNALINÉE ET D'ARTICAÏNE 4% ADRÉNALINÉE À NE PAS DÉPASSER, CORRESPONDANT À LA DOSE MAXIMALE RECOMMANDÉE POUR UN ADULTE PESANT EN MOYENNE 70 KG (154 LB)

	Lidocaïne (1,8 ml)	Articaïne (1,7 ml)
Concentration de la solution (%)	2	4
Concentration de la solution (mg/ml)	20	40
mg de principe actif par cartouche	1,8 ml x 20 mg/ml = 36 mg	1,7 ml x 40 mg/ml = 68 mg
Dose maximale	500 mg	500 mg
N° de cartouches recommandé	$\frac{500 \text{ mg}}{36 \text{ mg}} = 13,8$ cartouches	$\frac{500 \text{ mg}}{68 \text{ mg}} = 7,3$ cartouches
Remarque : le nombre maximal de cartouches recommandé ne tient compte que de l'anesthésique local. Il ne prend pas en considération la dose maximale de vasoconstricteur recommandée.		

précédentes formulations d'articaïne et d'autres anesthésiques locaux contenaient un conservateur bactériostatique, antifongique et antioxydant pour l'anesthésique local lui-même, appelé parahydroxybenzoate de méthyle. Ce composant étant allergène, la FDA a décidé qu'il devait être retiré de toutes les cartouches d'anesthésiques locaux à usage dentaire, produites après le 1^{er} janvier 1984.⁸ Mais il a fallu attendre le milieu des années 90 pour que le parahydroxybenzoate de méthyle soit supprimé de toutes les formulations de l'articaïne. C'est une des raisons pour lesquelles la demande d'utilisation de l'articaïne n'a été envisagée aux États-Unis qu'à partir de 1995.

indications relatives à l'anesthésie dentaire, un tel effet secondaire est hautement improbable et aucun cas de méthémoglobinémie, faisant suite à l'injection d'articaïne dans les quantités recommandées pour l'anesthésie locale dentaire, n'a été rapporté à ce jour. De même, il a été observé très peu de cas de méthémoglobinémie après injection d'articaïne par voie intraveineuse en anesthésie locorégionale.⁸

Une autre mise en garde relative à l'utilisation de l'articaïne concerne les enfants de moins de 4 ans.³ Cela étant, plusieurs études démontrent que l'articaïne est relativement sûre pour les enfants âgés de moins de 4 ans.^{9,10} Dans l'une

Tableau III –

COMPOSITION D'UNE CARTOUCHE D'ARTICAÏNE (AUX ÉTATS-UNIS)

Composant	Quantité (mg/ml)	Rôle
* Articaïne HCl	40	Anesthésique local
** Tartrate d'adrénaline	0,018	Vasoconstricteur
Chlorure de sodium	1,6	Isotonique
Métabisulfite de sodium	0,5	Vasoconstricteur antioxydant
Eau distillée	1,0 ml	Volume pour l'injection

* La quantité indiquée correspond à 68 mg d'articaïne par cartouche.

**0,018 mg/ml de tartrate d'adrénaline contient 0,017 mg d'adrénaline dans une cartouche de 1,7 ml d'articaïne adrénalinée au 1 : 100 000. La dose maximale d'adrénaline par séance pour un adulte moyen en bonne santé est de 0,2 mg.⁸ Par conséquent, si l'on ne prend en compte que le vasoconstricteur, un dentiste pourra utiliser 11 cartouches de solution diluée au 1 : 100 000 avant d'atteindre la dose maximale d'adrénaline de 0,2 mg. Pour l'articaïne à 4 % adrénalinée au 1 : 100 000, le nombre maximal de cartouches d'anesthésique local sera donc inférieur au nombre maximal de cartouches de vasoconstricteur.

Contre-indications et précautions d'emploi

L'articaïne, le vasoconstricteur et le conservateur du vasoconstricteur (métabisulfite de sodium) ont les mêmes contre-indications et précautions d'emploi que tous les autres anesthésiques locaux à liaison amide contenant un vasoconstricteur.⁸ Il faut néanmoins ajouter une précaution d'emploi supplémentaire pour l'articaïne, à savoir que, comme pour la prilocaïne, une dose très forte d'articaïne peut provoquer de la méthémoglobinémie. Toutefois, si l'on se conforme aux

d'elles, Wright et coll. ont administré de l'articaïne à 211 enfants âgés de 12 à 48 mois et n'ont observé aucun effet indésirable.¹⁰ Dans une seconde étude, Jakobs et coll. ont mesuré les concentrations sériques d'articaïne à différents intervalles de temps chez des enfants âgés de 3 à 12 ans, et ont démontré que le profil pharmacocinétique de l'articaïne était très semblable chez l'enfant et chez l'adulte. Il en a été déduit qu'il n'était pas nécessaire de diminuer la dose maximale d'articaïne en mg/kg chez l'enfant, par rapport à celle recommandée chez l'adulte.⁹ Toutefois, le chirurgien-dentiste

ne doit pas oublier que chez les jeunes enfants (poids inférieur à 15 kg – environ 30 lb), la dose toxique est atteinte avec moins de deux cartouches de solution à 4%. S'il se conforme à la dose maximale de 5 mg/kg recommandée au Canada,¹⁰ une dose toxique pourrait être atteinte avec à peine plus d'une cartouche pour un enfant de 15 kg.

