



HAL
open science

Fréquence et caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote dans une population d'étudiants en santé

Alexandre Szusterman

► **To cite this version:**

Alexandre Szusterman. Fréquence et caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote dans une population d'étudiants en santé. *Psychiatrie et santé mentale*. 2022. dumas-04069693

HAL Id: dumas-04069693

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04069693>

Submitted on 14 Apr 2023

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 4.0 International License

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE

Année 2022

N° de thèse : 2022-175

**Fréquence et caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de
protoxyde d'azote dans une population d'étudiants en santé**

Thèse présentée et soutenue publiquement
le 24 octobre 2022

Pour obtenir le diplôme d'État de
Docteur en Médecine
Diplôme d'Études Spécialisées de Psychiatrie

Par
SZUSTERMAN ALEXANDRE

PRÉSIDENT DU JURY
Monsieur le Professeur SAINT Fabien

JUGES
Madame le Professeur ANDREJAK Claire
Monsieur le Docteur BENAROUS Xavier
Madame le Docteur BRALET Marie-Cécile

DIRECTEUR DE THESE
Monsieur le Docteur ANGERVILLE Bernard

Dédicaces et remerciements

Monsieur le Professeur Fabien SAINT

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Chef de Service « Urologie-Transplantation »
Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie" (D.R.I.M.E)*
Merci Professeur de me faire l'honneur de présider le jury de ma thèse.

Madame le Professeur Claire ANDREJAK

*Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Pneumologie)
Chevalier dans l'Ordre National du Mérite*
Merci Professeur de me faire l'honneur d'être membre du jury de ma thèse.

Monsieur le Docteur Xavier BENAROUS

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier (Pédopsychiatrie)
Merci Docteur Benarous pour votre accueil dans le service de pédopsychiatrie et la justesse de vos remarques et recommandations dans les prises en charge pour nos patients.

Madame le Docteur Marie-Cécile BRALET

*Praticien Hospitalier (Psychiatrie)
Chevalier de la Légion d'honneur
Cheffe de pôle « Pôle Ressource Evaluation et Réhabilitation Psycho-Sociale » (PRERPS) EPSM Oise*
Merci Docteur Bralet pour votre accueil au sein du pôle et du CHI. Vous m'avez montré l'importance de l'alliance du sens clinique et du travail institutionnel.

Monsieur le Docteur Bernard ANGERVILLE

Praticien Hospitalier (Psychiatrie Addictologie) EPSM Barthélemy Durand
Merci Bernard de m'avoir guidé jusque-là. Tu nous fais puiser dans nos ressources et tu nous montres comment voir plus loin. On ne peut espérer mieux d'un chef.

Merci au Professeur Guilé pour son accueil au sein de la psychiatrie à Amiens. Vous m'avez toujours écouté dans mes choix et conseillé avec une oreille attentive. Je n'oublierai pas notre travail au sein du CRA Picardie et son équipe que j'affectionne tant.

Merci au Professeur Dervaux d'être le premier à m'avoir accueilli au CHU d'Amiens. Vous m'avez fait apercevoir le vaste monde passionnant de la recherche. Je ne pensais pas pouvoir m'y perdre aussi facilement.

Merci au Professeur Benyamina et à l'ensemble de son équipe pour l'accueil dans son service d'addictologie à Villejuif où j'ai pu bénéficier de formations de la part d'expert sur le plan clinique et de la recherche.

Merci au Docteur Boitard, mon premier chef de service. Vous m'avez dit « Fais-en ta thèse », j'ai suivi votre conseil.

Merci au Docteur Talmant et l'équipe de psychogériatrie du CHI qui m'ont tant appris de l'humain de notre beau métier.

Merci à mes deux grands-pères, Dr David Szusterman et Dr Andre Guedj, qui m'accompagnent de là où ils sont.

Merci à mon épouse, mes enfants, ma famille et mes proches pour leur soutien indéfectible.

Liste des abréviations

AUDIT : Alcohol Use Disorders Identification Test

CAST : Cannabis Abuse Screening Test

Conso. : Consommation

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

MEOPA : Mélange Equimolaire Oxygène Protoxyde d'Azote

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives

N₂O : Protoxyde d'azote

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

TU : Trouble de l'Usage

Table des matières

1	INTRODUCTION.....	2
1.1	Histoire.....	2
1.2	Les différents usages.....	2
1.2.1	Usage médical.....	2
1.2.2	Usage industriel.....	3
1.2.3	Usage détourné.....	3
1.3	Mécanismes d'action.....	4
1.4	Complications associées à la consommation.....	4
1.4.1	Etat des connaissances.....	4
1.4.2	Complications aiguës.....	5
1.4.3	Neurologique.....	6
1.4.4	Psychiatrique.....	6
1.4.5	Pharmacodépendance.....	6
1.5	Épidémiologie.....	7
1.5.1	Dans le monde.....	7
1.5.2	En France.....	8
1.5.3	Chez les étudiants.....	8
1.6	Objectif du travail.....	9
2	MATERIEL ET METHODES.....	9
2.1	Participants.....	9
2.1.1	Critères d'inclusion.....	9
2.1.2	Critères d'exclusion.....	9
2.2	Procédure.....	9
2.3	Questionnaires.....	10
2.3.1	Recueil des données socio-démographiques et cliniques.....	10
2.3.2	Questionnaires standardisées utilisées.....	11
2.4	Éthique.....	12
2.5	Analyse statistique.....	12
3	RESULTATS.....	13
3.1	Caractéristiques de l'échantillon.....	13
3.2	Fréquence du trouble de l'usage de protoxyde d'azote.....	14
3.3	Caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote.....	14
4	DISCUSSION.....	16

4.1	Discussion des résultats.....	16
4.2	Limites.....	18
5	CONCLUSIONS.....	18
6	REFERENCES.....	19
7	ANNEXES.....	22
7.1	Annexe 1 : Questionnaire.....	22
7.2	Annexe 2 : Article en préparation.....	25
7.3	Annexe 3 : Communication en congrès.....	29

1 INTRODUCTION

1.1 Histoire

Le protoxyde d'azote (N₂O) est un gaz découvert en 1772 par le chimiste anglais Joseph Priestley. En 1792, Humphrev Davy, un autre chimiste anglais, décrit ses propriétés analgésiantes et euphorisantes. Il est alors surnommé dès la fin du 18e siècle comme “gaz hilarant” et utilisé dans les foires. C’est en 1844 qu’il fut utilisé pour la première fois en médecine par le dentiste Horace Wells comme anesthésique pour une extraction dentaire. Aujourd’hui très largement utilisé comme anesthésique, on observe dans la population une augmentation de son mésusage (1).

1.2 Les différents usages

1.2.1 Usage médical

L'Organisation mondiale de la santé l'a inclus dans sa liste de médicaments essentiels (2). On l'utilise principalement sous 2 formes en usage médical :

- une forme pure comme adjuvant en anesthésie générale, composante courante de l'anesthésie générale combinée en association avec des anesthésiques injectables (hypnotiques, morphiniques, curares) ou inhalés.

- une forme basée sur un mélange équimolaire avec de l'oxygène (MEOPA) utilisée pour des analgésies de courte durée, notamment en soins obstétrique, orthopédique (luxations, réductions de fracture), dentaire ou pour la pratique de geste douloureux en pédiatrie (ponction lombaire, myélogramme).

Son usage est alors strictement réglementé, et le gaz est inscrit dans la liste 1 des substances vénéneuses.

1.2.2 Usage industriel

En dehors de cet usage médical, il est aussi utilisé dans le milieu industriel : il sert d'agent comburant dans les laboratoires, l'industrie électronique, automobile et aérospatiale. Par ailleurs il est aussi utilisé comme propulseur dans les cartouches pour siphons culinaires (et aérosols prêts à l'emploi). Il est alors en accès libre en supermarché ou sur internet (1).

1.2.3 Usage détourné

C'est de cet usage domestique, qu'un usage détourné est apparu progressivement ces dernières années. Principalement pratiqué par les adolescents et les jeunes adultes, ils inhalent le gaz dans un contexte festif à visée récréative. Pour cela ils utilisent les cartouches pour siphons qu'ils inhalent à l'aide de ballons de baudruche. Moins fréquemment, certains utilisent aussi des bonbonnes dites « smartwhips ». Les effets recherchés sont une désinhibition, une euphorie, une hilarité ainsi qu'une distorsion des perceptions visuelles et auditives. Son usage est parfois associé à d'autres psychoactifs (3).

