

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2025

N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 3 septembre 2025

Par Alice SAMPER

État des lieux des connaissances et actualités relatives à
l'usage récréatif du protoxyde d'azote.

JURY

Président : Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Assesseeurs : Monsieur le Professeur Thomas MARQUILLIER

Monsieur le Docteur Thomas TRENTESAUX

Madame le Docteur Amandine TERNISIEN

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

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EMERITE

E DEVEAUX Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Responsable du département de Prothèse
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Vice doyen du département facultaire UFR3S- Odontologie Odontologie Pédiatrique Responsable du département d'Orthopédie dento-faciale
L ROBBERECHT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

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

J. VANDOMME

Prothèses

R. WAKAM KOUAM

Prothèses

PRATICIEN HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE

M Bedez

Biologie Orale

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

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

Table des matières

Introduction	10
 1. Le protoxyde d'azote : de ses origines à ses applications pharmacologiques et médicales sous forme de MEOPA.....	13
1.1. Origine historique	13
1.2. Mise en place législative en France du MEOPA.....	14
1.3. Propriétés pharmacologiques	15
1.3.1. L'effet analgésique.....	16
1.3.2. L'effet anesthésique	16
1.3.3. L'effet anxiolytique.....	17
1.3.4. L'effet antidépresseur	17
1.4. Conditionnement du protoxyde d'azote et contextes d'utilisation.....	17
1.5. Utilisations médicales et thérapeutiques : bénéfices attendus	18
1.5.1. Indications	21
1.5.2. Contre-indications.....	21
1.5.3. Effets indésirables	22
 2. Usage récréatif	23
2.1. Par les particuliers.....	25
2.1.1. Étude chez les étudiants de Lille	25
2.1.2. Étude en région parisienne	26
2.1.3. Étude au Royaume-Uni.....	26
2.1.4. Dépendance liée à l'usage médical.....	27
2.2. En milieu professionnel	28
2.3. Encadrement légal et réglementation	30
 3. Effets sur la santé des consommateurs	33
3.1. Mécanismes d'action	33
3.1.1. Déficit en vitamine B12.....	33
3.1.2. Autres mécanismes d'actions	36
3.2. Risques immédiats.....	37
3.3. Risques en cas d'utilisation chronique	38
3.4. Traitement	41
 4. Comment protéger les individus ?.....	43
4.1. Rôle et responsabilité des soignants	43
4.2. Formation des soignants	44
4.3. Moyens de prévention / santé publique	46
4.3.1. Mesures de protection individuelles.....	46

4.3.2. Mesures de protection collectives	48
Conclusion.....	49
Références bibliographiques	50
Tables des figures.....	55
Tables des tableaux.....	56

Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BOC : British Oxygen Company

CAP : Centre AntiPoison

Ca²⁺ : Calcium

CEIP-A : Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance

CJC : Consultations Jeunes Consommateurs

CSAPA : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

ECHA : European Chemicals Agency

GDS : Global Drug Survey

HAS : Haute Autorité de Santé

MEOPA : Mélange Équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote

N₂O : Protoxyde d'azote

NMDA : N-methyl-D-aspartate

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SCD : Drépanocytose

SUAL : Service Universitaire d'Addictologie de Lyon

Introduction

Le protoxyde d'azote (N_2O) est un gaz largement utilisé dans divers secteurs professionnels, tels que l'industrie alimentaire, l'automobile mais aussi et surtout le domaine de la santé. Dans ce cadre, il est mélangé à parts égales avec de l'oxygène sous la forme de MEOPA (Mélange Équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote).

Dans la pratique dentaire en France, il joue un rôle clé dans la gestion de l'anxiété, notamment chez les enfants. Son usage est strictement encadré, les chirurgiens-dentistes doivent suivre une formation spécifique et approfondie pour garantir une administration à la fois sécurisée et efficace. En milieu médical, le protoxyde d'azote est également employé dans le sevrage de substances telles que la nicotine, les opioïdes et la cocaïne (1).

Bien que son usage thérapeutique soit reconnu, il existe de nombreuses dérives de son usage, par les particuliers mais aussi par le personnel soignant. Connu sous le nom de « gaz hilarant » ou « proto » pour ses effets euphorisants, il est de nos jours très accessible à la vente sous différentes formes (cartouches, capsules ou encore bonbonnes) et inhalé avec l'aide de ballons. Cette popularité croissante a soulevé des préoccupations de santé publique quant à ses impacts sur la santé physique et mentale des individus.

Selon l'enquête internationale The Global Drug Survey (GDS) menée en 2020 sur plus de 110 000 personnes, le protoxyde d'azote est la 14^e drogue la plus consommée au monde (2). Pourtant, les risques liés à son usage récréatif restent largement méconnus, aussi bien des consommateurs que de certains professionnels de santé.

Lors de l'inhalation, les effets recherchés par les consommateurs sont une euphorie de courte durée et un changement de la perception (3). L'avantage se trouve dans sa rapidité d'action, ainsi que dans la rapidité avec laquelle l'état normal est retrouvé, dû à sa faible solubilité dans le sang et les tissus. On note

un pic durant 1 minute après l'inhalation, puis cela disparaît au fur et à mesure pendant environ 2 minutes conduisant souvent à des prises répétées. Ce gaz est de nos jours très consommé en particulier chez les jeunes durant les soirées universitaires (1,4,5).

Le protoxyde d'azote pose problème en raison de sa grande accessibilité pour les utilisateurs. Bien que son achat soit de plus en plus réglementé par la législation, il est légal, peu coûteux, facilement disponible et indétectable lors des tests de dépistage de routine (4).

Les réseaux de Toxicovigilance (CAP) et d'Addictovigilance (CEIP-A) ont publié plusieurs rapports sur cette consommation et les conséquences sanitaires qui en découlent. Ils montrent une augmentation persistante du nombre d'intoxication aigue ou chronique au protoxyde d'azote (N₂O) (6).

Il est aussi un problème écologique majeur car de nombreuses cartouches et bidons de N₂O sont jetés par terre une fois vidés (7).

Son utilisation en tant que drogue récréative ainsi que les recherches scientifiques sur ce sujet ne cessent d'augmenter. Il est donc pertinent de réaliser un état des lieux approfondi des connaissances actuelles afin de mieux comprendre les motivations des utilisateurs, les effets à court et long terme de la consommation récréative de ce gaz, ainsi que les implications sociales et légales qui en découlent.

Au cours de cette thèse, nous allons faire un relevé des connaissances actuelles relatives à cet usage en analysant les données disponibles de la communauté scientifique.

Dans un premier temps, nous nous pencherons sur l'évolution historique du protoxyde d'azote et son introduction sous forme de MEOPA, ses propriétés pharmacologiques, médicales et thérapeutiques.

Ensuite, nous aborderons l'usage récréatif de cette substance, particulièrement sa popularité récente chez les jeunes.

Enfin, nous analyserons les effets du protoxyde d'azote sur la santé des consommateurs en explorant ses mécanismes d'action et les risques associés, avant d'énoncer des solutions pour mieux protéger les individus, notamment à travers la prévention et le rôle des professionnels de santé.

1. Le protoxyde d'azote : de ses origines à ses applications pharmacologiques et médicales sous forme de MEOPA

1.1. Origine historique

Joseph Priestly synthétise le protoxyde d'azote pour la première fois en 1772. Dans les années 1800, ce gaz a d'abord été utilisé pour son effet euphorisant dans les fêtes mondaines de la haute société britannique (4).

Davy Humphrey lui donne le nom de « gaz hilarant » en le consommant. Il décrit une sensation de chaleur dans tout son corps, que son cœur battait très vite vers la fin et avec une envie de faire rire tout le monde autour de lui (4). Il note l'effet analgésique de ce gaz en 1799 en l'administrant aux visiteurs du centre de recherche médicale à Bristol, en Angleterre, nommé « The Pneumatic Institution » où il exerçait (1).

Mais le premier à utiliser ce gaz à des fins médicales comme anesthésique est Horace Wells, un chirurgien-dentiste américain, pour une extraction dentaire sur lui-même en 1844 (1).

Le protoxyde d'azote a été considéré comme sûr jusqu'en 1952. A cette date, le premier effet indésirable hématologique est notifié sur de jeunes individus infectés par le tétanos (8).

En 1956, il y a eu un signalement de risque potentiel d'aplasie médullaire après une anesthésie au N₂O (9).

En 1961, Tunstall décide, en partenariat avec la British Oxygen Company (BOC), de mélanger le protoxyde d'azote avec de l'oxygène pour l'analgésie obstétricale. Il est alors commercialisé en Angleterre sous le nom d'Entonox® et utilisé secondairement comme analgésique dans les services hospitaliers et préhospitaliers (10).

Pour les premiers effets indésirables neurologiques, il faudra attendre 1978 avec Robert Layzer à San Francisco (8).

Dans la fin des années 90 aux États-Unis, il y a une légère augmentation des cas d'usage récréatif du N₂O chez les chirurgiens-dentistes et les professionnels de santé dû à sa facilité d'accès (8).

1.2. Mise en place législative en France du MEOPA

Le MEOPA est considéré comme un médicament à l'image de tous les gaz médicaux depuis l'article L 5111-1 du Code de la santé publique paru en décembre 1992 (10).

En 1998, l'AFSSAPS a délivré une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte. Cette démarche ne constitue pas une mise en place législative ordinaire car elle est normalement réservée pour les traitements des maladies rares (10).

C'est seulement en 2001 que le MEOPA obtient une AMM pour l'utilisation de ce gaz en milieu hospitalier à des fins analgésiques avec un nouveau résumé des caractéristiques du produit (RCP). Il est classé par le régime des réglementations des médicaments comme connu pour engendrer une dépendance et est surveillé de près par l'ANSM (5).

En 2009 il obtient une autorisation d'utilisation hors du milieu hospitalier, dans le milieu libéral. Cet élargissement engendre une augmentation de l'utilisation du MEOPA et possiblement des consommations à risque ce qui explique la mise en œuvre d'un plan de gestion des risques. Cela nécessite une formation spécialisée pour les soignants, ainsi qu'un renforcement des mesures de sécurité et de traçabilité des bouteilles et de leur usage (5,11).