Une dernière précaution d'emploi pour les solutions à 4% se rapporte à l'anesthésie tronculaire du maxillaire inférieur. Une étude rétrospective sur 21 ans des Dr Haas et Lennon a démontré que le risque de provoquer une paresthésie à la suite d'une anesthésie de la mandibule était extrêmement faible.¹¹ En 1993, dans l'Ontario (Canada), 14 cas ont été recensés pour un total d'environ 11 000 000 d'injections, soit 1 pour 785 714 injections. Cependant, dans cette seule année, chaque cas de paresthésie non provoquée chirurgicalement, survenant à la suite d'une anesthésie tronculaire a impliqué soit l'injection d'articaïne (10 cas), soit celle de prilocaïne (4 cas), toutes deux des solutions à 4%. Par conséquent, bien qu'avec d'autres anesthésiques locaux, le risque de paresthésie consécutive à une anesthésie tronculaire soit faible, il s'est avéré significativement plus élevé lorsqu'il est associé à la prilocaïne et à l'articaïne.¹¹ Ces découvertes ont d'ailleurs été confirmées par un rapport ultérieur.¹² Dans tous les cas, les neuropathies observées concernaient les lèvres et/ou la langue.

Efficacité

De nombreuses études ont démontré l'efficacité de l'articaïne, en tant qu'anesthésique local.^{13,14} Sa rapidité d'action de même que la profondeur et la durée de l'anesthésie sont tout à fait acceptables pour l'usage dentaire. Toutefois, il convient de comparer les propriétés de l'articaïne à celles d'autres anesthésiques locaux.

La documentation disponible indique que l'articaïne est comparable à d'autres anesthésiques locaux.^{2,15-21} Wright et coll. ont démontré par exemple que l'articaïne était équivalente à la prilocaïne et à la mépivacaïne

pour l'anesthésie par infiltration des molaires temporaires de la mandibule.¹⁵ Haas et coll., quant à eux, ont montré qu'il n'y avait statistiquement aucune différence significative entre la prilocaïne et l'articaïne (toutes deux des solutions à 4% adrénalinées au 1 : 100 000) pour l'anesthésie pulpaire et l'anesthésie tissulaire des deuxièmes molaires de la mandibule.¹⁸ Cette étude a été réitérée sur les canines et l'on a obtenu des résultats similaires. Malamed et coll. ont également publié une étude dans laquelle les patients recevaient soit une injection d'articaïne 4% adrénalinée au 1 : 100 000, soit une injection de lidocaïne 2% adrénalinée au 1 : 100 000 pour des interventions dentaires simples ou complexes. Le dentiste et le patient devaient évaluer la douleur pendant l'intervention. Cette expérience n'a fait apparaître aucune différence significative entre l'articaïne et la lidocaïne.²

Il est néanmoins important de signaler que, bien que statistiquement insignifiantes, un certain nombre d'études suggèrent que l'articaïne possède de multiples avantages par rapport à d'autres anesthésiques locaux disponibles sur le marché. Les deux études conduites par Haas et coll. ont révélé que l'articaïne adrénalinée au 1 : 200 000 (actuellement non commercialisée aux États-Unis) était plus efficace que la prilocaïne adrénalinée au 1 : 200 000 pour obtenir l'anesthésie souhaitée.^{18,19} En effet, lors de l'examen des deuxièmes molaires à la suite d'une infiltration buccale, on a constaté que l'anesthésie de la pulpe, des tissus linguaux de la mandibule et des tissus palatins était meilleure avec l'articaïne qu'avec la prilocaïne. De même, l'examen des zones canines a révélé que l'articaïne était un peu plus efficace que la prilocaïne pour l'anesthésie de la pulpe et des tissus linguaux de la mandibule. D'après ces études, la seule zone où l'anesthésie provoquée par la prilocaïne a été plus performante que celle provoquée par l'articaïne était la zone palatine des canines.^{18,19}

