



HAL
open science

Intérêt de l'administration du protoxyde d'azote par titration dans la pratique de la sédation consciente

Geoffrey Cru-Monsaingeon

► **To cite this version:**

Geoffrey Cru-Monsaingeon. Intérêt de l'administration du protoxyde d'azote par titration dans la pratique de la sédation consciente. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02050528

HAL Id: dumas-02050528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02050528v1>

Submitted on 27 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2017

Thèse N°: 5132

N° attribué par la bibliothèque : 2017PA07G039

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 29/06/2017

par **Geoffrey CRU-MONSAINGEON**

**INTERET DE L'ADMINISTRATION DU PROTOXYDE D'AZOTE PAR
TITRATION DANS LA PRATIQUE DE LA SEDATION CONSCIENTE**

Directeur de thèse : Pr Yvon ROCHE
Co-directeur de thèse : Dr Frédéric PHILIPPART

JURY

M. le Professeur Yvon ROCHE	Président
M. le Docteur Aleksandar DAKIC	Assesseur
Mme le Docteur Géraldine LESCAILLE	Assesseur
Mme le Docteur Juliette ROCHEFORT	Assesseur
M. le Docteur Herve TARRAGANO	Assesseur
M. le Docteur Frédéric PHILIPPART	Membre Invité

UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7

Présidente de l'Université : Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyen de l'U.F.R. d'Odontologie : Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services : Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Yvon ROCHE	Président
M. le Docteur Aleksandar DAKIC	Assesseur
Mme le Docteur Géraldine LESCAILLE	Assesseur
Mme le Docteur Juliette ROCHEFORT	Assesseur
M. le Docteur Herve TARRAGANO	Assesseur
M. le Docteur Frédéric PHILIPPART	Membre Invité

M. le Professeur Yvon ROCHE

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur d'Etat en Odontologie
Professeur des Universités -
Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de présider ce jury et de diriger cette thèse, je vous en suis infiniment reconnaissant. Merci de m'avoir tant appris et donné ce goût pour la chirurgie. Je vous remercie également pour cette confiance que vous m'accordez depuis toutes ces années, y compris pendant la rédaction de cette thèse.

M. le Docteur Aleksandar DAKIC

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous me faites de prendre part à ce jury, veuillez recevoir l'assurance de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements.

Mme le Docteur Géraldine LESCAILLE

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites de prendre part à ce jury, veuillez recevoir l'assurance de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements.

Mme le Docteur Juliette ROCHEFORT

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous me faites de prendre part à ce jury, veuillez recevoir l'assurance de mon plus profond respect et de mes sincères remerciements. Je vous remercie également d'avoir activement participé à ma formation pratique en chirurgie orale.

M. le Docteur Hervé TARRAGANO

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités -
Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites de prendre part à ce jury, mais surtout d'avoir été un réel mentor pour moi pendant toutes ces années, m'enseignant un nombre incalculable de notions et de techniques, je vous remercie profondément et vous en serai toujours reconnaissant. Encore merci pour tout ce temps et cette énergie qui vous caractérise, que vous avez toujours fournis.

M. le Docteur Frédéric PHILIPPART

Docteur en Chirurgie Dentaire
Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de co-diriger cette thèse, de m'avoir accueilli dans votre cabinet et d'avoir apporté un réel intérêt à ce travail, je vous en suis infiniment reconnaissant et vous remercie sincèrement.

INTRODUCTION	5
I LA SEDATION CONSCIENTE PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE	7
I.1 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU PROTOXYDE D'AZOTE (RAPPELS).....	7
I.1.1 Propriétés pharmacocinétiques	7
I.1.2 Propriétés pharmacodynamiques	7
I.2 PRATIQUE DE LA SEDATION CONSCIENTE PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE EN ODONTOLOGIE SUR LE PLAN INTERNATIONAL.....	8
I.2.1 En Amérique du nord.....	8
I.2.2 En Australie.....	10
I.2.3 En Europe	10
I.3 CADRE MEDICO-LEGAL DE LA SEDATION PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE EN FRANCE	11
I.3.1 Le protoxyde d'azote	11
I.3.2 Le MEOPA	12
I.3.3 La titration du MEOPA.....	13
I.4 NIVEAU DE SATISFACTION EN FRANCE ; REALISATION D'UN SONDAGE AUPRES DES CHIRURGIENS DENTISTES	14
I.4.1 Méthode du sondage	14
I.4.2 Résultats	14
I.4.3 Discussion	17
I.5 PROTOCOLES D'ADMINISTRATION EN PRATIQUE QUOTIDIENNE	19
I.5.1 Sélection des patients.....	19
I.5.2 Sédation par titration du protoxyde d'azote pur.....	21
I.5.3 Application de la titration au MEOPA.....	31
II L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE DES DIFFERENTES METHODES DE SEDATION PAR INHALATION A BASE DE PROTOXYDE D'AZOTE	37
II.1 EVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE.....	37
II.1.1 Signes psychologiques	37
II.1.2 Signes physiques	37
II.1.3 Evaluation de la conscience	38
II.1.4 Facteurs rendant la sédation inefficace	38
II.1.5 Les effets indésirables	39
II.2 RESULTATS (ANALYSE DES DONNEES DE LA LITTERATURE)	41
II.2.1 Méthode par administration de mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA)	41
II.2.2 Méthode par titration du protoxyde d'azote	44
II.2.3 Comparaison des résultats	46

II.3	AVANTAGES LIES A L'ADMINISTRATION DE PROTOXYDE D'AZOTE PAR TITRATION.....	48
II.3.1	Tolérance du patient	48
II.3.2	Coût	49
II.3.3	Pollution atmosphérique et exposition du personnel	51
III	PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE : ETUDE CLINIQUE COMPARANT L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE ENTRE L'ADMINISTRATION DE MEOPA PAR METHODE CLASSIQUE ET PAR TITRATION	57
III.1	JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE	57
III.1.1	Connaissances à l'heure actuelle	57
III.1.2	Hypothèse de l'étude et résultats escomptés.....	57
III.1.3	Justification des choix méthodologiques	58
III.1.4	Balance bénéfice/risque.....	58
III.2	OBJECTIFS DE LA RECHERCHE	59
III.2.1	Objectif Principal	59
III.2.2	Objectifs secondaires	59
III.3	CONCEPTION DE LA RECHERCHE.....	60
III.4	CRITERES D'ELIGIBILITE	60
III.4.1	Critères d'inclusion.....	60
III.4.2	Critères de non inclusion.....	61
III.4.3	Modalités de recrutement	61
III.5	PROCEDURES/DEROULEMENT DES SEANCES DE SEDATION	61
III.5.1	Protocole clinique de sédation par MEOPA titré avec de l'oxygène pur (procédure à l'étude)	62
III.5.2	Protocole clinique de sédation par MEOPA seul (procédure en comparaison)	63
III.6	CRITERES DE JUGEMENT	64
III.6.1	Critère de jugement principal	64
III.6.1	Critères de jugement secondaires.....	64
III.7	ANALYSE STATISTIQUE	67
III.7.1	Méthodes statistiques employées	67
III.7.2	Evaluation de l'objectif principal.....	67
III.7.3	Evaluation des objectifs secondaires	67
III.8	DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	68
III.8.1	Visite d'inclusion	68
III.8.2	Visite de suivi.....	69
III.8.3	Résumé du calendrier de suivi	69
III.8.4	Arrêt de la recherche clinique	70
III.8.5	Arrêt de la participation d'une personne.....	70
III.8.6	Indemnisation éventuelle du patient	70

III.9	APPARITION ET GESTION DES EFFETS INDESIRABLES	70
III.10	COMITE DE SURVEILLANCE INDEPENDANT	71
III.11	RECUEIL DES DONNEES	71
III.12	ASPECTS ADMINISTRATIFS ET REGLEMENTAIRES.....	72
III.12.1	Droits d'accès aux données et document source.....	72
III.12.2	Données informatisées (soumission à la CNIL)	72
III.12.3	Audit et inspection	72
III.13	CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	72
III.13.1	Consentement éclairé écrit	72
III.13.2	Comité de protection des personnes (CPP).....	73
III.13.3	Déclaration aux autorités compétentes	73
III.13.4	Amendement au protocole	73
III.14	REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	73
III.15	ILLUSTRATION DE LA FAISABILITE DU PROTOCOLE	73
CONCLUSION.....		77
BIBLIOGRAPHIE		79
ANNEXE 1.....		85
TABLE DES ILLUSTRATIONS		91

INTRODUCTION

La peur et l'anxiété associées aux soins dentaires restent encore aujourd'hui omniprésentes dans l'inconscient collectif. Elles constituent un des motifs essentiels du rejet ou du retard des soins engendrant un réel problème de santé publique. Ceci est confirmé par un sondage réalisé par l'Institut français d'opinion publique (IFOP) en 2012 sur 1004 personnes, révélant que 54 % des sujets sont craintifs à l'idée d'aller consulter un dentiste. Parmi eux, 5 % se disent « très perturbés » ou « terrorisés » à l'idée de se rendre à une consultation et 14 % « redoutent ce moment plus que tout » (IFOP 2012). Afin de palier à cette anxiété, les chirurgiens dentistes ont à leur disposition un arsenal de techniques permettant de gérer l'anxiété et de sédater plus ou moins les patients. L'acupuncture, l'hypnose, les techniques de sédation par voie entérale (orale, rectale, ...), par voie intraveineuse, sous cutanée, par inhalation, etc, sont autant de techniques de sédation plus ou moins efficaces, plus ou moins aisées à mettre en œuvre et plus ou moins bien tolérées par le patient. Il existe quatre niveaux principaux de sédation classés de 1 (sédation consciente légère) à 4 (anesthésie générale) en passant par des stades de sédation consciente modérée et de sédation profonde (ASA 2002).

La sédation consciente correspond aux niveaux de sédation 1 et 2 et consiste en une dépression du système nerveux central, associée à un maintien de la communication avec le patient. De plus, la ventilation spontanée est maintenue, ainsi que les reflexes de protection des voies aériennes supérieures.

Parmi les différentes techniques permettant d'atteindre un niveau de sédation consciente, l'inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) est autorisée en pratique de ville en France depuis novembre 2009. L'efficacité du protoxyde d'azote n'est aujourd'hui plus à démontrer et les études à son sujet sont nombreuses. Cependant, certains points négatifs subsistent quant à son utilisation sous sa forme équimolaire. Or cet usage du mélange équimolaire demeure une spécificité quasi exclusivement française car la plupart des autres pays d'Europe et du Monde pratiquent la sédation consciente en titrant le protoxyde d'azote avec l'oxygène, c'est à dire en administrant des doses croissantes de protoxyde d'azote (de 0 à 50 % pour la plupart des pays) et non pas directement à une dose unique de 50 %.

Après un bref rappel sur la sédation au MEOPA et les mécanismes d'actions du protoxyde d'azote, la sédation par titration de protoxyde d'azote (a fortiori du MEOPA) sera décrite aussi

bien dans son protocole que dans sa pratique sur le plan international. Puis, La tolérance et l'efficacité de la sédation par titration seront décrites, pour finir par relever les différents avantages relatifs à cette technique. Enfin, dans une dernière partie, un protocole d'étude sera proposé afin de comparer l'efficacité et la tolérance de l'administration de MEOPA avec ou sans titration.

I LA SEDATION CONSCIENTE PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE

I.1 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DU PROTOXYDE D'AZOTE (RAPPELS)

I.1.1 Propriétés pharmacocinétiques (Lienhart 1990; Guen et Baugnon 2010; Philippart et Roche 2013)

Le protoxyde d'azote possède un grand pouvoir de diffusion. De ce fait, l'absorption par voie pulmonaire est très rapide, et en 3 à 5 minutes, après avoir passé la membrane alvéolo-capillaire, la fraction alvéolaire égale presque la fraction inspirée (+90 %). Du fait de sa faible solubilité dans le sang et les tissus, la distribution du protoxyde d'azote se fait sous forme dissoute dans le sang sans liaison à l'hémoglobine vers les tissus très vascularisés comme le cerveau. La fraction cérébrale atteint 90 % de la fraction inspirée en moins de 7 minutes. Cette faible solubilité permet également son élimination rapide et quasi complète par voie pulmonaire en 3 à 5 minutes de l'organisme.

Il n'est que très peu métabolisé. Seul 0,004 % de la fraction inspirée est métabolisée au niveau du tractus gastro intestinal.

I.1.2 Propriétés pharmacodynamiques (Lienhart 1990; Guen et Baugnon 2010; Philippart et Roche 2013)

Le protoxyde d'azote possède une action analgésique dose dépendante. A titre de comparaison, 20 à 30 % de protoxyde d'azote inhalé correspond à l'effet de l'injection de 15mg de morphine en sous cutané.

Cette analgésie est possible grâce notamment à la fixation de la molécule aux récepteurs morphiniques, entraînant un relargage de noradrénaline venant se fixer sur les récepteurs aux opiacés α -2-adrénergiques (corne postérieure de la moelle).

De plus, on observe une interaction du protoxyde d'azote avec les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) ayant pour effet une action euphorisante et analgésique. En effet, il possède un effet antagoniste non spécifique sur ces récepteurs qui sont à l'origine des phénomènes de nociception. Enfin, le protoxyde d'azote possède également une action sédatrice en agissant sur la diminution de la sécrétion de dopamine par inhibition des récepteurs GABA (acide gamma aminobutyriques).

Le protoxyde d'azote permet donc une dépression du système nerveux central.

Ainsi, aux concentrations utilisées en sédation consciente, le protoxyde d'azote possède des actions analgésiques, anxiolytiques, euphorisantes et sédatives mais ne possède pas réellement de propriétés anesthésiques.

I.2 PRATIQUE DE LA SEDATION CONSCIENTE PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE EN ODONTOLOGIE SUR LE PLAN INTERNATIONAL

I.2.1 En Amérique du nord

Depuis l'apparition des premiers équipements permettant d'administrer un mélange d'O₂ (oxygène) et de N₂O (protoxyde d'azote), décrits par Edmund Andrews et Paul Bert en 1868, la sédation consciente à l'aide de ce mélange a toujours occupé une place importante en dentisterie (Bause 2009).

Aux Etats-Unis, en accord avec les dernières recommandations de l'American dental association (ADA) en 2012, renouvelées en 2016, les chirurgiens dentistes peuvent procéder à des sédations, de légères à profondes à l'aide d'inhalation d'un mélange d'O₂/N₂O associé ou non à d'autres substances administrées per os ou par voie parentérale (ADA 2016).

Ainsi, le dentiste doit être équipé d'un système contrôlé régulièrement et calibré permettant d'administrer un mélange d'O₂/N₂O, d'en pratiquer la titration tout en empêchant une administration de moins de 30 % d'O₂ soit par un système de blocage, soit par un système d'analyse de la teneur en oxygène associé à une alarme audible en cas de franchissement de ce palier.

L'American Society of Anesthesiologists (ASA) recommande de maintenir un taux inférieur ou égal à 50 % de N₂O lors de la réalisation de sédation légère (cadre de la sédation consciente) afin de garder à un stade négligeable l'apparition d'effets indésirables et conseille d'utiliser un taux supérieur à 50 % mais inférieur à 70 % de N₂O pour obtenir occasionnellement des niveaux de sédation plus importants (hors du cadre de la sédation consciente) (ASA 2002).

De même, l'American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) a publié des recommandations en 2005, mises à jours en 2009 et 2013 dans lesquelles elle indique la nécessité de titrer le protoxyde d'azote lors de la pratique de la sédation consciente par mélange de N₂O et O₂ (AAPD 2013).

Les bouteilles d'O₂ et de N₂O se vendent séparément et sont reconnues selon un code couleur (N₂O = Bleu, O₂ = Vert). Il est possible de trouver des bouteilles uniques contenant un mélange équimolaire (Kalinox®, Entonox® ou Nitronox®) en général réservées aux unités médicales mobiles d'urgence en raison de leur faible encombrement.

Bien entendu, les dentistes doivent suivre des formations spécifiques afin d'être autorisés à administrer ce mélange.

Aux Etats-Unis, les règles varient beaucoup d'un état à l'autre. En effet, dans la majorité des états, les hygiénistes peuvent administrer le mélange d'O₂/N₂O (Figure 1) et même dans certains états, les assistants(es) dentaires sont autorisé(e)s à l'administrer.

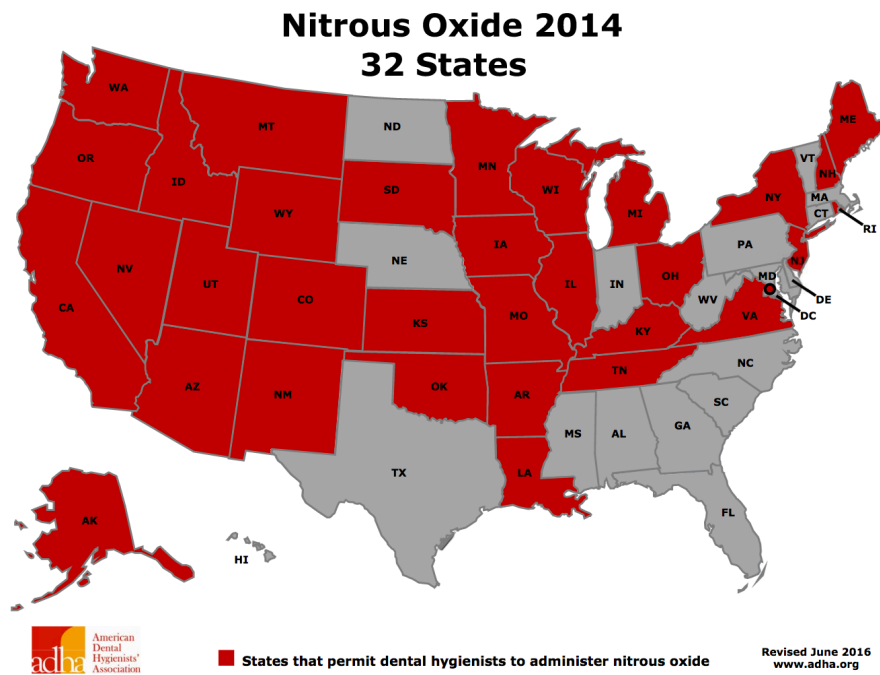


Figure 1- Etats (des Etats-Unis) autorisant les hygiénistes à administrer le mélange d'O₂/N₂O pour la sédation consciente

(ADHA 2016)

En effet, dans certains états, les hygiénistes ou assistants(es) peuvent seulement réaliser le monitoring du patient et non l'administration du mélange de gaz ; dans d'autres, ils peuvent l'administrer directement sous la supervision directe ou non du chirurgien-dentiste.

En ce qui concerne le chirurgien-dentiste, celui-ci doit suivre un certain nombre d'heures de cours aboutissant à une validation théorique et clinique permettant d'obtenir une autorisation d'administrer un mélange d'O₂/N₂O (« licence »). Dans la plupart des états, les dentistes obtiennent leur accréditation pendant leur formation initiale. Dans tous les cas, la formation doit être validée par l'ADA Commission on Dental Accreditation. De plus, chaque chirurgien-dentiste doit avoir suivi une formation récente en soins de premiers secours.

Au Canada, les règles d'administration sont les mêmes qu'aux États-Unis. Les dentistes doivent avoir suivi une formation validante dans une des facultés dentaires et approuvée par le Royal College of Dental Surgeons of Ontario (RCDSO 2015).

I.2.2 En Australie

En accord avec le Dental Board of Australia et l'Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA), les chirurgiens dentistes australiens et néo-zélandais peuvent pratiquer la sédation par inhalation de protoxyde d'azote ainsi que la sédation intraveineuse sous réserve d'avoir suivi une formation qualifiante et reconnue par le Dental Board of Australia et l'ANZCA. Ces organismes recommandent de pratiquer la titration quelque soit la technique de sédation utilisée (inhalation ou intraveineuse), (Dental Board of Australia 2012, 2015; ANZCA 2014).

I.2.3 En Europe

Le Council of European Dentists (CED), représenté par plus de 330 000 dentistes en Europe dont l'objectif principal est de « promouvoir des normes élevées en odontologie et en soins dentaires pour les citoyens européens », a adopté de façon unanime le 11 mai 2012 des recommandations concernant le bon usage du protoxyde d'azote au cours de la sédation par inhalation en odontologie (CED 2012).

En s'appuyant sur les propos de sociétés odontologiques reconnues comme l'European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD 2003), l'American Academy of Paediatric Dentistry (AAPD 2013), la British Society of Paediatric Dentistry (BSPD) (Hosey 2002), le CED recommande de pratiquer la titration lors d'une sédation au protoxyde d'azote et d'augmenter les doses de N₂O dans l'O₂ de 5 à 10 % toutes les minutes.

Les débitmètres-mélangeurs doivent limiter au maximum la délivrance à 70 % de N₂O soit un minimum de 30 % d'oxygène bien que dans la majorité des cas la sédation ne nécessite pas de dépasser une concentration de 50 % de N₂O soit 50 % d'O₂.

Ces débitmètres mélangeurs doivent être conformes aux normes européennes et comporter un certain nombre de sécurités.

En prenant en compte ces considérations, on remarque alors que seul la France et la Belgique en Europe ne pratiquent pas la titration et ne suivent donc pas les recommandations européennes établies.

Par ailleurs le CED précise dans ses recommandations que le dentiste qui pratique ce type de sédation doit être assisté par du personnel (assistant(e) dentaire) spécifiquement formé à la technique de sédation.

Le dentiste doit justifier de 2 jours (10-14h) de cours théoriques comportant des notions de gestion de l'anxiété, des cours de gestion du comportement, des principes portant sur les aspects techniques des différentes techniques de sédations, ainsi que des notions de chimie, de physiologie et de biologie associées au protoxyde d'azote. De même, des notions de soins d'urgence et de premiers secours doivent être enseignées.

A l'issue de cette formation théorique un examen des connaissances acquises doit être pratiqué.

Enfin, l'enseignement doit comporter une partie pratique et clinique à travers des mises en situations. A l'issu de cette formation, l'étudiant doit être encadré au cours d'au moins cinq observations et cinq cas cliniques effectués.

Le cas de la France étant un peu particulier il sera détaillé dans le chapitre suivant.

