



**HAL**  
open science

# Quel est l'état des connaissances des médecins généralistes sur la problématique sanitaire et addictologique posée par la consommation récréative de protoxyde d'azote ?

Mathias Nicoud

## ► To cite this version:

Mathias Nicoud. Quel est l'état des connaissances des médecins généralistes sur la problématique sanitaire et addictologique posée par la consommation récréative de protoxyde d'azote ?. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04314168

**HAL Id: dumas-04314168**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04314168>**

Submitted on 29 Nov 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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Quel est l'état des connaissances des médecins généralistes  
sur la problématique sanitaire et addictologique  
posée par la consommation récréative de protoxyde d'azote?**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 16 Novembre 2023**

**Par Monsieur Mathias NICOUD**

**Né le 26 juin 1993 à Givors (69)**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur SIMON Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Docteur THERY Didier**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BAZIN Michael**

**Assesseur**

**Madame le Docteur CHAUVIN Carla**

**Directeur**



**Quel est l'état des connaissances des médecins généralistes sur la  
problématique sanitaire et addictologique posée par la consommation  
récréative de protoxyde d'azote?**

# **T H E S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES**

**DE MARSEILLE**

**Le 16 Novembre 2023**

**Par Monsieur Mathias NICOUD**

**Né le 26 juin 1993 à Givors (69)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur SIMON Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Docteur THERY Didier**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur BAZIN Michael**

**Assesseur**

**Madame le Docteur CHAUVIN Carla**

**Directeur**

## FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

<b>Doyen</b>	:	<b>Pr. Georges LEONETTI</b>
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

### **Assesseurs :**

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

### **Chargés de mission :**

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC	:	Pr. Gabrielle SARLON
➤ Développement DPC	:	Pr. Frédéric CASTINETTI Pr. Thomas GRAILLON

## ÉCOLE DE MEDECINE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Jean-Michel VITON</b>
------------------	---	------------------------------

### **Chargés de mission**

▪ PASS - LAS	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Pr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Patrick DESSI
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Lily BLANC-PACCHIONI

## ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Bruno FOTI</b>
<b>Directeurs adjoints</b>	:	Pr. Michel RUQUET
	:	Pr. Anne RASKIN
<b>Chargés de mission</b>		
▪ Formation initiale	:	Pr. Michel RUQUET
▪ Recherche	:	Pr. Anne RASKIN
▪ Formation continue	:	Pr. Frédéric BUKIET
▪ Relations internationales	:	Pr. Hervé TASSERY
▪ Internat et diplômes d'études spécialisées	:	Pr. Virginie MONNET-CORTI
▪ Affaires générales	:	Dr. Alain TOSELLO

## ÉCOLE DE MAIEUTIQUE

<b>Directrice</b>	:	<b>Madame Carole ZAKARIAN</b>
<b>Chargés de mission</b>		
▪ 1 <sup>er</sup> cycle	:	Madame Estelle BOISSIER
▪ 2 <sup>ème</sup> cycle	:	Madame Cécile NINA

## ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Laurent BENSOUSSAN</b>
<b>Directrice Adjointe</b>	:	<b>Pr. Valérie AGHABABIAN</b>

## ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

<b>Directeur</b>	:	<b>Pr. Sébastien COLSON</b>
------------------	---	-----------------------------

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DELARQUE Alain
	ALBANESE Jacques		DEVIN Robert
	ALDIGHIERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		DURAND Jean-Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		ENJALBERT Alain
	AZORIN Jean-Michel		FAUGERE Gérard
	BAILLE Yves		FAVRE Roger
	BARDOT Jacques		FIECHI Marius
	BARDOT André		FARNARIER Georges
	BERARD Pierre		FIGARELLA Jacques
	BERGOIN Maurice		FIGARELLA-BRANGER Dominique
	BERLAND Yvon		FONTES Michel
	BERNARD Dominique		FRANCES Yves
	BERNARD Jean-Louis		FRANCOIS Georges
	BERNARD Pierre-Marie		FUENTES Pierre
	BERTRAND Edmond		GABRIEL Bernard
	BISSET Jean-Pierre		GALINIER Louis
	BLANC Bernard		GALLAIS Hervé
	BLANC Jean-Louis		GAMERRE Marc
	BOLLINI Gérard		GARCIN Michel
	BONGRAND Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BONNEAU Henri		GAUTHIER André
	BONNOIT Jean		GERARD Raymond
	BORY Michel		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BOTTA Alain		GIUDICELLI Sébastien
	BOTTA-FRIDLUND Daniëlle		GOUDARD Alain
	BOUBLI Léon		GOUIN François
	BOURGEADE Augustin		GRILLO Jean-Marie
	BOUVENOT Gilles		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUYALA Jean-Marie		GRISOLI François
	BREMOND Georges		GROULIER Pierre
	BRICOT René		GUYS Jean-Michel
	BRUNET Christian		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BUREAU Henri		HARLE Jean-Robert
	CAMBOULIVES Jean		HASSOUN Jacques
	CANNONI Maurice		HEIM Marc
	CARTOUZOU Guy		HOUEL Jean
	CAU Pierre		HUGUET Jean-François
	CHABOT Jean-Michel		JAQUET Philippe
	CHAMLIAN Albert		JAMMES Yves
	CHARPIN Denis		JOUVE Paulette
	CHARREL Michel		JUHAN Claude
	CHAUVEL Patrick		JUIN Pierre
	CHOUX Maurice		KAPHAN Gérard
	CIANFARANI François		KASBARIAN Michel
	CLAVERIE Jean-Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CLEMENT Robert		LACHARD Jean
	COMBALBERT André		LAFFARGUE Pierre
	CONTE-DEVOLX Bernard		LAUGIER René
	CORRIOL Jacques		LE TREUT Yves
	COULANGE Christian		LEGRE Régis
	CURVALE Georges		LEVY Samuel
	DALMAS Henri		LOUCHET Edmond
	DE MICO Philippe		LOUIS René
	DELPERO Jean-Robert		LUCIANI Jean-Marie
	DESSEIN Alain		MAGALON Guy

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM MAGNAN Jacques  
MALLAN- MANCINI Josette  
MALMEJAC Claude  
MARANINCHI Dominique  
MARTIN Claude  
MATTEI Jean François  
MERCIER Claude  
MICHOTÉY Georges  
MIRANDA François  
MONFORT Gérard  
MONGES André  
MONGIN Maurice  
MUNDLER Olivier  
NAZARIAN Serge  
NICOLI René  
NOIRCLERC Michel  
OLMER Michel  
OREHEK Jean  
PANUEL Michel  
PAPY Jean-Jacques  
PAULIN Raymond  
PELOUX Yves  
PENAUD Antony  
PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RAOULT Didier  
RICHAUD Christian  
RIDINGS Bernard  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAMBUC Roland  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jacques  
SARLES - PHILIP Nicole  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SEITZ Jean-François  
SERMENT Gérard  
SOULAYROL René  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THIRION Xavier  
THOMASSIN Jean-Marc  
TRIGLIA Jean-Michel  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean



## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUF0 Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

## EMERITAT

### 2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

### 2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

### 2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

### 2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

### 2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

## EMERITAT

### 2020

M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

### 2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

### 2020

### 2022

Mme le Professeur	FIGARELLA-BRANGER Dominique	31/08/2025
M. le Professeur	HARLE Jean-Robert	31/08/2025
M. le Professeur	PANUEL Michel	31/08/2025
M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2023
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2023
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2023
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2023
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2023
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2023
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2023
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2023
M. le Professeur	DEJOU Jacques	31/08/2023
M. le Professeur	HUE Olivier	31/08/2023

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>		<b>DOCTEURS HONORIS CAUSA</b>
MM. les Professeurs		J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>		
MM. les Professeurs		J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>		
MM. les Professeurs		H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>		
MM. les Professeurs		G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>		
MM. les Professeurs		D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>		
MM. les Professeurs		C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>		
MM. les Professeurs		O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>		
MM. les Professeurs		J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>		
MM. les Professeurs		D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>		
MM. les Professeurs		P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>		
MM. les Professeurs		M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>		
M. le Professeur Sir		T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>		
M. le Professeur		M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>		
M. le Professeur		L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>		
M. le Professeur		A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>		
M. le Professeur		S. KAUFMANN (Allemagne)

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert  
ALIMI Yves  
AMABILE Philippe  
*AMBROSI Pierre Surnombre*  
ANDRE Nicolas  
ARGENSON Jean-Noël  
ASTOUL Philippe  
ATTARIAN Shahram  
AUDOUIN Bertrand  
AUQUIER Pascal  
AVIERINOS Jean-François  
AZULAY Jean-Philippe  
*BAILLY Daniel Retraite au 2/11/2022*  
BARLIER-SETTI Anne  
BARLOGIS Vincent  
BARTHET Marc  
BARTOLI Christophe  
BARTOLI Jean-Michel  
BARTOLI Michel  
BARTOLOMEI Fabrice  
BASTIDE Cyrille  
BELIARD-LASSERRE Sophie  
BENSOUSSAN Laurent  
BERBIS Philippe  
BERBIS Julie  
BERDAH Stéphane  
BEROUD Christophe  
BERTRAND Baptiste  
BERTUCCI François  
BEYER-BERJOT Laura  
BLAISE Didier  
BLIN Olivier  
BLONDEL Benjamin  
BOISSIER Romain  
BONIN/GUILLAUME Sylvie  
BONELLO Laurent  
BONNET Jean-Louis  
*BOUFI Mourad*  
BOYER Laurent  
BREGEON Fabienne  
BRETTELE Florence  
BROUQUI Philippe  
BRUDER Nicolas  
BRUE Thierry  
BRUNET Philippe  
BURTEY Stéphane  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier  
CASANOVA Dominique  
CASTINETTI Frédéric  
CECCALDI Mathieu  
CERMOLACCE Michel  
CHAGNAUD Christophe  
CHAMBOST Hervé  
CHAMPSAUR Pierre  
CHANEZ Pascal  
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle  
CHARREL Rémi  
CHAUMOITRE Kathia  
CHIARONI Jacques  
CHINOT Olivier  
CHOSSEGROS Cyrille  
COLLART Frédéric

COSTELLO Régis  
COURBIERE Blandine  
CRAVELLO Ludovic  
CUISSET Thomas  
DA FONSECA David  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia  
DANIEL Laurent  
DARMON Patrice  
DAUMAS Aurélie  
DAVID Thierry  
D'ERCOLE Claude  
D'JOURNO Xavier  
DEHARO Jean-Claude  
DELAPORTE Emmanuel  
*DENIS Danièle Surnombre*  
DEVILLIER Raynier  
DISDIER Patrick  
DODDOLI Christophe  
DRANCOURT Michel  
DUBUS Jean-Christophe  
DUFFAUD Florence  
DUFOUR Henry  
DUSSOL Bertrand  
EBBO Mikaël  
EUSEBIO Alexandre  
FABRE Alexandre  
FAKHRY Nicolas  
FAURE Alice  
FELICIAN Olivier  
FENOLLAR Florence  
FLECHER Xavier  
FOUILLOUX Virginie  
FOURNIER Pierre-Edouard  
FRANCESCHI Frédéric  
FUENTES Stéphane  
GABERT Jean  
GABORIT Bénédicte  
GAINNIER Marc  
*GARCIA Stéphane disponibilité*  
GARIBOLDI Vlad  
GAUDART Jean  
GAUDY-MARQUESTE Caroline  
GENTILE Stéphanie  
GERBEAUX Patrick  
GEROLAMI/SANTANDREA René  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine  
GIORGI Roch  
GIOVANNI Antoine  
GIRARD Nadine  
GIRAUD/CHABROL Brigitte  
GONCALVES Anthony  
GONZALEZ Jean- Michel  
GAILLON Thomas  
GRANEL/REY Brigitte  
GRANDVAL Philippe  
GREILLIER Laurent  
*GROB Jean-Jacques Retraite au 1/10/2022*  
GUEDJ Eric  
GUIEU Régis  
GUIS Sandrine  
GUYE Maxime  
GUYOT Laurent

HABIB Gilbert  
HARDWIGSEN Jean  
HOUVENAEGHEL Gilles  
HRAIECH Sami  
JACQUIER Alexis  
JOURDE-CHICHE Noémie  
JOUVE Jean-Luc  
KAPLANSKI Gilles  
KARSENTY Gilles  
*KERBAUL François détachement*  
KRAHN Martin  
LAFFORGUE Pierre  
LAGIER Jean-Christophe  
LAMBAUDIE Eric  
LANCON Christophe  
LA SCOLA Bernard  
LAUNAY Franck  
LAVIELLE Jean-Pierre  
LE CORROLLER Thomas  
LECHEVALLIER Eric  
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale  
LEONE Marc  
LEONETTI Georges  
LEPIDI Hubert  
*LEVY Nicolas disponibilité*  
LOOSVELD Marie  
MACE Loïc  
MAGNAN Pierre-Edouard  
MANCINI Julien  
MEGE Jean-Louis  
MERROT Thierry  
METZLER/GUILLEMAIN Catherine  
MEYER/DUTOUR Anne  
MICCALEF/ROLL Joëlle  
MICHEL Fabrice  
MICHEL Gérard  
MICHEL Justin  
*MICHELET Pierre disponibilité*  
MILH Mathieu  
MILLION Matthieu  
MOAL Valérie  
MORANGE Pierre-Emmanuel  
MOULIN Guy  
MOUTARDIER Vincent  
NAUDIN Jean  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier  
NICOLLAS Richard  
NGUYEN Karine  
OLIVE Daniel  
OLLIVIER Matthieu  
OUAFIK L'Houcine  
OVAERT-REGGIO Caroline  
PADOVANI Laetitia  
PAGANELLI Franck  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PERRIN Jeanne  
PESENTI Sébastien  
PETIT Philippe  
PHAM Thao

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	ROUDIER Jean	VALERO René
PIQUET Philippe	SALAS Sébastien	VAROQUAUX Arthur Damien
PIRRO Nicolas	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VELLY Lionel
POINSO François	SCAVARDA Didier	VEY Norbert
RACCAH Denis	SCHLEINITZ Nicolas	VIDAL Vincent
RADULESCO Thomas	SEBAG Frédéric	VIENS Patrice
RANQUE Stéphane	SIELEZNEFF Igor	VILLANI Patrick
REGIS Jean	SIMON Nicolas	VITON Jean-Michel
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	VITTON Véronique
REYNAUD Rachel	SUISSA Laurent	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TAIEB David	VIVIER Eric
RICHERI Raphaëlle	THOMAS Pascal	XERRI Luc
ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck	ZIELESKIEWICZ Laurent
ROCH Antoine	TOSELLO Barthélémy	
ROCHWERGER Richard	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
ROLL Patrice	TROPIANO Patrick	
ROSSI Dominique	<i>TSIMARATOS Michel détachement</i>	
ROSSI Pascal	TURRINI Olivier	

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
COLSON Sébastien  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

### PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES à MI-TEMPS MEDECINE GENERALE

BARGIER Jacques  
JANCZEWSKI Aurélie

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

### PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BOURVIS Nadège

Secrétariat Général - RH

MAJ 01.09.2022

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil ( <i>disponibilité</i> )	GAUDRY Marine	ROMANET Pauline
APPAY Romain	GELSI/BOYER Véronique	SABATIER Renaud
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BEGE Thierry	GOURIET Frédérique	SAULTIER Paul
BENYAMINE Audrey	GUERIN Carole	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOBOT Mickael	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BONINI Francesca	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUCRAUT Joseph	HABERT Paul	TOGA Isabelle
BOULAMERY Audrey	HAUTIER Aurélie	TOMASINI Pascale
BOULLU/CIOCCA Sandrine	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
BOUSSEN Salah Michel	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
BUFFAT Christophe	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CARRON Romain	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CASSAGNE Carole	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
CHAUDET Hervé	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Héléne
CHRETIEN Anne-Sophie	LAGARDE Stanislas	
COZE Carole	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	
CUNY Thomas	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAMBERT Isabelle	
DALES Jean-Philippe	LENOIR Marien	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle ( <i>disponibilité</i> )	MAAROUF Adil	
DEHARO Pierre	MACAGNO Nicolas	
DELLIAUX Stéphane	MALISSEN Nausicaa	
DELTEIL Clémence	MAUES DE PAULA André	
DESPLAT/JEGO Sophie	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MORAND-HUGGET Aurélie	
DUONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	NINOVE Laetitia	
ELDIN Carole	NOUGAIREDE Antoine	
FOLETTI Jean- Marc	PAULMYER/LACROIX Odile	
FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie	
FROMNOT Julien	ROBERT Philippe	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	RUEL Jérôme
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MEZOUAR Soraya	THIRION Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte retraite au 1/10/2022	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic  
JEGO SABLIER Maëva

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BERNAL Alexis	ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
FIERLING Thomas	THERY Didier
FORTE Jenny	
MITILIAN Eva	



## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS**

BOURRIQUEN Maryline  
LAZZAROTTO Sébastien  
LUCAS Guillaume  
MATHIEU Marion  
MAYENS-RODRIGUES Sandrine  
MELLINAS Marie  
MORIN-GALFOUT Sara  
ROMAN Christophe

TRINQUET Laure  
VILLA Milène

## **CDI LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES ET DE LA READAPTION**

### **FORMATION ERGOTHERAPIE**

BLANC Catheline  
DESPRES Géraldine  
GIRAUDIER Anaïs  
PAVE Julien

### **FORMATION PODOLOGIE**

GRIFFON Patricia  
PETITJEAN Aurélie

### **FORMATION ORTHOPTIE**

MONTICOLO Chloé

### **FORMATION MASSO-KINESITHERAPIE**

AUTHIER Guillaume  
CAORS Béatrice  
CHAULLET Karine  
ERCOLANO Bruno  
HENRY Joannie  
HOUDANT Benjamin  
MIRAPEIX Sébastien  
MULLER Philippe  
ROSTAGNO Stéphan

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ECOLE DES SCIENCES INFIRMIERES**

CHAYS-AMANIA Audrey

## **CDD LRU TEMPS PLEIN ANGLAIS**

GILSINN Amanda

## **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

SACHAU-CARCEL Géraldine

## **CDI LRU ECOLE DE MAÏEUTIQUE**

CLADY Emilie  
FREMONDIERE Pierre  
MATTEO Caroline  
MONLEAU Sophie  
MUSSARD-HASSLER Pascale  
RIQUET Sébastien  
ZAKARIAN Carole

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

APPAY Romain (MCU-PH)  
DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

BRUDER Nicolas (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)  
ZIELESKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)  
GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)  
PERRIN Jeanne (PU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)  
DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

SACHAU-CARCEL Géraldine (ATER)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)  
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MARLINGE Marion (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
ROMANET Pauline (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)  
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)  
 GUYE Maxime (PU-PH)  
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale  
 ET Technologies de Communication 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)  
 GIORGI Roch (PU-PH)  
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
 FLECHER Xavier (PU PH)  
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)  
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
 CHINOT Olivier (PU-PH)  
 DUFFAUD Florence (PU-PH)  
 GONCALVES Anthony (PU-PH)  
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)  
 SALAS Sébastien (PU-PH)  
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)  
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
 BONELLO Laurent (PU PH)  
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
 CUISSET Thomas (PU-PH)  
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
 HABIB Gilbert (PU-PH)  
 PAGANELLI Franck (PU-PH)  
 THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

**CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)  
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
 SEBAG Frédéric (PU-PH)  
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)  
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
 BIRNBAUM David (MCU-PH)  
 DUONSEIL Pauline (MCU-PH)  
 GUERIN Carole (MCU PH)  
 MEGE Diane (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

FAURE Alice (PU PH)  
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
 LAUNAY Franck (PU-PH)  
 MERROT Thierry (PU-PH)  
 PESENTI Sébastien (PU-PH)  
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) *détachement*

DARIEL Anne (MCU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
FOUILLOUX Virginie (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,  
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BERTRAND Baptiste (PU-PH)  
CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)  
JALOUX Charlotte (MCU PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
BOUFI Mourad (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)  
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GONZALEZ Jean-Michel ( PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
*GROB Jean-Jacques (PU-PH) Retraite au 1/10/2022*  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

MALISSEN Nausicaa (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
*LEVY Nicolas (PU-PH) Disponibilité*  
NGYUEN Karine (PU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
 BERBIS Julie (PU-PH)  
 BOYER Laurent (PU-PH)  
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)  
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

*MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF) Retraite au 1/10/2022*

### IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
 OLIVE Daniel (PU-PH)  
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)  
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
 JARROT Pierre-André (MCU PH)  
 ROBERT Philippe (MCU-PH)  
 VELY Frédéric (MCU-PH)

### MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
 MILLION Matthieu (PU-PH)  
 PAROLA Philippe (PU-PH)  
 STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

### MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)  
*KERBAUL François (PU-PH) détachement*  
*MICHELET Pierre (PU-PH) Disponibilité*

### MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
 DISDIER Patrick (PU-PH)  
 EBBO Mikael (PU-PH)  
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
 ROSSI Pascal (PU-PH)  
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)  
 COSTELLO Régis (PU-PH)  
 CHIARONI Jacques (PU-PH)  
 DEVILLIER Raynier (PU PH)  
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
 LOOSVELD Marie (PU-PH)  
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
 VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
 IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)  
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
 SUCHON Pierre (MCU-PH)  
 VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

### MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)  
 LEONETTI Georges (PU-PH)  
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)  
 TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

### MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

### MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

**MEDECINE GENERALE 5303**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (PR associé Méd. Gén. À mi-temps)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

JEGO SABLIER Maëva (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BERNAL Alexis (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

MITILIAN Eva (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2019)

**NUTRITION 4404**

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

MEZOUAR Soraya (65ème section)

**OPHTALMOLOGIE 5502**

DAVID Thierry (PU-PH)

*DENIS Danièle (PU-PH) Surnombre***OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

RADULESCO Thomas (PU-PH)

**NEPHROLOGIE 5203**

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

BOBOT Mickael (MCU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

**NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

GRAILLON Thomas (PU PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

**NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

BOURVIS Nadège (PR associée)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

MATHIEU Marion (MAST)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

MORAND-HUGGET Aurélie (MCU-PH)

SAULTIER Paul (MCU-PH)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

*DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)*

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903***BAILLY Daniel (PU-PH) Retraite au 2/11/2022*

CERMOLACCE Michel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHIERI Raphaëlle (PU-PH)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

**PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RHUMATOLOGIE 5001****RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HABERT Paul (MCU PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804***AMBROSI Pierre (PU-PH) Sumombre*

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
 HRAIECH Sami (PU-PH)  
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
 ROCH Antoine (PU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
 BOISSIER Romain (PU-PH)  
 KARSENTY Gilles (PU-PH)  
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
 ROSSI Dominique (PU-PH)

**SCIENCES DE LA REEDUCATION ET READAPTATION 91**

REVIS Joana (PAST)

AUTHIER Guillaume  
 BLANC Catheline  
 CAORS Béatrice  
 CHAULLET Karine  
 ERCOLANO Bruno  
 GRIFFON Patricia  
 GIRAUDIER Anaïs  
 GRIFFON Patricia  
 HENRY Joannie  
 HOUDANT Benjamin  
 MIRAPEIX Sébastien  
 MONTICOLO Chloé  
 MULLER Philippe  
 PAVE Julien  
 PETITJEAN Aurélie  
 ROSTAGNO Stéphane

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)  
 TRINQUET Laure (MAST)

**MAÏEUTIQUE 90**

CLADY Emilie  
 FREMONDIERE Pierre  
 MATTEO Caroline  
 MONLEAU Sophie  
 MUSSARD-HASSLER Pascale  
 REPELLIN David  
 RIQUET Sébastien  
 ZAKARIAN Carole

**SCIENCES INFIRMIERES 92**

COLSON Sébastien (PR)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)  
 LUCAS Guillaume (MAST)  
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)  
 MELLINAS Marie (MAST)  
 ROMAN Christophe (MAST)  
 VILLA Milène (MAST)

**ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE 56-01**

CAMOIN Ariane (MCU-PH)  
 GAUBERT Jacques (MCU-PH)

BLANCHET Isabelle (MCF ASS)

**CHIRURGIE ORALE; PARODONTOLOGIE; BIOLOGIE ORALE 57-01**

MONNET-CORTI Virginie (PU-PH)

CAMPANA Fabrice (MCU-PH)  
 CATHERINE Jean-Hugues (MCU-PH)

ANTEZACK Angéline (MCU-PH)

**PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE 56-02**

FOTI Bruno (PU-PH)  
 LE GALL Michel (PU-PH)

LAN Romain (MCU-PH)

**DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATERIAUX 58-01**

TERRER Elodie (PU-PH)

ABOUDHARAM Gérard (MCU-PH)  
 GIRAUD Thomas (MCU-PH)  
 GIRAudeau Anne (MCU-PH)  
 GUIVARC'H Maud (MCU-PH)  
 JACQUOT Bruno (MCU-PH)  
 LABORDE Gilles (MCU-PH)  
 LAURENT Michel (MCU-PH)  
 MAILLE Gérald (MCU-PH)

MENSE Chloé (MCU-PH)  
 SILVESTRI Frédéric (MCU-PH)

BALLESTER Benoît (MCF ASS)  
 CASAZZA Estelle (MCF ASS)



## Remerciements

**A mon Président de jury, le Professeur Nicolas Simon**, je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de présider le Jury de cette thèse et de porter intérêt à ce travail, c'est un très grand honneur pour moi. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de mes sincères remerciements.

**A ma directrice de thèse, la Docteure Carla Chauvin**, médecin généraliste et addictologue, merci pour tes idées pertinentes, pour ton aide dans la rédaction de la thèse, pour ta bonne humeur. C'est toujours un vrai plaisir de travailler avec toi.

**Au Docteur Michael Bazin**, membre du jury, addictologue, merci de m'avoir transmis ton intérêt pour l'addictologie, et une autre vision de la médecine plus centrée sur le patient. Merci pour ton encadrement, et merci d'avoir accepté de participer à ma thèse.

**Au Docteur Didier Thery**, membre du jury, médecin généraliste, merci de votre implication pour participer au jury. Merci de l'intérêt que vous portez à mon travail.

A mes différents stages,

Aux médecins qui m'ont inspiré, **Dr Olivier Bouyer** aux urgences de Brignoles, **Dr Jean-Yves Catin** au dispensaire de St Georges de l'Oyapock, et **Dr Pierre Michel Depinoy** du cabinet de Montgenèvre, vous m'avez montré la variété de la médecine générale, alliant les compétences médicales avec une belle humanité, dans un exercice stimulant et atypique. J'espère m'en inspirer pour la suite.

**Au service des urgences de l'Hôpital de Brignoles.** Vous m'avez fait découvrir ce qu'était réellement le métier de médecin, vous m'avez donné goût au travail en équipe avec cette ambiance incroyable, vous m'avez fait aimer les urgences et m'avez encadré de manière bienveillante et formatrice et je vous remercie pour ça.

**Au service d'addictologie de l'Hôpital d'Allauch.** Vous m'avez fait comprendre en quoi consiste le fait de se débarrasser de ses préjugés, vous avez renforcé mon goût pour le contact avec votre belle humanité, vous m'avez prouvé que chaque membre de l'équipe a un rôle essentiel et peut être traité en égal, et je vous remercie pour ça.

**Au service de pédiatrie de l'Hôpital d'Aix-en-Provence**, vous m'avez donné goût à la pédiatrie en plus de m'apporter des connaissances solides. Vous m'avez montré comment rassurer les parents en faisant preuve de bienveillance, et je vous remercie pour ça.

**Aux dispensaires de Grand Santi et de St Georges de l'Oyapock**, vous m'avez fait découvrir ce mode d'exercice incroyable que sont les dispensaires. Vous m'avez traité comme un membre de cette grande famille, et je vous remercie pour ça.

**A Florence Harlet**, mon infirmière préférée, merci pour ta bienveillance avec les patients et avec les collègues, merci pour ton humour, merci de m'avoir fait découvrir médecin du monde.

**A Patrick Sinègre**, statisticien. Merci pour l'aide apportée pour l'extraction et l'analyse des données statistiques de ma thèse.

A ma famille,

**A mes parents**, merci de votre soutien pendant toutes ces années, en plus de l'amour que vous m'avez porté, des valeurs que vous m'avez transmises et de toutes les belles expériences et les beaux voyages que l'on a fait ensemble. Vous avez toujours cru en moi, m'avez poussé à suivre mes rêves et c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

**A la famille Brico, Patrick, Mireille, Ombeline, Laudine et Dylan**, merci pour les jeux de sociétés endiablés au Tholonet, les journées d'été au bord de la piscine, les crocs acérés de Jackson,... ce sont de beaux souvenirs.

**A Isa**, merci pour les moments à Briançon, de m'avoir fait aimer la montagne, les randonnées et les activités de pleine nature, ce qui n'était pas gagné de base... Merci d'avoir été là pour moi.

**A la famille Nicoud, Bernard, Julie, Antoine, Eric, Marion, Eden, Elio**, merci pour ces années, depuis la maison de la Penne, lorsqu'on était enfant, aux jours d'aujourd'hui où l'on voit la famille s'agrandir avec grand plaisir !

**A mes grand-mères**, merci pour l'amour que vous m'avez donné. Je suis sûr que vous seriez fières de moi aujourd'hui.

A mes (ex)-collocs,

**A Ophé**, ma sœur spirituelle, il s'en est passé des choses depuis l'époque du snow projector. Entre nos voyages au Panama, à Tenerife, ou encore au PMU à gratter des tickets. A faire vrombir le moteur de ta décapotable à Villeneuve, ou à t'installer dans le coffre de ma Clio pour aller au verre, ces moments sont toujours si drôles, même quand tu as les fouettes... Continue avec cette joie de vivre, j'ai hâte de nos futures aventures.

