



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**ACADEMIE DE NANCY-METZ  
UNIVERSITE DE LORRAINE  
FACULTE D'ODONTOLOGIE**

**Année 2020**

**N° 11 057**

**THESE**

pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2020

par

**Isabelle, Marie, Suzanne AUVRAY**

**Née le 11 décembre 1979 à Auxerre (Yonne)**

**Histoire, propriétés et utilisations de l'eugénol en odontologie**

Composition du jury :

Président

Pr. Catherine STRAZIELLE

Membres

Dr. Christophe AMORY

Dr. Magali HERNANDEZ

Directeur de thèse

Dr. Marin VINCENT



*« Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation »*





Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTTE

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS -  
Pr M. VIVIER

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Professeur émérite : Pr M-P FILLEUL

Département odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme	<u>DROZ Dominique</u>	Maitre de conférences *
	Mme	JAGER Stéphanie	Maitre de conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maitre de conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Maitre de conférences *
	M.	LEFAURE Quentin	Assistant
	Mme	HOMBOURGER Morgane	Assistante
	Mme	FANGET Alexia	Assistante
Département orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01	M.	<u>VANDE VANNET Bart</u>	Maitre de conférences associé *
	Mme	SENG Marilynne	Assistante *
Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02	Mme	<u>CLÉMENT Céline</u>	Maitre de conférences *
	M.	BAUDET Alexandre	Assistant *
	Mme	NASREDDINE Greyce	Assistante
Département parodontologie Sous-section 57-01	M.	<u>AMBROSINI Pascal</u>	Professeur des universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maitre de conférences *
	M.	JOSEPH David	Maitre de conférences *
	M.	LACH Patrick	Assistant
	Mme	MAYER-COUPIN Florence	Assistante
Département chirurgie orale Sous-section 57-01	Mme	PAOLI Nathalie	Enseignante univ. – praticien attachée
	Mme	<u>GUILLET-THIBAULT Julie</u>	Maitre de conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maitre de conférences
	Mme	PHULPIN Berengère	Maitre de conférences *
	M.	CLERC Sébastien	Assistant*
	M.	VEYNACHTER Thomas	Assistant
Département biologie orale Sous-section 57-01	Mme	KICHENBRAND Charlène	Enseignante univ. – praticien attachée*
	M.	<u>YASUKAWA Kazutoyo</u>	Maitre de conférences *
	M.	MARTRETTTE Jean-Marc	Professeur des universités *
Département dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	Mme	EGLOFF-JURAS Claire	Maitre de conférences *
	M.	<u>MORTIER Éric</u>	Professeur des universités *
	M.	AMORY Christophe	Maitre de conférences
	M.	BALTHAZARD Rémy	Maitre de conférences *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M.	VINCENT Marin	Maitre de conférences*
	Mme	GEBHARD Cécile	Assistante
Département prothèses Sous-section 58-01	M.	GRABER Clément	Assistant
	M.	GIESS Renaud	Assistant *
	M.	<u>DE MARCH Pascal</u>	Maitre de conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maitre de conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maitre de conférences *
	Mme	CORNE Pascale	Maitre de conférences *
	M.	CIESLAK Steve	Assistant
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	M.	HIRTZ Pierre	Enseignant univ. – praticien attaché
	Mme	MOEHREL Bethsabée	Assistante
	M.	SYDA Paul-Marie	Assistant
	Mme	WILK Sabine	Assistante
	Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u>	Professeur des universités *
	Mme	MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maitre de conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maitre de conférences
	Mme	JANTZEN-OSSOLA Caroline	Assistante associée

Souligné : responsable de département

\* temps plein

Mis à jour le 18/11/2019



**A NOTRE PRESIDENTE DU JURY,**

**Professeur Catherine STRAZIELLE**

Docteur en Chirurgie-Dentaire.

Docteur en Neurosciences.

Habilité à diriger des Recherches.

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Sous-section : Sciences anatomiques et physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie.

Responsable du département : Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux

*Vous nous faites l'honneur de siéger en tant que présidente de notre jury de thèse. Nous vous remercions de votre enseignement tout au long de nos études. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect.*

**A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THÈSE,**

**Docteur Marin VINCENT**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Mécaniques et Énergétiques

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Sous-section : Odontologie Conservatrice – Endodontie

*Nous vous remercions du très grand honneur et plaisir que vous nous avez fait en acceptant la direction de cette thèse. Nous avons été très touchés par votre confiance et vos précieux conseils lors de son élaboration. Veuillez trouver ici le témoignage de nos vifs remerciements et de notre profonde admiration.*

**A NOTRE JUGE,**

**Docteur Magali HERNANDEZ**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier Associée

*Vous nous faites l'immense plaisir de siéger au sein de notre jury. Que ce travail soit l'occasion pour nous de vous témoigner notre sincère gratitude et notre profond respect.*

**NOTRE JUGE,**

**Docteur Christophe AMORY**

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier Associé

*Nous sommes honorés que vous acceptiez de juger notre thèse. Nous vous remercions sincèrement pour votre enseignement dispensé au cours de ces années d'études.*

*A Jacques, Armance et Guillaume.*

## Table des matières

Introduction .....	5
1 Giroflier et eugénol .....	6
1.1 Description du giroflier et du clou de girofle .....	6
1.2 De la plante aux produits dentaires : le chaînon eugénol .....	9
2 Utilisation du clou de girofle et de l'eugénol à travers l'histoire .....	11
2.1 Le principe curatif du clou de girofle (Chine antique – XVII <sup>e</sup> siècle) .....	11
2.1.1 Utilisation de la plante .....	11
2.1.2 Découverte et histoire de la plante .....	11
2.2 De la plante à l'essence (XVIII <sup>e</sup> – XIX <sup>e</sup> siècle) .....	16
2.2.1 Suite des aventures du giroflier .....	16
2.2.2 Usages dans l'art dentaire .....	16
2.2.3 Extraction de l'huile essentielle .....	19
2.3 L'eugénol est purifié / isolé (XIX <sup>e</sup> – XX <sup>e</sup> siècle) .....	20
2.3.1 Où l'on identifie et extrait l'eugénol .....	20
2.3.2 Les vertus de l'eugénol, premières applications en odontologie .....	20
2.4 Les matériaux à base d'eugénol dans l'odontologie moderne (XX <sup>e</sup> – XXI <sup>e</sup> siècle) .....	21
2.5 L'aventure continue...D'où vient l'eugénol au XXI <sup>e</sup> siècle ? .....	23
3 Propriétés démontrées de l'eugénol et de ses dérivés .....	24
3.1 Caractérisation chimique de l'eugénol, dénominations .....	24
3.2 Manipulation et précautions d'usage .....	25
3.3 Antiseptique – anti-infectieux .....	26
3.3.1 Mécanismes concernés .....	26
3.3.2 Intérêts / applications possibles en odontologie .....	27

3.4	Ainalgésique .....	28
3.4.1	Mécanismes concernés .....	28
3.4.2	Intérêts / applications possibles en odontologie .....	28
3.5	Anti-inflammatoire .....	30
3.5.1	Mécanismes concernés .....	31
3.5.2	Intérêts / applications possibles en odontologie .....	31
3.6	Toxicité.....	32
3.6.1	Par contact cutané ou muqueux .....	32
3.6.2	Par ingestion.....	33
3.6.3	Cytotoxicité .....	34
3.6.4	Précautions d'usage en odontologie .....	35
3.7	Agent antioxydant et neutralisation des radicaux libres .....	35
3.7.1	Mécanismes en jeu .....	35
3.7.2	Implications cliniques .....	36
4	Usages bucco-dentaires actuels .....	39
4.1	Ciment.....	39
4.1.1	Pharmacodynamie de la pâte ZOE en usage dentaire .....	40
4.1.2	Pansement d'obturation provisoire.....	42
4.1.3	Fond de cavité .....	42
4.1.4	Pulpotomie.....	42
4.1.5	Ciment de scellement canalaire .....	43
4.1.6	Chirurgie endodontique.....	43
4.1.7	Matériau à empreinte .....	43
4.1.8	Ciment de scellement des prothèses fixées .....	44
4.1.9	Pansement chirurgical .....	44
4.2	Traitemennt des alvéolites post-extractionnelles .....	45
4.3	Produits d'hygiène bucco-dentaire (dentifrices, bains de bouche) .....	46

4.3.1	Dentifrices.....	47
4.3.2	Bains de bouche .....	48
4.4	Phytothérapie / aromathérapie (usage domestique ou sur prescription) .....	48
4.4.1	Traitement des mycoses orales .....	49
4.4.2	Infections dentaires.....	49
4.5	Usages non dentaires .....	49
5	Et demain ? Perspectives d'utilisation de l'eugénol.....	51

## Table des figures

Figure 1 : Giroflier de Madagascar (source : Razafimamonjison <i>et al.</i> 2016) .....	6
Figure 2 : Planche botanique illustrant le giroflier (source : Buchoz 1774).....	7
Figure 3 : Croquis d'un giroflier et du clou de girofle (source : Köhler 1887).....	7
Figure 4 : Séparation des clous et des griffes à Madagascar (source : François 1936) .....	8
Figure 5 : Clous de girofle frais et secs (source : Razafimamonjison <i>et al.</i> 2016) .....	8
Figure 6 : Feuilles de girofliers (source : Razafimamonjison <i>et al.</i> 2016) .....	8
Figure 7 : Alambic traditionnel d'extraction malgache (source : Razafimamonjison <i>et al.</i> 2016) .....	9
Figure 8 : Cuve ou cucurbité d'alambic (source : Razafimamonjison <i>et al.</i> 2016) .....	9
Figure 9 : Du clou de girofle aux produits dentaires (source : document personnel) .	10
Figure 10 : Situation géographique des îles Moluques dans l'archipel indonésien (source : Barbelet 2015) .....	12
Figure 11 : Les convoitises des européens (source : Polo 1412).....	13
Figure 12 : Grande Jave, Petite Jave et Moluques (source : Le Testu 1555).....	14
Figure 13 : Vue secrète des Moluques, dans l'atlas établi par la Compagnie Hollandaise des Indes Orientales en 1670 (source : Brosse 1987) .....	15
Figure 14 : Plan secret des Moluques, dans l'atlas établi par la Compagnie Hollandaise des Indes Orientales en 1670 (source : Brosse 1987) .....	15
Figure 15 : Pierre Poivre (1719 – 1786) immortalisé dans un album de l'île de la Réunion par Roussin et Cazamian (source : Brosse 1987) .....	16
Figure 16 : Pierre Fauchard (1678 – 1761) (source : Fauchard 1746) .....	18
Figure 17 : Alambic pour la distillation (source : Figuier 1877).....	19
Figure 18 : Formule développée de l'eugénol (source : ECHA) .....	24
Figure 19 : Pictogrammes d'avertissement – Danger (GHS308) et Attention (GHS307) (source : ECHA) .....	26
Figure 20 : Eugénolate de zinc (source : Colat-Parros <i>et al.</i> 2011).....	39
Figure 21 : Diffusion d'eugénol dans la dentine par hydrolyse du ciment ZOE (source : Markowitz <i>et al.</i> 1992) .....	41

## **Introduction**

Qui ne connaît pas l'odeur de l'eugénol ? Ce parfum caractéristique, partie végétal, partie chimique, humé dans les cabinets dentaires, perçu en général dès l'entrée du bâtiment ? Celui-là même qui fait dire au visiteur : « Tiens, cela sent le dentiste ! ».

Cette odeur provient de l'eugénol, un composé chimique dérivé du clou de girofle. Son utilisation étant généralisée dans tous les cabinets dentaires, plusieurs questions se posent :

- Quelles sont les qualités de ce composé ?
- Comment ont-elles été découvertes ?
- Comment le produit-on ?
- Comment l'emploie-t-on ?
- Est-il toujours un composé d'actualité en odontologie ?

Le présent mémoire introduit dans une première partie le giroflier, le clou de girofle et l'eugénol. Une deuxième partie présente les quatre grandes étapes de l'histoire et du développement de l'eugénol dans l'art dentaire. Ensuite, ses propriétés scientifiquement prouvées sont développées dans un troisième chapitre. Enfin, ses utilisations actuelles en odontologie sont présentées. Une conclusion présentera les perspectives d'utilisation de ce composé.

## **1 Giroflier et eugénol**

### **1.1 Description du giroflier et du clou de girofle**

Le giroflier est un arbre feuillu sempervirent (du latin *sempervirens* : toujours vert), de forme conique, poussant en climat tropical humide (Figure 1). La qualité des sols influence peu son implantation.

Il peut atteindre 12 à 15 m de hauteur à l'état sauvage (François 1936). Il est taillé plus court quand il est cultivé, afin de faciliter les récoltes.

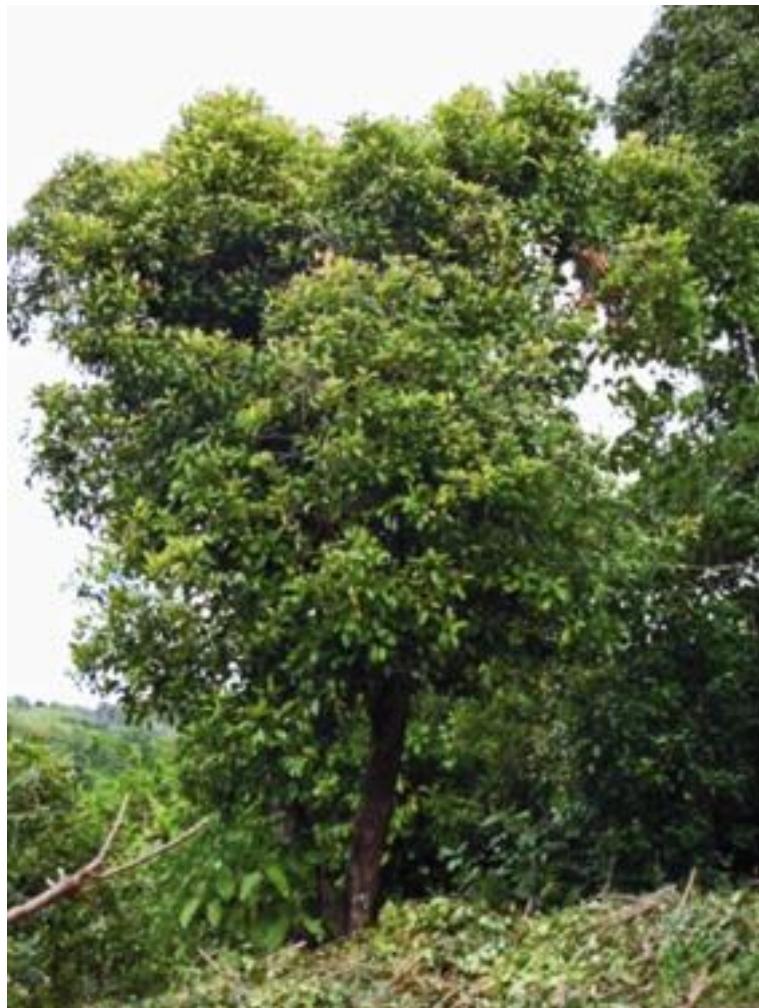


Figure 1 : Giroflier de Madagascar (source : Razafimamonjison *et al.* 2016)

Faisant partie de la famille des Myrtacées, il a été répertorié sous différents noms scientifiques, attribués par divers botanistes. De nos jours, il est connu sous les appellations *Syzygium aromaticum* et *Eugenia caryophyllus* (Barbelet 2015).

Le clou de girofle n'est pas son fruit, mais le bouton floral, comprenant le calice et la corolle, et cueilli avant maturité (Figure 2 et Figure 3). Les griffes de girofle sont les pédicelles floraux (queue de la fleur).