I.3 CADRE MEDICO-LEGAL DE LA SEDATION PAR INHALATION DE PROTOXYDE D'AZOTE EN FRANCE

I.3.1 Le protoxyde d'azote

Jusqu'en 2001, le chirurgien dentiste pouvait pratiquer la sédation en cabinet grâce à un mélange de protoxyde d'azote pur et d'oxygène. Ainsi, il pouvait se faire livrer des bouteilles de protoxyde d'azote pur. Il utilisait un mélangeur comme c'est encore aujourd'hui le cas à l'étranger afin de

moduler les doses de protoxyde d'azote administrées à son patient (tout en étant limité à une dose maximum de 50 % de protoxyde d'azote mélangé avec l'oxygène).

Or depuis 2001, les gaz médicaux ont pris le statut de médicaments et de ce fait ont nécessité une autorisation de mise sur le marché (AMM). A la différence de la majorité des autres pays du monde, l'autorisation de mise sur le marché du protoxyde d'azote pur ne prend pas en compte la réalisation de soins dentaire. De plus, le protoxyde d'azote pur est restreint en réserve hospitalière. Autrement dit, les chirurgiens dentistes français ne peuvent pas effectuer une sédation par inhalation d'un mélange de protoxyde d'azote pur et d'oxygène pur à partir de deux bouteilles distinctes. Le principe de titration du protoxyde d'azote de 0 à 50 % n'est par conséquent pas respecté.

I.3.2 Le MEOPA

Concernant la sédation par inhalation d'un mélange d'O₂/N₂O, à ce jour les chirurgiens dentistes français n'ont accès qu'au mélange prédéfini de 50 % d'O₂ et 50 % de N₂O, dit mélange équimolaire (MEOPA) sans titration possible.

En effet l'AMM du MEOPA, délivrée le 15 novembre 2001 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM, ex AFFSAPS) autorise l'usage du protoxyde d'azote sous ce type de conditionnement par des non-anesthésistes et précise les soins dentaires dans ses indications. Initialement réservé à un usage hospitalier, l'AMM a été étendue à un usage extrahospitalier en novembre 2009 (d'après les articles R5121-82/83 du code de la santé publique). Les bouteilles sont alors limitées à un volume de 5 litres pour un usage en cabinet de ville.

Ainsi, l'administration de MEOPA dans le cadre de l'AMM ne permet aucune modulation des concentrations de protoxyde d'azote ou d'oxygène durant l'ensemble de la procédure. Dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) publié par l'ANSM, il est intéressant de remarquer qu'aucune allusion n'est faite au principe de titration donc à la dilution du MEOPA avec de l'oxygène. Une phrase peut néanmoins retenir l'attention : « La FiO₂ ne doit jamais être inférieure à 21 %. » (FiO₂ = Fraction inspirée en oxygène). A en croire ce RCP, on en déduit donc que des variations de concentration du protoxyde d'azote, dans la limite du raisonnable, semble acceptable (ANSM 2015).

Comme pour tous nouveaux médicaments, l'ANSM a mis en place en Janvier 2010 un plan de gestion des risques visant à relever l'apparition d'effets indésirables ou de pharmacodépendance et

définissant le cadre d'utilisation du mélange ainsi que les formations nécessaires au chirurgien-dentiste (AFSSAPS 2010).

Pour pouvoir utiliser le MEOPA au cabinet, le chirurgien dentiste doit en effet suivre une formation accréditée par le Conseil National de l'Ordre et doit également posséder une formation de moins de 5 ans aux gestes d'urgences médicales suivant un cahier des charges bien défini (ONCD 2016). Il est à noter que l'enseignement nécessaire à la pratique de la sédation consciente par MEOPA s'inscrit dans le cursus de la formation initiale au sein des UFR d'odontologie (Bulletin officiel, 1997). De plus, la formation aux soins et gestes d'urgence demandée s'inscrit tout à fait dans la formation AFGSU (Attestation de Formation aux Gestes et Soins d'Urgence) désormais obligatoire en formation initiale.

I.3.3 La titration du MEOPA

D'après l'American Dental Association (ADA), la titration se définit comme l'administration de doses progressives d'un médicament jusqu'à l'obtention de l'effet désiré. Elle peut être ainsi obtenue par une augmentation ou une diminution de la dose, en l'occurrence de protoxyde d'azote, afin de moduler les effets de la sédation.

En France, étant donné que l'usage du protoxyde d'azote par le chirurgien dentiste ne peut se faire que par l'administration de MEOPA, toute titration ne pourra se faire qu'à partir du MEOPA.

Afin de titrer le MEOPA, qui par définition est déjà un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, on doit donc lui adjoindre une bouteille d'oxygène supplémentaire à l'aide d'un mélangeur permettant de faire varier la concentration de protoxyde d'azote entre 0 à 50 %.

Or l'AMM délivrée n'encadrant que l'administration de MEOPA seul, la titration de ce dernier ne peut se faire à l'heure actuelle qu'en dehors du cadre prévu par l'AMM ; Sachant que toute prescription hors AMM doit être médicalement justifiée et doit être conforme aux données récentes de la science. Le praticien en assure l'entière responsabilité (Articles R4127-210, 2004 et L5121-12-1, 2014 du code de santé publique)

I.4 NIVEAU DE SATISFACTION EN FRANCE ; REALISATION D'UN SONDAGE AUPRES DES CHIRURGIENS DENTISTES

I.4.1 Méthode du sondage

Les chirurgiens dentistes contactés ont été sélectionnés à partir d'une liste fournie par le Dr Philippart, de praticiens ayant suivi une formation au MEOPA donnée entre autre par ses soins entre les années 2011 et 2012. Ils ont été appelés ou contactés par mail entre les mois de février et avril 2017.

Un total de 24 chirurgiens dentistes ont pu être interrogés et ont répondu aux questions soit directement, soit par l'intermédiaire de leur assistante.

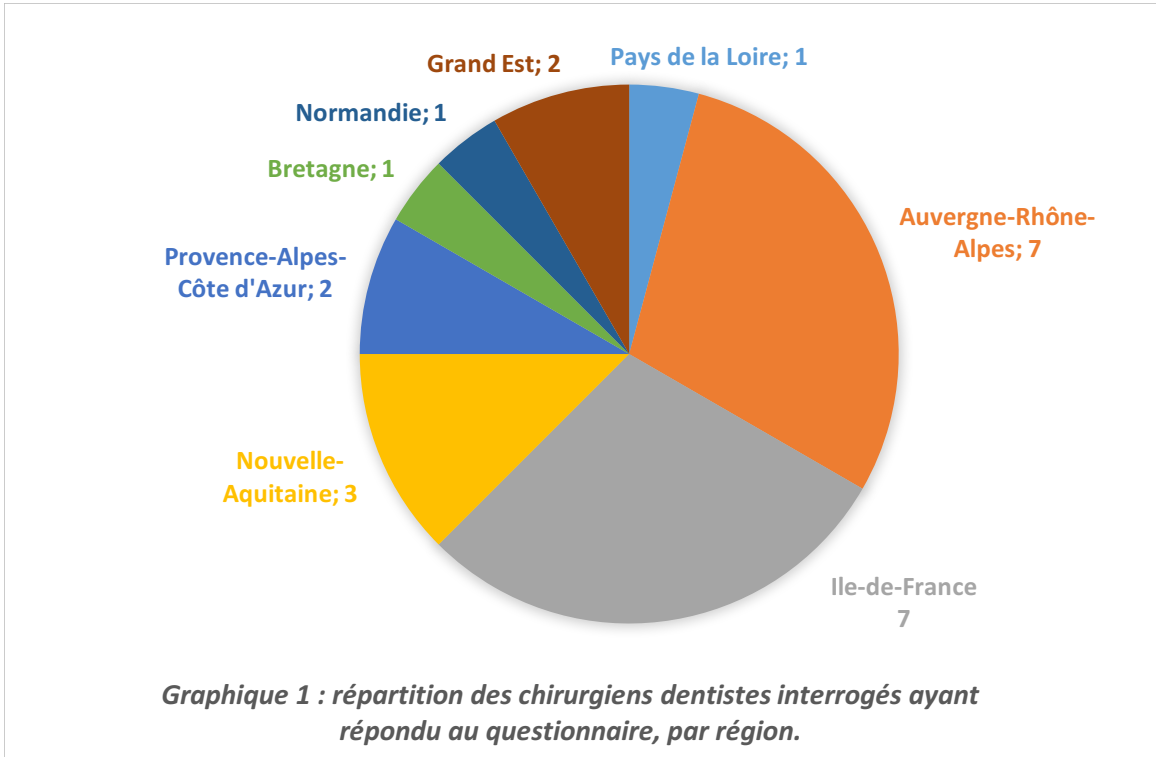
Les questions suivantes leurs étaient posées :

- 1- Utilisez-vous toujours le MEOPA ?
 - a. Si oui : A quelle fréquence ? : par mois, < 1 fois, entre 1 et 2 fois, entre 3 et 4 fois, entre 5 et 8 fois, plus de 8 fois ?
 - b. Si non : Pourquoi ?
- 2- Pour quel type de pratique l'utilisez-vous majoritairement ? : Pédodontie, chirurgie, omnipratique , ... ?
- 3- Etes-vous satisfait de la technique ?
 - a. Simplicité d'utilisation ?
 - b. Efficacité ?
 - c. Tolérance du patient ?

I.4.2 Résultats

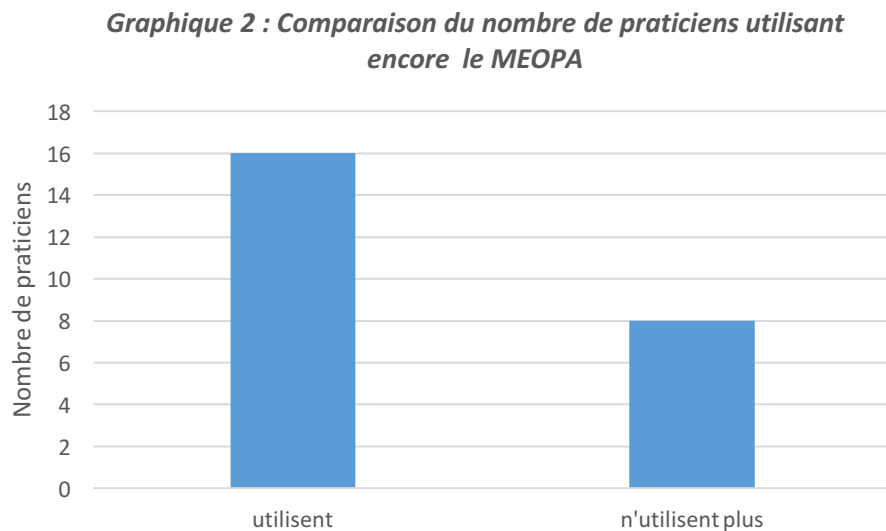
I.4.2.1 Répartition géographique

Bien qu'étant majoritaires sur deux régions principales (Ile-de-France et Auvergne-Rhône-Alpes), les chirurgiens dentistes interrogés ayant répondu aux questionnaires se répartissent sur l'ensemble du territoire (Graphique 1).



I.4.2.2 Utilisation actuelle du MEOPA

Parmi les praticiens interrogés, tous déclarent avoir utilisé le MEOPA à la suite de leur formation. Cependant, aujourd'hui, 1/3 des praticiens déclarent ne plus l'utiliser (Graphique 2).



I.4.2.3 Fréquences d'utilisation du MEOPA et type d'acte associé

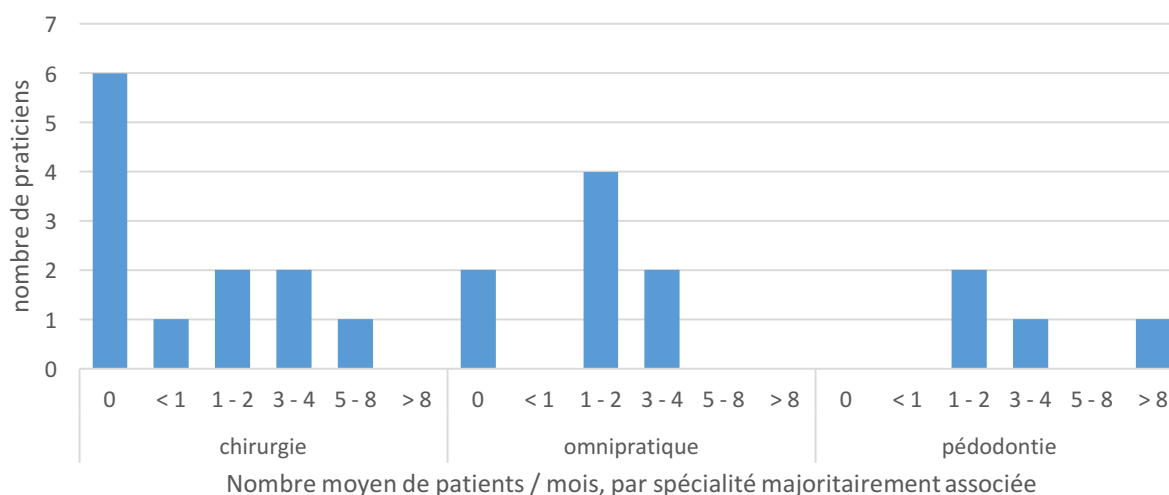
Lors du questionnaire, les chirurgiens dentistes devaient déclarer les types d'actes sous sédation au MEOPA qu'ils pratiquent (pédodontie, chirurgie, omnipratique : soins, prothèse, ...). Bien qu'ils pouvaient déclarer plusieurs catégories, ils devaient mentionner la catégorie associée de façon majoritaire à un acte de sédation.

La grande majorité des chirurgiens dentistes interrogés ont une activité d'omnipratique, avec pour la plupart une orientation de l'utilisation du MEOPA pour leurs actes de pédodontie et/ou de chirurgie. Seul un praticien a déclaré être chirurgien exclusif et deux être pédodontistes exclusifs. On remarque que les praticiens associant le MEOPA à un acte chirurgical, sont les plus nombreux à avoir abandonné l'utilisation de ce type de sédation.

Inversement, parmi les praticiens l'utilisant majoritairement pour la pédodontie, aucun n'a déclaré avoir abandonné son utilisation.

Quelle que soit la spécialité majoritairement déclarée, la fréquence d'utilisation du MEOPA des praticiens interrogés reste relativement faible (moins d'un cas par semaine en moyenne). Les praticiens justifient majoritairement cette faible fréquence en mettant en cause le coût de la séance de sédation engendrant un refus quasi systématique du devis par le patient.

Graphique 3 : Fréquence d'utilisation du MEOPA selon la spécialité majoritairement associée à la sédation.



I.4.2.4 Motifs de renoncement à l'utilisation du MEOPA et satisfaction générale.

Parmi les 8 praticiens ayant déclaré avoir renoncé à la pratique du MEOPA :

- 5 ont déclaré un coût trop important associé à « une pratique réalisée à perte » ;
- 3 ont évoqué comme élément négatif, une intolérance trop marquée pour un certain nombre de patients apparaissant notamment lors de la pose du masque ;
- 1 a évoqué un manque de simplicité dans l'utilisation du matériel et un autre a évoqué la difficulté à maintenir une bonne asepsie durant le protocole ;
- enfin, un praticien a mentionné le manque d'efficacité de la sédation.

Parmi les 16 praticiens ayant déclaré toujours utiliser le MEOPA au cabinet,

- 9 estiment être pleinement satisfait de la technique, notamment tous les chirurgiens dentistes qui déclarent l'utiliser pour une pratique de pédodontie ;
- 7 ont évoqué une intolérance marquée pour un certain nombre d'adultes, qui se traduit notamment par une sensation d'effet désagréable d'apparition « trop violente » ;
- 2 ont évoqué un manque d'efficacité pour certains de leurs patients (un praticien a même évoqué un manque d'efficacité ou une intolérance marqués pour environ 50 % de ses patients sédatisés, soit environ 1 cas sur 2) ;
- 1 a mentionné le manque de simplicité du protocole.

NB : les praticiens pouvaient chacun donner autant d'arguments qu'ils le souhaitaient.

I.4.3 Discussion

Au 1^{er} janvier 2016, l'ordre comptabilisait 42 076 chirurgiens dentistes inscrits, exerçant en libéral, et parmi eux, 1173 possédant l'agrément afin de pratiquer la sédation par inhalation de MEOPA (Vilanova-Saingery 2016). Ainsi, obtenir les réponses de 24 praticiens à travers ce sondage n'est certes, pas représentatif de la population, mais permet néanmoins d'apporter une orientation de la tendance en France et d'explorer notre thématique.

Environ 1/3 des chirurgiens dentistes interrogés ont arrêté d'utiliser le MEOPA pour diverses raisons. Ce chiffre, bien que non significatif dans ce sondage, se rapproche du chiffre donné par une étude réalisée en 2016 sur 255 praticiens interrogés. En effet, 27 % des praticiens ayant déclaré avoir suivi une formation privée pour la pratique du MEOPA ont dit n'avoir jamais utilisé ou cessé leur utilisation de MEOPA ($p = 0,0052$) (Vilanova-Saingery 2016).

La plupart des chirurgiens dentistes ayant cessé l'utilisation de MEOPA sont donc ceux déclarant l'utiliser pour une activité orientée vers la chirurgie, donc majoritairement chez les adultes.

Cette constatation pourrait trouver son explication notamment, mais pas seulement, dans la fréquence de survenue des effets indésirables selon les âges. Par exemple, une étude réalisée en 2011 et analysant 1265 sessions de sédation sous MEOPA a relevé une fréquence d'apparition des effets indésirables d'environ 4,3 % pour la classe d'âge de 5 – 14 ans et de 11 % pour la classe d'âge de 25 – 59 ans ($p = 0,0026$) (Gautier 2011). Ceci pourrait également être un élément de réponse expliquant la raison pour laquelle l'ensemble des pédodontistes, ou omnipraticiens pratiquant la pédodontie, interrogés semblent satisfaits de la technique.

Concernant le ressenti général exprimé sur la technique, un grand nombre de praticiens interrogés, ont déclaré avoir remarqué une certaine intolérance ressentie par les patients, surtout chez les adultes. Le rejet du masque au moment de son apposition et un inconfort marqué au moment des premières minutes d'inhalation du MEOPA sont deux notions qui ont souvent été rapportées au moment de ce sondage, aussi bien chez les praticiens ayant cessé d'utiliser la technique que pour ceux l'utilisant toujours. Toutes constatations faites, on pourrait émettre l'hypothèse suivante : N'y aurait-il pas une certaine intolérance à la variation brusque d'inhalation de protoxyde d'azote, en l'occurrence de 0 à 50 %, chez certains adultes. Cette sensation ne serait-elle pas atténuée par l'apport de protoxyde d'azote en quantité plus progressive par titration ?

Enfin, un des arguments principaux des praticiens ayant cessé la technique de sédation par inhalation de MEOPA est d'une part le coût de cette dernière, entraînant une absence totale de rentabilité, et d'autre part une certaine déception vis à vis de la technique (intolérance, inefficacité, difficulté de mise en œuvre, etc.).

I.5 PROTOCOLES D'ADMINISTRATION EN PRATIQUE QUOTIDIENNE

I.5.1 Sélection des patients

I.5.1.1 Indications

Le but principal de la sédation consciente par inhalation de protoxyde d'azote est de pouvoir intervenir :

- sur des patients présentant une forme d'anxiété modérée à sévère ;
- sur des patients présentant un risque médical nécessitant de réduire au maximum le stress, et appartenant à la catégorie I et II de la classification ASA ;
- sur des patients ne pouvant recevoir des soins en situation classique. C'est le cas de certains handicaps.

NB : L'ASA (American Society of anesthesiologists) a mis en place une classification, l'ASA Physical Status Definition (1963) permettant de classer les patients selon leurs risques médicaux (tableau 1).

Seuls les patients considérés en ASA I voire ASA II pourront être soignés en cabinet de ville. Les patient ASA III ou ASA IV devront au préalable assister à une consultation spécialisée et la sédation sera réalisée en milieu hospitalier en présence du personnel nécessaire.

Classe	Patient
1	Patient en bonne santé, n'ayant pas d'autre affection que celle nécessitant l'acte chirurgical
2	Patient avec une maladie générale modérée
3	Patient avec une maladie générale sévère mais non invalidante
4	Patient avec une maladie générale invalidante mettant en jeu le pronostic vital
5	Patient moribond qui ne survivrait pas 24 heures, avec ou sans opération

Tableau 1 : Classification de l'état clinique du patient selon "l'American Society of Anesthesiologists" ASA (Haberer 2001)

1.5.1.2 Contre-indications

Bien entendu, malgré la relative innocuité de cette administration, il existe un certain nombre de contre-indications (ASA 2002; Philippart 2006; Guen et Bagnon 2010; Brunick et Clark 2013; ANSM 2015):

- Absolues mais temporaires :
 - obstruction naso-pharyngée aigüe ;
 - patients présentant une cavité aérienne close dans l'organisme causée par exemple par : pneumothorax, embolie gazeuse, sinusite aigüe, accident de plongée, bulles d'emphysème, sub-occlusion et occlusion intestinale, ...
 - distension gazeuse abdominale ;
 - patient ayant reçu récemment (moins de 3 mois) un gaz ophtalmique à la suite d'une chirurgie (SF6, C2F6, C3F8) ;
 - déficit en acide folique et vitamine B12 non substitué ;
 - nécessité d'une ventilation en oxygène pur ;
 - hypertension intracrânienne ;
 - traumatisme crânien ;
 - traumatismes faciaux entraînant l'impossibilité d'appliquer le masque ;
 - anomalies neurologiques récentes et non-expliquées ;
 - absence de coopération du patient, altération de l'état de conscience ;
 - utilisation d'un bistouri électrique (gaz inflammable).

- Relatives :
 - obstruction des voies aériennes supérieures ;
 - refus du port du masque pour cause de phobie de type claustrophobie ;
 - allergie au latex (le masque peut être en latex) ;
 - premier trimestre de grossesse (reste déconseillé).

De ce fait, avant chaque séance il est important de réaliser un questionnaire médical reprenant l'ensemble de son historique médical. Il fera apparaître les points précédents, ainsi qu'un certain nombre de questions mesurant son état d'anxiété (état psychologique). L'évaluation psychologique

du patient, pourra être complétée en plus de la simple observation par le praticien, par certains tests d'évaluation, comme par exemple l'échelle d'anxiété de Corah¹, ou le test de Kleinknecht² (Clark et Brunick 2015).