Le 16 mars 2023, le comité d'experts de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) a reconnu le protoxyde d'azote comme étant neurotoxique et reprotoxique. Cette classification, en attente de validation par la commission

européenne, pourrait entraîner de nouvelles interdictions ou restrictions de vente. Toutefois, certaines exceptions pourraient être envisagées, comme pour la commercialisation des petites cartouches (12).

1.3. Propriétés pharmacologiques

Le N_2O est composé de 2 atomes d'azote et 1 atome d'oxygène. C'est un gaz incolore, inodore et ininflammable comportant une légère saveur sucrée (13).

Une fois inhalé, il est rapidement absorbé par les poumons en raison de sa faible solubilité dans le sang, ce qui permet à la concentration alvéolaire de s'approcher de la concentration inhalée en quelques minutes. Il est 34 fois plus soluble que l'azote ce qui facilite sa diffusion rapide dans l'organisme. Le N_2O n'est pas métabolisé par l'organisme et il est principalement éliminé, pour 98%, par les poumons sans changer de forme. En quelques minutes, la concentration alvéolaire du protoxyde d'azote atteint ainsi celle de l'air inspiré (14). Ces caractéristiques font de lui un gaz à action et élimination rapide d'où son utilisation pour les interventions de courte durée.

Le protoxyde d'azote provoque une légère chute du flux cardiaque mais la résistance périphérique augmente, de ce fait, la tension artérielle ne change pas. C'est pour cette raison physique que lorsqu'il est éliminé de l'organisme, il pourrait provoquer une désaturation en O_2 (14).

Sur le plan neurologique, le N_2O élève la pression intracrânienne en raison de la vasodilatation cérébrale qu'il provoque. Au niveau cortical, toutes les sensations, telles que le toucher, la température, la douleur, l'audition et l'olfaction sont atténuées. Il peut également entraîner des épisodes d'amnésie et des effets hallucinogènes accompagnés d'une sensation d'euphorie (10).

On note aussi une légère diminution du réflexe de toux et de déglutition mais qui ne présente aucun danger pour les actes dentaires, le réflexe laryngé étant préservé (14).

Il est nécessaire que le patient reste conscient tout le long de la séance, une perte de connaissance doit entraîner l'arrêt immédiat de l'inhalation (14).

1.3.1. L'effet analgésique

L'effet analgésique est la suppression de la sensation de douleur sans perte de conscience. Cet effet du protoxyde d'azote s'explique par la libération de peptides opioïdes endogènes. Cela a pour conséquence l'activation des récepteurs opioïdes, des récepteurs descendants de l'acide gamma-aminobutyrique de type A (GABA-A) et la séquence métabolique noradrénergique qui modifie le processus nociceptif spinal (14).

Par ce mécanisme, on note une tolérance croisée avec la morphine car le N₂O active les mêmes récepteurs que la morphine (récepteurs opioïdes), ainsi qu'une inhibition de ses effets analgésiques par la naloxone qui est un antidote bien connu des opioïdes (9). Le pic d'effet analgésique est obtenu au bout de 3 à 5 minutes d'inhalation (10). Le N₂O induit donc un effet antinociceptif qui inhibe la sensation de stimuli douloureux et un effet antalgique (11).

1.3.2. L'effet anesthésique

Il existe une relation évidente entre la concentration de N₂O et son impact. À des niveaux inférieurs à 50%, il entraîne différents degrés d'analgésie et des modifications du comportement. En revanche, lorsqu'il est administré à des concentrations supérieures à 50%, le N₂O induit une anesthésie (9).

L'utilisation du N₂O se fait entre 50% et 70% pour obtenir une anesthésie générale avec perte de conscience et une immobilité. C'est l'anesthésique par inhalation le moins puissant. L'inhibition non compétitive des récepteurs NMDA est la principale cible de l'effet anesthésique (8,9).

1.3.3. L'effet anxiolytique

L'effet anxiolytique est la réduction des symptômes de l'anxiété. Cela implique l'activation des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique de type A (GABA-A) via les sites de liaison des benzodiazépines tout comme l'effet antalgique. Cet effet est considéré moins important que les autres effets des récepteurs NMDA (8).

1.3.4. L'effet antidépresseur

Certains essais cliniques ont montré que le N₂O pouvait se montrer utile dans le traitement de la dépression sévère et réfractaire par son effet euphorisant, relaxant à action rapide (7).

L'effet antidépresseur est encore au stade de recherche, il serait provoqué par l'inhibition non compétitive des récepteurs NMDA et est considéré comme analogue à celui de la kétamine car tous deux révèlent une rapidité d'action avec une seule exposition contrairement aux autres antidépresseurs qui montrent des effets plus longs (8,15). La différence réside dans le fait que le N₂O bloque partiellement les récepteurs NMDA contrairement à la kétamine qui, elle, les bloque complètement (15).

1.4. Conditionnement du protoxyde d'azote et contextes d'utilisation

Le protoxyde d'azote est commercialisé sous divers conditionnements adaptés à ses différentes utilisations. En fonction du cadre dans lequel il est employé, chaque type de conditionnement présente des spécificités en termes de contenance, d'accessibilité et de réglementation.

Dans le milieu médical, il est disponible sous la forme de bouteille de MEOPA comme nous le verrons ci-dessous.

À destination du grand public, il se présente sous forme de cartouches à insérer dans les siphons de cuisine, vendues en grande surface. Dans une

cartouche de 10 cm³ on retrouve en moyenne 8 grammes de N₂O ce qui correspond à une production de 8 litres de protoxyde d'azote (1).

Plus récemment, le protoxyde d'azote est retrouvé en bonbonne. Ce sont des conditionnements de grand format, non réglementaires, vendus sur internet et via les réseaux sociaux clairement destinés à un usage récréatif et provenant d'importations depuis les Pays-Bas, la Belgique ou la Pologne. Ces bonbonnes peuvent produire jusqu'à 80 ballons et sont vendues aux alentours de 30 € (12).



Figure 1 : Photographies de bonbonnes de protoxyde d'azote disponibles sur internet à gauche et de cartouches de protoxyde d'azote disponibles en grande surface à droite (iconographies personnelles)

1.5. Utilisations médicales et thérapeutiques : bénéfices attendus

Dans la pratique médicale, le N₂O est utilisé en dentisterie sous forme de mélange équimolaire avec de l'oxygène (MEOPA), mais aussi en obstétrique ou encore en médecine d'urgence pour soulager la douleur et surtout l'anxiété qui touche environ 25% des patients et peut compliquer les soins (7,16).

Le N₂O agit rapidement en induisant une sensation de détente, de légère euphorie, des modifications de la perception et parfois un état de rêve éveillé, sans perte de conscience ni altération des réflexes (9,14).

Ce mode de sédation consciente permet au praticien de traiter plus sereinement des patients modérément anxieux, tout en maintenant leur collaboration active. Utilisée de manière encadrée, cette technique de sédation s'est imposée comme un outil sûr et efficace dans les soins ambulatoires (14).

En France, le MEOPA est disponible sous 4 formes commerciales : ANTASOL®, ENTONOX®, KALINOX® et OXYNOX® (Figure 2). Ce sont des bouteilles en acier ou en aluminium, peintes en blanc, indiquant qu'elles contiennent de l'oxygène, et portant des bandes bleues horizontales et verticales, signifiant qu'elles contiennent du protoxyde d'azote. Les bouteilles ne doivent pas être stockées dans les 24 heures précédant l'utilisation à des conditions de température inférieure à -5°C car il existe un risque que les composants du mélange se dissocient entraînant un risque d'hypoxie et de liquéfaction du protoxyde d'azote au fond de la bouteille. La bouteille doit être maintenue sur un socle stable et rigide pour éviter les chutes ou les chocs. Elles présentent un robinet à pression résiduelle avec un raccord et un manodétendeur-débitmètre ou un manodétendeur intégré avec prise de détrompage à quatre crans pour la sécurité (10,11).



Figure 2 : Illustrations issues des sites commerciaux de ces bouteilles de MEOPA à savoir de gauche à droite : SOL (ANTASOL®), Linde (ENTONOX®), Air liquide santé (KALINOX®), Air product (OXYNOX®).

Ces quatre bouteilles de MEOPA sont classées sur la liste 1 des substances vénéneuses, conformément à l'arrêté du 17 août 2001. Leur utilisation est soumise à une réglementation stricte selon l'arrêté du 21 décembre 2011, qui applique aux médicaments à base de protoxyde d'azote une partie de la réglementation des stupéfiants. Le N₂O est soumis à une prescription médicale nominative en milieu hospitalier et est aussi disponible à l'usage des professionnels de santé, tels que les chirurgiens-dentistes exerçant en cabinet. Cela limite fortement les risques d'abus de MEOPA. Chaque utilisation doit par ailleurs être mentionnée dans le dossier médical de chaque patient. (11,17,18)

L'utilisation du MEOPA en cabinet libéral est autorisée à condition de respecter les règles établies par le plan de gestion des risques. Cela inclut la sécurisation et la traçabilité de la distribution avec la récupération des bouteilles, ainsi que le suivi de leur utilisation, dans la limite d'un volume maximal de 5 litres. Un document d'information doit être mis à disposition des patients, et la manipulation des bouteilles doit se faire dans un espace bien ventilé (11).

Lors des soins dentaires, il faut au minimum être deux. Le chirurgien-dentiste, qui réalise les actes techniques et une assistante dentaire qui s'occupe exclusivement du masque et de la sécurité du patient. Le chirurgien-dentiste doit avoir suivi une formation spécifique en complément des enseignements sur le MEOPA dispensés lors de son cursus (19).

Le MEOPA, en tant que gaz médical sous pression, est soumis à l'accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (ADR) et à l'arrêté français du 29 mai 2009 relatif aux transport de marchandises dangereuses par voies terrestres (arrêté TMD). Ces textes définissent les conditions de transport, notamment l'utilisation de bouteilles homologuées, l'étiquetage approprié qui indique le type de gaz, les dangers associés et les consignes de sécurité. Il est aussi stipulé qu'il faut une formation du personnel impliqué dans le transport, un arrimage sécurisé des bouteilles ainsi qu'une ventilation du véhicule (20,21).