**A Toinou**, mon gars sûr, la crème de la jet-set chatillonnaise. Le seul avec qui les retours de garde sont aussi intensifs. Même si on ne finira peut-être pas pilotes professionnels, j'aime toujours autant quand on s'embarque dans des expéditions loufoques. Merci pour tout ces moments et pour tout ceux à venir.

**A ma Gogo**, toujours de bonne humeur, à nos apéro interminables depuis Villeneuve, a ta rencontre avec Romain une bande de cire sur le nez, aux caisses de petit Chablis qui auront sponsorisé nos collocs, merci pour ton sourire, ton humour et ta joie de vivre.

**A Dédé**, après avoir partagé les galères le l'IHU, l'appartement luxueux Cours Lieutaud avec des invités des différentes espèces, ça reste des souvenirs incroyables même si on auras jamais résolu le mystère des oranges... Merci pour ton chill et ta bonne humeur et hâte de revenir en pèlerinage à la presqu'île.

A mes amis d'Aubagne,

**A Seb**, mon acolyte de toujours, a notre amitié si constante à travers les années, depuis nos soirées au pied du MUCEM, jusqu'à nos voyages à travers l'Europe. Tout est toujours si instinctif et simple (même en se retrouvant en scooter sur l'autoroute à Majorque). Merci pour tous ces moments et pour tous ceux à venir.

**A Charly**, on en a fait du chemin depuis la première. Il faut croire que notre TPE sur le tabac m'avait inspiré, ou est-ce la galette des rois ? On en a fait du chemin depuis l'époque du stade de la botte avant les 2h de maths. Tu m'as appris plein de choses, comme la contrée ou le fait qu'une raclette peut très bien se faire en juillet.... Notre amitié a fait que j'en suis là aujourd'hui.

**A JB**, qui aurait cru que tu bâtirais un empire dans le domaine de la restauration et du ricassou, à l'époque du café du commerce, toi qui à cru si longtemps que tu avais raté ton brevet ? Entre les virées improbables en Clio, la colloc squat à Aix ... On s'est quand même assagi mais on garde ce petit grain de folie et c'est le plus important.

**A Victor**, baron de la casa Sentis, lieu de toutes nos soirées d'adolescence et d'après, même si on y a pas toujours été sage, c'est des souvenirs incroyables. Depuis tu as encore accru ton goût pour les voyages et pour les perruques flamboyantes, et j'espère que ça continuera.

**A Milan**, le caribou fou, tellement de souvenirs entre les festivals, les week-ends au ski le "moi je vais tous vous faire rêver", tu as remplacé ta passion pour les tulipes en tout genre, par celle pour voiture bruyantes. Merci pour ta positivité et ta gentillesse a toute épreuve.

**A Kieran**, qui aurait cru que ce passionné de pastis flambé deviendrait un jour docteur en physique nucléaire et papa ? Ce n'était pas évident lorsque l'on passait nos journées d'été à aller au Charrel avant de mater les JO, ou lors des soirées déchainées... J'ai toujours adoré le fait qu'on puisse passer de zouaveries à des conversations hyper-intéressantes, et j'ai hâte que vous reveniez dans le sud.

**A Fred**, je me rappelle de cette année de terminale où tu étais le premier à avoir une voiture, ou on se régalaient avec tes pots de confiture... On s'est régalez et ça continue. Tu te bonifie avec l'âge tout en restant un bel énergumène. Merci aussi de finir tes études après moi, j'apprécie ce soutien !

**A Alice**, ma consoeur au sein du groupe, je repense à ces moments incroyables de camping sauvage en Roumanie, à ces conversations interminables en buvant des litres de café... A nos soirées improbables, aux robes de créateur par Jean-Paul Gautier-Alberino. Maintenant tu es maman et je te vois super épanouie, et c'est pour le mieux !

**A Romain Alberino**, merci pour ton don pour raconter les histoires, ce one man show quotidien ! Aux weekends à Cervière, à toutes les fois ou je t'ai fumé au babyfoot (puzzle ou pas). On a encore plein de moments nain-croyables à passer.

**A Léa**, merci pour nos conversations, pour ta gentillesse et ton humour, j'adore toujours autant passer des moments avec toi !

**A Clem et Nais**, mes compagnons de festivals en tout genre, vous avez toujours le smile et une bonne énergie et ça c'est absolument incroyable. Merci pour votre mariage qui était le plus beau que j'ai fait, et hâte qu'un nouveau petit membre rejoigne l'équipe.

**A Kine**, la 2° tour, merci pour notre incroyable anniversaire, et j'espère que tu gardera ce don de voyance pour les paris sportifs.

**A Steph**, l'expert en anticoagulation, ton humour parfois douteux me fait quand même beaucoup trop rire même quand tu me fais passer pour un patient gravement malade...

**A Romain Boyer**, que je connais depuis le CM2, je me souviens du jour où tu t'es transformé en Harry Potter... Merci pour ta tranquillité à toute épreuve et ta gentillesse.

**A Paupau**, ce démon caché sous une apparence innocence, la seule personne capable de gêner Fred. Tu me fais beaucoup trop rire et j'ai hâte des futurs moments ensemble.

A tous mes autres amis du groupe : Simon, Yann, Mao, Manon Guerman, Hugo, Emmanuelle, Julien Chabot, Amélie, Bastien, Léa Rodia, Manon Garcia, Gaspard, merci à tous d'être dans ma vie !

A mes amis Dijonnais

**A Clém**, merci pour toutes ces aventures incroyables, entre la fontaine de Jack Sparrow en Espagne, le FFP2 customisé à Berlin, les soupes et potages aux nuits sonores. Razziant sans scrupules le Monoprix de la rue Montgrand... Hâte des prochaines, et Viva Madrid !

**A Marty**, merci aussi pour ces tranches de vie à travers l'Europe, nonobstant les conventions pour fricoter avec le monde de l'influencing Madrilène, comparants les différentes boulangeries (bien sec s'il vous plaît). On s'en sort toujours bien, même en faisant du Sébastien Loeb en montagne.

**A Valou**, mon coronaropathe préférée, j'adore ces moments improbables, comme cette fois à Berlin où on s'était retrouvé dans l'espèce de cabine téléphonique, ou cette autre au laboratoire... J'admire aussi ton amour pour les chevaux et l'équitation. Merci pour ta gentillesse et ta bonne humeur permanente !

**A Yaya**, je me souviendrais toujours du Bambuda, des sangria qui rendent fou, de la fois où tu étais accroché à la bouée à côté de la filthy friday... Bref. Merci pour ces moments et vivement les prochaines aventures.

**A Hubert**, le cardinal sordide, j'adore ces moments de décompensation comme lorsque ça part de banale courses un dimanche matin, pour finir au carnaval de la plaine déguisé en Ophé... Hâte des prochains weekend champêtres et de tes futures blagues souvent douteuses mais toujours drôles.

**A Antho**, mon compagnon de voyage dans les Caraïbes Colombiennes. Finalement heureusement que l'on est pas monté pendant la randonnée de Tayrona, on en serait pas sorti indemne. Merci pour tout ces moments depuis la colloc d'Avignon ou tu nous cuisinait des petites douceurs payées au prix des oignons...

**A Charly**, seul autre expatrié dans la bande de Dijonnais, merci pour les soirées au Penthouse d'Avignon, pour les after dans votre appart marseillais, pour ces moments qualitatifs.

**A Akim**, le boss final des afters, avec ton métabolisme surhumain, ou le sommeil est un extra. Hâte des futures soirées et zouaveries à venir.

**A Eugénie**, merci pour ton chill et ta bonne humeur permanente. Je repense à notre incroyable coordination pour la descente de l'Ardèche, ou aux soirées techno déjantées. Vivement de prochaines aventures.

**A Buc**, à cette soirée absolument incroyable dans ce club secret Berlinoise, merci pour ces souvenirs.

**A Blabla**, l'homme aux milles lubies, aussi bien vestimentaires qu'au niveau de tes passions éclectiques. Merci pour ta motivation à toute épreuve et ta joie de vivre.

A tous les autres, Fatine, Lulu, Coco et Charline, Antoine Ilardo, Damien, merci à tous d'être dans ma vie !

**A mes amis de médecine en Roumanie**, Régis, Axel, Loulou, Léo, Hugo, Betty, Nina, merci pour tout ce qu'on a vécu ensemble, entre les révisions, les voyages en Ukraine, ou en Hongrie, les virées pour skier au fin fond des Maramures... Ces années m'ont construit d'une belle manière et ont fait que j'en suis là aujourd'hui.

**A Cellia**, ma partenaire d'escalade, institutrice le jour et twerkeuse la nuit, j'adore nos discussions, ta vision du monde, ton humour, ne change rien !

**A Nono**, merci pour ta gentillesse, pour tes blagues incroyables, l'air de pas y toucher, pour ta douceur.

**A Julie,**

Merci d'être à mes côtés, merci pour ton amour inconditionnel, pour ton soutien à toute épreuve. Tu es à la fois la femme que j'aime, ma confidente et ma meilleure amie. On partage tellement de choses sur nos valeurs, sur notre vision du monde. Tout est simple et beau avec toi. Je t'aime.

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>3</b>
<b>LE PROTOXYDE D'AZOTE : PRÉ-REQUIS .....</b>	<b>4</b>
A. Historique .....	4
1. Découverte.....	4
2. Utilisations .....	4
a. Médecine.....	4
b. Alimentaire.....	5
c. Industrie.....	5
B. Usage récréatif .....	6
1. Les débuts .....	6
2. Effets recherchés et facteurs motivant la consommation .....	8
3. Physiopathologie .....	9
a. Effet analgésique .....	9
b. Effet euphorisant .....	10
C. Epidémiologie .....	11
1. En France.....	11
a. Les débuts .....	11
b. Augmentation récente .....	11
2. A l'étranger.....	14
3. Profils de consommateurs à risque .....	18
4. Les modes de consommation et de distribution.....	19
D. Les effets sur la santé et prises en charges possibles .....	21
1. Liés à la consommation aiguë.....	21
a. Asphyxie.....	21
b. Perte de connaissance.....	22
c. Brûlures / engelures.....	22
d. Pneumomédiastin/pneumothorax/emphysème sous-cutané.....	23
e. Délire/hallucinations.....	24
2. Liés à la consommation chronique .....	25
a. Déficit en vitamine B12 .....	25
b. Sur le plan neurologique.....	26
c. Sur le plan vasculaire.....	29
d. Sur le plan hématologique.....	29
e. Sur le plan cardiaque .....	30
3. De la consommation à l'addiction .....	30
E. Le cadre légal.....	31
1. En Europe .....	31
2. En France .....	31
F. La place du médecin généraliste dans la prise en charge .....	32
1. La prévention .....	33
2. Le dépistage.....	34
3. L'accompagnement global .....	35
<b>MATERIEL ET METHODE.....</b>	<b>37</b>
A. Objectif et type d'étude.....	37
B. Élaboration du questionnaire.....	37
C. Échantillonnage et recrutement .....	38
D. Recueil de données .....	39
E. Analyse statistique .....	41

## **RÉSULTATS .....42**

A. Analyse de la population .....	42
B. Exposition des médecins à la problématique.....	44
C. Etats des lieux des connaissances : .....	48
D. La vision des médecins généralistes quant à la prise en charge.....	52
E. Besoins des médecins pour faciliter la prise en charge.....	56

## **DISCUSSION .....57**

A. Interprétations des résultats : .....	57
1. L'influence des facteurs démographiques sur la prise en charge : .....	57
a. Comparaison de l'échantillon avec la population cible .....	57
b. Les jeunes généralistes personnellement exposés au N2O .....	58
c. Une problématique plutôt urbaine .....	58
d. Des jeunes médecins plus axés sur le somatique .....	60
2. Les connaissances face à la réalité : .....	60
a. Des médecins généralistes conscients de la problématique .....	60
b. Une sous-estimation de la dimension addictologique .....	62
3. Les freins à la pratique .....	63
a. Le manque de formation ressenti .....	63
b. La complexité du dépistage .....	65
4. Les besoins pour faciliter la prise en charge .....	66
a. Les supports de formation .....	66
b. Les messages et outils de prévention .....	67
c. La coordination des soins .....	67
B. Forces et faiblesses de l'étude .....	68
C. Perspectives .....	68

## **CONCLUSION .....70**

## **BIBLIOGRAPHIE.....71**

### **ANNEXES**

Annexe 1 : Table des figures et des tableaux .....	80
Annexe 2 : Questionnaire .....	80
Annexe 3 : Tests pour le repérage des troubles de l'usage et/ou la dépendance à une substance .....	80
Annexe 4 : Flyers sur la consommation récréative de protoxyde d'azote, à destination des usagers .....	80
Annexe 5 : Fiche informative à destination des professionnels de santé, sur la prise en charge des usagers de protoxyde d'azote. ....	80



# INTRODUCTION

---

Découvert en 1772 le protoxyde d'azote (ou  $N_2O$ ) a rapidement été remarqué pour ses propriétés psychoactives qui lui ont valu le surnom de gaz hilarant.

Depuis sa découverte ce gaz est utilisé en médecine comme analgésique, en cuisine sous l'appellation E943 (1), ou dans l'industrie, aérospatiale notamment. (2) Mais aussi à titre récréatif de manière plus ou moins anecdotique selon les époques.

Cependant au cours de ces dernières années on assiste, en France, à une augmentation exponentielle d'une consommation récréative de ce gaz pour ses propriétés dissociatives et euphorisantes. En effet, on note une multiplication par un facteur 5 des cas signalés aux centres d'addictovigilance entre la période 2018-2019 et la seule année 2020. Cette consommation peut entraîner des risques majeurs sur la santé, avec des conséquences parfois irréversibles.

Ce problème de santé publique concerne les médecins généralistes du fait de sa complexité et du besoin d'une approche globale.

Cet enjeu touche une population jeune (22 ans en moyenne), qui a peu de contacts avec le monde médical et pour laquelle le généraliste est souvent le premier recours.

En outre, la prise en charge de ces patients suppose une prise en charge pluridisciplinaire, qui nécessite donc une coordination des soins, rôle du médecin généraliste.

Nous avons donc choisi d'explorer quantitativement les connaissances et la pratique des médecins de la région PACA au sujet des problématiques addictologiques et sanitaires posées par la consommation récréative de protoxyde d'azote.

L'objectif principal est d'analyser sur cette thématique les connaissances, l'expérience, ainsi que les freins au dépistage et à la prise en charge par les médecins généralistes de la région PACA.

L'objectif secondaire est d'ouvrir la voie à une information adaptée aux médecins généralistes sur la problématique de la consommation récréative de protoxyde d'azote, afin d'améliorer son dépistage et sa prise en charge.

# LE PROTOXYDE D'AZOTE : PRÉ-REQUIS

---

## A. Historique

### 1. Découverte

Le protoxyde d'azote a été découvert en 1772, par Joseph Priestley, un chimiste anglais. Il travaille à l'époque sur différents gaz qu'il parvient parfois à isoler, dont le NO, le NO<sub>2</sub>, le N<sub>2</sub>, le HCl et le N<sub>2</sub>O rien que pour l'année 1772.

Sa compréhension des gaz est assez éloignée de nos connaissances actuelles, et bien qu'il soit le premier à isoler le protoxyde d'azote, il ne s'intéresse pas à ses utilités potentielles.

La deuxième occurrence à ce gaz dans la littérature apparaît 28 ans après, avec Humphry Davy, un autre chimiste britannique. Ce dernier teste le protoxyde d'azote sur lui-même, et évoque entre autres des sensations agréables sur les joues et les dents, des vertiges, un "plaisir intense et sublime". C'est le premier à utiliser le terme de « gaz hilarant ». Il y note également ses propriétés analgésiques qui ouvriront la voie à son utilisation médicale. (3)

Cependant c'est l'usage récréatif de ce gaz qui précède de plusieurs années son usage médical, ou industriel comme nous allons le voir dans les paragraphes suivants.

### 2. Utilisations :

#### a. Médecine

On note en médecine plusieurs champs d'application du protoxyde d'azote.

Dans le domaine de l'anesthésie, en tant qu'adjuvant pour l'anesthésie générale, à de hautes concentrations (entre 66 et 80%), souvent associé à d'autres gaz, bien que cette utilisation tende à disparaître. (4)

Lors de gestes invasifs en cabinet, aux urgences, ou en obstétrique par exemple, sous forme de mélange équimolaire avec de l'oxygène (MEOPA), ou il est concentré à 50% et mélangé à de l'oxygène. (5)

C'est en chirurgie dentaire que l'on commence par utiliser le protoxyde d'azote.

La première anesthésie est réalisée en 1844 par H. Wells lors d'une extraction dentaire. (6)

Bien que la première démonstration d'une opération sous N<sub>2</sub>O aux Etats-Unis soit un échec, son usage va lentement se répandre en Europe avec des améliorations successives.

En 1881, on note la première utilisation d'un mélange d'O<sub>2</sub> et de N<sub>2</sub>O en obstétrique, par le chirurgien russe Stanislaw Klikovich, afin de soulager les douleurs de l'accouchement. Il utilise alors un mélange de 80% de N<sub>2</sub>O et 20% d'O<sub>2</sub>.

Puis progressivement se développe l'utilisation d'appareils qui permettent un meilleur contrôle de la composition du gaz, jusqu'à la commercialisation en 1920 d'un dispositif permettant l'administration d'un mélange d'air ou d'oxygène, et de protoxyde d'azote, ce qui permet d'éviter les effets toxiques du N<sub>2</sub>O lorsqu'il est inhalé à une concentration supérieure à 80%.

Ce processus de mélange aboutit en 1961 à l'apparition du Mélange Équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote (MEOPA), forme sous laquelle il est aujourd'hui utilisé en médecine. (5)

En France, une Autorisation Temporaire d'Usage ouvre la voie à une utilisation du protoxyde d'azote en 1996. Puis cette ouverture est confirmée par une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 2001, c'est alors que le N<sub>2</sub>O utilisé, dans les services d'urgences par exemple. Enfin cette AMM est modifiée en 2009 pour autoriser son utilisation en médecine de ville.

On note également quelques tentatives d'usage du protoxyde d'azote en psychiatrie, dans le traitement du syndrome de stress post-traumatique, de la dépression ou dans le sevrage alcoolique. Cet usage ne s'est cependant pas répandu en pratique clinique courante. (7) (8)

#### b. Alimentaire

Le protoxyde d'azote est également fréquemment utilisé dans l'industrie alimentaire, alors connu sous le nom de E942. On l'utilise comme propulseur pour les mousses, crèmes et émulsions, notamment la chantilly. (9)

Les particuliers y ont également accès pour une utilisation en cuisine, sous la forme de petites bonbonnes métalliques ou "capsules" qui servent de propulseur pour un siphon à chantilly. C'est d'ailleurs en détournant ces capsules pour une inhalation du gaz seul que la consommation récréative de protoxyde d'azote s'est répandue à partir des années 90. (10)

#### c. Industrie

Ce gaz est également utile dans de nombreux domaines industriels, que nous ne détaillerons pas ici, mais où l'on peut citer :

- les laboratoires, en spectrométrie optique, ou en tant qu'agent oxydant dans l'absorption atomique
- la fabrication des semi-conducteurs
- l'aérospatiale, ou les courses de dragster, en tant que comburant pour moteurs. (11) (12)

## B. Usage récréatif

### 1. Les débuts

Bien que le protoxyde d'azote ait été découvert en 1772, c'est 27 ans plus tard, en 1799 que Sir Humphry Davy, un chimiste anglais, va conduire la première expérimentation sur un être humain : lui-même.

Il en décrit les effets dans son ouvrage intitulé : "Researches, Chemical and Philosophical, Chiefly Concerning Nitrous Oxide, or Dephlogisticated Nitrous Air, and Its Respiration", publié en 1800.

Après avoir inhalé du protoxyde d'azote, il témoigne par exemple avoir ressenti : "un frisson très plaisant, notamment dans la poitrine et les extrémités. Les objets autour de moi sont devenus éblouissants et mon audition plus précise. Vers les dernières inspirations, le frisson a augmenté, la sensation de puissance musculaire est devenue plus importante. [...] Les effets ont cessé très vite après l'inhalation. En dix minutes j'avais retrouvé mes esprits. Les frissons dans les extrémités ont continué plus longtemps que les autres sensations."

Pendant quatorze mois, il teste le gaz sur lui-même de manière expérimentale, parfois plusieurs fois par jour, en variant les doses et les temps d'exposition.

Il note alors ses propriétés antalgiques, notamment en prenant l'exemple d'une migraine immédiatement soulagée par l'inhalation de protoxyde d'azote, bien qu'il précise que la douleur soit revenue majorée par la suite. (3)

Ces observations vont ouvrir la voie à l'utilisation récréative du protoxyde d'azote, popularisée entre autres, par le poète anglais Samuel Taylor Coleridge, qui lui donne son appellation de gaz hilarant.

Ce dernier entretient une correspondance avec Sir Humphry Davy à propos de ce gaz.

C'est en grande partie le poète qui popularise le protoxyde d'azote dans les cercles littéraires au début du dix-neuvième siècle. Il a, pour les consommateurs de cette époque, un caractère novateur semblant ouvrir la voie à de nouveaux états de conscience, des modes de perception inexplorés. (13)


Porté par cette image, l'utilisation de ce gaz hilarant devient une mode lors des soirées mondaines de la haute bourgeoisie anglaise du début des années 1800, et on retrouve encore des affiches datant de cette époque qui en vantent la consommation.

**A GRAND  
EXHIBITION**

OF THE EFFECTS PRODUCED BY INHALING  
NITROUS OXIDE, EXHILERATING, OR

**LAUGHING GAS!**

WILL BE GIVEN AT *The Masonic Hall*  
*Thursday* EVENING, 15<sup>th</sup>



10 GALLONS OF GAS  
will be  
prepared and administered  
to all in the audience  
who desire to inhale it.

**MEN** will be invited from the audience, to protect those under the influence of the Gas from injuring themselves or others. This course is adopted that no apprehension of danger may be entertained. Probably no one will attempt to fight.

THE EFFECT OF THE GAS is to make those who inhale it, either  
**LAUGH, SING, DANCE, SPEAK OR FIGHT, &c. &c.**  
according to the leading trait of their character. They seem to retain consciousness enough not to say or do that which they would have occasion to regret.

**N. B.** The Gas will be administered only to gentlemen of the first respectability. The object is to make the entertainment in every respect, a genteel affair.

Those who inhale the Gas once, are always anxious to inhale it the second time. There is not an exception to this rule.  
No language can describe the delightful sensation produced. Robert Southey, (poet) once said that "the atmosphere of the highest of all possible heavens must be composed of this Gas."  
For a full account of the effect produced upon some of the most distinguished men of Europe, see Hooper's Medical Dictionary, under the head of Nitrogen.

Date: 1845 #435, Buck 112 American, Johnsbury, N.Y.

Figure 1 : Affiche du XIX<sup>e</sup> siècle annonçant une séance de gaz hilarant, dans laquelle le protoxyde d'azote est utilisé. Source BBC News Afrique

Néanmoins au cours du XIX<sup>e</sup> siècle, même si l'usage de ce gaz en médecine se répand, son usage récréatif semble se démoder. On remarque toutefois quelques nouvelles occurrences à ce gaz au début des années 1900 dans le cinéma. Par exemple dans le film *Laughing Gas*, avec Charlie Chaplin. Dans ce film, le dentiste administre du gaz hilarant à un patient et s'ensuit diverses aventures plus ou moins burlesques.

Mais c'est vers 1970 que l'on voit apparaître la consommation récréative de protoxyde d'azote sous forme de ballons telle qu'elle existe de nos jours.

Dès 1972, aux Etats-Unis, un journal note que dans "un récent festival de rock, le protoxyde d'azote était largement vendu pour 25 cents le ballon." (14)

Par ailleurs, son usage se répand aussi chez les étudiants en médecine, probablement à cause de sa disponibilité dans les structures de soin, et la facilité de détourner son utilisation. En 1979, aux États-Unis une étude évaluait, grâce à un questionnaire anonyme, que 20% des étudiants en médecine ou en dentaire avaient déjà utilisé le protoxyde d'azote à des fins récréatives. (15) (16)

Puis dans les années 80, quelques articles scientifiques font état de décès à la suite d'un usage récréatif de protoxyde d'azote, notamment en Angleterre et aux Etats-Unis. (17) En France le Centre Anti-Poison de Lille publie également un article dans ce sens en 2000, dans lequel il distingue deux formes sous lequel le protoxyde d'azote est consommé : soit à l'occasion de manifestations festives de la mouvance free-party, lors desquelles les bouteilles sont volées à des structures de santé pour un usage récréatif, soit à l'occasion de soirées privées lors desquelles le gaz est consommé depuis les capsules qui servent comme propulseur pour siphon à chantilly. (18)

Mais c'est surtout à partir des années 2010 qu'on assiste en Europe à l'augmentation de la popularité de ce gaz, avec la presse grand public qui s'empare du sujet par exemple en Angleterre avec un article du Guardian de 2015 qui titre "Peut-on rire de l'accroissement du mésusage de protoxyde d'azote ?", et avec un nombre croissant de cas de troubles liés à un mésusage de N<sub>2</sub>O dans la littérature. (14)

Puis en France on assiste ces dernières années, depuis 2018 environ à une explosion de la consommation qui a motivé diverses alertes lancées par structures d'addictovigilance comme nous le verrons plus loin. (19)

## 2. Effets recherchés et facteurs motivant la consommation

Au niveau des effets recherchés par les consommateurs, l'étude "Les usages psychoactifs du protoxyde d'azote", publiée dans le magazine Tendances n° 151, OFDT, et réalisée par la structure Tendances Récentes Et Nouvelles Drogues (TREND), structure pilotée par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) qui analyse l'usage et les pratiques de consommation de toxiques, directement auprès des usagers, s'y est intéressée en 2022. Plusieurs facteurs motivant la consommation de protoxyde d'azote ressortent.

Tout d'abord un effet de "rire" et d'euphorie sont les plus fréquemment cités, ainsi qu'une modification des perceptions : distorsion du son, des images, engourdissements ou fourmillements des membres.

Par ailleurs le rôle social semble important, le fait de vivre des expériences intenses avec ses proches, de s'intégrer dans le groupe semblent être des moteurs à l'expérimentation.

Le côté légal et facilement accessible semble également être un facteur poussant à la consommation de protoxyde d'azote. Bien que sa vente ait été interdite aux mineurs depuis 2021, l'étude faisait ressortir la perception d'un produit légal.

Enfin, l'impression que le produit est peu dangereux, ou l'impression de maîtriser ses dangers. On constate que l'ensemble des personnes interrogées connaissaient certains risques liés à la consommation aiguë et savaient s'en prémunir, comme par exemple le fait de ne pas inhaler directement à la bouteille pour éviter les engelures, ou le fait de s'asseoir pour consommer afin d'éviter la syncope.

Pendant dans cette étude, l'ensemble des participants déclarent consommer dans un cadre uniquement festif. Elle ne donne donc pas d'indication sur les effets recherchés par les consommateurs quotidiens de protoxyde d'azote. (18)

A propos des effets recherchés par les gros consommateurs, on trouve quelques pistes dans les cas notifiés aux Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP-A): il s'agit souvent de patients gros consommateurs et/ou consommateurs réguliers de protoxyde d'azote, ayant développé des troubles de santé en lien avec ce mésusage.

Chez ces consommateurs les effets recherchés étaient plutôt des effets d'anxiolyse ou dissociatifs (dits de "défoncé"). On note parfois également une évolution des effets recherchés lorsque les consommations augmentent. D'un effet euphorisant au début, les consommateurs se mettent ensuite à rechercher un effet anxiolytique.

Plusieurs cas rapprochent les effets recherchés dans le N<sub>2</sub>O de ceux recherchés dans le cannabis et quelques cas précisent même consommer du N<sub>2</sub>O comme une sorte de substitut afin de réduire leur consommation de cannabis. (19)

### 3. Physiopathologie :

Les effets psychoactifs du protoxyde d'azote ne sont pas encore totalement élucidés. Néanmoins il semble avoir des effets divers sur les systèmes suivants :

- Le système opioïde  $\mu$ , par agonisme partiel des récepteurs opioïdes, contribuant à l'effet antalgique. Cette hypothèse est étayée par le fait que l'effet du N<sub>2</sub>O soit partiellement antagonisé par la naloxone (20)(21)
- Le système glutamatergique, par antagonisme non compétitif des récepteurs NMDA, responsable des effets anesthésiques légers, dissociatifs, et de la lutte contre l'hyperalgésie. (22)
- Le système GABAergique, par agonisme des récepteurs GABA- A, soit directement soit par l'intermédiaire de l'activation du site des benzodiazépines pour ces récepteurs, responsable de l'anxiolyse, et contribuant à l'analgésie. (23)
- Le système noradrénergique, au niveau des voies inhibitrices descendantes
- Par des effets également sur les récepteurs histaminiques, dopaminergiques,  $\alpha$ 2-adrénergiques.(24) (25)

#### a. Effet analgésique :

Au niveau cérébral, le protoxyde d'azote commence par activer les récepteurs opioïdes endogènes qui se trouvent sur les neurones GABAergiques de la substance grise périaqueducale (SGPA).