Enfin le questionnaire médical permettra d'établir une évaluation physique, ainsi qu'une détermination des états physiologiques ou pathologiques du patient.

L'évaluation physique se fera également par la mesure de l'ensemble des signes vitaux : pouls, rythme cardiaque, tension artérielle, fréquence respiratoire et éventuellement saturation en oxygène (voir chapitre sur le monitoring du patient I.5.2.4) qui servira de base de référence. Ils permettront par exemple de mesurer la totale récupération du patient en fin de procédure par un retour à la normale.

Afin de préparer le patient, les effets attendus de la sédation seront discutés avec lui et une réponse à ses questions sera apportée. A l'issue de cela, on lui fait signer un consentement éclairé prouvant qu'il a bien reçu et compris l'information.

I.5.2 Sédation par titration du protoxyde d'azote pur

I.5.2.1 Prérequis, personnel et environnement

Un des intérêts de posséder une source externe d'oxygène est de pouvoir commencer et finir la sédation par une administration de 100 % d'oxygène.

Concernant le personnel :

- Le chirurgien dentiste, responsable de l'administration, doit posséder les formations nécessaires selon son pays d'exercice.
- L'opérateur doit rester en permanence enthousiaste et optimiste vis à vis du patient. En effet, son attitude sera ressentie par le patient et influera sur la réussite de la sédation.
- Une tierce personne doit être présente pendant la sédation. La présence d'une assistante dentaire sera préférable afin d'aider le chirurgien dentiste dans la manipulation du matériel

¹ (Corah et al. 1978)

² (Kleinknecht et al. 1984)

et la réalisation des actes. De même, cette tierce personne doit être formée aux gestes d'urgences et soins de premiers secours afin de seconder le dentiste en cas de nécessité.

- Il est important de ne jamais laisser le patient seul pendant le processus de sédation. Il faut maintenir une évaluation constante du patient afin de prévenir et de contrôler l'apparition d'effets indésirables et de maîtriser le niveau de sédation.
- Maintenir une trace écrite dans le dossier du déroulement de la sédation, du volume et du débit administré, des constantes du patient si un monitoring est réalisé ainsi que de l'éventuelle apparition d'effets indésirables.

En ce qui concerne l'environnement et les locaux, la salle de soins doit présenter un système permettant un renouvellement constant de l'air ambiant (système de ventilation actif ou aération directe vers l'extérieur). Un système de climatisation ou de ventilation ne faisant que recirculer en système clos l'air de la pièce n'est pas recommandé.

1.5.2.2 Matériel nécessaire (Malamed 2010; Clark et Brunick 2015)

- Une Source : Une bouteille d'oxygène pur et une bouteille de protoxyde d'azote pur, sur un chariot support (le code couleur des bouteilles étant normalisé mais différant selon les pays (tableau 2)).

Il est intéressant de noter qu'aux Etats-Unis il n'y a pas de volume limite de bouteille et que les chirurgiens dentistes peuvent installer, s'ils le désirent, au sein de leur cabinet une pièce réservée au stockage et à la distribution de ces bouteilles de gaz autrement dit une « pièce réservoir » ou local de stockage avec un système de canalisations qui les distribue dans les différentes salles de soin. Cette pièce spécifique doit répondre aux critères établis par la NFPA (National Fire Protection agency).

Pays	N₂O	O₂
Argentine	Bleu	Blanc avec une croix verte
Australie	Bleu	Blanc
Canada	Bleu	Blanc
Chine	Gris	Bleu
Inde	Bleu	Noir avec un dessus blanc
Allemagne	Gris	Bleu
Japon	Noir	Blanc
Afrique du sud	Bleu	Noir avec un dessus blanc
Suède	Bleu	Blanc
Royaume-Uni	Bleu	Blanc
Etats-Unis	Bleu	vert

Tableau 2 : Couleurs de bouteilles de gaz (N₂O et O₂) selon les pays

(Clark et Brunick 2015)

- Un débitmètre-mélangeur d'oxygène et de protoxyde d'azote calibré qui indique le pourcentage des deux gaz mélangés ou du moins le pourcentage d'oxygène administré ainsi que le débit total administré (en L.min⁻¹) ; ou le débit de chaque gaz. (Figure 2)



Figure 2 : Exemples de débitmètres mélangeurs à l'usage du dentaire, non commercialisés en France.

(Porter 2016)

Les prises de raccordement aux différentes bouteilles sont normalisées afin d'éviter une inversion de branchement (figure 3). Ce débitmètre doit posséder une alarme visuelle et sonore en cas de concentration en oxygène inférieure à 30 % dans le mélange (NB : Il y a 21 % d'oxygène dans l'air ambiant). De plus une valve bloque la distribution de protoxyde d'azote lorsque la concentration en oxygène franchit ce seuil afin d'éviter tous risques d'accidents.

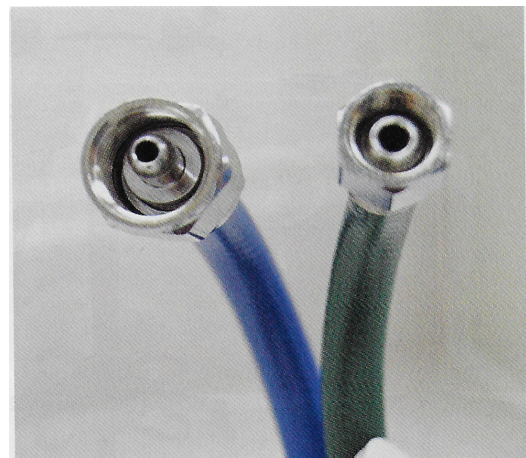


Figure 3: Normalisation des prises de raccordement (N₂O à gauche et O₂ à droite)

(Clark et Brunick 2015)

- Un ballon réservoir de 3 litres ou plus pour les adultes (figure 4). D'autres volumes sont disponibles, notamment pour l'odontologie pédiatrique. Ce ballon possède trois fonctions principales ; d'une part il constitue une réserve de mélange si le patient inspire à un moment plus que le débit administré par les tuyaux, d'autre part il permet de contrôler la respiration du patient. En effet, on doit observer le gonflement et la décompression constante du ballon durant la respiration. Enfin, dans les cas d'urgence, il peut servir à effectuer une ventilation manuelle à l'aide d'oxygène pur associé à un masque naso-buccal en cas d'insuffisance respiratoire.



Figure 4 : Ballon réservoir partiellement gonflé

(Malamed 2010)

- Un système d'administration : tubulure qui conduit le gaz vers un masque nasal ou naso-buccal avec un ballon réservoir placé en dérivation. Le type de masque peut être choisi en fonction du type de respiration spontané du patient et de sa morphologie. L'usage d'un masque naso-buccal rendra la réalisation des soins en bouche plus compliquée et augmentera le risque de pollution environnante.
- Un système d'évacuation passif ou actif. Dans ce dernier cas, il peut être relié à l'aspiration chirurgicale.

NB : Les tuyaux d'administration et d'évacuation peuvent être confondus dans un seul et même tuyau, le tuyau annelé. En réalité, il s'agit de deux tuyaux circonscrits l'un autour de l'autre.

- Un masque nasal (ou nasobuccal) à usage unique ou stérilisable. Ces masques sont associés à un filtre antibactérien sauf lorsque les circuits qui les précèdent sont stérilisables.

1.5.2.3 Protocole d'administration

- Préparer l'équipement en ouvrant les bouteilles d'O₂ et de N₂O.
- Activer les systèmes d'évacuation : l'aspiration chirurgicale avec le débit le plus important est recommandée. Lorsqu'une pièce centrale d'administration est utilisée, le système de distribution contient également un système d'aspiration spécifique qui règle la puissance d'aspiration automatiquement au débit d'administration.
- Après avoir revérifié les antécédents médicaux du patient, on mesure sa tension artérielle et son rythme cardiaque.
- Positionnement du patient en décubitus dorsal.
- Sélectionner le masque nasal à la taille appropriée. Le masque peut être parfumé ou non ; Le relier au système d'administration et d'évacuation. La bague présente sur les tuyaux d'administration à l'arrière du fauteuil permet d'ajuster la position du masque. Des compresses peuvent éventuellement aider à colmater des petites fuites.
- Commencer l'administration d'O₂ à une concentration de 100 %.
- Estimer le débit en L/min en fonction des conditions physiques et physiologiques du patient. Pour un adulte de taille moyenne, on commencera avec un débit de 6-7 L/min (voir 9 à 12 L/min selon les auteurs), alors que pour un enfant on commencera généralement avec un débit de 4-5 L/min.
- Après s'être assuré de la présence du débit d'oxygène, placer le masque sur le patient. On peut demander au patient de nous assister dans le positionnement du masque afin qu'il s'installe dans une position confortable. La participation active du patient permet de le rassurer en lui autorisant une certaine maîtrise de la situation. Un meilleur ajustement du masque diminuera les contaminations inappropriées de l'environnement notamment pour le personnel soignant.
- Déterminer le débit d'administration réel nécessaire : Demander au patient s'il arrive à respirer confortablement, puis se fier à l'aspect du ballon réservoir qui doit être gonflé à environ 2/3 de son volume total en suivant les mouvements de la respiration. Si le ballon

reste gonflé en permanence, il faut diminuer le débit. Par contre, s'il reste collapsé, il faudra l'augmenter.

- Débuter l'administration du N₂O = début de la titration :

Certaines machines diminuent automatiquement le débit d'O₂ permettant ainsi de maintenir un débit général constant ; d'autres nécessitent un ajustement manuel du débit d'O₂ si on ne veut pas augmenter le débit général.

Les avantages de maintenir un débit général constant sont les suivants :

- une diminution du coût général ;
- des volumes de gaz utilisés diminués ;
- une diminution de la pollution environnante par le N₂O.

On peut également utiliser une autre technique qui consiste à fixer un débit constant d'O₂ et à augmenter progressivement le débit de N₂O. Bien que présentant certains avantages comme la possibilité d'ajuster plus finement les augmentations de concentration de N₂O, cette technique n'est que peu utilisée. En effet, elle présente un certain nombre d'inconvénients comme un volume général de gaz utilisé plus important, et surtout une augmentation générale progressive du débit qui ne suit pas réellement les capacités respiratoires du patient. Ainsi, un certain volume de gaz, que le patient ne sera pas en mesure d'inhaler, sera relâché dans l'environnement, favorisant ainsi la pollution.

NB : Le pourcentage d'oxygène n'est pas indiqué directement sur tous les mélangeurs. Dans certains cas, ils ne font qu'indiquer le débit de chaque gaz administré. Dans ce cas, il faudra réaliser un calcul afin d'en connaître les proportions. Par exemple, si le mélangeur indique un débit de 2,5 L/min de N₂O et de 5,5 L/min d'O₂, alors le débit total sera de 2,5+5,5=8L/min et ainsi le pourcentage d'O₂ administré sera égal au débit d'O₂ administré divisé par le débit total de gaz administré, soit $5,5/8 = 0,69$ soit 69 % d'O₂ administré et 31 % de N₂O.

- Demander au patient de ne respirer que par le nez et de bien garder sa bouche fermée durant le début de l'administration.
- Il existe différents protocoles d'administration. L'un d'entre eux recommande de commencer la titration à une dose de 10-15 % de N₂O puis d'augmenter les doses à rythme régulier, de 5 à 10 %, toutes les minutes environ.

- Dès que l'effet de sédation est observé chez le patient, il est recommandé de laisser un délai plus important entre chaque dose afin que chaque dose atteigne son effet maximum sur le patient.
- Observer le patient. Le niveau de sédation optimal est mesuré grâce au niveau de relaxation du patient. Il n'existe pas de pourcentage efficace prédéterminé. Chaque concentration dépend de l'individu, de sa physiologie mais aussi de son niveau de stress et/ou de ses expériences passées. De plus le niveau de sédation recherché varie en fonction de l'acte à effectuer.

Au cours de la sédation, il faut observer en permanence les réactions du patient. Un contact visuel et verbal permanent doit pouvoir être maintenu. Cependant, il ne faut pas trop faire parler le patient, une respiration buccale étant à l'origine d'une « contamination » par les gaz extérieurs.

- Réalisation des soins dentaires en veillant au confort et au maintien de la sédation du patient. En cas d'utilisation de masque nasal, si le patient contrôle sa ventilation nasale, les soins peuvent être réalisés en continu. Par contre, en cas d'utilisation de masque naso-buccal, les soins sont réalisés par tranche de temps de 30 à 60 secondes pendant lesquelles le masque est positionné uniquement sur le nez. L'intensité de la sédation peut être modulée en modifiant les concentrations de gaz. De plus, si à un moment de la séance le patient ressent un inconfort, la concentration en oxygène peut être augmentée. (Dans certains pays, on peut aller jusqu'à une concentration maximum de 70 % de N₂O et 30 % d'O₂, mais ceci dépasse le cadre de la sédation dite « consciente »). Dans le cas d'une administration de N₂O supérieure à 50 %, le monitoring continu du patient est recommandé (oxymètre de pouls, tensiomètre, ...).
- Après avoir terminé les soins, on arrête totalement le débit de N₂O mais on maintient un débit d'O₂ à une concentration de 100 % pendant au moins 3 minutes. L'administration post-opératoire de 100 % d'oxygène permet au patient de récupérer calmement et diminue les effets indésirables observés de temps à autres lors de ce retour à la normale (mal de tête, nausée, ...). De plus, il permet de prévenir le risque, certes déjà négligeable à des concentrations inférieures à 50 % de N₂O, d'hypoxie de diffusion (effet Finck = apparition d'une concentration retardée de protoxyde d'azote par diffusion dans les alvéoles pulmonaires).

- Evaluer le degré de récupération du patient : Ressenti du patient, présence d'effets indésirables, tests psychomoteurs. Certains auteurs ont décrit des tests permettant d'évaluer le degré de récupération psychomotrice, comme le test du dessin pré et post-opératoire, le test de la conduite sur simulateur (Jastak et Orendurff 1975), ...
Tous ces tests demeurent expérimentaux, et la simple appréciation fine par le praticien suffit.
- Discussion avec le patient afin de réaliser un bilan concernant ses ressentis sur l'ensemble de la procédure. Cette discussion est réalisée de préférence avec le praticien ayant réalisé les actes afin de renforcer la relation de confiance établie entre le soigné et le soignant et d'autant plus importante dans un contexte anxieux.
- Le patient peut repartir seul et même conduire seul une fois qu'il a totalement récupéré. L'observation post-opératoire du patient doit prendre le temps nécessaire (jusqu'à 30-40 minutes si besoin).
- Stérilisation et désinfection du matériel.
- Enregistrement dans le dossier médical du patient des points importants de la séance ; Ce document peut être utilisé comme preuve médico-légale de la chronologie de la séance en cas de recours en justice.

Les informations devant être mises en avant sont les suivantes :

- nom, prénom, âge du patient, date de la procédure,
- indications de la sédation,
- signes vitaux pré et post-opératoires,
- débit administré en L/min,
- pourcentage maximum de N₂O administré,
- durée totale de l'administration du mélange,
- durée de l'administration postopératoire d'oxygène à 100 %,
- qualité de la sédation,
- état du patient après la période de récupération (commentaires éventuels du patient),
- signature du praticien.
- consentement.

1.5.2.4 Monitoring du patient (Malamed 2010; Philippart et Roche 2013; Clark et Brunick 2015)

Pour des concentrations d'administration de protoxyde d'azote inférieures à 50 % (cas en France), le monitoring continu per-opérateur n'est pas nécessaire. Par contre, pour des concentrations qui dépasseraient une concentration supérieure à 50 % (comme c'est le cas aux Etats-Unis), le monitoring diffère légèrement étant donné que le niveau de sédation recherché peut être supérieur (monitoring constant durant la sédation).

Néanmoins, le protocole décrit reste intéressant à effectuer dans le cadre de la sédation consciente, car il va apporter un certain nombre d'informations quant au niveau de relaxation du patient notamment.

- En pré-opérateur :

Mesure de la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la saturation pulsée en oxygène.

- En per-opérateur :

Quoiqu'il en soit, pendant toute la durée de l'intervention, le praticien doit évaluer :

- L'état général du patient : il doit rester dans une position de relaxation et éveillé.
- Le niveau de conscience du patient (réponse aux commandes verbales),
- La ventilation du patient en observant les mouvements continus du ballon réservoir suivant l'inspiration et l'expiration. De plus, le bruit de la respiration peut être audible.
- L'oxygénation par la surveillance de la couleur des muqueuses et/ou de la peau.
L'usage d'un oxymètre de pouls en per-opérateur, plus efficace que la simple observation clinique, peut-être utile afin de mesurer la saturation en oxygène (saturation artérielle en hémoglobine transportant les molécules d'oxygène) afin de prévenir l'apparition d'une éventuelle hypoxie (observée pour des concentrations supérieures à 50 % de N₂O) (ASA 2002; ADA 2016). De plus, il permet aussi de renseigner sur le rythme cardiaque directement lié au niveau de stress du patient.

- En post-opérateur :

Réalisation des mêmes mesures qu'en pré-opérateur (pression artérielle, fréquence cardiaque et saturation pulsée en oxygène) afin d'en comparer les résultats et de mesurer le niveau de récupération du patient.

I.5.3 Application de la titration au MEOPA (Boulland et al. 2005; Loeb et De Coster 2005; Philippart 2006; Collado et al. 2007; Philippart et Roche 2013)

I.5.3.1 Prérequis

Il s'agit ici d'appliquer le principe de titration du protoxyde d'azote à une utilisation en France. Or, seules les bouteilles contenant le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) possédant l'AMM, il va donc falloir trouver un moyen de titrer le protoxyde d'azote tout en restant dans la législation (voir chapitre précédent). Dans ce sens nous allons décrire le protocole consistant à adjoindre une bouteille d'oxygène pur à une bouteille de MEOPA. Ainsi toutes les sécurités initiales encadrant l'utilisation du MEOPA et définies par le plan de gestion des risques de 2010 mis en place par l'AFSSAPS peuvent être respectées. Seule une bouteille d'oxygène pur sera utilisée en plus (AFSSAPS 2010).

I.5.3.2 Matériel nécessaire (description du mélangeur prototype)

Le matériel nécessaire est le même que celui décrit précédemment à quelques exceptions près.

- La source sera constituée d'une bouteille de MEOPA contenant 50 % d'oxygène et 50 % de protoxyde d'azote (figure 5), ainsi que d'une bouteille d'oxygène pur (figure 6).



Figure 5 : Exemple de bouteille de MEOPA de 5L

(Air Liquide Santé France 2016a)



Figure 6 : Exemples de bouteilles d'oxygène pur

(Air Liquide Santé France 2016b)

NB : la bouteille de MEOPA doit être conservée à une température comprise entre 0 et 50 degrés afin de maintenir la mixtion des deux gaz. De plus il faut stocker les bouteilles pleines à l'horizontal pendant au moins 48 heures avant leur première utilisation à une température comprise entre 10 et 30 degrés. Le reste du temps elles doivent être stockées à la verticale. Ainsi, une traçabilité des bouteilles doit être assurée.

- Un débitmètre mélangeur qui fonctionne sur le même principe que celui décrit précédemment à l'exception près qu'il permettra de connecter et de raccorder une bouteille de MEOPA avec une bouteille d'oxygène. Les prises de raccordement de l'oxygène et du MEOPA sont normalisées, évitant ainsi toute inversion entre les deux sources. De plus, la prise reliant une bouteille de protoxyde d'azote pur n'est pas la même que celle reliant une bouteille de MEOPA. Ainsi ces mélangeurs sont réellement différents des précédents notamment en raison du calibrage : la concentration de protoxyde d'azote dans un mélange MEOPA/oxygène ne sera nécessairement pas la même, à débit égal, que dans un mélange protoxyde d'azote/oxygène.

Ce débitmètre-mélangeur devra toujours comporter une alarme visuelle et sonore afin de prévenir une concentration en oxygène inférieure à 50 % en cas de défaillance dans son approvisionnement. Il peut également comporter de manière facultative une alarme signalant une défaillance dans l'administration de MEOPA.

Actuellement, la titration du MEOPA n'étant pas pratiquée en France, de tels mélangeurs n'existent pas sur le marché. Seul un prototype créé par le Dr. F. Philippart et le Pr. Y. Roche permet aujourd'hui de réaliser ce mélange.

Ce débitmètre est composé de la façon suivante (Figures 7-8-9) :

- une prise normalisée pour brancher l'arrivée d'oxygène,
- une prise normalisée pour brancher l'arrivée de MEOPA,
- un raccordement électrique,
- un bouton ON/OFF,
- une connectique de sortie du mélange,
- une molette de réglage du débit de MEOPA,
- une molette de réglage du débit d'oxygène,
- un affichage du débit global de sortie du mélange (en L/min),

- un affichage du pourcentage d'oxygène dans le mélange,
- une alarme visuelle et sonore en cas de défaillance de l'approvisionnement en oxygène.