1.5.1. Indications

Le MEOPA est indiqué dans certaines situations spécifiques pour la réalisation des soins dentaires, notamment chez :

- Les patients atteints de déficience cognitive ;
- Les enfants de moins de 5 ans ;
- Les patients atteints de phobie dentaire ;
- Les patients ayant besoin d'un accompagnement pour le traitement dentaire complexe, spécifique et temporaire (11).

Dans certains cas, il peut être associé à d'autres moyens antalgiques si son effet s'avère insuffisant.

1.5.2. Contre-indications

En raison de sa diffusion rapide dans les cavités fermées, le protoxyde d'azote est contre-indiqué en cas de pneumothorax, embolie gazeuse, chirurgie intra-oculaire récente avec gaz, ou pathologies impliquant une accumulation gazeuse (22). Il est également déconseillé chez les patients présentant un déficit en vitamine B12 ou en acide folique, une altération de la conscience, une maladie pulmonaire sévère, ou au premier trimestre de grossesse (11,23).

L'utilisation du MEOPA est déconseillée en l'absence d'un système d'évacuation des gaz efficace dans le local de soins ou pour une intervention dépassant 60 minutes et chez un patient trop jeune.

1.5.3. Effets indésirables

Les effets indésirables du MEOPA sont principalement :

- Paresthésies,
- Approfondissement de la sédation,
- Modification des perceptions sensorielles,
- Mouvements anormaux survenus le plus souvent lors d'hyperventilation,
- Vertiges,
- Nausées / Vomissements,
- Agitation,
- Angoisse,
- Euphorie,
- Rêves.

Ces effets sont souvent réversibles dans les minutes qui suivent l'arrêt de l'inhalation (11).

Les effets indésirables sont fréquents, les plus courants étant les nausées et les vomissements. Cependant, contrairement aux interventions sous anesthésie générale, le jeûne n'est pas requis pour les soins réalisés sous MEOPA (11).

2. Usage récréatif

L'usage récréatif du protoxyde d'azote, qui remonte au XVIII^{ème} siècle lors des fêtes mondaines britanniques, s'est largement répandu au fil des siècles. Son accessibilité, notamment à travers son utilisation en cuisine et sa vente libre, a contribué à sa banalisation (13).

Oussalah A et al. ont approfondi cette question en analysant des données individuelles issues de patients exposés au protoxyde d'azote dans une revue systématique et une méta-analyse. Leurs travaux ont montré qu'en 2019, près des trois quarts des personnes exposées au N₂O étaient des usagers récréatifs (24).

Ces résultats soulignent la prévalence de l'usage détourné du protoxyde d'azote, qui est devenu une problématique de santé publique dont les médias parlent de plus en plus. Face à cette situation, les autorités sanitaires, comme l'ANSM, ont intensifié leurs efforts pour surveiller et comprendre l'ampleur du phénomène.

En centralisant les données issues des centres d'addictovigilance et des centres antipoison, l'ANSM a permis de dresser une comparaison des cas signalés en 2020 et en 2021, fournissant ainsi des indicateurs essentiels pour évaluer l'évolution de cet usage récréatif (25).

Le nombre de cas graves signalés au près des CEIP-A mais aussi des CAP, a triplé en l'espace d'un an. L'âge moyen des consommateurs est de 22 ans, ce qui concerne principalement les étudiants post-bac. Bien que la vente aux mineurs soit interdite depuis juin 2021, leur proportion parmi les consommateurs reste élevée. La consommation reste majoritairement masculine, même si elle tend à diminuer au détriment d'une augmentation chez les femmes (25).

Tableau 1 : Tableau comparatif des données recueillies par les CEIP-A, présentant les chiffres en rapport avec la consommation récréative de protoxyde d'azote de 2020 et 2021, (site de l'ANSM).

CEIP-A	2020	2021
Cas graves déclarés	82 cas	265 cas
Consommation quotidienne	34%	47%
Consommation chez les mineurs		11,2%
Proportion d'homme	69%	58%
Atteinte neurologique		80%

Tableau 2 : Tableau comparatif des données recueillies par les CAP, présentant les chiffres en rapport avec la consommation récréative de protoxyde d'azote de 2020 et 2021, (site de l'ANSM).

CAP	2020	2021
Cas graves déclarés	49 cas	158 cas
Consommation chez les mineurs		16,6%
Proportion d'homme	62%	62%
Atteinte neurologique ou neuromusculaire		65%

Ces chiffres montrent à quel point l'usage non médical de ce gaz s'est répandu, surtout dans des contextes festifs ou expérimentaux. Sa large disponibilité, due à une réglementation parfois insuffisante, soulève de plus en plus d'inquiétudes sur les risques, comme les effets neurologiques, la dépendance ou les accidents. Cela souligne l'importance d'informer davantage le public et de mettre en place des règles plus strictes pour limiter les abus.

2.1. Par les particuliers

Comme pour toutes les substances consommées, il est difficile de quantifier l'ampleur de l'usage du protoxyde d'azote, et son abus est souvent sous-estimé (7).

La découverte de nombreuses cartouches métalliques abandonnées dans les rues indique que le protoxyde d'azote est largement disponible et facilement accessible partout en France (26).

2.1.1. Étude chez les étudiants de Lille

L'utilisation du protoxyde d'azote ne cesse d'augmenter, avec une forte hausse observée depuis la pandémie de COVID-19 souvent avec une santé mentale des usagers altérées dû à une baisse des activités sociales (27). Dans le cadre de l'étude PETRA, menée par Carton L et al., sur l'usage des drogues chez les étudiants de l'université de Lille pendant la crise sanitaire du COVID-19, il a été rapporté que 6,8% des participants avaient consommé du protoxyde d'azote au cours de leurs études, dont 3% qui se sont déjà sentis dépendants (28).

L'utilisation de ce gaz est majoritairement occasionnelle (98%), avec une fréquence de moins d'une fois par mois, principalement pour un usage récréatif (86%) ou à des fins d'expérimentation (34%) (28). Cela indique un accès trop facile à la consommation et une méconnaissance des risques associés.

Il convient de dire que son usage non médical connaît une progression récente, alimentant les préoccupations concernant les risques d'accidents, de dépendance et d'effets neurologiques indésirables (28).

La consommation a connu une nette augmentation pendant la pandémie de COVID-19. Les confinements ont probablement joué un rôle, mais en établir un lien direct reste difficile (29).

2.1.2. Étude en région parisienne

Dawudi T et al. ont mené une étude rétrospective sur les réactions neurologiques sévères liées à la prise de protoxyde d'azote en région parisienne (30).

L'objectif de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et socio-économiques des troubles neurologiques sévères causés par le N₂O, d'évaluer leur incidence dans la région parisienne et de la comparer à celle des troubles neurologiques inflammatoires similaires comme la myélite non induite par le protoxyde d'azote et le syndrome de Guillain-Barré (30).

Les résultats de cette étude ont montré que la plupart des patients atteints de troubles neurologiques sévères causés par le N₂O étaient âgés de 20 à 25 ans, vivant dans des zones urbaines défavorisées et avec un taux de chômage important (30).

L'incidence des troubles neurologiques sévères causés par le N₂O a connu une augmentation en 2020, atteignant un maximum au cours de l'année 2021. Elle est significativement plus élevée avec une incidence entre 6,15 et 7,48 tandis que celle pour les neuropathies non induites par le N₂O est beaucoup plus faible, entre 0,35 et 2,47 (30).

Ces résultats mettent en évidence l'influence des conditions sociales et économiques sur la consommation de protoxyde d'azote. Les zones défavorisées offrent souvent moins d'accès à la prévention, à l'information et aux structures d'accompagnement, ce qui peut encourager les comportements à risques.

2.1.3. Étude au Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, le protoxyde d'azote est devenu la deuxième substance la plus consommée par les jeunes de 16 à 24 ans entre 2018 et 2019, mettant en évidence un mésusage préoccupant. Une étude menée par Mair D et al. s'est

penchée sur les caractéristiques des patients souffrant de troubles liés à l'inhalation de N₂O, dans le but de sensibiliser le public et les autorités à cette problématique croissante (31).

Les patients concernés sont majoritairement des hommes âgés de 14 à 39 ans et souvent originaires de zones urbaines défavorisées. Beaucoup présentent des comportements à risque comme le tabagisme (50%), la consommation d'alcool (36%) ou l'usage d'autres drogues (30%) donc ce sont souvent des gens propices aux addictions (29,31).

Le mésusage du N₂O, facilité par son accessibilité et son faible coût, entraîne des conséquences graves, notamment des troubles neurologiques qui peuvent nécessiter une hospitalisation. Ces observations soulignent l'urgence d'une meilleure réglementation et d'une sensibilisation accrue pour prévenir les abus et leurs effets délétères sur la santé.

Par ailleurs, les trois études analysées ainsi que les chiffres de l'ANSM révèlent un profil commun des usagers : principalement des étudiants voire des jeunes actifs, souvent issus de milieux précaires. Ces populations, généralement confrontées à un accès limité à la prévention et à l'information, sont particulièrement vulnérables face aux risques associés au protoxyde d'azote.

2.1.4. Dépendance liée à l'usage médical

Chez certains individus, l'usage de protoxyde d'azote ne découle pas d'un contexte festif, mais d'une utilisation initialement médicale sous forme de MEOPA qui a fini par engendrer une véritable dépendance à ce gaz.

Une revue systématique de Fidalgo M et al. a analysé les cas de troubles associés au protoxyde d'azote, incluant 59 cas dans la littérature et 17 issus du réseau CEIP-A liés au MEOPA (9).

Les résultats montrent que 17 cas de troubles sont liés au MEOPA. Bien que les troubles neurologiques soient souvent liés à un usage récréatif, une

utilisation répétitive à des fins médicales, principalement pour l'analgésie, peut également entraîner des effets similaires. Certains patients développent une dépendance au MEOPA, avec des symptômes de sevrage observés lors de son arrêt et des tensions avec le personnel médical (9).

Au CHU de Nantes, 15 cas de troubles liés à l'usage du MEOPA ont été signalés en dix ans, et 18% des professionnels de santé ont fait état de demandes excessives concernant ce traitement (9).

L'étude PHEDRE (Pharmacodépendance et DREpanocytose) a évalué les troubles liés au MEOPA chez les patients atteints de drépanocytose (SCD), une maladie caractérisée par des crises douloureuses aiguës notamment vaso-occlusives soulagées par ce gaz (32).