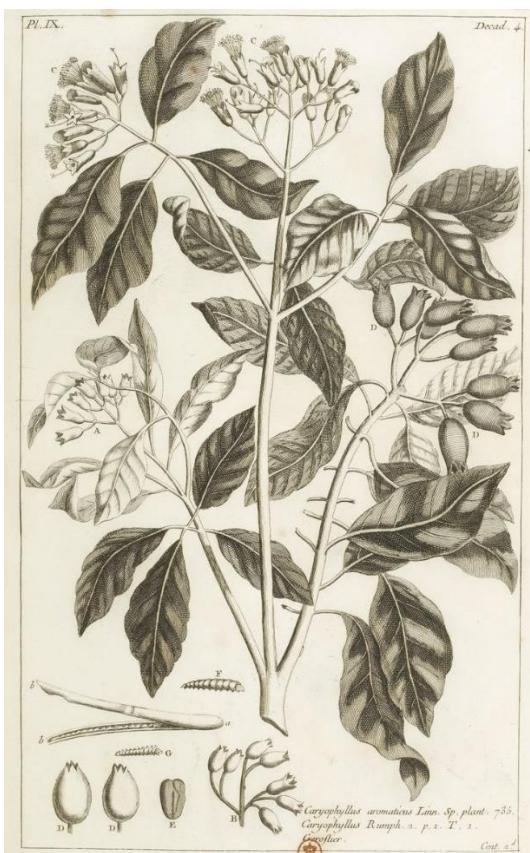


Figure 2 : Planche botanique illustrant le giroflier (source : Buch'oz 1774)



Figure 3 : Croquis d'un giroflier et du clou de girofle (source : Köhler 1887)

Il faut attendre 8 à 10 ans pour que la première floraison se produise, et encore 10 années supplémentaires pour que le giroflier atteigne son rendement optimal (Razafimamonjison *et al.* 2016).

Après la récolte, les clous sont séparés des griffes, puis mis à sécher au soleil sur nattes pendant 2 à 3 jours (Figure 4 et Figure 5).

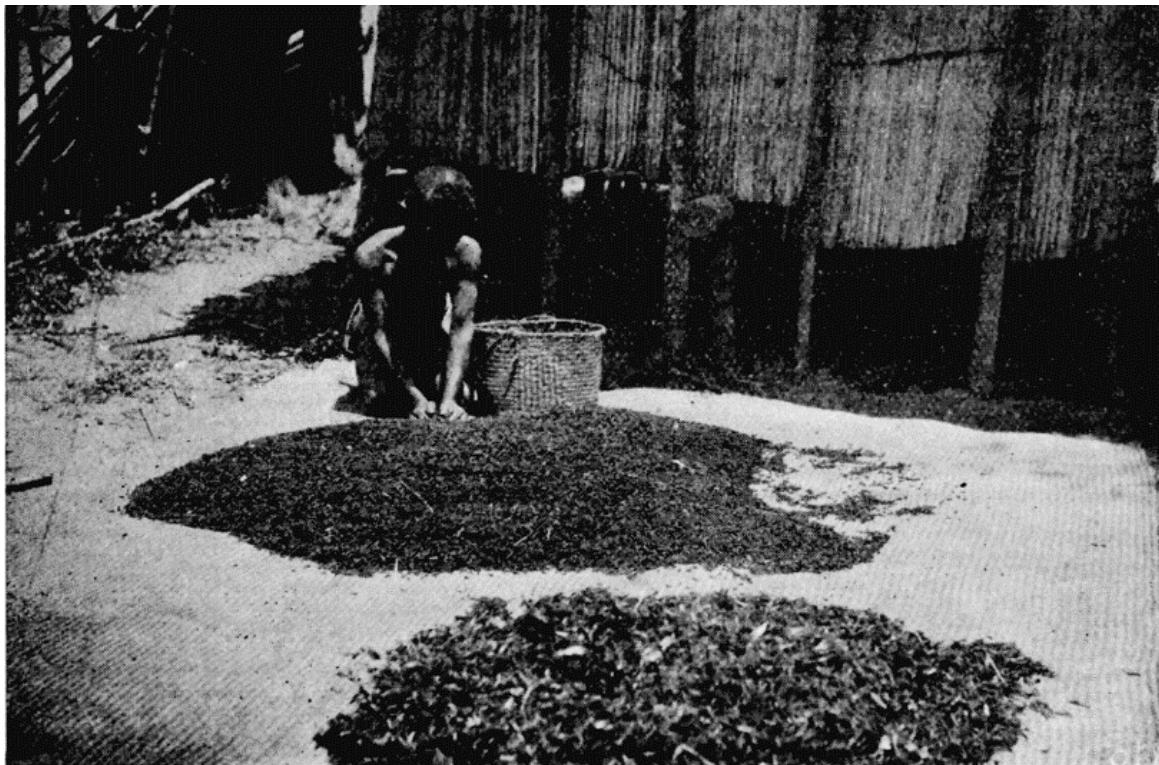


Figure 4 : Séparation des clous et des griffes à Madagascar (source : François 1936)



Figure 5 : Clous de girofle frais et secs  
(source : Razafimamonjison et al. 2016)



Figure 6 : Feuilles de girofliers (source :  
Razafimamonjison et al. 2016)

Il y a lieu de noter que Madagascar est le principal exportateur des produits à haute valeur économique du giroflier : le clou et l'essence de girofle. L'essence y est produite par des unités locales de distillation dans chaque village producteur (Razafimamonjison et al. 2016).

## 1.2 De la plante aux produits dentaires : le chaînon eugénol

En pratique, l'huile essentielle est extraite, non seulement des clous de girofle (historiquement) mais plutôt et essentiellement des feuilles (Figure 6) et griffes de giroflier, par distillation à la vapeur d'eau au moyen d'alambics (Figure 7 et Figure 8). La procédure est détaillée au 2.2.3. Dans un second temps, cette huile essentielle, très riche en eugénol, est purifiée pour ne récupérer que celui-ci (Cf. 2.3.1).



Figure 7 : Alambic traditionnel  
d'extraction malgache (source :  
Razafimamonjison *et al.* 2016)



Figure 8 : Cuve ou cucurbite d'alambic  
(source : Razafimamonjison *et al.* 2016)

Enfin, l'eugénol est utilisé dans les nombreuses préparations dentaires, soit par un laboratoire, soit par le dentiste lors de la confection de ses pâtes et ciments (Figure 9).



Clou de girofle



Huile essentielle



Eugénol



Figure 9 : Du clou de girofle aux produits dentaires (source : document personnel)

Chacune de ces étapes a été développée au fil du temps, avec les expérimentations et les progrès de la médecine bucco-dentaire.

## **2 Utilisation du clou de girofle et de l'eugénol à travers l'histoire**

### **2.1 Le principe curatif du clou de girofle (Chine antique – XVII<sup>e</sup> siècle)**

#### **2.1.1 Utilisation de la plante**

Il est fait mention du clou de girofle pour ses propriétés médicinales dès le III<sup>e</sup> siècle avant JC. Ainsi, à la cour de la dynastie Han (-206–+220 ans), les courtisans devaient utiliser le clou de girofle importé de Java pour se purifier l'haleine avant de voir l'empereur (Botineau et Pelt 2010).

Dans la Grèce antique, Dioscoride (env. 40–90) l'aurait indiqué comme médecine (Bozzola 2006). Dans le mode romain, Pline l'Ancien (23–79) aurait aussi mentionné le clou de girofle dans son Histoire Naturelle sous le nom *caryophyllus*, mais d'aucuns s'accordent à dire que la description de la plante ne correspond pas au giroflier (Félice 1771).

Au IV<sup>ème</sup> siècle, l'empereur Constantin, converti au christianisme, avait offert au pape Sylvestre des richesses parmi lesquelles 150 livres (environ 75 kg) de clous de girofle (Botineau et Pelt 2010).

En France, l'utilisation du clou de girofle a été préconisée dès le XVI<sup>e</sup> siècle par Pierre André Matthiole (1500–1577), pour faire bonne haleine et contre la puanteur de la bouche. En 1623, Dupré de Fleurimont l'utilise en thérapeutique dentaire pour ses propriétés antiseptiques et analgésiques (Montagne 2007; Gros et Riaud 2012).

Il y a lieu de noter que l'utilisation des plantes pour un usage médicinal était alors guidée par l'empirisme et le naturalisme (Gros et Riaud 2012). Hippocrate (-462– -361) disait bien « La nature est le médecin des malades » (Lamendin 2008).

#### **2.1.2 Découverte et histoire de la plante**

Le giroflier trouve son origine dans l'archipel indonésien, dans les îles Moluques (Figure 10). Son histoire est donc intimement mêlée à celle de sa colonisation, ainsi qu'à l'histoire du commerce des épices.

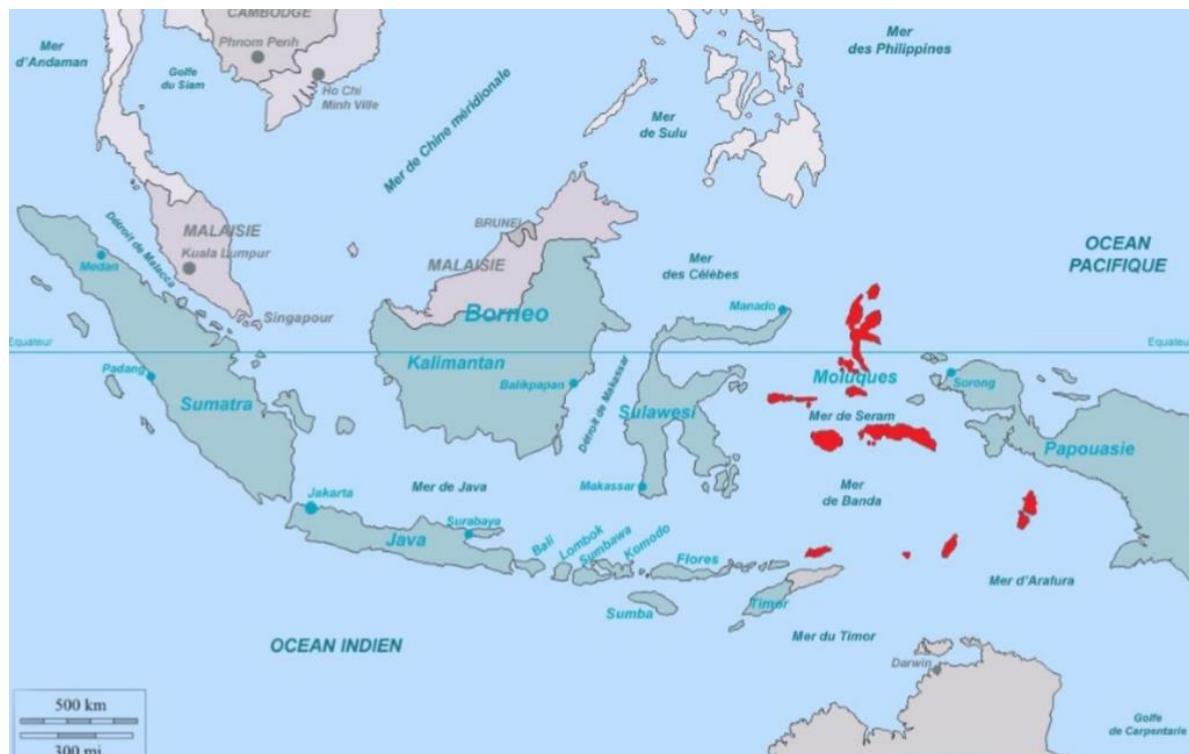


Figure 10 : Situation géographique des îles Moluques dans l'archipel indonésien  
 (source : Barbelet 2015)

L'origine du giroflier était localisée à Java par le géographe arabe Ibn Khurdadhbah vers 869-885 (Botineau et Pelt 2010) et en Inde par ibn al-Baytar (1204–1248) (Touwaide et Appetiti 2013), à tort les deux fois.

Les épices de toutes sortes, telles la cannelle, le clou de girofle, la muscade, le poivre... étaient considérées comme des bien précieux dès l'Antiquité. Au moyen-Age, les caravanes d'épices parvenant en Europe étaient contrôlées par les Arabes et les Vénitiens (Allorge-Boiteau et Ikor 2009).

Ainsi le vénitien Marco Polo (1254–1324), relata ses observations sur le commerce et l'origine de certaines épices dans son ouvrage intitulé *Livre des Merveilles* (Figure 11).



Figure 11 : Les convoitises des européens (source : Polo 1412)

La prépondérance commerciale arabo-vénitienne dure jusqu'au XV<sup>e</sup> siècle, période à partir de laquelle des navigateurs portugais franchissent le cap de Bonne-Espérance et se lancent à leur tour dans le commerce des épices (Allorge-Boiteau et Ikor 2009). Ils ont alors élucidé l'origine du clou de girofle (François 1936).

Au début du XVI<sup>e</sup> siècle, les portugais établissent des contacts dans la région. Un comptoir portugais est installé à Ternate (Moluques) le 24 juin 1522. Toutefois, la présence portugaise est concurrencée par les espagnols, puis en 1580, le Portugal est annexé par l'Espagne. La Figure 12 présente la vision que les européens pouvaient avoir de la zone géographique.

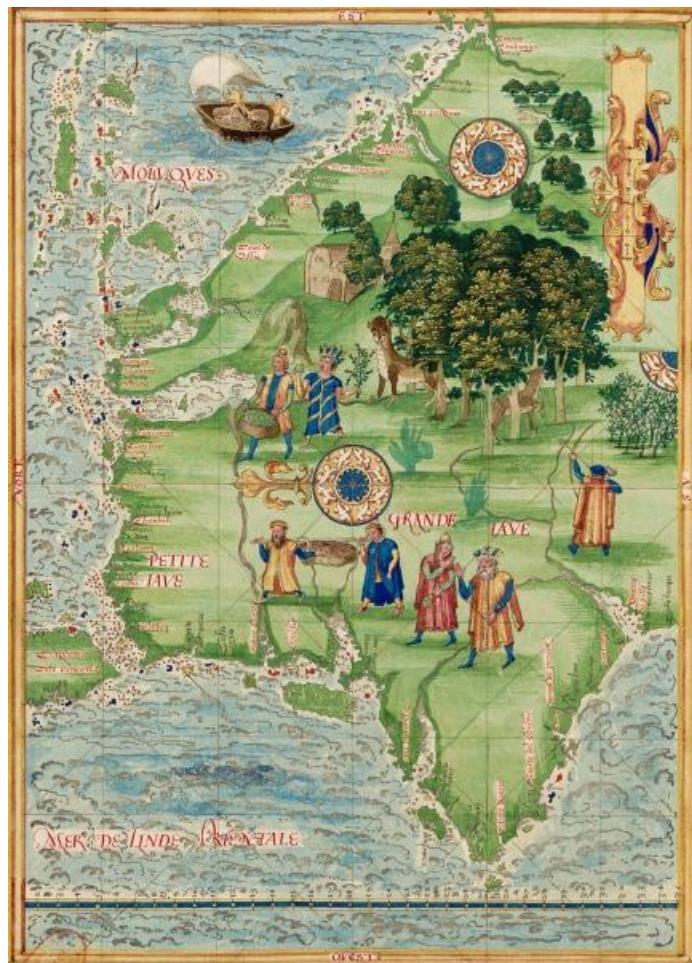


Figure 12 : Grande Jave, Petite Jave et Moluques (source : Le Testu 1555)

Cette annexion compromet l’approvisionnement des hollandais en épices. Ceux-ci, par l’intermédiaire de la Compagnie Hollandaise des Indes Orientales, s’installent aux Moluques dès 1605. Suite à une chute des prix, la Compagnie assied son monopôle sur le clou de girofle en concentrant les plants sur l’île de Ternate exclusivement et en les arrachant partout ailleurs (Pomet 1735; Savary Des Bruslons 1741; François 1936) (Figure 13 et Figure 14).