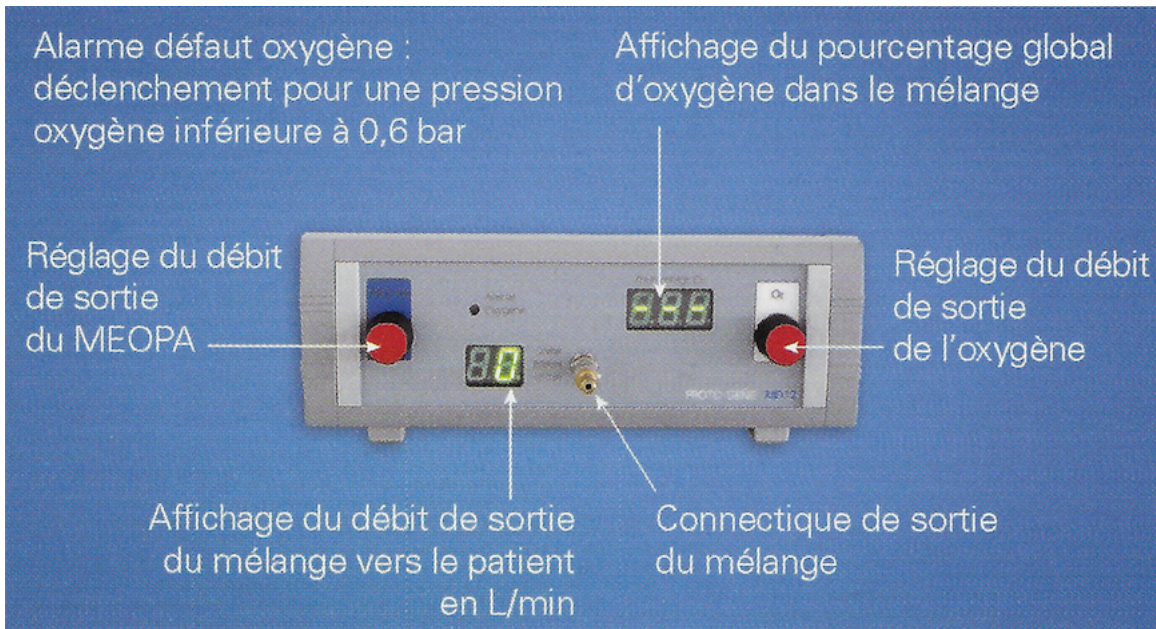


Figure 7 : Description du mélangeur MEOPA/Oxygène

(Philippart et Roche 2013)

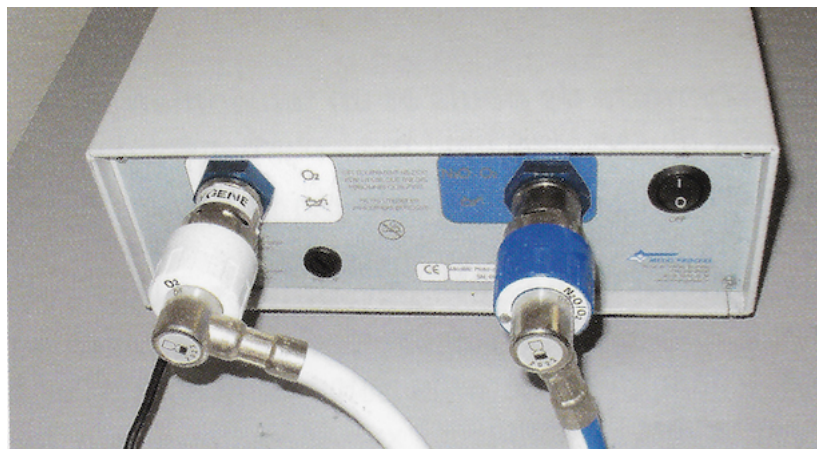


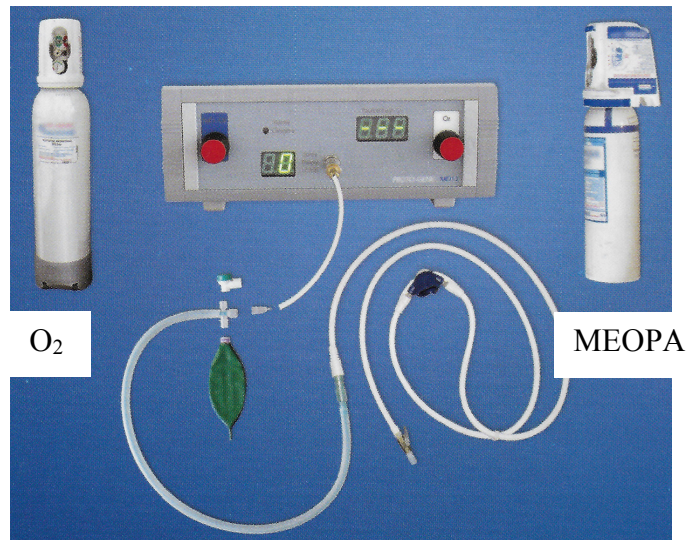
Figure 8 : Branchements normalisés de l'oxygène et du MEOPA

(Philippart et Roche 2013)

- L'ensemble du matériel permettant l'administration et l'évacuation du mélange est identique à celui décrit précédemment : tubulure d'administration, masque nasal ou naso-buccal, ballon-réservoir, système d'évacuation (Figure 9).

Figure 9 : Débitmètre mélangeur relié à son système d'administration

(Philippart et Roche 2013)



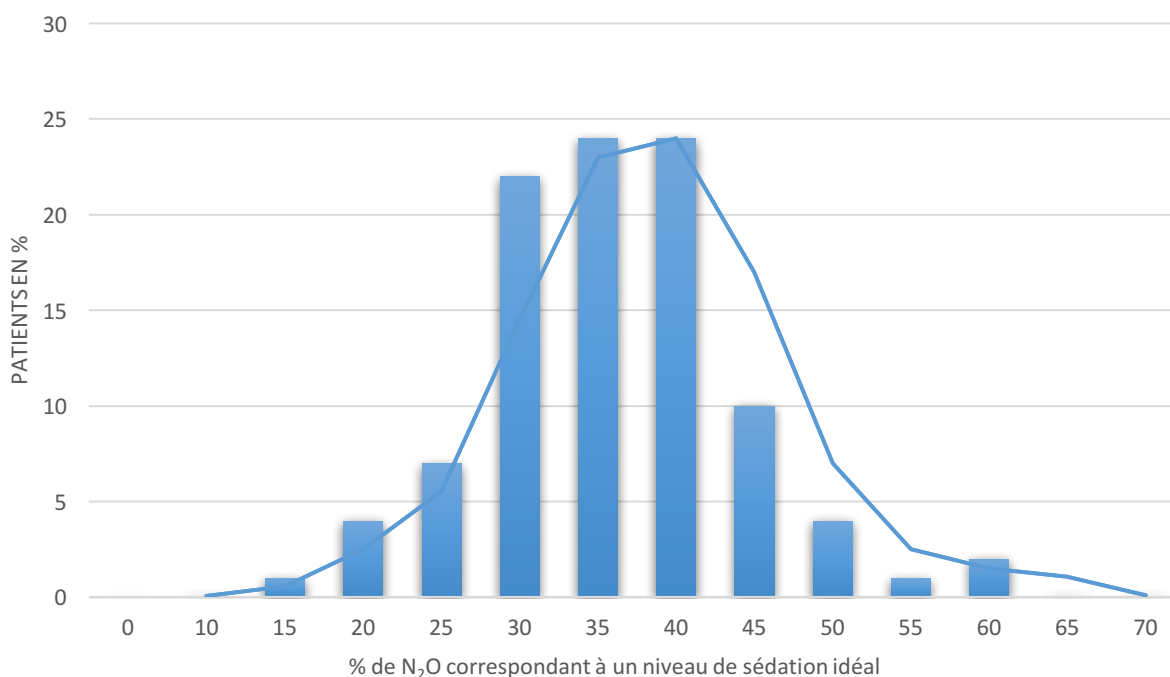
1.5.3.3 Protocole d'administration

Le protocole d'administration sera le même que celui décrit précédemment. Commencer par administrer une dose d'oxygène pur afin de régler le débit d'administration grâce à l'observation des mouvements du ballon réservoir ; Puis actionner la molette du MEOPA afin de rajouter du protoxyde d'azote dans le mélange.

On peut commencer avec un mélange contenant 20 % de protoxyde d'azote, puis l'augmenter à 30 % au bout d'une minute. Une fois le palier des 30 % atteint, le maintenir pendant 3 minutes et observer les premières réactions du patient qui vont apparaître. Il faut alors chercher à évaluer le niveau de conscience du patient par l'intermédiaire du contact verbal.

A ce stade, la qualité de la réponse du patient aux questions brèves permet d'estimer le niveau de sédation. En effet, s'il répond à l'aide d'une voix assurée et d'une phrase longue, c'est que le niveau de sédation optimal espéré ne doit pas être encore atteint. Dans ce cas on continuera à augmenter les doses de protoxyde d'azote par palier de 5 % en les augmentant toutes les minutes. Une fois que le niveau de sédation optimal recherché sera atteint (évaluation verbale), on maintiendra le palier obtenu. Pour la majorité des adultes, le pourcentage de protoxyde d'azote pour une sédation optimale se situe entre 30 et 40 % (Graphique 4).

Graphique 4 : Courbe normale de distribution des pourcentages de protoxyde d'azote administrés lors d'une sédation N₂O/O₂



(Malamed et Clark 2003)

La sédation recherchée provoque généralement une sensation d'étourdissement, des fourmillements qui apparaissent dans un premier temps au niveau des extrémités des bras, des jambes et de la bouche.

Enfin une sensation de chaleur et de pesanteur peut suivre.

Au moindre signe d'inconfort du patient, la titration permet de redescendre à un palier inférieur pendant une minute, puis de réaugmenter la dose afin d'atteindre de nouveau le niveau de sédation optimal.

En cas d'intolérance complète et de persistance des symptômes d'inconfort, on peut stopper l'administration de protoxyde d'azote et revenir à une administration de 100 % d'oxygène. Ceci rassure le patient.

Une fois les soins en bouche réalisés, on reviendra à une administration d'oxygène à 100 % pendant au moins 3 minutes.

Un des intérêts de l'application de cette procédure est de déterminer la concentration de protoxyde d'azote idéale pour chaque patient (notée dans son dossier) en cas de nécessité de renouvellement

ultérieur d'une séance de sédation. Il a été remarqué que moins les patients étaient stressés au fur et à mesure des séances, moins ils appréhendaient l'acte, moins la quantité de protoxyde d'azote nécessaire à une sédation optimale était nécessaire. Cette constatation est à nuancer en fonction du niveau potentiel de stress procuré par différents actes ; par exemple pour un acte d'odontologie restauratrice, le patient sera correctement sédaté avec 30 % de protoxyde d'azote, mais pour une procédure chirurgicale de type extraction de dent de sagesse, pour ce même patient, une concentration de 45 % de protoxyde d'azote pourra être nécessaire afin d'atteindre le même niveau de sédation.

Conformément au plan de gestion des risques mis en place en France en janvier 2010, suite à la sortie du MEOPA de la réserve hospitalière, tout effet indésirable grave ou inattendu suite à l'utilisation de ces gaz médicaux et susceptible d'y être lié doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) auquel le praticien est rattaché géographiquement. De plus, en cas d'observation de cas grave d'abus ou de pharmacodépendance, le praticien devra le déclarer au CEIP-Addictovigilance (Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance).

II L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE DES DIFFERENTES METHODES DE SEDATION PAR INHALATION A BASE DE PROTOXYDE D'AZOTE

II.1 EVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE LA TOLERANCE

Il est important pour l'opérateur de savoir reconnaître les signes de sédation optimale :

II.1.1 Signes psychologiques :

- Le patient est relaxé et détendu ; l'objectif de la sédation étant d'améliorer en permanence le confort du patient durant la sédation afin qu'il ne reparte pas de la séance en ayant eu l'impression de vivre une expérience désagréable.
- Une légère amnésie peut être observée à la suite de l'intervention
- L'environnement général ne doit plus être perçu comme une menace et le patient doit ressentir un sentiment général de bien-être.
- Dans son attitude générale, le patient semble heureux, satisfait, il ressent une impression de « tête légère ».
- Lorsqu'on lui pose la question, le patient doit manifester une diminution de la sensation de peur et d'anxiété.

II.1.2 Signes physiques :

- Les mouvements du corps : Absence de mouvements brusques, relaxation des épaules, les bras ne doivent pas être croisés mais positionnés de façon passive le long du corps, les doigts ne sont pas croisés.
- Apparition d'un fourmillement des extrémités.
- Sensations de vagues de chaleurs qui restent dans la limite du tolérable.
- La respiration : une inhalation plus large et plus profonde signifie que le patient est relaxé.
- Les yeux : Le mouvements des yeux est un excellent indicateur du niveau de sédation ; Les mouvements des yeux se fait de plus en plus lent et plus lourd. Le patient cesse de suivre

en permanence les mouvements de l'opérateur des yeux. Le regard devient progressivement « vitreux ».

- Les expressions faciales : Aucun signe de tension du visage ne doit être visible (observation du front). De plus le patient doit avoir le « sourire facile » lorsqu'on s'adresse à lui notamment.
- Le monitoring enregistre une tension artérielle et un rythme cardiaque qui s'élèvent légèrement en début de sédation puis qui se stabilisent de nouveau à des valeurs normales rapidement.

II.1.3 Evaluation de la conscience :

Dans le cadre de la sédation consciente, comme son nom l'indique, les patients restent en permanence conscients.

Ils sont capables de répondre de façon rationnelle à des questions simples ou à des ordres de mouvements. Une conversation simple peut être maintenue bien qu'il faille éviter de faire respirer le patient par la bouche.

II.1.4 Facteurs rendant la sédation inefficace :

Un certain nombre de cas peuvent rendre la sédation inefficace :

- Des patients réticents de base à la sédation vont tenter de se contrôler et surtout de contrer la sédation, refusant ainsi de se laisser aller à l'effet de relaxation induite.
- Une expérience passée désagréable, un refus de la sédation ou une consommation chronique de drogues peuvent inhiber les effets sédatifs du protoxyde d'azote.
- Les obstructions anatomiques qui ne sont pas forcément détectées au premier abord : Hypertrophie des amygdales ou des végétations adénoïdes, déviation de la cloison nasale, ...
- Une incompréhension entre le soignant et le soigné due à la barrière de la langue.

II.1.5 Les effets indésirables (Gall et al. 2001; Onody et al. 2006; Richard 2008; Hennequin et al. 2011)

Le patient qui était auparavant dans un état de confort, peut soudainement ressentir un inconfort dû à un surdosage du protoxyde d'azote. Il est important pour l'opérateur de savoir reconnaître ces premiers signes.

En comparaison aux effets précédemment décrits, les signes suivants peuvent se manifester.

- Le patient peut ressentir un inconfort progressif ou soudain. Si le praticien ne remarque pas cet inconfort, ou si le patient ne le manifeste pas, des nausées peuvent apparaître et le patient essaye en général de retirer le masque de lui-même.
- Il peut commencer à rêver ou à percevoir des hallucinations. Il commence alors à parler de façon incohérente.
- S'agite, essaye de retirer le masque, ou à l'inverse est incapable de bouger ses extrémités.
- Il peut se mettre à rire, crier.
- Commence à respirer spontanément par la bouche, bien que l'indication préalable de maintenir une respiration nasale lui ait été donnée. Ce signe est facilement détectable par le praticien grâce à l'apparition de buée sur le miroir (sauf en cas d'utilisation de feuille de digue).

Les patients peuvent ne plus réussir à maintenir leur bouche ouverte durant le traitement. Ainsi l'usage de cales ou d'écarte-bouche n'est pas recommandé pour les praticiens inexpérimentés qui pourraient passer à côté de ce signe.

- Le monitoring révèle une augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

Ainsi, les principaux effets indésirables reconnus sont les suivants, et bien que bénins, rendent l'expérience de la sédation pour le patient désagréable (ceux nous concernant sont ceux révélés lors de sédation au protoxyde d'azote impliquant une concentration inférieure ou égale à 50 %) :

- Les nausées et vomissements : Certains patients commencent à sentir des maux d'estomac, prémices de nausées, associés à une pâleur. Il est important de reconnaître précocement ces signes. De plus, les patients ayant pris un repas très copieux avant la sédation sont plus susceptibles de ressentir des nausées (surtout visible chez les enfants), de même que les patients arrivant à jeun. Un repas normal, sans être trop riche, et pris à distance est recommandé avant toute sédation (Kupietzky et al. 2008).

Plus la durée de la sédation est longue, plus l'incidence des nausées et vomissements augmente.

Des antiémétiques peuvent être prescrits au préalable aux patients les plus sensibles.

- Douleurs dentaires associées à l'augmentation de la pression intrasinusienne : Cette augmentation de la pression au sein du sinus maxillaire s'observe lorsque l'ostium inter-sinuso-nasal a perdu de sa perméabilité. Ces douleurs peuvent être comparées à des douleurs ressenties lors de lésions carieuses dues à une augmentation de la pression sur les branches du nerf alvéolaire supérieur ou à des douleurs de sinusite maxillaire.
- Des vertiges : L'exposition prolongée du complexe vestibulo-cochléaire au protoxyde d'azote peut causer des vertiges. De plus, cette accumulation de protoxyde d'azote au niveau de l'oreille moyenne peut augmenter la tension de la membrane du tympan qui peut alors altérer l'audition de manière transitoire ou causer des otalgies.
- Douleurs et gênes intestinales ;
- Claustrophobie : cette sensation est surtout causée par la présence envahissante du masque sur le visage. La claustrophobie peut être atténuée en laissant la possibilité au patient d'ajuster son masque à tout moment.
- Les patients porteurs de lentilles de contact et ayant oublié de les retirer avant l'intervention peuvent ressentir une irritation due au protoxyde d'azote au niveau des yeux.
- Un excès de sudation : causé par une vasodilatation périphérique.
- L'apparition de frissonnements : eux mêmes dus à une vasodilatation périphérique mais restant assez rares.
- Une impression d'hyper salivation due à une diminution de la fréquence des déglutitions.
- Des paresthésies notamment péri-buccales de type picotements, fourmillements.
- Des désordres d'ordre comportementaux : formes d'excitations paradoxales, d'euphories (levées des inhibitions, fous rires, ...), cauchemars, hallucination, sentiment de panique dû à l'impression de perte de contrôle. Le patient peut également faire preuve d'autorité et exiger l'arrêt de la sédation.

II.2 RESULTATS (ANALYSE DES DONNEES DE LA LITTERATURE)

II.2.1 Méthode par administration de mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA)

II.2.1.1 Apparition d'effets indésirables

Onody P., Gil P., Hennequin M. ont réalisé une étude prospective sur 4 ans, publiée en 2006 portant sur la sécurité de l'administration de MEOPA. Cette étude multicentrique (191 hôpitaux français) reposait sur l'évaluation de 35 828 cas, l'ensemble des disciplines médicales susceptibles de faire appel à la sédation au protoxyde d'azote étant représentées (chirurgies mineures, ponction lombaire, réduction de luxation, ...). Toutes disciplines, tous âges et toutes techniques d'administration (durée, ...) confondus, 4,4 % d'effets indésirables ont été rapportés (et 0,03 % d'effets indésirables graves). Parmi ces effets indésirables, les plus fréquents étaient des désordres gastro-intestinaux 45,5 % (vomissements : 33,5 %, nausées : 10,4 %), l'agitation : 7,7 %, l'euphorie : 6,1 %, des céphalées : 4,9 %, des vertiges : 5,2 %, ...

Il est intéressant de noter que la survenue d'effets indésirables a été majoritaire pour la tranche d'âge 11-18 ans avec un taux moyen de 5,6 %.

Hennequin M., Manière M-C., Albecker-Grappe S. et Al. ont réalisé une étude prospective multicentrique (hôpitaux) publiée en 2004. Elle porte sur l'efficacité et la tolérance lors de l'usage du MEOPA comme agent sédatif en odontologie. Cette étude repose sur l'évaluation de 661 patients avec en tout 1205 sessions de sédation réalisées. Tous âges et toutes catégories de patients confondues (phobiques, déficients intellectuels et enfant jeunes), l'effet indésirable majeur relaté a été l'apparition de vomissements (5 %).

Hennequin M., Collado V., Faulks D. et al. ont réalisé une études prospective, publiée en mars 2011 et portant sur l'efficacité et la sécurité de la sédation par inhalation de MEOPA en odontologie. Cette étude multicentrique (dentistes avec un exercice privé, répartis dans toute la France et ayant reçu une formation au MEOPA) reposait sur l'évaluation de 549 patients répartis sur la réalisation de 638 procédures. Cette étude ne prenait en compte que des séances d'inhalation au MEOPA réalisées au cours de soins dentaires (extractions, traitements endodontiques,

traitements conservateurs, ...). Tous âges confondus, 10,6 % d'effets indésirables mineurs ont été rapportés. Ils étaient répartis de la façon suivante : 2,83 % de désordres digestifs (nausées et vomissements), 5,35 % de désordres comportementaux (Euphorie, excitation) et 3,9 % de désordres d'ordre vagues (transpiration, pâleur, vertiges).

Collado V., Nicolas E., Faulks D. et al. ont réalisé une étude prospective, publiée en 2008, portant sur la sécurité et l'efficacité de la sédation au MEOPA par des dentistes à la suite d'un enseignement approprié. Cette étude multicentrique (dentistes formés et groupe de dentistes experts) reposait sur l'évaluation de 826 procédures de sédation par les dentistes nouvellement formés et 283 procédures réalisées par des experts.

Cette étude ne distingue pas les âges mais distingue quatre catégories de patients : les enfants et adultes anxieux, les jeunes enfants (<5ans), les patients avec des déficiences intellectuelles et une dernière catégorie comportant les actes particulièrement stressants comme les actes chirurgicaux. Toutes catégories et tous actes confondus, 13 % d'effets indésirables mineurs ont été rapportés. Ils comprennent majoritairement l'apparition de désordres d'ordre digestif (5 %), comportementaux (6 %), vagues, respiratoires, ...

D'une manière générale, l'apparition d'effets indésirables est plus importante chez les patients souffrant de déficiences intellectuelles.

Gautier H., dans sa thèse d'exercice soutenue en 2011 a réalisé une étude descriptive rétrospective de 5 ans sur des cas de sédation consciente au MEOPA dans un hôpital. 1165 dossiers ont été étudiés. Les patients sont répartis en 4 catégories : anxieux phobiques, jeunes enfants, déficients mentaux et indication liée à l'acte. Il a été relevé 5,8 % d'effets secondaires sur l'ensemble de l'effectif tous âges confondus, dont majoritairement des troubles digestifs (60,3 %) et des troubles vagues (20,4 %). Il est intéressant de noter que la survenue d'effets indésirables est plus fréquente pour la tranche d'âge 25-59 ans (11 %).

II.2.1.2 Efficacité et acceptation

Hennequin M., Collado V., Faulks D. et al. dans leur étude publiée en 2011, ont révélé 93,7 % de succès ; autrement dit les sessions au cours desquelles la sédation a été effective et le traitement a pu être réalisé.

La satisfaction des patients a été calculée en leur posant la question suivante à la fin de la séance : « Voulez vous être traités avec une technique de sédation par inhalation de la même façon lors des prochaines séances de traitement ? » ; la réponse a été positive dans 91 % des cas.

Enfin, cette étude a également mesuré le niveau de sédation à différents temps (Ti = premier contact avec le patient, T0 = application du masque, T1 = fin du temps de l'induction, T2 = première anesthésie, T3 = Fin de session) à l'aide de l'échelle de Venham modifiée qui consiste en l'évaluation du niveau de sédation par le praticien sur une échelle de 0 à 5 (tableau 3). A Ti, 56 % des patients ont un score compris entre 0 et 1. Ce taux augmente à 87 % durant le temps de traitement.