Parmi les 993 patients inclus, 39% avaient utilisé du MEOPA dans l'année précédente, et 38 patients répondaient à au moins deux critères des troubles associés au MEOPA. Bien que peu aient utilisé le gaz en dehors des épisodes douloureux, des effets indésirables comme des étourdissements, des hallucinations ou une désorientation ont été rapportés (32).

Cette étude souligne la nécessité de différencier les véritables addictions des comportements liés à une gestion inadéquate de la douleur, tout en rappelant les recommandations de la HAS pour sécuriser l'usage des antalgiques afin de limiter les risques de dépendance ou de mésusage (32). Mais l'usage récréatif de ce gaz est surtout non médical avec la consommation de N₂O pur qui est le plus problématique pour la société (29).

2.2. En milieu professionnel

Autrefois, l'usage abusif du N₂O était principalement associé aux professionnels de santé comme les chirurgiens-dentistes ou les anesthésistes car son accès était limité au milieu médical. Aujourd'hui, le N₂O en France est facilement disponible mais sous sa forme de MEOPA, il est encore exclusivement réservé aux professionnels de santé, soit en milieu hospitalier, ou en libéral (9).

Les études sur l'usage récréatif du protoxyde d'azote par les professionnels de santé sont rares, ce comportement étant moins courant que chez les particuliers et demeurant un sujet relativement sensible.

La présence significative d'effets non thérapeutiques agréablement perçus lors de la formation ou de la pratique, met en évidence les potentiels risques pour les professionnels de santé. Le plan de gestion des risques prévoit le suivi des quantités délivrées à chaque professionnel (19).

L'étude SONOPS vise à estimer la prévalence de consommation de protoxyde d'azote (pure non médical ou sous forme de MEOPA) chez les étudiants en chirurgie-dentaire français (19).

Elle révèle que parmi six facultés françaises (Bordeaux, Lille, Marseille, Nantes, Strasbourg et Toulouse) 50,4% des étudiants ont déjà consommé du protoxyde d'azote au cours de leur vie dont 84% d'entre eux de façon récréative et 16% uniquement dans le cadre de soins. Parmi ceux qui utilisent le protoxyde d'azote de manière récréative 18% en ont déjà bénéficié pour leurs soins et 10% pour la formation. Il y a une différence avec les autres étudiants français, être en étude dans le domaine santé semble favoriser la consommation (19).

Ils consomment principalement le protoxyde d'azote pour ses effets festifs, procurant l'euphorie et le rire. Cependant, une enquête du centre d'addictovigilance de Nantes révèle que cela évolue vers une consommation à des fins auto-thérapeutiques visant l'amnésie ou une sensation de bien-être (33).

Les résultats varient entre les facultés, probablement en raison des différences dans les actions de prévention et les enseignements généraux sur le MEOPA. Parmi les étudiants qui en font un usage récréatif, 62% estiment que la législation française est suffisante pour limiter les abus chez les professionnels de santé. Il est essentiel de continuer à sensibiliser les étudiants aux risques liés à la consommation de protoxyde d'azote. Par ailleurs, une étude comparative entre les années d'études pourrait être intéressante pour déterminer si une

formation plus approfondie sur l'utilisation et les effets de ce gaz contribue ou non à réduire l'usage récréatif (19).

2.3. Encadrement légal et réglementation

En raison de l'émergence de l'utilisation récréative de ce gaz, le gouvernement a mis en place la loi n° 2021-695 du 1er juin 2021. Cette loi visant à prévenir les usages dangereux du protoxyde d'azote instaure un cadre de protection en prévoyant :

- L'interdiction de vendre ou d'offrir du protoxyde d'azote aux mineurs, quel que soit le conditionnement, dans tous les commerces ; les lieux publics et sur internet. La violation de cette interdiction est punie de 3 750 € d'amende.
- Le fait de provoquer un mineur à faire un usage détourné d'un produit de consommation courante pour en obtenir des effets psychoactifs constitue un délit puni de 15 000 € d'amende.
- L'interdiction de la vente ou de l'offre, y compris aux personnes majeures, dans les débits de boissons et les débits de tabac. Sa violation est punie de 3 750 € d'amende.
- Les sites de commerce électronique doivent spécifier l'interdiction de la vente aux mineurs de ce produit sur les pages permettant de procéder à un achat en ligne de ce produit, quel que soit son conditionnement, sous peine de 3 750 € d'amende.
- Il est également interdit de vendre et de distribuer tout produit spécifiquement destiné à faciliter l'extraction de protoxyde d'azote, tels que les « crackers » et les ballons, sous peine d'une amende de 3 750€ (18).

L'usage du protoxyde d'azote reste un problème préoccupant, malgré la mise en place de la loi du 1^{er} juin 2021, qui n'a pas suffi à freiner l'augmentation du nombre d'utilisateurs. En 2022, Santé publique France notifie que 3,2% des 18-24 ans ont consommé du protoxyde d'azote dans l'année (34). Les interpellations par la police liées à l'utilisation de protoxyde d'azote était de 17 en 2021 contre 74 en 2023 (12).

La métropole lilloise traite chaque année depuis 2022 25 à 30 tonnes de bonbonnes de protoxyde d'azote contre 1 à 2 tonnes en 2020 avant la loi du 1^{er} juin 2021 (35). En 2023, plus de 7 tonnes de bonbonnes vides de protoxyde d'azote ont été collectées par les services de la métropole de Lyon (36).

En janvier 2024, de nouvelles mesures ont été instaurées pour limiter son accès interdisant notamment la vente de grosses bonbonnes et restreignant l'achat à un maximum de 10 cartouches de 8,9 grammes ou moins par conditionnement. Tout autre type de conditionnement est désormais interdit à la vente pour les particuliers (37).

Pour tenter de contrer ce phénomène, un arrêté municipal signé le 25 novembre 2024 interdit la vente, la détention et l'utilisation de cartouches de gaz sur l'espace public à Lyon. En parallèle, la municipalité renforce ses actions de prévention des addictions auprès des jeunes (36).

À l'instar de Lyon, la ville de Bayonne a adopté un arrêté le 16 décembre 2024 interdisant aussi la détention, l'usage détourné et le dépôt de protoxyde d'azote dans l'espace public (38).

D'autres grandes villes devraient très certainement suivre le pas en adoptant des mesures similaires pour l'encadrement de cet usage récréatif. Ces arrêtés locaux sont des initiatives positives car ils permettent de limiter l'accès au gaz dans l'espace public où il est souvent consommé de manière abusive.

Cependant, leur impact reste limité face à l'achat en ligne et à la consommation à domicile qui échappe aux autorités et qui est la source du problème. Un renforcement de la réglementation nationale avec une meilleure régulation des sites de vente en ligne et un contrôle plus strict de la distribution permettrait de mieux encadrer l'accès à ce produit.

Une proposition de loi du 19 février 2025 vise à renforcer la législation du 1^{er} juin 2021 afin de lutter plus efficacement contre l'usage détourné du protoxyde d'azote.

Elle introduit deux nouvelles infractions pénalisant directement les consommateurs ; l'une sanctionnant l'usage détourné de ce gaz d'un an d'emprisonnement et de 3 750 € d'amende, l'autre interdisant sa détention par les mineurs, passible d'une amende de 7 500 € (12).

Par ailleurs, la proposition prévoit d'aligner la sanction pour incitation d'un mineur à consommer du protoxyde d'azote sur celle déjà appliquée pour la provocation à une consommation excessive d'alcool. Ainsi, un an d'emprisonnement viendrait s'ajouter à l'amende de 15 000 € actuellement en vigueur (12).

Le texte propose également un durcissement des sanctions pour non-respect des interdictions de vente : l'amende serait doublée à 7 500€ en cas de vente aux mineurs ou, pour les adultes, dans les établissements de débit de boissons et de tabac (12).

Concernant la distribution, la proposition de loi envisage de restreindre la vente de protoxyde d'azote aux particuliers, en la réservant aux professionnels disposant d'un agrément. De plus, la vente serait interdite entre 22 heures et 5 heures du matin, et un système de consigne serait mis en place pour assurer une meilleure traçabilité des bouteilles (12).

Afin de responsabiliser les utilisateurs, une nouvelle amende de 1 500 € serait instaurée pour tout abandon ou dépôt de contenant de protoxyde d'azote sur la voie publique. Enfin, le texte prévoit la mise en place d'actions de sensibilisation dans les collèges et lycées pour informer les élèves des risques liés à l'usage détourné de ce gaz (12).

La proposition de loi est adoptée par l'Assemblée nationale mais elle doit encore être votée au Sénat pour entrer en vigueur courant 2026.

3. Effets sur la santé des consommateurs

À ce jour, les mécanismes de toxicité du protoxyde d'azote n'ont pas été entièrement élucidés. Cliniquement, cette toxicité peut être divisée en deux catégories : aiguë et chronique, qui seront expliquées dans les parties ci-dessous (7).

3.1. Mécanismes d'action

Une fois inhalé, le protoxyde d'azote diffuse à travers la membrane basale des alvéoles plus rapidement que l'oxygène. Il pénètre aisément dans la circulation sanguine, provoquant ainsi une dilution du volume d'oxygène dans les alvéoles pulmonaires. Cette dilution entraîne une réduction de la concentration d'oxygène dans le sang, induisant une hypoxie, ce qui se traduit par une diminution de l'apport en oxygène dans le cerveau (7).

3.1.1. Déficit en vitamine B12

L'utilisation prolongée ou en excès de protoxyde d'azote entraîne une toxicité due à l'inactivation dose-dépendante de la vitamine B12 (2).

La vitamine B12 est également appelée cobalamine et a deux formes actives dans le corps humain :

- La méthylcobalamine
- L'adénosylcobalamine.

La méthylcobalamine est un cofacteur important de méthionine synthétase (MTR), et l'adénosylcobalamine est un cofacteur important pour la méthylmalonyl coenzyme A mutase (MMCoAM) (7).