Donaldson et coll. ont comparé ces deux mêmes anesthésiques et ont découvert que l'articaïne avait un délai d'action plus rapide que la prilocaïne pour l'anesthésie tronculaire

de la mandibule (bien que ce ne soit pas valable pour l'anesthésie par infiltration du maxillaire). Les résultats obtenus ont également suggéré que la durée de l'anesthésie avec l'articaïne était plus longue.²¹ De même, Vahatalo et coll. ont comparé l'articaïne adrénalinée au 1 : 200 000 à la lidocaïne adrénalinée au 1 : 80 000 et ont trouvé que l'articaïne avait une durée d'action légèrement plus longue pour l'anesthésie par infiltration des incisives latérales du maxillaire.²⁰ Ce résultat est très surprenant car la concentration en adrénaline est plus forte dans la lidocaïne que dans l'articaïne. En dernier lieu, Malamed et coll. ont comparé l'articaïne à la lidocaïne (toutes deux adrénalinées au 1 : 100 000) et ont découvert que, bien que la différence ne soit pas statistiquement importante, l'articaïne était légèrement plus performante que la lidocaïne. Pour cette étude, des patients ont dû évaluer la douleur pendant des interventions dentaires, après avoir été anesthésiés soit par injection d'articaïne, soit par injection de lidocaïne. Dans tous les cas, le score moyen réalisé par l'articaïne était inférieur (les patients ont eu moins mal) à celui de la lidocaïne.² Bien que ces découvertes amorcent une évolution intéressante, il convient de répéter une fois de plus que ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Des recherches plus approfondies sont donc indispensables.

Conclusion

Comparée à d'autres anesthésiques locaux disponibles sur le marché, l'articaïne présente des avantages incontestables. Sa demi-vie relativement courte permet de réinjecter une dose d'anesthésique local en cours d'intervention sans aucun risque. Il faut noter toutefois que la quantité totale d'articaïne (solution à 4 %) injectée doit être inférieure à celle d'une solution à 2 % telle que la lidocaïne. Le principal métabolite de l'articaïne ne présente aucune activité biologique apparente. Il semblerait en outre que l'articaïne pénètre mieux et se diffuse plus facilement à travers la membrane cellulaire du nerf en raison de sa plus grande solubilité dans les lipides (grâce à l'anneau de thiophène qui lui donne un coefficient de partage plus élevé)²² et de sa configuration moléculaire favorisant sa diffusion.¹³

L'utilisation de l'articaïne est très répandue en dehors des États-Unis. En Allemagne, par exemple, l'articaïne représente plus de 90 % des anesthésiques locaux utilisés (fig. 2).¹ Au Canada, une étude réalisée en 1993 a révélé que l'articaïne était l'anesthésique local le plus fréquemment utilisé, et représentait près de 38 % de toutes les injections dentaires (fig. 3).²³ L'articaïne est également l'anesthésique local le plus employé dans certains autres pays tels que la France, l'Italie et les Pays Bas.

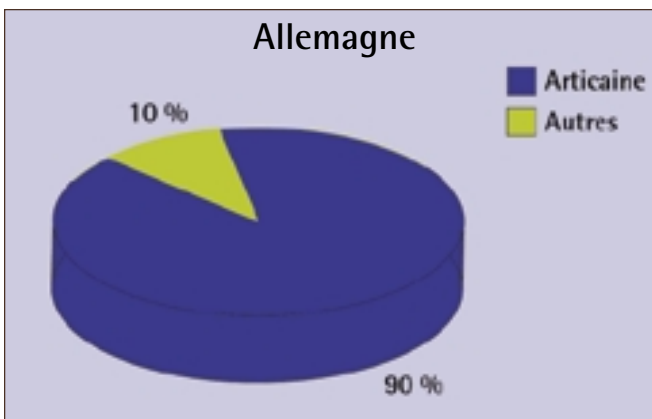


Fig. 2 –
Utilisation des anesthésiques locaux en Allemagne
- Articaïne - Autres

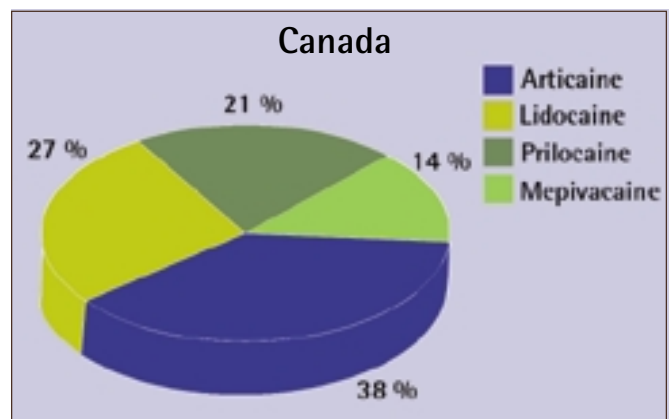


Fig. 3 –
Utilisation des anesthésiques locaux au Canada (1993).
- Articaïne - Lidocaïne - Prilocaïne - Mépivacaïne