Score 0	Détendu, souriant, ouvert, capable de converser, meilleures conditions de travail possibles. Adopte le comportement voulu par le dentiste spontanément ou dès qu'on le lui demande. Bras et pieds en position de repos. Attentif.
Score 1	Mal à l'aise, préoccupé. Pendant une manœuvre stressante, peut protester brièvement et rapidement. Les mains restent baissées ou sont partiellement levées pour signaler l'inconfort. Elles sont parfois crispées. Expression faciale tendue. Pâleurs, sueurs. Respiration parfois retenue. Capable de bien coopérer avec le dentiste. Regards furtifs sur l'environnement.
Score 2	Tendu. Le ton de la voix, les questions et les réponses traduisent l'anxiété. Pendant une manœuvre stressante, protestations verbales, pleurs (discrets), mains tendues et levées, mais sans trop gêner le dentiste. Pâleurs, sueurs. Inquiet de tout nouvel événement. Le patient obéit encore lorsqu'on lui demande de coopérer. La continuité thérapeutique est préservée. Cherche contact corporel rassurant (main, épaule).
Score 3	Réticent à accepter la situation thérapeutique, a du mal à évaluer le danger. Protestation énergiques mais sans commune mesure avec le danger ou exprimées bien avant le danger, pleurs. Pâleurs, sueurs. Utilise les mains pour essayer de bloquer les gestes du dentiste. Mouvements d'évitement. Parvient à faire face à la situation avec beaucoup de réticence. La séance se déroule avec difficultés. Accepte le maintien des mains.
Score 4	Très perturbé par l'anxiété et incapable d'évaluer la situation. Pleurs sans rapport avec le traitement, cris. Importantes contorsions nécessitant parfois une contention. Le patient peut être accessible à la communication verbale mais après beaucoup d'efforts et de réticence pour une maîtrise relative. La séance est régulièrement interrompue par les protestations.
Score 5	Totalement déconnecté de la réalité du danger. Pleure, se débat avec énergie. Le praticien ne contrôle plus le patient. Inaccessible à la communication verbale. Quelque soit l'âge, présente des réactions primitives de fuite : tente activement de s'échapper. Contention indispensable.

Tableau 3 : Echelle de Venham modifiée

(Berthet et al. 2006)

Collado V., Onody P., Faulks D. et al. ont réalisé une étude prospective publiée en 2004 portant sur « l'effet des administrations répétées d'un mélange équimolaire N₂O/O₂ au cours des soins dentaires ». Elle portait sur l'évaluation de 416 patients en échec de soins à l'état vigile dont 200 sessions correspondant à une première expérience.

Le taux de succès a été de 90,2 % lors des premières sessions de sédation toutes catégories et âges confondus. Il est intéressant de constater que ce taux de succès diminuait à 82 % pour les patients de plus de 15 ans.

II.2.2 Méthode par titration du protoxyde d'azote

Les études concernant la sédation au protoxyde d'azote titré sont très nombreuses mais majoritairement très anciennes (années 1960 à 1990). Cette technique, étant acquise et considérée comme une évidence scientifique dans la plupart des pays, toutes les publications récentes à son sujet reprennent des chiffres anciennement démontrés et s'appuient sur les recommandations et consensus scientifiques pour se justifier.

II.2.2.1 Apparition d'effets indésirables

Berge TI. a réalisé une étude prospective publiée en 1999 reposant sur l'évaluation de 241 sessions de sédation au protoxyde d'azote titré pour des actes de chirurgies (194 patients classés ASA 1 et ASA 2) réalisés par des chirurgiens oraux expérimentés. La concentration en protoxyde d'azote utilisée a été en moyenne de 46,9 %, comprise entre 25 et 65 % ; et 100 % d'oxygène a systématiquement été administré pendant 5 minutes ou jusqu'à un retour à 99 % de saturation en oxygène en fin de sédation. Il a relevé l'apparition d'effets indésirables mineurs et facilement gérés par la titration dans 4,9 % des sessions pendant la réalisation de la procédure ; Et 2,5 % après la fin de la procédure. Ils se traduisent majoritairement par l'apparition de nausées dans 2,9 % des cas, d'agitations dans 1,7 % des cas et de vomissements dans seulement 0,4 % des cas.

Jastak JT., Paravecchio R. ont réalisé une étude publiée en 1975 sur l'évaluation de plusieurs techniques de sédation (protoxyde d'azote titré, intraveineux, ...). 1060 sessions de sédation au protoxyde d'azote titré ont été réalisées avec des doses de 10 à 80 % de protoxyde d'azote avec une dose moyenne de 38 % (aujourd'hui la limite est de 70 % dans la plupart des pays). 0,66 %

d'effets indésirables importants (sur-sédation) ont été rapportés et 7,45 % d'effets indésirables modérés (majoritairement des nausées et vomissements).

Hallonsten AL., Koch G., Schröder U. ont réalisé une étude publiée en 1983 reposant sur l'évaluation de 1710 sessions de sédation au protoxyde d'azote titré (823 patients) réalisées par 45 dentistes suédois. Les doses de protoxyde d'azote utilisées étaient de 25 à 60 % et 100 % d'oxygène a systématiquement été administré en fin de sédation. Tous âges et toutes catégories de patients, 4,5 % des sessions ont été associées à la présence d'effets indésirables pendant le traitement et 0,9 % après le traitement. Les effets indésirables majoritaires ont été l'agitation dans 1,4 % des cas, l'apparition de nausées dans 1,3 % des cas et l'apparition de vomissement dans 0,6 % des cas (0,3 % des cas après la session).

Des résultats statistiques non publiés réalisés par l'université de Californie du sud et portant sur l'analyse de 6500 cas de sédation au protoxyde d'azote titré ont révélé l'apparition de 0,3 % épisodes de vomissements³ (Malamed 2010).

Galeotti A., Bernardin AG., D'Anto V. et al. ont réalisé une étude publiée en 2016 au cours de laquelle ils ont réalisé 688 séances de sédation au protoxyde d'azote titré pour des actes d'odontologie pédiatrique (472 patients de 4 à 17 ans). Cette étude a rapporté l'apparition d'effets indésirables mineurs dans 2,5 % des cas (majoritairement des nausées et vomissements = 1,8 %).

II.2.2.2 Efficacité et acceptation

Berge TI. (1999) a décrit 4,1 % d'échecs (sédation + acte) soit 10 patients. Parmi ces patients, 3 ont pu être traités lors d'une session ultérieure.

Galeotti A., Bernardin AG., D'Anto V. et al. (2016) ont appliqué l'évaluation du niveau de sédation grâce à l'échelle de Venham modifiée (Tableau 13) aux temps Ti, T0, T1, T2, T3, comme vu plus

³ School of dentistry, University of Southern California. Statistiques de la section d'anesthésie et de médecine. Los Angeles, Mosby, Non publié; 2006

haut (Hennequin et al. 2011) chez des enfants. A T1, plus de 60 % des patients ont un score compris entre 0 et 1 et à T3, plus de 75 % des patients ont un score compris entre 0 et 1.

II.2.3 Comparaison des résultats

L'ensemble des résultats obtenus aux cours de ces études ne sont pas comparables entre eux en raison de nombreuses différences dans les protocoles et de nombreux biais relevés :

- Des différences dans le matériel utilisé (type de masque, d'aspiration, ...). Ces informations, bien qu'importantes dans le protocole d'administration, ne sont que rarement précisées.
- L'expérience des personnes pratiquant la sédation : l'étude de Collado V. et al. (2008) a bien montré une différence dans la survenue d'effets indésirables lorsque la sédation est pratiquée par des praticiens débutants ou des experts. Ce paramètre devrait donc être commun et précisé lors de la réalisation d'une étude.
- Seulement dans certaines études, le nombre de patients ayant reçu une prémédication sédative avant la sédation est précisé. Ceci change également les données, le niveau de relaxation initial du patient n'étant pas le même.
- Les catégories de patients (âges, jeunes enfants, adultes, handicapés mentaux, anxieux phobiques, ...) ne sont pas les mêmes selon les études. En effet, de nombreuses études concernent des soins d'odontologie pédiatrique. Or le niveau de sédation et la survenue d'effets indésirables peut être significativement différents selon les catégories (Hallonsten et al. 1983; Berge 1999; Collado et al. 2008; Hennequin et al. 2011).
- Le type d'acte réalisé lors de la sédation influence également l'acceptation du patient et l'apparition d'effets indésirables ; de la chirurgie simple comme une avulsion à une chirurgie plus complexe comme une pose d'implants multiples ou encore d'un acte de prophylaxie simple à un traitement restaurateur multiple ou endodontique, les réactions du patient diffèrent nécessairement (Hennequin et al. 2011).
- La catégorisation des effets indésirables n'est pas la même selon certaines études. Par exemple une étude a inclus dans les effets indésirables l'apparition de fourmillements dans les extrémités. Or c'est une des conséquences même de l'état de sédation au protoxyde

d'azote. Le pourcentage « d'effets indésirables » en découlant étant alors très supérieur à la normale (Wang et al. 2002).

- Bien qu'aucun conflit d'intérêt ne soit mentionné, on remarque que la plupart des études réalisées en France et impliquant du MEOPA font intervenir de près ou de loin (simple financement jusqu'à une participation active à l'étude) Air Liquide Santé international® (Collado et al. 2004; Hennequin et al. 2004; Onody et al. 2006; Collado et al. 2008; Hennequin et al. 2011).
- Selon la technique employée, le délai de récupération en fin d'administration n'est pas opéré de la même façon : air ambiant (Collado et al. 2004; Hennequin et al. 2004; Collado et al. 2006; Onody et al. 2006; Collado et al. 2008; Hennequin et al. 2011) vs. source d'oxygène pur (Jastak et Paravecchio 1975; Hallonsten et al. 1983; Berge 1999).
- La dose maximum de protoxyde d'azote utilisée n'est pas la même. En effet, dans les études impliquant le MEOPA, par définition, la dose est de 50 %. Dans les études pratiquant la sédation, la dose maximum de protoxyde d'azote utilisée varie de 60 % (Hallonsten et al. 1983) à 80 % (Jastak et Paravecchio 1975).

Or, il a été démontré que plus la dose de protoxyde d'azote augmente, plus l'incidence des effets indésirables augmente, surtout à des doses supérieures à 50 %, où on observe l'apparition de certains effets indésirables plus gênants tel que l'endormissement dû à une sur-sédation (Berge 1999).

Tous ces paramètres pris en considération, on peut tout de même émettre quelques remarques :

- La fréquence d'apparition des effets indésirables et notamment de vomissements semble diminuer légèrement avec le protocole de sédation par titration.
- Plus le temps de sédation augmente, plus le nombre d'effets indésirables augmente.
- La titration permet de beaucoup mieux anticiper et gérer la survenue d'effets indésirables.
- Le pourcentage de succès (tous critères confondus) semble être sensiblement meilleur pour la méthode par titration.
- La survenue d'effets indésirables semble être plus marquée chez les patients adultes (>15 ans) et déficients mentaux.

Ainsi aucune étude permettant de comparer la sédation consciente par inhalation d'un mélange pré-établi équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA), et par inhalation d'un mélange titré de protoxyde d'azote avec de l'oxygène à des doses variables et une concentration maximum de protoxyde d'azote, fixée à 50 % n'a été réalisée. De plus, les conditions de recrutement des patients et les techniques d'administration devraient être communes.

II.3 AVANTAGES LIES A L'ADMINISTRATION DE PROTOXYDE D'AZOTE PAR TITRATION

II.3.1 Tolérance du patient

Nous avons montré précédemment (graphique 4) que pour la majorité des adultes, le niveau idéal de sédation est atteint avec un pourcentage de protoxyde d'azote situé entre 30 et 40 %. Pouvoir titrer le protoxyde d'azote est donc un avantage dans le sens où cela permet d'administrer la dose efficace nécessaire, propre à chaque patient. En effet, deux individus ne vont pas réagir de la même façon pour une même concentration de gaz inhalée.

Il est important de noter que l'apparition d'effets indésirables est augmentée par des variations brusques de protoxyde d'azote comme l'administration soudaine d'une forte dose, soit 50 % (Casamassimo 2013).

De plus, la titration permet d'appréhender de façon très efficace la survenue d'effets indésirables. En effet, dès les premiers effets indésirables observés, comme une sensation d'inconfort, l'apparition de nausées, l'agitation ... (voir chapitre II.1.5) l'opérateur peut réagir de façon quasi immédiate en diminuant la concentration de protoxyde d'azote de 5 à 10 % jusqu'à la disparition de ces effets. A la suite de cela il peut revenir à une concentration optimale de protoxyde d'azote. Les effets indésirables étant provoqués par une concentration trop importante de protoxyde d'azote dans la majorité des cas et engendrant une expérience négative pour le patient, il est logique de penser qu'une administration soudaine et sans possible variation d'une dose unique de 50 % de protoxyde d'azote (MEOPA) ne fera que renforcer l'expérience désagréable de la séance ressentie par le patient.

Un des autres avantages de pouvoir titrer le protoxyde d'azote est de pouvoir ajuster le niveau de sédation en fonction de l'acte à accomplir. Parmi les actes d'odontologie, il est évident que le caractère anxiogène varie énormément (ex : extractions multiple vs. soins restaurateurs). De plus,

le niveau de sédation peut être modulé au sein même d'une séance : lorsqu'un geste plus douloureux fait partie du protocole à un instant précis (ex : l'anesthésie) la concentration en protoxyde d'azote peut être augmentée pour palier à cet instant plus anxiogène. Inversement, la concentration peut être diminuée lors de phases moins douloureuses ou moins stressantes.

De plus, un des autres avantages, et non des moindres, est d'avoir à disposition une bouteille d'oxygène pur dans le mélange. Cela permet en fin de séance d'administrer au patient de l'oxygène pur pendant 5 minutes en moyenne jusqu'à récupération totale ; l'élimination du protoxyde d'azote s'effectuant exclusivement par voie pulmonaire. De même, en cas d'effet indésirable trop marqué, le patient récupérera de façon beaucoup plus efficace en respirant immédiatement de l'oxygène à 100 % plutôt qu'en respirant l'air ambiant.

II.3.2 Coût

II.3.2.1 MEOPA⁴

- Air liquide Santé France distribue aux chirurgiens-dentistes du MEOPA (nom commercial Kalinox®) sous la forme de bouteilles de 5 litres (= capacité de 5L en eau) en location. En moyenne, la location mensuelle s'élève à 15€, la recharge d'une bouteille coûte 190€ et les frais de livraison s'élèvent à 60€.
- Spengler sur le même modèle distribue des bouteilles de 5 litres (= capacité de 5L en eau) de MEOPA aux chirurgiens dentistes (nom commercial Antalys ®) en location. En moyenne, la location mensuelle s'élève à 25€, la recharge d'une bouteille coûte 145 € et les frais de livraison d'élèvent à 20€.

Pour un praticien utilisateur occasionnel du MEOPA (quelques cas par mois), l'administration de MEOPA revient donc à un coût d'environ 2€ la minute avec les frais de consommables inclus (masques, kit d'administration, ...). Ce coût peut diminuer

⁴ Données issues de la présentation à l'ADF du Dr PHILIPPART : Philippart F. La sédation par inhalation de MEOPA. Je gère mes patients anxieux au quotidien : quelles sédations pratiquer au cabinet en 2016 ; ADF 2016.

légèrement pour un praticien qui utiliserait le MEOPA de façon plus intensive (plusieurs cas par semaine) par amortissement du coût de l'abonnement.

Ainsi une sédation au MEOPA pour un soin dans le cadre d'un cabinet de ville, en odontologie, en France coûte environ 60€ / 30 minutes de sédation.

II.3.2.2 Protoxyde d'azote/oxygène (Clark et Brunick 2015; BOC 2017)

Aux Etats-Unis, Porter Instrument Co. commercialise à l'intention des dentistes entre autre des bouteilles de protoxyde d'azote pur et d'oxygène pur :

- Une bouteille d'oxygène de 625 litres de gaz (équivalent à une capacité d'environ 5 litres d'eau) coûte 16 \$. Une bouteille de 1590 litres de protoxyde d'azote pur (équivalent à une capacité de 5 litres d'eau) coûte 31 \$.

Si le mélange est réalisé à partir de ces deux bouteilles, le coût pour une sédation de 30 minutes revient à 4,24 \$.

- Une bouteille d'oxygène de 6907 litres (équivalent à une capacité d'environ 47 litres d'eau) coûte 23 \$. Une bouteille de 13884 litres de protoxyde d'azote pur (équivalent à une capacité de 36 litres d'eau) coûte 87 \$.

Si le mélange est réalisé à partir de ces deux bouteilles, le coût pour une sédation de 30 minutes revient à 0,78\$.

II.3.2.3 Comparaison du coût horaire

La différence de coût pratiqué par les commerciaux français pour la distribution de leur produit, le MEOPA, est bien supérieure aux coûts pratiqués par les distributeurs américains pour la vente des bouteilles d'oxygène et de protoxyde d'azote pur.

Même en prenant en compte le coût du matériel et du consommable, on se rend aisément compte que le coût horaire d'une sédation au MEOPA revient environ 15 à 70 fois plus cher comparé à une sédation réalisée par la titration du protoxyde d'azote pur avec de l'oxygène pur.

Pour en revenir à la France où seul l'usage du MEOPA est autorisé pour les chirurgiens dentistes, il est aisé de s'imaginer que le fait de mélanger le MEOPA avec de l'oxygène dans le but de le

titrer engendrera une diminution des consommations de MEOPA. De ce fait des économies pourront être réalisées grâce à cette diminution de consommation du mélange bien que ces économies resteront certainement minimales en comparaison à l'utilisation de protoxyde d'azote pur avec de l'oxygène pur.

Aujourd'hui, un certain nombre de chirurgiens dentistes renoncent à cette technique notamment en raison du coût (voir paragraphe I.4). Or, le coût ne devrait pas être un frein à l'usage du protoxyde d'azote aussi bien pour le patient que pour le praticien. En effet cette technique, si elle se démocratisait, permettrait d'améliorer l'accès aux soins en France en diminuant la dimension de peur et de phobie engendrée par les chirurgiens dentistes.

II.3.3 Pollution atmosphérique et exposition du personnel

D'après le protocole de Kyoto (accord international, 1997), le protoxyde d'azote est considéré comme un gaz polluant participant à la destruction de la couche d'ozone (Guen et Baugnon 2010). Etant majoritairement originaire de sources d'émissions naturelles, l'activité humaine est quant à elle responsable d'environ 1/3 des émissions. Le milieu médical est responsable de moins de 10 % des émissions totales.

II.3.3.1 Effets de l'exposition chronique au protoxyde d'azote

L'exposition courte et temporaire du patient au protoxyde d'azote n'a aucun impact sur sa santé. Par contre, l'exposition chronique au protoxyde d'azote à laquelle peut être confronté le personnel soignant n'est pas sans effet.

Une exposition prolongée au protoxyde d'azote peut causer un certain nombre de désordres d'ordre hématologiques, immunitaires, neurologiques, hépatiques, etc.

Par exemple, des syndromes neuro-anémiques (comme dans la maladie de Biermer) peuvent apparaître par inactivation de la vitamine B12, le protoxyde d'azote oxydant son noyau cobalt. Or la vitamine B12 est une coenzyme de la méthionine synthase (enzyme impliquée dans la synthèse de l'ADN, l'ARN, de la myéline et des catécholamines), et son inactivation pourra entraîner en plus des syndromes neuro-anémiques, des ataxies et des dysesthésies des membres inférieurs. Les démyélinisations pourraient entraîner une polyneuropathie sensitivomotrice.

Chez l'homme ce genre d'altérations n'est pas visible pour des expositions ponctuelles chez un patient sain mais commencent à apparaître pour des expositions au long cours et particulièrement en présence de concentrations de protoxyde d'azote importantes (comme observé pour des toxicomanes). De plus elles peuvent apparaître dès les premières minutes d'exposition pour les patients présentant un déficit important en vitamine B12 (Ahn et Brown 2005) mais sont potentiellement réversibles par la mise en place d'un traitement de substitution par cobalamine (Guen et Baugnon 2010).

L'inactivation de la méthionine synthase survient après seulement 15 minutes d'exposition à une concentration de 80 % de protoxyde d'azote chez le rat (Eger 1991).

On pourrait également observer une toxicité hématologique par une altération précoce de la méthylation de l'ADN (comme vu précédemment) touchant les cellules hématopoïétiques et pouvant entraîner une anémie mégaloblastique (Patel 2010), ainsi qu'une immunosuppression (étude in vitro) (Schneemilch et al. 2005).

Quoiqu'il arrive, l'ADN et la méthionine synthase pourront de nouveaux être synthétisés après 3-4 jours d'arrêt de l'exposition au N₂O.

Par principe de précaution et pour laisser le temps à la moelle de se régénérer, il est donc important d'espacer les séances d'administration chez un même patient (idéalement 15 jours entre deux séances).

Concernant les risques de tératogénèse, les atteintes de la fertilité ou encore les avortements spontanés, aucune étude n'a clairement conclu à un lien de cause à effet avec l'exposition au protoxyde d'azote chez l'Homme.

Cependant, une étude a montré un effet tératogène (fausses couches et malformations fœtales) chez le rat exposé en continu à une concentration d'environ 60 % pendant 24h (Fujinaga et al. 1989).

De plus, une baisse de la fertilité et l'apparition d'avortements spontanés ont été montrés chez des femmes exposées professionnellement (comme les assistantes dentaires) au protoxyde d'azote pendant plus de cinq heures par semaine (Rowland et al. 1992) ou plus de trois heures par semaine (Rowland et al. 1995). Cependant ces données semblent être incomplètes et manquent de précisions.

Les études sont assez contradictoires entre elles en raison de la diversité des techniques et du protocole d'administration, des systèmes de mesure et d'évaluation, du volume de la pièce, des

systèmes d'évacuation, de récupération des gaz ou seulement d'aération de la pièce, etc. Néanmoins il semblerait que les premiers effets négatifs biologiques chez l'homme commenceraient à apparaître à des concentrations de protoxyde d'azote de 400ppm lors d'une administration ou de 100ppm pour 8 heures consécutives d'exposition (Yagiela 1991).