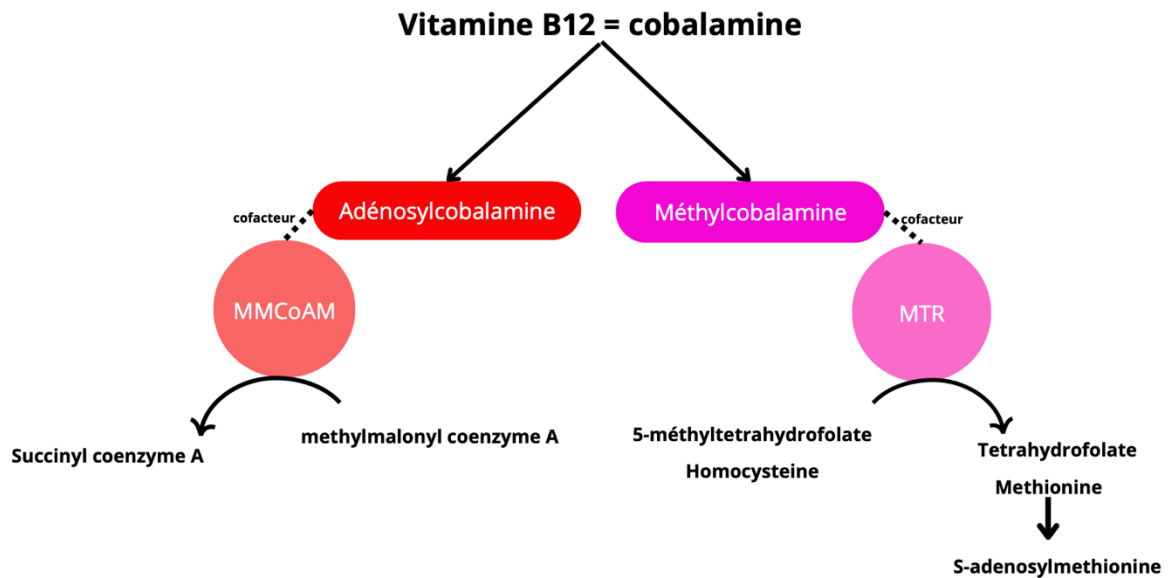


Figure 3 : Schéma des réactions chimiques issues de la vitamine B12 dans l'organisme

Un déficit d'activité du MTR peut entraîner une diminution de la méthionine, du tétrahydrofolate et de la S-adénosylméthionine et par conséquent une augmentation de l'homocystéine et du 5-méthyltétrahydrofolate (7).

La synthèse altérée de la méthionine et de la S-adénosylméthionine perturbe le processus de méthylation des phospholipides de la myéline, ce qui entraîne une démyélinisation du cerveau, de la moelle épinière et du système nerveux périphérique, ainsi qu'une anémie mégaloblastique et potentiellement une atrophie du nerf optique. De plus, une réduction de la production de tétrahydrofolate peut impacter la synthèse de l'ADN (7).

L'homocystéine a de nombreux effets toxiques sur le corps humain, et toute accumulation peut être nocive. Ces effets toxiques sont produits par au minimum deux mécanismes :

- Le **stress oxydatif**, qui implique la formation de radicaux libres (ROS) conduisant à la mort cellulaire, l'apoptose.
- **L'activation des récepteurs NMDA** qui elle peut entraîner une augmentation de l'afflux extracellulaire de Ca^{2+} , une surcharge de Ca^{2+} dans les mitochondries, une perturbation des mitochondries et la

production de ROS. Un dysfonctionnement mitochondrial peut être la principale voie de transmission de l'homocystéine (7).

L'accumulation d'homocystéine entraîne un dysfonctionnement endothélial et l'athérosclérose. Tous les deux sont liés à un risque élevé d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde et de démence (7).

Le N_2O oxyde de manière irréversible l'ion cobalt de la vitamine B12. Cela inactive ainsi la méthylcobalamine, qui ne peut alors pas être utilisée comme cofacteur pour le MTR. L'activité du MTR s'est avérée rapidement inhibée par l'exposition au N_2O , mais elle se rétablit lentement après l'arrêt de l'exposition au N_2O (7).

L'activité du MMCoAM ne subit un impact que lors d'une exposition chronique avec le N_2O car la carence en vitamine B12 va diminuer son activité (7).

Les mécanismes expliquant le lien entre l'exposition au N_2O et l'apparition d'anomalies cliniques et biochimiques liées à une carence en vitamine B12 sont très complexes. Les études des mécanismes d'action de la vitamine B12 en tant que cofacteur enzymatique incluant principalement les deux hypothèses de mécanisme mentionnées ci-dessus. Cependant, cela n'est pas totalement cohérent avec les données disponibles (7).

Plus récemment, des études en neuro-immunologie ont soulevé une nouvelle hypothèse de mécanisme de myélopathie induite par le N_2O liée à une carence en vitamine B12. Celle-ci se basant sur le rôle de la vitamine B12 dans la régulation des cytokines et des facteurs de croissance. Cette hypothèse, ainsi que des preuves expérimentales cohérentes suggèrent que le déséquilibre entre les cytokines myélinotoxiques et myélinotrophiques et des facteurs de croissance provoqué par une carence en vitamine B12 pourrait être un mécanisme pathogène potentiel (7).

3.1.2. Autres mécanismes d'actions

Les patients abusant de N₂O présentent plus fréquemment des atteintes médullaires que ceux souffrant uniquement d'une carence en vitamine B12, suggérant qu'il y a d'autres mécanismes d'action mis en cause (8).

Le N₂O agit comme un antagoniste des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate), pouvant être protecteur ou toxique selon son activation. Une exposition brève entraîne une vacuolisation réversible c'est-à-dire un gonflement des mitochondries, tandis qu'une exposition prolongée peut conduire à la mort cellulaire (7).

La neurotoxicité des antagonistes NMDA est liée à l'inhibition des voies GABAergiques, et ces antagonistes peuvent réduire les comportements de dépendance, ce qui fait du N₂O un potentiel traitement pour d'autres troubles liés à des substances (7,8).

Des études animales de Jevtovic-Todorovic et al. montrent que des médicaments GABAergiques et muscariniques peuvent inverser la vacuolisation des neurones causés par l'inhalation de N₂O (39). Par ailleurs, le N₂O inhibe la synthèse et la libération de certaines monoamines (noradrénaline, dopamine, sérotonine), provoquant une neurotoxicité via un déséquilibre des cytokines, une hypoxie cérébrale et une acidose (7).

Une altération du flux sanguin cérébral est également rapportée comme un des mécanismes responsables des dommages cérébraux liés au N₂O (7).

Enfin, les taux d'acide méthylmalonique et de méthionine dans le plasma sont corrélés à la gravité des symptômes chez les utilisateurs chroniques de N₂O, tandis que la vitamine B12 ne semble pas liée à la sévérité des symptômes (8).

3.2. Risques immédiats

L'exposition aiguë au protoxyde d'azote, notamment lors de son inhalation à partir de cartouches pour siphons ou de bonbonnes, peut entraîner divers effets indésirables, en particulier lorsqu'elle se produit à forte concentration ou dans un espace confiné.

Une hypoxie peut survenir rapidement, avec à la clé des nausées, vomissements, vertiges, désorientation voire une perte de connaissance ou des chutes. L'altération du réflexe de toux augmente le risque de fausse route (7,18,25).

Dans les cas les plus sévères, une rupture alvéolaire peut entraîner un emphysème interstitiel ou un pneumomédiastin. En cas d'inhalation massive ou répétée, une asphyxie aiguë accidentelle, des troubles du rythme cardiaque et, plus rarement une mort subite peuvent survenir (7,18,25).

Ces risques sont d'autant plus accrus lorsque le protoxyde d'azote est associé à d'autres substances psychoactives.

En raison de l'effet Joule-Thomson, l'ouverture des cartouches de protoxyde d'azote entraîne un refroidissement rapide du gaz et du contenant atteignant des températures d'environ -40°C ce qui peut provoquer de graves engelures (13).

Ces engelures se manifestent souvent sur des zones spécifiques comme la face interne des cuisses, le visage ou les mains, typique de l'usage de N₂O. Elles peuvent aller jusqu'à la nécrose des tissus qui oblige les chirurgiens à effectuer des nettoyages, des débridements et même des greffes de peau. Pour éviter ces brûlures, le gaz est généralement libéré dans un ballon ou un récipient similaire ce qui lui permet de se réchauffer avant l'inhalation (13).

Il est fortement déconseillé de conduire après avoir consommé du protoxyde d'azote, car cela augmente le risque d'accidents de la route en raison

de la perte de contrôle du véhicule, mettant ainsi en danger la vie d'autrui. La contribution du protoxyde d'azote dans les accidents de la route semble courante mais aucun test de dépistage ne permet de détecter sa consommation immédiate (12,40).



Figure 4 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur les effets immédiats du protoxyde d'azote lors d'une consommation récréative.

3.3. Risques en cas d'utilisation chronique

La majorité des personnes qui consomment du protoxyde d'azote de façon chronique sont généralement atteints de troubles neurologiques avec notamment une myélopathie, qui est une atteinte de la moelle épinière comme vu dans l'étude de Dawudi T et al. évoqué dans la partie 2. Dans ce cas précis, il s'agit d'une dégénérescence combinée subaiguë où la myéline est endommagée ce qui va provoquer une atteinte des nerfs sensoriels et moteurs de la moelle avec des difficultés à marcher (ataxie) et des troubles de la coordination (41).

Une neuropathie périphérique se traduit par une polyneuropathie axonale dépendante de la longueur. C'est-à-dire que les symptômes se développent dans les terminaisons nerveuses les plus éloignées du cerveau donc les membres (8,41).

Pour les neuropathies les plus fréquemment rencontrées on note :

- Les paresthésies et les engourdissements persistants qui suggèrent une polyneuropathie axonale dépendante de la longueur.
- Un déficit moteur des membres inférieurs.
- Une ataxie proprioceptive.

Les polyneuropathies axonales motrices dépendantes de la longueur sont parfois associées à une lésion démyélinisante des membres supérieurs (8).

Certaines caractéristiques spécifiques, peu fréquentes dans les autres polyneuropathies dépendantes de la longueur, semblent émerger, telles que :

- Une plus grande atteinte des nerfs moteurs et sensoriels dans les membres inférieurs que les membres supérieurs.
- Une prévalence plus élevée des lésions des nerfs moteurs par rapport à celles des nerfs sensoriels dans les membres inférieurs.
- Une présence accrue de caractéristiques démyélinisantes au niveau des nerfs sensoriels et moteurs des membres supérieurs, avec une prédominance des atteintes motrices (8).

