

## Protoxyde d'azote : toujours plus de détournements d'usage associés à de graves conséquences neurologiques

Si le protoxyde d'azote fait depuis longtemps l'objet de détournements d'usage en raison de son libre accès *via* les cartouches pour siphons à chantilly, leur nombre est en croissance accélérée depuis 2019. Les Centres antipoison avaient lancé une alerte sur l'augmentation du nombre d'appels entre 2017 et 2019 et l'observation de symptômes neurologiques graves chez certaines personnes. L'analyse des cas de 2020 confirme cette augmentation ainsi que la survenue de conséquences neurologiques persistantes notamment chez les personnes qui en inhalent régulièrement d'importantes quantités. Elle montre également l'utilisation croissante de bonbonnes (de plus grande capacité) à la place des cartouches. Un cadre législatif a été instauré en France avec la loi visant à éviter ce détournement d'usage adoptée le 1<sup>er</sup> juin 2021. En parallèle, l'information sur les risques encourus doit être renforcée auprès des consommateurs et des professionnels de santé.



Bonbonne de protoxyde d'azote. Crédit photo : C. Greillet

### Une alerte déjà lancée en 2019

L'inhalation de protoxyde d'azote est une pratique « récréative » connue des réseaux de vigilance depuis une dizaine d'années du fait de l'accès aux cartouches pour siphons à chantilly dans les commerces et sur internet. En effet, en tant qu'additif alimentaire au titre du règlement (CE) n°1333/2008, la vente au consommateur de protoxyde d'azote est libre [1].

Plusieurs alertes sur le détournement d'usage de ce gaz alimentaire ont été récemment lancées par les autorités de santé : fin 2019, la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca) a confirmé dans un communiqué de presse une augmentation des cas graves rapportés aux Centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A) [2] ; en juin 2020, des messages ciblés vers les jeunes consommateurs et leur entourage ont été postés par la Mildeca sur les réseaux sociaux [3] ; en juillet 2020, l'Anses et l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits

de santé) publiaient simultanément deux rapports sur les cas rapportés entre 2017 et 2019, d'une part aux Centres antipoison [4] et d'autre part aux CEIP-A [5].

Les données des Centres antipoison, présentées dans le numéro 11 de Vigil'Anses [6], montraient une augmentation des cas d'inhalation à des fins récréatives de protoxyde d'azote à partir de cartouches pour siphons à crème chantilly sur l'année 2019 (46 cas contre 20 cas entre 2017 et 2018). Les consommateurs, majoritairement de jeunes hommes majeurs, inhalaient ce gaz lors de soirées festives (festivals, soirées étudiantes par exemple) mais aussi lors de soirées dans un cadre privé. La consommation se faisait essentiellement *via* les cartouches, avec parfois plusieurs centaines consommées sur une journée. Dans cette étude, seules deux personnes sur 66 avaient consommé du protoxyde d'azote depuis une bonbonne (contenant l'équivalent d'une centaine de cartouches). Les symptômes rapportés étaient, pour les moins graves, des nausées, maux de tête et, pour les plus graves, des troubles neurologiques notamment des neuropathies périphériques<sup>1</sup>.

1. Atteinte des nerfs périphériques entraînant le plus fréquemment des paresthésies et hypoesthésies des membres inférieurs, des douleurs nocturnes ainsi qu'une faiblesse musculaire.

## Un suivi sur 2020 justifié par ces résultats inquiétants

Suite à ces résultats inquiétants, la poursuite du recensement des cas rapportés aux Centres antipoison sur l'année 2020 était nécessaire. En effet, le contexte pandémique ainsi que les périodes successives de confinement et de couvre-feu pouvaient constituer des facteurs favorisant l'inhalation de protoxyde d'azote à domicile.

Comparativement au précédent rapport, on observe en 2020 plus qu'un doublement du nombre d'appels aux Centres antipoison pour une consommation de protoxyde d'azote à visée récréative. Un total de 134 personnes exposées à du protoxyde d'azote (cartouches pour siphon à chantilly ou tout autre conditionnement contenant du protoxyde d'azote), avait fait l'objet d'un appel à un Centres antipoison entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 2020 contre 20 cas entre 2017 et 2018 et 46 cas en 2019.