II.3.3.2 *Mesure de la pollution en salle de soins*

Un certain nombre de normes de sécurité règlementent les taux moyens de protoxyde d'azote autorisés et varient selon les différents pays (tableau 4).

Pays	Taux moyen d'exposition limite (ppm)	Pic maximal d'exposition (ppm)
France	25	
Allemagne	100	200 (15 minutes)
Suède	100	500 (15 minutes)
Pays-Bas	80	
Danemark	25	
Grande-Bretagne	100	
Etats-Unis (Washington)	50	75
Australie	25	
Canada (Ontario)	25	

Tableau 4 : Exemples de taux moyens d'exposition limites (moyenne sur 8 heures) et de pics maximum d'exposition de concentration de protoxyde d'azote autorisée selon les pays
(Guen et Baugnon 2010; Clark et Brunick 2015).

La concentration de protoxyde d'azote dans l'air se mesure en ppm (partie par million) à l'aide de différents procédés. Il est possible de la mesurer à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge qui est extrêmement précis ou un dosimètre passif sous la forme d'un badge qui mesure la concentration totale de protoxyde d'azote sur une période donnée permettant d'en faire une moyenne après analyse.

Une étude menée en France a étudié la pollution des salles de soins à la suite de l'administration d'un mélange équimolaire O₂/N₂O (Kalinox®). Des valeurs moyennes d'exposition quotidiennes ont été mesurées sur des périodes de 8 heures pendant plusieurs jours (VME).

Ainsi la VME moyenne relevée est de 59,9ppm (+/-36,7ppm) lors de l'utilisation d'un système d'administration en continu, communément utilisé en odontologie (Hennequin et Onody 2004). Cette même étude a révélé des pics à plus de 400ppm de protoxyde d'azote au moment des administrations.

Une autre étude menée aux Etats-Unis a évalué les niveaux d'exposition du chirurgien dentiste et de l'assistante face au protoxyde d'azote lors d'une sédation (méthode par titration) en mesurant les valeurs moyennes de protoxyde d'azote auxquelles le personnel est exposé lors de l'administration (VMA). Ainsi pour le dentiste, la VMA moyenne est de 25ppm et pour l'assistante, la VMA moyenne est de 5ppm (Crouch et al. 2000).

II.3.3.3 Stratégies pour limiter cette pollution

- Titrer le protoxyde d'azote (ou à fortiori le MEOPA) permet au moindre signe d'inconfort du patient ou à la moindre apparition d'effet indésirable de diminuer la concentration de protoxyde d'azote afin de lui apporter une quantité supérieure en oxygène sans lui retirer le masque une seule seconde.

Lors de l'utilisation de MEOPA de façon classique (sans titration), la seule manière de répondre à l'apparition d'effet indésirable est de soulever le masque pendant quelques secondes afin que le patient puisse respirer l'air ambiant. Dans certaines circonstances, le patient peut soulever lui même son masque. Or lorsqu'on soulève le masque pendant ces quelques secondes, bien entendu le débit n'est pas coupé et une grande partie du mélange diffuse donc dans l'air ambiant.

- Système d'évacuation des gaz exhalés actif (aspiration, système de récupération des gaz) branché sur l'aspiration chirurgicale de préférence. Aux Etats-Unis, le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) a établi le débit d'évacuation des gaz optimal à 45 L/min (Clark et Brunick 2015).

- Aération de la pièce, système de renouvellement de l'air.
- Ajuster parfaitement le masque au patient : un mauvais ajustement entraîne des fuites, de même qu'un masque défectueux.
- Limiter les conversations avec le patient et l'inciter à respirer par le nez : une ventilation buccale et le fait de parler diffusent le gaz par la bouche et favorisent la pollution.
- Utiliser un masque nasal et non naso-buccal. En effet, l'utilisation d'un masque naso-buccal oblige à le relever afin d'atteindre la bouche pour réaliser les soins.
- Régler le débit d'administration en lien avec la capacité respiratoire du patient (vérifier que le ballon réservoir n'est pas gonflé en permanence). Si le patient ne peut pas suivre le débit imposé et que l'aspiration n'aspire pas l'ensemble, l'excès de gaz sera évacué hors du masque.
- Vérifier régulièrement les branchements du système afin d'en révéler les fuites.
- La prémédication sédatrice permet de relaxer les patients avant l'intervention. En effet, plus un patient sera agité, moins le masque restera ajusté et ainsi des fuites seront décelables au niveau du système d'administration. Ainsi les valeurs d'exposition au protoxyde d'azote seront en générale supérieures lors de soins d'enfants agités.

Une étude réalisée aux Etats-Unis dans un service d'odontologie pédiatrique a révélé des VME sur 8 heures à 152ppm dont les valeurs s'échelonnaient entre 16 à 374ppm (Gilchrist et al. 2007).

III PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE RECHERCHE CLINIQUE : ETUDE CLINIQUE COMPARANT L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE ENTRE L'ADMINISTRATION DE MEOPA PAR METHODE CLASSIQUE ET PAR TITRATION

III.1 JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE ET DESCRIPTION GENERALE

III.1.1 Connaissances à l'heure actuelle

La sédation par titration du protoxyde d'azote étant une technique scientifique admise dans la plupart des pays du monde, pratiquée depuis plusieurs dizaines d'années, et surtout recommandée par les plus grandes communautés scientifiques (ADA, ASA, AAPD, RCDSO, CED, EAPD, ...) il est logique de s'interroger sur son absence en France. En effet, seule l'administration du mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote y est autorisée.

Après analyse des données de la littérature, on remarque que la majorité des études portant sur la sédation par titration du protoxyde d'azote sont très anciennes et que son usage est aujourd'hui considéré par la plupart des pays comme une évidence scientifique. Les seules études plus récentes sont en majorité françaises et portent sur l'utilisation du MEOPA pour réaliser les sédations.

L'ensemble de ces études ne sont pas comparables entre elles en raison d'un très grand nombre de biais, de différences majeures dans les procédures et dans les techniques utilisées (voir II.2.3).

De surcroît aucune étude comparant les deux systèmes (titration du protoxyde d'azote et administration du MEOPA) avec une technique d'administration, un recrutement de patient et un objectif d'évaluation similaires n'existe.

III.1.2 Hypothèse de l'étude et résultats escomptés

Nous avons pour hypothèse principale que le taux de succès serait supérieur lorsque la sédation est réalisée avec la technique de titration, comparativement à la sédation réalisée sans titration (technique classique d'administration de MEOPA).

Par conséquent, nous avons également pour hypothèse que les patients toléreraient mieux une sédation par titration de protoxyde d'azote (tout en restant à une dose maximum de 50 % de

protoxyde d'azote), cette titration permettant d'adapter le niveau de sédation et surtout d'en administrer la dose nécessaire sans tomber dans le surdosage. Ainsi le nombre de patients prêts à réitérer la technique de sédation dans les mêmes conditions devrait être supérieur dans la technique avec titration.

Cette modulation de la concentration aurait également un impact bénéfique sur la gestion de l'apparition d'effets indésirables et par conséquent directes, une meilleure acceptation de la séance de sédation et de l'acte d'odontologie en lui-même par les patients. Ceci entraînerait une meilleure fidélisation du patient et une diminution du renoncement au soin dû à la phobie de l'acte ou à une expérience de sédation précédente négative. De plus, on devrait observer une diminution des coûts d'utilisation par diminution de l'utilisation de MEOPA (l'utilisation en cabinet de MEOPA en France étant relativement onéreuse). Enfin, une des autres conséquences directes de cette possible modulation serait une diminution de l'exposition du personnel au protoxyde d'azote par diminution de la pollution de l'environnement.

III.1.3 Justification des choix méthodologiques

La législation française interdisant l'utilisation de protoxyde d'azote pur par les chirurgiens dentistes depuis 2001 et n'ayant attribué une AMM que pour le MEOPA depuis 2009 pour une utilisation en ville, cette étude bien que visant à évaluer la tolérance de la méthode par titration, ne pourra pas utiliser de bouteille de protoxyde d'azote pur. Dans ce sens, nous avons décidé de titrer le gaz médical pour lequel il existe une AMM, soit le MEOPA.

Ainsi nous allons titrer le MEOPA en lui ajoutant une bouteille d'oxygène pur supplémentaire et en adjoignant au circuit un débitmètre mélangeur permettant de diluer le MEOPA avec l'oxygène.

III.1.4 Balance bénéfice/risque

Aucun risque individuel ne peut être relevé dans cette étude ; l'ensemble des produits utilisés étant déjà analysés et contrôlés de près. Les analyses de toxicité du protoxyde d'azote et de l'oxygène sont largement documentées (Guen et Bagnon 2010).

Les contre indications et effets indésirables éventuels du MEOPA sont décrits et connus (voir I.5.1.2 et II.1.5). Dans le protocole de titration, seule une bouteille d'oxygène pur sera ajoutée au mélange afin de re-diluer le mélange déjà existant. Les concentrations de protoxyde d'azote n'étant

qu'inférieures ou égales, sa toxicité relevée ne pourra être qu'au pire, la même. De plus, le mélangeur utilisé comprend tous les éléments de sécurité nécessaires (voir I.5.3.2) : prises de raccordement des gaz normalisées, alarmes visuelle et sonore, ballon, ... Autrement dit, aucun risque supplémentaire n'est encouru par le patient, les précautions prises étant identiques à celles prises lors d'une administration de MEOPA, voire accrues dans le cadre de cette étude (monitorage, observation accrue du patient, ...).

Les risques devraient même être diminués notamment grâce à la disponibilité immédiate d'oxygène pur en cas de nécessité.

L'élimination du protoxyde d'azote étant quasi immédiate (Guen et Baugnon 2010), aucune visite de contrôle propre à la sédation ne devrait être nécessaire, bien qu'utile en ce qui concerne l'acte chirurgicale qui sera associé lors de la séance.

Dans tous les cas le patient sera gardé en observation jusqu'à une élimination totale du protoxyde d'azote, observée par une récupération complète de l'ensemble de ses facultés cognitives et motrices.

III.2 OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

III.2.1 Objectif Principal

L'objectif principal de cette étude est de comparer le taux de succès de la sédation par inhalation de MEOPA par méthode classique (non titré), par rapport à la sédation par inhalation de MEOPA par méthode titrée.

III.2.2 Objectifs secondaires

- Comparaison des taux d'échecs.
- Comparer le nombre de patients qui répondraient positivement (oui/non) à la question suivante en fonction de la technique de sédation utilisée : « Accepteriez vous d'être de nouveau soigné dans le futur sous les mêmes conditions de sédation que ce que vous venez de vivre ? ».
- Comptabiliser la survenue des effets secondaires pour les deux techniques.

- Evaluer le comportement et mesurer l'anxiété du patient à différents temps de la procédure et le comparer entre les deux techniques.
- Comparer la pollution en protoxyde d'azote de la salle de soin en fonction des techniques utilisées.

III.3 CONCEPTION DE LA RECHERCHE

Afin de réaliser une étude ayant une puissance de 80 % et un risque alpha de 5 %, il faudrait inclure 100 à 150 patients par groupe soit environ 300 patients en tout. L'étude devrait donc être multicentrique. Actuellement en France, l'usage du mélangeur n'étant pas répandu (absence d'AMM), nous avons décidé de réaliser dans un premier temps une étude interventionnelle pilote, cas-témoins, monocentrique, prospective, afin d'en étudier sa faisabilité et de pouvoir l'étendre par la suite à plusieurs centres de soins.

Idéalement, l'effectif sera de n=20 patients par groupe (effectif total de n=40 patients). Les patients seront répartis de façon randomisée avec un ratio de 1 : 1 en deux groupes et traités en simple aveugle :

- un groupe de patients sédatisés par MEOPA selon le protocole « classique », sans titration ;
- un groupe de patients sédatisés par MEOPA titré selon le protocole précédemment décrit.

Le lieu de l'étude serait la clinique de chirurgie orale, 39 rue saint Dominique, 75007 Paris.

III.4 CRITERES D'ELIGIBILITE

III.4.1 Critères d'inclusion

Patients consultant à la clinique :

- en vue d'une chirurgie orale (extraction(s), pose d'implant(s), chirurgie pré-implantaire, chirurgie parodontale, énucléation kystique, ...) ;
- majeurs (> 18 ans) ;
- score ASA 1 ou 2 (voir paragraphe I.5.1.1) ;
- anxieux phobiques ;

- présentant une indication ponctuelle liée à l'acte ;
- déficients mentaux ou cognitifs ;
- acceptant de participer à l'étude ;
- acceptant la sédation.

III.4.2 Critères de non inclusion

Patients :

- avec une contre-indication à la réalisation de l'acte chirurgical ;
- contre-indication à la sédation par inhalation de protoxyde d'azote (voir paragraphe I.5.1.2) ;
- mineurs ;
- refus de participation à l'étude ;
- prémédication sédative intentionnelle dans un délai de 2 heures avant la séance de chirurgie.
- Utilisation d'un masque naso-buccal pour réaliser la sédation.

III.4.3 Modalités de recrutement

Le recrutement des patients se fera au niveau de ceux qui se présentent en consultation à la clinique de chirurgie (patients adressés ou présentation spontanée) en vue d'une chirurgie orale.

Ces patients devront être majeurs (>18ans), homme ou femme, présentant une indication à la sédation au protoxyde d'azote (anxieux, déficients mentaux ou cognitifs ou indication ponctuelle liée à l'acte chirurgical).

III.5 PROCEDURES/DEROULEMENT DES SEANCES DE SEDATION

Dans les deux protocoles (sédation par MEOPA seul et sédation par MEOPA titré), certains critères communs devront être appliqués, notamment concernant le système d'administration et d'évacuation :

- utilisation d'un masque nasal de taille adaptée au patient ;

- utilisation d'un système d'évacuation active des gaz, branché à l'aspiration chirurgicale et comportant une coupelle anti-pollution ;
- monitoring du patient à l'aide d'un oxymètre de pouls et d'un tensiomètre ;
- remplissage du questionnaire lié à l'étude en pré, per et post-opératoire par le personnel soignant (voir Annexe 1).

III.5.1 Protocole clinique de sédation par MEOPA titré avec de l'oxygène pur (procédure à l'étude)

- Positionnement d'un spectrophotomètre infrarouge calibré à hauteur de la tête du patient (environ à 80 cm) et à une distance de 80 cm du patient. Enregistrement des valeurs de concentration de protoxyde d'azote toutes les deux minutes pendant la séance de soins.
- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène.
- Allumage du mélangeur sur lequel sont connectées les bouteilles d'oxygène et de MEOPA.
- Ouverture des bouteilles d'oxygène et de MEOPA.
- Débuter l'administration en oxygène en réglant le débit de 7 à 12 litres par minute selon le patient.
- Positionnement du masque nasal sur le patient et vérification de l'étanchéité. Ajout éventuel de compresses pour améliorer l'étanchéité.
- Réglage du débit (observation des mouvements du ballon réservoir).
- Débuter l'administration de MEOPA en commençant à un pourcentage de 20 % de protoxyde d'azote pendant 1 minutes, puis 30 % pendant 1 minute.
- Observer les réactions du patient pendant 2-3 minutes puis ajuster le pourcentage de protoxyde d'azote par tranche de 5 % toutes les minutes.
- Réalisation de l'anesthésie puis de la chirurgie.
- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène après l'anesthésie.
- Sans retirer le masque, couper le débit de protoxyde d'azote et maintenir un débit de 100 % d'oxygène pendant environ 3 minutes.
- Retirer le masque, éteindre le mélangeur et fermer les bouteilles.

- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène.
- Laisser le patient pendant environ 5 minutes au fauteuil.

III.5.2 Protocole clinique de sédation par MEOPA seul (procédure en comparaison)

- Positionnement d'un spectrophotomètre infrarouge calibré à hauteur de la tête du patient (environ à 80 cm) et à une distance de 80 cm du patient. Enregistrement des valeurs de concentration de protoxyde d'azote toutes les deux minutes pendant la séance de soins.
- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène.
- Ouverture de la bouteille de MEOPA et réglage du débit de 7 à 12 litres par minute selon le patient,
- Positionnement du masque nasal sur le patient et vérification de l'étanchéité. Ajout éventuel de compresses pour améliorer l'étanchéité.
- Réglage du débit (observation des mouvements du ballon réservoir).
- Attendre 3 à 5 minutes tout en observant les réactions du patient. Maintenir un contact verbal.
- Réalisation de l'anesthésie puis de la chirurgie.
- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène après l'anesthésie.
- Retirer le masque,
- Régler le débit à 0 puis fermer la bouteille,
- Prise des valeurs de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la saturation en oxygène.
- Laisser le patient respirer l'air ambiant pendant environ 5 minutes.

III.6 CRITERES DE JUGEMENT

III.6.1 Critère de jugement principal

Le succès sera évalué par la possibilité de mener l'acte chirurgical à son terme sous sédation continue au MEOPA (titré ou non).

Le succès de la sédation sera mesuré grâce à l'observation générale de certains signes physiques et comportementaux décrits en II.1. :

- patient semble heureux, satisfait ;
- relaxé et détendu ;
- absence de mouvements brusques, relaxation des épaules, les bras ne doivent pas être croisés ;
- inhalations plus larges et plus profondes ;
- mouvements des yeux de plus en plus lent et plus lourd ;
- aucun signe de tension du visage.

III.6.1 Critères de jugement secondaires

- Un échec sera retenu :
 - o En cas d'échec de la sédation ou d'interruption définitive de la sédation associé à une impossibilité de mener l'acte chirurgical à son terme (ou même de le débiter).
 - o En cas de nécessité d'interrompre totalement la sédation pendant un temps donné dû à un inconfort trop marqué ou à l'apparition d'effets indésirables trop importants. Cette interruption sera évaluée par l'arrêt de l'administration de MEOPA (retrait du masque ou coupure du débit de MEOPA) pendant un temps donné que ce soit pour la technique avec ou sans titration.
 - o En cas de succès de l'acte chirurgical à réaliser mais en cas d'échec de la sédation.

- La question : « Accepteriez vous d'être de nouveau soigné dans le futur sous les mêmes conditions de sédation que ce que vous venez de vivre ? » sera posée aux patients et la réponse enregistrée sera nécessairement « oui » ou « non ».

- Les effets secondaires relevés seront classés en différentes catégories :
 - Troubles digestifs :
 - nausées,
 - vomissements,
 - Troubles comportementaux :
 - euphorie,
 - hyperexcitation,
 - ...
 - Troubles vagues :
 - sueurs,
 - pâleur,
 - ...
 - Algies :
 - douleurs au niveau des sinus maxillaires,
 - otalgies,
 - céphalée,
 - ...
 - Autres (malaise, toux, ...)

- Le comportement du patient sera évalué à l'aide de l'échelle de Venham modifiée à différents temps sur une échelle de 0 (détendu) à 5 (totalement déconnecté) pour les deux techniques d'administration. (voir tableau 3)

Les scores seront évalués à différents temps :

- T_i : premier contact avec le patient dans le cabinet,
- T₀ : début de l'administration (apposition du masque et administration de MEOPA ou d'oxygène pur),

- T1 : au moins 3 minutes après le début d'inhalation du mélange oxygène/protoxyde d'azote,
- T2 : au moment de l'anesthésie,
- T3 : à la fin de l'acte (post-opératoire).

Score 0	Détendu, souriant, ouvert, capable de converser, meilleures conditions de travail possibles. Adopte le comportement voulu par le dentiste spontanément ou dès qu'on le lui demande. Bras et pieds en position de repos. Attentif.
Score 1	Mal à l'aise, préoccupé. Pendant une manœuvre stressante, peut protester brièvement et rapidement. Les mains restent baissées ou sont partiellement levées pour signaler l'inconfort. Elles sont parfois crispées. Expression faciale tendue. Pâleurs, sueurs. Respiration parfois retenue. Capable de bien coopérer avec le dentiste. Regards furtifs sur l'environnement.
Score 2	Tendu. Le ton de la voix, les questions et les réponses traduisent l'anxiété. Pendant une manœuvre stressante, protestations verbales, pleurs (discrets), mains tendues et levées, mais sans trop gêner le dentiste. Pâleurs, sueurs. Inquiet de tout nouvel évènement. Le patient obéit encore lorsqu'on lui demande de coopérer. La continuité thérapeutique est préservée. Cherche contact corporel rassurant (main, épaule).
Score 3	Réticent à accepter la situation thérapeutique, a du mal à évaluer le danger. Protestation énergiques mais sans commune mesure avec le danger ou exprimées bien avant le danger, pleurs. Pâleurs, sueurs. Utilise les mains pour essayer de bloquer les gestes du dentiste. Mouvements d'évitement. Parvient à faire face à la situation avec beaucoup de réticence. La séance se déroule avec difficultés. Accepte le maintien des mains.
Score 4	Très perturbé par l'anxiété et incapable d'évaluer la situation. Pleurs sans rapport avec le traitement, cris. Importantes contorsions nécessitant parfois une contention. Le patient peut être accessible à la communication verbale mais après beaucoup d'efforts et de réticence pour une maîtrise relative. La séance est régulièrement interrompue par les protestations.
Score 5	Totalement déconnecté de la réalité du danger. Pleure, se débat avec énergie. Le praticien ne contrôle plus le patient. Inaccessible à la communication verbale. Quelque soit l'âge, présente des réactions primitives de fuite : tente activement de s'échapper. Contention indispensable.

Tableau 3 : Echelle de Venham modifiée (Berthet et al. 2006).

- La pollution de l'environnement au protoxyde d'azote sera évaluée de la façon suivante : la valeur moyenne d'exposition du personnel au protoxyde d'azote lors d'une administration (VMA en ppm) sera mesurée sur des périodes de soins similaires pour les

deux techniques (valeur pour 30 minutes d'administration et pour une heure d'administration). Les pics de pollution en protoxyde d'azote seront également relevés. Les valeurs de protoxyde d'azote seront mesurées à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge placé à proximité du patient pendant l'intervention.

III.7 ANALYSE STATISTIQUE

III.7.1 Méthodes statistiques employées

Pour évaluer nos critères, on utilisera différentes méthodes statistiques afin d'en faire les liens :

- Test de Chi 2 pour établir un lien ou une différence statistiquement significative entre deux variables qualitatives.
- Test de Student T pour comparer des variables quantitatives (moyennes).
- Ou test de comparaison des proportions pour comparer les pourcentages entre eux.

