PROTOXYDE D'AZOTE

Journée LORADDICT

Dr Hervé Martini

LES PRODUITS CHIMIQUES VOLATILES

Catégorie	Exemples	Produits chimiques	Autres termes
Hydrocarbures aliphatiques, aromatiques et halogénés	Fixatif pour cheveux, déodorant Carburant Décapants et dissolvants, colles, liquides correcteurs Vernis, laques, résines, diluants Produits de nettoyage à sec, solvant dégraissage Nettoyeurs en aérosol pour ordinateurs ou produits électroniques Aérosols de cuisson à l'huile végétale Anesthésiques médicaux	Butane, propane, fluorocarbones Essence, propane, benzène, butane Trichloroéthane, trichloroéthylène, toluène, hexane, acétone, chlorure de méthylène, acétate d'éthyle Benzène, xylène Trichloroéthane, tétrachloroéthylène, xylène Méthoxyméthane, hydrofluorocarbones, hydrocarbures Hydrocarbures Oxyde de diéthyle, halothane, enflurane, chlorure d'éthyle	Colle, essence, air blast
Nitrites d'alkyle volatils	« Parfums d'ambiance », nettoyeurs de tête de magnétoscope, produits synthétisés	Nitrites de pentyle, nitrites de butyle, nitrite de cyclohexyle, nitrite de propyl, autres nitrites	Pears, boppers, snappers, poppers, rush bolt, quicksilver, aroma of men, hardware, locker room, thrust
Protoxyde d'azote	Crème fouettée en aérosol, bonbonnes d'hélium pour ballons, anesthésiques	Protoxyde d'azote	Gaz hilarant, shoot the breeze, whippets, buzz bomb

Baydala L. Inhalant abuse. Paediatr Child Health. 2010;15(7):443-454.

- Largement utilisé en médecine pour ces propriétés analgésiques, anesthésiques et anxiolytiques.
- Il a été proposé en alternative à une anesthésie épidurale lors des accouchements même si l'efficacité serait moindre.
- De manière anecdotique il a été proposé l'utilisation de N20 dans le traitement des dépressions résistantes, du sevrage d'alcool ou des douleurs chroniques.

Nagele P, Duma A, Kopec M, et al. Nitrous Oxide for Treatment-Resistant Major Depression: A Proof-of-Concept Trial. Biol Psychiatry. 2015;78(1):10-18.

Gillman MA. Mini-Review: A Brief History of Nitrous Oxide (N2O) Use in Neuropsychiatry. Curr Drug Res Rev.2019;11(1):12-20.

- Les propriétés « hilarantes » du N2O l'ont rendu très populaire en Grande Bretagne au cours de l'ère victorienne au cours de « *laughing gas party* ».
- Depuis une vingtaine d'années, la consommation dans un cadre festif c'est largement répandu à la faveur du développement des clubs et des festivals, touchant ainsi un public plus jeune étudiant ou lycéen.

Une préoccupation croissante…

Mairie de VITRY SUR SEINE

- https://www.vitry94.fr/2868-20454/actualites/fiche/sante-publique-arrete-du-maire-contre-le-protoxyde-d-azote.htm

Pour contraindre l'accès à ce produit et protéger les Vitriots, plus particulièrement les jeunes, le maire, Pierre Bell-Lloch, a pris un arrêté le 12 août interdisant :

✓ de vendre ou d'offrir gratuitement du gaz protoxyde d'azote aux mineurs sur la commune ;
✓ aux mineurs d'en posséder sur eux, dans l'espace public de la commune ;
✓ aux mineurs et aux majeurs d'utiliser de manière détournée ce gaz à des fins récréatives sur l'espace public de la commune ;
✓ de jeter ou abandonner des cartouches ou autres récipients sous pression ayant contenu ce gaz sur l'espace public de la commune.