Cette décision ne va pas sans violence contre les populations locales, 60 000 personnes furent massacrées pour rendre les îles inhabitées (Barbelet 2015).



Figure 13 : Vue secrète des Moluques, dans l'atlas établi par la Compagnie Hollandaise des Indes Orientales en 1670 (source : Brosse 1987)

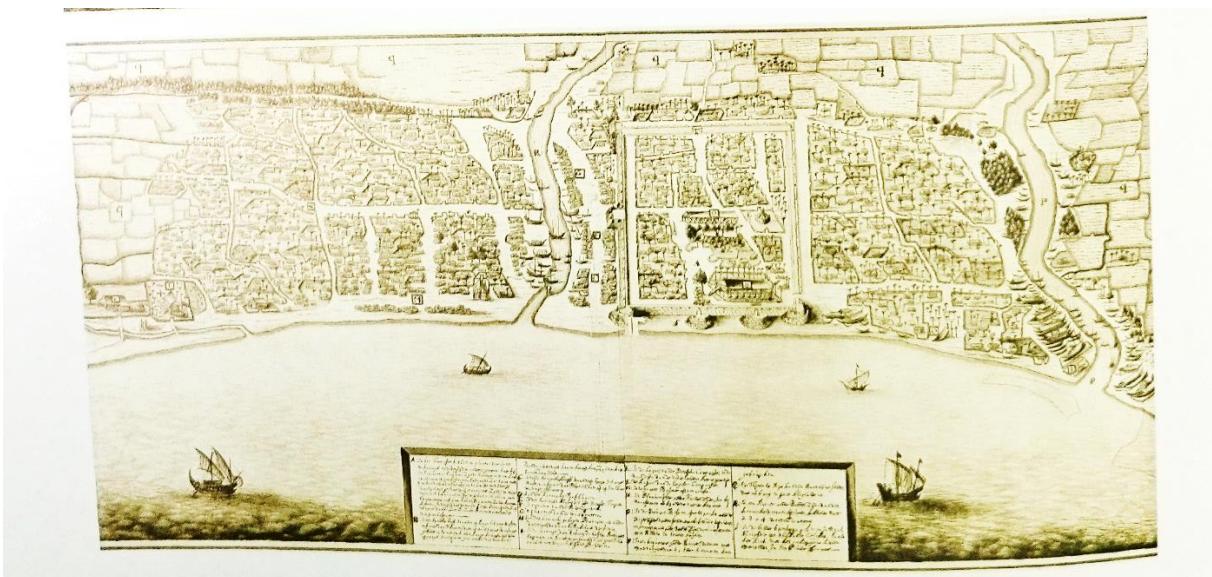


Figure 14 : Plan secret des Moluques, dans l'atlas établi par la Compagnie Hollandaise des Indes Orientales en 1670 (source : Brosse 1987)

## 2.2 De la plante à l'essence (XVIII<sup>e</sup> – XIX<sup>e</sup> siècle)

### 2.2.1 Suite des aventures du giroflier

Au XVIII<sup>ème</sup> siècle, le commerce du clou de girofle est toujours bien tenu par les hollandais. Toutefois, le botaniste et aventurier français Pierre Poivre (1719-1786), déjà familiarisé avec les voyages et l'Extrême Orient, casse ce monopôle en faisant dérober des pieds de giroflier. Les pieds sont embarqués sur la goélette *L'Etoile du Matin*, commandée par le capitaine Etchevery, et livrés le 24 juin 1770 sur l'île de France (île Maurice) puis acclimatés (Allorge-Boiteau et Ikor 2009).



Figure 15 : Pierre Poivre (1719 – 1786) immortalisé dans un album de l'île de la Réunion par Roussin et Cazamian (source : Brosse 1987)

La plante va être par la suite cultivée dans d'autres régions : l'île Bourbon (la Réunion), Zanzibar, Ceylan, Malaisie, Madagascar... Le clou de girofle voit sa production augmenter et ses prix baisser (François 1936).

### 2.2.2 Usages dans l'art dentaire

Avec la démocratisation progressive des épices, le clou de girofle en tant que tel entre dans la pharmacopée populaire (Gros et Riaud 2012). Les dentistes exploitent aussi bien le clou de girofle que son essence dans leurs formules.

Ainsi chez Fauchard plusieurs préparations à base de clou de girofle sont proposées dans son *Traité des dents* (Fauchard 1746) :

- « Lotion très convenable pour raffermir les gencives et corriger la mauvaise haleine ou puanteur de la bouche » ;
- « Pâte pour dissiper les fluxions et apaiser les douleurs des dents, haleine ou puanteur de la bouche » ;
- Opiate (sorte de pâte dentifrice) pour blanchir les dents ;
- Huile pour conserver les racines de guimauve douces et molles.

Dans ce même ouvrage, il propose d'utiliser l'essence de clou de girofle pour soigner les dents cariées ou pour préparer une recette d'opiate :

- « Les caries qui n'ont point du tout ou qui n'ont que peu intéressé la cavité des dents sont guérissables par trois moyens. Le premier est celui des essences de cannelle et de gerofle mêlées ensemble, ou employées séparément ; le second, le cautère actuel ; et le troisième, l'application du plomb. »
- « Lorsque la carie pénètre un peu avant, et qu'elle cause de la douleur, il faut après avoir emporté la carie, mettre tous les jours dans la cavité cariée un peu de coton roulé et imbibé d'essence de cannelle, ou de gerofle. »
- « L'essence de gerofle et de cannelle dont on trempe des plumaceaux qu'on applique sur l'os carié, est souvent un remède suffisant pour procurer l'exfoliation. »
- « On ajoutera [à une recette d'opiate], si l'on veut, quatre à cinq gouttes d'essence de cannelle et autant de celle de gerofle, qui en augmenteront la bonne odeur et même la vertu. »

En 1755, François Julien Botot crée pour le roi Louis XV l'eau de Botot, préparation à visée rafraîchissante de l'haleine. Elle intègre les huiles essentielles de girofle, de cannelle et de menthe (Rogé Cavaillès SAS).

L'utilisation de l'huile de clou de girofle sur un coton à glisser dans la cavité carieuse est mentionnée dans plusieurs ouvrages (James 1748; Diderot et D'Alembert 1765).



Figure 16 : Pierre Fauchard (1678 – 1761) (source : Fauchard 1746)

Boudet, dentiste de Louis XV, conseille en 1757 une formule d'obturation provisoire à base d'opium, de clou de girofle et de terre argileuse ; de même, pour calmer les rages de dents de Louis XV, il lui prescrivait l'application d'huile essentielle de girofle (Bozzola 2006).

Durant cette période, l'utilisation d'essence de giroflier reste empirique (Gros et Riaud 2012).

### 2.2.3 Extraction de l'huile essentielle

L'extraction de l'huile essentielle des végétaux est généralement réalisée par distillation à la vapeur d'eau. Le principe aurait été développé dans le monde arabe aux environs du IV<sup>e</sup> siècle (Barbelet 2015). Cette technique n'a que peu évolué depuis.

En pratique (Figure 17) :

- De l'eau est chauffée dans un récipient (A sur la figure), communiquant avec un récipient B posé au-dessus ;
- Les végétaux dont on souhaite extraire l'huile essentielle sont placés dans le récipient B, sans contact avec l'eau du récipient A ;
- Par chauffage de l'eau, de la vapeur est produite. Celle-ci imprègne et traverse la couche de végétaux, puis entraîne avec elle les composés aromatiques de la plante (C) vers un serpentin (D) refroidit dans un courant d'eau froide (E), ce qui permet la condensation de l'eau et des molécules extraites ;
- L'extrait est constitué de deux phases : la première aqueuse (hydrolat) et la seconde huileuse : l'huile essentielle.

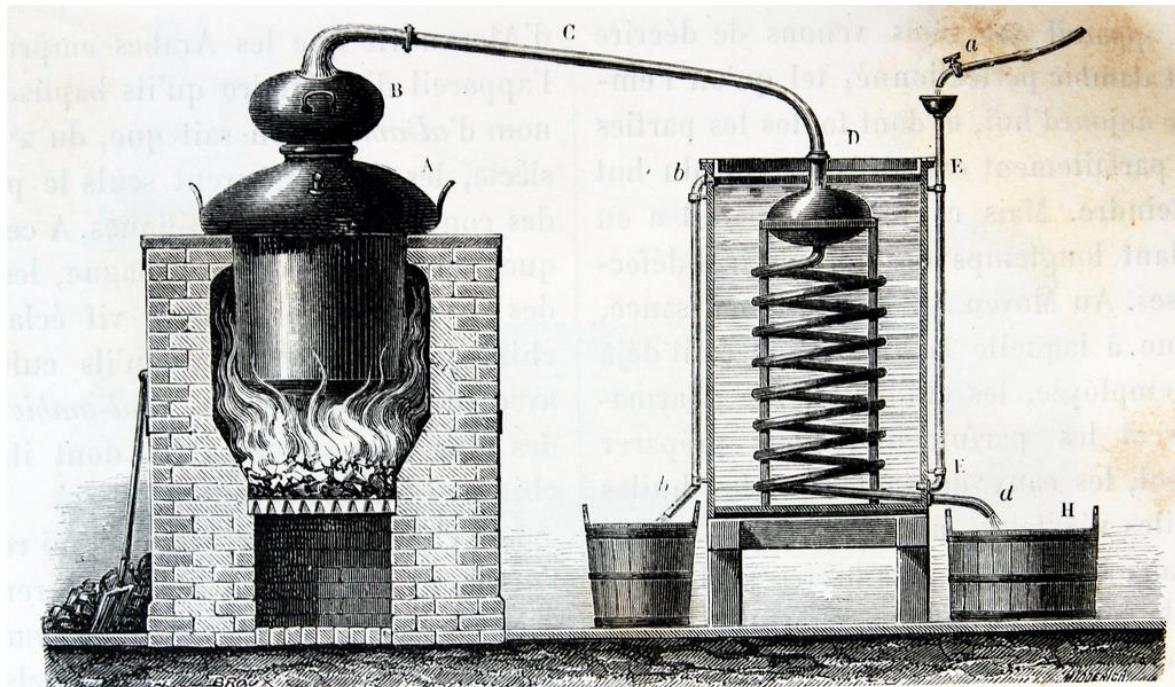


Figure 17 : Alambic pour la distillation (source : Figuier 1877)

L'hydrolat et l'huile essentielle, non miscibles, sont séparés en utilisant leur différence de densité.

L'huile essentielle de clou de girofle ainsi récupérée est de couleur jaune, limpide, sa densité est légèrement supérieure à celle de l'eau (ECHA; Barbelet 2015).

## 2.3 L'eugénol est purifié / isolé (XIX<sup>e</sup> – XX<sup>e</sup> siècle)

### 2.3.1 Où l'on identifie et extrait l'eugénol

Les expérimentations se multiplient autour de l'huile essentielle de clou de girofle (Thénard 1816; Fontenelle et Eugène 1827). Sa composition est la suivante :

- Eugénol (majoritaire, entre 75 et 88 %) ;
- Bêta-caryophyllène (5 à 14 %) ;
- Acétyleugénol = acétate de d'eugénol (4 à 15 %).

La composition de l'huile essentielle varie suivant la partie de la plante extraite (clou, griffes, bois...), étant entendu que l'huile du clou de girofle est la plus riche en eugénol (François 1936; Barbelet 2015).

Le genre « Eugénol » est ensuite extrait et étudié sous forme de précipités (Gerhardt 1845). Cette étape est en fait une extraction liquide-liquide, réalisée en additionnant de la soude diluée à de l'huile essentielle de clou de girofle (Hanson 1971).

### 2.3.2 Les vertus de l'eugénol, premières applications en odontologie

Petit à petit, le naturalisme et l'empirisme sont abandonnés au profit d'une approche rationnelle, fondée sur l'expérimentation. À travers l'avancée des connaissances sur l'eugénol et ses propriétés, les chirurgiens-dentistes s'éveillent à la médecine physiologique, abandonnant enfin la théorie des humeurs en vigueur depuis l'Antiquité (Gros et Riaud 2012).

Les chirurgiens-dentistes s'approprient enfin la molécule. L'association dentaire du Tennessee, réunie en session en 1873, présente son utilisation au niveau pulinaire, en mélangeant l'eugénol à de la poudre d'oxyde de zinc pour créer un pansement à l'eugénate. La pulpe ainsi traitée montre sa capacité à la régénération et à l'adaptation

face aux agressions (Gros et Riaud 2012). La réalisation de ce ciment, utilisée comme obturation provisoire, est ainsi décrite dans une revue dentaire de l'époque (Flagg 1875).

En France, un des traitements de caries avec inflammation subaigüe de la pulpe consiste en l'éviction carieuse suivie d'un coiffage en pâte sous l'obturation. Une des pâtes évoquées est le mélange oxyde de zinc – essence de girofle (Godon 1897).

Le même auteur aborde ensuite le traitement et l'obturation canalaire sur pulpe initialement vitale. À titre provisoire, il présente l'essence de girofle iodoformée pour éviter les phénomènes d'inflammation du périoste. Concernant les dents nécrosées, l'essence de girofle est citée pour désinfecter les canaux après extraction des débris nerveux.

Vers la même période, l'allemand Adolph Witzel emploie un ciment oxyde de zinc-eugénol comme fond de cavité accompagné d'un acide phénique (Montagne 2007).

Dès lors, les usages de cette pâte ont été diversifiés et l'eugénate employé dans de nombreux produits bucco-dentaires.

## **2.4 Les matériaux à base d'eugénol dans l'odontologie moderne (XX<sup>e</sup> – XXI<sup>e</sup> siècle)**

Au début du XX<sup>e</sup> siècle, l'utilisation de l'eugénol permet donc la mise en place de la notion de complexe dentino-pulpaire, à travers les essais sur ses effets, sa toxicité, les situations cliniques. Le chirurgien-dentiste s'attache non plus à décrire les cas cliniques, mais bien à découvrir leur étiologie (Gros et Riaud 2012).

La première étude scientifique comparant divers matériaux de coiffage pulpaire direct a été menée par Dätwyler en 1921. Elle a montré la supériorité du mélange oxyde de zinc eugénol (Dammaschke 2008).

Le mélange oxyde de zinc-eugénate est employé non seulement pour les pansements pulpaires dans les cavités, mais aussi pour l'obturation des canaux pulpaires. En 1928

les premiers bourre-pâtes sont développés par H. Lentulo. Ils permettent alors une obturation canalaire (non étanche, présentant souvent des dépassemens apicaux) basée sur un remplissage de ciment sans cône de gutta-percha (Vincent 2011).

En 1931, l'obturation étanche des canaux est reconnue comme condition nécessaire à l'élimination des foyers infectieux modérés et asymptomatiques par A. Marmasse. La gutta-percha devient alors quelques années plus tard, en 1948, le matériau de référence permettant d'offrir une bonne étanchéité (Vincent 2011). L'eugénate devient alors simple ciment de scellement canalaire autour de ces cônes de gutta-percha (Gros et Riaud 2012).

Certaines adjonctions (résines synthétiques, agents bactéricides ou bactériostatiques et autres) au ciment de base Oxyde de zinc – Eugénol lui confèrent des propriétés multiples aux applications variées en prothèse ou encore en odontologie conservatrice. Par exemple, pour les pansements provisoires, le Cavit apparaît à la fin des années 1950 et l'IRM (*Intermediate Restoration Material*) au milieu des années 1960.