Cette région du mésencéphale, située dans le tronc cérébral, est connue pour être une structure cruciale dans la modulation de la douleur, mais aussi pour participer au système de la récompense.

Cette stimulation se fait selon deux mécanismes. Soit par l'intermédiaire d'une hormone sécrétée dans l'hypothalamus : la CRF (corticotropin-releasing factor) qui entraîne une augmentation de la sécrétion de certains opioïdes endogènes. Soit par effet agoniste direct du protoxyde d'azote venant se lier à certaines sous unités de ces récepteurs opioïdes. Notamment les sous unités delta, kappa, gamma, mu, ou sigma.(21)

Les neurones GABAergiques de cette zone sont censés inhiber les neurones d'aval. Ils exercent physiologiquement une sorte de contrôle pour éviter un emballement dans la communication neuronale. Lorsque leurs récepteurs opioïdes sont stimulés, cela entraîne des réactions sur différentes structures du système nerveux central, et contribue à la suppression de la douleur et à l'induction d'une sensation euphorique.

L'activation de ces neurones GABAergiques entraîne une diminution de leur activité. On assiste donc à une diminution de l'inhibition, c'est-à-dire à une stimulation des neurones post-synaptiques : les neurones noradrénergiques de la voie noradrénergique descendante.

Cette voie permet la transmission de signaux qui partent du tronc cérébral et se dirigent vers la moelle épinière. Ces neurones libèrent de la noradrénaline dans la moelle épinière. Cette dernière exerce un contrôle sur la perception douloureuse, en réduisant l'excitabilité des neurones responsables de la transmission de la douleur.

Ces neurones sont donc stimulés et vont sécréter de la noradrénaline dans la corne dorsale de la moelle épinière, région où le signal douloureux est censé remonter vers le cortex. Cette noradrénaline stimule 2 types de neurones, par l'intermédiaire de 2 types de récepteurs :

- les récepteurs alpha 2B du neurone de la voie sensitive ascendante
- les récepteurs alpha 1 des interneurones GABAergiques, qui sont des neurones intermédiaires inhibiteurs.

La stimulation de ces récepteurs sur les neurones de la corne postérieure, inhibe le signal douloureux qu'ils auraient pu envoyer au cortex. (23) (26)

#### b. Effet euphorisant :

Comme nous l'avons vu ci-dessus, l'activation de certaines sous-unités, des récepteurs opioïdes, modifie la capacité d'ouverture des canaux ioniques, et donc l'excitabilité neuronale, notamment la sous-unité kappa. (20)

Or le protoxyde d'azote active parfois les récepteurs opioïdes dans les interneurones GABAergiques de l'aire tegmentale ventrale (ATV). Une région du mésencéphale associée à la régulation de la récompense, du plaisir et de la motivation.

Ces interneurones sécréteurs de GABA, sont des neurones inhibiteurs : ils inhibent les neurones dopaminergiques post-synaptiques et limitent donc habituellement la sécrétion de dopamine dans l'ATV.

C'est par la levée de cette inhibition, que la concentration de dopamine augmente dans l'ATV, ce qui serait responsable de l'effet euphorisant du protoxyde d'azote.(23)(24)(27)



## C. Epidémiologie :

### 1. En France

#### a. Les débuts

C'est à la fin des années 90 que les premiers cas d'utilisation du protoxyde d'azote sont déclarés aux structures de veille sanitaire en France.

Dès 1996 au Centre Anti-Poison (CAP) de Marseille, puis en 1998 au réseau des CEIP-A (Centre d'Évaluation et d'Information de pharmacovigilance). (19)

En 2000, le CAP de Lille publie un article, à propos des signalements qu'il reçoit depuis 1999 au sujet de l'utilisation de ce gaz lors de free-party, ou de teknivals (rassemblements festifs de plusieurs centaines, voire des milliers de personnes, légaux ou non). (18)

Mais c'est à partir de 2015 que cette substance gagne du terrain. Le dispositif TREND note une large augmentation de la disponibilité du protoxyde d'azote sur des "scènes festives alternatives" (free-party, teknivals, entre autres), mais également lors de soirées étudiantes, notamment en médecine. (18)

Dans une étude qui porte sur une cohorte de 10 000 étudiants de l'université de Bordeaux, entre 2015 et 2017, le protoxyde d'azote apparaît être la deuxième substance la plus consommée au cours des 12 derniers mois (après le cannabis), et la 3<sup>ème</sup> substance la plus expérimentée au cours de la vie (après le cannabis et le poppers). A noter toutefois que ce classement ne tient pas compte du tabac ni de l'alcool. (28)

Cependant entre 2015 et 2017, même si l'usage du protoxyde d'azote se répand, les consommations restent pour l'essentiel cantonnées à un contexte festif occasionnel. (18)

#### b. Augmentation récente

Même si l'on retrouve peu de données sur l'exposition de la population générale, nous disposons de données précises sur le nombre de cas de complications liées à la consommation de protoxyde d'azote. En effet la France bénéficie d'un réseau de veille sanitaire au sujet des substances consommées, sous la forme de CEIP-A. Ces structures centralisent les signalements réalisés au sujet des cas d'abus et de dépendance liés à la consommation de toute substance psychoactive, exception faite du tabac et de l'alcool.

Nous allons nous intéresser ici à l'explosion récente des cas de complications liés à une consommation récréative de protoxyde d'azote.

Cette brutale augmentation des complications traduit probablement une augmentation de la prévalence dans la population générale, et traduit certainement une augmentation des quantités consommées chez certains sujets.

Les CEIP-A s'appuient sur les signalements par différents acteurs. Les NOTifications spontanées (NOTs) sont des signalements faits par des professionnels de santé, généralement à propos d'un patient ayant présenté des complications suite à l'usage d'un produit psychoactif. Les DIVERs Autres Signaux (DIVAS), sont des signalements par différents acteurs, qui concernent par exemple la présence de matériel de consommation sur la voie publique, la présence de points de vente illégaux, ou la circulation en milieu scolaire.

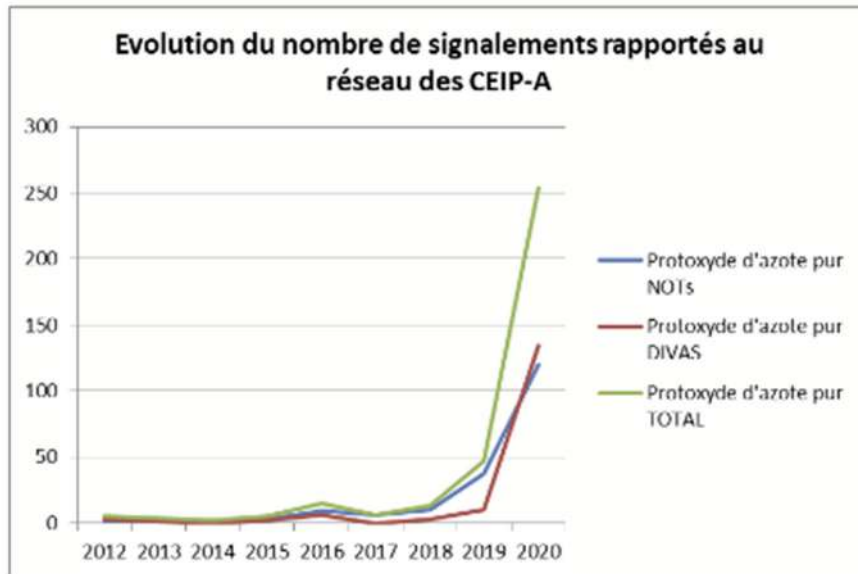


Figure 2 : Évolution du nombre de signalements lié à la consommation de N2O en France.

NOTs = Notifications Spontanées

DIVAS = DIVERs Autres Signaux

On constate dans les différents rapports du CEIP-A un explosion des signalements à partir de 2018, avec une évolution exponentielle des cas signalés entre la période 2018-2019 et la période 2020. Les NOTs ont plus que doublé (de 47 à 120) et les DIVAS ont été multipliés par 10 (de 13 à 134).

Dans son rapport d'expertise de 2020 sur le protoxyde d'azote, le CEIP-A nous éclaire sur l'évolution des modes de consommation (fréquence, quantité, durée d'exposition) chez les patients ayant fait l'objet de signalements.

La fréquence de consommation par sujet semble stable comme on peut voir sur le graphique ci-dessous.

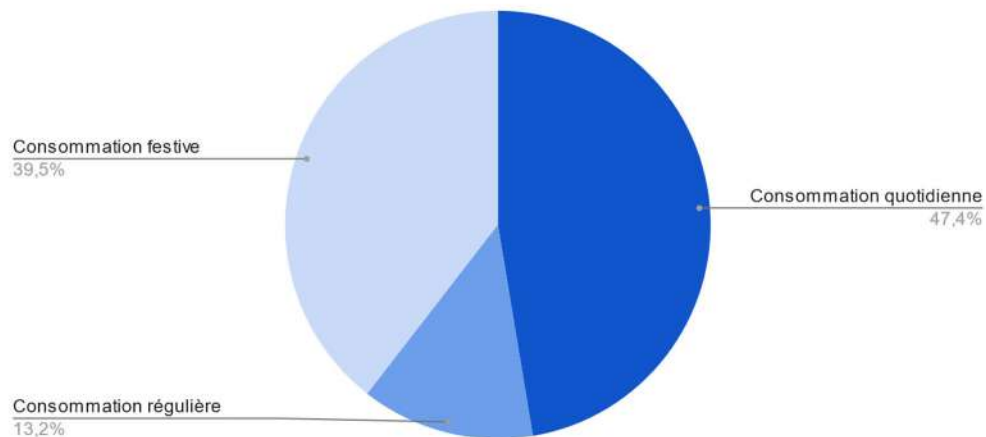
En 2018-2019, 47.4% des sujets déclarent une consommation quotidienne, 13.2% une consommation régulière et 39.5% une consommation festive

En 2020, 34.3% des sujets déclarent une consommation quotidienne, 11.4% une consommation pluri-hebdomadaire, 18.6% déclarent consommer tous les weekends ou plusieurs fois par mois, en contexte festif, et 35.7% déclarent une consommation festive occasionnelle.

La présence de consommateurs occasionnels, parmi ces patients ayant présenté des complications, indique que même une consommation festive peut avoir des conséquences.

(19) (29)

Fréquence de consommation des cas signalés au CEIP-A sur la période 2018-2019



Fréquence de consommation des cas signalés au CEIP-A sur la période 2020

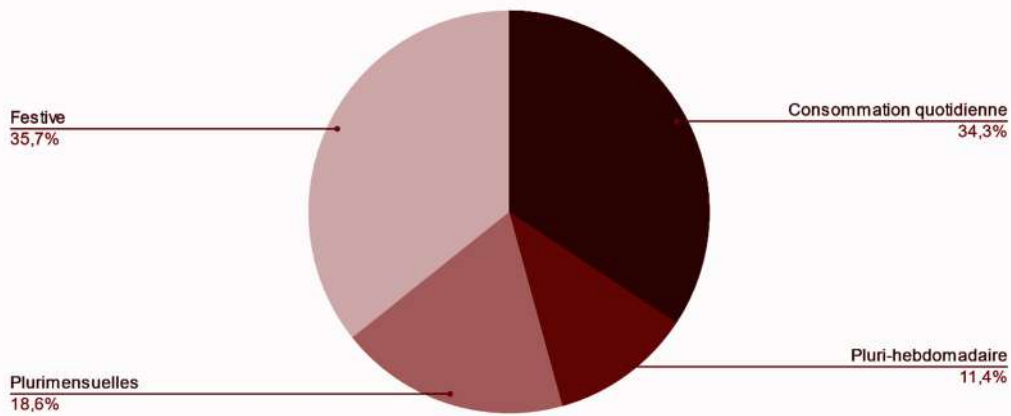


Figure 3 : Évolution de la fréquence de consommation de N2O par consommateur, en France.  
Données : CEIP-A

Les quantités maximales utilisées augmentent de manière drastique en 2020, par rapport à la période 2018-2019.

Pour exprimer les quantités, nous allons utiliser le terme de cartouche (ou capsule), afin d’avoir une unité standardisée. Cela désigne 8g de protoxyde d’azote, la dose contenue dans une capsule pour siphon à chantilly, habituellement inhalée en une fois dans un ballon, et qui correspond donc à une “dose”.

Mais l’année 2020 a vu se développer de nouvelles formes de stockage du protoxyde d’azote, sous forme de bouteilles, ou de bonbonnes (“tanks”) permettant de faire de plusieurs dizaines à plus de mille ballons, et qui représentent un tiers des formes utilisées en 2020..

En 2018-2019, les consommations maximales étaient retrouvées chez 2 usagers, rapportaient pour l'un 400 cartouches par jour et pour l'autre 300 cartouches par soirée.

Mais en 2020, les 3 plus gros consommateurs rapportaient des consommations supérieures à 1000 cartouches par session de consommation. Et deux-tiers des sujets rapportaient utiliser plus de 100 cartouches par occasion.

La durée d'exposition augmente dans l'étude de 2020. En 2018-2019, les sujets rapportaient avoir commencé à consommer du protoxyde d'azote depuis 12.7 mois en moyenne. En 2020 cette durée s'établit à 20.0 mois en moyenne. (19) (29)

## 2. A l'étranger

Au niveau international, l'étude la plus large sur l'épidémiologie de l'usage de différentes drogues dont le protoxyde d'azote, est la Global Drug Survey. Cette étude s'est intéressée à la prévalence de la consommation de différentes drogues à travers le monde entre 2013 et 2021. A partir d'un questionnaire auto-déclaratif, cette étude a reçu entre 70 000 et 400 000 réponses selon les années, venant de plusieurs dizaines de pays.

Entre 2014 et 2018, la prévalence de la consommation de N2O au cours des 12 derniers mois, s'établit entre 6% à 9 % en moyenne sur l'ensemble des participants de tous les pays. Ce qui la situe selon les années entre la treizième et la quinzième place des drogues les plus consommées (classements qui inclut l'alcool, les produits contenant de la nicotine, et les produits contenant de la caféine).

Puis en 2019, la prévalence du protoxyde d'azote augmente tous pays confondus. Elle passe à 11.9%. Puis elle reste stable au cours des années suivantes, comme l'illustre le graphique ci-dessous.

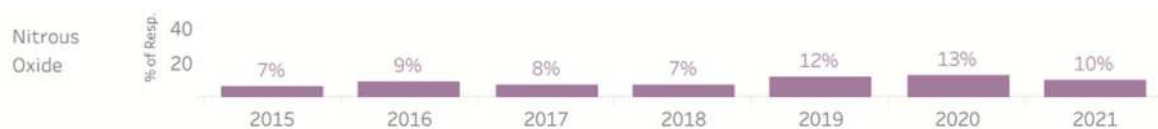


Figure 4 : Évolution de la prévalence de l'utilisation du protoxyde d'azote au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois selon les années, tous pays confondus. Source GDS.

Au niveau de l'âge moyen des consommateurs, tous pays confondus, c'est de loin la tranche des 16-24 ans qui est la plus touchée avec 24% d'usage au cours des 12 derniers mois sur les échantillons de 2020 et 2021. Puis la prévalence diminue avec l'âge comme on peut le constater ci-dessous.

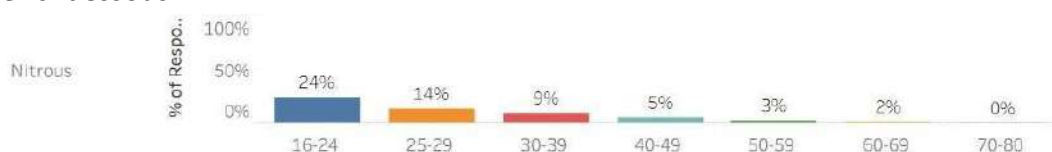


Figure 5 : Prévalence de la consommation de protoxyde d'azote au cours des 12 derniers mois en fonction de l'âge, sur l'intégralité de l'échantillon de la GDS 2020-2021. Source GDS

L'étude note également qu'à travers le monde une proportion croissante de personnes s'interrogent sur les répercussions de leur consommation de protoxyde d'azote sur leur santé. Cette proportion serait passé de 2.5% à 7.5% entre 2014 et 2015. Cette proportion atteint les 10% en 2016.

Il faut cependant noter un biais majeur dans cette série d'études. Les cas ont été inclus à travers d'un auto-questionnaire. Or ce questionnaire a été diffusé en ligne, et dans des médias considérés comme "libéraux". La diffusion dans les pays en développement semble également assez faible, et ne permet pas de tirer des conclusions dans ces pays.

On constate effectivement une surreprésentation des hommes blancs, issus de pays occidentaux, de moins de 40 ans, qui vont régulièrement en club (discothèques) . Ce qui implique que ces résultats ne sont pas forcément extrapolables à la population générale, mais donne toutefois une idée intéressante des tendances de consommation. (30) (31) (32)

En parallèle de l'augmentation globale de la consommation du protoxyde d'azote à partir de 2019, on constate une augmentation des cas de complications liées à sa consommation. L'étude de 2022 intitulée "Recreational use of nitrous oxide — a growing concern for Europe", European Monitoring Center for Drugs and Drug Addictions (EMCDDA), a analysé le nombre de cas publié sur PubMed, à ce sujet, tout pays confondus.

On constate que la courbe du nombre de cas de complications sur le graphique ci-dessous, est assez similaire à celle du nombre de consommateurs, quoique l'augmentation soit un peu plus précoce dès 2018 (12)

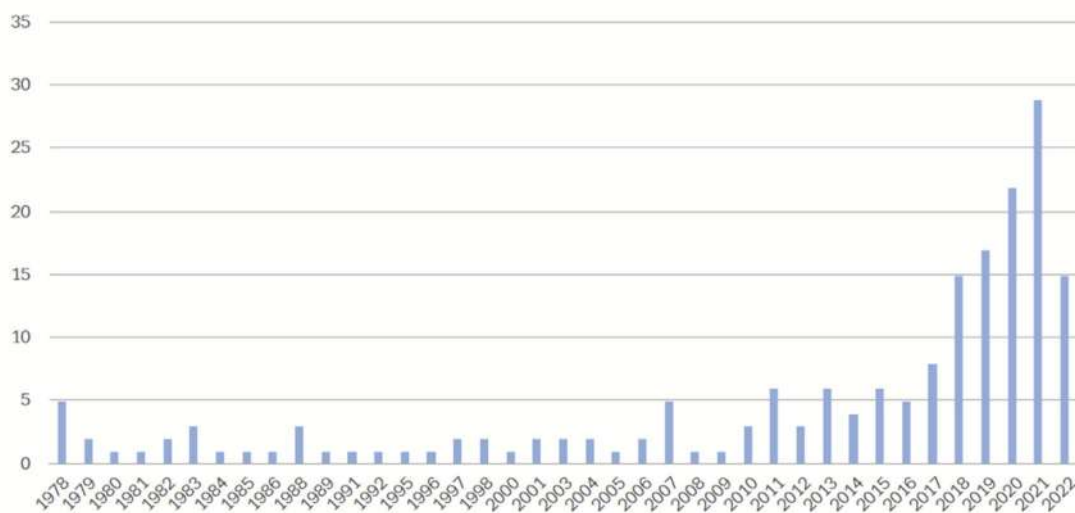


Figure 6 : Nombre de publications par an au sujet de lésions dues au protoxyde d'azote, tous pays confondus. Source : EMCDDA, 2022

Au niveau des pays Européens, plusieurs études se sont intéressées au Royaume-Uni, pays dans lequel l'usage de substances psychoactives est généralement assez élevé, y compris celui du protoxyde d'azote.

Selon l'étude de 2020-2021 de la GDS, c'est au Royaume-Uni que l'on retrouve la plus forte prévalence d'usage au cours de la vie. 38.6% des personnes interrogées en ont déjà consommé au moins une fois. C'est également la plus haute prévalence au cours du mois écoulé, avec 7.7% des interrogés. (32) (33)

On y retrouve aussi une forte hausse de la consommation, mais elle survient plus précocement que dans le reste du monde : entre 2014 et 2016 la prévalence d'usage au cours de la dernière année passe de 20.4% à 38%. Puis elle se stabilise à 30.9% en 2017.

Selon d'autres études en Angleterre et au Pays de Galles, le protoxyde d'azote était en 2018- 2019, la deuxième substance la plus consommée après le cannabis (hors tabac et alcool). chez les personnes de 16 à 24 ans. 8.7% l'avaient utilisé au cours des 12 derniers mois. Mais chez les 16-59 ans ce pourcentage descendait à 2.3%, en faisant la troisième substance la plus consommée au cours de l'année écoulée, après le cannabis et la cocaïne. (12)

Cette prévalence semble comparable avec celle observée actuellement en France, mais son augmentation semble être survenue plus tôt au Royaume-Uni, et sa prévalence semble rester stable depuis 2015 comme le montre le graphique ci-dessous.(33)

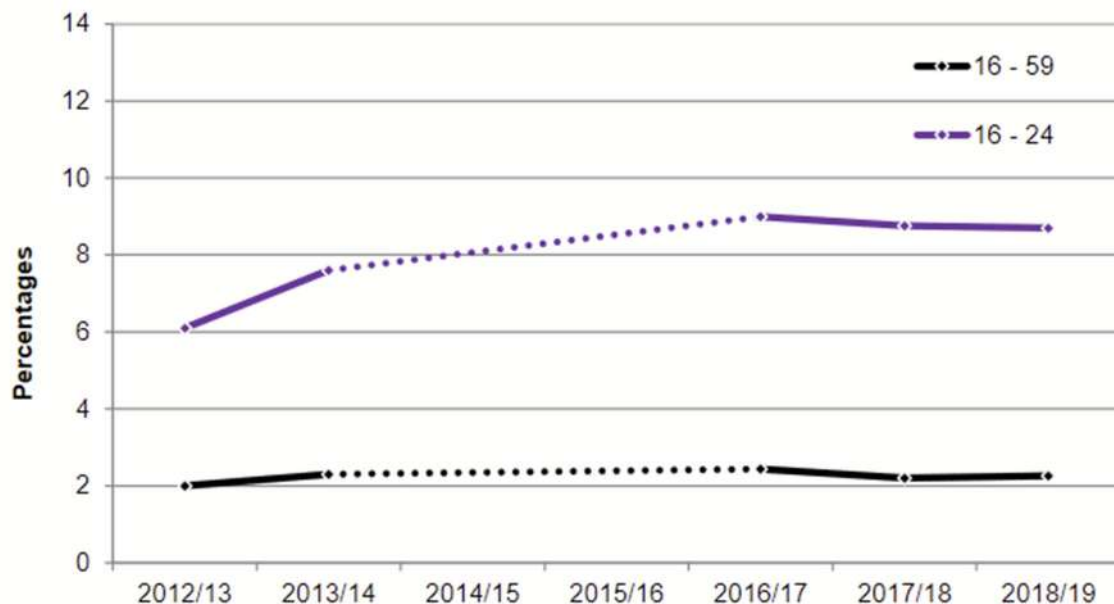


Figure 7 : prévalence de l'usage de protoxyde d'azote au cours de la dernière année par tranche d'âge, en Angleterre et au Pays de Galles. Source : Office for national statistics

Nous nous sommes également intéressés à l'exemple des Pays-Bas, pays connu pour ses consommations élevées de substances psychoactives. On y constate une prévalence élevée de la consommation de protoxyde d'azote, sans observer le phénomène de consommation en grandes quantités.

En 2020, 14.5% des 18-19 ans et 12.1% des 20-24 ans déclarent avoir consommé du protoxyde d'azote au cours des 12 derniers mois, contre 2.1% de la population globale. Cependant, les consommateurs consomment relativement peu et peu fréquemment. 89.7% des sujets utilisent le protoxyde d'azote moins d'une fois par mois, et seulement 2.8% chaque semaine.

Parmi les usagers fréquents (au moins une fois par mois), la consommation moyenne est de 8 ballons par occasion, avec un maximum de 17 ballons par occasion.

Parmi l'intégralité des usagers, seuls 5% consommaient plus de 10 ballons en moyenne par occasion. On note toutefois des consommations estimées entre 100 et 200 ballons en une session, sans que celles-ci aient été récurrentes. (12) (30)

En Amérique du Nord, aux USA, on retrouve une consommation fréquente. Dans la GDS de 2021, les USA ont la deuxième plus haute prévalence de consommation de protoxyde d'azote au cours de la vie, avec 20.5% des interrogés ayant déjà essayé au moins une fois, et 2.9% des sondés en ayant consommé autour du dernier mois. (31) (34)

Au Canada, 15% des Canadiens avaient répondu avoir consommé du N<sub>2</sub>O dans les 12 mois précédents selon la GDS 2021. (30) Quelques articles dans la presse généraliste se sont d'ailleurs intéressés au sujet, comme cet article du Toronto Star du 7 février 2020 qui s'interroge "Pourquoi y a-t-il autant de cartouches de protoxyde d'azote vides à Yonge et Sheppard ?" (35)

On observe également des consommations en Océanie, 26.6% des Néo-Zélandais avaient déjà consommé du protoxyde d'azote. Ou en Australie, où 2.0% des sondés avaient consommés ce gaz au moins une fois au cours du dernier mois, et où l'on note une explosion entre 2014, et 2019, la prévalence au cours de la vie ayant plus que doublé, selon une étude du National Ecstasy and Related Drugs Reporting System. (31) (36)

En Asie, bien que l'on ne trouve pas réellement d'étude épidémiologique sur le sujet, on trouve néanmoins quelques articles évoquant la consommation récréative de protoxyde d'azote. Ils proviennent essentiellement de pays avec un fort PIB par habitant.

En Chine, une revue de la littérature au sujet des cas de complications liés au protoxyde d'azote, une étude publiée en 2019 dans le Journal of Neurology, constate une forte accélération du nombre de cas [Chinois] publiés, depuis 2016. Cet article conclut même explicitement que "L'utilisation récréative du N<sub>2</sub>O est un problème de santé publique émergent en Chine qui nécessite une action rapide de la société et du gouvernement." (37)

Par ailleurs à Taiwan en 2007 le protoxyde d'azote était la drogue la plus consommée chez les mineurs en probation ou en liberté conditionnelle, avec une prévalence à 1.3%. (38)

En Corée du Sud aussi on retrouve quelques cas de complications liés à sa consommation décrits dans la littérature, et le gouvernement a d'ailleurs interdit son utilisation dès 2017.(39)

En résumé, on observe que la consommation récréative de protoxyde d'azote est un phénomène mondialisé, qui a connu une forte augmentation dans la deuxième moitié des années 2010, et qui concerne essentiellement les pays riches.

Cela pourrait s'expliquer par le fait que le protoxyde d'azote reste une drogue relativement onéreuse pour un effet court. Dans des pays à faible revenu moyen, elle est en concurrence avec d'autres substances moins chères et/ou avec un effet plus long.

### 3. Profils de consommateurs à risque :

Plusieurs revues de la littérature se sont intéressées aux complications liées à une consommation de protoxyde d'azote au niveau international.

Une revue de la littérature de 2016 nous apporte des précisions sur les consommateurs ayant développé des complications.

Elle nous permet de dire qu'il s'agit généralement d'hommes, plutôt jeunes, la moyenne étant toujours entre 20 et 26 ans. Fréquemment consommateurs de cannabis et d'alcool, mais rarement d'autres substances. En revanche, leurs habitudes de consommation sont assez disparates, que ce soit en termes de fréquence d'utilisation, des quantités consommées ou de la durée d'exposition. (40)

Dans une thèse qui analysait 58 cas de la littérature entre 1998 et 2018, la prédominance est très nettement masculine. On y retrouve 67.2% (n=39) d'hommes, 31% femmes (n=18), et 1.7% (n=1) non spécifié. La moyenne d'âge y est alors de 25,6 ans et on note également des comorbidités psychiatriques dans 17.2% des cas. (41)

Au niveau Français, en 2018-2019 l'analyse de cas notifié au CEIP- A, nous permet de voir que ces sujets sont un peu plus jeunes que dans la revue de la littérature. Ils ont 22.5 ans en moyenne [14-34] avec une médiane à 22 ans. Et qu'il s'agit à 61% d'hommes.

Au niveau des quantités consommées on ne peut pas établir de règle car les doses peuvent aller de 3 à 15 capsules par occasion, jusqu'à 400 par jour.

Si la consommation de cannabis et/ou d'alcool est associée à celle de protoxyde d'azote dans 84% des cas, une consommation d'autres psychotropes est observée dans seulement 24% des cas (tabac exclu). (29)

En 2020, l'âge baisse légèrement, avec une moyenne à 22 ans et une médiane à 21 ans, en partie à cause de la plus grande fréquence de ces signalements chez des mineurs (13.4% des signalements de 2020 contre 8.5 sur la période 2018-2019). (19)

Le réseau des Centre Anti-Poison (CAP) a également étudié 134 cas d'exposition au protoxyde d'azote qui lui ont été transmis en 2020, dont 126 étaient symptomatiques. (Il est probable qu'une partie de ces cas fassent aussi partie des études des CEIP-A).

Au niveau de l'âge on retrouve des résultats comparables avec un âge moyen de 21 ans, et une médiane à 20 ans [13-42], dont 19.4% étaient mineurs. (42) (43)

Au niveau géographique on observe une distribution des cas très polarisée autour de la partie Nord-Est de la France, comme on le constate sur ce graphique.