1.3 Mécanismes d'action

Le mécanisme pharmacologique d'action du N₂O en médecine n'est pas encore complètement compris. On sait au moins que le N₂O interfère avec des voies de signalisation en modulant directement une large gamme de canaux ioniques commandés par des ligands, ce qui jouerait un rôle majeur dans bon nombre de ses effets. Il bloque modérément les canaux du récepteur nicotinique de l'acétylcholine contenant les sous-unités NMDA et la sous-unité β2. Il inhibe faiblement les récepteurs AMPA, et kaïnate, GABAA-rho et le Récepteur 5-HT3. Et il potentialise légèrement les récepteurs GABAA et glycine. Il active le domaine K⁺ à deux pores. Bien que le N₂O affecte de nombreux canaux ioniques, ses effets anesthésiques, hallucinogènes et euphorisants sont probablement principalement ou totalement induits par une inhibition des courants médiés par les récepteurs NMDA. Outre ses effets sur les canaux ioniques, le N₂O pourrait agir en mimant l'oxyde nitrique (NO) dans le système nerveux central ; ceci pourrait expliquer une partie au moins de son caractère analgésique et anxiolytique. Le N₂O inactive la vitamine B12 en oxydant son ion cobalt, empêchant sa liaison à l'enzyme méthionine synthétase. Ce complexe transforme habituellement l'homocystéine en méthionine (base des gaines de myéline), mais aussi le méthyltétrahydrofolate en tétrahydrofolate (base des nucléotides de l'ADN) (4).

1.4 Complications associées à la consommation

1.4.1 Etat des connaissances

Les recherches actuelles décrivent principalement les complications aiguës liées à l'intoxication au N₂O, telles que l'hypoxie induite qui peut être fatale et les complications neurologiques comme la myélonéuropathie (5).

En revanche, il y a eu moins de recherches sur les complications plus chroniques de la consommation de N₂O, en particulier aux complications psychiatriques et addictologiques.

Dans le DSM-5, les pathologies médicales et mentales induites par la consommation du N₂O sont associées au diagnostic de trouble de l'usage de N₂O :

« En raison d'un accès grandissant au protoxyde d'azote, l'appartenance à certaines populations est associée au diagnostic de trouble de l'usage de protoxyde d'azote. Ce gaz fonctionne comme agent anesthésique conduisant ainsi à un mésusage chez certains professionnels médicaux ou dentaires. Son utilisation comme gaz propulseur de produits commerciaux contribue à un mésusage chez le personnel de restauration. Avec la disponibilité récente et répandue de la substance dans des cartouches à usage familial pour siphons à crème fouettée, le mésusage de protoxyde d'azote par les adolescents et les jeunes adultes est significatif, particulièrement ceux qui inhalent des hydrocarbures volatils. Certains sujets qui les utilisent en continu, inhalant jusqu'à 240 cartouches par jour, peuvent présenter des complications médicales sévères et des troubles mentaux, incluant la myélonéuropathie, la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle épinière, les neuropathies périphériques et les états psychotiques. Ces pathologies sont aussi associées au diagnostic de trouble de l'usage de protoxyde d'azote. »

1.4.2 Complications aiguës

Les complications aiguës liées à l'usage du N₂O sont principalement en relation avec l'hypoxie induite par la substance de façon dose-dépendante :

- une dépression respiratoire centrale jusqu'à la perte de connaissance, avec risque de chute et de traumatisme.
- une perte des réflexes de toux et de protection du larynx, avec possible inhalation bronchique.
- allant jusqu'à l'anoxie et au décès.

Par ailleurs, selon la modalité de la prise, le gaz peut être responsable de gelures et de brûlures au froid (6).

1.4.3 Neurologique

L'exposition chronique au N₂O est responsable de neuropathies sensitivomotrices par démyélinisation. Sur le plan clinique, les patients présentent des symptômes très variés du fait de l'atteinte de la moelle. Les symptômes les plus fréquents sont des tremblements, des paresthésies ainsi que des déficits sensitivo-moteurs. A l'imagerie, l'IRM montre en coupe sagittale une dégénérescence subaiguë de la moelle représentée par un hypersignal en séquence pondérée T2 localisé préférentiellement au niveau des cordons postérieurs de la moelle. A la biologie, la vitamine B12 est soit subnormale soit en baisse. Les taux de HCY (homocystéine) et MMA (acide méthylmalonique), précurseurs de la vitamine B12, sont élevés. Les symptômes sont amendés après injection intramusculaire de cyanocobalamine (B12), avec peu d'effets résiduels (5).

1.4.4 Psychiatrique

Des troubles psychiatriques ont été rapportés à la suite d'une consommation chronique de N₂O. La présentation clinique est très variée : dépression, hallucinations, voire suicide ; le tableau clinique le plus fréquemment décrit dans la littérature est la constitution d'idées délirantes. Sur le plan biologique, il est aussi constaté une carence en B12 et des taux augmentés de ses précurseurs. L'adjonction de B12 intramusculaire améliore aussi les symptômes psychiatriques chez les patients (7).

1.4.5 Pharmacodépendance

Le potentiel addictif est mal connu. Une revue récente de la littérature suggère que les consommateurs remplissent souvent 2 critères du DSM-5 de trouble de l'usage de N₂O, à savoir que la substance est souvent prise en plus grande quantité que prévu (jusqu'à 240 cartouches par jour) et que beaucoup de temps est passé pour utiliser la substance (jusqu'à 10 heures par jour) (8).

Deux profils sont identifiés :

- les consommateurs jeunes qui utilisent des cartouches de siphons dans un contexte festif, principalement à but récréatif.
- les patients hospitalisés, ayant reçu une prescription de MEOPA au cours de leur hospitalisation, qui surconsomment leur traitement, cette fois à visée analgésique ou anxiolytique.

Cependant, dans l'ensemble de ces études de cas évaluées rétrospectivement, les critères du DSM-5 n'ont pas été systématiquement recueillis au regard du design de l'étude. A ce jour, il n'existe pas à notre connaissance d'étude évaluant la fréquence et les caractéristiques du trouble de l'usage de N₂O.

1.5 Épidémiologie

1.5.1 Dans le monde

L'usage récréatif du N₂O a récemment augmenté. Le Global Drug Survey a classé le N₂O au 14e rang des drogues les plus consommées dans le monde en 2020 (9).

Le bureau anglais des statistiques nationales a indiqué qu'il s'agit de la quatrième substance psychoactive la plus répandue chez les jeunes adultes âgés de 16 à 24 ans (après l'alcool, le tabac et le cannabis) avec 8.7% de consommateurs (10).

Un usage récréatif qui a soulevé des débats législatifs. En Californie, l'inhalation est illégale depuis 2015. Au Royaume-Uni et en Australie, l'approvisionnement est illégal depuis respectivement 2016 et 2019. Au Danemark, la vente à une personne de moins de 18 ans est illégale depuis 2020, une première au sein de l'union européenne.

1.5.2 En France

Le dernier rapport de l'OFDT sur le N₂O informe que la mesure des prévalences d'usage de N₂O en population générale adulte et adolescente en France reste embryonnaire, à l'exception d'un volet d'EnCLASS en 2021, qui montre que l'usage à l'adolescence ne semble pas marginal dans la mesure où 5,5 % des élèves de 3e disent avoir déjà consommé du N₂O, les garçons deux fois plus souvent que les filles (7,3 % contre 3,7 %) (3).

De nombreux rapports des différentes agences sanitaires (ARS, ANSES) alertent sur la consommation de N₂O. Ils incitent à réglementer l'accès et l'étiquetage du N₂O dans les contenants alimentaires, ainsi qu'à améliorer l'information des consommateurs et des professionnels de la jeunesse et de la santé pour prévenir les risques sanitaires (11,12).

La vente de N₂O est interdite aux mineurs en France depuis juin 2021 (13).

1.5.3 Chez les étudiants

L'étude i-Share, une cohorte sur la santé des étudiants français menée auprès de plus de 10.000 étudiants entre 2015 et 2017 (âge moyen 21 ans) montre que le N₂O est la quatrième substance psychoactive (après l'alcool, le tabac et le cannabis) la plus consommée avec 24,1% des étudiants qui l'ont expérimenté et 13,5% qui en sont des consommateurs actuels (14).

Une autre étude française a révélé que la fréquence de la consommation de N₂O était élevée chez les étudiants en santé avec 76.6% de consommateurs parmi un échantillon 593 étudiants en santé, mais elle n'a pas évalué le trouble de l'usage de N₂O (15).

1.6 Objectif du travail

L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence et les caractéristiques socio-démographiques et cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote dans un échantillon d'étudiants en santé.

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 Participants

2.1.1 Critères d'inclusion

Dans notre étude, les étudiants en santé inscrits dans les facultés de médecine, les facultés de chirurgie dentaire, les facultés de pharmacie, les écoles de kinésithérapie ou les écoles de sage-femmes ont été sollicités pour participer à l'enquête. Ils pouvaient être inscrit au premier, deuxième ou troisième cycle de leurs formations.

2.1.2 Critères d'exclusion

Les participants devaient être âgés de plus de 18 ans, et seuls les participants actuellement étudiants au moment de l'étude étaient éligibles.