Les produits formulés à partir d'eugénol ou contenant de l'eugénol cités ci-après sont utilisés actuellement en odontologie ; leurs usages sont décrits dans le chapitre 4 :

- Bain de bouche - ex : Alodont ;
- Dentifrice - ex : Fluocaryl ;
- Fond de cavité (= protection pulpo-dentinaire) sous les amalgames ;
- Ciment de scellement provisoire pour prothèse fixée - ex : Temp Bond ;
- Pansement chirurgical ;
- Ciment de scellement canalaire ;
- Pâte d'obturation provisoire - ex : IRM ;
- Matériau à empreinte pour la réalisation de prothèses amovibles complètes - ex : Impression Paste – SS White ;
- Traitement des alvéolites - ex : Alvogyl.

Ces nombreux produits existent chez plusieurs fabricants, chacun protégeant ses brevets et formules de fabrication.

## **2.5 L'aventure continue...D'où vient l'eugénol au XXI<sup>e</sup> siècle ?**

Actuellement, les plantes principalement utilisées pour l'obtenir sont le giroflier (feuille) et la cannelle (feuille) (Surburg *et al.* 2006). L'huile essentielle de clou de girofle est quant à elle utilisée en parfumerie et en aromathérapie (Barbelet 2015).

Concernant le clou de girofle, en 2012, le principal pays producteur était l'Indonésie, suivie de Madagascar, de la République de Tanzanie, du Sri Lanka et des îles Comores. Toutefois, le premier exportateur reste Madagascar (Barbelet 2015; Razafimamonjison *et al.* 2016). Les quantités annuelles exportées sont en moyenne de 11 000 t de clou de girofle et 1 500 t d'essence de girofle, pour répondre à la forte demande asiatique, liée à sa démographie.

Enfin, puisque l'eugénol peut être obtenu en quantité suffisante et facilement à partir d'huiles essentielles de plantes bon marché, sa synthèse artificielle ne présente toujours pas d'intérêt à l'heure actuelle.

### **3 Propriétés démontrées de l'eugénol et de ses dérivés**

#### **3.1 Caractérisation chimique de l'eugénol, dénominations**

En pratique, il s'agit d'une molécule organique (Figure 18), dont l'état physique est un liquide fluide de couleur jaune clair pouvant foncer avec le temps. C'est aussi un acide faible qui peut réagir avec un oxyde (Gladwin et Bagby 2018).

La formule brute de l'eugénol est : C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>. Sa masse molaire est de 164,2 g/mol.

Sa formule appartient au groupe des phénylpropènes (Boukhobza *et al.* 2018) et comprend (Arnaud 1997) :

- un phénol (cycle benzénique comprenant un groupement hydroxyle OH lié à l'un de ses carbones) ;
- sur lequel sont retrouvés :
  - o une liaison éther (-O-CH<sub>3</sub>) en position ortho ;
  - o une chaîne aliphatique courte se terminant par une double liaison en position para.

Sa forte odeur est liée à sa structure phénolique et ses groupements fonctionnels.

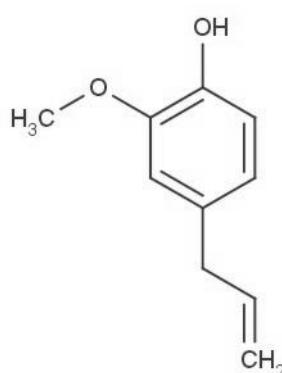


Figure 18 : Formule développée de l'eugénol (source : ECHA)

Les propriétés physico-chimiques de l'eugénol sont les suivantes (ECHA) :

- Température de solidification : -7,5 °C ;
- Température d'ébullition : 248 °C ;
- Densité : 1,065 – 1,068 à 20 – 25 °C ;

- Pression de vapeur : 4 Pa à 25 °C ;
- Solubilité dans l'eau : 1,154 g/L à 20 °C et pH 6,9 – 7,3 ;
- Point éclair : 124 °C.

Sa dénomination, retenue par l'*International Union of Pure and Applied Chemistry* (IUPAC) est : 4-allyl-2-methoxyphenol (ECHA). Il y a lieu de noter que d'autres dénominations peuvent être employées.

En termes de référencement dans les banques de données internationales de chimie, le numéro CAS (*Chemical Abstract Service*, division de l'*American Chemical Society*) est le plus employé. Il enregistre toutes les publications relatives à chaque substance chimique identifiée depuis le début des années 1800 (*American Chemical Society*). Le CAS assigne un numéro unique à chaque substance chimique qui a été décrite dans la documentation. Pour l'eugénol, son Numéro CAS est : 97-53-0.

L'eugénol est produit et/ou importé dans l'aire économique européenne à hauteur de 1 000 à 10 000 tonnes par an (ECHA). Ses emplois sont variés : produits de nettoyage et d'entretien, biocide, cosmétique...

### **3.2 Manipulation et précautions d'usage**

L'eugénol appartenant au groupe des phénols, il présente une hépatotoxicité (Thompson *et al.* 1998), ainsi qu'une dermocausticité. L'usage d'huile essentielle contenant des phénols est interdite aux enfants de moins de 3 ans.

La consommation d'huile essentielle de clou de girofle peut entraîner une légère augmentation de la fluidité sanguine. Son usage est contre-indiqué avec un risque hémorragique (Boukhobza *et al.* 2018).

L'eugénol inhibe la polymérisation de radicaux libre, ce qui est un frein à son utilisation dans les protocoles de collage en dentisterie conservatrice (Gladwin et Bagby 2018).

Enfin, la capacité des phénols à s'oxyder impose un stockage en flacon fermé (Boukhobza *et al.* 2018).

Il est enregistré dans le règlement européen CLP (*Conditioning, Labelling and Packaging*) pour les risques suivants :

- Peut provoquer une allergie cutanée (H317),
- Provoque une sévère irritation des yeux (H319),
- Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires (H304).

En matière d'étiquetage, deux pictogrammes (Figure 19) sont à apposer pour informer le manipulateur (ECHA) :



Figure 19 : Pictogrammes d'avertissement – Danger (GHS308) et Attention (GHS307) (source : ECHA)

Ces informations, ainsi que les caractéristiques physico-chimiques et les risques pour l'environnement, sont reproduites dans des fiches de données de sécurité que tout fabricant doit fournir avec le produit.

L'eugénol possède des propriétés antiseptiques, anti-infectieuses, analgésiques, anti-inflammatoires et antioxydantes pour lesquelles il est employé depuis des siècles, notamment en dentisterie.

Ses effets biologiques sur les cellules dépendent de sa concentration ainsi que du temps de contact.

### **3.3 Antiseptique – anti-infectieux**

#### **3.3.1 Mécanismes concernés**

Ces propriétés antiseptiques sont dues entre autres au cycle phénolique de l'eugénol. Son hydrophobie lui permet de franchir la double couche de phospholipides

(possédant un côté hydrophobe et un côté hydrophile) de la membrane cytoplasmique des cellules et des bactéries. La perte de perméabilité sélective de cette double couche est engendrée par la modification de ses propriétés. En outre, une activité inhibitrice de l'ATPase a été relevée (Gill et Holley 2006).

### 3.3.2 Intérêts / applications possibles en odontologie

L'activité bactéricide de l'eugénol a été recherchée de longue date. Ainsi, dans le cadre d'études sur la maladie parodontale, des travaux portant sur l'inactivation bactérienne de populations retrouvées dans la plaque bactérienne ont été menés dans les années 1970. Les expérimentations ont entre autres été menées avec différentes molécules antibiotiques ainsi que des molécules connues pour leur effet antiseptique, dont l'eugénol. Il en ressort qu'une activité bactéricide complète *in vitro* sur les souches étudiées (bactéries anaérobies et capnophiles en particulier) a été relevée dès 0,37 % de concentration massique (Newman *et al.* 1979). D'autres essais ont montré une inhibition à partir de concentrations variant entre  $10^{-2}$  et  $10^{-3}$  mol/L, toujours sur des essais *in vitro* (Hume 1988).

Une analyse des publications relatives aux propriétés antibactériennes de diverses huiles essentielles et de leurs constituants a montré que l'huile essentielle de girofle et encore plus son principal constituant, l'eugénol, possédaient une des activités antimicrobiennes les plus efficaces en général et contre les bactéries cariogènes *Streptococcus mutans* et les lactobacilles en particulier. Ces composés se sont donc révélés prometteurs et devraient être intégrés à des essais cliniques comme agents anti-cariogènes. Cette revue mettait toutefois en évidence l'insuffisance de travaux *in vivo* et la très grande diversité des essais menés sur le sujet (Freires *et al.* 2015).

Depuis cette étude, les propriétés antibactériennes de l'eugénol vis-à-vis de *Streptococcus mutans* ont été validées *in vitro* sur des ciments d'oxyde de zinc, en conditions anaérobies. Sans eugénol, aucun effet antibactérien n'a été relevé. Cet effet antibactérien de l'eugénol semble potentialisé par l'ajout de fluorure de sodium, de l'ordre de 1 à 2 % massique (Aastha *et al.* 2018).

### **3.4 Analgésique**

#### **3.4.1 Mécanismes concernés**

Les propriétés analgésiques de l'eugénol proviennent de son groupe éther (Boukhobza *et al.* 2018).

Il a été montré, sur le rat, que l'eugénol à faible concentration (jusqu'à environ 1 mM) inhibe l'activité nerveuse de manière réversible et se comporte comme un anesthésique de surface. Toutefois, à plus forte concentration (2,44 mM et plus), cette inhibition devient irréversible, révélant un effet neurotoxique (Brodin et Røed 1984).

Toujours chez le rat, les effets de l'eugénol (0,8 mM) sur les fibres A (motrices et sensorielles, dont A $\delta$  : douleur aiguë), B (fibre motrice uniquement) et C (motrices et sensorielles, reliée aux douleurs chroniques) ont été comparés avec ceux de la lidocaïne (0,5 mM) et du formaldéhyde (4,5 mM). Il ressort de ces essais que la lidocaïne entraîne une baisse de la réponse limitée sur les fibres C, alors que les deux autres composés ont des diminutions de réponse similaires sur les trois types de fibre nerveuse. Ainsi, l'eugénol à faible concentration, appliqué au complexe dentino-pulpaire, pourrait avoir un effet analgésique sur la douleur transmise par les fibres nociceptives A et C (Brodin 1985).

#### **3.4.2 Intérêts / applications possibles en odontologie**

Suivant l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (en anglais : *International Association for the Study of Pain*), « la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes » (IASP).

Il est possible d'évaluer la douleur ressentie par les patients au moyen d'échelles visuelles analogiques (pictogrammes, diagramme) ou numériques (note sur une échelle de 1 à 10). Pour les patients dans l'incapacité d'exprimer la douleur (nourrisson, handicap...), il existe des questionnaires d'évaluation pour le soignant ou l'accompagnant. Cette évaluation demeure très importante pour les chirurgiens-dentistes dans leur établissement d'un diagnostic.

En effet, suivant son origine, l'expression d'une odontalgie peut varier suivant sa périodicité, sa durée ou encore son intensité. Ainsi, elle pourra être intermittente ou continue, provoquée (par le froid, la chaleur, la mastication...) ou spontanée, sourde ou comme pulsante. Dans les cas les plus intenses, un antalgique de palier I (paracétamol ou anti inflammatoire non stéroïdien type ibuprofène) peut ne pas faire céder la sensation douloureuse.

Le patient souffrant d'odontalgie peut se sentir rapidement démuni si celle-ci n'est pas rapidement soulagée, en particulier en attendant un rendez-vous chez un praticien. Il aura tendance à rechercher un soulagement temporaire dans son armoire à pharmacie, sa tradition familiale ou bien directement auprès d'un pharmacien. Ce soulagement pourra être un traitement allopathique le plus souvent (antalgique de palier I) ou bien présenté comme plus naturel (homéopathie, herboristerie, aromathérapie...).

Dans ce contexte et comme cité précédemment (Cf. 2.1.1), l'insertion d'un clou de girofle dans une dent cariée douloureuse demeure une solution évoquée dans l'histoire familiale et faisant appel à des pratiques anciennes.

En pratique, avec l'essor des huiles essentielles dans la pharmacopée de ménage, il est aisé de faire patienter un patient souffrant d'une odontalgie jusqu'à la prise en charge de la pathologie en cause, en conseillant l'application topique d'huile essentielle de clou de girofle diluée dans une huile végétale.

Au cabinet, la gestion de la douleur avec l'eugénol peut concerner une dent cariée (pulpite réversible ou irréversible), les suites post-opératoires d'une extraction ou d'une chirurgie parodontale.

Il y a lieu de noter que des brevets de préparations analgésiques intégrant l'eugénol comme principe actif sont régulièrement déposés.

Dans tous les cas, la douleur dentaire est presque exclusivement un symptôme dont le traitement seul n'est pas suffisant. L'origine de la douleur, qu'elle soit infectieuse ou

inflammatoire, doit impérativement être déterminée et éliminée par un geste pour soigner le patient.

### 3.5 Anti-inflammatoire

Pour rappel, une réaction inflammatoire est une réponse du corps à une agression d'origine biologique (infection), chimique (toxicité) ou physique (blessure, température trop élevée ou trop froide, compression...). Elle consiste en une vasodilatation des capillaires sanguins associée à une compression des terminaisons nerveuses. Les quatre signes cliniques locaux de cette réaction, identifiés par Celsius (I<sup>er</sup> siècle), sont : « *Rubor et tumor cum calore et dolore* », signifiant « la rougeur et l'œdème avec la chaleur et la douleur ».

Par exemple en odontologie, l'inflammation de la pulpe dentaire, nommée pulpite, peut être provoquée par une élévation de la température (fraisage sans spray), une agression microbienne (carie, toxines d'origine microbienne), une exposition à des composés toxiques (résine composite) ... Elle est caractérisée par une augmentation de la pression dans la chambre pulpaire liée à un afflux sanguin plus élevé et donc des douleurs intenses ressenties par les terminaisons nerveuses.

L'inflammation de la gencive ou de la muqueuse buccale peut être causée par la plaque dentaire et le tartre (facteur microbien, phénomène le plus courant), l'exposition à un toxique (résines des prothèses amovibles), un traumatisme chronique (frottement de prothèse non adaptée) ou aigu (choc, lésion de la muqueuse). Elle se traduit par une rougeur parfois accompagné d'un gonflement et d'un saignement, une douleur pouvant empêcher le patient de se brosser les dents.

La gingivite d'origine microbienne peut s'étendre au parodonte dans son ensemble : gencive, desmodonte et os entourant les racines dentaires. Il s'agit alors d'une parodontite. Dans ce cas, une destruction osseuse est observée, associée à des saignements, des douleurs et une récession gingivale.

Enfin, l'alvéolite est l'inflammation des parois d'une alvéole dentaire, se produisant parfois après une avulsion.

### 3.5.1 Mécanismes concernés

La réaction inflammatoire se produit en trois phases :

- Initiation : suite à la stimulation, des cellules de l'inflammation sont recrutées (neutrophiles, éosinophiles, lymphocytes, mastocytes, macrophages...) ;
- Amplification : sécrétion de médiateurs pro inflammatoires et chimiotactiques entretenant la réponse initiale (cytokines dont les interleukines IL-1, IL-6 et TNF $\alpha$ , prostaglandines, leucotriènes, histamine...) et entraînant des réactions biochimiques en chaîne, modulées par des facteurs anti-inflammatoires (IL10, TGF $\beta$ ...) ;
- Résolution (effective ou non).

Les activités antioxydantes et anti-inflammatoires de l'eugénol (et des autres composés phénoliques) résultent de l'inactivation du chimiotactisme des neutrophiles et de celle de la production de prostaglandine.

En outre, les antioxydants phénoliques préviennent la stimulation de NF- $\kappa$ B (permettant la traduction du signal d'agression) induite par le facteur TNF $\alpha$  (cytostatique pro-inflammatoire produite par les macrophages) et modèrent l'expression de COX2 (enzyme intervenant dans l'amplification de la réaction inflammatoire et exprimée, entre autres, sous l'action des cytokines pro-inflammatoires. Cette enzyme n'est pas exprimée en temps normal dans les cellules, mais dans les macrophages activés par les lipopolysaccharides (composé toxique constituant une partie de la membrane cellulaire des bactéries à Gram négatif) (Zin *et al.* 2011).