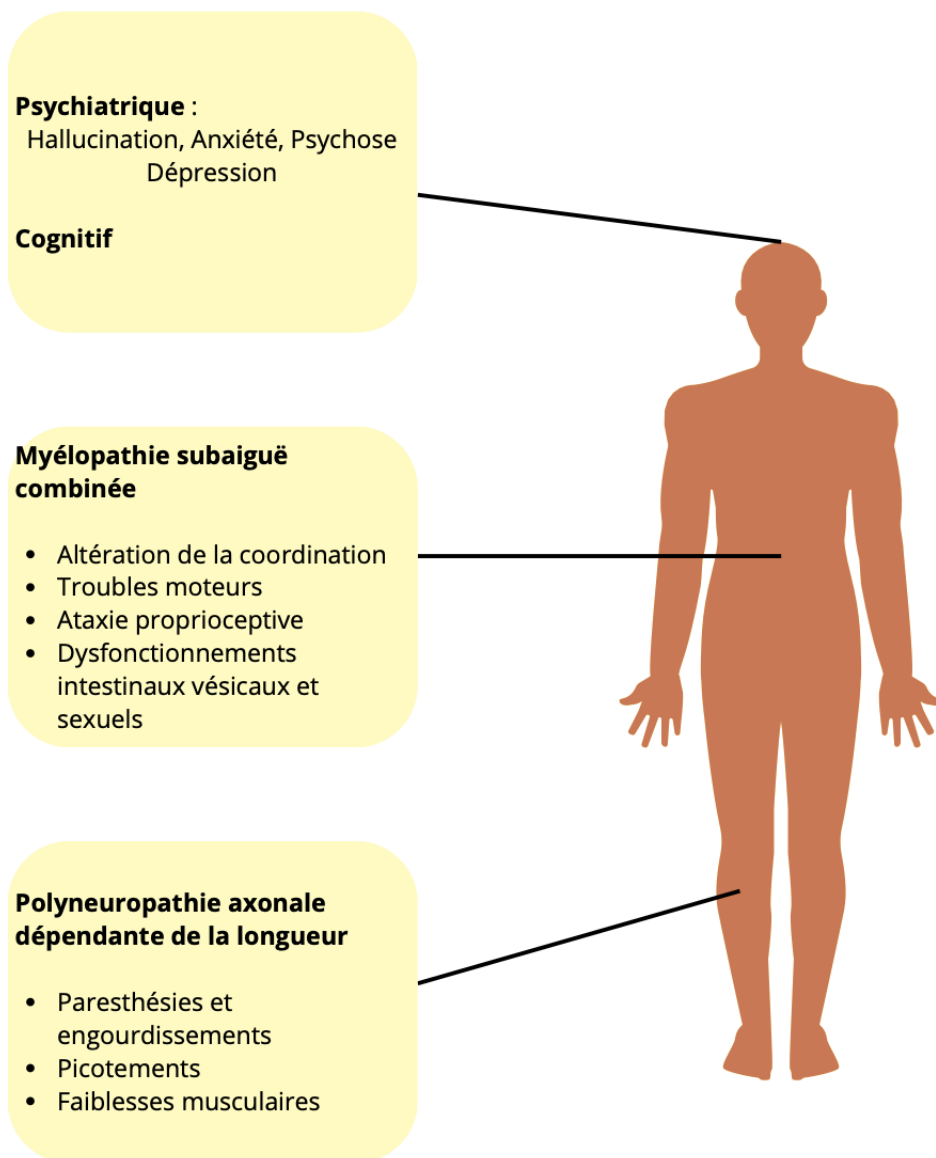


Figure 5 : Schéma récapitulatif des différents effets neurologiques du protoxyde d'azote sur le corps lors d'une utilisation chronique (inspiré de la bibliographie Gernez E, Lee GR, Niguet JP, Zerimech F, Bennis A, Grzych G. Nitrous Oxide Abuse: Clinical Outcomes, Pharmacology, Pharmacokinetics, Toxicity and Impact on Metabolism. *Toxics*. 2023;11(12):962.

On remarque également des effets psychiatriques comme les hallucinations, l'anxiété, la psychose et la dépression, des atteintes cognitives, des troubles du rythme cardiaque ainsi que possiblement des thromboses veineuses cérébrales du a des niveaux élevés d'homocystéine (29,42).

Il y a aussi de possibles dysfonctionnements intestinaux, vésicaux et des troubles sexuels. C'est en corrélation avec un faible taux de vitamine B12 et

parfois des niveaux élevés d'homocystéine et d'acide méthylmalonique. Dans des cas extrêmes, cet abus de N₂O peut entraîner la mort (8).

Une consommation chronique de drogues quelle qu'en soit la nature engendre des difficultés dans les relations personnelles et professionnelles.

3.4. Traitement

Le traitement vise principalement à arrêter la consommation de protoxyde d'azote et à supplémenter les patients avec de la vitamine B12 d'abord tous les jours ou un jour sur deux puis espacer un peu plus les prises pendant plusieurs mois (1).

Les soignants préconisent des injections en intraveineuse de cyanocobalamine, une forme de vitamine B12, mais il y a de plus en plus de traitements oraux de vitamine B12 à fort dosage. La réaction hématologique est rapide après une supplémentation en vitamine B12. Les réticulocytes augmentent en 1 semaine et l'anémie mégaloblastique se corrige entre 6 et 8 semaines. On note une amélioration significative des symptômes neurologiques et les lésions d'imagerie peuvent disparaître complètement après le traitement par vitamine B12 (7).

Mais les symptômes peuvent mettre aussi du temps à se résorber et les patients ne sont pas assurés d'un rétablissement complet après l'arrêt de la consommation et le traitement (2). Les séquelles les plus retrouvées sont les troubles sensoriels et la fatigue (7).

Lors de l'administration de vitamine B12, les symptômes neurologiques peuvent se détériorer de manière transitoire en raison d'un déséquilibre temporaire dans les voies métaboliques de la cobalamine (7).

La gravité et la durée des dommages neurologiques avant le traitement peuvent affecter la vitesse de récupération après le traitement ainsi que le pronostic final. S'il n'y a pas d'atrophie sensorielle ni d'atrophie de moelle épinière

et que les signes de Romberg qui est un signe explorant la sensibilité proprioceptive et l'équilibre, et de Babinski qui est un signe du réflexe d'extension lente du gros orteil sont négatifs, le taux de récupération des lésions de la moelle épinière devrait être plus élevé. D'autres facteurs, tels que le jeune âge, l'absence d'anémie et un traitement précoce, contribuent également à une évolution favorable (7).

D'autres pistes de traitements potentiels voient le jour car pour les patients atteint de myéloneuropathie induite par le protoxyde d'azote, la vitamine B12 s'avère non efficace. Une étude de Ji R et coll. a montré que les symptômes se sont progressivement améliorés après un traitement à la méthylprednisolone (43), et d'autres auteurs suggèrent des traitements à la méthionine orale (7).

4. Comment protéger les individus ?

La France est l'un des seuls pays de l'union européenne à avoir un système de surveillance dédié aux cas d'abus et de dépendance aux substances psychoactives avec 7 CEIP-A coordonnées par l'ANSM. Leurs missions sont définies par le code de la santé publique. La pharmacovigilance évalue les potentiels effets indésirables des médicaments et la toxicovigilance surveille les effets chez les consommateurs de substance (33).

Le réseau du Centre d'étude et d'information sur la pharmacodépendance – Addictovigilance (CEIP-A) a 3 principales missions :

- Rassembler des données et évaluer le risque de troubles associés à l'utilisation de substances psychoactives.
- Offrir des informations concernant les risques de troubles liés à l'usage de substances.
- Réaliser des recherches.

Tous les professionnels de santé ont l'obligation de signaler de manière anonyme les cas graves de toxicomanie et de dépendance liés à l'utilisation de substances psychoactives (9).

4.1. Rôle et responsabilité des soignants

La mesure du N₂O dans l'air expiré n'est pas toujours applicable aux patients se présentant aux urgences en raison de l'écart de temps entre la consommation et l'admission. Cette même problématique se pose pour le dépistage toxicologique : en effet, il semble difficile de réaliser des contrôles routiers de police, en raison du délai entre l'interpellation et le prélèvement des échantillons. Une petite quantité de N₂O est excrétée dans l'urine mais la période de détection reste incertaine, et le N₂O urinaire peut également être présent lors des infections urinaires (8).

Les soignants ont une obligation de déclaration des cas d'abus ou de dépendance aux centres d'addictovigilances. Les médecins sont également

tenus de signaler les situations cliniques observées, y compris l'évaluation des troubles d'usage et le diagnostic des conséquences somatiques ou psychiatriques identifiées. Ils doivent également notifier les cas qu'ils considèrent comme inhabituels et/ou graves (33).

4.2. Formation des soignants

L'ANSM a mis en place un document d'information pour aider les soignants à diagnostiquer une potentielle intoxication au protoxyde d'azote et ainsi pouvoir soigner les patients dans les meilleures conditions (25).

Usage détourné du protoxyde d'azote

Aide au diagnostic et à la prise en charge d'une intoxication

L'usage de protoxyde d'azote (sous forme de cartouches ou de bonbonnes destinées à un usage culinaire) est en forte augmentation depuis plusieurs années, en particulier chez les jeunes adultes. Les effets recherchés sont notamment : hilarité, euphorie, désinhibition, anxiolyse, « défonce ».