COURNON d'Auvergne

Le Maire interdit le protoxyde d'azote

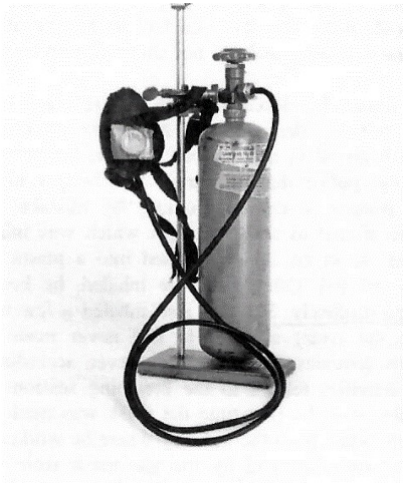
Mode de consommation - Utilisation

- Inhalation directe des vapeurs ou user d’un sac plastique ou de papier.
- Imbibition d'un linge avec du produit placé sur le visage.
- Rarement l’usager vaporise directement l'aérosol dans la bouche ou le nez.
- La plus forte concentration de produit est obtenu par l’usage de sac, d’un ballon ou encore d’un linge imprégné ce qui en font les méthodes les plus utilisées.
- La répétition des prises est fréquente dans l’objectif de potentialiser les effets euphorisants.

Le "cracker" (tube à visser servant à percer les capsules) s’achète pour environ 5 à 10 euros.

Les achats se font la plupart du temps sur internet.

Les capsules achetées en grande surface ou sur internet reviennent quant à elles à moins d’un euro l’unité : 50 centimes d’euros en magasin et 20 à 30 centimes d’euros sur internet.



Bäckström B, Johansson B, Eriksson A. Death from Nitrous Oxide. J Forensic Sci. 2015;60(6):1662-1665.

Gerome C, Cadet-Tairou A, Gandilhon M, Milhet M, Detrez V, Martinez M. Usagers, marchés et substances : évolution récentes (2018-2019). OFDT. Tendances, n°136 - Décembre 2019 https://bdoc.ofdt.fr/index.php?lvl=bulletin_display&id=9670#docnum

Effets attendus et effets non attendus

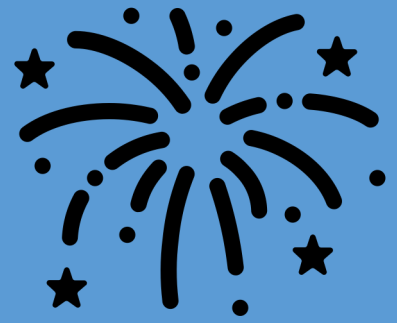
Effets attendus

Euphorie
Hilarité
Fous rires
État onirique
Distorsions auditives
Distorsions visuelles et hallucinations
Voix grave
Effet empathogène
Diminution de l'anxiété
Diminution de la douleur

Effets indésirables/non attendus

Sensation vertigineuse
Nausée et vomissement
Désorientation temporo spatiale
Diarrhée
Crampes intestinales
Somnolence
Baisse de la vigilance (jusque 30min après la prise)
Acouphènes
Céphalées
Trouble de la marche et de la coordination
Faiblesse musculaire
Empâtement de la parole
Brûlures par le froid du gaz libéré directement depuis la cartouche

Qui ?



- Jusque récemment l’usage de protoxyde d'azote à visée récréative était considéré comme négligeable et souvent l'apanage de populations spécifiques:
  - clubber, population adolescente,...
  - dentiste et anesthésiste: l"addiction" au protoxyde d’azote a été évoquée dès les années 80 et estimé entre1% et 15%.

Gillman MA. Nitrosa oxide abuse in perspective. Clin Neuropharmacol. 1992;15(4):297-306.

Blanton A. Nitrous oxide abuse: dentistry's unique addiction. J Tenn Dent Assoc. 2006;86(4):30-31

Population spécifique :clubber

- Ainsi parmi les adeptes des boites de nuit d'Amsterdam en 2017 70.9% des répondants avaient déjà expérimenté du N2O.

- Plus fréquente chez les 18-20 ans par rapport aux plus âgés.

Nabben T, Benschop A, Korf DJ. ANTENNE 2017, Trends in alcohol, tabak en drugs bij jonge Amsterdammers.

http://www.bonger.nl/PDF/Antenne%20Amsterdam%202017.pdf

Global Drug Survey (2014)

- En Grande-Grande Bretagne le N2O était cité parmi les 10 produits les plus consommés (8ème rang).
- Progression en 2017 chez les plus jeunes âgés de 16 à 24 ans 8,8% admettaient consommer du N2O contre 6,1% en 2013.