2.2 Procédure

Nous avons mis en ligne un questionnaire sur le site <https://www.u-picardie.fr/limesurvey-recherche/> entre septembre 2021 et mai 2022. Nous avons contacté les administrateurs des universités (n=24) et les organisations étudiantes locales (n=23) de trois villes différentes (Amiens, Lille et Paris) incluant l'Université Paris-Cité, l'Université Paris-Sorbonne, l'Université Paris-Saclay, l'Université de Lille et l'Université de Picardie Jules Verne ; et leur avons demandé de diffuser des liens d'accès au site internet contenant l'étude ouverte (<https://www.u-picardie.fr/limesurvey-recherche/index.php/542215?lang=fr>).

Cette étude a reçu le soutien de l'ARS des Hauts-de-France pour la diffusion de l'enquête auprès des universités.

Les données ont été recueillies auprès de tous les participants via le questionnaire à remplir de manière anonyme. Un mot de passe permettait au clinicien en charge du traitement des données d'accéder à la base de données (B.A). Une étude pilote a été initialement mise en place sur un groupe de 20 étudiants en médecine afin de tester la faisabilité et la bonne compréhension du questionnaire. Il n'y a pas eu de randomisation des items ou des questionnaires. Il n'était pas possible pour le participant de revoir ou de modifier ses réponses. Nos paramètres ne permettaient pas d'enregistrer les adresses IP ou d'utiliser des cookies afin d'identifier les enregistrements en double.

L'enquête a été envoyée à plus de 15 000 étudiants en santé. 2656 sujets ont visité la première page de l'enquête. Le taux de participation (rapport entre les visiteurs qui ont accepté de participer et les visiteurs de la première page de l'enquête) était de 92,8 %. Le taux d'achèvement (rapport entre les utilisateurs qui ont terminé l'enquête et ceux qui ont accepté de participer) était de 83,8 %. Il y a eu 2067 participants qui ont terminé complètement l'enquête.

Nous avons suivi les recommandations de CHERRIES (Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys) pour les enquêtes en ligne (16).

2.3 Questionnaires

2.3.1 Recueil des données socio-démographiques et cliniques

Le questionnaire en ligne comportait 7 pages consécutives et un total de 46 questions avec des questions conditionnelles (Annexe 1).

- Page 1 (3 questions) : âge (années), genre (H/F), filière d'étude (kinésithérapie, médecine, maïeutique, dentaire, pharmacie).
- Page 2 (4 questions) : tableau avec les antécédents déclarés de troubles psychiatriques (troubles dépressifs, troubles anxieux, troubles du sommeil, troubles bipolaires, schizophrénie) (oui/non), suivi psychologique (oui/non), antécédents de traitement antidépresseur (oui/non), tableau de consommations déclarées de drogues (alcool, tabac, protoxyde d'azote, cannabis, cocaïne, amphétamine, hallucinogène) incluant la fréquence (quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, annuelle, expérimentation sur vie entière, jamais).
- Page 3 (1 question) Consommation actuelle de tabac (oui/non) : si oui, test de Fagerström (6 questions).
- Page 4 (1 question) Consommation d'alcool au cours des 12 derniers mois (oui/non) : si oui, test AUDIT (10 questions).
- Page 5 (1 question) Consommation de cannabis au cours des 12 derniers mois (oui/non) : si oui, test CAST (6 questions).
- Page 6 (1 question) Consommation de N₂O au cours des 12 derniers mois (oui/non) : si oui, critères DSM-5 du trouble de l'usage d'une substance (oui/non) (11 questions).
- Page 7 (2 questions) : 1) Administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique (oui/non), 2) Connaissance de campagne de prévention sur la consommation de N₂O (oui, non).

2.3.2 Questionnaires standardisées utilisées

Le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) est le questionnaire de référence pour évaluer la consommation de boissons alcoolisées. Développé par l'OMS, il repose sur une série de dix questions portant sur les douze mois précédents. Un score supérieur à 12 chez l'homme ou la femme est en faveur d'une dépendance à l'alcool (17).

Le CAST (Cannabis Abuse Screening Test), développé par l'OFDT, est une échelle à six items dont chacun décrit des comportements d'usage ou des problèmes rencontrés dans le cadre d'une consommation de cannabis portant sur les douze mois précédents. Un score supérieur à 6 est en faveur d'un risque élevé de dépendance (18).

Le test de Fagerström est le test de référence pour la dépendance à la nicotine. La consommation de tabac est évaluée en six questions. Un score supérieur à 7 indique une forte dépendance à la nicotine (19).

2.4 Éthique

Le promoteur de l'étude est la DRCI (Direction de recherche clinique et de l'innovation) du CHU d'Amiens. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique du CHU d'Amiens. Le CNIL a émis auprès de cette étude une déclaration de conformité dans le cadre de la « Méthodologie de référence n°4 » (MR004). L'étude est inscrite au registre interne du CHU d'Amiens, le numéro d'enregistrement délivré est le PI2021_843_0177.

Les participants ont été informés que le processus était totalement anonyme. Le formulaire de consentement éclairé contenait une description en langage clair de l'étude, en particulier de l'identité de l'investigateur, de l'objectif de l'étude, de la durée du questionnaire et de l'approbation du comité d'éthique. Aucune incitation à fournir des résultats n'a été proposée.

2.5 Analyse statistique

Les données épidémiologiques ont été décrites en utilisant la moyenne \pm l'écart-type (SD) ou les fréquences et pourcentages. Parmi les 2067 participants, nous avons comparé trois groupes mutuellement exclusifs : 1) le groupe de participants qui n'ont jamais consommé de N₂O ou qui en ont juste fait l'expérience (n=1594), 2) le groupe de participants qui ont consommé du N₂O dans les 12 mois sans trouble de l'usage de N₂O (n=336), et 3) le groupe de participants qui ont consommé du N₂O dans les 12 mois avec un trouble de l'usage de N₂O selon les critères du DSM-5 (n=137).

Les données quantitatives ont été comparées à l'aide d'une analyse de la variance (ANOVA), le niveau du carré partiel Eta (η^2) étant calculé pour mesurer la taille de l'effet.

Les fréquences des étudiants des trois groupes ont été succinctement rapportés, et le test du Chi-deux (χ^2) a été utilisé pour comparer les différences entre les groupes. En cas de résultat if, des analyses post-hoc ont été réalisées en appliquant la correction de Bonferroni. Le risque alpha était fixé à 5 % pour l'ensemble de ces analyses. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel JMP stat version 12.0.

3 RESULTATS

3.1 Caractéristiques de l'échantillon

Notre échantillon d'étudiants en santé était principalement composé d'étudiants en médecine (n=908), suivis par les étudiants en pharmacie (n=397), en odontologie (n=277), en kinésithérapie (n=208) et en sage-femme (n=186). La majorité des participants étaient des femmes (n=1548, 74,9%). L'âge moyen était de 21,7 (+/- 2,6) ans. Le groupe 2 était plus âgé que les autres (âge moyen : Groupe 1 : 21.6 ans, Group 2 : 22.2 ans, Group 3 : 22.0 ans) (F (2;2053) =11,5 ; p<0.0001, η^2 =0.01).

En ce qui concerne les autres substances, ils étaient 249 fumeurs actuels, 1798 consommateurs d'alcool au cours des 12 derniers mois, 406 consommateurs de cannabis au cours des 12 derniers mois ; 138 expérimentateurs d'amphétamines, 76 expérimentateurs de cocaïne, 71 expérimentateurs d'hallucinogènes. Les participants ont déclaré avoir des antécédents de troubles anxieux (n=526), de troubles du sommeil (n=377) ou de troubles dépressifs (n=138). Le nombre de participants ayant déclaré un trouble bipolaire (n=10) ou schizophrénique (n=2) était trop faible pour être statistiquement significatif.

Parmi les participants, 558 (27%) ont bénéficié d'un suivi psychologique ambulatoire, 705 (34%) ont déclaré avoir vu une campagne de prévention sur la consommation de N₂O, 264 (13 %) ont rapporté une administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique.

3.2 Fréquence du trouble de l'usage de protoxyde d'azote

Parmi les 2067 participants, 38% (n=790) ont déclaré avoir déjà expérimenté du N₂O au cours de leur vie, 22% (n=473) ont consommé du N₂O au cours des 12 derniers mois, 7% (n= 137) des participants ont rempli les critères du DSM-5 pour le trouble de l'usage de N₂O au cours des 12 derniers mois (soit 29,0% des participants ayant utilisé des N₂O au cours des 12 derniers mois) avec comme niveaux de sévérité : 114 légers, 16 moyens et 7 sévères.

3.3 Caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote

Les fréquences du genre masculin, de la consommation quotidienne d'alcool ou de tabac, de la consommation de cannabis au cours des 12 derniers mois, de l'expérimentation de cocaïne, d'amphétamine ou d'hallucinogène, les antécédents de trouble dépressif, anxieux, du sommeil ou de prise de traitement antidépresseur, le suivi psychologique, la vue d'une campagne de prévention ou une administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique étaient plus élevés dans le groupe avec les participants présentant un trouble de l'usage de N₂O par rapport aux autres groupes (Tableau 1). Il n'y avait pas de différence entre les fréquences de consommation de N₂O et de trouble de l'usage de N₂O dans les différentes filières d'études en santé (Chi²=8,9, p=0.09).