Parmi ces 134 cas, 126 étaient symptomatiques. Avec 83 hommes et 51 femmes, le sex-ratio de 1,6 marquait une prépondérance masculine, déjà notée lors de la précédente étude. Les usagers étaient jeunes, de 13 ans à 42 ans, avec un âge médian de 20 ans.

L'Île-de-France était la région la plus concernée avec un quart des cas pour seulement 18 % de la population française, suivie par les Hauts-de-France. Ces deux régions étaient déjà les plus représentées en 2017-2019.

Par ailleurs, les données 2020 confirment la survenue de troubles neurologiques graves notamment chez les consommateurs réguliers. Au moins un symptôme neurologique et/ou neuromusculaire était signalé dans 76,2 % des cas. Parmi ces cas, les trois quarts avaient au moins un signe moteur et/ou sensitif tels que des paresthésies<sup>2</sup>, des hypoesthésies<sup>3</sup>, un déficit moteur, des tremblements des extrémités ou des douleurs musculaires.

Quatre cas de sclérose combinée de la moelle<sup>4</sup> ont été confirmés par IRM. Par ailleurs, trois cas de myélite<sup>5</sup> et de neuropathie périphérique ont été diagnostiqués.

Dans ce rapport, 61,1 % des cas étaient de gravité faible, 26,2 % de gravité moyenne et 12,7 % de gravité forte.

Dans 19,4 % des cas, la consommation de protoxyde d'azote était associée à des substances psychoactives (contre 30,3 %

dans la précédente étude). Il s'agissait d'alcool pour 10,4 % des cas, de cannabis, d'amphétamines ou de *poppers* pour 10,4 % des cas et de médicaments pour 3,0 % des cas, certains usagers ayant pu consommer plusieurs substances psychoactives en même temps.

Enfin, dans 76,1 % des cas, l'inhalation de protoxyde d'azote avait lieu au domicile de la personne exposée ou de son entourage contre 47 % entre 2017 et 2019.

Cette évolution du nombre de cas et des pratiques reflète très certainement une augmentation du nombre de jeunes inhalant du protoxyde d'azote lors de cette année si particulière mais surtout, une intensification des pratiques chez certains usagers consommant du protoxyde d'azote depuis parfois plus de deux ans.

L'étude 2020 montre une part plus importante d'appels pour des consommations régulières depuis plus d'un an, de plusieurs dizaines voire centaines de cartouches par jour, cette consommation chronique favorisant avec le temps la survenue de lésions neurologiques sévères.

## Un recours accru aux bonbonnes

Si le type de protoxyde d'azote consommé était presque exclusivement du protoxyde d'azote à usage alimentaire, contenu dans des cartouches ou des capsules et inhalé *via* des ballons, l'étude a mis en évidence la part beaucoup plus élevée de consommations de protoxyde d'azote à partir de bonbonnes. Vingt-six personnes avaient inhalé le protoxyde d'azote *via* une bonbonne, en proportion beaucoup plus importante que les années précédentes (19,4 % *versus* 3,0 % entre 2017 et 2019).

L'accès à ces bonbonnes n'est possible que par internet car leur vente est réservée à un usage professionnel (traiteurs par exemple). Néanmoins, de nombreux sites proposent leur achat librement, avec la possibilité d'en commander en grande quantité, ou de se les faire livrer à domicile rapidement pour une soirée. La consommation du protoxyde d'azote *via* ces bonbonnes s'en trouve dangereusement facilitée car il n'est pas nécessaire de disposer d'un *cracker* ou décapsuleur pour vider le gaz dans un ballon de baudruche. Ces contenants permettent une consommation considérable de protoxyde d'azote par un même consommateur sur une courte durée.