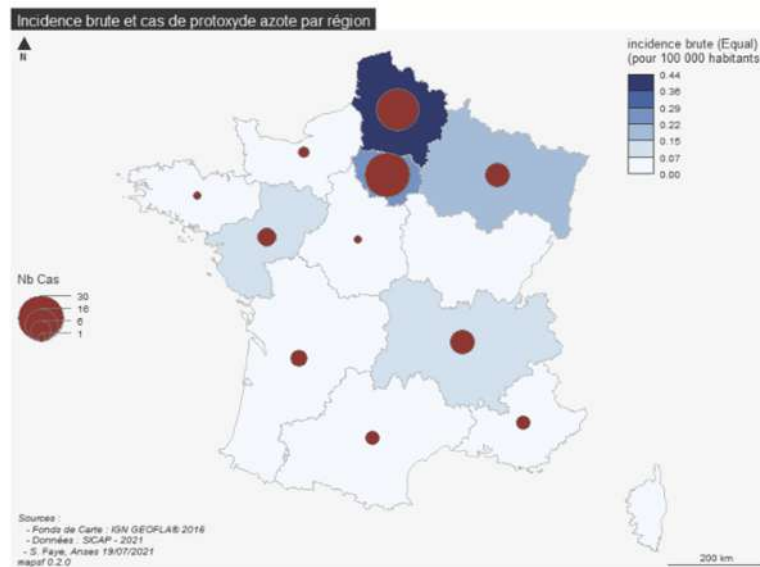


Figure 8 : Incidence régionale des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP en 2020.

Source : ANSES

Cette étude ne permet pas non plus d'établir un profil type du profil de consommation car elle fait état de profils variés sur les quantités consommées et la durée d'exposition.

En revanche on observe que dans 76.1% des cas l'inhalation de protoxyde d'azote à lieu au domicile de la personne ou de son entourage, ce qui contraste avec la vision festive qui apparaissait dans l'étude "Les usages psychoactifs du protoxyde d'azote" par la structure TREND. (18)

#### 4. Les modes de consommation et de distribution

Outre l'augmentation importante de la consommation de protoxyde d'azote ces dernières années en France, on observe également une explosion des quantités consommées par certains usagers. Or c'est à cette période qu'ont émergé de nouveaux conditionnements du protoxyde d'azote sous forme de bouteilles ou de bonbonnes, contenant beaucoup plus de doses.

Est-ce que l'augmentation de la consommation a créé cette offre, en poussant de nouveaux acteurs à investir ce marché ? Ou au contraire est-ce ces nouveaux modes de distribution qui ont facilité ces consommations massives ? En tout cas, il est probable que ces changements dans la distribution et la consommation du produit soient corrélés.

Jusqu'à la fin des années 2010, le protoxyde d'azote consommé à des fins récréatives est très majoritairement conditionné dans de petites « capsules » (ou « cartouches ») métalliques servant de siphon à chantilly vendues en grandes surfaces, en magasins pour la cuisine, ou sur internet. A l'aide d'un siphon à chantilly, on transfère le gaz de la cartouche dans un ballon de baudruche pour l'inhaler par la suite. Beaucoup plus rarement, le protoxyde d'azote provient de bouteilles de grandes tailles destinées à un usage médical ou industriel et subtilisées au sein d'établissements de santé ou d'entreprises.

Mais à partir de 2017, d'autres acteurs rejoignent ce marché. Des commerces de proximité, épiceries, bars et boîtes de nuit commencent à vendre des capsules.

En 2019, des sites internet, notamment belges et néerlandais se spécialisent dans la vente de protoxyde d'azote. Ils proposent de nouveaux contenants, bien plus grands et économiques : c'est l'apparition des bonbonnes et des bouteilles (aussi appelés réservoirs ou tanks). Le prix d'un ballon diminue drastiquement : d'une capsule correspondant à un ballon (ou à une dose), qui coûtait entre 1 et 2 euros l'unité, un tank de 10 kg permet, par exemple, de faire environ 1250 ballons, et se vend à moins de 200 euros (soit 0.16€ l'unité).

Ces sites proposent en outre de se faire livrer de grandes quantités de bonbonnes de protoxyde d'azote afin de bénéficier de réductions d'échelle supplémentaires.

Sur ces sites d'autres produits dérivés font également leur apparition : des crackers, petits objets métalliques permettant de percer la cartouche sans s'encombrer d'un siphon à chantilly, des billes à insérer sur la sortie de gaz des bonbonnes pour donner un goût fruité au protoxyde d'azote, à l'image des cigarettes électroniques, ou des régulateurs de pression pour contrôler la quantité de gaz mise dans chaque ballon. (19)(42 (43)

Depuis 2020, des acteurs illégaux ont investi le marché, parfois aussi impliqués dans la vente de stupéfiants. Ils achètent en gros, stockent et revendent au détail le protoxyde d'azote. A l'image de ce qui se fait pour d'autres drogues illégales, ils utilisent les réseaux sociaux, notamment Snapchat, pour faire leur promotion et certains assurent la livraison au détail jusqu'aux clients. (44)

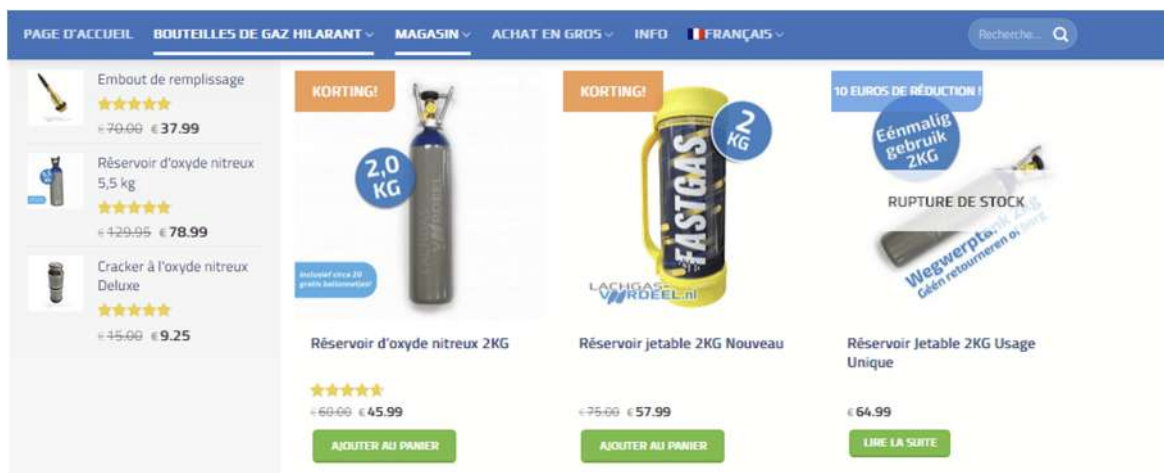


Figure 9 : Capture d'écran d'un site Néerlandais de vente de protoxyde d'azote sous forme de bonbonnes.

Source : <https://lachgas-voordeel.nl/fr/bouteilles-de-gaz-hilarant/>

## D. Les effets sur la santé et prises en charges possibles

### 1. Liés à la consommation aiguë

#### a. Asphyxie

Une des complications aiguë grave et fréquente, liée à l'usage de protoxyde d'azote est l'asphyxie. Plusieurs mécanismes distincts peuvent être à l'œuvre dans ce cas.

Dans certains cas, notamment en cas de consommation dans un espace clos non ventilé, comme une voiture, ou à fortiori en cas d'inhalation avec un sachet sur la tête (mode de consommation utilisé pour maximiser les effets) le risque est tout simplement l'asphyxie par hypoxie.

Cette hypoxie peut avoir 2 causes :

- Le fait d'inhaler pendant plusieurs dizaines de secondes un gaz dépourvu d'oxygène va faire baisser la concentration d'oxygène alvéolaire, donc diminuer le passage de l'O<sub>2</sub> des alvéoles vers le sang, et donc le pourcentage d'oxyhémoglobine dans la circulation artérielle.
- Puis, quelques minutes après, le protoxyde d'azote commence à être éliminé depuis le sang vers les alvéoles. Il va alors faire baisser le pourcentage d'O<sub>2</sub> dans les alvéoles et donc de contribuer à l'hypoxie. C'est ce que l'on appelle l'effet Fink.

En outre, on note que plus la concentration du protoxyde d'azote inhalée augmente, moins le sujet ressent la sensation de dyspnée. Ce qui diminue les signaux d'alertes physiologiques. (45)

On peut également constater une asphyxie, par obstruction des voies aériennes supérieures. Lorsque le gaz est inhalé directement à même le dispositif (siphon, cartouche, ou bonbonne) sans utiliser un ballon comme intermédiaire, le protoxyde d'azote sort entre -40° et -55°C, ce qui provoque parfois des brûlures au niveau des muqueuses. Ces brûlures peuvent entraîner un oedème obstruant les voies aériennes supérieures, à l'origine de l'asphyxie.

Lorsque le gaz est consommé à même le dispositif, sans l'usage d'un ballon, la pression très élevée du gaz peut également causer des lésions pulmonaires (barotraumatismes) à l'origine de troubles des échanges gazeux, responsables de l'asphyxie, comme nous le verrons plus loin. (10) (46) (47)

Le risque d'inhalation ne doit pas non plus être négligé, certains usagers rapportent des vomissements lors de l'utilisation de protoxyde d'azote. Ces vomissements peuvent être à l'origine d'une inhalation, surtout lorsque les réflexes sont altérés en raison de l'effet sédatif. (45) (48)

Sur le plan de la réduction des risques, il semble nécessaire d'utiliser systématiquement un ballon lors de la consommation de protoxyde d'azote, de consommer le gaz dans un espace aéré, et d'espacer les consommations, afin de laisser le temps au N<sub>2</sub>O de s'éliminer entre chaque prise.

Sur le plan du traitement il n'y a pas d'antidote spécifique à administrer en cas d'asphyxie. Il faut traiter les causes de l'asphyxie au cas par cas, donc en cas d'asphyxie par hypoxie, il faut monitorer la saturation et les paramètres gazométriques (PO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, ...), afin d'administrer une oxygénothérapie adaptée qui va compenser l'hypoxie.

En cas d'asphyxie par inhalation, il faut mettre le patient en position latérale de sécurité, voire, si son état de conscience est très dégradé, l'intuber pour protéger les voies aériennes supérieures. (49)

Le traitement des autres causes de l'asphyxie sera détaillé dans leurs paragraphes spécifiques.

#### b. Perte de connaissance

Il s'agit d'un effet indésirable relativement fréquent, en effet dans la GDS de 2015, 5% des consommateurs relataient avoir déjà perdu connaissance suite à la prise de protoxyde d'azote. (50)

Cette perte de connaissance peut s'expliquer par différentes causes. L'hypoxie est probablement une des causes fréquentes de la perte de connaissance.

Un trouble du rythme cardiaque pourrait dans certains cas être également impliqué. (40) (49) Enfin un effet dissociatif de type "kétamine-like", lié à l'antagonisme des récepteurs NMDA peut être évoqué. (51)

Par rapport au traitement, il convient essentiellement de prévenir les complications de la perte de connaissance, d'où l'intérêt de mettre le patient en PLS, d'administrer de l'O<sub>2</sub> en cas de désaturation, ou de traiter un éventuel trouble du rythme le cas échéant.

#### c. Brûlures / engelures

Il s'agit d'une complication courante, le premier cas décrit l'était en 1988, que Guerlais et Al retrouvent dans 16.3% des cas déclarés au CEIP-A. (52) (53)

La plupart du temps, les engelures de la sphère ORL sont liées à l'inhalation de protoxyde d'azote à même le dispositif. En effet, lors de la libération du gaz depuis le siphon, la bouteille, ou la bonbonne, ce dernier se détend, c'est-à-dire que sa pression diminue. Selon la loi physique  $PV=nRT$ , sa température s'abaisse alors, avoisinant les -55°.

Or le contact d'un gaz aussi froid avec les muqueuses va causer des brûlures selon les mécanismes suivants.

Tout d'abord, la congélation des tissus va faire passer l'eau extracellulaire de l'état liquide vers l'état solide, entraînant l'augmentation de son volume sous forme de cristaux de glace. Ces cristaux vont détruire mécaniquement les cellules environnantes. La destruction de ces cellules relargue alors de nombreux électrolytes dans le milieu extracellulaire. Ce dernier devient hyperosmolaire, créant un flux d'eau depuis l'intérieur des cellules vers l'extérieur, et donc une déshydratation intracellulaire, aboutissant à la mort cellulaire.

Cette déshydratation est aggravée par la vasoconstriction des artéioles liée au froid qui ne peuvent rééquilibrer l'osmolarité : l'afflux de sang ralentit, et les électrolytes s'accumulent. Cela aggrave la déshydratation et donc la mort cellulaire dans un phénomène de cercle vicieux.

Lors du dégel, l'eau redevient liquide et afflue dans le milieu extracellulaire, qui devient hypo-osmotique. Les cellules survivantes vont alors s'hyper-hydrater, entraînant une augmentation de leur volume et l'apparition d'un oedème.

Cet oedème est aggravé par le fait que les cellules endothéliales lésées vont libérer des cytokines pro-inflammatoires comme la prostaglandine F<sub>2α</sub> et le thromboxane. Ces molécules pro-agrégantes vont activer la formation de thrombus, qui sont à l'origine d'une stase veineuse, aggravant l'oedème. La stase veineuse provoque également une ischémie, qui accroît progressivement les lésions cellulaires. (54) (55) (56) (57)

Ces mécanismes expliquent l'aggravation progressive en superficie et en profondeur de la nécrose dans ce type de brûlures.

Cet oedème peut, comme nous l'avons vu précédemment être à l'origine d'une asphyxie par obstruction des voies aériennes supérieures. (58)

Outre les brûlures du tractus ORL, une étude de 2021 du Centre de Traitement des Brûlés (CTB) du CHU de Lille, intitulée "Engelures liées à l'Usage Festif de Protoxyde d'Azote. Cas Clinique et Revue de la Littérature", a noté des brûlures profondes de la face interne des cuisses chez 6 patients.

Ces derniers consommaient le protoxyde d'azote en stabilisant la bonbonne entre leurs cuisses afin de remplir les ballons. Or, la bouteille se refroidissant lors de la libération du gaz, de profondes brûlures (deuxième degré profond au minimum) apparaissent. A noter qu'il existait un retard de prise en charge, les patients ayant mis une semaine en moyenne avant de se présenter au centre de traitement des brûlés, ce qui a empêché la prise en charge aiguë des brûlures. (59)

Au niveau de la réduction des risques, il semble nécessaire d'insister sur la nécessité d'utiliser un ballon pour inhaler le protoxyde d'azote.

Cependant l'usage de cet intermédiaire diminue le risque de brûlures mais ne l'annule pas, quelques cas de brûlures des muqueuses ORL ont été rapportés malgré l'inhalation dans un ballon. (11)

Il semble également nécessaire de diffuser l'information chez les jeunes et les professionnels de santé : la brûlure va s'aggraver dans les jours qui suivent, et une prise en charge en centre spécialisée est nécessaire. (59)

Quant aux traitements, ce sont les mêmes que ceux des brûlures liées au froid.

En phase aiguë il faut réchauffer les tissus, administrer des corticostéroïdes pour limiter l'œdème. Ensuite il faut prévenir l'infection avec une antibioprofylaxie. (60)

Pour les brûlures ORL, l'administration de sucralfate peut se discuter, bien qu'elle n'ait pas fait la preuve de son efficacité. Il s'agit d'une molécule qui contribue au traitement des ulcères muqueux. En effet, elle interagit spécifiquement avec l'exsudat inflammatoire et se transforme alors en substance visqueuse protectrice.

Pour les brûlures des membres il faut selon les cas administrer des anticoagulants à dose préventive pour prévenir la thrombose, et rester vigilant par rapport au syndrome des loges. (55) (57)

Dans un deuxième temps, une prise en charge chirurgicale est souvent nécessaire, ainsi que des soins locaux, et parfois de l'oxygénothérapie hyperbare. (61)

#### d. Pneumomédiastin/pneumothorax/emphysème sous-cutané

Ces complications sont directement liées à la pression avec laquelle le protoxyde d'azote est inhalé. On la retrouve donc lors d'une consommation à même le dispositif, sans l'intermédiaire d'un ballon.

La forte pression à laquelle les poumons sont soumis entraîne une brusque augmentation de la pression intra-alvéolaire. Cela induit leur distension brutale, et donc un barotraumatisme par rupture de la membrane alvéolaire.

Cette rupture peut créer un emphysème pulmonaire interstitiel. L'air de cet emphysème, va alors cheminer dans les espaces périfonchovasculaires.

Selon le lieu du barotraumatisme l'air va finir par se drainer dans différentes structures, et causer selon le cas un pneumothorax, un pneumomédiastin, un emphysème sous cutané, voir dans certains cas un pneumopéritoine. (47)

En outre, si le sujet continue de consommer avec un pneumothorax ou un pneumomédiastin asymptomatique, il existe un fort risque d'aggraver cette lésion.

En effet, au niveau physiopathologique, on constate une diffusabilité 35 fois supérieure du protoxyde d'azote par rapport au diazote ( $N_2$ ). Or l'air ambiant que nous respirons est constitué à 78% de  $N_2$ . Cela signifie qu'en cas d'inhalation de protoxyde d'azote, le  $N_2O$  pénètre les cavités aériques bien plus vite que le  $N_2$  n'a le temps d'en sortir. Il en résulte une augmentation du volume des espaces clos aériques, lorsque ceux-ci ont une paroi distensible. Donc une distension potentielle d'un pneumomédiastin, ou d'un pneumothorax, qui peut alors devenir compressif. (47)

A propos de la réduction des risques, il paraît encore une fois judicieux de bannir l'inhalation à même le dispositif, et d'utiliser un ballon comme intermédiaire.

Le traitement consiste à drainer l'air, lorsque le pneumothorax ou le pneumomédiastin sont compressifs.

#### e. Délire/hallucinations

Dans une revue systématique de la littérature, en 2016, Garakani et al, ont relevé 12% de patients présentant des symptômes psychiatriques, comme par exemple un délire, une psychose, des hallucinations. (40)

Dans une analyse des 525 cas rapportés aux centres d'addictovigilance Français entre 2012 et 2021, les manifestations psychiatriques aiguës comme le délire ou les hallucinations arrivaient à la troisième place des complications les plus souvent rapportés, après les troubles addictifs et les troubles neurologiques. On les retrouve dans 15.4% des cas étudiés. (53)

Dans l'étude GDS de 2015, 35% des consommateurs témoignent avoir déjà ressenti une sensation de confusion ou des hallucinations après l'inhalation. (50)

Les mécanismes physiopathologiques de ces troubles psychiatriques aigus sont encore mal compris.

Certains évoquent un mécanisme lié à la diminution de la vitamine B12. En effet, cette vitamine active habituellement la synthèse de tétrahydrobioptérine (BH4), qui est un cofacteur de plusieurs enzymes essentielles pour la synthèse des neurotransmetteurs. Il permet notamment la conversion de la tyrosine en lévodopa grâce à l'enzyme tyrosine hydroxylase, la lévodopa pouvant également être le précurseur de la dopamine et de la noradrénaline. Mais il permet également la conversion du tryptophane en 5-Hydroxytryptophane, précurseur de la sérotonine, via la tryptophane hydroxylase. En diminuant la synthèse de vitamine B12, le protoxyde d'azote diminuerait également la synthèse de BH4, ce qui abaisserait les concentrations cérébrales de lévodopa, dopamine, noradrénaline et sérotonine, ce qui pourrait expliquer les troubles psychiatriques. (62) (63)

L'hypothèse de l'antagonisme non compétitif du protoxyde d'azote avec les récepteurs NMDA semble également être une hypothèse crédible pour expliquer ces symptômes. Cet antagonisme n'est d'ailleurs pas sans rappeler celui de la kétamine avec les mêmes récepteurs, substance également grande pourvoyeuse de délires aigus et de psychose. (51) (64)

D'autres évoquent par ailleurs la responsabilité du mécanisme hypoxique, qui pourrait entraîner une méthémoglobinémie, une diminution de l'oxygénation artérielle, et une acidose cérébrale. L'augmentation de la production de monoxyde d'azote (NO) pourrait jouer un rôle. (65) (66)

Enfin, on a observé chez le rat une libération de dopamine dans le noyau accumbens lors de l'inhalation de protoxyde d'azote, ce qui pourrait également être une piste pour expliquer ces troubles psychiatriques. (67)

Au niveau des traitements, l'arrêt de la consommation de protoxyde d'azote est primordial. Certains préconisent également une supplémentation en vitamine B12, d'autant plus que les complications psychiatriques sont fréquemment associées avec les troubles neurologiques. Un traitement anxiolytique et/ou neuroleptique est parfois proposé pour soulager temporairement l'agitation liée au délire aigu. (65)

## 2. Liés à la consommation chronique

### a. Déficit en vitamine B12

Le déficit en vitamine B12 a été régulièrement mis en avant dans la physiopathologie des troubles liés à l'inhalation de protoxyde d'azote. Garakani et al. ont par exemple observé une diminution de la vitamine B12 dans 52 cas sur 91, soit 57% des cas. (40)

Pour Guerlais et al, sur 160 patients présentant diverses complications, la vitamine B12 était à la limite basse ou abaissée chez 65%. (53)

En l'absence de protoxyde d'azote, la vitamine B12, aussi appelée cobalamine, est impliquée dans plusieurs voies métaboliques.

Elle va tout d'abord agir comme cofacteur d'une enzyme essentielle pour la production de myéline, et la production des acides nucléiques : la méthionine synthase.

La vitamine B12 interagit avec la méthionine synthase en échangeant un groupement méthyl. Lorsqu'elle est sous forme de méthylcobalamine, la méthionine synthase va utiliser ce groupement méthyl pour le placer sur l'homocystéine, la transformant alors en méthionine.

La méthionine va ensuite permettre le transfert de ce groupement méthyl sur des ensembles protéiques et lipidiques par différentes réactions enzymatiques, ce qui permet notamment la synthèse des gaines de myélines (structures protéo-lipidiques méthylées), ou encore la méthylation des amines biogènes, permettant par exemple la formation de dopamine. Après avoir perdu son groupement méthyle, la vitamine B12 est sous forme d'hydroxycobalamine. Elle va alors contribuer à la transformation du méthyl-tétrahydrofolate en tétrahydrofolate (THF), et va ainsi récupérer son groupement méthyle, jusqu'au prochain cycle. Or le THF est un précurseur essentiel dans la synthèse de la thymine, et donc de l'ADN.

La deuxième voie métabolique impliquée est celle de la formation du Succinyl-CoA. En effet, lorsqu'elle est sous forme d'adénosylcobalamine, la vitamine B12 est cofacteur d'une enzyme la méthylmalonyl-CoA mutase, qui converti le méthylmalonyl-CoA en Succinyl-CoA, acteur essentiel du cycle de Krebs. (15)

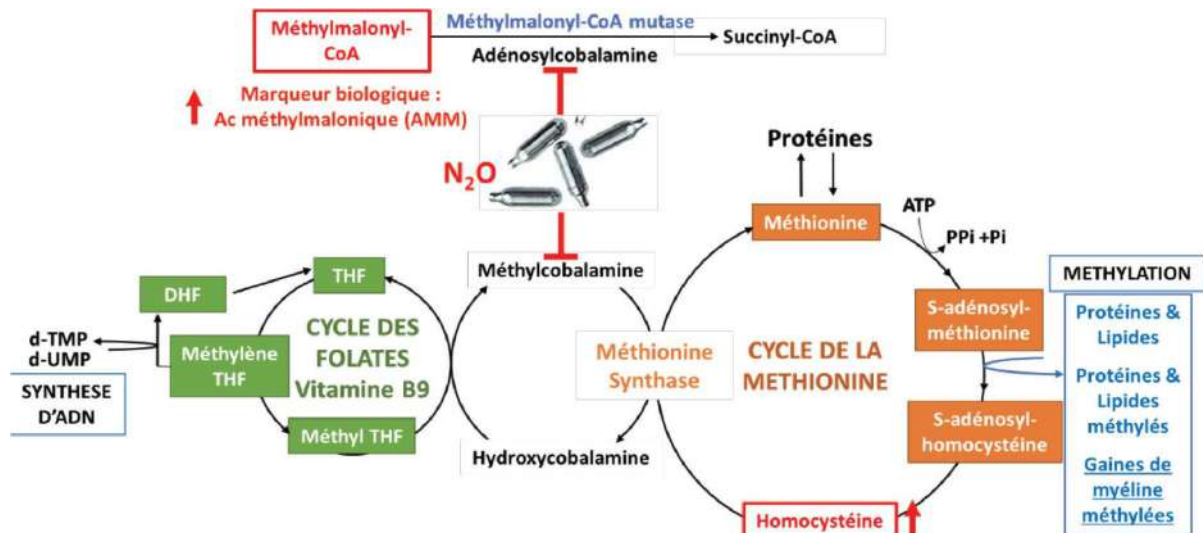


Figure 10 : Influence du protoxyde d'azote sur les différentes voies métaboliques.  
 Source : La revue des laboratoires, N° 535, "La toxicologie du protoxyde d'azote".

La vitamine B12 possède une structure particulière, avec un ion Cobalt I en son centre. Or le protoxyde d'azote va interagir avec cet ion, et le transformer en ion Cobalt III. Il en résulte une inactivation irréversible de la vitamine B12, et donc un déficit qualitatif en cobalamine. (68)

Les conséquences de ce déficit sont multiples :

- Diminution de la synthèse des composants de gaines de myéline, à la fois par l'altération de la production de méthionine, mais aussi par l'accumulation d'acide méthylmalonique qui altère la synthèse de certains lipides. Il en résulte une démyélinisation des structures nerveuses.
- Diminution de la méthylation des amines biogènes, donc de la production de certains neurotransmetteurs comme la dopamine.
- Perturbation de la synthèse de la thymine, donc de la synthèse d'ADN, ce qui altère la multiplication cellulaire hématopoïétique, et peut être la source d'une anémie mégalo-blastique, d'une leucopénie, voir d'une pancytopenie.
- Accumulation sanguine d'homocystéine, molécule pro-agrégante, à l'origine de divers accidents vasculaires thrombotiques. (69)

#### b. Sur le plan neurologique

Les complications neurologiques sont les plus fréquentes sur le plan somatique. Garakani et al relèvent que 35% des patients ressentent un déficit sensitif, 34% des paresthésies, et 30% une faiblesse motrice. (40)

Une méta-analyse plus récente, publiée en 2019 par Oussalah et al. dans le Journal of Clinical Medicine, et intitulée "Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis", retrouve une prévalence encore plus élevées pour ces symptômes : 80% présentent des paresthésies, 58% des troubles de la marche, 43% une asthénie. (70)

Guerlais et al retrouvent aussi une grande prévalence de ces troubles parmi les 525 cas de CEIP-A, avec des symptômes d'origine neurologique chez 62.8% des cas. Les plus fréquemment décrits sont de manière non exhaustive : des troubles sensitifs (paresthésies ou hypoesthésie), des troubles de la marche, une ataxie, chez 28.54% des patients. (53)



Il y a possiblement une corrélation entre dose inhalée et l'apparition de paresthésies : à partir des données de la GDS, Winstock et al. notent que pour chaque augmentation de 10% de la dose, la prévalence des paresthésies augmente de 3.5%. Cette corrélation n'est cependant pas retrouvée dans toutes les études. (71)

Ces troubles sont parfois reliés à des atteintes organiques objectivées par les examens complémentaires. Pour Garakani et al, par exemple, chez les patients présentant des troubles neurologiques, 34% présentaient une myéloneuropathie, 19% une sclérose combinée de la moelle, 16% une neuropathie périphérique, et 15% une myélopathie. Tandis que pour Guerlais et al, une myélopathie était retrouvée chez 26.8% des cas dont 18.7 avec une sclérose combinée de la moelle, et une neuropathie (ou polyneuropathie) dans 22.2% des cas.

	Garakani et Al.	Oussalah et Al.	Guerlais et Al.
<b>Type d'atteinte</b>			
Myélopathie	15,38%	26,00%	26,77%
Sclérose combinée de la moelle	18,68%	28,00%	18,69%
Neuropathie/Polyneuropathie	16,48%	23,00%	22,22%
Myéloneuropathie	34,07%		11,87%
<b>Symptôme</b>			
Paresthésies	34,07%	80,00%	28,54%
Troubles de la marche ou de l'équilibre	43,96%	58,00%	
Ataxie	5,49%	12,00%	
Quadriparésie / Paralysie		7,00%	
Perte de sensibilité	35,16%		
Perte de force	29,67%	43,00%	

Tableau 1 : Prévalence des atteintes et symptômes neurologiques liés à la démyélinisation chez les patients consommateurs de protoxyde d'azote, à travers trois études.

Au niveau physiopathologique, comme détaillé plus haut, l'inactivation de la vitamine B12 entraîne un déficit de méthionine, et une accumulation de l'acide méthylmalonique. Ces 2 mécanismes sont à l'origine du déficit de la synthèse des chaînes protéolipidiques composants de la myéline. Il en résulte une démyélinisation, processus réversible, qui peut cependant aboutir à une destruction axonale qui, elle, est irréversible.

Par ailleurs, certains chercheurs dans le domaine de la neuro-immunologie, s'intéressent à l'influence du N<sub>2</sub>O sur les cytokines et les facteurs de croissance cérébraux. Ils évoquent, en cas de carence en vitamine B12, un déficit entre les facteurs myélinotrophiques et les facteurs myélinotoxiques, qui pourraient expliquer la démyélinisation et ainsi la myélopathie. (71) (72)

Lorsque ces lésions se produisent dans le système nerveux périphérique on parle de neuropathie, ou de polyneuropathie, selon le nombre de nerfs atteints. Lorsque cette atteinte à lieu dans la moëlle (généralement dans le cordon postérieur) on parle de myélopathie. Lorsque cette atteinte du cordon postérieur s'associe avec une atteinte du cordon latérale, on parle de sclérose combinée de la moelle.