BIBLIOGRAPHIE

Article tiré de Dentistry Today, 2000 : 19 (11) : 72-77
© 2000, Dentistry Today

1. Daublander M, Muller R, Lipp M. *The incidence of complications associated with local anaesthesia in dentistry.* Anes Prog. 1997 ; 44 : 132-41.
2. Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. *Efficacy of articaïne : a new amide local anesthetic.* JADA. 2000 ; May (131) : 635-42.
3. Septocaine Product Monograph, 2000.
4. Van Oss G, Vree T, Baars A et coll. *Clinical effects and pharmacokinetics of articaïn acid one volunteer after intravenous administration.* Pharm Weekl. 1988 ; 10 (6) : 284-86.
5. Van Oss G, Vree T, Baars A et coll. *Pharmacokinetics, metabolism and renal excretion of articaïne and its metabolite articaïn acid in patients after epidural administration.* Eur J Anaes. 1989 ; 6 (1) : 49-56.
6. Oertel R, Rahn R, Kirch W. *Clinical Pharmacokinetics of articaïne.* Clin Pharm. 1997 ; 33 (6) : 417-25.
7. Borchard U, Drouin H. *Articaïne: action of the local anesthetics on myelinated nerve fibers.* Eur J Pharm. 1980 ; 62 (1) : 73-79.
8. Malamed S. *Handbook of Local Anesthesia.* 4e édition, Toronto, Canada : Mosby ; 1997.
9. Jakobs W, Ladwig B, Cichon P et coll. *Serum levels of articaïne 2% and 4% in children.* Anes Prog. 1995 ; 42 : 113-15.
10. Wright G, Weinberger S, Friedman C et coll. *The use of articaïne local anesthesia in children under 4 years of age – A retrospective report.* Anes Prog. 1989 ; 36 : 268-71.
11. Haas D, Lennon D. *A 21-year retrospective study of reports of paresthesia following local anesthetic administration.* J Can Dent Assoc. 1995 ; 61 (4) : 319-30.
12. Miller P, Haas D. *Incidence of local anesthetic-induced neuropathies in Ontario from 1994-1998.* J Dent Research. 79 (édition spéciale) : 627. Abstract
13. Lemay H, Albert G, Helie P et coll. *Ultracaine, in conventional operative dentistry.* J Can Dent Assoc. 1984 ; 50 (9) : 703-08.
14. Oertel R, Rahn R, Kirch W. *Clinical pharmacokinetics of articaïne.* Clin Pharmacokinet. 1997 ; 33 (6) : 417-25.
15. Wright G, Weinberger S, Martir et coll. *The effectiveness of infiltration anesthesia in the mandibular primary molar region.* Pedia Dent. 1991 ; 13 (5) : 278-83.
16. Cowan A. *Clinical assessment of a new local anesthetic agent – carticaïne.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1977 ; 43 (2) : 174-80.
17. Brinklov M. *Clinical effects of carticaïne, a new local anesthetic. A survey and a double-blind investigation comparing carticaïne with lidocaine in epidural analgesia.* Acta Anaes Scand. 1977 ; 21 (1) : 5-16.
18. Haas D, Harper D, Saso M et coll. *Lack of differential effect by Ultracaine (articaïne) and Citanest (prilocaine) in infiltration anaesthesia.* J Can Dent Assoc. 1991 ; 57 (3) : 217-23.
19. Haas D, Harper D, Saso M et coll. *Comparison of articaïne and prilocaine anesthesia by infiltration in maxillary and mandibular arches.* Anes Prog. 1990 ; 37 : 230-37
20. Vahatalo K, Antila H, Lehtinen R. *Articaïne and lidocaine for maxillary infiltration anesthesia.* Anes Prog. 1993 ; 40 : 114-16.
21. Donaldson D, James-Perdok L, Craig B et coll. *A comparison of Ultracaine, DS (articaïne HCl) and Citanest, Forte (prilocaine HCl) in maxillary infiltration and mandibular nerve block.* J Can Dent Assoc. 1987 ; 1 : 38-42.
22. Dudkiewicz A, Schwartz S, Laliberte R. *Effectiveness of mandibular infiltration in children using the local anesthetic Ultracaine, (articaïne hydrochloride).* J Can Dent Assoc. 1987 ; no1 : 29-31.
23. Haas D, Lennon D. *Local anesthetic use by dentists in Ontario.* J Can Dent Assoc. 1995 ; 61 (4) : 297-304.

DEMANDE DE TIRÉS À PART :
Dr DAVID ISEN
4800 Leslie Street, #111
Toronto, ON M2J 2K9
d.isen@rogers.com