Le score moyen de l'AUDIT était de 2.0 ± 3.0 pour le groupe 1, 4.4 ± 3.9 pour le groupe 2 et 6.5 ± 4.4 pour le groupe 3 ($F(2,2066) = 177.6$; $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.14$). Le score moyen du CAST était de 1.1 ± 2.3 pour le groupe 1, 1.3 ± 2.6 pour le groupe 2 et 1.7 ± 3.2 pour le groupe 3 ($F(2,405) = 1.3$; $p = 0.2$, $\eta^2 = 0.006$). Le score moyen du Fagerström était de 0.1 ± 0.6 pour le groupe 1, 0.3 ± 1.1 pour le groupe 2 et 1.7 ± 3.2 pour le groupe 3 ($F(2,2066) = 13.1$; $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.0$). Il y avait une corrélation entre le trouble de l'usage de N₂O et un score d'AUDIT > 12 ($\chi^2 = 48.0$, $p < 0.001$), mais pas de corrélation avec un score de CAST > 6 ou un score de Fagerström > 7 (Tableau 1).

Parmi les participants présentant un trouble de l'usage de N₂O ($n = 137$), les trois quarts remplissaient le critère 1 (consommation plus importante ou plus longue que prévu) et le critère 9 (consommation poursuivie malgré un problème physique ou psychologique lié à la consommation), la moitié remplissait le critère 10 (tolérance) (Tableau 2).

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques des groupes de participants sans consommation de N₂O, et avec consommation de N₂O sur 12 mois avec ou sans trouble de l'usage

Variable	Pas de conso. de N ₂ O ($n = 1594$) n (%)	Conso. de N ₂ O sur 12 mois sans TU ($n = 336$) n (%)	Conso. de N ₂ O sur 12 mois avec TU ($n = 137$) n (%)	χ^2	p value
Genre : femme	1227 (77.0)	229 (68.2)	92 (67.2)	15.6	0.0004
Conso. de tabac quotidienne	149 (9.0)	63 (18.8)	42 (30.7)	25.3	<0.001
Conso. d'alcool quotidienne	20 (1.3)	11 (3.3)	11 (8.0)	24.2	<0.0001
Conso. de cannabis quotidienne	2 (0.1)	2 (0.6)	0 (0)	NA	NS
Conso. d'alcool sur 12 mois	1329 (83.4)	333 (99.1)	136 (99.3)	118.1	<0.001
Conso. de cannabis sur 12 mois	216 (13.6)	131 (39.0)	59 (43.1)	146.6	<0.001
Score d'Audit > 12	32 (2.0)	24 (7.1)	19 (13.9)	48.0	<0.001
Score de Cast > 6	9 (4.2)	9 (6.9)	3 (5.1)	NA	NS
Score de Fagerström > 7	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NS
Expérimentation de tabac	763 (47.8)	251 (74.7)	107 (78.1)	119.7	<0.001
Expérimentation d'alcool	1360 (85.3)	333 (99.1)	136 (99.3)	100.5	<0.001
Expérimentation de cannabis	545 (34.2)	222 (66.1)	100 (73.0)	173.7	<0.001
Expérimentation de cocaïne	38 (2.4)	20 (6.0)	18 (13.1)	34.0	<0.001
Expérimentation d'amphétamine	71 (4.5)	42 (12.5)	25 (18.3)	49.6	<0.001
Expérimentation de d'hallucinogène	38 (2.4)	21 (6.3)	12 (8.8)	20.7	<0.001
Suivi psychologique	426 (26.7)	82 (24.4)	50 (36.5)	7.1	0.03
ATCD de trouble du sommeil	300 (18.8)	44 (13.1)	33 (24.1)	14.4	0.006
ATCD de trouble anxieux	430 (27.0)	58 (17.3)	38 (27.7)	13.2	0.0001
ATCD de trouble dépressif	115 (7.2)	11 (3.3)	12 (8.8)	13.6	0.002
Prise d'antidépresseur	42 (2.0)	7 (2.1)	11 (8.0)	10.2	0.04
Campagne de prévention vue	480 (30.1)	153 (45.5)	72 (52.6)	49.8	<0.001
N ₂ O administré comme anesthésique	208 (13.1)	31 (9.2)	25 (18.3)	7.6	0.03

Tableau 2 : Fréquence des critères DSM-5 de trouble de l'usage dans les groupes de participants avec consommation de N₂O sur 12 mois avec ou sans trouble de l'usage

Critères DSM-5 de trouble de l'usage d'une substance	Conso. de N ₂ O sur 12 mois sans TU (n= 336) n (%)	Conso. de N ₂ O sur 12 mois avec TU (n= 137) n (%)	χ^2	p value
1: Prise plus importante ou plus longue que prévu	63 (18.8)	104 (75.9)	183.7	<0.001
2: Efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'usage	9 (2.7)	24 (17.5)	29.3	NS
3: Beaucoup de temps passé à utiliser la substance	3 (0.9)	25 (18.2)	NA	NS
4: Craving	1 (0.3)	12 (8.8)	NA	NS
5: Incapacité de remplir des obligations majeures	0 (0)	30 (21.9)	NA	NS
6: Poursuite malgré problèmes interpersonnels ou sociaux	1 (0.3)	7 (5.1)	NA	NS
7: Activités importantes abandonnées	0 (0)	3 (2.2)	NA	NS
8: Usage avec situations dangereuses physiquement	1 (0.3)	7 (5.1)	NA	NS
9: Poursuite malgré problème physique ou psychologique	40 (11.9)	99 (72.3)	165.8	<0.001
10: Tolérance	28 (8.3)	64 (46.7)	84.0	<0.001
11: Sevrage	0 (0)	1 (0.7)	NA	NS

4 DISCUSSION

4.1 Discussion des résultats

La fréquence de consommation de N₂O et du trouble de l'usage de N₂O était élevée chez les participants inclus dans la présente étude (respectivement 23% et 7%). Plus de 1% de l'échantillon présentait un trouble de l'usage de N₂O modéré ou sévère. Il existait des corrélations entre le trouble de l'usage de N₂O et la consommation quotidienne d'alcool ou de tabac, la consommation de cannabis sur 12 mois, l'expérimentation de cocaïne, d'amphétamine ou d'hallucinogène, les antécédents de troubles dépressifs, anxieux ou du sommeil, le suivi psychologique, la vision des campagnes de prévention et l'administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique.

A notre connaissance, cette étude est la première à évaluer la fréquence et les caractéristiques du trouble de l'usage de N₂O. Les sujets présentant un trouble de l'usage de N₂O moyen ou sévère pourraient représenter un nombre important d'étudiants qui pourraient bénéficier de soins, notamment auprès de service de médecine universitaire.

Une revue récente de la littérature a trouvé 73 études de cas de patients présentant un abus de N₂O (8). La plupart des cas (n= 57) présentaient un trouble de l'usage de N₂O léger. Ces auteurs ont trouvé que les critères les plus fréquents du trouble de l'usage de N₂O évalués rétrospectivement étaient le critère 1 (prise plus importante ou plus longue que prévu) et le critère 3 (beaucoup de temps passé à utiliser la substance). Nous avons confirmé que le critère 1 était fréquent mais que les fréquences des critères 3, 9 et 10 étaient différentes.

Dans notre étude, 72% (n=99) des consommateurs de N₂O présentant un trouble de l'usage de N₂O ont signalé des problèmes physiques ou psychologiques liés à la consommation (critère 9 du DSM-5), mais aucune information n'était disponible sur le problème dont ils souffraient. Des recherches plus approfondies pourraient permettre de déterminer quels types de problèmes physiques ou psychologiques sont liés au trouble de l'usage de N₂O.

Des campagnes de prévention ont été menées sur l'usage récréatif des N₂O, notamment par la MILDECA, mais seulement un tiers des étudiants de la présente étude ont déclaré en avoir connaissance (20, 21). Il est intéressant de noter que ceux qui ont présenté un trouble de l'usage de N₂O ont déclaré avoir plus visionné ces campagnes de prévention. Il pourrait être intéressant d'étudier les relations entre les campagnes de prévention et la sévérité du trouble de l'usage de N₂O.

En ce qui concerne la corrélation entre le trouble de l'usage de N₂O et l'administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique, d'autres études sont nécessaires pour examiner une relation de causalité. Cela pourrait peut-être conduire à recommander d'autres anesthésiques pour les personnes souffrant déjà de troubles de l'usage de substances.

4.2 Limites

Les participants inclus dans l'étude peuvent ne pas être représentatifs de la population étudiante et des personnes qui consomment le N₂O. Les résultats de cette étude, limitée à un échantillon d'étudiants français, ne peuvent être généralisés à la population générale.