Pays	Nombre de sujet inclus	Prévalence en %		
		Année entière	12 dernier mois	30 derniers jours
Ensemble	74864	18.8	6.5	2.2
Grande Bretagne	7174	38.6	20.5	7.7
USA	6423	29.4	8.2	2.9
Nouvelle Zélande	5614	26.6	3.3	1.0
Australie	5789	22.9	4.9	2.0
Suisse	4972	13.4	3.6	1.0
Allemagne	22232	11.2	3.5	0.9

Kaar SJ, Ferris J, Waldron J, Devaney M, Ramsey J, Winstock AR. Up: The rise of nitrous oxide abuse. An international survey of contemporary nitrous oxide use. J Psychopharmacol. 2016;30(4):395-401.

COSYS (French Study on **CO**gnitive Enhancement and Consumption of Psychoactive **S**ubstances Among **Y**outh **S**tuden)

	2017		2018	
	Homme	Femme	Homme	Femme
Prévalence d'usage actuel (en %)	5.8	2.8	6.2	3

menée en 2017 et 2018 auprès respectivement de 46203 et 31985 étudiants

1% se décrivait comme dépendant au produit,

une envie irrépressible était constatée dans 4.3%

Un syndrome de sevrage était signalé par 1.7%.

L'âge médian des consommateurs était de 21 ans avec un profil de polyconsommation (cannabis , ecstasy/MDMA et cocaïne).

En France 2021

- Il est décrit des usages croissants du protoxyde d'azote depuis les années 2000 au départ assez marginaux (festival alternatif, rave party) puis au cours de la seconde décennie se généralisant aux fêtes étudiantes.
- L'association avec le cannabis et l'alcool y est fréquente.
- Le protoxyde d'azote était la deuxième substance la plus consommée après le cannabis : 24,1 % en ont consommé au cours de leur vie ; 13,5 % sont des consommateurs actuels.

Le protoxyde d'azote. Bulletin d'Addictovigilance, n° 9, 2019.https://peidd.fr/IMG/pdf/bulletin_addictovigilance9_bx.pdf

Une progression constante

- En 2020 134 cas rapportés aux CAP contre 46 en 2019,
- En 2020 254 signalements auprès des centres d'addictovigilance contre 47 en 2019.
- Des intoxications qui concernent toujours en majorité de **jeunes adultes** (21-22 ans en moyenne)
- MAIS une hausse de la proportion des **mineurs** (20 % des cas rapportés aux CAP en 2020, contre 13,6 % en 2019 ; 13,4 % des cas notifiés aux CEIP-A en 2020 versus 8,5 % en 2018/2019) ;

Des quantités en hausse

- En 2020 révèle également une hausse de la consommation via des **bonbonnes**, qui peuvent contenir l'équivalent d'une centaine de cartouches (3 % des cas rapportés aux CAP en 2019 contre 20 % en 2020 ; près d'un tiers des cas notifiés aux CEIP-A en 2020) ;

- Banalisation de la consommation et des effets

- Le prix, la disponibilité et la diffusion sur les réseaux sociaux de sessions de consommations ont sans doute contribués à créer un effet de mode favorisant l'usage.

- Cet usage est d'ailleurs pour beaucoup de jeunes banalisés tant il existe une différence entre les possibles complications de l'usage de N2O et la perception qu'en ont les consommateurs.

- Le rôle central des pairs dans l'expérimentation et la poursuite des consommations

Ehirim EM, Naughton DP, Petróczi A. No Laughing Matter: Presence, Consumption Trends, Drug Awareness, and Perceptions of "Hippy Crack" (Nitrous Oxide) among Young Adults in England. Front Psychiatry. 2018;8:312.

Complications

Au total, 82 dossiers (85 cas) exposés à l'un des agents précédemment cités entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2019 ont été rapportés aux CAP.