Le risque d'erreur α de première espèce pour chacun des tests sera de 5 %.

III.7.2 Evaluation de l'objectif principal

Comparaison des taux de succès selon les deux techniques de sédation dans le but de montrer in fine le taux d'acceptation et de tolérance. Une différence significative entre les deux techniques sera recherchée afin de montrer la supériorité de l'une par rapport à l'autre.

III.7.3 Evaluation des objectifs secondaires

- Comparaison des taux de succès en fonction de l'acte réalisé.
- Comparaison des taux de succès selon le sexe et l'âge.
- Comparaison des taux de succès selon la catégorie du patient (anxieux phobique, déficient mental, indication ponctuelle liée à l'acte).
- Comparaison des taux d'échecs pour les deux techniques en fonction de l'acte réalisé, du sexe et de l'âge du patient et de la catégorie à laquelle appartient le patient.

- Pourcentage de réponses positives à la question suivante : « Accepteriez vous d'être de nouveau soigné dans le futur sous les mêmes conditions de sédation que ce que vous venez de vivre ? » ; selon les techniques utilisées.
- Comparaison des pourcentages de survenue d'effets indésirables, par catégories (troubles vagues, digestifs, comportementaux, ...) selon les techniques de sédation.
- Comparaison des pourcentages de survenue d'effets indésirables, par catégories, selon les actes réalisés.
- Comparaison des pourcentages de survenue d'effets indésirables, par catégories, selon l'âge et le sexe du patient.
- Comparaison des pourcentages de survenue d'effets indésirables selon la catégorie du patient.
- Comparaison des scores de Venham à différents temps selon les techniques.
- Comparaison des scores de Venham à différents temps selon les âges et le sexe.
- Comparaison des scores de Venham à différents temps selon la catégorie du patient.
- Comparaison du niveau de pollution en protoxyde d'azote de la salle de soin pendant l'intervention (mesure des pics de pollution et de la VMA en ppm) pour 30 minutes et 1 heure d'administration selon les deux techniques en mesurant les moyennes des concentrations de N₂O enregistrées toutes les deux minutes.

III.8 DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

III.8.1 Visite d'inclusion

La visite d'inclusion correspondra à la visite préopératoire. Lors de cette visite, l'investigateur exposera les principes de l'étude au patient.

Le patient devra alors fournir son consentement écrit pour participer à l'étude ainsi que pour être sédaté à l'aide de MEOPA. Ce consentement sera libre et éclairé. Il doit contenir le nom et prénom du patient ainsi que celui de l'investigateur.

Le patient peut retirer son consentement à l'étude à tout moment sans que cela ne nuise à la qualité des soins et à son suivi. La volonté du patient de ne plus faire parti de l'étude se fait sans

justification de sa part. Néanmoins les raisons de cet abandon peuvent être intéressantes à noter afin d'améliorer la communication et la prise en charge des patients.

Le consentement de participation à l'étude sera édité en trois exemplaires :

- Un exemplaire pour le patient,
- Un exemplaire pour l'investigateur,
- Un exemplaire remis au promoteur à la fin des inclusions.

III.8.2 Visite de suivi

Aucune visite de suivie propre à la sédation ne sera nécessaire. Néanmoins, le patient sera en général revu une semaine à deux après l'intervention afin de réaliser la visite de contrôle post-opératoire classique liée à l'intervention en elle-même.

III.8.3 Résumé du calendrier de suivi

	Visité pré-opératoire	Jour de l'intervention
Information du patient	X	
Examen clinique	X	
Antécédents du patient	X	
Recueil du consentement	X	
Inclusion	X	
Randomisation	X	
Sédation		X
Acte chirurgical		X

III.8.4 Arrêt de la recherche clinique

- En cas d'arrêt prévu, la fin de la recherche sera signifiée à l'ANSM dans un délai de 90 jours (articles L1123-11, R1123-59 du code de santé publique) (CSP 2012, 2016d).
- En cas d'arrêt anticipé définitif de la recherche, une déclaration à l'ANSM sera faite dans un délai de 15 jours, accompagnée des raisons de cet arrêt.
- En cas d'arrêt temporaire, le promoteur informera immédiatement l'ANSM et le CPP ; puis dans un délai de 15 jours, il effectuera une demande d'autorisation de modification substantielle concernant cet arrêt temporaire soumise à l'ANSM et une demande d'avis au CPP concerné (Article R1123-55 du code de santé publique, arrêté MS-HPS article 4) (CSP 2016c).

III.8.5 Arrêt de la participation d'une personne

Le patient sera sorti de l'étude s'il retire son consentement (à tout moment) ou s'il est absent à l'un des deux rendez-vous.

Ces sorties sont définitives et ne sont effectives qu'après confirmation de l'investigateur et signalement au promoteur.

III.8.6 Indemnisation éventuelle du patient

Aucune indemnisation n'est prévue, aucune contrainte de temps ni de visite supplémentaire étant imposée au patient durant cette étude.

Le nombre de visites nécessaires correspond au nombre classique de visites nécessaires pour un soin chirurgical.

III.9 APPARITION ET GESTION DES EFFETS INDESIRABLES

D'après l'article R1123-39 du code de santé publique, un événement indésirable est défini comme suit : « Toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche

biomédicale, que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche » (CSP 2016b).

Cette étude sera donc soumise à l'éventuelle apparition d'effets indésirables liés à l'utilisation du MEOPA ou plus largement du protoxyde d'azote. Or, comme nous l'avons vu précédemment, le MEOPA est soumis à un plan de gestion des risques, mis en place en janvier 2010, depuis sa sortie de la réserve hospitalière. De ce fait, tout effet indésirable grave ou inattendu suite à l'utilisation de ces gaz médicaux et susceptible d'y être lié doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV), en plus d'être signalé à l'unité de vigilance du promoteur dans les 24 heures.

Les effets indésirables d'apparition retardée et qui pourraient être liés à l'administration de ces gaz seront également signalés.

Un événement ou effet indésirable grave est défini comme « tout événement ou effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée » (article R1123-39 du code de santé publique) (CSP 2016b).

Un événement ou effet indésirable inattendu est défini comme un effet ou un événement qui ne serait pas mentionné dans le RCP du MEOPA.

III.10 COMITE DE SURVEILLANCE INDEPENDANT

Aucun comité de surveillance indépendant n'est prévu dans le cadre de cette étude. En effet, les risques encourus par les patients sont très faibles. De plus aucun risque collectif n'est à craindre.

III.11 RECUEIL DES DONNEES

L'ensemble des données obtenues sur le questionnaire seront retranscrites informatiquement.

La confidentialité des identités des patient sera maintenue en ne les nommant que par leurs initiales (nom et prénom) ainsi qu'à l'aide d'un numéro d'inclusion.

Ce numéro d'inclusion permettra d'identifier le patient sur le cahier d'observation de l'étude.

III.12 ASPECTS ADMINISTRATIFS ET REGLEMENTAIRES

III.12.1 Droits d'accès aux données et document source

Les données récoltées pour chaque patient seront transmises de façon confidentielle au promoteur ou à une autre personne habilitée par ce dernier.

Ce dernier pourra demander à n'importe quel moment un accès aux dossiers médicaux des patients pour vérifier la conformité de la procédure ainsi que des données de recherche enregistrées.

III.12.2 Données informatisées (soumission à la CNIL)

Toutes les données recueillies pendant l'étude et informatisées doivent respecter la loi « informatique et liberté » (6 janvier 1978 modifiée en 2004).

Cette étude fera l'objet d'une demande d'autorisation à la CNIL (Commission Nationale de l'Information et des Libertés). Les données ne permettant pas d'identifier directement des patients, une autorisation simplifiée peut être demandée auprès de la CNIL.

III.12.3 Audit et inspection

Le promoteur peut mandater à n'importe quel moment un audit de la part de personnes indépendantes des responsables de recherche afin d'évaluer la qualité de la recherche, le respect des lois en vigueur et la validité des résultats afin d'évaluer la recevabilité de l'étude.

III.13 CONSIDERATIONS ETHIQUES

III.13.1 Consentement éclairé écrit

Tout patient ne pourra être inclus dans l'étude qu'à partir du moment où il aura signé et daté un formulaire de recueil de consentement. L'investigateur y apposera également la date et sa signature et un exemplaire sera distribué au patient et à l'investigateur.

L'information au patient concernant le protocole doit être claire et juste.

III.13.2 Comité de protection des personnes (CPP)

C'est au promoteur de l'étude de contacter un CPP afin de lui soumettre le projet de l'étude. Ce CPP pourra alors fournir une autorisation préalable à la réalisation de ce projet de recherche. Le CPP rendra son verdict après étude de la rigueur scientifique, de la pertinence de l'étude, de la balance bénéfice risque prévue, des qualifications des différents responsables et des conditions de pratique sur le lieu de recherche. De plus, il étudiera les garanties apportées au patients participant, comme la vérification des droits et protection des personnes, le recueil du consentement, les modalités de recrutement, ... (article L1121-4 du code de santé publique) (CSP 2016a).

III.13.3 Déclaration aux autorités compétentes

Ce protocole devra être déclaré et obtenir une demande d'autorisation auprès de l'ANSM.

III.13.4 Amendement au protocole

Toute modification substantielle, pouvant avoir un impact sur les conditions de validité de la recherche ou sur la protection des personnes devra être soumise au promoteur. Ce dernier soumettra cet amendement au CPP et à l'ANSM.

Le protocole devra alors être actualisé en fonction de cet amendement.

III.14 REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

Les patients participant à cette recherche peuvent être informés, s'ils le désirent, des résultats finaux liés à cette étude.

III.15 ILLUSTRATION DE LA FAISABILITE DU PROTOCOLE

Madame S. C.

Antécédents médicaux : RAS

Allergie : Iode

Traitement : RAS

Motif de consultation : Patiente adressée pour la pose d'implants en 36, 46 et 26

Indication de la sédation : Patiente présentant une phobie des soins dentaires associée à une anxiété sévère.

Date de l'intervention : 22/03/2017

Compte rendu opératoire :

- Sédation par MEOPA titré avec une moyenne de 40 % de protoxyde d'azote pendant environ 95 minutes.
- Anesthésie : Articaïne 1/100 000 (5 carpules)
- Extraction de 36 (dent non conservable), 38 et 48 (Absence d'antagoniste)
- Sinus lift en regard de 26 (environ 1,5mm d'épaisseur d'os résiduelle au niveau du plancher sinusien), comblement avec du Bio-Oss®.
- Pose d'implants en 26, 36 (+ Bio-Oss® dans l'alvéole résiduelle), 46.
- Pose de vis de cicatrisations sur 36 et 46 et d'une vis de couverture sur 26.
- Sutures au Vicryl 3-0.

Questionnaire rempli :

Le remplissage du questionnaire s'est fait de manière aisée pendant (possible si tierce personne présente) et à la fin de l'intervention.

Seules les mesures de concentrations en protoxyde d'azote dans l'air environnant n'ont pas pu être réalisées. En effet, la clinique ne possède pas encore de spectrophotomètre infrarouge permettant de réaliser les mesures.

ANNEXE 1

ETUDE CLINIQUE COMPARANT L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE ENTRE L'ADMINISTRATION DE MEOPA PAR METHODE CLASSIQUE ET PAR TITRATION
Questionnaire

Nom de l'investigateur : Dr PHILIPPE FOLIE

Initiales du patient : S.C.

Numéro d'inclusion : _____

Date de naissance : 23/07/1965 Sexe : F M

Méthode de sédation sous MEOPA réalisée :

Méthode classique (sans titration) : Méthode avec titration :
(Méthode 1) (Méthode 2)

Critères d'inclusion	Anxieux phobique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Déficient mental ou cognitif	<input type="checkbox"/>
	Préciser la pathologie éventuelle : _____	<input type="checkbox"/>
	Indication ponctuelle liée à l'acte	<input type="checkbox"/>

Acte(s) réalisé(s)	Extraction simple	<input checked="" type="checkbox"/>
	Préciser le nombre de dents : <u>2</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Extraction complexe (alvéoloectomie)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Préciser le nombre de dents : <u>1</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Extraction de dent incluse	<input type="checkbox"/>
	Préciser le nombre de dents : _____	<input type="checkbox"/>
	Dégagement de dent incluse (pré-orthodontique)	<input type="checkbox"/>
	Pose d'implant	<input checked="" type="checkbox"/>
	Préciser le nombre d'implants : <u>3</u>	<input checked="" type="checkbox"/>
	Chirurgie pré-implantaire	<input checked="" type="checkbox"/>

81

Préciser le type de chirurgie :	<input checked="" type="checkbox"/>
- Comblement de sinus par voie latérale (Sinus lift)	<input type="checkbox"/>
- Comblement de sinus par voie crétale (Technique de Summers)	<input type="checkbox"/>
- Autre chirurgie pré-implantaire : _____	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____	
Enucléation kystique	<input type="checkbox"/>
Exérèse de tumeur	<input type="checkbox"/>
Freinectomie	<input type="checkbox"/>
Chirurgie parodontale :	<input type="checkbox"/>
- Lambeau d'assainissement	<input type="checkbox"/>
- Greffe (muco-gingivale, ...)	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____	
- Autre : _____	<input type="checkbox"/>
Elongation coronaire	<input type="checkbox"/>
Chirurgie endodontique	<input type="checkbox"/>
Autre chirurgie : _____	<input type="checkbox"/>
Préciser : _____	

Conditions de l'administration de MEOPA	Méthode 1 (« classique »)	<input type="checkbox"/>
	Méthode 2* (Titration)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Débit général du mélange : <u>5</u> l/min	
	% maximum de N ₂ O administré * : <u>40</u> %	
	% moyen de N ₂ O administré * : <u>40</u> %	
	Durée totale d'administration de MEOPA : <u>35</u> min	
	Durée d'administration d'O ₂ pur en fin de sédation * : <u>0</u> min	
	* A remplir uniquement si la méthode 2 est appliquée.	

82

Voir Annexe 1 pour plus de détails

L'administration de gaz a-t-elle été momentanément interrompue (retrait complet du masque) ?

Oui Non

Si oui préciser le motif : _____

Et la durée : _____

Monitoring du patient	Pré-opératoire	Per-opératoire (après l'anesthésie)	Post-opératoire
	FC : <u>77</u> bpm	FC : <u>85</u> bpm	FC : <u>72</u> bpm
PAS : <u>134</u> mmHg	PAS : <u>132</u> mmHg	PAS : <u>134</u> mmHg	
PAD : <u>79</u> mmHg	PAD : <u>79</u> mmHg	PAD : <u>79</u> mmHg	
SpO ₂ : <u>99</u> %	SpO ₂ : <u>100</u> %	SpO ₂ : <u>99</u> %	

Evaluation de l'efficacité	Succès : Sédation + Acte	<input checked="" type="checkbox"/>
	Echec partiel	<input type="checkbox"/>
	Echec acte :	<input type="checkbox"/>
	Echec sédation :	<input type="checkbox"/>
	Interruption temporaire complète de la sédation :	<input type="checkbox"/>
	Echec total : Sédation + Acte	<input type="checkbox"/>

Evaluation de l'acceptation de la procédure par le patient

Réponse à la question : « Accepteriez-vous d'être soigné dans le futur sous les mêmes conditions de ce que ce vous venez de vivre ? »

Oui Non

83

Evaluation du comportement du patient par le praticien	Scores de l'échelle de Venham modifiée à différents temps :				
	T1	T0	T1	T2	T3
	1	0	0	1	0

Score 0	Detendu, souriant, ouvert, capable de converser, meilleures conditions de travail possibles. Adopte le comportement voulu par le dentiste spontanément ou dès qu'on le lui demande. Bras et pieds en position de repos. Altératif.
Score 1	Mal à l'aise, préoccupé. Pendant une manœuvre stressante, peut protester brièvement et rapidement. Les mains restent baissées ou sont partiellement levées pour signaler l'inconfort. Elles sont parfois crispées. Expression faciale tendue. Pâleurs, sueurs. Respiration parfois retenue. Capable de bien coopérer avec le dentiste. Regards furtifs sur l'environnement.
Score 2	Tendu. Le ton de la voix, les questions et les réponses traduisent l'anxiété. Pendant une manœuvre stressante, prestations verbales, pleurs (discrets), mains tendues et levées, mais sans trop gêner le dentiste. Pâleurs, sueurs. Inquiet de tout nouvel évènement. Le patient obéit encore lorsqu'on lui demande de coopérer. La continuité thérapeutique est préservée. Cherche contact corporel rassurant (main, épaule).
Score 3	Déclenche à accepter la situation thérapeutique, se du mal à évaluer le danger. Prestation énergiques mais sans commune mesure avec le danger ou espérances bien avant le danger. Pâleurs, sueurs, utilise les mains pour essayer de bloquer les gestes du dentiste. Mouvements d'évitement. Parvient à faire face à la situation avec beaucoup de réticence. La séance se déroule avec difficulté. Accepte le maintien des mains.
	Très perturbé par l'anxiété et incapable d'évaluer la situation. Pleurs sans rapport avec le traitement, ris. Importantes contorsions nécessitant parfois une contention. Le patient peut être accessible à la communication verbale mais après beaucoup d'efforts et de réticence pour une maîtrise relative. La séance est régulièrement interrompue par les protestations.
	Entièrement déconnecté de la réalité du danger. Pleure, se débat avec énergie. Le praticien ne contrôle pas le patient. Inaccessible à la communication verbale. Quelque soit l'âge, présente des réactions similaires de fuite : tente activement de s'échapper. Contention indispensable.

84

Apparition d'effets indésirables	Troubles digestifs :	<input type="checkbox"/>
	o Nausées	<input type="checkbox"/>
	o Vomissements	<input type="checkbox"/>
	Troubles comportementaux :	<input type="checkbox"/>
	o Euphorie	<input type="checkbox"/>
	o Hyperexcitation	<input type="checkbox"/>
	o Autre : _____	<input type="checkbox"/>
	Troubles vagues :	<input type="checkbox"/>
	o Sueurs	<input type="checkbox"/>
	o Pâleur	<input type="checkbox"/>
o Autre : _____	<input type="checkbox"/>	
Troubles neurologiques :	<input type="checkbox"/>	
o Convulsion	<input type="checkbox"/>	
o Epilepsie	<input type="checkbox"/>	
Autres (maux de tête, engourdissement, ...)	<input type="checkbox"/>	
Préciser : _____		

Mesure du taux ambiant de N ₂ O	VMA moyenne pendant la durée totale de la sédation 30 minutes et 60 minutes le cas échéant.
	VMA 30min = _____ ppm
	VMA 60min = _____ ppm
	Pic maximal de pollution : _____ ppm

85

CONCLUSION

La sédation par inhalation de protoxyde d'azote demeure un outil précieux à la disposition du chirurgien-dentiste afin de diminuer drastiquement les proportions de refus de soins liés à l'anxiété et à la peur.

Nous avons pu mettre en évidence l'exception française quant à son utilisation sous sa forme équimolaire (MEOPA). Il serait donc important aujourd'hui de se poser les bonnes questions pour comprendre les raisons de cette exception. Ceci permettrait d'étendre au rang de la pratique courante le principe de titration du MEOPA, technique relativement simple à mettre en pratique, n'étant pas particulièrement plus chronophage que la technique de sédation par administration dite « classique » de MEOPA et présentant un certain nombre d'avantages décrits précédemment.

L'objectif ultime, idéal certain, serait de pouvoir in fine administrer de nouveau du protoxyde d'azote et de l'oxygène à travers un mélange issu de deux bouteilles distinctes et d'un mélangeur comportant un certain nombre de sécurités comme cela était possible avant 2001. Cette « liberté » ne serait pas une avancée scientifique révolutionnaire, mais permettrait à la France de s'aligner sur les recommandations européennes et mondiales en suivant les directives des plus grandes sociétés internationales d'odontologues et d'anesthésiologistes, sans remettre en cause la sécurité du système.

BIBLIOGRAPHIE

1. AAPD. American Academy of Pediatric Dentistry - Guideline on use of nitrous oxide for pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. oct 2013;35(5):E174-178.
2. ADA. American Dental Association - Guidelines for the Use of Sedation and General Anesthesia by Dentists | American Society of Dentist Anesthesiologists [Internet]. 2016 [consulté le 8 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.asdahq.org/documents/ada-guidelines-use-sedation-and-general-anesthesia-dentists>
3. ADHA. American Dental Hygienists' association - Nitrous Oxide Map [Internet]. 2016 [consulté le 18 déc 2016]. Disponible sur: http://www.adha.org/sites/default/files/7522_Nitrous_Oxide_by_State_0.pdf
4. AFSSAPS. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé - Plan de gestion de risque concernant la sortie de la réserve hospitalière de certaines spécialités à base de mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) [Internet]. 2010 [consulté le 18 déc 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/1ba32bfaa132298b8a69ff7837a7fae9.pdf
5. Ahn SC, Brown AW. Cobalamin deficiency and subacute combined degeneration after nitrous oxide anesthesia: a case report. *Arch Phys Med Rehabil*. janv 2005;86(1):150-3.
6. Air Liquide Santé France. Gaz médicament MEOPA/KALINOX [Internet]. 2016a [consulté le 20 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.airliquidesante.fr/fr/les-gaz-a-usage-medical/gaz-medicaments-1/meopa-kalinox.html>
7. Air Liquide Santé France. Oxygène médicinal [Internet]. 2016b [consulté le 20 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.airliquidesante.fr/fr/les-gaz-a-usage-medical/gaz-medicaments-1/oxygene-medicinal-3.html>
8. ANSM. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - Résumé des Caractéristiques du produit du Kalinox® [Internet]. 2015 [consulté le 18 déc 2016]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=67577233&typedoc=R&ref=R0252251.htm>
9. ANZCA. Australian and New Zealand College of Anaesthetists - Guidelines on Sedation and/or Analgesia for Diagnostic and Interventional Medical, Dental or Surgical Procedures. PS09 [Internet]. 2014 [consulté le 7 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.anzca.edu.au/documents/ps09bp-2014-guidelines-on-sedation-and-or-analgesi>
10. ASA. American Society of Anesthesiologists - Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17.
11. Bause GS. How American dentists helped pioneer oxygenation of general anesthetics worldwide. *J Hist Dent*. 2009;57(3):123-33.
12. Berge TI. Acceptance and side effects of nitrous oxide oxygen sedation for oral surgical procedures. *Acta Odontol Scand*. août 1999;57(4):201-6.