Une autre limite était l'absence d'entretiens structurés pour évaluer le diagnostic des troubles psychiatriques. Les évaluations étaient auto-déclaratives ce qui peut entraîner un biais de déclaration. La conception transversale de cette étude ne permettait pas de détecter les relations de causalité. Les paramètres du logiciel utilisé n'ont pas été configurés pour enregistrer l'adresse IP ou tout autre outil assurant la mesure du visiteur unique sur le site, ce qui pourrait également conduire à un biais de sélection.

Enfin, des études longitudinales sont nécessaires pour étudier les liens de causalité entre ces troubles et le trouble de l'usage de N₂O. Il n'a pas été possible d'établir des relations de causalité au regard du design de la présente étude, cependant certaines études suggèrent que la consommation de N₂O peut induire des troubles du sommeil (22) ou des troubles psychiatriques (7).

5 CONCLUSIONS

La fréquence des participants présentant un trouble de l'usage de protoxyde d'azote était élevée dans la présente étude : 7% de l'échantillon, majoritairement de sévérité légère. Le trouble de l'usage de protoxyde d'azote était notamment corrélé à la consommation d'alcool et des scores d'AUDIT >12. Les sujets présentant un trouble de l'usage de protoxyde d'azote moyen ou sévère pourraient représenter un nombre important d'étudiants qui pourraient bénéficier de soins, notamment auprès de service de médecine universitaire.

6 REFERENCES

1. Société Chimique de France. Protoxyde d'azote. 2012.
<https://new.societechimiquedefrance.fr/produits/protoxyde-dazote/> Accessed Feb 2012.
2. World Health Organization. Model List of Essential Medicines – 22nd List. 2021.
<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02> Accessed Sept 2021.
3. Gérome C, Talva A. Les usages psychoactifs du protoxyde d'azote. *Tendances* 2022; 151, OFDT, 8 p.
4. Emmanouil DE, Quock RM. Advances in Understanding the Actions of Nitrous Oxide. *Anesthesia Progress*. 2007. doi: 10.2344/0003-3006.
5. Redmond J, Cruse B, Kiers L. Nitrous oxide-induced neurological disorders: an increasing public health concern. *Intern Med J*. 2022 . doi: 10.1111/imj.15544.
6. Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance de Lyon. *Addict'o'News* n°1 : Le protoxyde d'azote. 2019 <https://loireadd.org/wp-content/uploads/2019/11/20191106-addictonews-n1-protoxyde-dazote-2.pdf> Accessed Nov 2019.
7. Sethi NK, Mullin P, Torgovnick J, Capasso G. Nitrous oxide "whippit" abuse presenting with cobalamin responsive psychosis. *J Med Toxicol*. 2006. doi: 10.1007/BF03161175.
8. Fidalgo M., Prud'Homme T., Allio A., Bronnec M., Bulteau S., Jolliet P., et al. Nitrous oxide: What do we know about its use disorder potential? Results of the French Monitoring Centre for Addiction network survey and literature review. *Subst. Abus*. 2019. doi: 10.1080/08897077.2019.1573210.
9. Global Drug Survey. Key Findings Report. 2020. <https://www.globaldrugsurvey.com/gds-2020-key-findings/> Accessed Jan 2021.

10. Office for national statistics. Drug misuse in England and Wales. 2020.
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/crimeandjustice/articles/drugmisuseinenglandandwales/yearendingmarch2020> Accessed Dec 2020.
11. Agence Nationale Sécurité Sanitaire Alimentaire Nationale (ANSES). Vigil'Anses n°15 : Protoxyde d'azote : toujours plus de détournements d'usage associés à de graves conséquences neurologiques. 2021.
https://vigilanses.anses.fr/sites/default/files/VigilAnsesN15_Novembre2021_Proto_2.pdf
Accessed Nov 2021.
12. Agence Régionale de Santé des Hauts-de-France. Communiqué de presse : usage détourné du protoxyde d'azote. 2019. <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/usage-detourne-du-protoxyde-dazote-trois-nouveaux-cas-graves-dans-la-region> Accessed Dec 2019.
13. Loi n° 2021-695 du 1er juin 2021 tendant à prévenir les usages dangereux du protoxyde d'azote. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043575111/> Accessed June 2021.
14. Perino J., Tournier M., Mathieu C., Letinier L., Peyré A., Perret G., et al. Psychoactive substance use among students: A cross-sectional analysis. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2022
doi: 10.1111/fcp.12771.
15. Inquimbert C, Maitre Y, Moulis E, Gremillet V, Tramini P, Valcarcel J, et al. Recreational Nitrous Oxide Use and Associated Factors among Health Profession Students in France. *Int J Environ Res Public Health.* 2022. doi: 10.3390/ijerph19095237.
16. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. CHEERS 2022 ISPOR Good Research Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health.* 2022. doi: 10.1016/j.jval.2021.10.008.

17. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005. doi: 10.1097/01.alc.0000187034.58955.64.
18. S. Spilka, E. Janssen, S. Legleye. Detection of problem cannabis use: The cannabis abuse screening test (CAST). Note nr 2013-02: OFDT. 2013.
19. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict*. 1991. doi: 10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x.
20. MILDECA. L'usage détourné du protoxyde d'azote, une pratique à risques de plus en plus répandue. 2021. <https://www.drogues.gouv.fr/lusage-detourne-du-protoxyde-dazote-une-pratique-risques-de-plus-en-plus-repandue> Accessed Oct 2021.
21. Santé Publique France – Drogues Info Service. Fiche sur le protoxyde d'azote. 2022. <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Protoxyde-d-azote> Accessed Sept 2022.
22. Beydon L, Goldenberg F, Heyer L, d'Ortho MP, Bonnet F, Harf A, et al. Sleep apnea-like syndrome induced by nitrous oxide inhalation in normal men. *Respir Physiol*. 1997. doi: 10.1016/s0034-5687(97)00026-1.

7 ANNEXES

7.1 Annexe 1 : Questionnaire

Page 1

Q1 Quel âge avez-vous ?

Réponse : Menu déroulant de 0 à 99 ans

Q2 Vous êtes :

Réponse : Un homme/Une femme

Q2 Dans quelle filière étudiez-vous ?

Réponse :

Médecine/Dentaire/Pharmacie/Kinésithérapie/Maïeutique

Page 2

Q1 Avez-vous déjà souffert de l'un de ces troubles ?

Réponse : Tableau avec 4 lignes (Troubles dépressifs/Troubles anxieux/Troubles du sommeil/ Troubles bipolaires/Schizophrénie) et 2 colonnes (Oui/Non)

Q2 Avez-vous déjà bénéficié d'un suivi psychologique ?

Réponse : Oui/Non

Q3 Avez-vous déjà été sous un traitement antidépresseur ?

Réponse : Oui/Non

Q4 Actuellement, à quelle fréquence consommez-vous ces produits ?

Réponse : Tableau avec 7 lignes (alcool, tabac, protoxyde d'azote, cannabis, cocaïne, amphétamine, hallucinogène) et 6 colonnes (quotidienne, hebdomadaire, mensuelle, annuelle, expérimentation sur vie entière, jamais)

Page 3

Q1 Consommez-vous actuellement du tabac ?

Réponse : Oui/Non

Accès à la suite de la page si Réponse « Oui » à Q1

Q2 Le matin, combien de temps après être réveillé(e), fumez-vous votre première cigarette ?

Réponse : Dans les 5 minutes/6 à 30 minutes/31 à 60 minutes/Plus de 60 minutes

Q3 Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit (ex : cinéma, bibliothèque) ?

Réponse : Oui/Non

Q4 A quelle cigarette renoncerez-vous le plus difficilement ?

Réponse : La première de la journée/Une autre

Q5 Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?

Réponse : 10 ou moins/11 à 20/21 à 30/31 ou plus

Q6 Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?

Réponse : Oui/Non

Q7 Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?

Réponse : Oui/Non

Page 4

Q1 Au cours des 12 derniers mois, avez-vous consommé de l'alcool ?

Réponse : Oui/Non

Accès à la suite de la page si Réponse « Oui » à Q1

Q2 A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

Réponse : Jamais/Au moins une fois par mois/2 à 4 fois par mois/2 à 3 fois par semaine/4 fois ou plus par semaine

Q3 Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

Réponse : 1 ou 2/3 ou 4/4 ou 5/7 à 9/10 ou +

Q4 Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres standards ou plus ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par semaine/Tous les jours ou presque

Q5 Dans les 12 derniers mois, combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par semaine/Tous les jours ou presque

Q6 Dans les 12 derniers mois, combien de fois le fait d'avoir bu de l'alcool, vous-a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par semaine/Tous les jours ou presque

Q7 Dans les 12 derniers mois, combien de fois, après une période de forte consommation, avez-vous du boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par semaine/Tous les jours ou presque

Q8 Dans les 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par semaine/Tous les jours ou presque

Q9 Dans les 12 derniers mois, combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?