Au niveau de l'examen clinique, les signes les plus fréquents retrouvés chez les patients porteurs de complications neurologiques sont :

- Une ataxie
- Un steppage
- Un signe de Romberg

- Une hyperréflexie des réflexes ostéo-tendineux
- Signe de Babinski
- Signe de Lhermitte
- Diminution de la sensibilité proprioceptive et/ou vibratoire (70) (73)

Sur le plan biologique, plusieurs anomalies sont souvent détectées. Un déficit en vitamine B12 est observé chez plus de la moitié des patients dans toutes les méta-analyses. Néanmoins, même chez les patients ne présentant pas de baisse du taux sérique de cobalamine, il est possible que sa fonction soit tout de même altérée par l'oxydation de l'ion cobalt, comme décrit plus haut.(68)

Une hyperhomocystéinémie est également fréquente, ainsi qu'une augmentation de l'acide méthylmalonique lorsqu'il est dosé. (40) (70)

Par ailleurs on peut également trouver une augmentation du volume globulaire moyen, associé ou non avec une anémie. Plus rarement on observe une thrombopénie ou une leucopénie, et dans de rares cas les 3 associés sous forme de pancytopénie. (40)

Il est à noter qu'aucun marqueur biologique n'est corrélé avec le type, l'intensité ni l'étendue des lésions initiales. Il semble cependant que l'hyperhomocystéinémie et l'augmentation de la concentration d'acide méthylmalonique soient des marqueurs plus spécifiques de la consommation de protoxyde d'azote, car la vitamine B12 reste normale dans de nombreux cas. (70)

L'IRM reste l'examen de référence pour mettre en évidence les lésions de myélopathie. Elle a en revanche peu d'intérêt pour les neuropathies.

En coupe sagittale, on observe un hypersignal T2 sur le cordon postérieur de la moelle. Cet hypersignal est multisegmentaire. (a) D'autres structures peuvent également être touchées. Une atteinte des cordons latéraux est moins fréquente mais reste relativement commune. L'atteinte des cordons antérieurs, de la moelle cervicale ou le tractus cortico-spinal est plus rare.

En coupe axiale, on peut observer un hypersignal de la région dorsale de la moelle, avec un aspect de "V inversé autour du canal médullaire" (b).

A noter qu'il n'existe a priori pas de corrélation entre l'intensité des lésions à l'IRM, et celle des symptômes. (74) (75)

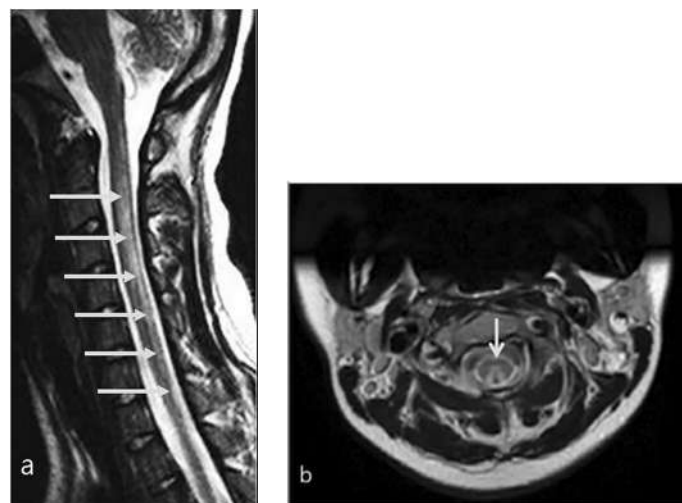


Figure 11 : IRM en séquence T2 d'une patiente présentant une sclérose combinée de la moelle.

- a) hypersignal dans le cordon postérieur en coupe sagittale  
 b) aspect de V inversé de la partie dorsale de la moelle en coupe axiale.

Source : Brain and Development, Volume 41, Issue 5, May 2019

Dans le cas des neuropathies et polyneuropathies, l'électroneuromyogramme (ENMG) peut permettre de mettre en évidence certaines anomalies.

Au niveau moteur comme au niveau sensitif, les patients consommateurs de N<sub>2</sub>O, vont plus souvent présenter une diminution de la réponse maximale, une augmentation de la latence, et une augmentation de la surexcitabilité. (77)

Dans certains cas, ces lésions de polyneuropathie démyélinisante peuvent conduire à un diagnostic erroné de Guillain-Barré. (78)

Au niveau traitement, la réponse la plus efficace semble être l'administration de vitamine B12.

En cas de carence en vitamine B12 non liées au protoxyde d'azote, la littérature préconise généralement d'administrer 1000 à 2000 µg de par jour. (79)

Dans le cas spécifique du protoxyde d'azote, les protocoles sont variés selon les études. Il semble toutefois fréquent d'administrer au moins 1000µg par jour en intramusculaire, ou 2 fois 1000µg per os, pendant au moins une semaine, suivie d'une prise hebdomadaire des mêmes doses jusqu'à la disparition des symptômes. (80)

Certains auteurs conseillent aussi d'administrer de la méthionine per os, à la posologie de 1g, 3 fois par jour pendant 4 à 6 semaines, ou jusqu'à l'amélioration des symptômes. (81)

L'acide folique semble en revanche contre-indiqué, du moins en phase aiguë, du fait de l'exacerbation des symptômes décrite dans plusieurs études. (39) (82)

Enfin de la kinésithérapie est probablement souhaitable.(87)

Dans la majorité des études, on constate que même si la majorité des patients se rétablissent, une partie garde néanmoins des séquelles neurologiques (87)

### c. Sur le plan vasculaire

Sur le plan vasculaire, les complications sont plus rares mais peuvent être particulièrement graves. On peut en effet observer des thromboses veineuses, avec différentes conséquences selon le siège : embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde, thrombose veineuse cérébrale, ou syndrome coronarien aigu, ont par exemple été observés. (70) (74)

Ces complications semblent être essentiellement liées à l'hyperhomocystéinémie. En effet, son augmentation entraîne une diminution de l'élasticité vasculaire, altère la fibrinolyse, active l'altération plaquettaire, et entraîne une inflammation endothéliale.

Tous ces mécanismes sont à l'origine d'une hypercoagulabilité, favorisant l'apparition de thromboses. (83)

Au sujet des traitements, l'arrêt des consommations est primordial, ainsi que le traitement de la complication (thrombolyse, aspiration du thrombus, anticoagulation curative, pose de stent, etc).

### d. Sur le plan hématologique

Les complications hématologiques sont ici définies par une modification de la formule sanguine. L'anomalie la plus fréquente est l'anémie, bien que sa prévalence soit variable (entre 25% et 56% selon les études) , parfois macrocytaire. Cependant les autres lignées aussi peuvent être touchées, on constate alors une neutropénie, une thrombopénie, ou même une pancytopenie. Ces anomalies sont en revanche beaucoup plus rares.

Au niveau physiopathologique, l'inactivation de la vitamine B12 empêche la formation de tetrahydrofolate, précurseur essentiel dans la synthèse de la Thymine, nucléotide entrant dans la composition de l'ADN. Ce déficit vient affecter en priorité les lignées cellulaires à régénération rapide, et touche donc particulièrement les lignées hématopoïétiques. (12) (23)

### e. Sur le plan cardiaque

Des complications cardiaques sont également rapportées, les symptômes décrits sont souvent des modifications du rythme cardiaque ressenti : tachycardie, bradycardie, ou palpitations. Mais des douleurs thoraciques sont également décrites.

Au niveau physiopathologique, le protoxyde d'azote a une action directe sur le myocarde, avec une diminution de la contractilité. Cependant, cet effet est compensé de manière indirecte par la stimulation du système central sympathique qui augmente le volume systolique et la fréquence cardiaque. Il en résulte une augmentation du débit cardiaque.

Sa consommation augmente par ailleurs la post-charge, en raison de la vasoconstriction des lits vasculaires périphériques. Elle peut aussi accroître la résistance vasculaire pulmonaire par le même mécanisme.

Tous ces paramètres entraînent des besoins myocardiques en oxygène accrus en cas de consommation de protoxyde d'azote.

Or nous avons vu que le protoxyde d'azote peut induire une hypoxie, ou une thrombose pouvant se localiser dans les artères coronaires ou le poumon, diminuant l'apport myocardique en oxygène. (83)

Tous ces facteurs peuvent entraîner des troubles du rythme, ou un syndrome coronarien aigu. (45) (48)

## 3. De la consommation à l'addiction

Pour parler de l'addiction au protoxyde d'azote, il semble préalablement nécessaire de définir cette notion d'addiction. La cinquième édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) utilise les critères suivants :

- Besoin impérieux et irrésistible de consommer la substance ou de jouer (craving)
- Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu
- Beaucoup de temps consacré à la recherche de substances ou au jeu
- Augmentation de la tolérance au produit addictif
- Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu
- Incapacité de remplir des obligations importantes
- Usage même lorsqu'il y a un risque physique
- Problèmes personnels ou sociaux
- Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité
- Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu
- Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques

Bien que l'addiction physique au protoxyde d'azote soit considérée comme faible comparativement à d'autres drogues, on note toutefois des comportements addictifs dans des études animales d'auto-administration. (84)

Au niveau de la consommation humaine aussi le protoxyde d'azote présente incontestablement un potentiel addictif. (85)

Sur le plan épidémiologique, peu d'études ont analysé la prévalence des troubles addictifs liés au N<sub>2</sub>O. Ce sujet à toutefois fait l'objet d'une attention spécifique par Guerlais et al. Il en ressort que 78.3% des cas étudiés présentaient des troubles de l'usage.

Certains critères du DSM V étaient décrits. Un craving était retrouvé chez 35% des sujets, l'apparition d'une tolérance chez 28%, des symptômes de sevrage chez 12% des sujets. En outre, on retrouve chez ces patients toute le retentissement et la complexité des conduites addictives, avec un retentissement sur le plan social et relationnel, la perte de contrôle au niveau des quantités consommées, la poursuite des consommations malgré des conséquences sur la santé, et des tentatives d'arrêt infructueuses. (86)

Sur le plan physiopathologique c'est l'action du protoxyde sur les différents systèmes de neurotransmetteurs (décrite plus haut) qui semble être à l'origine de effets recherchés par les consommateurs (euphorie, sensation de légèreté, sensation de "planer", etc).

## E. Le cadre légal

### 1. En Europe :

Au niveau européen, la consommation récréative de protoxyde d'azote étant un problème sanitaire croissant dans de nombreux pays, plusieurs types d'actions ont été essayés. On peut notamment citer :

- La restriction des quantités pouvant être vendues en une fois.
- L'instauration d'un âge minimum pour les acheteurs.
- L'interdiction de la vente de nuit.
- L'interdiction d'exposer le protoxyde d'azote en magasin.
- L'interdiction de la vente dans les discothèques, et les magasins vendant de l'alcool ou du tabac.
- L'instauration d'un étiquetage spécifique avec messages de prévention. (34)

L'Angleterre a tenté d'interdire la vente de protoxyde d'azote à des fins récréatives sans que l'on note de changement sur la prévalence.(34)

### 2. En France :

La situation légale du protoxyde d'azote en France est régie par un paradoxe : lorsqu'il est conditionné en tant que gaz médicinal, sous forme de MEOPA, il est inscrit sur la liste I des médicaments et obéit à une réglementation restrictive sur sa commercialisation, et son utilisation. Cependant lorsqu'il est étiqueté "gaz culinaire et industriel", il n'obéit plus à cette réglementation. Jusqu'en 2021 il était alors en vente libre.

Néanmoins devant la croissance des troubles liés à son usage récréatif, les pouvoirs publics ont légiféré pour tenter d'encadrer la vente et l'usage du protoxyde d'azote vendu sous cette réglementation "culinaire et industrielle".

C'est la loi n° 2021-695 du 1<sup>er</sup> juin 2021 « tendant à prévenir les usages dangereux du protoxyde d'azote ».

Cette loi prend des dispositions afin de protéger spécifiquement les mineurs :

- Il est interdit de vendre ou d'offrir à un mineur du protoxyde d'azote, quel qu'en soit le conditionnement. La personne qui cède un produit contenant un tel gaz exige du cessionnaire qu'il établisse la preuve de sa majorité. Les sites de commerce électronique doivent spécifier l'interdiction de la vente aux mineurs de ce produit sur les pages permettant de procéder à un achat en ligne de ce produit, quel que soit son conditionnement (Art. L. 3611-3).
- Le fait de provoquer un mineur à faire un usage détourné d'un produit de consommation courante pour en obtenir des effets psychoactifs est puni de 15 000 € d'amende (Art. L. 3611-1).

Mais elle prend également des dispositions pour encadrer de façon générale la vente de protoxyde d'azote :

- Une quantité maximale autorisée pour la vente aux particuliers de chaque produit mentionné à l'article L. 3611-1 peut être fixée par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de l'économie (Art. L. 3611-2).
- Il est interdit de vendre ou d'offrir du protoxyde d'azote, y compris à une personne majeure, dans les débits de boissons mentionnés aux articles L. 3331-1, L. 3334-1 et L. 3334-2 ainsi que dans les débits de tabac.
- Il est également interdit de vendre et de distribuer tout produit spécifiquement destiné à faciliter l'extraction de protoxyde d'azote afin d'en obtenir des effets psychoactifs (Art. L. 3611-3).
- Une mention indiquant la dangerosité de l'usage détourné du protoxyde d'azote est, selon des modalités fixées par décret, apposée sur chaque unité de conditionnement des produits contenant ce gaz. Ils ne peuvent être commercialisés sans cette mention (Art. L. 3621-1).

Cependant devant la persistance de ce phénomène en France, un durcissement de la législation a été proposé. C'est la Proposition de loi n°1132, qui propose d'interdire totalement la vente, la détention et la consommation du protoxyde d'azote pour les particuliers. Cette proposition a été présentée à l'Assemblée Nationale le 25 avril 2023. Elle est encore en étude par la commission des affaires sociales.

## F. La place du médecin généraliste dans la prise en charge

Le soin de premier recours est défini par les notions d'accessibilité, de continuité et de permanence des soins en lien avec les autres secteurs. En France c'est le médecin généraliste qui est au cœur de ce système, en étant à la fois la porte d'entrée et le pivot.

L'article L 430-1 du Code de la Santé Publique définit d'ailleurs clairement les missions du médecin généraliste :

- Contribuer à l'offre de soins ambulatoire, en assurant pour ses patients la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies ainsi que l'éducation pour la santé. Cette mission peut s'exercer dans les établissements de santé ou médico-sociaux ;
- Orienter ses patients, selon leurs besoins, dans le système de soins et le secteur médico-social ;
- S'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients ;
- Veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et contribuer au suivi des maladies chroniques, en coopération avec les autres professionnels qui participent à la prise en charge du patient ;
- S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé ;

- Administrer et coordonner les soins visant à soulager la douleur. En cas de nécessité, le médecin traitant assure le lien avec les structures spécialisées dans la prise en charge de la douleur ;
- Contribuer aux actions de prévention et de dépistage ;
- Participer à la mission de service public de permanence des soins dans les conditions fixées à l'article L. 6314-1 ;
- Contribuer à l'accueil et à la formation des stagiaires de deuxième et troisième cycles d'études médicales. (106)

Nous allons tenter d'expliquer comment les problématiques addictives entrent dans ces missions, qui sont d'ailleurs spécifiquement définies par le Collège National des Enseignants en Médecine dans le cadre des troubles de l'usage, dans la figure ci-dessous.

**Le premier objectif est de dépister et diagnostiquer le trouble d'usage et d'en déterminer le degré de sévérité**

<p><b>On attend pour cela que le médecin généraliste :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• questionne ses représentations et construise sa capacité à s'engager avec ce profil de patient ;</li> <li>• réalise le repérage précoce ;</li> <li>• situe le patient dans le cycle du changement de Prochaska et Di Clemente ;</li> <li>• évalue le niveau de gravité et les complications dans les champs biologique, psychologique (y compris relationnel) et social (y compris éthique, culturel, religieux, spirituel et juridique).</li> </ul> <p><b>Quand l'addiction est reconnue, les objectifs à poursuivre sont :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• aider le patient à comprendre son trouble et accepter qu'il a une maladie ;</li> <li>• aborder ces patients comme tous ceux qui ont une pathologie chronique (mais en intégrant la dimension supplémentaire de perte de contrôle) ;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• privilégier autour d'une décision partagée des objectifs d'accompagnement ou de réduction des risques plutôt que d'abstinence totale ;</li> <li>• proposer les options adaptées au stade où en est le patient, en y associant si possible son entourage ;</li> <li>• réaliser des actes de prévention et de réduction des risques et des dommages ;</li> <li>• pratiquer le conseil minimal et plus largement l'intervention brève ;</li> <li>• prescrire à bon escient les différentes thérapeutiques, médicamenteuses ou non, en connaissant leurs intérêts, leurs limites et les difficultés d'observance, dont le détournement ;</li> <li>• traiter les événements morbides et les pathologies intercurrentes qui peuvent survenir lors du suivi ;</li> <li>• établir des liens avec les ressources spécialisées médico-psycho-sociales ou associatives.</li> </ul>
--	--

Figure 12 : Les 11 situations types que doit maîtriser tout médecin généraliste. Source : CNGE

## 1. La prévention :

Au niveau de la prévention aussi le médecin généraliste est en première ligne. Il est l'un des seuls professionnels de santé à voir le patient avant l'apparition du trouble, ce qui en fait un des acteurs essentiels de la prévention. (87)

La prévention primaire se situe en amont du trouble et peut consister soit à retarder l'usage du produit soit à retarder l'apparition d'un trouble de l'usage ou les problèmes de santé qui en découlent.

Il est probable que le protoxyde d'azote suive le modèle des autres substances addictives et que plus le contact avec la substance est tardif, plus la prévalence des troubles de l'usage est faible. (88)

## 2. Le dépistage

Le dépistage est un des rôles essentiels du médecin généraliste. Étant le médecin consulté le plus de fois dans l'année, il a une place privilégiée pour repérer les troubles, notamment addictifs. La Société Française d'Alcoologie, dans ses recommandations de 2014, écrit d'ailleurs clairement que le repérage d'un mésusage de l'alcool est en priorité le rôle du médecin généraliste. (87)

Le dépistage peut servir de porte d'entrée dans un parcours thérapeutique, c'est également un outil précieux pour appréhender le patient dans sa globalité (on ne fixe par exemple pas toujours les mêmes objectifs thérapeutiques avec un patient présentant un trouble de l'usage). Mais il a aussi un effet thérapeutique en lui-même. En effet pour l'alcool ou pour le tabac l'intervention brève est une méthode reconnue qui permet d'accroître l'incidence du sevrage dans une population donnée. Cette méthode en deux temps consiste d'abord à recueillir les consommations déclarées par le patient, puis à intervenir brièvement sous la forme d'un entretien motivationnel du patient afin de lui apporter des informations et de lui proposer des aides en respectant ses choix. (89) (90)

Le médecin généraliste est aussi un des intervenants de santé qui a l'occasion de voir le patient dans son ensemble. Or les problématiques addictives ont particulièrement besoin de cette approche globale.

Nous avons vu que les consommateurs de protoxyde d'azote sont pour la plupart adolescents ou à la sortie de l'adolescence. Le médecin généraliste peut dépister en amont de l'addiction, dès l'enfance et l'adolescence, les facteurs de risques d'addiction.

On peut notamment identifier comme facteurs les liens avec l'entourage : plus le sujet entretient des liens forts avec ses parents, sa famille, ses amis, mais aussi plus ces derniers entretiennent des liens forts entre eux, moins il y a de troubles liés à l'usage d'une substance. (91)

Au niveau des facteurs personnels, l'estime de soi, l'image corporelle et la gestion du stress et des humeurs sont également des éléments déterminants dans les conduites addictives. (92)

Il semble également probable que le fait d'avoir des activités créatives, un univers imaginaire foisonnant modifie la plasticité cérébrale et rend moins sensible aux addictions. (93)

Enfin parmi les facteurs de vulnérabilité aux troubles de l'usage, l'exposition à des situations stressantes dès l'enfance (séparation, décès, violences ...) sont fréquemment associés avec une majoration de ces troubles. (94)

Concrètement pour orienter efficacement le dépistage des troubles addictifs dont notamment celui lié à la consommation de protoxyde d'azote dès l'adolescence, il semble nécessaire d'être attentif à la situation intra-familiale, scolaire et relationnelle de ces jeunes patients. L'image et l'estime de soi peuvent également être des axes à explorer dans la consultation, ainsi que la gestion des conflits.

Un outil de repérage spécifique existe d'ailleurs il s'agit du questionnaire BITS (brimade, insomnie, tabac, stress), qui vise à évaluer ces paramètres en quelques questions courtes (95)

Enfin des études ont prouvé que les adolescents évoquent spontanément assez peu les problématiques liées à l'usage de substances. En revanche, ils acceptent tout à fait que ce soit le médecin qui aborde le sujet avec eux. (96)

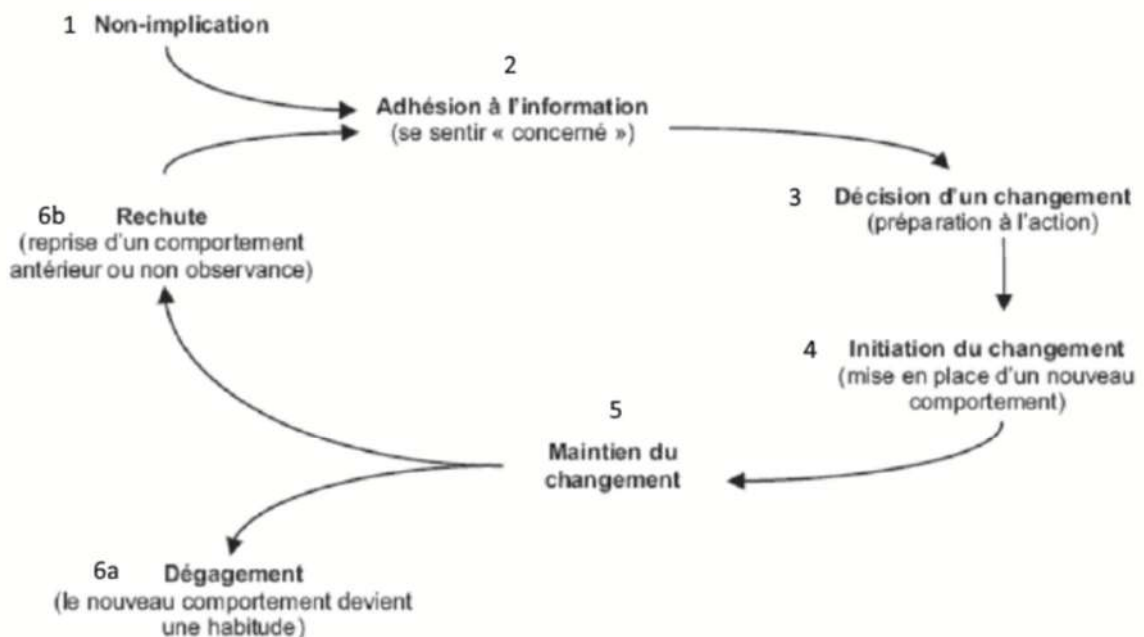


### 3. L'accompagnement global :

Dans le cadre des problématiques addictologiques, dont relèvent celles liées à la consommation récréative de protoxyde d'azote, une approche globale est essentielle.

Cette approche se caractérise par un modèle intégratif centré autour de l'individu. Dans sa démarche le médecin recueille et intègre une multitude de paramètres propres au patient : son milieu socio-professionnel, ses croyances, sa religion, son mode de vie, sa gestion des émotions, ses relations sociales, les représentations de son entourage etc, afin de l'accompagner pour prendre les décisions les plus adaptées. Le but étant de parvenir par un changement de son mode de vie à une amélioration de sa santé et de son bien-être. (97)

La décision et la capacité à changer de mode de vie, est parfois schématisée dans le cycle du changement de Prochaska et Di Clemente. Il est donc intéressant pour le médecin généraliste de repérer la situation du patient dans ce cycle pour adapter son intervention.



*Cycle du changement de Prochaska et Di Clemente*

Dans cette approche globale, il est aussi primordial d'évaluer le retentissement de cette conduite addictive sur les différents aspects qui impactent la qualité de vie de l'individu : sa santé, son état psychologique, sa situation relationnelle, familiale, professionnelle, juridique.

Pour cela des outils existent afin de quantifier de manière plus objective ce retentissement. Pour le protoxyde d'azote on peut notamment utiliser le test du DSM V, ou le test CIM 10. Pour les adolescents le DEP ADO semble approprié, ou le questionnaire ADO SPA. (Annexe 3)

Outre le fait d'évaluer le retentissement du trouble, l'explication au patient des mécanismes sous-jacents est un prérequis indispensable pour son adhésion au soin. Le modèle bio-psycho-social est l'un des modèles médicaux le plus abouti pour cela. L'idée étant de faire accepter au patient l'idée que l'addiction est une pathologie chronique, en intégrant une dimension supplémentaire essentielle : la perte de contrôle. (98)

Les objectifs doivent être définis avec et en fonction du patient. L'abstinence est souvent l'objectif que les médecins mettent au premier plan. Mais une consommation contrôlée est parfois plus adaptée à l'individu et il serait contre-productif de ne pas y prêter attention.

Pour définir cet objectif au mieux, nous pouvons essayer de mettre en lumière la place prise par le produit : recherche d'une émotion agréable ? Évitement d'une émotion négative ? Peur du manque ? Une fois cette motivation établie, nous pouvons interroger le patient sur les retentissements négatifs pris par la substance sur différents aspects de sa vie : sa santé, ses relations, son entourage, son travail, son éthique, etc. Cette balance entre les effets recherchés et les conséquences négatives peut amener à définir un objectif personnalisé, atteignable en termes de changements de mode de vie, visant à améliorer le bien-être du patient. (99) (100)

Enfin en tant que coordinateur du soin, l'un des rôles essentiels du médecin généraliste est d'assurer un rôle de pivot entre les différents acteurs de soins. En effet, cette approche globale va nécessiter le travail de nombreux acteurs : différents médecins spécialistes addictologues, psychiatres, neurologues, selon le type de complications. Des psychologues, car les thérapies cognitivo-comportementales sont souvent d'une aide précieuse pour le traitement des addictions. Des travailleurs sociaux, car le changement de mode de vie est parfois freiné par des problématiques liées à l'environnement du patient.

Il est d'ailleurs prouvé que le travail en coopération améliore de manière significative l'accès au traitement et l'abstinence à 6 mois des personnes avec troubles liés à l'usage d'alcool et/ou d'opiacés. (101) (102)

# MATERIEL ET METHODE

---

## A. Objectif et type d'étude.

L'objectif principal est d'analyser les connaissances, l'expérience, ainsi que les freins au dépistage et à la prise en charge par les médecins généralistes de la région PACA, au sujet de la consommation récréative de protoxyde d'azote.

L'objectif secondaire est d'ouvrir la voie à une information adaptée aux médecins généralistes sur la problématique de la consommation récréative de protoxyde d'azote, afin d'améliorer son dépistage et sa prise en charge.

Pour cela nous avons choisi d'explorer les connaissances et la pratique des médecins de la région PACA, dans une étude observationnelle, descriptive, transversale. Dans cette enquête déclarative, prospective, nous avons tenté d'analyser les pratiques à l'aide d'auto-questionnaires anonymes à destination des médecins généralistes de PACA.

## B. Élaboration du questionnaire.

Le questionnaire comportait 20 questions et n'a pas été modifié au cours de l'étude. Ces questions s'articulent autour de 5 thèmes visant à explorer plusieurs angles.

- Établir le profil sociodémographique de l'échantillon, afin de mettre en lumière l'influence de ces caractéristiques sur la pratique.
- Évaluer l'exposition des praticiens à cette problématique, afin de s'interroger sur l'importance accordée à ce sujet en médecine générale.
- Dresser un état des lieux des connaissances des médecins généralistes à propos des complications liées à cette problématique, et de leur dépistage.
- Analyser les pratiques pour comprendre les freins à la prise en charge.
- S'intéresser aux besoins des médecins afin d'améliorer le dépistage et la prise en charge.

Il s'agissait d'un questionnaire sur l'application de questionnaires en ligne "Google Forms", uniquement accessible après avoir cliqué sur le lien correspondant. Ce questionnaire était anonyme.

Nous avons inclus à la fin du questionnaire quelques points clés sur le sujet, afin de contribuer à informer les médecins généralistes à ce sujet. Cette information, qui se voulait brève, pour éveiller l'intérêt sans être chronophage comportait les points suivants :

- Les symptômes sont essentiellement neuro, par perturbation du métabolisme de la vitamine B12, entraînant une démyélinisation. On retrouve des scléroses combinées de la moelle, avec des déficit sensitivo-moteurs allant jusqu'à l'hémiplégie ou l'hémi-parésie, des paresthésies, des vertiges, des troubles cognitifs, ...
- On note aussi des événements cardiovasculaires (AVC, EP, SCA) par des troubles de la coagulation dus à une hyperhomocysténémie.
- Des troubles psychiatriques à type d'hallucinations, d'attaques de panique entre autres.
- Sur le plan biologique on peut observer : vitamine B12 diminuée, hyperhomocysténémie, anémie macrocytaire, thrombopénie, leucopénie.
- L'âge moyen des consommateurs signalé aux centres d'addictovigilance est de 20-22 ans.
- La consommation devient de plus en plus mixte avec 58% d'hommes en 2021, contre 69% en 2020

Figure 13 : Points clés sur le protoxyde d'azote à destination des médecins ayant rempli notre questionnaire.