2. Fourmillements, engourdissements, picotements.

3. Diminution de la sensibilité.

4. Atteinte simultanée, dans la moelle épinière, de deux zones de substance blanche (cordon postérieur véhiculant la sensibilité et cordon latéral véhiculant la motricité). Sont observés des troubles de la sensibilité associés à des contractions musculaires involontaires, affectant surtout les membres inférieurs.

5. Inflammation de la moelle épinière responsable d'une atteinte motrice et sensitive. Les symptômes s'installent en quelques heures à quelques jours, touchant d'abord les jambes. Sont observées une perte de force partielle ou complète des membres, des engourdissements et des troubles vésico-sphinctériens.

### Des mesures législatives très attendues, adoptées en 2021

Jusqu'à très récemment, seuls quelques arrêtés municipaux avaient été pris afin d'interdire la consommation de protoxyde d'azote sur la voie publique ou d'en restreindre la vente dans les commerces d'une ville.

Le 1<sup>er</sup> juin 2021, le Sénat a adopté définitivement la loi visant à prévenir des usages dangereux du protoxyde d'azote [7].

Cette loi s'applique aux mineurs mais aussi aux majeurs, préconisant notamment l'interdiction de vendre ou d'offrir du protoxyde d'azote à toute personne (mineure ou non), dans les débits de boissons et de tabac.

La loi prévoit de punir de 15 000 euros 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". Ce délit vise principalement le protoxyde d'azote mais permettra de couvrir, dans d'autres contextes, le détournement d'usage de produits de consommation courante. Elle interdit "de vendre ou d'offrir à un mineur du protoxyde d'azote, quel qu'en soit le conditionnement". Les commerçants pourront ainsi exiger une preuve de la majorité pour les acheteurs de cartouches de protoxyde d'azote. Concernant la vente en ligne, les sites internet devront également mentionner cette interdiction de vente aux mineurs avant de procéder à tout achat de protoxyde d'azote « quel que soit son conditionnement ».

Une « quantité maximale autorisée pour la vente aux particuliers » doit être fixée par arrêté.

Enfin, la loi « interdit de vendre et distribuer tout produit spécifiquement destiné à faciliter l'extraction de protoxyde d'azote afin d'en obtenir les effets psychoactifs », c'est-à-dire les *crackers* ou tout autre dispositif qui pourrait être proposé à l'avenir.

Sur le volet de l'information, « une mention indiquant la dangerosité de l'usage détourné du protoxyde d'azote » apposée sur l'emballage sera obligatoire pour la commercialisation.

Cette loi sera notifiée dans les mois qui viennent à la Commission européenne afin de s'assurer de son respect au regard du droit européen notamment du règlement européen REACH n°1907/2006 qui encadre les restrictions d'usage et de vente de substances chimiques [8].

### Intervenir auprès des jeunes avec les moyens adaptés

Cette avancée législative très attendue et sa notification à venir au niveau européen interviennent dans un contexte toujours marqué par le détournement d'usage du protoxyde d'azote par les jeunes. Les Centres antipoison reçoivent tou-

jours plus d'appels : sur les cinq premiers mois de l'année 2021, le nombre d'appels égale celui de toute l'année 2020 avec un recours aux bonbonnes et des pratiques de consommation massive qui se confirment.

Il apparaît donc toujours primordial de renforcer l'information des consommateurs et de leurs proches sur les risques associés à cette pratique, encore trop souvent considérée comme inoffensive (« gaz hilarant »). Le bilan des cas sur 2020 indique que des atteintes neurologiques graves et durables semblent associées à la consommation importante ou chronique de protoxyde d'azote. Ces atteintes nécessitent un suivi médical prolongé en service de neurologie, voire de rééducation fonctionnelle avec un arrêt total de l'activité professionnelle, de la formation ou des études en cours. À l'heure actuelle, les données ne permettent pas d'assurer les patients d'une récupération totale après l'arrêt de consommation de protoxyde d'azote ni de l'absence d'aggravation des lésions en cas de reprise de la consommation. Ces patients sont souvent peu enclins à une prise en charge médicale, impliquant un suivi régulier pluridisciplinaire qui permettrait d'évaluer l'évolution de l'atteinte neurologique. La sous-estimation des risques perdure chez ces consommateurs, qu'il s'agisse de troubles à court terme tels que l'asphyxie ou à long terme tels que le déficit neurologique compliqué de troubles de la marche et de l'équilibre. Les médias ciblant les jeunes notamment les réseaux sociaux, les associations de prévention des risques intervenant en université, lycée, collège ou fêtes étudiantes constituent les meilleurs vecteurs pour relayer les messages de santé publique.