Ainsi, il a été montré que des concentrations modérées d'eugénol (13  $\mu$ M) possèdent la propriété d'un agent anti-inflammatoire lorsque la pulpe est dans un état inflammé, en raison de sa capacité à inhiber l'expression de gènes tels que ceux de NF- $\kappa$ B et TNF $\alpha$  (Martínez-Herrera *et al.* 2016).

### 3.5.2 Intérêts / applications possibles en odontologie

Les applications des propriétés anti-inflammatoires de l'eugénol sont nombreuses dans l'art dentaire : traitement des pulpites et des alvéolites en particulier. Ces possibilités sont développées au chapitre 4 du présent mémoire.

Par ailleurs, les effets anti-inflammatoires de l'eugénol ont été recherchés *in vitro* sur le remodelage de l'os alvéolaire chez des rongeurs ayant eu une ménopause provoquée. Il ressort de l'étude que l'eugénol administré aux rongeurs corrige l'augmentation de RANKL, d'ostéoprotégérine (membre de la famille des récepteurs au TNF et exprimée par les ostéoblastes) et de cytokines inflammatoires dans l'os alvéolaire de la mandibule. Les effets sur les trabéculations osseuses sont positifs avec des altérations de morphologie significativement réduites. Les effets sur la résorption osseuse et l'infiltration gingivale sont aussi favorables (Abuohashish *et al.* 2018).

### 3.6 Toxicité

#### 3.6.1 Par contact cutané ou muqueux

D'un point de vue immunologique, l'eugénol est connu pour ses propriétés potentiellement allergisantes, en particulier dans le domaine de la parfumerie. À ce titre, il fait partie de la liste des 26 substances inscrites à l'annexe III de la directive européenne 76/768/CEE<sup>1</sup> en raison de son potentiel sensibilisant chez l'homme (AFSSAPS 2010).

Différents cas de réaction ont été rapportés chez des patients ayant reçu des soins dentaires utilisant de l'eugénol.

Ainsi, un cas rare d'hypersensibilité immédiate de type I a été relevé chez un enfant de 8 ans au cours d'un traitement endodontique achevé par un scellement canalaire avec une pâte contenant de l'eugénol. La réaction a débuté environ une minute après la mise en place de l'obturation, lorsque l'enfant a montré des signes d'agitation et un érythème évident sur le visage, le cou, le torse et les membres supérieurs et inférieurs. Des démangeaisons et une rougeur se sont étendues jusque derrière les oreilles. Un test cutané a été réalisé avec les composés employés dans les préparations utilisées

---

<sup>1</sup> Retranscrit par l'Arrêté du 17 novembre 2004 modifiant l'arrêté du 6 février 2001 fixant la liste des substances qui ne peuvent être utilisées dans les produits cosmétiques en dehors des restrictions et conditions fixées par cette liste.

lors du traitement. Il s'est révélé positif sur l'eugénol et négatif sur les autres composés recherchés (dont l'oxyde de zinc, le formaldéhyde et l'hypochlorite de sodium). L'obturation a été immédiatement déposée et remplacée par un ciment sans eugénol. Dans le même temps, une injection intraveineuse de corticoïdes a été administrée. Après 45 minutes, l'érythème a commencé à réduire (Tammannavar *et al.* 2013).

Un cas d'hypersensibilité de type IV a été présenté sur une femme de 40 ans suite à la réalisation d'une restauration provisoire par ciment oxyde de zinc – eugénol renforcé de résine sur une dent vitale. Deux jours après les soins, une ulcération a été constatée en regard de la dent traitée. Un premier diagnostic de traumatisme mécanique a été évoqué. La lésion s'est résorbée mais deux mois plus tard, des signes cliniques de nécrose ont conduit à la réalisation du traitement endodontique de la dent, avec à nouveau obturation provisoire au ciment oxyde de zinc – eugénol. Dans les 48 h qui ont suivi le soin, une ulcération érythémateuse est apparue toujours en regard de la dent causale, suivie du même diagnostic de traumatisme mécanique. Après 5 semaines sans résolution, la patiente a été adressée au centre hospitalier pour approfondir les investigations. Le diagnostic d'hypersensibilité à un composé, l'eugénol, a été évoqué, puis confirmé par des tests cutanés (Sarrami *et al.* 2002).

En matière de santé au travail, l'eugénol est identifié de longue date comme allergène récurrent chez les professionnels de la santé bucco-dentaire présentant des dermatites de contact (Berova *et al.* 1990).

Bien que des cas de dermatite de contact ou de réaction allergique soient régulièrement rapportés dans la littérature, les études sur l'eugénol semblent toutefois montrer qu'il a un pouvoir irritant modéré chez l'animal (Kresnanto *et al.* 2016).

### 3.6.2 Par ingestion

Les seuls cas d'intoxication sévère par ingestion ont été liés à des accidents domestiques au cours desquels une personne, le plus souvent un enfant, a ingéré une quantité importante (de l'ordre de plusieurs millilitres) d'huile essentielle de clou de girofle.

Ainsi, un cas d'ingestion accidentelle d'huile de clou de girofle chez un enfant de deux ans a été rapporté il y a environ 25 ans. La quantité ingérée a été estimée à 5 à 10 mL et ses effets ont été similaires à une intoxication au paracétamol. L'état du patient s'est dégradé en trois heures, passant d'une agitation et des pleurs à un coma profond et une acidose marquée. Huit heures après l'ingestion, l'enfant a convulsé et été traité par diazépam en voie intraveineuse. En parallèle, sa glycémie était inexistante et a été compensée par administration de dextrose. Après 24 heures, une détérioration des fonctions hépatiques a été observée, le patient étant toujours inconscient. L'analyse de marqueurs biologiques spécifiques a révélé une coagulopathie intravasculaire disséminée. L'état du patient a montré des signes d'amélioration à partir du cinquième jour et il était pleinement conscient le sixième (Hartnoll *et al.* 1993).

Un autre cas d'ingestion accidentelle a concerné un nourrisson âgé de 7 mois. Sa mère lui ayant administré par erreur une pleine cuiller à thé d'huile de clou de girofle, il a été hospitalisé en urgence 30 min après l'ingestion. Bien que son état clinique ait été normal à son admission (rythme cardio-respiratoire normal, pas de signes de brûlure œsophagienne), une tentative de dilution a été menée à l'aide d'un soluté pédiatrique, sans succès au vu du refus d'ingestion du petit patient. Après deux heures, bien qu'encore vigile, l'enfant a montré des réponses inadaptées à son environnement et a connu un épisode émétique, à la suite de quoi un lavage gastrique a été mené. À ce stade, une sévère dépression du système nerveux central, associée à des anomalies urinaires (protéinurie, cétonurie), une acidose métabolique et une leucocytose, a été mise en évidence par les examens biologiques. Sept heures après ingestion et après le lavage gastrique, il a été transféré dans une unité de soins intensifs et il a pu commencer à respirer sans assistance. Son état mental a montré une amélioration après dix heures et il a été extubé. Le lendemain, aucun impact négatif n'a été identifié au niveau de l'œsophage ou de l'estomac. L'acidose métabolique et la leucocytose ont été totalement résolues sous 48 h (Lane *et al.* 1991).

### 3.6.3 Cytotoxicité

En matière de cytotoxicité, l'eugénol a montré des effets (apoptose, fragmentation de l'ADN) dose-dépendants sur des cellules humaines du cancer du sein. En outre, des impacts variables ont été observés sur différents types de cellules humaines, dérivées de tumeurs malignes ou non, avec parfois une dénaturation de l'ADN (Nejad *et al.*

2017). Ces effets font ainsi l'objet de nombreuses études en vue de les exploiter dans la lutte contre le cancer.

Dans le domaine de l'odontologie, l'eugénol employé dans le cadre d'un traitement endodontique pourrait entraîner un risque d'augmentation des effets cytotoxiques sur les cellules souches potentiellement présentes dans les tissus de la pulpe dentaire et du desmodonte (Anpo *et al.* 2011).

### 3.6.4 Précautions d'usage en odontologie

L'eugénol étant un composé couramment employé lors des soins dentaires et buccaux, il conviendra d'anticiper les risques allergiques par la conduite d'un questionnaire médical rigoureux. Toute lésion muqueuse, apparaissant à la suite d'un soin dentaire, doit faire l'objet d'une investigation pour en rechercher la cause. Si une hypersensibilité est identifiée au cours de la prise en charge du patient, il devra en être informé afin d'éviter le contact lors de soins futurs.

Pour les praticiens, il est conseillé de manipuler l'eugénol et les produits en contenant avec des gants en latex pour limiter le contact régulier avec cette substance et éviter de provoquer une sensibilisation.

## 3.7 Agent antioxydant et neutralisation des radicaux libres

### 3.7.1 Mécanismes en jeu

Les radicaux libres sont des entités chimiques instables, le plus souvent de très courte durée de vie, en raison d'électrons non appariés sur la couche électronique la plus externe dans la structure de Lewis. Ils sont représentés par la notation  $R^\cdot$ , R étant la chaîne moléculaire et  $\cdot$  l'électron non apparié (électron célibataire). Ces radicaux libres ont une capacité d'interaction avec leur environnement très élevée et peuvent intervenir comme espèce intermédiaire lors de réaction en chaînes. Ils sont obtenus par rupture homolytique d'une liaison covalente dans une molécule, occasionnant un partage symétrique du doublet électronique commun entre les deux chaînes résultantes. Cette rupture prend son origine dans l'apport d'une quantité d'énergie suffisante, thermique ou par rayonnement (photolyse, réaction photochimique) ultraviolets par exemple (Arnaud 1997).

L'eugénol, comme de nombreux composés phénoliques, possède des propriétés antioxydantes et la capacité de neutraliser des radicaux libres (Nejad *et al.* 2017). En effet, le cycle benzénique du phénol possède trois doubles liaisons, ce qui lui confère une haute réactivité vis-à-vis des radicaux libres (Arnaud 1997).

L'action des radicaux libres sur les cellules est une source connue de diverses pathologies humaines et du vieillissement, et les effets de l'eugénol sur ces domaines font l'objet de recherches actives. Ainsi, les propriétés antioxydantes de l'eugénol et les processus en jeu dans la formation des métastases ont été évalués sur des cellules de fibrosarcomes humaines (Nam et Kim 2013).

Dans le domaine agro-alimentaire, l'évaluation de l'eugénol, et d'autres composés phénoliques d'origine naturelle tel le menthol, comme conservateur est aussi développée, par exemple sur la conservation des fraises (Wang *et al.* 2007).

### 3.7.2 Implications cliniques

En odontologie conservatrice, les restaurations par amalgame, nécessitant une perte de tissu dentaire importante lors de la préparation des cavités (rétenzione mécanique de l'obturation), ont été remplacées dans la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle par des résines composites, grâce au développement des techniques de collage favorisant l'économie tissulaire (rétenzione micro-mécanique). Ces résines composites comprennent des charges renforçant une matrice organique résineuse. Ces deux éléments sont couplés par un silane

La mise en œuvre des résines composites passe par une préparation mécanique de la cavité, à savoir la taille permettant d'obtenir des parois saines et suffisamment résistantes pour y assoir la restauration, puis chimio-mécanique, un mordançage à l'acide permettant une dissolution partielle du tissu dentaire (émail et dentine) pour créer des micro-anfractuosités. Par la suite, une étape de collage fait intervenir un matériau fluide constitué de monomères organiques inséré dans la cavité et se logeant dans les anfractuosités, qui seront durcis par photo- et/ou chémo-polymérisation. Enfin, la restauration en résine composite elle-même est insérée et polymérisée suivant le même principe.

Les techniques de collage peuvent aussi être employées en odontologie prothétique, pour fixer des pièces prothétiques coronaires diverses (facettes, inlay/onlay...) aussi bien que pour un ancrage intra-radiculaire.

La polymérisation des composites est initiée par une molécule d'amorce dont la décomposition génère des radicaux libres R<sup>•</sup> permettant l'ouverture de la liaison vinylique du monomère et l'élongation du polymère. S'ensuit une réaction en chaîne au cours de laquelle tous les monomères seront modifiés de la même façon puis intégrés à la chaîne polymérique, formant ainsi un réseau (Raskin 2010).

Or, la propension des phénylpropanoïdes, dont l'eugénol, à piéger les radicaux libres, entraîne une compétition sur l'utilisation de ces derniers au cours des réactions de polymérisation. En effet, l'eugénol inhibe la réaction de polymérisation du métacrylate de méthyle par peptisation du polymétacrylate (Colat-Parros *et al.* 2011). De ce fait, une action de collage sur une dent ayant été exposée à l'eugénol pourra être inhibée par l'eugénol résiduel laissé en surface des tissus dentaires. La fréquence d'utilisation de l'eugénol lors de soins dentaires pose donc la question de la pérennité des restaurations.

La présence d'eugénol dans des produits d'utilisation temporaires ou non, type ciment oxyde de zinc – eugénol, peut donc interférer avec le collage de la restauration définitive (Pigeon 2015) :

- collage des restaurations en résine composite après l'emploi de pansements provisoires en odontologie conservatrice ;
- adhésion des pièces prothétiques après scellement de restaurations provisoires avec des ciments provisoires ;
- collage d'ancrage radiculaire dans des canaux obturés avec des ciments de scellement canalaire.

Une revue concernant l'effet négatif de l'emploi d'eugénol avant un collage en odontologie conservatrice met en évidence l'absence de consensus. Deux points de vue s'opposent sur le sujet, mais la multiplicité des protocoles d'essai ne permet pas

de poser de conclusion à ce sujet. Il en est de même pour le collage de pièces prothétiques et la fixation des ancrages radiculaires (Pigeon 2015).

Les facteurs expliquant la diversité des résultats sont variés. Le choix des matériaux (type d'adhésif, nature de la colle prothétique...), l'ancienneté de l'exposition à l'eugénol, le type d'exposition à l'eugénol (seul ou lié dans un ciment), la préparation des échantillons, la préparation des surfaces avant le collage, le type de test employé (résistance mécanique en cisaillement, en étirement...) peuvent tous influencer les résultats. Le comportement du fluide dentinaire et sa concentration en eugénol sont aussi questionnés (Pigeon 2015).

D'une façon conservatrice, il est recommandé de procéder à un nettoyage minutieux des surfaces exposées à l'eugénol en éliminant toutes les traces de ciment. Ces surfaces pourront ensuite être préparées mécaniquement (fraisage de surface pour éliminer la dentine contaminée) et/ou chimiquement (mordançage acide) afin de limiter au maximum la présence d'eugénol au niveau du site de collage.

Les effets antioxydants de l'eugénol peuvent aussi avoir une conséquence positive. Par exemple une étude a montré qu'une restauration prothétique provisoire fixée temporairement par un ciment contenant de l'eugénol pouvait avoir un effet antioxydant bénéfique quand la gencive environnante est lésée pendant un soin (Ilić Dragan *et al.* 2014).

## 4 Usages bucco-dentaires actuels

### 4.1 Ciment

En odontologie, l'usage d'eugénol est très fréquent en association avec une poudre d'oxyde de zinc. Le mélange Oxyde de Zinc – Eugénol (ZOE) obtenu, parfois enrichi par des additifs, produit un matériau pâteux durcissant aux propriétés intéressantes : peu soluble à l'eau et aux fluides buccaux, étanche, analgésique, antiseptique.