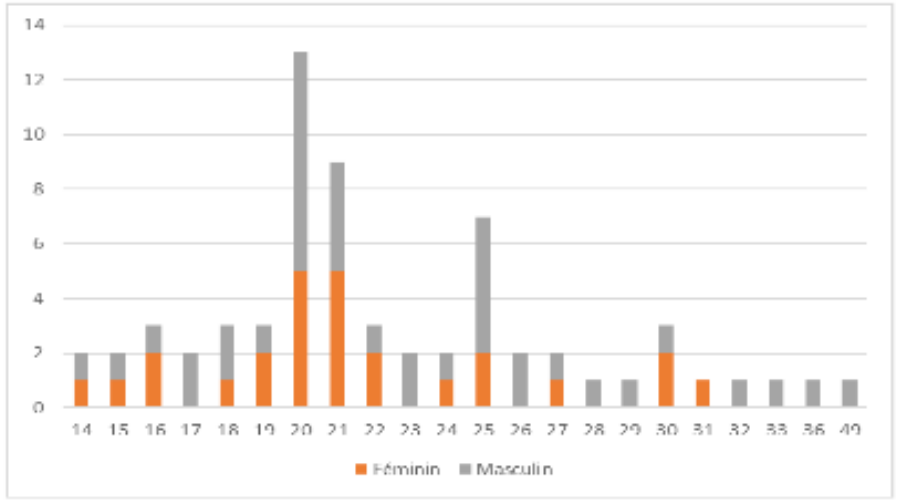


Figure 1 : Répartition par âge et sexe des cas d'exposition rapportés aux CAP entre le 01/01/2017 et le 31/12/2019 (source : Sicap)

Tableau 1: Formes de protoxyde d'azote utilisées dans les cas rapportés aux CAP (source : Sicap)

Forme de protoxyde d'azote	N	%
CARTOUCHES CREME CHANTILLY	35	53,0
PROTOXYDE D'AZOTE / OXYDE DE DIAZOTE	28	42,4
BONBONNE DE PROTOXYDE D'AZOTE	2	3,0
KALINOX 50 % / 50 % GAZ MEDICAL COMPRIME	1	1,6

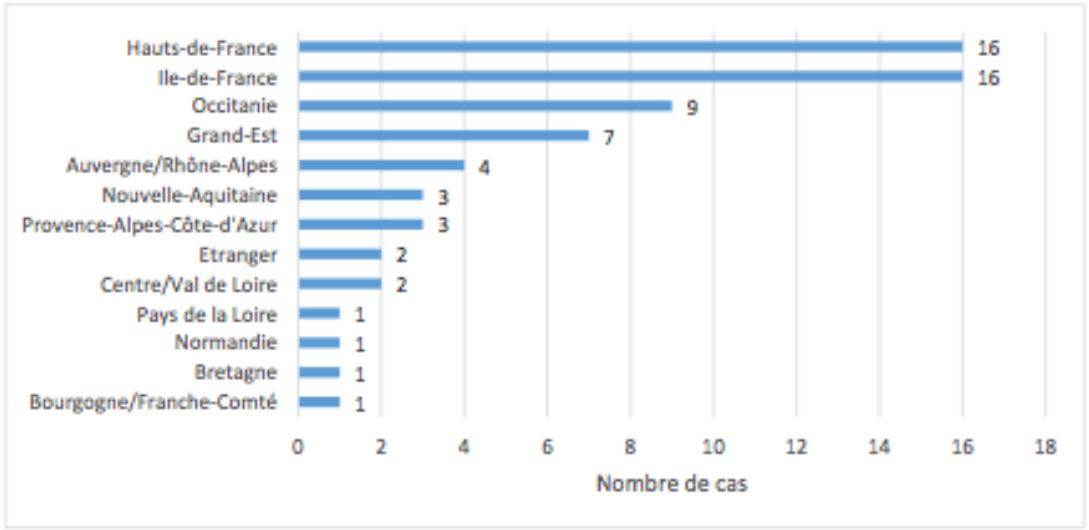


Figure 3 : Répartition régionale des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP (source : Sicap)