PENSEZ A L'INHALATION DE « PROTO » OU « GAZ HILARANT », CHEZ UNE PERSONNE QUI PRÉSENTE DE FAÇON INEXPLIQUÉE :

 DES SIGNES NEUROLOGIQUES	Spécifiques d'une atteinte centrale et/ou périphérique (paresthésie, hypoesthésie, déficits sensitivo-moteurs, troubles de la marche, ataxie, etc.) Aspécifiques (céphalées, malaise, trouble cognitif, vertiges, etc.)
 DES SIGNES CARDIOVASCULAIRES	Signes thrombotiques (thromboses, embolie pulmonaire, AVC, syndrome coronaire aigu, etc.) Signes cardiaques (sensation d'oppression, de douleur thoracique, trouble du rythme cardiaque, etc.)
 DES MANIFESTATIONS PSYCHIATRIQUES	Comportementales (agitation, agressivité, etc.) Psychotiques (hallucinations visuelles/auditives, délire paranoïaque, etc.) Anxieuses (angoisse, anxiété, attaque de panique, etc.) Thymiques (tristesse, irritabilité, idées suicidaires, etc.) Cognitives (« confusion », amnésie, etc.) Troubles de la vigilance (insomnie, inversion du rythme nyctéméral, etc.)
 DES TRAUMATISMES & CHUTES	Accidents de la voie publique Brûlures (froid)

PRISE EN CHARGE



Traitement adapté à la symptomatologie
Prise en charge pluridisciplinaire, le cas échéant
Prise en charge addictologique : recherche des troubles liés à l'usage (abus, dépendance)
Arrêt définitif de la consommation de protoxyde d'azote
Nécessité d'évaluer les autres causes possibles

- ➡ Pour déclarer les cas d'abus, de dépendance, ou d'usage détourné : signalement.social-sante.gouv.fr
Si vous avez des questions sur les risques liés au protoxyde d'azote, vous pouvez contacter le **centre d'addictovigilance (CEIP-A)** de votre région.
- ➡ En cas de besoin, demandez un avis toxicologique aux centres antipoison (24 h/24 h) : centres-antipoison.net

Figure 6 : Flyer d'aide au diagnostic et à la prise en charge d'une intoxication au protoxyde d'azote pour les soignants issu du site de l'ANSM.

L'un des objectifs des études menées à ce sujet est de sensibiliser les soignants à être plus attentifs sur la prescription des antalgiques en cas de manifestation des signes précédemment énoncés, le diagnostic de mésusage de ces substances et la nécessité d'intervenir précocement dans les situations à risques (32).

4.3. Moyens de prévention / santé publique

En raison du risque d'abus ou de dépendance, le protoxyde d'azote/MEOPA présente un plan de gestion des risques du réseau national français d'addictovigilance supervisé par le centre d'addictologie de Nantes (32).

Depuis quelques années, de nombreuses campagnes de sensibilisation émergent pour alerter sur les effets néfastes de l'usage récréatif du protoxyde sur la santé des consommateurs. Elles sont dirigées par les ARS, l'ANSM, le gouvernement et bien d'autres encore.

4.3.1. Mesures de protection individuelles

En cas de difficultés à contrôler ou arrêter la consommation détournée du protoxyde d'azote, il est recommandé de consulter un médecin ou une structure spécialisée dans la prise en charge des addictions. Par exemple, une « consultation jeunes consommateurs » (CJC) proposé dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) ou dans des lieux spécialisés dans l'accueil des jeunes. Ils offrent un accueil gratuit, confidentiel, une écoute, des conseils et, si besoin, une orientation (25,44).

La vignette de campagne du gouvernement ci-après présente différents conseils à donner à une personne consommant du protoxyde d'azote :



Figure 7 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur des moyens de prévention à la consommation de protoxyde d'azote chez les jeunes.

En cas d'urgence pour soi-même ou pour les autres, il faut appeler immédiatement les secours au 15 ou 112. Si des symptômes inquiétants apparaissent après une inhalation, il est conseillé de contacter un centre antipoison ou un centre d'addictovigilance. Tout cas graves doivent être signalés sur le site : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil> (25).

La ville de Lyon met également en avant un dispositif innovant de téléconsultation « protoxyde d'azote », développé par les Hospices Civils de Lyon, en partenariat avec l'ARS et le centre d'addictovigilance. Ce service propose des consultations de 30 minutes, une journée par semaine, permettant d'évaluer un usage problématique et d'orienter les patients vers une consultation en présentiel avec des examens plus approfondis si nécessaire. Les rendez-vous peuvent être pris sur le site du SUAL (service universitaire d'addictologie de Lyon) (45).

4.3.2. Mesures de protection collectives

La consommation de protoxyde d'azote lors de soirées festives soulève également un enjeu écologique, car de nombreuses cartouches, bidons et ballons sont jetés au sol après utilisation et tapissent les rues (18).



Figure 8 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur l'impact écologique de l'utilisation de cartouche et de ballon pour la consommation récréative de protoxyde d'azote.

De plus, les bonbonnes de protoxyde d'azote constituent des déchets dangereux et explosifs, nécessitant une collecte spécifique. La métropole lilloise a signalé une augmentation du nombre de ces bonbonnes parmi les déchets collectés. Leur présence dans les centres de traitement des déchets peut entraîner des explosions, provoquant des interruptions de la production, des dommages matériels et des risques pour le personnel. Ces bouteilles ne doivent pas être jetées avec les ordures ménagères, mais déposées dans des déchèteries fixes afin d'être recyclées (35).

Conclusion

L'usage récréatif du protoxyde d'azote est devenu un véritable enjeu de santé publique, avec une consommation en forte augmentation ces dernières années notamment chez les étudiants et les jeunes adultes. Autrefois réservé au milieu médical, ce gaz est désormais très accessible à cause de son utilisation dans le milieu culinaire comme additif alimentaire ou gaz de compression ce qui a largement contribué à sa banalisation et à son détournement.

Cette thèse a permis de mettre un peu plus en lumière les connaissances actuelles concernant ses effets. Elle a également souligné les efforts déployés pour encadrer son usage, notamment à travers des lois et réglementations. Cependant, malgré ces mesures, les résultats restent insuffisants face à l'ampleur du problème en grande partie à cause de la facilité d'accès au produit et de la méconnaissance des risques par les usagers.

Nous avons aussi montré l'importance que l'État apporte au renforcement de la prévention et l'amélioration de l'accompagnement des personnes ayant développé une consommation problématique. Une approche plus globale pourrait inclure des ajustements législatifs, de nouvelles campagnes de sensibilisation plus ciblées et un accès facilité aux soins pour ceux qui en ont besoin. Ces initiatives contribueraient à une meilleure formation des soignants à une prise en charge des usages à risque.

Références bibliographiques

1. Alqahtani H, Shirah B, Abdelghaffar N, Abuhawi O, Alqahtani A. Nitrous oxide recreational abuse presenting with myeloneuropathy and mimicking Guillain-Barre syndrome. *Intractable Rare Dis Res*. 2020;9(1):54-7.
2. Redmond J, Cruse B, Kiers L. Nitrous OXIDE-INDUCED neurological disorders: an increasing public health concern. *Intern Med J*. 2022;52(5):740-4.
3. Sumnall H. Recreational use of nitrous oxide. *BMJ*. 2022;2297.
4. Randhawa G, Bodenham A. The increasing recreational use of nitrous oxide: history revisited. *Br J Anaesth*. 2016;116(3):321-4.
5. Allio A, Bulteau S, Rousselet M, Lopez-Cazaux S, Grall-Bronnec M, Victorri-Vigneau C. Assessment of an Equimolar Mixture of Oxygen and Nitrous Oxide: Effects in Pediatric Dentistry. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(5):429-36.
6. Chevallier CE, Boucher A, Paret N. Veille sanitaire autour du protoxyde d'azote : effets en usage récréatif et chez les soignants en milieu professionnel. *Rev Neurol (Paris)*. 2023;179:S181.
7. Xiang Y, Li L, Ma X, Li S, Xue Y, Yan P, et al. Recreational Nitrous Oxide Abuse: Prevalence, Neurotoxicity, and Treatment. *Neurotox Res*. 2021;39(3):975-85.
8. Gernez E, Lee GR, Niguet JP, Zerimech F, Bennis A, Grzych G. Nitrous Oxide Abuse: Clinical Outcomes, Pharmacology, Pharmacokinetics, Toxicity and Impact on Metabolism. *Toxics*. 2023;11(12):962.
9. Fidalgo M, Prud'homme T, Allio A, Bronnec M, Bulteau S, Jolliet P, et al. Nitrous Oxide: What do we Know about its use Disorder Potential? Results of the French Monitoring Centre for Addiction Network Survey and Literature Review. *Subst Abuse*. 2019;40(1):33-42.
10. Boulland P, Favier JC, Villevieille T, Allanic L, Plancade D, Nadaud J, et al. Mélange équimolaire oxygène–protoxyde d'azote (MEOPA). Rappels théoriques et modalités pratiques d'utilisation. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2005;24(10):1305-12.
11. Boeffard C, Lopez-Cazaux S, Dajean-Trutaud S, Victorri-Vigneau C, Prud'homme T. Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote en odontologie. *EMC-Médecine Buccale* [Internet]. 2022 [cité 20 mars 2025]; Disponible sur: http://www.crossref.org/deleted_DOI.html
12. Sénat. Proposition de loi visant à renforcer la lutte contre les usages détournés du protoxyde d'azote. [Internet]. 2025 [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.senat.fr/rap/l24-359/l24-359.html>

13. Liu Y, Svennersten K, Schwartz D, Huss F, Falk-Delgado A. Frostbite injuries related to recreational nitrous oxide use: incidence, management, and complications in a Swedish case series. *JPRAS Open*. 2024;42:162-9.
14. Fiorillo L. Conscious Sedation in Dentistry. *Medicina (Mex)*. 2019;55(12):778.
15. Desmidt T, Dujardin PA, Andersson F, Brizard B, Réménieras JP, Gissot V, et al. Changes in cerebral connectivity and brain tissue pulsations with the antidepressant response to an equimolar mixture of oxygen and nitrous oxide: an MRI and ultrasound study. *Mol Psychiatry*. 2023;28(9):3900-8.
16. Hoffmann B, Erwood K, Ncomanzi S, Fischer V, O'Brien D, Lee A. Management strategies for adult patients with dental anxiety in the dental clinic: a systematic review. *Aust Dent J* 2022;67: (1 Suppl) S3-S13.
17. VIDAL. Sécurité d'emploi des MEOPA (oxygène et protoxyde d'azote) : les règles indispensables à connaître. [Internet]. 2016 [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/actualites/20018-securite-d-emploi-des-meopa-oxygene-et-protoxyde-d-azote-les-regles-indispensables-a-connaître.html>
18. L'usage détourné du protoxyde d'azote, une pratique à risques de plus en plus répandue | MILDECA [Internet]. 2023 [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/lusage-detourne-du-protoxyde-dazote-une-pratique-risques-de-plus-en-plus-repandue>
19. Duval M, Rodney M, Rousselet M, Jaquin C, Garot E, Marquillier T, et al. SONOPS Multicentre Cross-Sectional Study: Study of the Nitrous Oxide Perception and Use in French Dental Students. *Int Dent J*. 2025;1:9.
20. Arrêté du 29 mai 2009 relatif aux transports de marchandises dangereuses par voies terrestres (dit « arrêté TMD ») [Internet]. 2017 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000020796240/2017-09-20>
21. FranceEnvironnement. Quels sont les prérequis pour transporter des bouteilles de gaz sous pression? [Internet]. 2024 [cité 24 avr 2025]. Disponible sur: <https://www.franceenvironnement.com/question/quels-sont-prerequis-transporter-bouteilles-gaz-sous-pression-2024-03-28>
22. Buhre W, Disma N, Hendrickx J, DeHert S, Hollmann MW, Huhn R, et al. European Society of Anaesthesiology Task Force on Nitrous Oxide: a narrative review of its role in clinical practice. *Br J Anaesth*. 2019;122(5):587-604.
23. VIDAL. Protoxyde d'azote: substance active à effet thérapeutique. [Internet]. 2013 [cité 21 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicaments/substances/protoxyde-d-azote-18811.html>