La réaction chimique de formation de ce ciment organo-minéral est une simple réaction acide-base, provoquée entre un liquide acide faible, ici l'eugénol, et une poudre basique, l'oxyde de zinc (cette dernière en excès, seule la surface des grains réagissant avec l'eugénol). L'oxyde de zinc est employé ici car il est le seul oxyde insoluble et non toxique pouvant réagir avec un acide. Le produit obtenu est un mélange comprenant un sel insoluble, appelé eugénate ou eugénolate de zinc (Figure 20), enrobant les grains de base (oxyde de zinc) en excès et formant le ciment (Hume 1988; Colat-Parros *et al.* 2011; Gladwin et Bagby 2018).

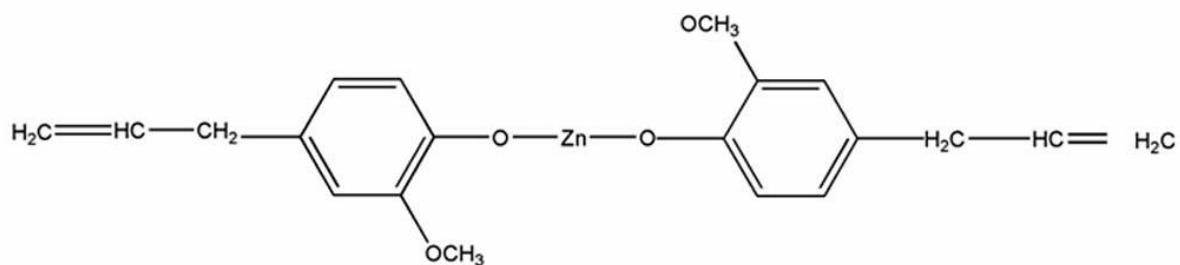


Figure 20 : Eugénolate de zinc (source : Colat-Parros *et al.* 2011)

La pâte ZOE est l'un des matériaux les moins irritants et peut avoir différentes applications (Gladwin et Bagby 2018) : scellement d'une couronne provisoire, fond de cavité, sédation pulpaire...

Ses autres propriétés sont (Colat-Parros *et al.* 2011) :

- un pH proche de 7 (donc neutre, en particulier pour la pulpe dentaire),

- une contraction de prise nulle,
- une conductivité thermique proche de celle de la dentine ( $0,5 \text{ W.m.K}^{-1}$ ).

C'est ainsi qu'elle est employée en odontologie dans des domaines très différents : prothèse, odontologie conservatrice, endodontie, parodontie. Dans cette optique, de nombreuses formulations ont été développées. Par exemple, les propriétés de ce type de ciment sont, entre autres, modulées par l'ajout d'oxyde d'aluminium pour la résistance et d'oxyde de magnésium pour la vitesse de prise.

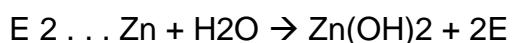
Le mélange de la pâte ZOE se fait par incrément de poudre au liquide (rapport poudre/liquide variant de 4/1 à 6/1) et une spatulation d'environ 1 min 30 s jusqu'à atteindre une consistance épaisse, plâtreuse, non collante. Son temps de prise varie de 2 min 30 s à 3 min 30 s (Gladwin et Bagby 2018).

#### 4.1.1 Pharmacodynamie de la pâte ZOE en usage dentaire

L'utilisation historique de l'eugénol pour les soins dentaires a conduit à l'évaluation de sa diffusion dans les tissus dentaires, notamment quand il est employé sous la forme de ciment Oxyde de Zinc – Eugénol.

L'eugénol est donc principalement employé en association avec un oxyde de zinc pour former une pâte ou un ciment. Cette association aboutit en présence d'eau à la formation par chélation d'un matériau nommé eugénolate (ou eugénate) de zinc (ZOE). Le ZOE peut s'hydrolyser et libérer de l'eugénol par inversion de la réaction stœchiométrique. Ainsi, quand le matériau est inséré en bouche, il finit par se dégrader lentement au contact de la salive ou du fluide dentinaire et libère une partie de l'eugénol qui le compose, par hydrolyse de surface (Markowitz *et al.* 1992).

Le schéma de relargage d'eugénol à partir de ciment ZOE en solution aqueuse (Cf. équation ci-après) est dépendant du rapport poudre – liquide et décroît de façon exponentielle avec le temps, (Hume 1984, 1988).



Le contact de surface avec la dentine de dent humaine, réalisé *in vitro*, modifie ce schéma de relargage et entraîne des concentrations d'eugénol au niveau de la dentine juxta-pulpaire de l'ordre de mille fois inférieures aux concentrations relevées dans la dentine de surface ( $10^{-2}$  contre  $10^{-4}$  mol/L). Cela prouve donc bien l'existence d'une diffusion effective vers la chambre pulpaire, par le biais des canalicules dentinaires (Figure 21).

Toutefois, ces concentrations observées au niveau de la chambre pulpaire, beaucoup plus faibles, expliqueraient l'absence d'effets cytotoxiques sur la pulpe. Il y a lieu de noter que les concentrations dentinaires vont ensuite diminuer lentement sur plusieurs semaines (Hume 1984).

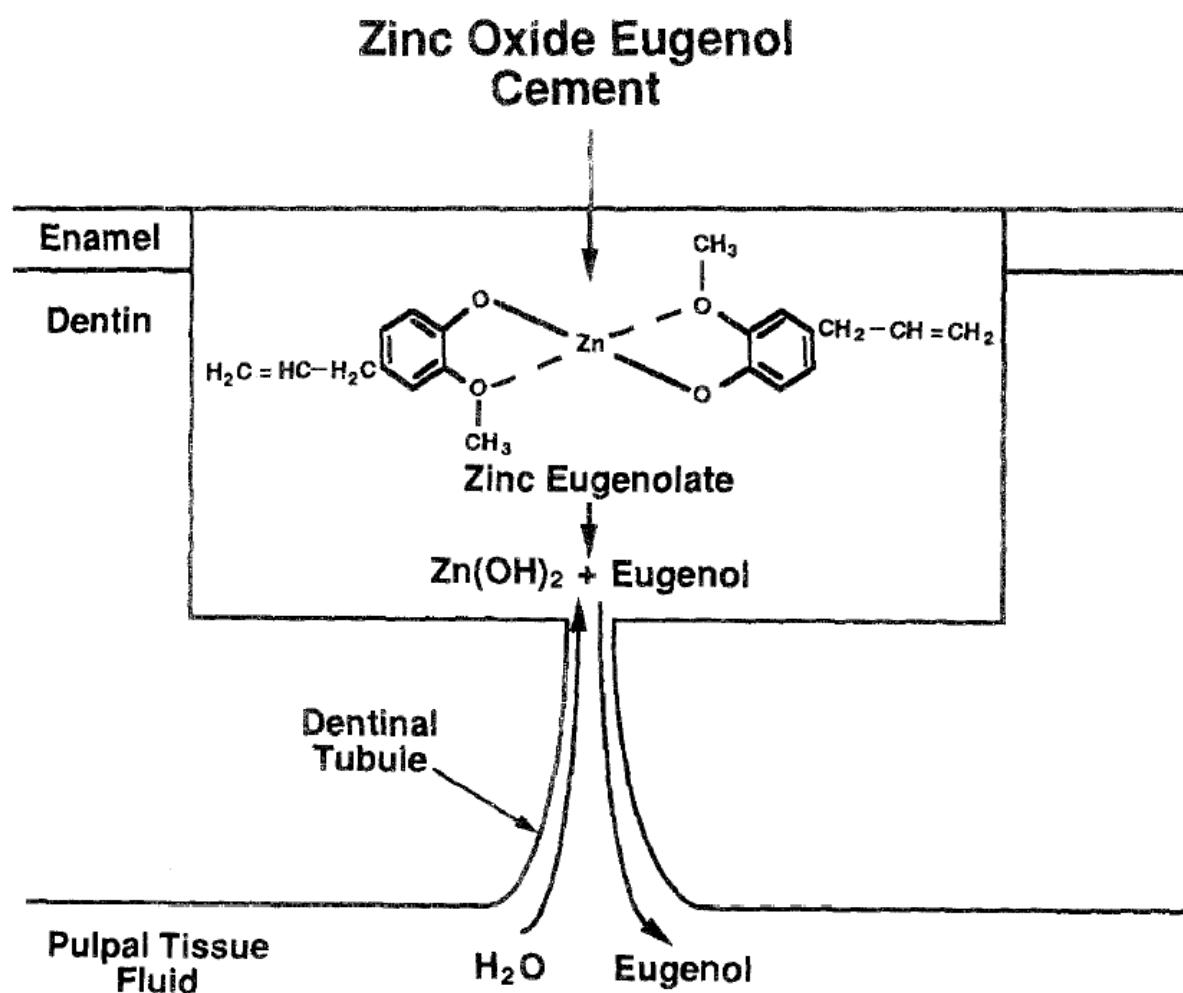


Figure 21 : Diffusion d'eugénol dans la dentine par hydrolyse du ciment ZOE  
(source : Markowitz *et al.* 1992)

#### 4.1.2 Pansement d'obturation provisoire

L'un des usages les plus fréquents de la pâte ZOE est à titre de pansement provisoire : en cours ou après un traitement radiculaire, pour temporiser une restauration ou pour ses propriétés antiinflammatoire et analgésique sur une dent dont la pulpe est inflammée. La prise accélère avec l'apport d'eau, ce qui rend l'usage du ciment ZOE très pratique en obturation dans la cavité buccale, plus rapide au contact de la salive (Gladwin et Bagby 2018).

Le produit typiquement utilisé est l'IRM. Il se présente sous forme de capsules unidose à vibrer ou sous forme de flacons de poudre et de liquide à mélanger.

#### 4.1.3 Fond de cavité

La présence de caries profondes, aussi bien que l'utilisation de certains matériaux d'obturation, entraîne des lésions ou des irritations pulpaires aboutissant parfois à l'état de pulpite réversible ou non. C'est le cas pour les résines composites par leur cytotoxicité envers la pulpe, et pour les amalgames, qui par leur conductivité thermique transmettent facilement une agression thermique (typiquement la chaleur élevée d'une boisson chaude). L'emploi de la pâte ZOE en tant que matériau bioactif comme coiffage indirect permet d'une part une action bactéricide et d'autre part une dentinogénèse réactionnelle créant une nouvelle couche de protection pulinaire, la dentine tertiaire (Wohlgemuth 2014).

La pâte ZOE, grâce à ses propriétés d'isolant thermique et mécanique, analgésiques et anti-inflammatoires, peut aussi être utilisée en fond de cavité profonde sous un amalgame, à condition que sa formule soit renforcée pour résister aux forces de brunissage, avec des colophanes d'aluminium ou des résines méthacrylate de polyméthyl par exemple (Colat-Parros *et al.* 2011; Gladwin et Bagby 2018). Toutefois, cet usage a décliné avec l'apparition de matériaux permettant un relargage de fluorures favorisant la reminéralisation (Gladwin et Bagby 2018).

#### 4.1.4 Pulpotomie

Une pulpomie consiste à extraire partiellement ou complètement la pulpe camérale d'une dent, quand celle-ci est trop inflammée pour être conservée (pulpite irréversible).

Il s'agit le plus souvent d'un acte d'urgence, qui sera suivi par la suite de soins plus complets sur la dent causale.

Sur dent temporaire, la pulpe canalaire est généralement laissée en place, alors que sur dent permanente, celle-ci est retirée (pulpectomie). Dans les deux cas, une obturation, le plus souvent à la pâte ZOE comme l'IRM, est mise en place dans la chambre pulpaire (Gladwin et Bagby 2018).

#### 4.1.5 Ciment de scellement canalaire

Une pulpectomie est le traitement d'une pulpite irréversible aboutissant à l'obtention d'un canal dentaire vidé de ses substances organiques (pulpe, microorganismes, métabolites microbiens), désinfecté et mis en forme pour recevoir une obturation intracanalaire étanche.

Cette obturation est de nos jours réalisée au moyen de cône de gutta-percha (matériau dérivé du caoutchouc), idéalement placé à chaud (thermo-compactage, vague de chaleur, système à tuteur) pour épouser au mieux la forme du canal et scellé avec un ciment ZOE. Ce dernier est une version additionnée de sulfate de baryum pour le rendre radio-opaque (Gladwin et Bagby 2018). Il y a lieu de noter l'importance d'une obturation canalaire à chaud efficace, permettant de limiter la quantité de ciment entre la paroi canalaire et la gutta-percha, et donc de limiter la formation de hiatus lors de la dissolution lente du ciment.

#### 4.1.6 Chirurgie endodontique

Lors d'une reprise de traitement endodontique *a retro*, l'intervention consiste à accéder par voie chirurgicale directement à l'apex de la racine à retraiter. L'apex de la dent est sectionné sur environ 3-4 mm, puis l'extrémité radiculaire de la dent est préparée pour recevoir un matériau de comblement en vue de la sceller (Gladwin et Bagby 2018). Si le MTA (*Mineral Trioxy Aggregate*) est devenu le matériau de choix, la pâte ZOE (IRM) est encore très largement utilisée.

#### 4.1.7 Matériau à empreinte

En prothèse amovible, la pâte ZOE (par exemple Impression Paste – SS White) est encore employée comme matériau à empreinte secondaire des crêtes édentées et en

particulier pour les édentements totaux (Gladwin et Bagby 2018). Il semblerait que son déclin dans cet usage soit uniquement dû à la multiplicité de l'offre en matière de matériaux à empreinte.

Elle se présente sous deux tubes de pâte, l'un contenant la phase eugénol (orangée), l'autre la phase oxyde de zinc (blanche opaque). Une longueur (et non un volume) égale de chaque pâte est déposée sur un bloc à spatuler et les deux traits sont ensuite mélangés jusqu'à obtention d'une pâte homogène en couleur.

#### 4.1.8 Ciment de scellement des prothèses fixées

Malgré la possibilité de renforcer le ciment ZOE, les résultats obtenus ne permettent pas de l'employer pour un scellement définitif en raison de sa résistance mécanique insuffisante et de sa solubilité à long terme persistante. Il est donc employé pour des prothèses fixées provisoires, pour réaliser un essai de la prothèse d'usage avant scellement définitif.

Le ciment de scellement provisoire ZOE (exemple Temp-Bond) est présenté sous forme pâte-pâte : base et catalyseur (Colat-Parros *et al.* 2011; Gladwin et Bagby 2018).

Par ailleurs, il est aussi possible d'utiliser une pâte ZOE épaisse (type IRM) pour sceller les coiffes préformées sans adaptation de leur intrados à la dent support, en profitant du durcissement de la pâte ZOE (Gladwin et Bagby 2018). C'est une technique employée le plus souvent en odontologie pédiatrique après une pulpotomie sur dent temporaire ayant entraîné une importante perte de tissu dentaire.

#### 4.1.9 Pansement chirurgical

Afin de protéger un site opératoire et de faciliter sa cicatrisation, des pansements chirurgicaux sont utilisés lors d'intervention sur le parodonte. Nombre de ces pansements ont été formulés sur la pâte ZOE décrite plus haut. Leur maintien en place est réalisé par la rétention mécanique du matériau entre les embrasures des dents (Gladwin et Bagby 2018).

Il y a lieu toutefois de garder à l'esprit le caractère potentiellement irritant de l'eugénol sur la gencive lors de l'emploi d'un tel pansement (Colat-Parros *et al.* 2011). Ils ont été peu à peu remplacés par des pansements sans eugénol et sont à présent rarement employés (Gladwin et Bagby 2018).

## 4.2 Traitement des alvéolites post-extractionnelles

Une alvéolite post-extractionnelle est une inflammation des parois d'une alvéole dentaire survenant dans les jours suivants une avulsion. L'avulsion conduit à créer une lésion muqueuse (gencive attachée, desmodonte) et osseuse (os alvéolaire entourant la racine). Le processus de cicatrisation fait intervenir la formation d'un caillot sanguin dans l'alvéole.