Réponse : Jamais/Moins d'une fois par mois/1 fois par mois/1 fois par

semaine/Tous les jours ou presque

Q10 Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?

Réponse : Non/Oui mais pas dans l'année passée/Oui au cours de l'année dernière

Q11 Est-ce qu'un parent, un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?

Réponse : Non/Oui mais pas dans l'année passée/Oui au cours de l'année dernière

Page 5

Q1 Au cours des 12 derniers mois, avez-vous consommé du cannabis ?

Réponse : Oui/Non

Accès à la suite de la page si Réponse "Oui" à Q1

Q2 Avez-vous fumé du cannabis avant midi ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Q3 Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Q4 Avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Q5 Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit que vous deviez réduire votre consommation de cannabis ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Q6 Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Q7 Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ?

Réponse : Jamais/De temps en temps/Rarement/Assez souvent/Très souvent

Page 6

Q1 Au cours des 12 derniers mois, avez-vous consommé du protoxyde d'azote (aussi appelé "proto" ou "gaz hilarant") ?

Réponse : Oui/Non

Accès à la suite de la page si Réponse "Oui" à Q1

Q2 Vous arrivait-il souvent lorsque vous commenciez à en prendre, d'en prendre plus que vous en aviez l'intention ?

Réponse : Oui/Non

Q3 Avez-vous essayé, sans y arriver, de réduire votre consommation ou de l'arrêter ?

Réponse : Oui/Non

Q4 Les jours où vous en preniez, passiez-vous beaucoup de temps (plus de deux heures) à essayer de vous en procurer, à en consommer, à vous remettre de ses effets, ou à y penser ?

Réponse : Oui/Non

Q5 Avez-vous, par moment, un fort besoin de consommer très difficile à contrôler ?

Réponse : Oui/Non

Q6 Avez-vous continué à prendre le produit tout en sachant que cela entraînerait des problèmes avec votre famille et votre entourage ?

Réponse : Oui/Non

Q7 Avez-vous été à plusieurs reprises intoxiqué(e) ou « défoncé(e) » alors que vous aviez des choses à faire au travail/ à l'école/ à la maison ?

Réponse : Oui/Non

Q8 Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous vous droguiez ?

Réponse : Oui/Non

Q9 Vous est-il arrivé d'être sous l'effet du produit dans une situation où cela était physiquement risqué comme conduire, utiliser une machine ou un instrument dangereux etc. ?

Réponse : Oui/Non

Q10 Avez-vous continué à en prendre tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?

Réponse : Oui/Non

Q11 Avez-vous constaté que vous deviez en prendre de plus grandes quantités pour obtenir le même effet qu'auparavant ?

Réponse : Oui/Non

Q12 Lorsque vous en preniez moins, ou arrêtiez d'en prendre, aviez-vous des symptômes de sevrage (douleur, tremblements, fièvre, faiblesse, diarrhées, nausée, transpiration, accélération du cœur, difficultés à dormir, ou se sentir agité(e), anxieux(se), irritable ou déprimé(e)) ?

Réponse : Oui/Non

Page 7

Q1 Avez-vous déjà reçu du protoxyde d'azote comme anesthésique au cours d'une intervention médicale ?

Réponse : Oui/Non

Q2 Avez-vous déjà vu une campagne de prévention sur la consommation du protoxyde d'azote ?

Réponse : Oui/Non

7.2 Annexe 2 : Article en préparation

Frequency and clinical characteristics of nitrous oxide use disorder among French health professions students

A. Szusterman (1), B. Angerville (2,3,4), L. Blecha (1,2,4,5), A. Benyamina (1,2,4,5), M. Naassila (4,6), A. Dervaux (1,2,3,4,5,6)

1. Service d'Addictologie l'Albatros-CERTA, Centre Hospitalier Paul Brousse, Villejuif 94800, France.
2. Laboratoire de recherche PSYCHOMADD, Centre Hospitalier Paul Brousse, Villejuif 94800, France.
3. EPS Barthélémy Durand Etampes 91150, France.
4. Institut de Psychiatrie (CNRS GDR 3557), Paris, France.
5. Université Paris Saclay, Centre Hospitalier Kremlin-Bicêtre 94270, France.
6. Université de Picardie Jules Verne. Unité Inserm 1247 Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances (GRAP) Amiens, France.

Introduction

Nitrous oxide (N₂O) is a colorless non-flammable gas widely used in the medical area as an anesthetic agent. The World Health Organization included it in its list of essential medicines (1). It also has an industrial use, specifically as an aerosol spray propellant. These N₂O cartridges, used to make whipped cream, are easily available. The recreational use of N₂O is recently increasing. In 2020, Global Drug Survey listed N₂O as the 14th most used drug worldwide (2). N₂O use disorder has been included in the DSM-5.

The English office of national statistic reported N₂O is the fourth most prevalent psychoactive substance among young adults aged 16 to 24 years (after alcohol, tobacco and cannabis) (3). A recent study found that N₂O is the fourth most used psychoactive substance among a cohort of French students (n=10066) (4). Another French study found that the frequency of lifetime N₂O use was high among a sample of 593 health professions students (n=454), but they did not assess the frequency and correlates of N₂O use disorder (5).

Several studies reported mainly acute complications related to N₂O intoxication, such as induced hypoxia which can be fatal and neurological complications such as myeloneuropathy (6). One systematic review of case reports concluded that there was insufficient data to assess N₂O use disorder (7). To our knowledge, no previous study investigated the frequency and characteristics of N₂O use disorder. The objective of this study was to assess the frequency and the socio-demographic and clinical characteristics of N₂O use disorder in a sample of health professions students.

Methods

We respected the Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHEERIES) 2022 guideline (8).

Participants

In our study the undergraduate health professions students registered in medical schools, dentistry universities, pharmacy universities, kinesitherapy universities or in midwifery schools were solicited to participate in the survey. We posted a questionnaire on the website <https://www.u-picardie.fr/limesurvey-recherche/> in French between September 2021 and May 2022. This site was chosen for because it was managed by an author (B.A).

We contacted administrators of universities (n=24) and the local students organizations (n=23) at [Paris-Cité University](#), [Paris-Sorbonne University](#), [Paris-Saclay University](#), [Lille University](#) and [Picardy University](#); and solicited them to publish links to the open voluntary survey (<https://www.u-picardie.fr/limesurvey-recherche/index.php/542215?lang=fr>).

Participants were aged > 18 years, and only current health professions students were eligible. The study protocol was approved by the ethics committee of Amiens University Hospital. No IRB were solicited. The respondents were informed that the process was completely anonymous. The informed consent form contained a plain language description of the study, in particular who the investigator was, the purpose of the study, the length of time of the survey of the interview and the ethics committee approval. No incentives were offered to provide results.

The survey was sent to more than 15000 health professions students. 2656 subject visited the first survey page. The participation rate (Ratio of unique visitors who agreed to participate/unique first survey page visitors) was 92.8%. The completion rate (Ratio of users who finished the survey/users who agreed to participate) was 83.8%. There were 2067 participants who finished completely the survey.

Measures

The online questionnaire had seven consecutive pages and a total of forty-six questions with adaptive questioning:

- Page 1 (3 questions): age (years), gender (M/F), field of study (kinesitherapy, medicine, midwifery, odontology, pharmacy).
- Page 2 (4 questions): table with self-report lifetime psychiatric disorders (depressive disorders, anxiety disorders, sleep disorders, bipolar disorders, schizophrenia) (yes/no), psychological follow-up (yes/no), lifetime antidepressant treatment (yes/no), table with self-report drug use (alcohol, tobacco, nitrous oxide, cannabis, cocaine, amphetamine, hallucinogen) including frequency (daily/weekly/monthly/annually/lifetime).
- Page 3 (1 question) Tobacco current use (yes/no): if yes, Fagerström test (6 questions).
- Page 4 (1 question) 12-months alcohol use (yes/no), if yes, AUDIT test (10 questions).
- Page 5 (1 question) 12-months cannabis use (yes/no): if yes, CAST test (6 questions).
- Page 6 (1 question) 12-months N₂O use (yes/no): if yes, DSM-5 Criteria of substance use disorder for N₂O (yes/no) (11 questions).
- Page 7 (2 questions): 1) Previous medical administration of N₂O as an anesthetic (yes/no), 2) Knowledge about campaign prevention of N₂O (yes, no).

The AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) is the reference questionnaire for assessing alcohol consumption. Developed by the WHO, it is based on a series of ten questions covering the previous twelve months. A score of more than 12 would indicate alcohol dependence (9). The CAST (Cannabis Abuse Screening Test), developed by the OFDT, is a six-item scale, each of which describes cannabis use behaviors or problems encountered during the previous twelve months. A score above 6 would indicate a high risk of dependence (10). The Fagerström test is the reference questionnaire for nicotine dependence. Tobacco consumption is assessed in six questions. A score above 7 indicates high nicotine dependence (11).