## C. Échantillonnage et recrutement

Nous avons choisi de diffuser ce questionnaire auprès des médecins généralistes de la région PACA, installés ou remplaçants, thésés ou titulaires d'une licence de remplacement, ayant au moins une partie de leur activité en médecine générale libérale.

Les critères d'exclusion étaient donc les médecins n'exerçant pas ou plus en région PACA, les médecins ayant une activité exclusive hospitalière ou d'autre spécialité, les internes sans licence de remplacement.

Pour le recrutement, nous avons diffusé le lien du questionnaire pendant 4 mois, du 16 mai au 16 septembre 2023.

La diffusion s'est faite sur plusieurs canaux :

- Diffusion après des Conseils de l'Ordre des départements du 13, 04, 05. La diffusion a été inégale, certains ont affiché l'e-mail sur une rubrique de leur site internet, quand d'autres l'ont transmis à leurs inscrits. Les conseils de l'ordre du 83, du 84 et du 06 ont refusé ou n'ont pas donné suite.
- Diffusion sur les groupes facebook de médecins suivants (en précisant les critères d'inclusion et d'exclusion) :
  - Remplacements/ Collaborations/Cessions médecins PACA
  - Le Divan des médecins PACA
  - Remplacement Médecine Générale Hautes Alpes et Alpes de Haute Provence
  - Internes MG Marseille
- Envoi à 25 médecins, enseignants au département universitaire de médecine générale de Marseille.

- Envoi à par mail à 79 médecins généralistes choisis aléatoirement sur la base de données suivante :  
["https://public.opendatasoft.com/explore/embed/dataset/medecins/table/?flg=fr-fr&refine.nom\\_reg=PROVENCE-ALPES-COTE%20D'AZUR&refine.libelle\\_profession=M%C3%A9decin%20g%C3%A9n%C3%A9raliste"](https://public.opendatasoft.com/explore/embed/dataset/medecins/table/?flg=fr-fr&refine.nom_reg=PROVENCE-ALPES-COTE%20D'AZUR&refine.libelle_profession=M%C3%A9decin%20g%C3%A9n%C3%A9raliste).  
 Chaque médecin de cette liste était appelé afin de lui présenter brièvement l'objet de l'étude, de s'assurer de l'absence de critères d'exclusion, puis le cas échéant le lien du questionnaire lui était envoyé.

## D. Recueil de données

Le recueil de données s'est fait sur l'application Google Docs. Les données ont ensuite été extraites sur le logiciel Excel.

Le questionnaire comportant 9 réponses ouvertes, les réponses à ces questions ont été regroupées par catégories, afin d'éliminer les doublons, de réduire le nombre d'occurrences et d'avoir une puissance statistique acceptables.

Les catégories ont été regroupées de la manière suivante :

Pour la question 7 qui explorait la source par laquelle les médecins connaissaient la problématique de la consommation récréative de protoxyde d'azote nous avons défini 5 catégories :

- Par un patient exposé
- Exposition personnelle ou exposition de proches, qui regroupe : "exposition personnelle, personnes exposées dans l'entourage".
- Formation médicale, qui regroupe : littérature scientifique, études de médecine, congrès/formation, par des collègues, stage en addictologie, par les partenaires sociaux, par la CSAPA.
- Médias généralistes, qui regroupe : articles de presse, documentaires, communication dans les médias, autres médias.
- Autres, qui regroupe : bouteilles dans la rue, action de prévention en milieu festif et universitaire.

Pour la question 10 : "savez vous quels peuvent-être les symptômes/pathologies déclenchés par la consommation de N<sub>2</sub>O ?" nous avons regroupé les réponses en 9 catégories :

- Trouble addictif, qui regroupe : addiction, désocialisation.
- Troubles neurologiques liés à la démyélinisation, qui regroupe :
  - Troubles sensitifs, paralysie, paraplégie, parésies, paresthésies, mauvaise analyse de la douleur
  - polyradiculonévrite, radiculalgie, sclérose de la moelle, myélopathie
  - troubles de l'équilibre,
  - troubles moteurs, troubles neuro-musculaires
- Troubles neurologiques non spécifiques, qui regroupe :
  - troubles neurologiques, troubles neuropsychiatriques
  - confusion, malaises, troubles de l'attention, troubles de la conscience, perte de connaissance
  - vertiges

- épilepsie
- troubles visuels
- migraines, céphalées
- troubles cognitifs
- Troubles psychiatriques/psychologiques, qui regroupe :
  - troubles psychiatriques, troubles psychiques, troubles psychologiques.
  - agitation, angoisse, anxiété
  - hallucinations
  - troubles de l'humeur, euphorie, irritabilité
  - troubles du comportement
- Brûlures, qui regroupe : brûlures au niveau des lèvres, brûlure rétro-sternale, brûlures.
- Troubles respiratoires, qui regroupe : dyspnée, hypoxie, troubles respiratoires
- Troubles cardiovasculaires, qui regroupe :
  - AVC et AIT
  - Infarctus du myocarde
  - troubles cardiovasculaires
  - troubles du rythme
- Troubles digestifs, qui regroupe : nausées, troubles digestifs.
- Ne sait pas.

Nous avons supprimé les réponses parlant des anomalies biologiques, qui seront explorées dans les questions suivantes, ainsi qu'une réponse "arthralgies" qui n'a pas été retrouvée dans la littérature.

Pour la question 11 "quel bilan biologique demanderiez vous face à un patient consommateur régulier de N<sub>2</sub>O ?", nous avons regroupé les réponses en 13 catégories :

- Ne sait pas
- NFS
- Bilan hépatique, qui regroupe : ALAT, ASAT, Bilan hépatique, bilirubine, Gamma GT, transaminases, PAL
- Vitamine B12
- Autres vitamines, qui regroupe : B9, folates
- Coagulation, qui regroupe :
  - bilan de coagulation,
  - TCA
  - TP
- Bilan rénal, qui regroupe :
  - bilan rénal
  - créatinine
  - DFG
  - urémie
- Bilan martial, qui regroupe : Fer sérique et ferritine
- Homocystéine
- CRP
- Gazométrie
- Bilan ionique, qui regroupe :
  - ionogramme

- magnésium
- phosphore
- Autres, qui regroupe :
  - CPK
  - EAL
  - LDH
  - MST/IST
  - PL
  - Troponine

Nous avons supprimé les réponses suivantes : PQ (abréviation peu claire), imagerie cérébrale qui n'est pas un examen biologique, bilan sanguin et bilan standard qui sont trop peu détaillés pour être exploitables.

Dans la question 18 : “vers quelles structures spécialisées adresser ces patients ?” nous avons regroupé les réponses en 5 catégories :

- Service d'addictologie, qui regroupe :
  - addictologie
  - consultation hospitalière
- Autres service hospitalier, qui regroupe :
  - neurologie
  - médecine interne
- Structures d'addictologie ambulatoire, qui regroupe :
  - CAARUD
  - CSAPA
  - consultation jeune consommateur
- Structure d'accueil médico-sociale, qui regroupe :
  - ESJ
  - PAEJ
  - PIJ
- Structure psychiatrique ambulatoire, qui regroupe :
  - CMP
  - psychiatre,
  - psychologue
- NSP

Nous avons enlevé la réponse médecin traitant qui n'est pas une structure spécialisée.

## E. Analyse statistique :

Les données ont été extraites depuis le Google Form sous forme de tableur Excel. L'analyse statistique à été confiée à un statisticien de métier.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel MODALISA v.4.6.3, afin d'obtenir des tris à plat à l'aide d'analyses descriptives univariées, et des tris croisés à l'aide d'analyses bi-variées.

# RÉSULTATS

---

## A. Analyse de la population

Au niveau de l'échantillon, nous avons obtenu 98 réponses. L'ensemble des questionnaires est exploitable.

Il est impossible d'évaluer le taux de réponse au questionnaire, en raison de l'inconnue au sujet du nombre de médecins réellement atteints lors de la diffusion sur les groupes facebook.

Le sexe de la population de l'étude était majoritairement féminin avec 63.3% de femmes et 36.7% d'hommes.

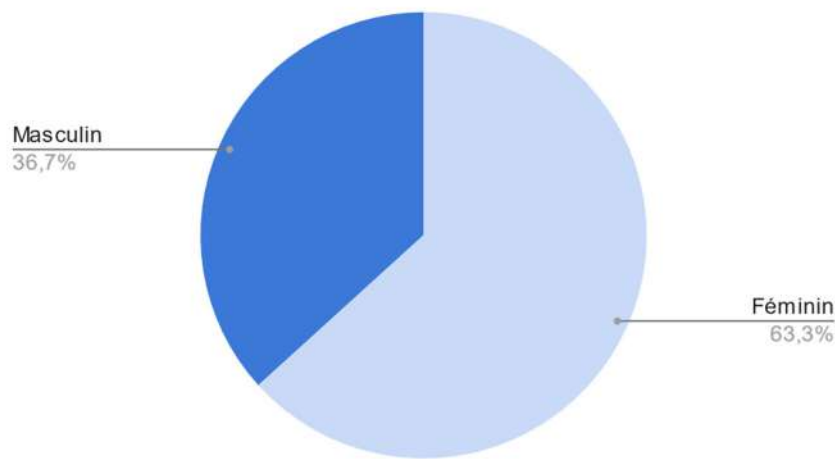


Figure 14 : Sexe des médecins de l'échantillon

L'âge moyen de l'échantillon est de 39.3 ans [26-72], avec un écart type de 12.6. La médiane se situe à 34.5 ans. Les âges ont été triés en 4 catégories pour l'analyse croisée : moins de 30 ans, 30-34 ans, 35-44 ans, et plus de 45 ans.

Au niveau du type d'activité, plus de la moitié ont un exercice plutôt urbain ( 56.1%), environ un tiers une activité semi-rurale (33.7%) et seuls 10.2% une activité de médecine rurale.

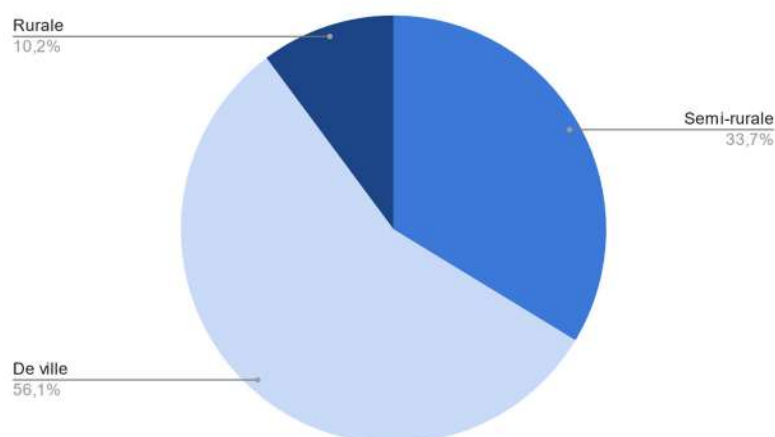


Figure 15 : Type d'activité des médecins de l'échantillon



Par rapport au département d'exercice, plus de la moitié des médecins interrogés exercent dans les Bouches-du-Rhône (57.1%), 13.4% dans les Hautes-Alpes, 12.4% exerçaient dans le Vaucluse, 10.3% dans le Var, 5.2% dans les Alpes de Haute Provence, et le département le moins représenté était les Alpes Maritimes avec 4.1% de l'échantillon.

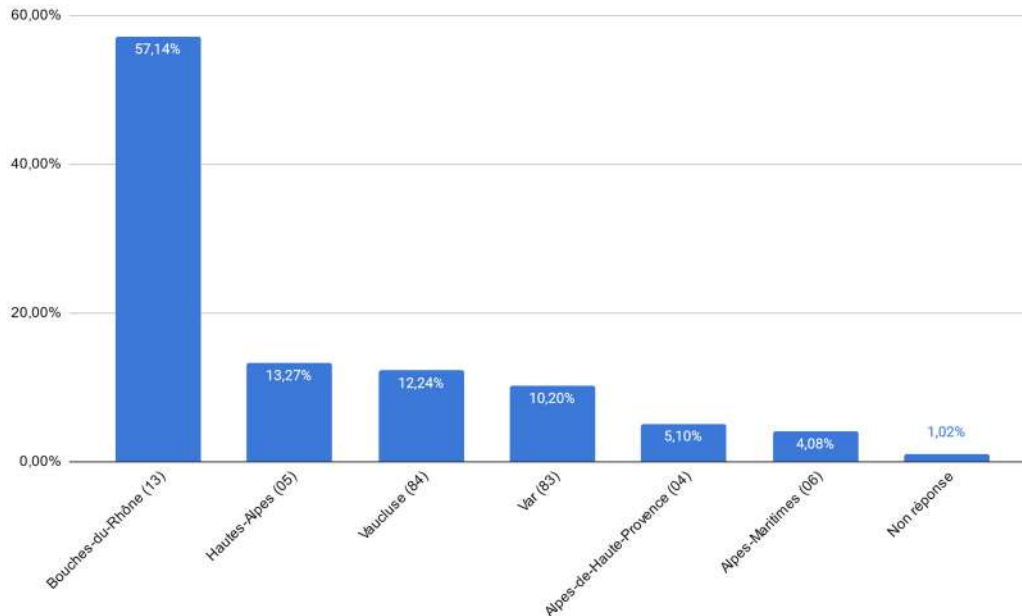


Figure 16 : Département d'exercice des médecins de l'échantillon

A propos de la durée d'exercice, on observe une forte représentation des nouveaux médecins, avec 46.9% qui exercent depuis moins de 5 ans, 16.3% depuis 5-10 ans, 21.4% depuis 10-20 ans, seuls 5.1% exercent depuis 20-30 ans, et 10.2% exercent depuis plus de 30 ans.

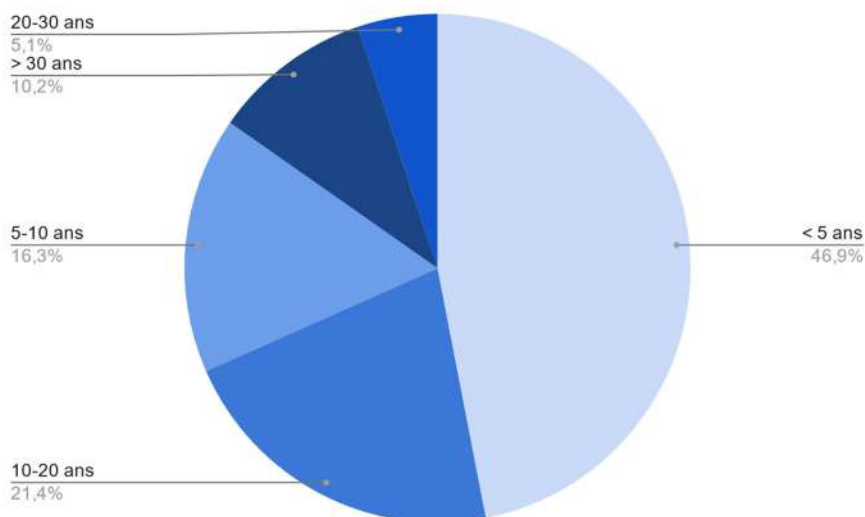


Figure 17 : Durée d'exercice des médecins de l'échantillon

## B. Exposition des médecins à la problématique

On constate que l'immense majorité des médecins a entendu parler du phénomène de consommation récréative de protoxyde d'azote. A la question : "Avez-vous connaissance de la consommation récréative de protoxyde d'azote ?" pour laquelle ils pouvaient répondre par oui ou non, 95.9% déclarent connaître cette problématique.

Cette connaissance est ubiquitaire dans toutes les tranches d'âges. En effet, dans les 4 catégories d'âge plus de 95% des médecins déclarent connaître cette problématique. En revanche, on note une variation selon le type d'exercice : c'est un sujet plus connu en milieu urbain qu'en milieu rural : 100% des médecins exerçant en ville ont répondu oui à la question, contre 80% parmi les médecins avec un exercice rural.

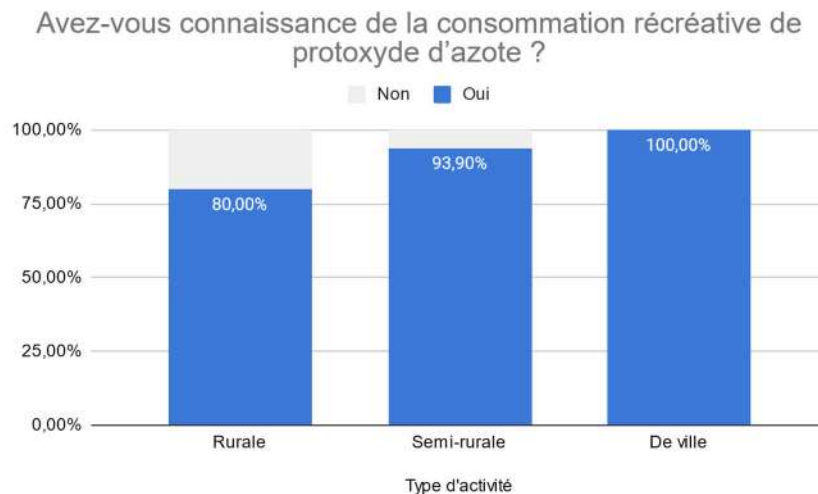


Figure 18 : Influence du type d'activité des médecins sur leur connaissance de la problématique

Nous avons voulu savoir comment les médecins avaient connu cette problématique. Nous avons donc posé la question "Si [vous avez connaissance de la consommation récréative de protoxyde d'azote], comment ?", la réponse était ouverte.

Il en ressort que 48% l'ont connue en y étant exposé, soit personnellement soit par l'entourage proche ( 4% citaient spécifiquement l'usage récréatif pendant les études de médecine).

La majorité des médecins à entendu parler de ce phénomène dans les médias généralistes (52%), puis viennent le fait d'avoir eu un ou des patients exposés, juste devant la formation médicale (revues, congrès, DPC,...).

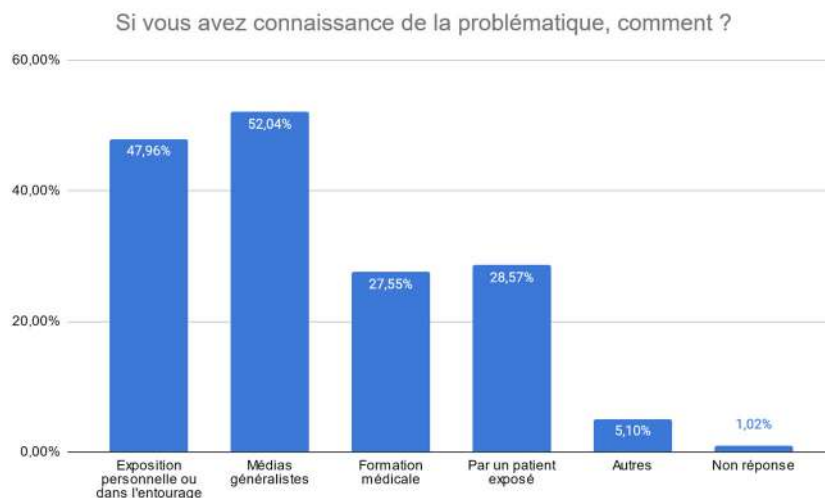


Figure 19 : Source par laquelle les médecins connaissent la problématique

A noter que ces sources d'informations varient en fonction de l'âge : en effet en dessous de 35 ans, la grande majorité des médecins ont été exposés personnellement au protoxyde d'azote. Peu en revanche en ont entendu parler dans les médias généralistes. Cette exposition personnelle semble inversement proportionnelle à l'âge, à l'inverse de l'exposition par les médias généralistes qui augmente avec l'âge.

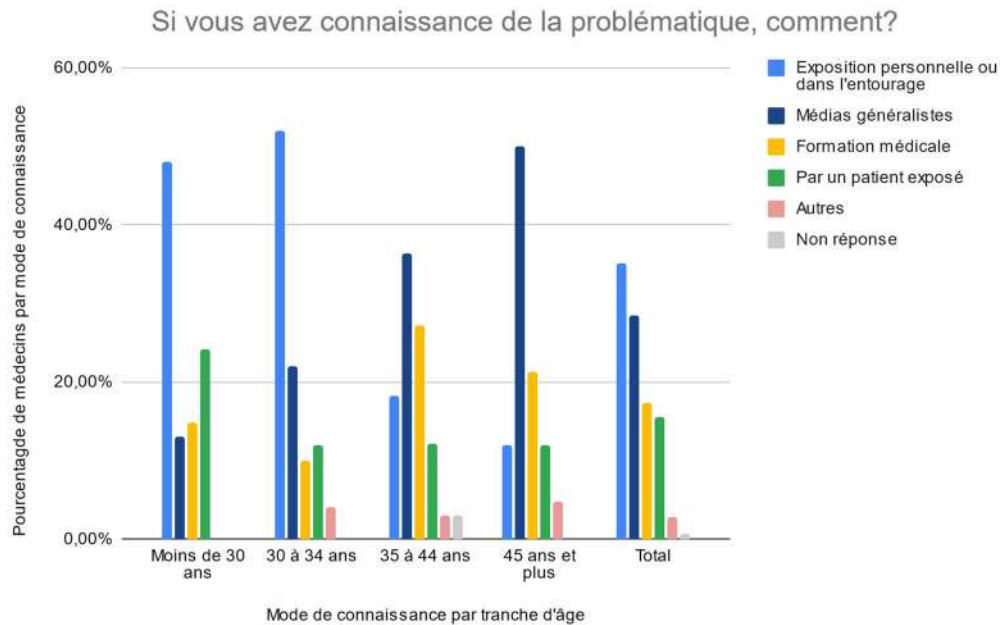


Figure 20 : Influence de l'âge des médecins sur leur mode de connaissance de la problématique

Compte tenu du fait que l'immense majorité des médecins connaissent cette problématique, il est intéressant de se demander dans quelle mesure ils pensent à la dépister. Nous avons donc interrogé les médecins de l'échantillon en leur demandant : "Avez vous déjà interrogés des patients au sujet d'une éventuelle consommation de protoxyde d'azote ?". Ils avaient le choix entre jamais, 1 ou 2 fois, 2 à 5 fois, 6 à 10 fois, ou plus de 10 fois. On constate que le dépistage reste faible au niveau de l'échantillon global. Moins d'un quart (22.4%) a déjà posé la question à un patient.

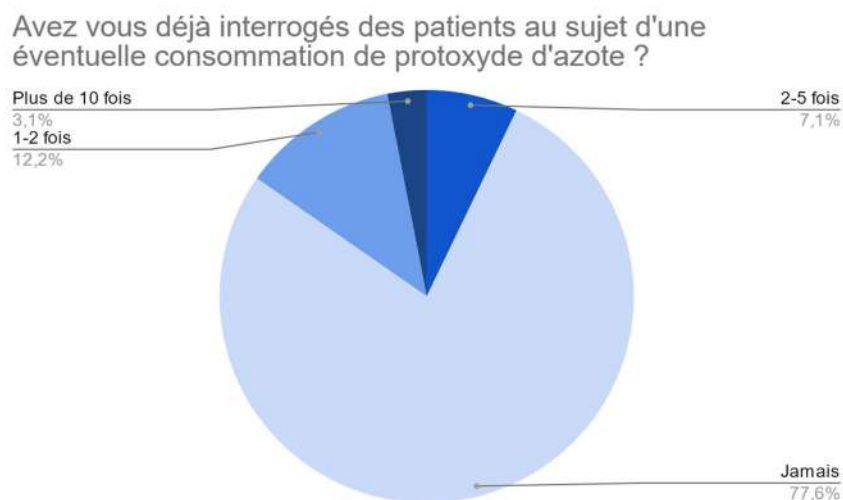


Figure 21 : Taux de dépistage de la consommation de N2O réalisé par les médecins de l'échantillon

On note un meilleur taux de dépistage dans la catégorie des médecins de plus de 45 ans. Parmi eux 34.6% ont déjà interrogé un patient à ce sujet. Le type d'activité ne semble pas être un facteur influençant le dépistage. Un peu plus d'un quart des médecins a déjà interrogé un patient à ce sujet, et ce quel que soit le mode d'exercice.

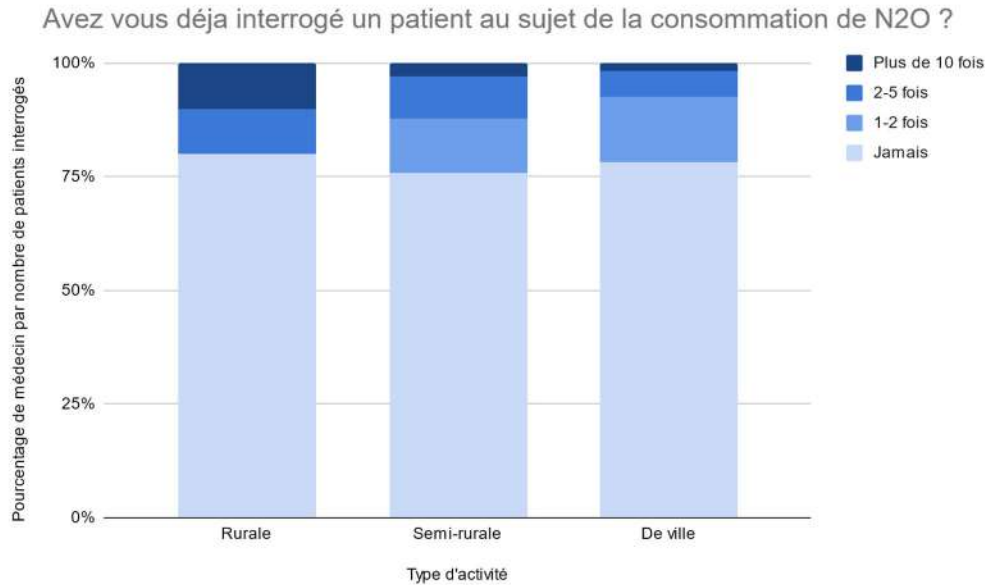


Figure 22 : Influence du type d'activité des médecins sur le dépistage de la consommation de N2O

Enfin nous nous sommes demandés quelle proportion de médecins avait déjà reçu des patients dont ils connaissaient la consommation en amont de la consultation. A la question "avez-vous déjà eu des patients consommateurs de protoxyde d'azote ?" , les médecins pouvaient répondre : jamais à ma connaissance, 1 à 2 fois, 2 à 5 fois, 6 à 10 fois, ou plus de 10.

Ce qui apparaît immédiatement c'est que le nombre de médecins conscients de cette problématique chez au moins un patient dépasse son taux de dépistage. En effet seuls 22.4% des médecins avaient déjà posé la question à leur patient, mais 34.7% savent qu'au moins un de leur patient est ou a été consommateur de protoxyde d'azote.

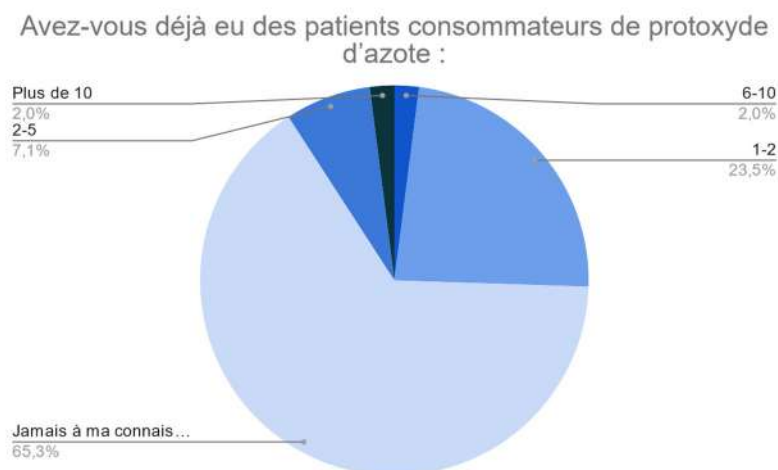


Figure 23 : Nombre d'usagers de N2O connus dans la patientèle

Le facteur géographique semble avoir une influence. Parmi les médecins exerçant dans les Bouches-du-Rhône, 50% ont déjà reçu au moins un patient consommateur de protoxyde d'azote. En revanche, dans les autres départements, ce pourcentage ne dépasse pas les 20%. L'âge aussi semble être une variable notable. En effet 57.7% des moins de 30 ans déclarent avoir déjà eu au moins un patient consommateur. Mais cette donnée pourrait être influencée par le fait que la plupart des médecins jeunes ont une activité de médecine de ville.