L'autre levier d'action déjà mentionné dans la première étude de toxicovigilance reste l'information des professionnels de santé : généralistes, urgentistes, neurologues, pédiatres, médecins et infirmières scolaires. À titre d'exemple, le CEIP-A de Lyon a publié en avril 2021 un aide mémoire destiné aux professionnels de santé afin de les informer sur la réalité des risques en cas de consommation massive ou au long cours de protoxyde d'azote [9]. Cet aide mémoire liste les symptômes observés en cas d'atteinte neurologique ou hématologique ainsi que les examens biologiques et radiologiques permettant d'objectiver le diagnostic. Il insiste également sur une prise en charge pluridisciplinaire entre urgentiste, généraliste et neurologue, mais aussi addictologue, pour l'accompagnement du patient à l'arrêt de la consommation de protoxyde d'azote.

**Jean-Marc SAPORI (Hôpital Nord-Ouest, Villefranche sur Saône), Chloé GREILLET (Anses), Cécilia SOLAL (Anses)**

En cas de symptômes inhabituels après consommation contactez un Centre antipoison, en cas d'urgence, prévenez les secours (15 ou 112).

En cas de difficulté à contrôler et à stopper sa consommation, consultez un médecin ou une structure spécialisée dans la prise en charge des addictions, telle qu'une consultation jeunes consommateurs qui propose un service, gratuit et confidentiel, d'accueil, d'écoute, de conseil et, si nécessaire, une orientation ([www.drogues-info-service.fr](http://www.drogues-info-service.fr)).

#### POUR EN SAVOIR PLUS

[Rapport d'étude de toxicovigilance. Protoxyde d'azote. Bilan des cas rapportés aux Centres antipoison en 2020](#)

### Références bibliographiques

- [1] Règlement (CE) n°1333/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1333&from=FR>
- [2] Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca). 2019. Communiqué de presse. <https://www.drogues.gouv.fr/presse/augmentation-cas-graves-lien-lusage-detourne-de-protoxyde-dazote-gaz-hilarant-autorites>
- [3] Mildeca. 2020. <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/lusage-detourne-protoxyde-dazote-une-pratique-risques-de-plus-plus-repandue>
- [4] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses). 2020. Protoxyde d'azote. Etude des cas rapportés aux Centres antipoison entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2019. <https://www.anses.fr/fr/system/files/Toxicovigilance2019SA0216Ra.pdf>
- [5] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé <https://ansm.sante.fr/actualites/de-nouveaux-chiffres-sur-lusage-detourne-de-protoxyde-dazote-gaz-hilarant-pour-eclairer-les-autorites-sanitaires-communique>
- [6] Vigil'Anses. 2020. [https://www.anses.fr/fr/system/files/VigilAnsesN11\\_Juin2020\\_VPC\\_Proto.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/VigilAnsesN11_Juin2020_VPC_Proto.pdf)
- [7] Loi n°2021-695 du 1<sup>er</sup> juin 2021 tendant à prévenir les usages dangereux du protoxyde d'azote <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043575111>
- [8] Règlement (CE) n°1907/2006 du parlement européen et du conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n°1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1907-20140410&from=FR>
- [9] Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance de Lyon (CEIP-A de Lyon). 2021. Usage détourné de protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O) : mémo sur l'atteinte neurologique et hématologique. Addict'o'News n°4. <https://www.addictolyon.fr/post/addict-o-news-protoxyde-d-azote>