The data were collected from all respondents to the survey, via fill-in forms that were completed anonymously in the database. A password enabled the clinician in charge of the data treatment to access the database (B.A). A pilot study was initially implemented on a group of 20 medical students in order to test the feasibility and the good understanding of the questionnaire. They were no randomization of item or questionnaires. It was not possible for the participant to review or change their answers. Items didn't provide a non-response option. Our settings didn't allow to recorded IP addresses of use cookies in order to identify duplicate records.

Statistical analyses

Socio-demographic and clinical data were described using mean \pm standard deviation (SD) or frequencies and percentages. Among the 2067 participants, we compared three mutually exclusive categories groups: 1) the group who never used N₂O or only experienced it (n=1594),

2) the group who used N₂O within 12-months without substance use disorder (n=336), and 3) the group who used N₂O within 12-months with substance use disorder according to DSM-5 criteria (n=137).

Quantitative data were compared using an analysis of variance (ANOVA), with level partial square Eta (η^2) calculated to measure the effect size. The prevalence rates of students in the three groups were correspondingly reported, and the Chi-square test (χ^2) was utilized to compare between-group differences. In case of significance, post-hoc analysis were performed using bonferroni correction. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. Results were analyzed with JMP stat version 12.0.

Results

Participant Characteristics

Our sample of health professions students were mainly medical students (n=908), followed by pharmacy students (n=397), odontology students (n=277), kinesitherapy students (n=208) and midwifery students (n=186). Most participants were female (n=1548, 74.9%). The mean age was 21.7 (+/- 2.6) years.

Frequency of nitrous oxide use

Among the 2067 participants, 38% (n=790) reported N₂O lifetime ever use, 23% (n=473) used N₂O within the last 12 months, 7% (n=137) participants fulfilled DSM-5 criteria for N₂O use disorder (i.e. 29% of the participants who used N₂O within the last 12 months): 114 mild, 16 moderate and 7 severe.

Nitrous oxide use disorder characteristics

There was a correlation between N₂O use disorder and AUDIT score >12 ($\chi^2 = 7.9$, $p < 0.0001$) (Table 1). The mean AUDIT score was 2.0 ± 3.0 for group 1, 4.4 ± 3.9 for group 2 and 6.5 ± 4.4 for group 3 ($F(2,2066) = 177.6$; $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.14$). The mean CAST score was 1.1 ± 2.3 for group 1, 1.3 ± 2.6 for group 2 and 1.7 ± 3.2 for group 3 ($F(2,405) = 1.3$; $p = 0.2$, $\eta^2 = 0.006$). The mean Fagerström score was 0.1 ± 0.6 for group 1, 0.3 ± 1.1 for group 2 and 1.7 ± 3.2 for group 3 ($F(2,2066) = 13.1$; $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.0$).

Among the participants with N₂O use disorder (n=137), two-third fulfilled criterion 1 (taken more or longer than intended) and criterion 9 (use continued despite a physical or psychological problem related to the use); half of the participants fulfilled criterion 10 (tolerance) (Table 2). Among them, one participant used it daily and four participants used it weekly. There were no differences between the frequency of N₂O use and frequency of N₂O use disorders in the groups of participants from each field of study ($\chi^2 = 8.9$, $p = 0.09$).

Table 1. Clinical characteristics in the group of subjects with no N₂O use, and in the groups of subjects who used N₂O in the last 12 months with or without N₂O use disorder.

Variable	Non N ₂ O users (n=1594) n (%)	12-months N ₂ O users without use disorder (n= 336) n (%)	12-months N ₂ O users with use disorder (n=137) n (%)	χ ²	p value
Sex: female	1227 (77.0)	229 (68.2)	92 (67.2)	15.6	0.0004
Tobacco current daily use	149 (9.0)	63 (18.8)	42 (30.7)	25.3	<0.001
Alcohol current daily use	20 (1.3)	11 (3.3)	11 (8.0)	24.2	<0.001
Cannabis current daily use	2 (0.1)	2 (0.6)	0 (0)	NA	NS
12-months Alcohol use	1329 (83.4)	333 (99.1)	136 (99.3)	118.1	<0.001
12-months Cannabis use	216 (13.6)	131 (39.0)	59 (43.1)	146.6	<0.001
Audit Score > 12	32 (2.0)	24 (7.1)	19 (13.9)	48.0	<0.001
Cast Score > 6	9 (4.2)	9 (6.9)	3 (5.1)	NA	NS
Fagerstrom Score > 7	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NS
Lifetime Tobacco use	763 (47.8)	251 (74.7)	107 (78.1)	119.7	<0.001
Lifetime Alcohol use	1329 (83.4)	333 (99.1)	136 (99.3)	100.5	<0.001
Lifetime Cannabis use	545 (34.2)	222 (66.1)	100 (73.0)	173.7	<0.001
Lifetime Cocaine use	38 (2.4)	20 (6.0)	18 (13.1)	34.0	<0.001
Lifetime Amphetamine use	71 (4.5)	42 (12.5)	25 (18.3)	49.6	<0.001
Lifetime Hallucinogen use	38 (2.4)	21 (6.3)	12 (8.8)	20.7	<0.001
Psychological follow-up	426 (26.7)	82 (24.4)	50 (36.5)	7.1	0.03
Lifetime Sleep disorder	300 (18.8)	44 (13.1)	33 (24.1)	14.4	0.006
Lifetime Anxiety disorder	430 (27.0)	58 (17.3)	38 (27.7)	13.2	0.0001
Lifetime Depressive disorder	115 (7.2)	11 (3.3)	12 (8.8)	13.6	0.002
Lifetime Antidepressant treatment	42 (2.0)	7 (2.1)	11 (8.0)	10.2	0.04
Prevention campaign seen	480 (30.1)	153 (45.5)	72 (52.6)	49.8	<0.001
History of N ₂ O anesthetic	208 (13.1)	31 (9.2)	25 (18.3)	7.6	0.03

Table 2. Frequency of DSM-5 substance use disorder criteria in the groups of subjects who used N₂O in the last 12 months with or without N₂O use disorder.

DSM-5 Substance use disorder Criteria	12-months N ₂ O users without use disorder (n= 336) n (%)	12-months N ₂ O users with use disorder (n= 137) n (%)	χ ²	p value
1: Taken more or longer than intended	63 (18.8)	104 (75.9)	183.7	<0.001
2: Repeated attempts to quit or control use	9 (2.7)	24 (17.5)	29.3	NS
3: Much time spent using the substance	3 (0.9)	25 (18.2)	NA	NS
4: Craving	1 (0.3)	12 (8.8)	NA	NS
5: Neglected major role obligations to use	0 (0)	30 (21.9)	NA	NS
6: Social/interpersonal problems related to use	1 (0.3)	7 (5.1)	NA	NS
7: Activities given up or reduced to use	0 (0)	3 (2.2)	NA	NS
8: Hazardous use	1 (0.3)	7 (5.1)	NA	NS
9: Physical/psychological problem related to use	40 (11.9)	99 (72.3)	165.8	<0.001
10: Tolerance	28 (8.3)	64 (46.7)	84.0	<0.001
11: Withdrawal	0 (0)	1 (0.7)	NA	NS

Discussion

7% of the participants fulfilled N₂O use disorder DSM-5 criteria. More than 1% of the sample presented moderate or severe N₂O use disorder. However, the N₂O use disorder were mainly mild. Almost a third of the participants who used N₂O within the last 12 months presented a N₂O use disorder.

There were correlations between N₂O use disorder and daily alcohol or tobacco use, 12-months cannabis use, AUDIT score > 12, lifetime use of cocaine, amphetamine or hallucinogen, lifetime depressive, anxiety or sleep disorders, psychological follow-up, prevention campaign views and previous medical administration of N₂O as an anesthetic.

To the best of our knowledge, this study is the first to assess the frequency and the characteristics of nitrous oxide use disorder in a youth population. Subjects with moderate or severe N₂O use disorder could represent a significant number of students who could benefit from students health service.

A recent review found 73 cases reports of patients with N₂O abuse (7). Most of the cases (n= 57) were mild substance use disorders. These authors found that the most frequent criteria N₂O use disorder assessed retrospectively were criteria 1 (50/57), (taken more or longer than intended) and criteria 3 (41/57) (Much time spent using the substance). We confirmed that criteria 1 was common but the frequency of criteria 3, 9 and 10 were different.

However, in all of these case reports the DSM-5 criteria were not systematically collected in regard of the design of the study.

139 participants reported physical or psychological problems related to N₂O use (DSM-5 criteria 9), but no information was available on the problem they suffered. Further research might investigate which kind of physical or psychological problems are related to N₂O use disorder.

Prevention campaigns have been conducted about N₂O recreational use in France (12, 13), only a third of students in the present study reported to be aware of them. Interestingly, those who presented N₂O use disorder reported more views of prevention campaigns. It could be interesting to investigate the relationships between prevention campaigns and the severity of N₂O use disorder.