Complications

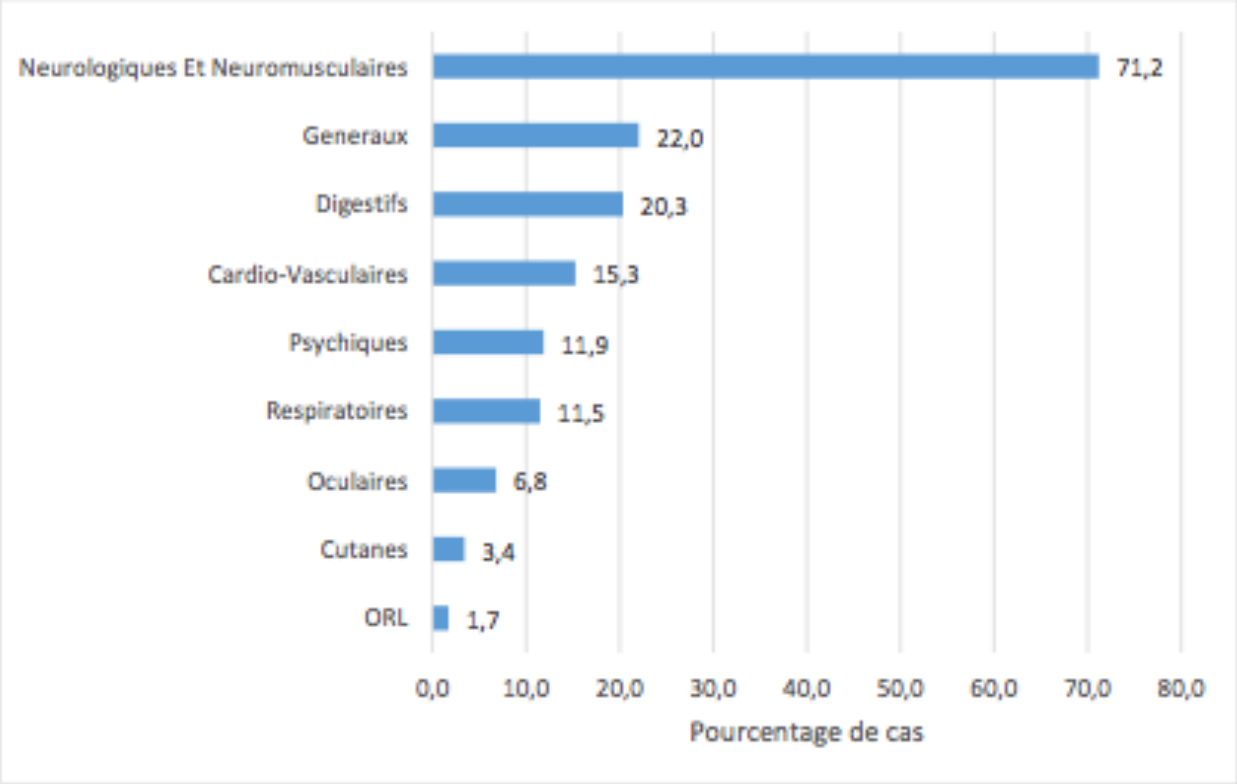


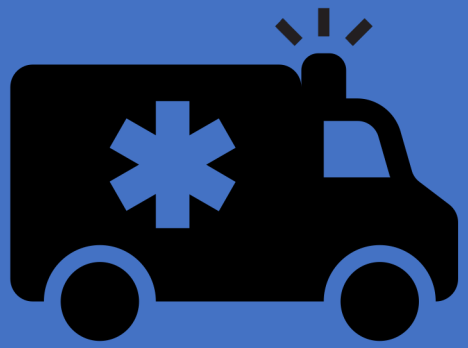
Figure 6 : Pourcentage de personnes, parmi les 59 exposées, ayant présenté au moins un symptôme de la classe (source : Sicap)

Complications

Symptômes neurologiques et neuromusculaires	Nombre de cas ayant présenté au moins un des symptômes	%
Signes moteurs et sensitifsParesthésies / Fasciculations / Neuropathie périphérique / Myoclonies / Hyperesthésie / Hypotonie / Mouvements anormaux / Tremblements des extrémités / Tremblements généralisés / Douleurs musculaires / Myélopathie / Convulsions généralisées / Hypoesthésie / Algies neuromusculaires / Myopathie	31	73,8
Céphalées / Vertiges / Trouble de l'équilibre / Ataxie	21	50
Trouble de conscience non précisé / Coma	3	7,1
Aphasie et troubles du langage	1	2,4

Détail des symptômes neurologiques et neuromusculaires extrait du rapport de l'ANSES