Les deux principaux types d'alvéolite distingués sont :

- l'alvéolite suppurée, de cause microbienne, liée à l'infection ou la surinfection du site d'extraction ;
- l'alvéolite sèche (en anglais *dry socket*), sans facteur microbien et liée directement au processus de cicatrisation : expulsion du caillot, malformation du caillot, défaut d'irrigation sanguine.

Dans les deux cas, les signes cliniques sont une douleur intense, insomniaante, favorisée par le décubitus ou la mastication, une muqueuse bordant le site irritée. Une alvéolite suppurée montrera en sus la présence de pus. En revanche, l'alvéolite sèche se distingue par l'absence partielle ou totale de caillot, révélant la paroi osseuse dénudée.

Dans tous les cas, il convient de réaliser un nouveau parage du site afin de cureter l'alvéole pour la nettoyer (éliminer le tissu de granulation et le pus) dans le cas d'une alvéolite suppurée ou pour provoquer le saignement permettant la formation d'un nouveau caillot sanguin dans le cas d'une alvéolite sèche.

Afin d'atténuer les douleurs de l'alvéolite, pouvant durer jusqu'à 15 jours, il est possible de placer dans l'alvéole une mèche et/ou une pâte comprenant entre autres de l'eugénol pour ses propriétés anesthésiques locales. Les pansements le plus souvent

utilisés, et avec une atténuation des douleurs reconnue, sont la pâte ZOE et l'Alvogyl, fabriqué par la société Septodon à partir d'une association d'eugénol, d'iodoforme (tri iodométhane) et d'un anesthésique local, le butamben (butylparaminobenzoate). Cette dernière préparation semble montrer une efficacité supérieure à la pâte ZOE (Supe *et al.* 2018).

Une revue publiée en 2015 et portant sur l'efficacité des traitements des alvéolites sèches a analysé huit articles scientifiques (études prospectives et rétrospectives, essais cliniques) parmi plus de 600 initialement retenus (les études de cas et ceux n'ayant pas trait aux humains ont été exclues). Il ressort de cette somme d'une part que la majorité de ces traitements vise à atténuer la douleur ressentie et à favoriser la cicatrisation muqueuse et d'autre part que des pansements à la pâte ZOE ou contenant du plasma riche en facteur de croissance (PRGF : *Plasma Rich in Growth Factor*), soit encore un traitement laser de basse énergie (808 nm, 100-mW) ont présenté le meilleur retour sur les objectifs fixés (Taberner-Vallverdú *et al.* 2015).

Par exemple, des essais de traitement local de l'alvéolite sèche avec une éponge de gélatine intégrant du PRGF ont montré une guérison plus rapide qu'avec une pâte ZOE, mais cette dernière présentait une action plus efficace sur les symptômes cliniques, en particulier le soulagement de la douleur (Pal *et al.* 2013).

#### **4.3 Produits d'hygiène bucco-dentaire (dentifrices, bains de bouche)**

Les produits d'hygiène dentaire ont vocation à aider le patient à maintenir un état sanitaire de la cavité orale satisfaisant lors des routines quotidiennes ou lors de cas spécifique (suites de chirurgie...). Le patient cherchera naturellement à valider cet objectif par l'obtention d'une haleine fraîche ou neutre. D'un point de vue moins empirique et plus scientifique, l'obtention d'une haleine satisfaisante ayant une cause dentaire ou buccale passe par l'élimination de la cause des odeurs. Le plus souvent, il s'agit des débris organiques du bol alimentaire et des microorganismes participant à leur biodégradation et aboutissant à la formation de sous-produits odorants (par exemple des composés soufrés).

Si les dentifrices peuvent être employés régulièrement pour aider le brossage quotidien, l'emploi de bains de bouche est favorisé par le chirurgien-dentiste pour des situations plus spécifiques, en accompagnement d'un acte ou de la prise en charge de la pathologie visée. En général, son utilisation est de courte durée et a pour objectif l'amélioration de l'asepsie (prévention d'une infection après une avulsion par exemple) ou de l'antisepsie (en accompagnement d'une prise en charge initiale de la maladie parodontale par exemple). Le patient, quant à lui, aura tendance à utiliser régulièrement des bains de bouches pour entretenir son haleine.

Le clou de girofle et l'eugénol ont, de longue date, été employés dans les produits d'hygiène buccale, comme rapporté au chapitre 2. Les effets recherchés empiriquement – et historiquement – étaient initialement l'amélioration de l'haleine. Avec la meilleure compréhension des mécanismes de génération des mauvaises odeurs dans la cavité buccale, leur utilisation reste très actuelle pour leurs effets antimicrobiens scientifiquement démontrés.

#### 4.3.1 Dentifrices

L'intérêt principal du dentifrice est de potentialiser l'action mécanique du brossage au moyen d'abrasifs légers (décollement des composés) et de surfactants (mise en suspension des composés organiques adhérant aux dents) tout en limitant l'effet irritant de la brosse appliquée directement sur les gencives. Des adjuvants sont fréquemment utilisés pour obtenir des effets spécifiques à vocation plus ou moins intéressante pour l'hygiène : du fluor pour abaisser le risque carieux, du menthol pour son impression d'haleine fraîche, des antiseptiques pour abaisser la charge microbienne, des arômes et parfums, des colorants... L'eugénol est donc retrouvé dans la formulation de nombre de dentifrices, tant pour ses propriétés aromatiques que pour ses propriétés antiseptiques.

Ainsi, une étude ayant pour but l'amélioration du potentiel antimicrobien des dentifrices par l'ajout d'extraits éthanoliques de girofle en association ou non avec des extraits d'autres plantes a encore été publiée récemment. Les essais ont été menés sur des souches de *Escherichia coli*, *Bacillus* sp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus pyogenes*, *Lactobacillus acidophilus*, *Candida albicans* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ils ont

montré que le giroflier était la plante la plus efficace des trois testées quand employée seule, de même que les extraits de plante en association étaient plus efficaces que ceux des plantes seules. Enfin, les dentifrices du commerce présentaient les potentiels anti-microbiens les plus faibles (Oluwasina *et al.* 2019).

#### 4.3.2 Bains de bouche

Comme les dentifrices, les bains de bouches et eaux de rinçage sont fréquemment choisis pour leur effet sur l'haleine, ainsi que sur leurs propriétés antimicrobiennes. L'emploi de girofle et d'eugénol dans les bains de bouche n'est pas récent (Cf. 2.2.2). Ainsi, l'eau de Botot créée en 1755 est toujours commercialisée. Sa formule INCI est la suivante : Alcohol, Aqua, Arome, Sodium Saccharin, CI 42051, CI 16255, CI 19140, Benzyl Benzoate, Benzyl Cinnamate, Cinnamal, Eugenol, Limonene (Rogé Cavaillès SAS).

Différentes associations de composants de parfums, dont l'eugénol, ont fait l'objet d'études dans des bains de bouche dans des évaluations sensorielles, analytiques et/ou microbiennes (Troccaz *et al.* 2011). Par exemple, l'eugénol entre encore dans la composition (4 mg pour 100 g de solution) du bain de bouche Alodont du laboratoire Tonipharm avec deux autres composés actifs (chlorure de cétylpyridinium et chlorobutanol hémihydraté).

### 4.4 Phytothérapie / aromathérapie (usage domestique ou sur prescription)

De nos jours, en Asie, un clou de girofle écrasé ou un coton imbibé d'huile essentielle de clou de girofle est encore placé contre la dent pour lutter contre les odontalgies. Plus généralement, le clou de girofle est mâché dans le monde entier pour améliorer l'haleine et prévenir les infections dentaires (Bozzola 2006).

Quant à l'huile essentielle de clou de girofle, elle est couramment vendue en pharmacie, grâce au développement de l'aromathérapie ces dernières années. En France, des pharmaciens comme Danielle Festy ou Dominique Baudoux proposent de nombreuses formules à base de cette huile essentielle dans des ouvrages le plus souvent à destination du grand public (Barbelet 2015).

Les huiles essentielles peuvent être en effet considérées comme des compléments alimentaires ou cosmétiques par la réglementation française, et plus rarement comme des médicaments. Leur vente est donc libre, à ceci près que les huiles essentielles qualifiées de médicaments à base de plantes doivent être commercialisées exclusivement en pharmacie. Cela n'est pas le cas de l'huile essentielle de giroflier (Barbelet 2015).

#### 4.4.1 Traitement des mycoses orales

L'huile essentielle de clou de girofle est conseillée pour le traitement de la mycose buccale en association avec l'huile essentielle de niaouli ou bien d'arbre à thé (Boukhobza *et al.* 2018).

#### 4.4.2 Infections dentaires

Il est possible de prescrire une préparation pour bain de bouche à visée préventive de la carie. Diverses formules sont envisageables à partir d'huiles essentielles de clou de girofle et d'arbre à thé (Boukhobza *et al.* 2018).

À visée curative, les propriétés antibactériennes, antalgique et anti-inflammatoire permettent une utilisation directe contre le mal de dent en usage local (application d'huile essentielle sur une compresse) ou *per os* (préparation magistrale d'huile essentielle de clou de girofle diluée dans une huile végétale, à boire diluée dans un verre d'eau chaude). Cette utilisation doit s'accompagner le plus tôt possible du traitement local d'urgence approprié, incontournable pour l'élimination du foyer infectieux (Boukhobza *et al.* 2018).

En cas d'abcès chronique, une préparation magistrale d'huiles de clou de girofle associée à de l'eucalyptus et d'arbre à thé, sous forme de gélule à ingérer, est préconisée (Boukhobza *et al.* 2018).

### 4.5 Usages non dentaires

Si l'Indonésie n'est pas le principal exportateur de clou de girofle malgré son titre de premier producteur, c'est que sa consommation locale est très importante. En effet, les cigarettes indonésiennes confectionnées à partir du clou de girofle, appelées

*kreteks*, sont très consommées (Barbelet 2015). L'usage de ces *kreteks* semble ancien, car déjà mentionné au début du XX<sup>e</sup> siècle (François 1936).

Dans le domaine de l'agriculture, en 2013, trois huiles essentielles étaient pourvues d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), et utilisables en agriculture biologique. Parmi celles-ci, l'huile essentielle de clou de girofle est mentionnée en tant que fongicide (European Food Safety Authority 2012; Viljoen *et al.* 2012; Joulain 2013). L'huile essentielle de clou de girofle est aussi utilisée en pisciculture (Chanseau *et al.* 2002).

Dans le domaine agro-alimentaire, les propriétés antioxydantes et antimicrobiennes de l'eugénol mentionnées au chapitre 3, associées à la demande croissante en produits peu nocifs et d'origine naturelle font qu'il est étudié comme conservateur, notamment pour le stockage des aliments (Catherine *et al.* 2012; Viljoen *et al.* 2012). Enfin, les cuisines ne sont pas oubliées, le clou de girofle étant toujours employé comme arôme, alors que l'eugénol ou l'essence de girofle peuvent être employés comme arôme.

En cosmétique, des travaux sur les huiles essentielles portent sur leur capacité à remplacer les parabens potentiellement allergisants en tant que conservateur, tout en répondant au souhait croissant d'utiliser des composés d'origine naturelle. L'eugénol fait partie des composés employés, comme dans le domaine agro-alimentaire (Nabavi *et al.* 2015). Toujours dans le domaine de la cosmétique, l'eugénol fait partie de fragrances intégrées à des parfums réputés tels Opium ou Kouros de chez Yves Saint Laurent (Viljoen *et al.* 2012). C'est aussi un composé permettant d'augmenter la pénétration cutanée de certaines molécules (Viljoen *et al.* 2012).

## **5 Et demain ? Perspectives d'utilisation de l'eugénol**

Les nombreuses qualités de l'eugénol font l'objet de travaux de recherche à travers le monde. En effet, une simple interrogation de la base de ressource en ligne Ulysse, de la bibliothèque universitaire de l'Université de Lorraine, permet d'afficher plus de 27 800 articles scientifiques avec le mot-clef « eugenol » (interrogation effectuée le 28 novembre 2019). Il s'agit principalement d'articles publiés dans des revues scientifiques et/ou médicales internationales avec comité de lecture. Cette même consultation a identifié plus de 2 800 références de brevet déposés.

Les nombreuses propriétés identifiées et démontrées en font un composé employé pour de nombreux domaines : cosmétique, agro-alimentaire, médecine... Toutefois, ces propriétés peuvent varier suivant la concentration et la durée d'exposition. De nombreux travaux de recherche s'attachent à quantifier ces seuils de concentration et/ou à valider leur applicabilité face à des phénomènes indésirables de toxicité ou d'hypersensibilité.

Dans l'art dentaire, l'eugénol est utilisé de façon universelle, dans pratiquement tous les domaines odontologiques et majoritairement dans le cadre de soins de temporisation : pansement, scellement de pièces prothétiques provisoires... Il n'est donc que rarement appelé à rester dans la cavité buccale. La seule occasion pour l'eugénol de rester *in situ* est celle du scellement des cônes de gutta-percha lors d'un traitement endodontique.

La facilité de production du clou de girofle, associée à un procédé d'extraction simple et économique de l'eugénol, en fait un produit de choix et d'avenir à l'échelle du globe. En odontologie, nombre de publications scientifiques et de brevets sortent tous les ans de pays à divers stades de développement socio-économique, d'Afrique et d'Asie en particulier.

Ainsi donc l'eugénol reste un produit aux origines très anciennes mais tout à fait actuel et d'avenir, dans des voies de recherche en visant des applications nombreuses couvrant de larges domaines allant de l'agronomie et l'alimentation à la santé humaine.

## Références bibliographiques

1. Aastha, Gautam KK, Raghavendraswamy KN, Gujari AK, Sharma M. Antibacterial property of eugenol and eugenol-free zinc oxide cements incorporated with various concentrations of sodium fluoride. *Adv Hum Biol.* 2018; 8(3): 190-194.
2. Abuohashish HM, Khairy DA, Abdelsalam MM, Alsayyah A, Ahmed MM, Al-Rejaie SS. In-vivo assessment of the osteo-protective effects of eugenol in alveolar bone tissues. *Biomed Pharmacother.* 2018; 97: 1303-10.
3. AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé). Recommandations relatives à l'évaluation du risque lié à l'utilisation des huiles essentielles dans les produits cosmétiques [Internet]. 2010 [consulté le 12/12/2019]. Disponible sur : [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/599485607ae049abfac313b71943d612.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/599485607ae049abfac313b71943d612.pdf)
4. Allorge-Boiteau L, Ikor O. La fabuleuse odyssée des plantes: les botanistes voyageurs, les jardins des plantes, les herbiers. Paris : Hachette littératures ; 2009. 861 p.
5. American Chemical Society. Cas Registry - The gold standard for chemical substance information [Internet]. 2020 [consulté le 05/07/2019] Disponible sur: <https://www.cas.org/support/documentation/chemical-substances>.
6. Anpo M, Shirayama K, Tsutsui T. Cytotoxic effect of eugenol on the expression of molecular markers related to the osteogenic differentiation of human dental pulp cells. *Odontology.* 2011; 99(2): 188-92.
7. Arnaud P. Chimie organique : cours. 16e édition. Paris : Dunod ; 1997. 529 p.
8. Barbelet S. Le giroflier : historique, description et utilisations de la plante et de son huile essentielle [Thèse d'exercice]. Nancy : Université de Lorraine. Faculté de pharmacie ; 2015. 114 p.
9. Berova N, Stransky L, Krasteva M. Studies on contact dermatitis in stomatological staff. *Dermatol Monatschrift.* 1990; 176(1): 15-8.
10. Botineau M, Pelt J-M. Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Paris : Éd. Tec & Doc : Lavoisier ; 2010. 1335 p.