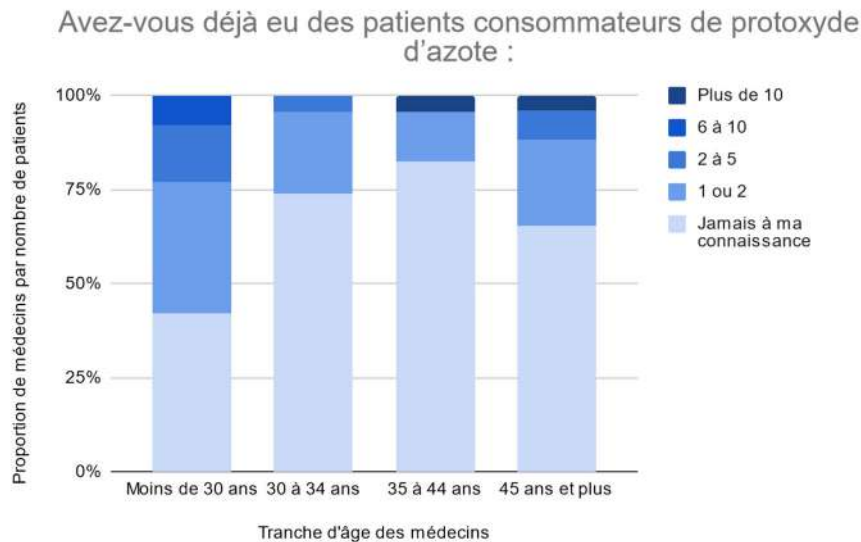


Figure 24 : Nombre d'usagers de N2O dans la patientèle selon l'âge des médecins

Enfin plus l'on s'éloigne de la ville, moins les médecins semblent impactés dans la pratique par cette problématique. De 45.5% des médecins de ville qui ont déjà eu au moins un patient touché, cette proportion diminue à 24.3% en milieu semi-rural, et à 10% à la campagne, et ce alors que le taux de dépistage était globalement similaire aux alentours de 20% dans toutes les catégories.

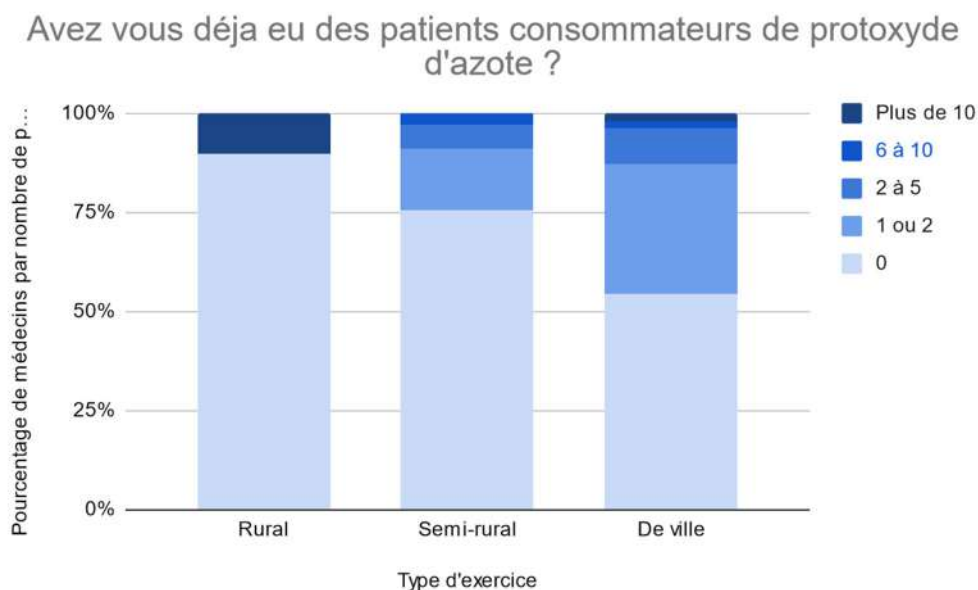


Figure 25 : influence du mode d'exercice sur le nombre d'usager ne N2O dans la patientèle

## C. Etats des lieux des connaissances :

Nous nous sommes interrogés en premier lieu sur les représentations des médecins au sujet de la population touchée par le protoxyde d'azote. Pour rappel au niveau national, sur les cas rapporté aux CEIP-A, 60.7% étaient des hommes, et l'âge moyen était de 21.9 ans, avec une médiane à 21 ans. 11.3% étaient mineurs.

Les représentations des médecins de notre échantillon sont assez proches des données du CEIP-A, bien qu'elles sur-estiment la proportion de mineurs.

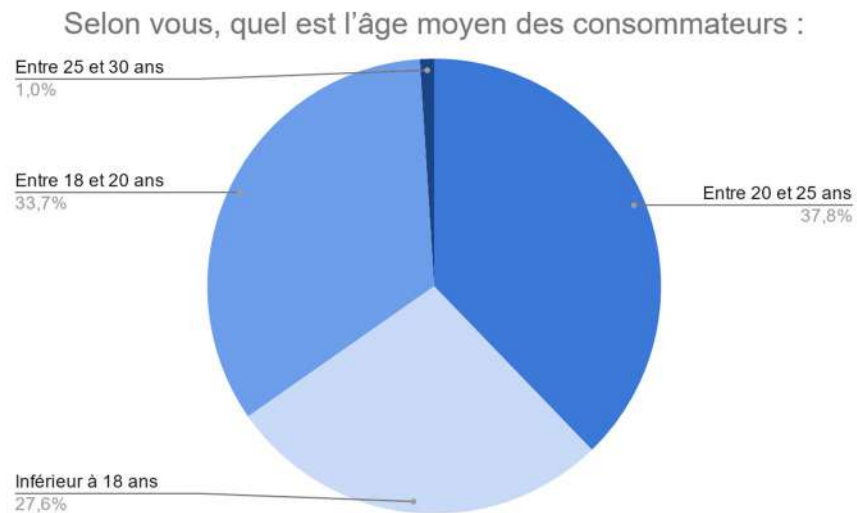


Figure 26 : Représentations des médecins sur l'âge des consommateurs

Au niveau des représentations sur le sexe, la grande majorité des médecins de notre échantillon pensent, à raison, que c'est une problématique à prédominance masculine. Cette donnée reste constante selon les variables démographiques de notre échantillon.

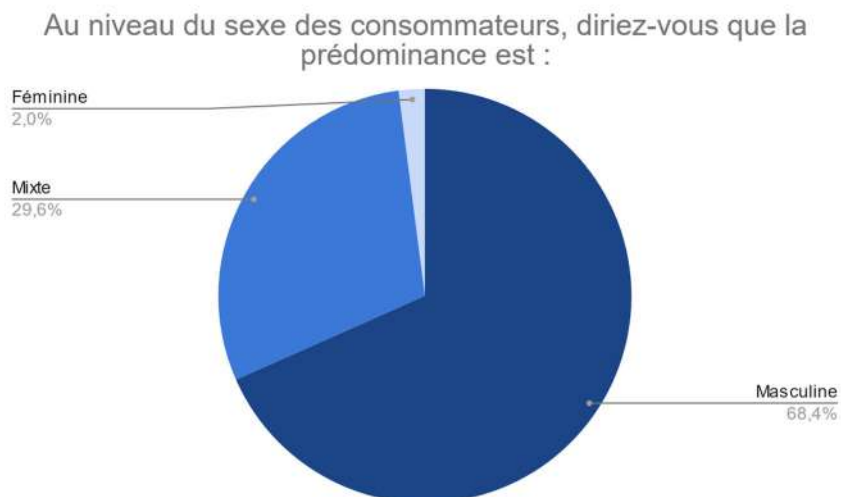


Figure 27 : Représentations des médecins au sujet du sexe des consommateurs

Afin de dresser un état des lieux des connaissances de ces médecins, nous nous sommes interrogés sur le type de troubles évoqués par les médecins en cas de consommation récréative de protoxyde d'azote.

Nous leur avons demandé “selon vous, quels peuvent-être les symptômes/pathologies déclenchés par la consommation régulière de protoxyde d’azote ?”, les réponses étaient ouvertes, puis réparties en catégories comme décrit dans la partie matériel et méthodes.

A ce sujet il était intéressant de noter que la majeure partie (69.4%) des médecins de l’échantillon évoquent au moins un trouble neurologique non spécifique, en revanche seuls 26.5% citent un trouble en lien avec l’atteinte démyélinisante, 21.4% un trouble psychiatrique, qui sont pourtant deux complications fréquemment décrites dans le mésusage de protoxyde d’azote.

De plus seuls 7.1% citent les troubles de l’usage ou les troubles addictifs comme un trouble potentiel lié à l’usage récréatif de protoxyde d’azote.

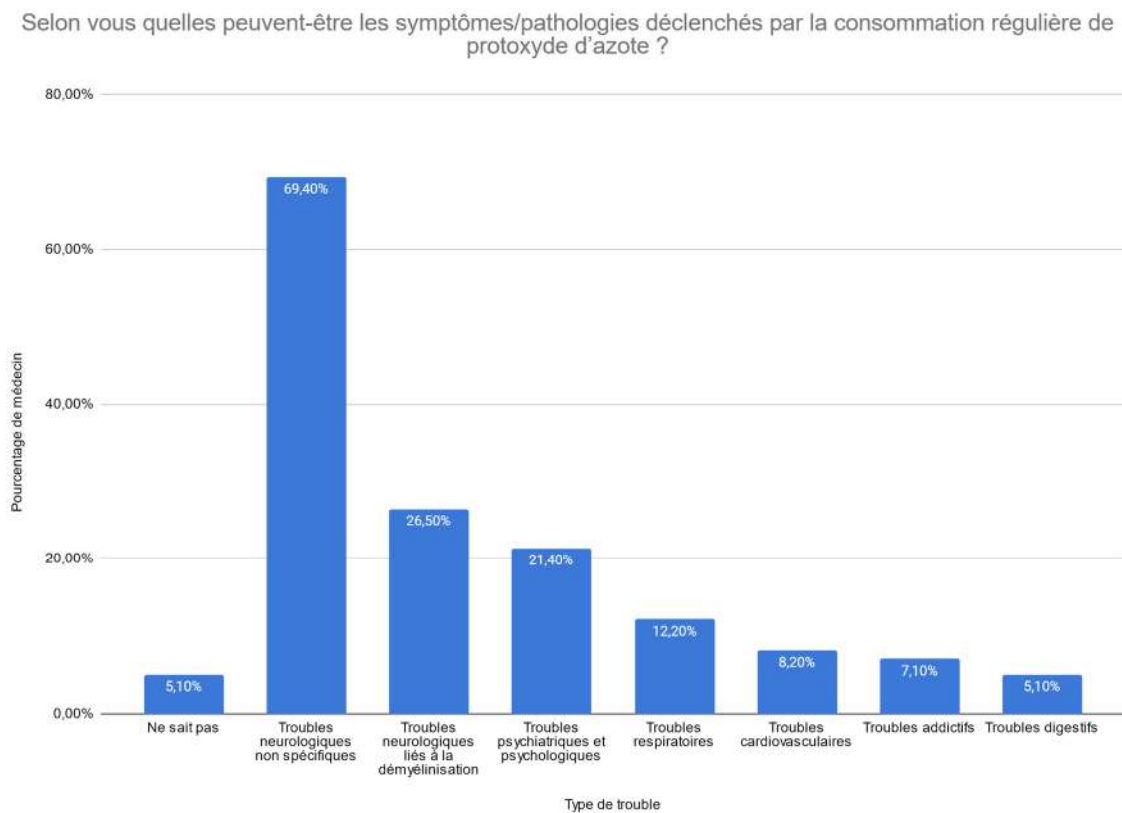


Figure 28 : Connaissances des médecins sur les conséquences cliniques de l’exposition au N<sub>2</sub>O

On observe également quelques différences selon l’âge des médecins interrogés : si les médecins de moins de 30 ans vont plus souvent citer les troubles liés à la démyélinisation (42% des médecins de moins de 30 ans interrogés), en revanche ils sous-estiment la présence de troubles psychiatriques et de troubles addictifs.

L’évocation de ces 2 types de troubles (addictifs et psychiatriques) semble corrélée avec l’âge des médecins : plus les médecins sont âgés, plus ils semblent conscients de l’existence des troubles psychiatriques et addictologiques.



### Selon vous quelles peuvent-être les symptômes/pathologies déclenchés par la consommation régulière de protoxyde d'azote ?

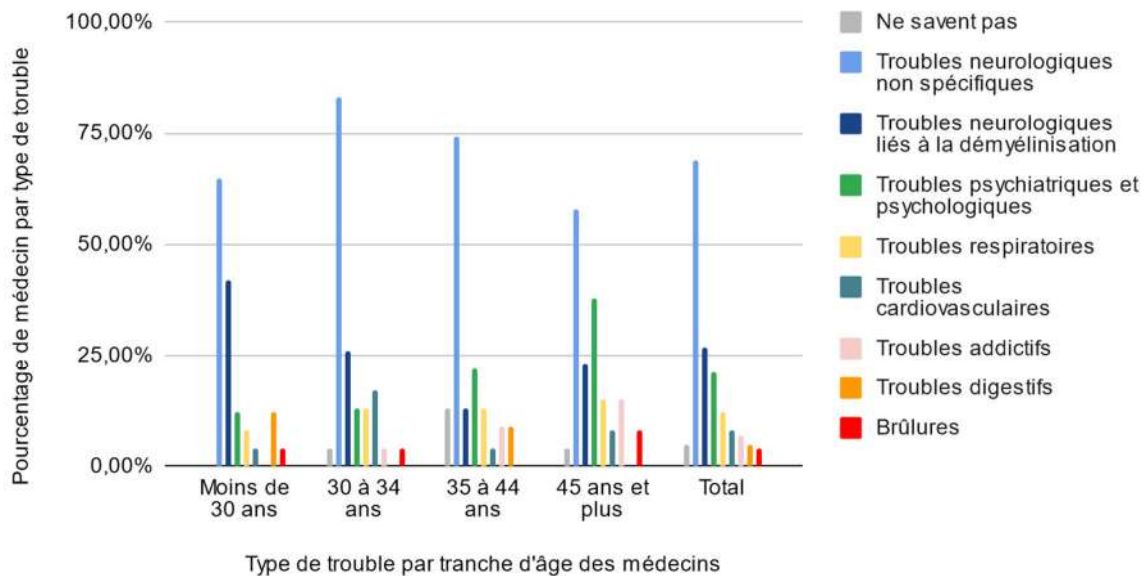


Figure 29 : influence de l'âge des médecins sur leurs connaissances des conséquences clinique de l'exposition au N<sub>2</sub>O

Nous avons ensuite voulu savoir quels bilans biologiques les médecins demanderaient spontanément s'ils recevaient un patient consommateur de protoxyde d'azote. Nous avons posé la question "quel bilan biologique demanderiez-vous face à un patient consommateur régulier de protoxyde d'azote ?", les réponses étaient ouvertes. Il en ressort que 45.9% demanderaient une numération de la formule sanguine (NFS), 33.7% pensent à la vitamine B12, en revanche seuls 2.0% à l'homocystéine.

### Quel bilan biologique demanderiez-vous face à un patient consommateur régulier de protoxyde d'azote ?

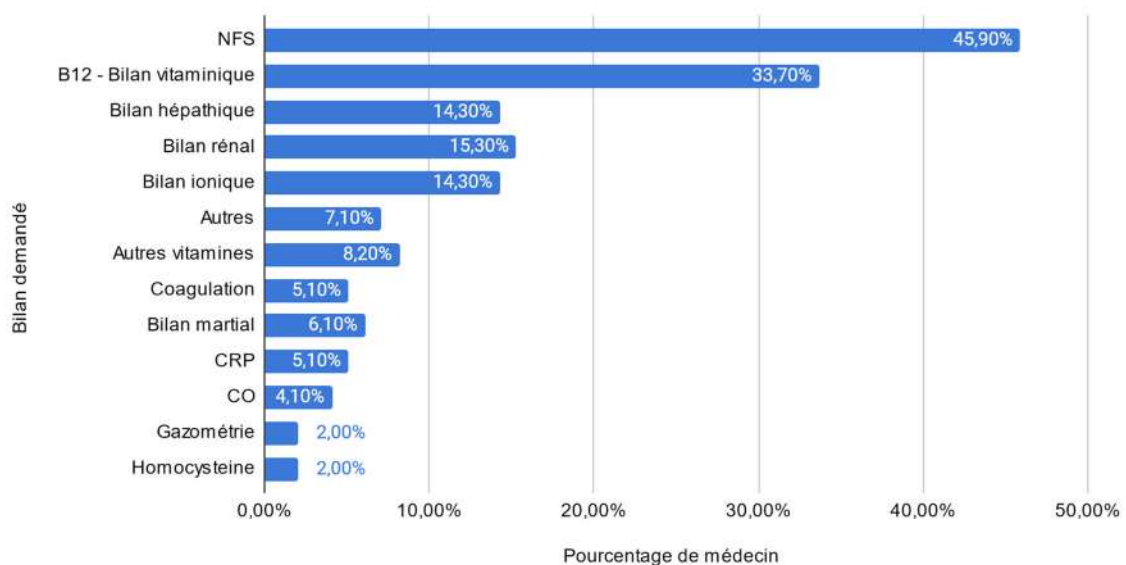


Figure 30 : Connaissance des médecins sur le dépistage des troubles biologiques liés à l'exposition au N<sub>2</sub>O



Au niveau des bilans biologiques spontanément demandés, les analyses bivariées n'ont pas permis de dégager de tendances. La multiplicité des réponses nous laissait, malgré le regroupement, avec des échantillons trop petits pour être significatifs.

Nous avons ensuite voulu raisonner dans l'autre sens, en recherchant quelles anomalies biologiques faisaient évoquer au médecin une consommation de protoxyde d'azote. Pour cela, à la question "quels troubles biologiques vous évoquent une consommation régulière de protoxyde d'azote ?", les médecins pouvaient cocher une ou plusieurs réponses parmi les suivantes (qui étaient toutes justes) : Vitamine B12 diminuée, hyperhomocystéinémie, anémie macrocytaire, thrombopénie, leucopénie.

Dans ce cas, 68.3% des médecins pensent à l'anémie macrocytaire et 66.3% à l'hypovitaminémie B12.

Les autres troubles de la formule sanguine sont beaucoup moins connus : en particulier l'homocystéinémie, pourtant le marqueur le plus spécifique qui est coché par seulement 20.4% des médecins interrogés. La thrombopénie et la leucopénie, plus rares, semblent également peu connues (respectivement 24.5% et 16.3% des médecins).

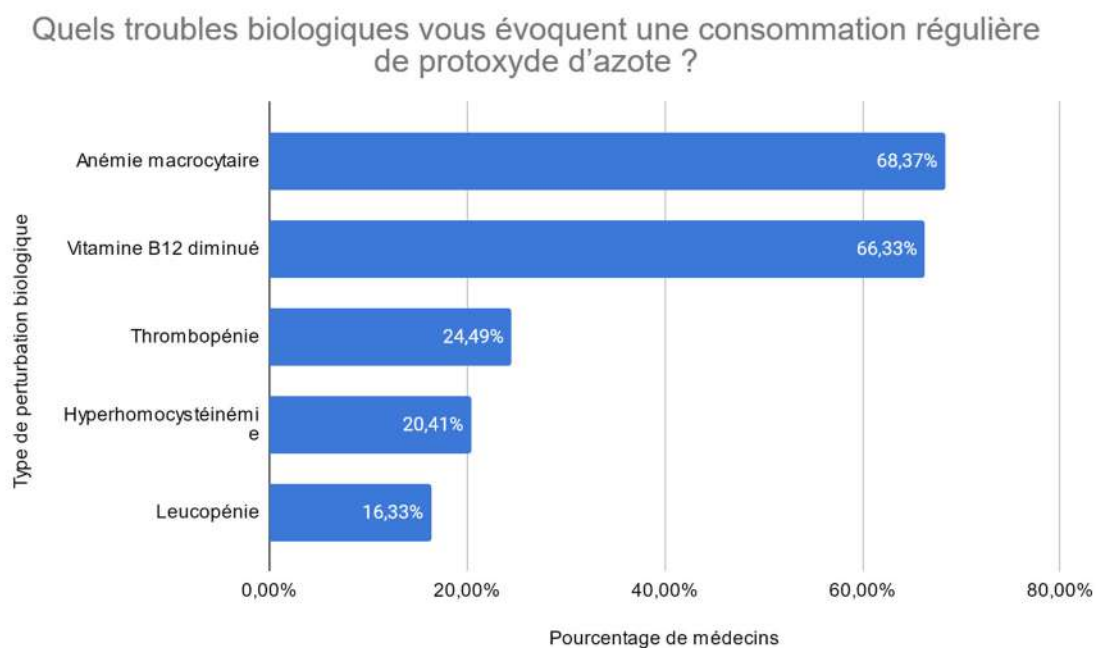


Figure 31 : Connaissances des médecins sur les conséquences biologiques de l'exposition au  $N_2O$

Les analyses bivariées ne permettent pas de dégager de variables influençant les connaissances des médecins à ce sujet.

## D. La vision des médecins généralistes quant à la prise en charge

Pour tenter d'analyser les freins à la prise en charge des patients touchés par cette problématique en médecine générale, nous avons d'abord cherché à savoir si les médecins généralistes considèrent que cette problématique relève de leur compétence.

A la question : "si un patient vient consulter pour cette problématique, diriez-vous que c'est un domaine qui relève de vos compétences ?", 55.1% des médecins interrogés considèrent que non.



Figure 32 : Perception des médecin généralistes de leur capacité à prendre en charge les consommateurs de N<sub>2</sub>O

Nous nous sommes donc interrogés au sujet des freins à la pratique, des facteurs limitant la prise en charge de ces patients en médecine générale.

Pour cela nous avons demandé "quels pourraient être les freins à la prise en charge de ces patients en médecine générale ?"

Les deux notions les plus fréquemment identifiées par les médecins sont : le manque de connaissances et de formation : respectivement 86.7% et 69.3% des médecins les identifient comme un frein.

Un quart des médecins considère que la prise en charge relève plutôt d'une prise en charge spécialisée.

En revanche, les freins liés aux spécificité de l'addictologie sont peu cités : seuls 18.4% des médecins évoquent une faible compliance au soin de la part des patients, 12.2% des médecins déclarent ne pas être intéressés par la gestion des problématiques addictologiques en médecine générale, et 6.1% estiment la prise en charge trop chronophage.

### Quels pourraient être les freins à la prise en charge de ces patients en médecine générale ? (plusieurs réponses possibles)

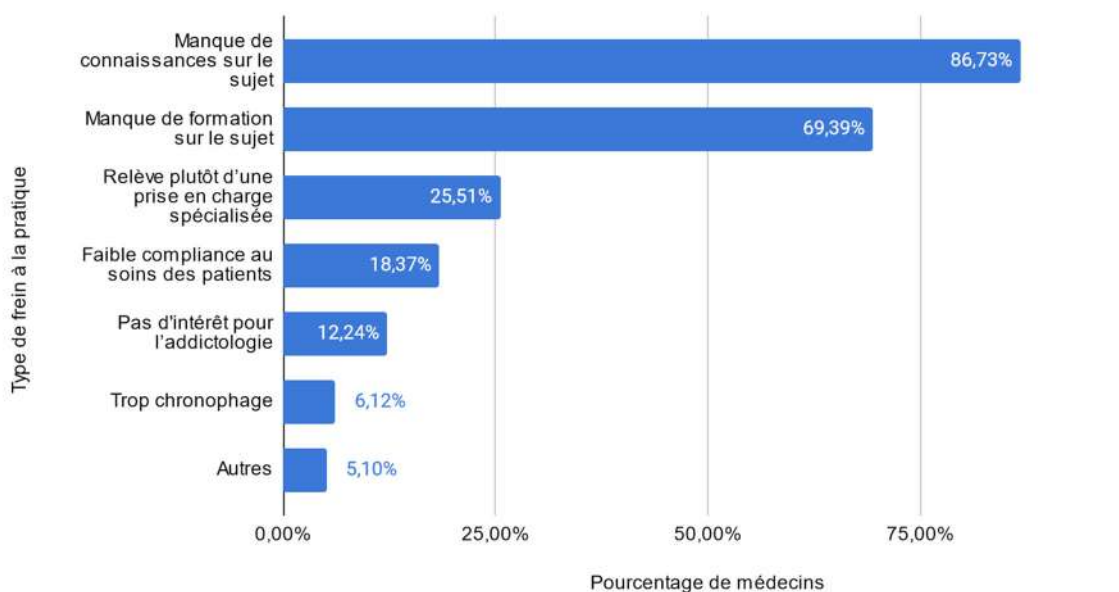


Figure 33 : Freins à la prise en charge des patients consommateurs de N<sub>2</sub>O en médecine générale, selon les médecins

A ce sujet, on peut noter quelques spécificités en fonction des tranches d'âge. 38.5% des médecins de moins de 30 ans considèrent que la problématique relève d'une prise en charge spécialisée, contre 25.5% dans l'échantillon global.

### Quels pourraient être les freins à la prise en charge de ces patients en médecine générale ? (plusieurs réponses possibles)

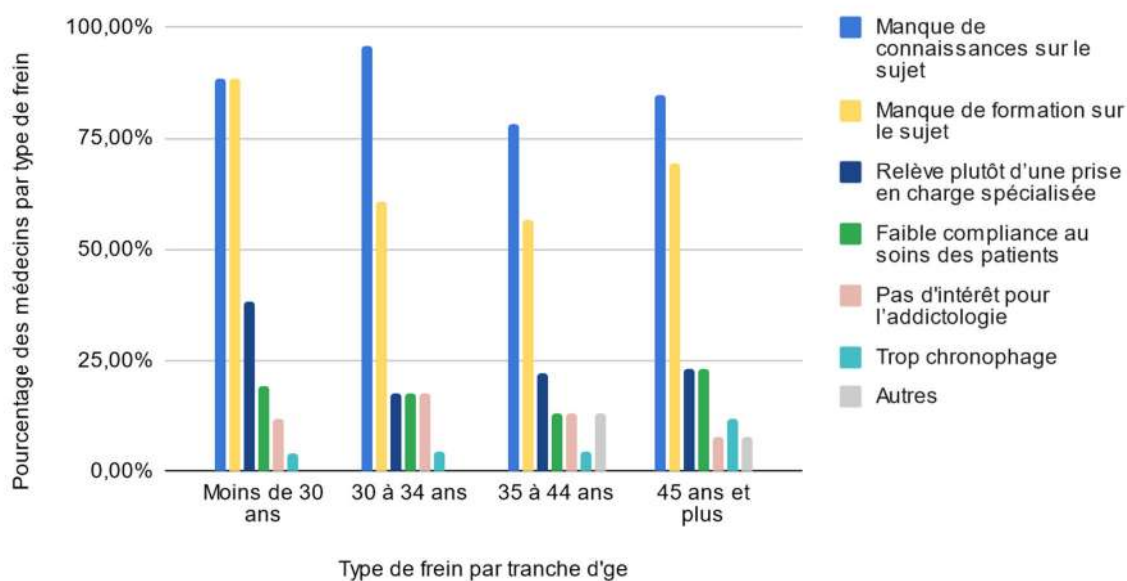


Figure 34 : Influence de l'âge des médecins sur les freins à la pratique identifiés

Il est également intéressant de noter que les médecins ayant un exercice de ville ressentent plus fréquemment un manque de connaissance : cette proportion passe de 50% chez les médecins de campagne, à 84.5% chez les médecins avec une activité semi-rurale, et à 94.6% chez les médecins exerçant en ville.

### Quels pourraient être les freins à la prise en charge de ces patients en médecine générale ? (plusieurs réponses possibles)

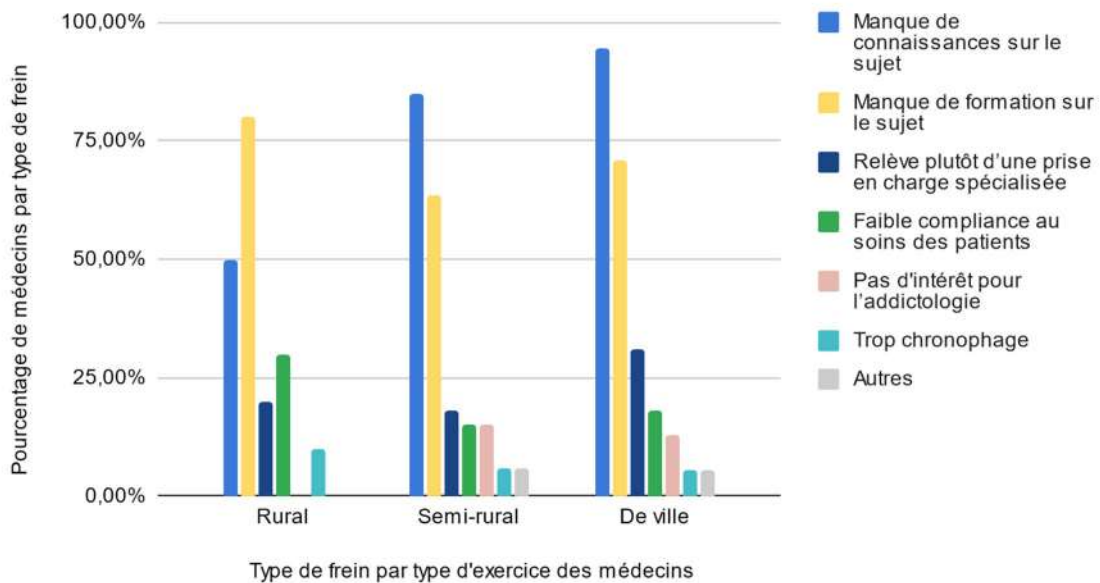


Figure 35 : influence du type d'exercice des médecins sur les freins à la pratique identifiés

Enfin, le travail pluri-disciplinaire étant essentiel dans la prise en charge de cette problématique, comme nous l'avons évoqué plus haut, nous avons demandé aux médecins : "Sauriez-vous vers quelles structures spécialisées adresser ces patients ? Si oui lesquelles". Ils pouvaient répondre de manière ouverte.