Des complications en hausse



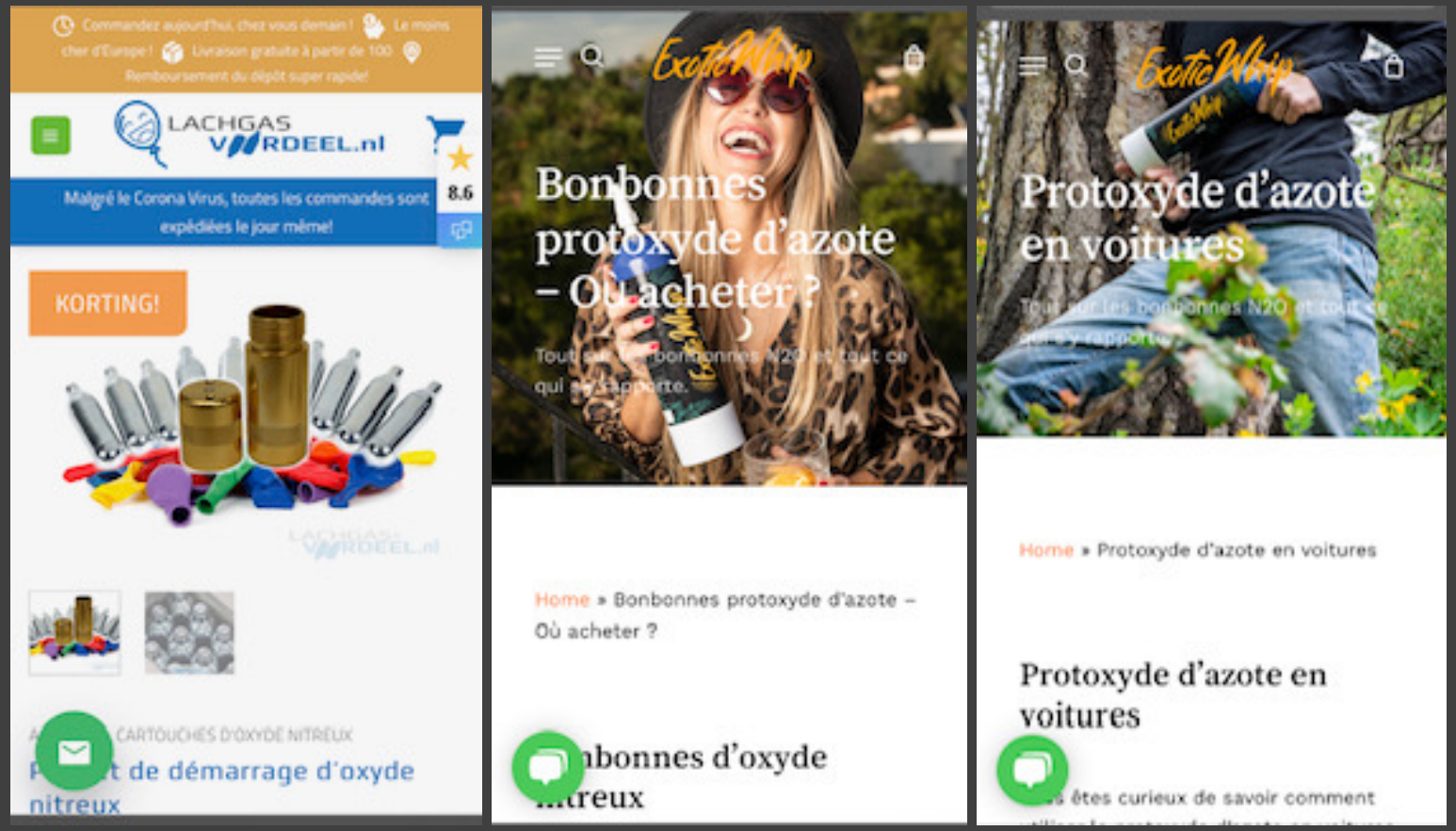
Une **augmentation des cas d'atteinte neurologique et neuromusculaire** (69,2 % des notifications rapportées aux CEIP-A en 2020 versus 59,6 % en 2018/2019 et 76,2% des effets rapportés aux CAP en 2020 versus 71,2 % entre 2017-2019)

Des **troubles psychiatriques** (34,9 % des notifications rapportées aux CEIP-A)

Des **effets cardiaques** (8,4 % des notifications rapportées aux CEIP-A) tels que tachycardie, hypertension artérielle, bradycardie, douleurs thoraciques.

Législation

- La loi n° 2021-695 du 1er juin 2021 tendant à prévenir les usages dangereux du protoxyde d'azote, établit un cadre protecteur 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 est 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 (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 (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 « crakers » et les ballons (3 750€ d’amende).



Exemples de site internet