13. Berthet A, Droz D, Manière M-C, Naulin-Ifi C, Tardieu C. Le traitement de la douleur et de l'anxiété chez l'enfant. Paris; Berlin; Chicago: Quintessence international; 2006.
14. BOC. Medical gas cylinder data chart [Internet]. 2017 [consulté le 11 janv 2017]. Disponible sur: http://www.bohealthcare.co.uk/internet.lh.lh.gbr/en/images/cylinder_data_med309965_2011409_54065.pdf?v=.
15. Boulland P, Favier J-C, 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*. oct 2005;24(10):1305-12.
16. Brunick A, Clark MS. Nitrous oxide and oxygen sedation: an update. *Dent Assist Chic Ill* 1994. 2013;82(4):12-14.
17. Casamassimo PS. *Pediatric dentistry: infancy through adolescence*. St. Louis, Mo.: Elsevier/Saunders; 2013.
18. CED. Council of European Dentists - THE USE OF NITROUS OXIDE INHALATION SEDATION IN DENTISTRY [Internet]. 2012 [consulté le 8 nov 2016]. Disponible sur: <https://www.omid.pt/noticias/2012/06/201205cedsedacaoconsciente.pdf>
19. Clark MS, Brunick AL. *Handbook of nitrous oxide and oxygen sedation*. 4th edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2015.
20. Collado V, Hennequin M, Faulks D, Mazille M-N, Nicolas E, Koscielny S, et al. Modification of behavior with 50% nitrous oxide/oxygen conscious sedation over repeated visits for dental treatment a 3-year prospective study. *J Clin Psychopharmacol*. oct 2006;26(5):474-81.
21. Collado V, Nicolas E, Faulks D, Hennequin M. A review of the safety of 50% nitrous oxide/oxygen in conscious sedation. *Expert Opin Drug Saf*. sept 2007;6(5):559-71.
22. Collado V, Nicolas E, Faulks D, Tardieu C, Manière M-C, Droz D, et al. Evaluation of safe and effective administration of nitrous oxide after a postgraduate training course. *BMC Clin Pharmacol*. 1 déc 2008;8(1):3.
23. Collado V, Onody P, Faulks D, Koscielny S, Hennequin M. Effets des administrations répétées d'un mélange équimolaire O₂/N₂O (KALINOX®) au cours des soins dentaires. *Lec Ahiers ADF*. 2004;16.
24. Corah NL, Gale EN, Illig SJ. Assessment of a dental anxiety scale. *J Am Dent Assoc* 1939. nov 1978;97(5):816-9.
25. Crouch KG, McGlothlin JD, Johnston OE. A long-term study of the development of N₂O controls at a pediatric dental facility. *AIHAJ J Sci Occup Environ Health Saf*. oct 2000;61(5):753-6.
26. CSP. Code de la santé publique - Article L1123-11 du Code de la santé publique [Internet]. 2012 [consulté le 5 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000025457423&dateTexte=&categorieLien=id>

27. CSP. Article L1121-4 du Code de la Santé Publique [Internet]. 2016a [consulté le 5 mars 2017]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006685833&dateTexte=&categorieLien=cid>
28. CSP. Article R1123-39 du Code de la Santé Publique [Internet]. 2016b [consulté le 5 mars 2017]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908417>
29. CSP. Article R1123-55 du Code de la Santé Publique [Internet]. 2016c [consulté le 5 mars 2017]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908435&dateTexte=29990101&categorieLien=cid>
30. CSP. Article R1123-59 du Code de la Santé Publique [Internet]. 2016d [consulté le 5 mars 2017]. Disponible sur:
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006908440&dateTexte=&categorieLien=cid>
31. Dental Board of Australia. Discussion paper - Anxiolysis [Internet]. 2012 [consulté le 7 déc 2016]. Disponible sur:
<http://www.dentalboard.gov.au/documents/default.aspx?record=WD12%2f8312&dbid=AP&checksum=Mdn7EvHXxavY7uNTcnkl6g%3d%3d>
32. Dental Board of Australia. Endorsement for Conscious Sedation Registration Standard [Internet]. 2015 [consulté le 7 déc 2016]. Disponible sur:
<http://www.dentalboard.gov.au/documents/default.aspx?record=WD15%2f18393&dbid=AP&checksum=UuikUcCKpqOJE%2fgp40FdLQ%3d%3d>
33. EAPD. European Academy of Paediatric Dentistry - Guidelines on Sedation in Paediatric Dentistry [Internet]. 2003 [consulté le 18 déc 2016]. Disponible sur:
<http://www.eapd.eu/dat/5CF03741/file.pdf>
34. Eger EI. Fetal injury and abortion associated with occupational exposure to inhaled anesthetics. *AANA J.* août 1991;59(4):309-12.
35. Fujinaga M, Baden JM, Mazze RI. Susceptible period of nitrous oxide teratogenicity in Sprague-Dawley rats. *Teratology.* nov 1989;40(5):439-44.
36. Gall O, Annequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet Lond Engl.* 3 nov 2001;358(9292):1514-5.
37. Gautier H. Utilisation de la sédation consciente par inhalation de MEOPA dans un service d'odontologie polyvalente (étude rétrospective sur 5 ans) [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. [Nancy-Metz]: Université Henri Poincaré-Nancy I; 2011.

38. Gilchrist F, Whitters CJ, Cairns AM, Simpson M, Hosey M-T. Exposure to nitrous oxide in a paediatric dental unit. *Int J Paediatr Dent.* mars 2007;17(2):116-22.
39. Guen ML, Baugnon T. Protoxyde d'azote. *Encycl Med Chir.* 2010;Anesthésie-Réanimation [36-279-a-10] :1-8.
40. Haberer J-P. Consultation préanesthésique. *Encycl Med Chir.* 2001;Anesthésie-Réanimation [36-375-a-5].
41. Hallonsten A-L, Koch G, Schröder U. Nitrous oxide-oxygen sedation in dental care. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1983;11(6):347-355.
42. Hennequin M, Collado V, Faulks D, Koscielny S, Onody P, Nicolas E. A clinical trial of efficacy and safety of inhalation sedation with a 50% nitrous oxide/oxygen premix (KalinoxTM) in general practice. *Clin Oral Investig.* mars 2011;16(2):633-42.
43. Hennequin M, Manière M-C, Albecker-Grappe S, Faulks D, Berthet A, Tardieu C, et al. A prospective multicentric trial for effectiveness and tolerance of a N2O/O2 premix used as a sedative drug. *J Clin Psychopharmacol.* oct 2004;24(5):552-4.
44. Hennequin M, Onody P. Pollution lors de la sédation par inhalation d'un mélange équimolaire de N2O/O2 : comparaison de deux systèmes d'administration. *Ann Fr Anesth Réanimation.* oct 2004;23(10):959-65.
45. Hosey MT. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. *Int J Paediatr Dent.* sept 2002;12(5):359-72.
46. IFOP. Institut français d'opinion publique - La peur du dentiste : une réalité [Internet]. 2012 [consulté le 1 avr 2017]. Disponible sur: <http://plusjamaispeurdudentiste.com/>
47. Jastak JT, Orendurff D. Recovery from Nitrous Sedation. *Anesth Prog.* 1975;22(4):113-6.
48. Jastak JT, Paravecchio R. An analysis of 1,331 sedations using inhalation, intravenous, or other techniques. *J Am Dent Assoc* 1939. déc 1975;91(6):1242-9.
49. Kleinknecht RA, Thorndike RM, McGlynn FD, Harkavy J. Factor analysis of the dental fear survey with cross-validation. *J Am Dent Assoc* 1939. janv 1984;108(1):59-61.
50. Kupietzky A, Tal E, Shapira J, Ram D. Fasting state and episodes of vomiting in children receiving nitrous oxide for dental treatment. *Pediatr Dent.* oct 2008;30(5):414-9.
51. Lienhart A. Protoxyde d'azote. *Encycl Med Chir.* 1990;Anesthésie-Réanimation [36-279-a-10]:1-0.
52. Loeb I, De Coster J. La sédation consciente par inhalation. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1 nov 2005;106(5):313-4.

53. Malamed SF. Sedation: a guide to patient management. 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2010.
54. Malamed SF, Clark MS. Nitrous oxide-oxygen: a new look at a very old technique. J Calif Dent Assoc. mai 2003;31(5):397-403.
55. ONCD. Ordre national des chirurgiens dentistes - Cahier des charges des formations dédiées à l'utilisation du MEOPA [Internet]. 2016 [consulté le 18 déc 2016]. Disponible sur: http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/fileadmin/user_upload/pdf/MEOPA/cdc_meopa.pdf
56. Onody P, Gil P, Hennequin M. Safety of inhalation of a 50% nitrous oxide/oxygen premix: a prospective survey of 35 828 administrations. Drug Saf. 2006;29(7):633-40.
57. Patel S. Is nitrous oxide a safe agent to use in conscious sedation for dentistry? SAAD Dig. janv 2010;26:23-6.
58. Philippart F. La sédation consciente au mélange protoxyde d'azote/oxygène en odontologie. Douleurs Eval-Diagn-Trait. 2006;7(5):252-255.
59. Philippart F, Roche Y. Sédation par inhalation de MEOPA en chirurgie dentaire. Paris: Quintessence international; 2013.
60. Porter. Dental Nitrous Oxide Systems & Equipment [Internet]. 2016 [consulté le 20 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.porterinstrument.com/nitrous.php>
61. RCDSO. Royal College Of Dental Surgeons of Ontario - Standard of Practice - Use of Sedation and General Anesthesia in Dental Practice - [Internet]. 2015 [consulté le 8 nov 2016]. Disponible sur: http://www.rcdso.org/Assets/DOCUMENTS/Professional_Practice/Standard_of_Practice/RCDSO_Standard_of_Practice__Use_of_Sedation_and_General_Anesthesia.pdf
62. Richard M-A. Procédure d'administration du gaz meopa : Entonox ® -Kalinox ® -Medimixe ®. Ann Dermatol Vénérologie. avr 2008;135(4):333-9.
63. Rowland AS, Baird DD, Shore DL, Weinberg CR, Savitz DA, Wilcox AJ. Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. Am J Epidemiol. 15 mars 1995;141(6):531-8.
64. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. N Engl J Med. 1 oct 1992;327(14):993-7.
65. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, Ittenson A, Bank U. Effects of different anaesthetic agents on immune cell function in vitro. Eur J Anaesthesiol. août 2005;22(8):616-23.
66. Vilanova-Saingery C. Etude nationale sur l'usage et les perceptions du MEOPA par les chirurgiens dentistes libéraux [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. [Toulouse] : université Toulouse III - Paul Sabatier; 2016.

67. Wang CY, Chiu CL, Har KO, Chan C, Rahman Z a. A. A comparative study of sevoflurane sedation with nitrous oxide sedation for dental surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* oct 2002;31(5):506-10.
68. Yagiela JA. Health hazards and nitrous oxide: a time for reappraisal. *Anesth Prog.* févr 1991;38(1):1-11.

ANNEXE 1

ETUDE CLINIQUE COMPARANT L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE ENTRE L'ADMINISTRATION DE MEOPA PAR METHODE CLASSIQUE ET PAR TITRATION Questionnaire

Nom de l'investigateur : _____

Initiales du patient : _____

Numéro d'inclusion : _____

Date de naissance : _____

Sexe : F M

Méthode de sédation sous MEOPA réalisée :

Méthode classique (sans titration) :
(Méthode 1)

Méthode avec titration :
(Méthode 2)

Critères d'inclusion	Anxieux phobique	<input type="checkbox"/>
	Déficient mental ou cognitif Préciser la pathologie éventuelle : _____	<input type="checkbox"/>
	Indication ponctuelle liée à l'acte	<input type="checkbox"/>

Acte(s) réalisé(s)	Extraction simple Préciser le nombre de dents : __	<input type="checkbox"/>
	Extraction complexe (alvéolectomie) Préciser le nombre de dents : __	<input type="checkbox"/>
	Extraction de dent incluse Préciser le nombre de dents : __	<input type="checkbox"/>
	Dégagement de dent incluse (pré-orthodontique)	<input type="checkbox"/>
	Pose d'implant Préciser le nombre d'implants : __	<input type="checkbox"/>

	Chirurgie pré-implantaire	<input type="checkbox"/>
	Préciser le type de chirurgie :	
	- Comblement de sinus par voie latérale (Sinus lift)	<input type="checkbox"/>
	- Comblement de sinus par voie crestale (Technique de Summers)	<input type="checkbox"/>
	- Autre chirurgie pré-implantaire : Préciser : _____	<input type="checkbox"/>
	Enucléation kystique	<input type="checkbox"/>
	Exérèse de tumeur	<input type="checkbox"/>
	Freinectomie	<input type="checkbox"/>
	Chirurgie parodontale :	<input type="checkbox"/>
	- Lambeau d'assainissement	<input type="checkbox"/>
- Greffe (muco-gingivale, ...)	<input type="checkbox"/>	
Préciser : _____		
- Autre : _____	<input type="checkbox"/>	
Elongation coronaire	<input type="checkbox"/>	
Chirurgie endodontique	<input type="checkbox"/>	
Autre chirurgie : Préciser : _____	<input type="checkbox"/>	

Conditions de l'administration de MEOPA	Méthode 1 (« classique »)	<input type="checkbox"/>	Méthode 2 * (Titration)	<input type="checkbox"/>
	Débit général du mélange : __ l/min			
	% maximum de N ₂ O administré * : __ %			
	% moyen de N ₂ O administré * : __ %			
	Durée totale d'administration de MEOPA : ___ min			
	Durée d'administration d'O ₂ pur en fin de sédation * : ___ min			
	* A remplir uniquement si la méthode 2 est appliquée.			

	<p>L'administration de gaz a-t-elle été momentanément interrompue (retrait complet du masque) ?</p> <p style="text-align: center;">Oui Non</p> <p>Si oui préciser le motif : _____</p> <p>Et la durée : _____</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Pré-opératoire	Per-opératoire (après l'anesthésie)	Post-opératoire
Monitoring du patient	FC : bpm	FC : bpm	FC : bpm
	PAS : mmHg	PAS : mmHg	PAS : mmHg
	PAD : mmHg	PAD : mmHg	PAD : mmHg
	SpO ₂ : %	SpO ₂ : %	SpO ₂ : %

Evaluation de l'efficacité	Succès : Sédation + Acte	Echec
	<input type="checkbox"/>	Echec Sédation + acte : <input type="checkbox"/>
		Echec sédation : <input type="checkbox"/>
		Interruption temporaire complète de la sédation : <input type="checkbox"/>

Evaluation de l'acceptation de la procédure par le patient	<p>Réponse à la question : « Accepteriez vous d'être de nouveau soigné dans le futur sous les mêmes conditions de sédation que ce que vous venez de vivre ? ».</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p>
------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Evaluation du comportement du patient par le praticien	<p>Scores de l'échelle de Venham modifiée à différents temps :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ T_i : premier contact avec le patient dans le cabinet, ○ T₀ : début de l'administration (apposition du masque et administration de MEOPA ou d'oxygène pur), ○ T₁ : au moins 3 minutes après le début d'inhalation du mélange oxygène/protoxyde d'azote, ○ T₂ : au moment de l'anesthésie, ○ T₃ : à la fin de l'acte. <p>Indiquer l'indice de Venham aux différents temps de 0 à 5</p>				
	T _i	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃

Score 0	Détendu, souriant, ouvert, capable de converser, meilleures conditions de travail possibles. Adopte le comportement voulu par le dentiste spontanément ou dès qu'on le lui demande. Bras et pieds en position de repos. Attentif.
Score 1	Mal à l'aise, préoccupé. Pendant une manœuvre stressante, peut protester brièvement et rapidement. Les mains restent baissées ou sont partiellement levées pour signaler l'inconfort. Elles sont parfois crispées. Expression faciale tendue. Pâleurs, sueurs. Respiration parfois retenue. Capable de bien coopérer avec le dentiste. Regards furtifs sur l'environnement.
Score 2	Tendu. Le ton de la voix, les questions et les réponses traduisent l'anxiété. Pendant une manœuvre stressante, protestations verbales, pleurs (discrets), mains tendues et levées, mais sans trop gêner le dentiste. Pâleurs, sueurs. Inquiet de tout nouvel évènement. Le patient obéit encore lorsqu'on lui demande de coopérer. La continuité thérapeutique est préservée. Cherche contact corporel rassurant (main, épaule).
Score 3	Réticent à accepter la situation thérapeutique, a du mal à évaluer le danger. Protestation énergiques mais sans commune mesure avec le danger ou exprimées bien avant le danger, pleurs. Pâleurs, sueurs. Utilise les mains pour essayer de bloquer les gestes du dentiste. Mouvements d'évitement. Parvient à faire face à la situation avec beaucoup de réticence. La séance se déroule avec difficultés. Accepte le maintien des mains.
Score 4	Très perturbé par l'anxiété et incapable d'évaluer la situation. Pleurs sans rapport avec le traitement, cris. Importantes contorsions nécessitant parfois une contention. Le patient peut être accessible à la communication verbale mais après beaucoup d'efforts et de réticence pour une maîtrise relative. La séance est régulièrement interrompue par les protestations.
Score 5	Totalement déconnecté de la réalité du danger. Pleure, se débat avec énergie. Le praticien ne contrôle plus le patient. Inaccessible à la communication verbale. Quelque soit l'âge, présente des réactions primitives de fuite : tente activement de s'échapper. Contention indispensable.

Apparition d'effets indésirables	Troubles digestifs :	<input type="checkbox"/>
	○ Nausées	<input type="checkbox"/>
	○ Vomissements	<input type="checkbox"/>
	Troubles comportementaux :	<input type="checkbox"/>
	○ Euphorie	<input type="checkbox"/>
○ Hyperexcitation	<input type="checkbox"/>	
○ Autre : _____	<input type="checkbox"/>	
Troubles vagues :	<input type="checkbox"/>	
○ Sueurs	<input type="checkbox"/>	
○ Pâleur	<input type="checkbox"/>	
○ Autre : _____	<input type="checkbox"/>	
Algies (douleurs du sinus, otalgie, céphalée, ... :	<input type="checkbox"/>	
Préciser : _____		
Autres (malaise, toux, endormissement, ...)	<input type="checkbox"/>	
Préciser : _____		

Mesure du taux ambiant de N ₂ O	<p>VMA moyenne pendant la durée totale de la sédation 30 minutes et 60 minutes le cas échéant.</p> <p>VMA_{30min} = _____ ppm</p> <p>VMA_{60min} = _____ ppm</p> <p>Pic maximal de pollution : _____ ppm</p>
--------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES

- **Figure 1** : *Etats (des Etats-Unis) autorisant les hygiénistes à administrer le mélange d'O₂/N₂O pour la sédation consciente*
- **Figure 2** : *Exemples de débitmètres mélangeurs à l'usage du dentaire, non commercialisés en France.*
- **Figure 3** : *Normalisation des prises de raccordement (N₂O à gauche et O₂ à droite)*
- **Figure 4** : *Ballon réservoir partiellement gonflé*
- **Figure 5** : *Exemple de bouteille de MEOPA de 5L*
- **Figure 6** : *Exemples de bouteilles d'oxygène pur*
- **Figure 7** : *Description du mélangeur MEOPA/Oxygène*
- **Figure 8** : *Branchements normalisés de l'oxygène et du MEOPA*
- **Figure 9** : *Débitmètre mélangeur relié à son système d'administration*

GRAPHIQUES

- **Graphique 1** : *Répartition des chirurgiens dentistes interrogés ayant répondu au questionnaire, par région*
- **Graphique 2** : *Comparaison du nombre de praticiens utilisant encore le MEOPA*
- **Graphique 3** : *Fréquence d'utilisation du MEOPA selon la spécialité majoritairement associée à la sédation*
- **Graphique 4** : *Courbe normale de distribution des pourcentages de protoxyde d'azote administrés lors d'une sédation N₂O/O₂*

TABLEAUX

- **Tableau 1** : *Classification de l'état clinique du patient selon "l'American Society of Anesthesiologists" ASA*
- **Tableau 2** : *Couleurs de bouteilles de gaz (N₂O et O₂) selon les pays*
- **Tableau 3** : *Echelle de Venham modifiée*
- **Tableau 4** : *Exemples de taux moyens d'exposition limites (moyenne sur 8 heures) et de pics maximum d'exposition de concentration de protoxyde d'azote autorisée selon les pays*

Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

CRU-MONSAINGEON Geoffrey. Intérêt de l'administration du protoxyde d'azote par titration dans la pratique de la sédation consciente. 2017. Nombre de pages : 93 p. ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : 79 - 84

Sous la direction du Pr Yvon ROCHE et du Dr Frédéric PHILIPPART

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2017

RESUME :

En France, seule l'administration de MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) est autorisée en odontologie afin de pratiquer la sédation consciente par inhalation. Cette technique diffère de l'usage à doses variables de protoxyde d'azote et d'oxygène, c'est à dire avec titration, pratiqué dans la plupart des autres pays industrialisés. Cette dernière méthode présente de nombreux avantages comme d'adapter les besoins en fonction de chaque patient, d'adapter l'intensité de la sédation, de mieux contrôler la survenue des effets indésirables, de diminuer le coût général de la sédation, de diminuer la pollution environnante, etc.

Une première partie décrit les différents aspects de l'usage de la titration dans le cadre de la sédation consciente par administration de protoxyde d'azote. Les recommandations appliquées dans différents pays sont exposées, puis le protocole de cette technique est décrit. Une application de la technique de titration au MEOPA (seul gaz autorisé en France) est proposée dans ce travail.

La littérature est analysée en ce qui concerne la tolérance et l'efficacité associées à l'administration de MEOPA versus l'administration de protoxyde d'azote avec titration dans une deuxième partie.

Enfin, dans la troisième partie de ce travail, un protocole d'étude est présenté, destiné à comparer notamment le succès de l'administration du MEOPA avec ou sans titration.

TITRE EN ANGLAIS :

Benefit of nitrous oxide administration using titration in conscious sedation

DISCIPLINE : Pharmacologie

MOTS-CLES FRANÇAIS :

FMeSH : protoxyde d'azote, oxygène, sédation consciente, anxiété

Autre : titration

MOTS-CLES ANGLAIS :

MeSH : nitrous oxide, oxygen, conscious sedation, anxiety

Autre : titration