11. Boukhobza F, Goetz P médecin, Quémoun A-C, Lamendin H. Phytothérapie en odontologie. 2e édition. Paris : Éditions CdP ; 2018. 203 p.
12. Bozzola C. Botanique et art dentaire à travers les âges. [Thèse d'exercice]. Nancy : Université Henri Poincaré. Faculté de pharmacie ; 2006. 143 p.
13. Brodin P. Differential inhibition of A, B and C fibres in the rat vagus nerve by lidocaine, eugenol and formaldehyde. Arch Oral Biol. 1985; 30(6): 477-80.
14. Brodin P, Røed A. Effects of eugenol on rat phrenic nerve and phrenic nerve-diaphragm preparations. Arch Oral Biol. 1984; 29(8): 611-5.
15. Brosse J. La route des épices. Paris : Bordas ; 1987. 247 p.
16. Buch'oz P-J. Histoire Universelle des Végétaux. Paris : Costard et Brunet ; 1774. 645 p.
17. Catherine A, Deepika H, Negi P. Antibacterial activity of eugenol and peppermint oil in model food systems. J Essent Oil Res. 2012; 24(5): 481-6.
18. Chanseau M, Bosc S, Galiay E, Oules G. L'utilisation de l'huile essentielle de clou de girofle comme anesthésique pour les smolts de saumon Atlantique. Bull Fr Pêche Piscic. 2002 ; (365-366) : 579-89.
19. Colat-Parros J, Jordana F, Choussat P. Les ciments dentaires [Internet]. 2011 [consulté le 15/07/2019]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap19/site/html/cours.pdf>
20. Dammaschke T. The history of direct pulp capping. J Hist Dent. 2008; 56(1): 9.
21. Diderot D, D'Alembert JLR. Encyclopédie ou Dictionnaire raisonné des sciences, des arts et des métiers. Paris : Briasson-David-Le Breton-Faulche ; 1765. 865 p.
22. ECHA (European CHemicals Agency). Eugenol [Internet]. 2020 [consulté le 13/07/2019]. Disponible sur : <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.002.355>
23. European Food Safety Authority. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance eugenol. EFSA Journal. 2012; 10(11): 2914.

24. Fauchard P. Le chirurgien dentiste, ou Traité des dents, où l'on enseigne les moyens de les entretenir propres et saines, de les embellir, d'en réparer la perte et de remédier à leurs maladies,... Avec des observations et des réflexions sur plusieurs cas singuliers... Tome 1. 2e édition. Paris : P.-J. Mariette ; 1746. 562 p.
25. De Félice FB. Encyclopédie ou Dictionnaire universel raisonné des connaissances humaines. Tome XXI. Yverdon : 1771. 401 p.
26. Figuier L. Les merveilles de l'industrie ou Description des principales industries modernes : industries chimiques. Paris: Jouvet Furne ; 1877. 744 p.
27. Flagg J. Dental pathology and therapeutics. Dent Cosm. 1875; 17: 465-9.
28. Fontenelle J, Eugène J-S. Manuel du fabricant et de l'épurateur d'huiles , suivi d'un aperçu sur l'éclairage par le gaz. Paris : Roret ; 1827. 632 p.
29. François E. Giroflier et Girofle. J Agric Tradit Bot Appliquée. 1936 ; 16(180) : 589-608.
30. Freires AI, Denny C, Benso B, De Alencar MS, Rosalen LP. Antibacterial Activity of Essential Oils and Their Isolated Constituents against Cariogenic Bacteria: A Systematic Review. Molecules. 2015; 20(4): 7329-58.
31. Gerhardt C. Précis de chimie organique. Tome 2. Paris : Fortin : Masson et Cie ; 1845. 599 p.
32. Gill AO, Holley RA. Disruption of Escherichia coli, Listeria monocytogenes and Lactobacillus sakei cellular membranes by plant oil aromatics. Int J Food Microbiol. 2006; 108(1): 1-9.
33. Gladwin M, Bagby M. Clinical aspects of dental materials : theory, practice, and cases. 5e édition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018. 523 p.
34. Godon C. Traitement de la carie dentaire. Dans : Clinique dentaire et dentisterie opératoire. Paris : J.-B. Baillière et fils ; 1897. p. 288.
35. Gros G, Riaud X. Le clou de girofle en médecine bucco-dentaire. Paris : L'Harmattan ; 2012. 116 p.
36. Hanson C. Recent advances in liquid-liquid extraction. Oxford: Elsevier; 1971. 600 p.

37. Hartnoll G, Moore D, Douek D. Near fatal ingestion of oil of cloves. *Arch Dis Child.* 1993; 69(3): 392.
38. Hume WR. An Analysis of the Release and the Diffusion Through Dentin of Eugenol from Zinc Oxide-Eugenol Mixtures. *J Dent Res.* 1984; 63(6): 881.
39. Hume WR. In vitro studies on the local pharmacodynamics, pharmacology and toxicology of eugenol and zinc oxide-eugenol. *Int Endod J.* 1988; 21(2): 130-4.
40. IASP (International Association for the Study of Pain). IASP Terminology. [consulté le 26 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>
41. Ilić D, Obradović-Djuričić K, Antonijević D, Todorović T. Eugenol-based temporary luting cement possesses antioxidative properties. *Srp Arh Za Celok Lek.* 2014; 142(11-12): 669.
42. James R. Dictionnaire universel de médecine, de chirurgie, de chymie, de botanique, d'anatomie, de pharmacie et d'histoire naturelle, etc., précédé d'un Discours historique sur l'origine et les progrès de la médecine, traduit de l'anglois de M. James par Mrs. Diderot, Eidous et Toussaint, revu et augmenté par M. Julien Busson,.... Tome 3. Paris : Briasson ; 1748. 879 p.
43. Joulain D. Nouvelles perspectives de valorisation des huiles essentielles [Internet]. 2013 [consulté le 13/08/2019]. Disponible sur : <https://www.academie-agriculture.fr/actualites/academie/seance/academie/plantes-parfum-aromatiques-et-medicinales-ppam-etat-des-lieux>
44. Köhler FE, Pabst G, éd. Köhler's Medizinal Pflanzen. Hannover: Schäfer; 1887. 110 p.
45. Kresnanto VA, Sugihartini N, Tedjo Yuwono. Physical Properties and Irritation Index Essential Oil of Clove (*Syzygium aromaticum*) in Absorption Base Ointment with Variation Concentration. *AIP Conf Proc.* 2016; 1746(1): 1.
46. Lamendin H. Fondateurs de la phytothérapie bucco-dentaire occidentale. Paris : L'Harmattan ; 2008. 142 p.
47. Lane BW, Ellenhorn MJ, Hulbert TV, Mccarron M. Clove Oil Ingestion in an Infant. *Hum Exp Toxicol.* 1991; 10(4): 291-4.

48. Le Testu G. Cosmographie universelle, selon les navigateurs tant anciens que modernes. Le Havre : Grace ; 1555. 118 p.
49. Markowitz K, Moynihan M, Liu M, Kim S. Biologic properties of eugenol and zinc oxide-eugenol: a clinically oriented review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992; 73(6): 729-37.
50. Martínez-Herrera A, Pozos-Guillén A, Ruiz-Rodríguez S, Garrocho-Rangel A, Vértiz-Hernández A, Escobar-García DM. Effect of 4-Allyl-1-hydroxy-2-methoxybenzene (Eugenol) on Inflammatory and Apoptosis Processes in Dental Pulp Fibroblasts. *Mediators Inflamm*. 2016; 2016: 9371403-9371403.
51. Montagne P. Matériaux d'obturation et préparations cavitaires : évolution à travers le temps [Thèse d'exercice]. Nancy : Université Henri Poincaré. Faculté d'odontologie ; 2007. 151 p.
52. Nabavi SF, Di Lorenzo A, Izadi M, Sobarzo-Sánchez E, Daglia M, Nabavi SM. Antibacterial Effects of Cinnamon: From Farm to Food, Cosmetic and Pharmaceutical Industries. *Nutrients*. 2015; 7(9): 7729.
53. Nam H, Kim M-M. Eugenol with antioxidant activity inhibits MMP-9 related to metastasis in human fibrosarcoma cells. *Food Chem Toxicol*. 2013; 55: 106-12.
54. Nejad SM, Özgunes H, Nursen Basaran. Pharmacological and Toxicological Properties of Eugenol. *Turk J Pharm Sci*. 2017; 14(2): 201.
55. Newman MG, Hulem C, Colgate J, Anselmo C. Antibacterial Susceptibility of Plaque Bacteria. *J Dent Res*. 1979; 58(7): 1722-32.
56. Oluwasina O, Ezenwosu I, Ogidi C, Oyetayo V. Antimicrobial potential of toothpaste formulated from extracts of *Syzygium aromaticum*, *Dennettia tripetala* and *Jatropha curcas* latex against some oral pathogenic microorganisms. *AMB Express*. 2019; 9(1): 1-13.
57. Pal US, Singh BP, Verma V. Comparative evaluation of zinc oxide eugenol versus gelatin sponge soaked in plasma rich in growth factor in the treatment of dry socket: An initial study. *Contemp Clin Dent*. 2013; 4(1): 37-41.
58. Pigeon V. Eugénol et collage : interactions [Thèse d'exercice]. [Nantes]: Université de Nantes. Faculté d'odontologie ; 2015. 86 p.

59. Polo M. La récolte du poivre à Coilun [Quilon]. Dans : Le Devisement du monde ou Livre des Merveilles : récit de 1299, copié à Paris vers 1410-1412. Manuscrit sur parchemin ; 1412. 299 p.
60. Pomet P. Histoire générale des drogues simples et composées. Paris : E. Ganeau et L.-E. Ganeau fils ; 1735. 406 p.
61. Raskin A. Les résines composites [Internet]. 2010 [consulté le 21/09/2019]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap10/site/html/cours.pdf>
62. Razafimamonjison G, Boulanger R, Jahiel M, Rakotoarison M, Sandratriniaaina R, Ramanoelina P, et coll. Pour l'optimisation de la qualité des produit du giroflier de Madagascar (clous et huiles essentielles) : étude des facteurs de leurs variabilités. Dans : Duchaufour H (ed.). Recherches interdisciplinaires pour le développement durable et la biodiversité des espaces ruraux malgaches. Antananarivo : Parrur ; 2016. p. 57-132.
63. Botot. Notre histoire [Internet]. [consulté le 15 nov 2019]. Disponible sur : <http://botot.fr>
64. Sarrami N, Pemberton MN, Thornhill MH, Theaker ED. Adverse reactions associated with the use of eugenol in dentistry. Br Dent J. 2002; 193(5): 257.
65. Savary Des Bruslons J. Dictionnaire universel de commerce. Paris : Vve Estienne ; 1741. 1139 p.
66. Supe NB, Choudhary SH, Yamyar SM, Patil KS, Choudhary AK, Kadam VD. Efficacy of Alvogyl (Combination of Iodoform + Butylparaminobenzoate) and Zinc Oxide Eugenol for Dry Socket. Ann Maxillofac Surg. 2018; 8(2): 193-9.
67. Surburg H, Panten J, Bauer K. Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses. 5th edition. Weinheim: Wiley-VCH; 2006. 305 p.
68. Taberner-Vallverdú M, Nazir M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket management: A systematic review. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 2015; 20(5): e633-9.

69. Tammannavar P, Pushpalatha C, Jain S, Sowmya SV. An unexpected positive hypersensitive reaction to eugenol. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2013009464.
70. Thénard L-J. *Traité de chimie élémentaire. Tome 2 théorique et pratique.* Paris : Crochard ; 1816. 783 p.
71. Thompson DC, Barhoumi R, Burghardt RC. Comparative Toxicity of Eugenol and Its Quinone Methide Metabolite in Cultured Liver Cells Using Kinetic Fluorescence Bioassays. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1998; 149(1): 55-63.
72. Touwaide A, Appetiti E. Knowledge of Eastern *materia medica* (Indian and Chinese) in pre-modern Mediterranean medical traditions: A study in comparative historical ethnopharmacology. *J Ethnopharmacol.* 2013; 148(2): 361-78.
73. Troccaz M, Haefliger O, Cayeux I, Beccucci S, Jeckelmann N, Barra J, et coll. Effects of Flavoured Mouth Rinses on Morning Breath Odour: a Sensory, Analytical and Microbial Evaluation. *Flavour Fragr J.* 2011; 26(2): 90-7.
74. Viljoen AM, Vermaak I, Kamatou GP. Eugenol - From the Remote Maluku Islands to the International Market Place: A Review of a Remarkable and Versatile Molecule. *Molecules.* 2012; 17(6): 6953-81.
75. Vincent M. Obturation canalaire en endodontie : techniques actuelles [Thèse d'exercice]. Nancy : Université Henri Poincaré. Faculté d'odontologie ; 2011. 147 p.
76. Wang CY, Wang SY, Yin J-J, Parry J, Yu LL. Enhancing antioxidant, antiproliferation, and free radical scavenging activities in strawberries with essential oils. *J Agric Food Chem.* 2007; 55(16): 6527.
77. Wohlgemuth P. Le coiffage pulpaire: techniques actuelles [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine. Faculté d'odontologie ; 2014. 156 p.
78. Zin WA, Silva AGLS, Magalhães CB, Carvalho GMC, Riva DR, Lima CC, et coll. Eugenol attenuates pulmonary damage induced by diesel exhaust particles. *J Appl Physiol.* 2011; 112(5): 911-7.



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ  
D'ODONTOLOGIE  
DE LORRAINE

Jury :      Président : C. STRAZIELLE – Professeur des universités  
Juges :      M. VINCENT – Maître de conférences des universités  
                  C. AMORY – Maître de conférences des universités  
                  M. HERNANDEZ – Maître de conférences des universités

Thèse pour obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire

Présentée par : Madame AUVRAY Isabelle, Marie, Suzanne

Née à : AUXERRE (Yonne)

le 11 décembre 1979

et ayant pour titre : «**Histoire, propriétés et utilisations de l'eugénol en odontologie**».

Le président du jury

C. STRAZIELLE

Le doyen,  
de la faculté d'odontologie de Lorraine

FACULTÉ  
D'ODONTOLOGIE  
DE LORRAINE

J.M. MARTRETTE

autorise à soutenir et imprimer la thèse

11057

NANCY, le 27.01.2020

Le président de l'université de Lorraine

P. MUTZENHARDT

AUVRAY Isabelle - Histoire, propriétés et utilisations de l'eugénol en odontologie  
Nancy 2020 : 58 pages ; 21 figures.

Th. Chir. – Dent. ; Nancy 2020.

**Mots-clés :**

- Eugénol
- Clou de girofle
- Odontologie
- Biomatériaux
- Histoire

**Résumé :**

Le clou de girofle est une épice utilisée de longue date dans l'art dentaire pour ses propriétés analgésiques, antimicrobienne, anti-inflammatoires... Au fil du temps et des progrès scientifiques, son essence, puis son composé actif majoritaire, l'eugénol, ont été étudiés et employés pour traiter des dents douloureuses et favoriser une haleine fraîche.

Actuellement, au XXI<sup>e</sup> siècle, l'eugénol est encore intégré à de très nombreuses préparations, notamment sous forme de ciment oxyde de zinc – eugénol, dont les applications sont très variées en fonction des formules développées : pansement provisoire, scellement canalaire, scellement prothétique.

Des effets indésirables existent, en particulier un caractère irritant ou allergique. Au vu de l'ubiquité de l'utilisation de l'eugénol en odontologie, il doit en être tenu compte tant pour les patients que pour les professionnels de santé qui y sont exposés très régulièrement.

Les travaux de recherche sur ce composé, loin de diminuer avec le temps, sont au contraire en plein essor dans de nombreux domaines économiques et médicaux.

**Jury :**

Président

Pr. Catherine STRAZIELLE

Membres

Dr. Christophe AMORY

Dr. Magali HERNANDEZ

Directeur de thèse

Dr. Marin VINCENT

**Adresse de l'auteur :**

Isabelle AUVRAY  
32 avenue de Brabois  
54600 VILLERS LES NANCY