24. Oussalah A, Julien M, Levy J, Hajjar O, Franczak C, Stephan C, et al. Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2019;8(4):551.
25. ANSM. Actualité - Intoxication au protoxyde d'azote : l'ANSM publie un document d'aide au diagnostic et à la prise en charge pour les professionnels de santé. [Internet]. 2023 [cité 12 oct 2024]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/intoxication-au-protoxyde-dazote-lansm-publie-un-document-daide-au-diagnostic-et-a-la-prise-en-charge-pour-les-professionnels-de-sante>
26. Micallef J, Mallaret M, Lapeyre-Mestre M, Daveluy A, Victorri-Vigneau C, Peyrière H, et al. Augmentation des complications sanitaires graves lors de l'usage non-médical du protoxyde d'azote en France. *Thérapies*. 2021;76(1):53-4.
27. Wu G, Wang S, Wang T, Han J, Yu A, Feng C, et al. Neurological and Psychological Characteristics of Young Nitrous Oxide Abusers and Its Underlying Causes During the COVID-19 Lockdown. *Front Public Health*. 2022;10:854977.
28. Carton L, Bastien A, Chérot N, Caron C, Deheul S, Cottencin O, et al. An overview of the use of psychoactive substances among students at the University of Lille during the COVID-19 health crisis: Results of the PETRA study. *Dialogues Clin Neurosci*. 2023;25(1):101-11.
29. Hankiewicz K, Nardin C, Meppiel E, Lyoubi A, Baille G, Bonnan M, et al. Myéloneuropathie par intoxication par le protoxyde d'azote. Quand le gaz hilarant devient neurotoxique. Une série observationnelle de 15 cas. *Prat Neurol - FMC*. 2022;13(2):102-7.
30. Dawudi Y, Azoyan L, Broucker TDE, Gendre T, Miloudi A, Echaniz-Laguna A, et al. Marked increase in severe neurological disorders after nitrous oxide abuse: a retrospective study in the Greater Paris area. *J Neurol*. 2024;271(6):3340-6.
31. Mair D, Paris A, Zaloum SA, White LM, Dodd KC, Englezou C, et al. Nitrous oxide-induced myeloneuropathy: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023;94(9):681-8.
32. Gérardin M, Rousselet M, Couec ML, Masseau A, PHEDRE Group, Chantalat C, et al. Substance use disorder of equimolar oxygen-nitrous oxide mixture in French sickle-cell patients: results of the PHEDRE study. *Orphanet J Rare Dis*. 2024;19(1):124.
33. Guerlais M, Aquizerate A, Lionnet A, Daveluy A, Duval M, Gérardin M, et al. Nitrous oxide: a unique official French addictovigilance national survey. *Front Public Health*. 2023;11.

34. SPF. Niveaux de consommation du CBD et du protoxyde d'azote en population adulte en France métropolitaine en 2022 [Internet]. 2023 [cité 4 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/drogues-illicites/documents/enquetes-etudes/niveaux-de-consommation-du-cbd-et-du-protoxyde-d-azote-en-population-adulte-en-france-metropolitaine-en-2022>
35. Bonbonnes de protoxyde d'azote : des déchets dangereux à trier séparément [Internet]. 2025 [cité 8 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.lillemetropole.fr/actualites/bonbonnes-de-protoxyde-d-azote-des-dechets-dangereux-trier-separement>
36. Interdiction du «gaz hilarant» sur l'espace public [Internet]. 2024 [cité 6 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.lyon.fr/actualite/prevention-securite/interdiction-du-gaz-hilarant-sur-lespace-public>
37. Arrêté du 19 juillet 2023 fixant la quantité maximale autorisée pour la vente aux particuliers de produits mentionnés à l'article L. 3611-1 du code de la santé publique contenant du protoxyde d'azote [Internet]. [cité 8 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000047873395>
38. Bayonne V de. Ville de Bayonne. Usage détourné du protoxyde d'azote. [Internet]. 2025 [cité 14 mars 2025]. Disponible sur: <https://www.bayonne.fr/jhabite-a-bayonne/sante-et-solidarite/sante/usage-detourne-du-protoxyde-d-azote>
39. Jevtovic-Todorovic V, Beals J, Benshoff N, Olney JW. Prolonged exposure to inhalational anesthetic nitrous oxide kills neurons in adult rat brain. *Neuroscience*. 2003;122(3):609-16.
40. Parlons proto [Internet]. 2023 [cité 12 nov 2024]. Disponible sur: <https://parlons-proto.fr/>
41. Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: A systematic review of the case literature: Toxic Effects of Nitrous Oxide Abuse. *Am J Addict*. 2016;25(5):358-69.
42. Mohammed H, Sara E, Bouchra O. Acute psychotic and vitamin B12 deficiency in patient with nitrous oxide misuse: A case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2024;12:1-4.
43. Ji R, Xie Z, Wang K, Zheng X. Glucocorticoid treatment of myeloneuropathy induced by nitrous oxide toxicity. *Neurol India*. 2018;66(4):1167.

44. Drogues Info Service. Les Consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage. [Internet]. [cité 13 mars 2025]. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Se-faire-aider/Les-Consultations-jeunes-consommateurs-CJC-une-aide-aux-jeunes-et-a-leur-entourage>
45. Une téléconsultation dédiée aux consommateurs de protoxyde d'azote | Actualité | Hospices Civils de Lyon - CHU de Lyon [Internet]. 2024 [cité 6 déc 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/teleconsultation-consommateurs-protoxyde-dazote>

Tables des figures

Figure 1 : Photographies de bonbonnes de protoxyde d'azote disponibles sur internet à gauche et de cartouches de protoxyde d'azote disponibles en grande surface à droite (iconographies personnelles).....	18
Figure 2 : Illustrations issues des sites commerciaux de ces bouteilles de MEOPA à savoir de gauche à droite : SOL (ANTASOL®), Linde (ENTONOX®), Air liquide santé (KALINOX®), Air product (OXYNOX®).	19
Figure 3 : Schéma des réactions chimiques issues de la vitamine B12 dans l'organisme	34
Figure 4 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur les effets immédiats du protoxyde d'azote lors d'une consommation récréative.	38
Figure 5 : Schéma récapitulatif des différents effets neurologiques du protoxyde d'azote sur le corps lors d'une utilisation chronique (inspiré de la bibliographie Gernez E, Lee GR, Niguet JP, Zerimech F, Bennis A, Grzych G. Nitrous Oxide Abuse: Clinical Outcomes, Pharmacology, Pharmacokinetics, Toxicity and Impact on Metabolism. Toxics. 2023;11(12):962.....	40
Figure 6 : Flyer d'aide au diagnostic et à la prise en charge d'une intoxication au protoxyde d'azote pour les soignants issu du site de l'ANSM.	45
Figure 7 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur des moyens de prévention à la consommation de protoxyde d'azote chez les jeunes.	47
Figure 8 : Vignette de campagne issue du site du gouvernement sur l'impact écologique de l'utilisation de cartouche et de ballon pour la consommation récréative de protoxyde d'azote.....	48

Tables des tableaux

Tableau 1 : Tableau comparatif des données recueillies par les CEIP-A, présentant les chiffres en rapport avec la consommation récréative de protoxyde d'azote de 2020 et 2021, (site de l'ANSM).24

Tableau 2 : Tableau comparatif des données recueillies par les CAP, présentant les chiffres en rapport avec la consommation récréative de protoxyde d'azote de 2020 et 2021, (site de l'ANSM).24

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

État des lieux des connaissances et actualités relatives à l'usage récréatif du protoxyde d'azote. / **Alice SAMPER.** - p. 57 : ill. 10 ; réf. 45.

Domaines : Anesthésie ; Prévention

Mots clés Libres : MEOPA ; protoxyde d'azote ; sédation consciente ; gaz hilarant ; abus ; usage récréatif

Résumé de la thèse en français

Le protoxyde d'azote, utilisé en odontologie sous forme de MEOPA pour ses propriétés analgésiques et anxiolytiques, fait l'objet d'un détournement croissant à des fins récréatives. Ce phénomène soulève des préoccupations en matière de santé publique, notamment en raison de ses effets indésirables et des risques liés à la consommation répétée pour les utilisateurs.

Cette thèse dresse un état des lieux des connaissances actuelles sur l'usage récréatif de ce gaz. Nous présenterons ses effets sur la santé, les populations les plus concernées, ainsi que la réglementation en vigueur. Nous nous pencherons également sur le rôle des professionnels de santé et les mesures de prévention mises en place pour limiter les abus.

À travers cette analyse, ce travail apporte un éclaircissement sur les enjeux liés à la consommation détournée du protoxyde d'azote, afin d'orienter la réflexion autour de la régulation et de la sensibilisation du public.

JURY :

Président : Madame le Professeur Caroline DELFOSSE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Thomas TRENTESAUX

Monsieur le Docteur Thomas MARQUILLIER

Madame le Docteur Amandine TERNISIEN