Concerning the correlation between N₂O use disorder and previous medical administration of N₂O as an anesthetic, since the present study was a case control study, it cannot establish causation relationship. More studies are needed to investigate these relationships.

Limitations

The participants included in the present study may not be representative of the student population or people who use N₂O in general population. The result of this study, limited to a French students sample, could not be generalized to the general population.

Another limitation was the absence of structured interviews to assess psychiatric diagnosis. We relied upon self-reports, which are subject to memory and reporting bias. The cross-sectional design of this study could not detect causation relationships. We did not use randomization of items to prevent order bias. The settings of the software used have not been configured to record the IP address or other tool ensuring the measurement of unique visitor on the site which could also lead to a selection bias.

Finally, longitudinal studies are needed to investigate causation links between these disorders and N₂O use disorder. It was not possible to establish causality relationships regarding the design of the present study, however some studies suggested that N₂O use can induced sleep disorders (14) or psychiatric manifestations (15).

Conclusions

The frequency of participants with N₂O use disorders was high in the present study, with mainly mild severity. In the future, studies are needed to confirm these results in general population. Longitudinal studies using structured interviews for depressive, anxiety or sleep disorders are needed to investigate N₂O use disorder correlates. Some subjects with most severe N₂O use disorder could benefit from health service.

References

1. World Health Organization. Model List of Essential Medicines – 22nd List. 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02> Accessed 31 Sept 2021.
2. Global Drug Survey. Key Findings Report. 2020. <https://www.globaldrugsurvey.com/gds-2020-key-findings/> Accessed 25 Jan 2021.
3. Office for national statistics. Drug misuse in England and Wales. 2020. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/crimeandjustice/articles/drugmisuseinenglandandwales/yearendingmarh2020> Accessed 9 Dec 2020.
4. Perino J., Tournier M., Mathieu C., Letinier L., Peyré A., Perret G., et al. Psychoactive substance use among students: A cross-sectional analysis. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2022 doi: 10.1111/fcp.12771.
5. Inquimbert C, Maitre Y, Moulis E, Gremillet V, Tramini P, Valcarcel J, et al. Recreational Nitrous Oxide Use and Associated Factors among Health Profession Students in France. *Int J Environ Res Public Health.* 2022. doi: 10.3390/ijerph19095237.
6. Redmond J, Cruse B, Kiers L. Nitrous oxide-induced neurological disorders: an increasing public health concern. *Intern Med J.* 2022. doi: 10.1111/imj.15544.
7. Fidalgo M., Prud'Homme T., Allio A., Bronnec M., Bulteau S., Jolliet P., et al. Nitrous oxide: What do we know about its use disorder potential? Results of the French Monitoring Centre for Addiction network survey and literature review. *Subst. Abus.* 2019. doi: 10.1080/08897077.2019.1573210.
8. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. CHEERS 2022 ISPOR Good Research Practices Task Force. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value Health.* 2022. doi:10.1016/j.jval.2021.10.008.
9. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005. doi: 10.1097/01.alc.0000187034.58955.64.
10. S. Spilka, E. Janssen, S. Legleye. Detection of problem cannabis use: The cannabis abuse screening test (CAST). *Note nr 2013-02: OFDT.* 2013.
11. Heatheron TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *Br J Addict.*
12. MILDECA. L'usage détourné du protoxyde d'azote, une pratique à risques de plus en plus répandue. 2021. <https://www.drogues.gouv.fr/lusage-detourne-du-protoxyde-dazote-une-pratique-risques-de-plus-en-plus-repandue> Accessed Oct 2021.
13. Santé Publique France – Drogues Info Service. Fiche sur le protoxyde d'azote. 2022. <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Protoxyde-d-azote> Accessed Sept 2022.
14. Beydon L, Goldenberg F, Heyer L, d'Ortho MP, Bonnet F, Harf A, et al. Sleep apnea-like syndrome induced by nitrous oxide inhalation in normal men. *Respir Physiol.* 1997. doi: 10.1016/s0034-5687(97)00026-1.
15. Sethi NK, Mullin P, Torgovnick J, Capasso G. Nitrous oxide "whippit" abuse presenting with cobalamin responsive psychosis. *J Med Toxicol.* 2006. doi: 10.1007/BF03161175.

7.3 Annexe 3 : Communication en congrès



FORMATION | INSCRIPTION | ABSTRACTS | PROGRAMME | REPLAYS | CONTACT

PRESSE ÉDITION 2022

Accueil | Presse Édition 2022

3 GRANDS PRIX ONT ÉTÉ REMIS CE JEUDI 09 JUIN LORS DU CONGRÈS INTERNATIONAL D'ADDICTOLOGIE DE L'ALBATROS

- Prix ALBATROS « spécial *Addictologie Junior* », en partenariat avec l'AJPJA et l'AFFEP a été remis à **Alexandre SZUSTERMAN d'Amiens** pour son travail sur l'« Usage de protoxyde d'azote chez les étudiants en santé : Étude TROUPE »
2067 participants ont répondu entièrement à l'étude avec une moyenne d'âge de 21,7 ± 2,6 ans dont 75% était des femmes (n=1548). L'échantillon était constitué en majorité d'étudiants en médecine (n=908 ; 44%). On retrouve que 38% (n=790) de l'échantillon avait déjà expérimenté du protoxyde d'azote par le passé, dont 6,5 % (n=136) avait consommé dans le mois et 18% (n=370) dans l'année. L'âge moyen de début des consommations de protoxyde d'azote était de 19,1 ± 1,6 ans, avec une utilisation essentiellement sous forme de capsule (98% n=774) et dans un contexte festif (97% n=765). Dans 86% (n=682) des cas la consommation de protoxyde d'azote était associée à d'autre substance notamment l'alcool (86% n=670).
Ces résultats préliminaires montre la fréquence élevée d'expérimentation du protoxyde d'azote chez les étudiants en santé. Les modalités de consommations et la fréquence d'utilisation de cette substance au sein de cette population doit attirer l'attention des cliniciens et des encadrants des étudiants au quotidien.
MEMBRES DU JURY
• Pour ce dernier prix, **il ne s'agit pas d'un jury classique**. Le prix a été décerné à la suite de la session « **The Voice of Addiction** » qui se déroule pendant le congrès.

<https://congresalbatros.org/communiqués-de-presse-2022/>

Résumé

Titre : Fréquence et caractéristiques cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote dans une population d'étudiants en santé

Introduction : L'usage récréatif de protoxyde d'azote a récemment augmenté ces dernières années chez les jeunes. Cependant, il y a peu d'informations sur les comorbidités addictologiques et psychiatriques de cet usage.

Objectifs : L'objectif de cette étude était d'évaluer la fréquence et les caractéristiques socio-démographiques et cliniques du trouble de l'usage de protoxyde d'azote dans un échantillon d'étudiants en santé.

Matériel et méthodes : Un questionnaire en ligne a été diffusé aux étudiants en santé de différentes filières (médecine, pharmacie, kinésithérapie, maïeutique, dentaire) des universités de Paris-Cité, Paris-Sorbonne, Paris-Saclay, Lille et Picardie Jules Verne. Les données suivantes ont été recueillies : âge, genre, type d'études, fréquence de consommation de protoxyde d'azote, critères DSM-5 de trouble de l'usage de protoxyde d'azote, fréquence (jour/semaine/mois/années/vie entière) des consommations de tabac, d'alcool, de cannabis, de cocaïne, d'amphétamines et d'hallucinogènes, ainsi que l'Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT), le test de Fagerström de dépendance au tabac, le Cannabis Abuse Screening Test (CAST), les antécédents déclarés de troubles psychiatriques et l'administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique.

Résultats : 2067 étudiants (âge moyen 21,7±2,6 ans, 75% de sexe féminin) ont répondu au questionnaire de septembre 2021 à mai 2022. Parmi eux, 38% (n=790) ont expérimenté du protoxyde d'azote, 23% (n=473) en ont consommé dans les 12 derniers mois, 7% (n=137) remplissaient les critères DSM-5 de trouble de l'usage (114 légers, 16 moyens, 7 sévères). Le trouble de l'usage de protoxyde d'azote était corrélé avec la consommation journalière d'alcool (Chi² = 24,2, p<0,0001), de tabac (Chi² = 25,3, p<0,0001), des scores d'AUDIT > 12 (Chi² = 48,0, p<0,001), des antécédents déclarés de troubles dépressifs (Chi² = 13,6, p=0,006), de troubles anxieux (Chi² = 13,2, p=0,007), de troubles du sommeil (Chi² = 14,4, p=0,006) et l'administration médicale antérieure de N₂O comme anesthésique (Chi² = 7,5, p=0,002).

Discussion et conclusions : La fréquence des participants présentant un trouble de l'usage de protoxyde d'azote était élevée dans la présente étude : 7% de l'échantillon, majoritairement de sévérité légère. Le trouble de l'usage de protoxyde d'azote était notamment corrélé à la consommation d'alcool et des scores d'AUDIT >12.