Alors que les médecins n'avaient spontanément pas ou peu identifié l'addiction dans les troubles liés à la consommation de protoxyde d'azote, c'est en revanche en addictologie qu'ils adressent le plus. 50% des médecins de l'échantillon adresseraient en service ou consultation d'addictologie à l'hôpital, 27.5% aux structures d'addictologie ambulatoire (CSAPA, CAARUD, etc). Seuls 9.2% adresseraient vers des spécialités somatiques (neurologie ou médecine interne)

Sauriez-vous vers quelles structures spécialisée adresser ces patients ? Si oui lesquelles :

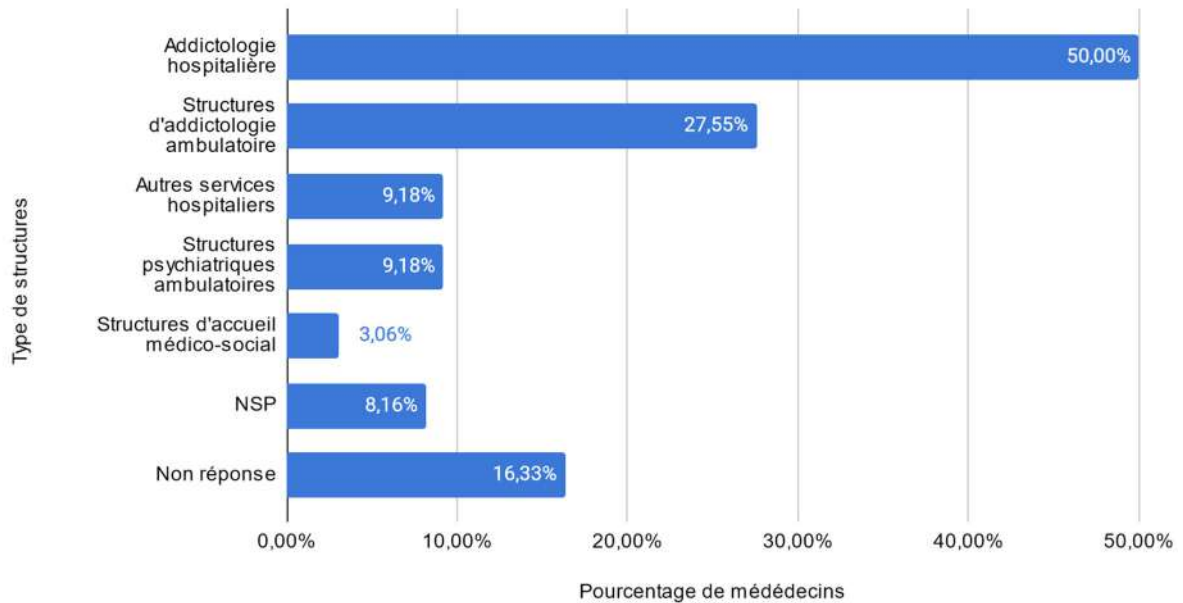


Figure 36 : Structures vers lesquelles les médecins généralistes adresseraient les usagers de N<sub>2</sub>O

Selon l'âge, les structures d'addictologie auxquelles les médecins ont recours évoluent. Les médecins de moins de 30 ans semblent plus enclins à adresser aux structures d'addictologie de ville, tandis que ce recours diminue avec l'âge, au profit de l'addictologie hospitalière.

A nuancer toutefois par le fait que dans notre échantillon les médecins jeunes ont un exercice principalement urbain, milieu où la concentration de ces structures ambulatoires (CSAPA, CAARUD,...) est bien plus élevée.

Sauriez-vous vers quelles structures spécialisée adresser ces patients ? Si oui lesquelles :

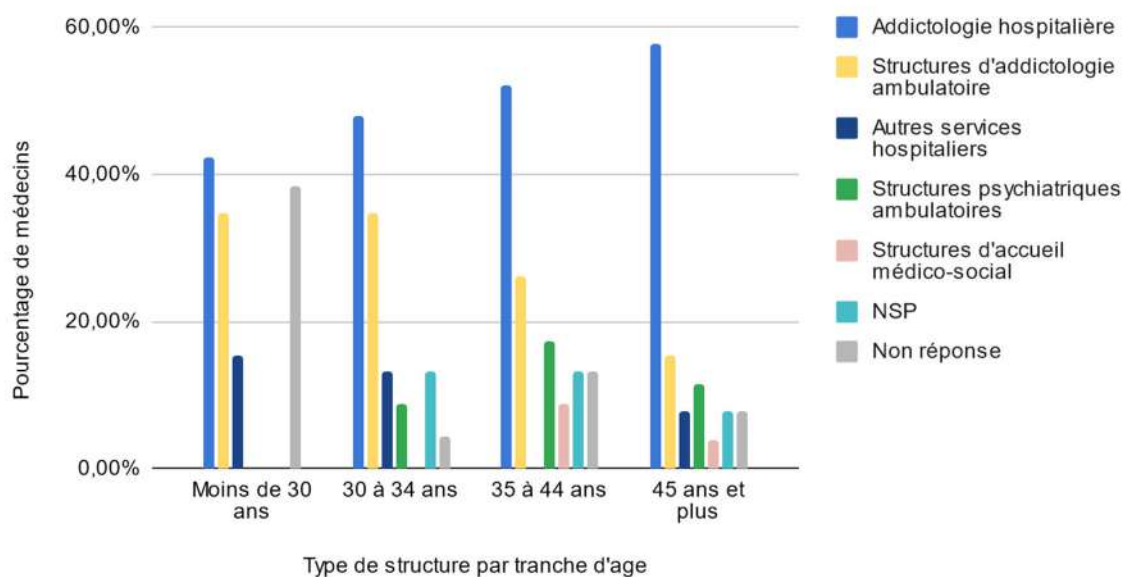


Figure 37 : influence de l'âge des médecins sur les structures d'adressage des usagers de N<sub>2</sub>O

## E. Besoins des médecins pour faciliter la prise en charge

En dernier lieu nous voulions interroger les médecins généralistes sur leurs besoins pour faciliter la prise en charge de ces patients, par la question “quelles pourraient être selon vous les outils qui pourraient aider à une meilleure prise en charge de ces patients”

La réponse la plus répandue est la nécessité d’intensifier la formation et l’information au sujet de cette problématique.

Des campagnes de prévention, sous la forme de flyers, ou d’affiches à accrocher dans la salle d’attente par exemple) étaient aussi plébiscitées par 69.3% des médecins.

Environ un médecin sur deux (54.1%) évoquait la mise en place ou le renforcement de filières spécialisées à l’échelon local.

Enfin, moins de la moitié pensaient qu’un dépistage plus systématique permettrait d’améliorer la prise en charge.

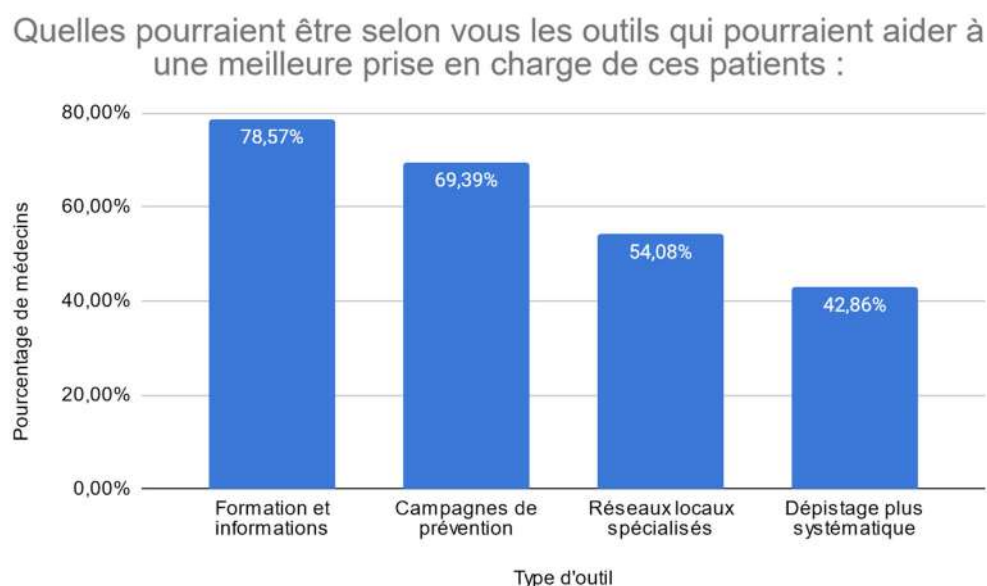


Figure 38 : Les besoins des médecins pour améliorer leur prise en charge des usagers de N<sub>2</sub>O

# DISCUSSION

---

## A. Interprétations des résultats

### 1. L'influence des facteurs démographiques sur la prise en charge

#### a. Comparaison de l'échantillon avec la population cible

Il convient d'abord d'analyser si les caractéristiques démographiques de notre échantillon représentent les caractéristiques de la population étudiée. Pour cela, nous avons comparé nos données avec celles du dernier atlas de la démographie médicale en région PACA publié par le Conseil de l'Ordre des Médecins en 2015, et avec celles de l'Union Régionale des Professionnels de Santé - PACA & Géo Santé de 2018. Il apparaît que dans notre échantillon, les Bouches du Rhône (13) et les Hautes Alpes (05) sont largement sur-représentées, tandis que le Var (83) et les Alpes-Maritimes (06) sont largement sous-représentés. (103)

La distribution de l'âge dans notre échantillon est nettement plus basse que dans la population. En effet l'âge moyen dans notre échantillon est de 39.3ans (écart type de 12.6 [26-72]), tandis qu'en 2015 les médecins généralistes de PACA étaient âgés en moyenne de 54 ans. Cela peut s'expliquer pour plusieurs raisons : les médecins jeunes ayant soutenu leur thèse il y a moins longtemps, sont peut-être plus enclins à aider à leur tour, sur un principe de réciprocité. Par ailleurs, la diffusion dans un groupe d'internes en médecine générale a pu sélectionner des médecins jeunes. Enfin, le mode de diffusion digital (sur facebook ou par e-mail, avec un formulaire informatisé) a pu décourager certains médecins peu à l'aise avec l'informatique.

Notre échantillon présente une nette prédominance féminine. Contrairement à la population étudiée, qui est plutôt masculine. Il est probable que cela soit lié à la surreprésentation des jeunes médecins dans notre échantillon. En effet, en 2015, parmi les médecins généralistes de moins de 35 ans en PACA, 68% étaient des femmes et 32% des hommes, ce qui se rapproche de notre échantillon. (103)

	En PACA	Dans l'échantillon :
<b>Département</b>		
Bouches-du-Rhône (13)	41,39%	<b>57,10%</b>
Hautes Alpes (05)	3,06%	<b>13,30%</b>
Vaucluse (84)	9,51%	12,20%
Var (83)	<b>19,69%</b>	10,20%
Alpes-de-Haute-Provence (04)	3,32%	5,10%
Alpes-Maritimes (06)	<b>23,03%</b>	4,10%
<b>Classe d'âge</b>		
Inférieure à 35 ans	4,31%	<b>50%</b>
35-44 ans	14,67%	23,50%
45 ans et plus	<b>81,02%</b>	26,50%
<b>Sexe</b>		
Masculin	<b>65%</b>	36,60%
Féminin	35%	<b>63,30%</b>

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques démographiques de la population cible avec celle de l'échantillon

#### b. Les jeunes généralistes personnellement exposés au N<sub>2</sub>O

Au sujet de l'influence de ces facteurs démographiques sur la pratique, il apparaît que les médecins de moins de 35 ans, connaissent souvent le sujet par une exposition personnelle : 65.4% des médecins de moins de 30 ans, et 82.6% des médecins entre 30 et 35 ans connaissent le sujet par l'exposition personnelle ou celle d'un proche, quelqu'uns citant même spécifiquement l'usage pendant les soirées étudiante en médecine.

On retrouve dans la littérature des résultats qui pourraient expliquer ce constat. De manière générale, les étudiants semblent être particulièrement touchés par la consommation récréative de protoxyde d'azote. En effet, dans l'étude i-share dont nous avons déjà parlé, sur 10 000 étudiants bordelais, 24.1% des étudiants avaient déjà consommé du protoxyde d'azote ou du poppers (l'étude ne faisant pas la distinction entre les deux). (28)

Cette consommation semble encore plus répandue en médecine. Une étude de 2023 a évalué la consommation de protoxyde d'azote auprès de 444 étudiants en médecine en Ile-de-France. Il s'avère que 71,85 % déclarent en avoir consommé au moins une fois au cours de leur vie, et 20,50 % en avoir consommé au cours des douze derniers mois. (104)

#### c. Une problématique plutôt urbaine

Les données suggèrent aussi que la problématique touche essentiellement les médecins généralistes urbains.

Bien que nous ayons été étonnés de nous apercevoir qu'une immense majorité (95%) des médecins de l'échantillon connaissent le sujet, il existe des disparités en fonction du mode d'exercice.



Dans notre étude, les médecins ayant une activité urbaine connaissent tous cette problématique. Mais parmi ceux exerçant en milieu rural, 80% en avaient entendu parler. On constate également que les patients atteints par cette problématique semblent largement plus fréquents en ville (quasiment la moitié des médecins avaient déjà reçu un usager de protoxyde d'azote). On pourrait imputer cette différence à un meilleur dépistage en ville, en raison de la meilleure connaissance de cette problématique. Ce ne semble pourtant pas être le cas, car nous avons constaté que le taux de dépistage était stable quel que soit le secteur type d'activité.

Cette différence de répartition s'explique plutôt par le fait que la consommation de N<sub>2</sub>O semble être un phénomène essentiellement urbain.

On ne retrouve pas de données épidémiologiques sur l'usage de N<sub>2</sub>O en région PACA, mais dans son rapport de 2020, l'Anses s'y est intéressée dans les régions les plus touchées : l'Île de France, les Hauts de France et le Grand-Est. Cette consommation semble effectivement corrélée à la densité de population, comme le montre les figures ci-dessous, qui comparent la prévalence de la consommation de N<sub>2</sub>O avec la population par commune. (42)

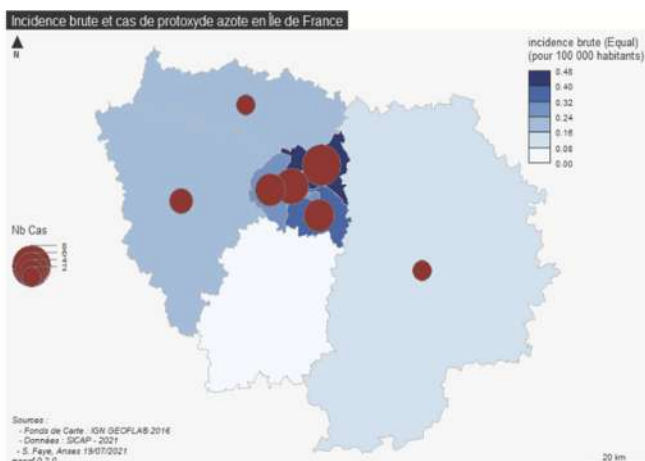


Figure 39 : Incidence des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP pour la région Ile-de-France en 2020 (source : SICAP)

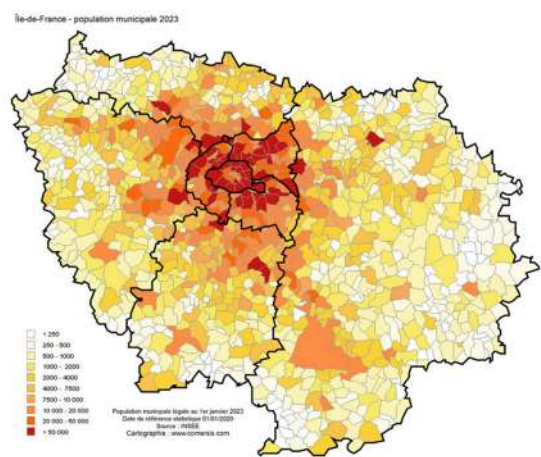


Figure 40 : population de la région Île-de-France par commune en 2020. Source : COMERSIS.

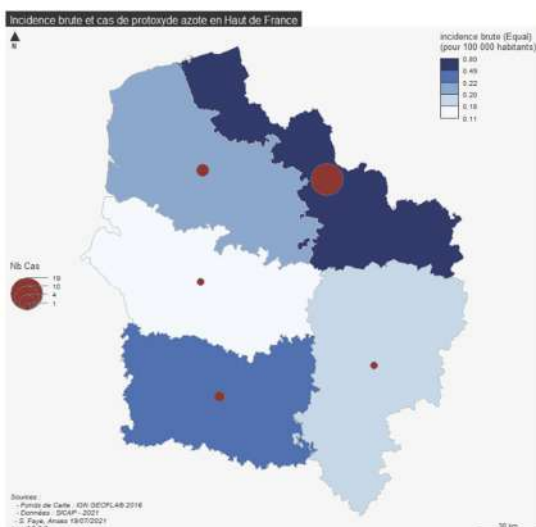


Figure 41 : Incidence des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP pour la région Haut-de-France en 2020 (source : SICAP)

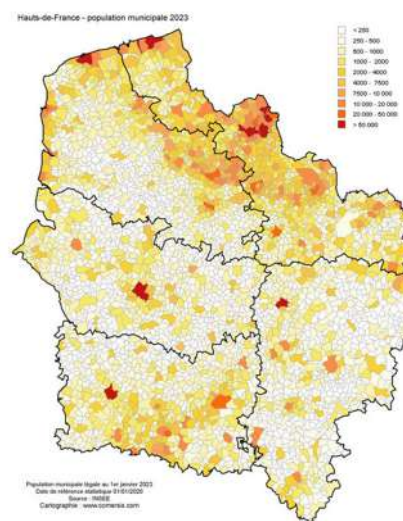


Figure 42 : population de la région Hauts-de-France par commune en 2020. Source : COMERSIS.

#### d. Des jeunes médecins plus axés sur le somatique

Nous notons une dernière variable démographique qui semble influencer la pratique des médecins : la focalisation des jeunes médecins sur la dimension somatique et leur sous-estimation des problématiques addictologiques et psychiatriques. A noter que la sous-estimation globale de ces problématiques dans l'échantillon fera l'objet d'une partie spécifique. Ici nous parlerons seulement de l'influence de l'âge du médecin à ce sujet.

On constate que les médecins de moins de 30 ans sont plus souvent capables de citer des atteintes spécifiques comme les troubles neurologiques liés à la démyélinisation (42% des médecins de moins de 30 ans contre 27% du total des interrogés). En revanche, ils sous-estiment la présence de troubles psychiatriques et de troubles addictifs : seuls 12% citent les troubles psychiatriques, et aucun ne cite les troubles addictifs. En revanche, la proportion de médecins évoquant la dimension psychiatrique et addictologique croît avec l'âge.

On note effectivement dans la littérature que l'âge du praticien peut modifier la prise en charge des patients dépendants : la propension à instaurer des traitements substitutifs aux opiacés croît par exemple avec l'âge des praticiens, évoquant le fait que les médecins plus âgés auraient une plus grande propension à traiter les problématiques addictologiques. (105) Par ailleurs, une étude qui s'intéresse au ressenti des internes de médecine générale américains par rapport au dépistage de l'alcool, pointait l'insuffisance du dépistage réalisé par ces derniers. Les principaux freins étant le manque de formation et le fait de ne pas se sentir capable d'aider ces patients. (107)

De plus, lorsqu'ils parlent des freins à la pratique, les jeunes médecins évoquent plus fréquemment le fait que la prise en charge doit être spécialisée. Serait-ce parce qu'ils pensent spontanément à la gestion des complications somatiques, mais pas au suivi psychiatrique et addictologique dans lequel le médecin généraliste est au centre du parcours de soin ?

La Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques (DREES), nous offre un éclairage sur la fréquence de recours aux spécialistes selon l'âge des praticiens.

Elle indique que les jeunes médecins ont plutôt tendance à déléguer la gestion des troubles addictifs. Ils ont plus tendance à adresser directement à une structure spécialisée en addictologie (CSAPA ou service hospitalier). A contrario, les médecins plus âgés ont tendance à demander une consultation ambulatoire d'addictologie pour obtenir un conseil sur une prise en charge. Il est intéressant d'identifier ces spécificités pour pouvoir adapter l'information sur l'offre de soin, en fonction des besoins du généraliste. (105)

## 2. Les connaissances face à la réalité :

#### a. Des médecins généralistes conscients de la problématique

Lors de la rédaction du sujet, nous avons émis l'hypothèse que les problématiques liées au mésusage de protoxyde d'azote étaient encore mal connues des médecins généralistes, à cause de leur augmentation récente. Il s'avère pourtant que les médecins généralistes connaissent plutôt bien cette problématique, ce qui est une nécessité pour la dépister.

Sur le plan épidémiologique, tout d'abord, les représentations des médecins au sujet du sexe et l'âge des consommateurs sont plutôt justes. La littérature évoque effectivement une prédominance masculine : 60.7% d'hommes parmi les cas des CEIP-A. (59)

Au sujet de l'âge moyen des consommateurs, les représentations des médecins de l'échantillon sont assez proches de la réalité comme l'illustre le graphique suivant.

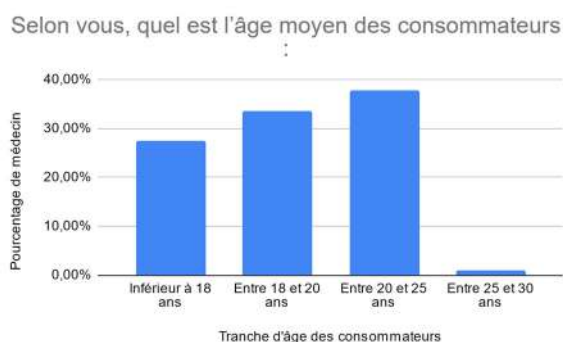


Figure 43 : Âge moyen des usagers de N2O selon les médecins de notre échantillon

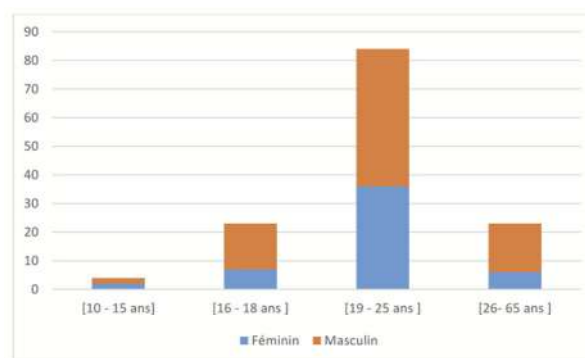


Figure 44 : Répartition par classe d'âge et par sexe des cas d'exposition au N2O rapportés aux CAP entre le 01/01/2020 et le 31/12/2020 (source : SICAP)

Sur le plan clinique, les médecins de notre échantillon semblent largement connaître l'existence de troubles neurologiques liés à l'exposition au protoxyde d'azote. En effet 69.4% des médecins citaient des troubles neurologiques non-spécifiques, regroupant un large éventail de symptômes.

Au vu de la littérature, cette connaissance semble primordiale pour le dépistage et la prise en charge de ces patients. La revue de la littérature de Garakuni et al qui inclut 91 patients à travers 77 études de différents pays, retrouvait une prévalence de 80.21% de troubles neurologiques avec des présentations variées.

Au niveau français, sur les 525 cas déclarés aux CEIP-A, Guerlais et al retrouvaient une prévalence de ces troubles chez 75.4% des patients. (40) (53)

Au sujet des perturbations biologiques aussi les médecins ont des notions : 68.4% des médecins interrogés déclarent savoir que l'exposition au N2O peut entraîner une anémie macrocytaire, et 66.3% savent qu'une hypovitaminémie B12 peut également être induite. Ces connaissances semblent pertinentes au vu de la littérature. Nous avons comparé les données d'une revue de la littérature (40), d'une méta-analyse (70) , ainsi que d'une étude sur une série de 525 cas (53), qui sont présentées dans le tableau ci-dessous.

	Vitamine B12 diminuée	Hémoglobine diminuée	VGM augmenté
<b>Garakani et al.</b>	57,10%		
<b>Oussalah et al.</b>	70,70%	55,80%	41,80%
<b>Guerlais et al.</b>	57,90%	25%	16,20%

Tableau 3 : Comparaison de la prévalence des troubles biologiques les plus connus par les médecins de notre échantillon, selon les études.

On remarque la grande prévalence de l'hypovitaminémie B12 chez ces patients, et l'existence fréquente d'une anémie, conformément aux connaissances de notre échantillon.

Il apparaît néanmoins que si les connaissances des médecins généralistes constituent une base pour le repérage de cette problématique, des connaissances un peu plus spécifiques seraient utiles pour une prise en charge optimale.

Au niveau clinique, seuls 26.5% de notre échantillon citent les troubles neurologiques spécifiques dus à la démyélinisation, comme les déficits sensitifs ou moteurs périphériques, les neuropathies périphériques, ou la myélopathie.

Dans la littérature, il s'agit pourtant des symptômes les plus largement décrits chez les patients pris en charge pour les complications d'une exposition au N<sub>2</sub>O.

Les autres types de complications sont également peu connues : 12.2% des médecins ont cité les complications sur le plan respiratoire, et dans 8.2% les complications cardio-vasculaires. Bien qu'elles soient plus rares (8.6% de complications cardiovasculaires selon Guerlais et al. et 5.5% de complications sur le plan respiratoire selon Garakani et al.), leur gravité potentielle peut rendre dangereuse leur méconnaissance.

Sur le plan biologique, seuls 2% des médecins demanderaient le dosage de l'homocystéine devant un patient consommateur de protoxyde d'azote. Or il est décrit dans la littérature qu'en plus d'être fréquente, son augmentation semble être un indicateur plus spécifique que la vitamine B12 dans le cadre d'une exposition au N<sub>2</sub>O. (37)

On peut toutefois s'interroger sur la pertinence d'un tel dosage par le généraliste. Les publications récentes au sujet du dépistage d'une hyperhomocystéinémie remettent en question son intérêt en médecine générale. En effet aucune traduction clinique de cette perturbation n'a été prouvée en termes de pathologies vasculaires ou de morbi-mortalité.

En outre, les bénéfices d'un traitement de ce trouble biologique sont incertains.

Par ailleurs, les patients consommateurs de protoxyde d'azote sont jeunes et le dosage de l'homocystéine à un coût : selon les laboratoires entre 34 et 66 euros selon les laboratoires, non remboursés. (113) Il serait donc intéressant d'évaluer l'intérêt du dosage de l'homocystéine dans le cadre spécifique du dépistage, du traitement, ou du suivi des patients consommateurs de protoxyde d'azote.

Pour conclure au sujet de l'influence des connaissances des généralistes au sur leur pratique au niveau somatique, il faut rappeler les missions essentielles du médecin généraliste : la prévention, le dépistage, le diagnostic, l'orientation et la coordination des soins. (106) Dans notre étude il ressort que les médecins généralistes possèdent déjà des connaissances utiles pour remplir ces missions fondamentales, même si des connaissances plus approfondies permettraient d'améliorer le dépistage. En outre, des recommandations officielles sur les examens biologiques nécessaires pourraient être utiles.

#### b. Une sous-estimation de la dimension addictologique

L'état des lieux des connaissances met néanmoins en lumière une discordance : la sous-estimation par les médecins généralistes des problématiques psychiatriques et addictologiques chez les patients consommateurs de protoxyde d'azote.

La problématique psychiatrique est largement sous-évaluée, avec seulement 21.4% de l'échantillon qui évoque ces troubles

Or, dans la littérature de nombreux cas de symptômes, ou décompensation sur le plan psychiatrique sont décrits. Ils sont retrouvés chez 12.1% des patients dans l'étude de Garakani et al, et chez 15.4% dans celle de Guerlais et al.

Cette sous-estimation est encore plus flagrante en ce qui concerne la problématique addictologique. En effet seuls 7.1% des médecins l'ont évoqué dans notre échantillon. Dans la littérature aussi on retrouve peu d'articles qui évaluent la dimension addictologique, comparativement à ceux traitant des troubles somatiques induits. Néanmoins les données du CEIP-A permettent de constater que la problématique addictologique est omniprésente chez ces patients : 78.3% présentaient un trouble de l'usage. (53)

Naturellement nous nous interrogeons sur l'origine de cette sous estimation. Est-ce parce que le protoxyde d'azote est perçu comme peu addictogène ? Cela semble peu probable car lorsque les médecins de notre échantillon doivent adresser un patient, c'est vers des structures d'addictologie qu'ils se tournent en premier lieu, indiquant qu'ils ont conscience de la dimension addictologique, même s'ils ne l'identifient pas comme l'une des pathologies induites.

Il est probable que cette sous-estimation soit systémique dans la prise en charge des patients dépendants en médecine générale. Son origine semble multifactorielle.

On pense d'abord à la perception de l'addiction par les médecins généralistes. S'ils ne la considèrent pas comme une pathologie, où la situent-ils ?

Il est vrai que l'addictologie est une discipline médicale particulière par les représentations sociales et morales qu'elle véhicule.

Une revue de la littérature s'est intéressée à la perception des troubles de l'usage d'alcool par rapport aux autres maladies psychiatriques parmi la population de plusieurs pays. Il apparaissait que les patients alcooliques étaient moins souvent considérés comme souffrant d'une maladie mentale, et étaient souvent considérés comme responsables de leur trouble. (108) On peut supposer que ces représentations s'observent dans les autres troubles addictifs comme celui lié au protoxyde d'azote.

Ces représentations n'épargnent pas les médecins généralistes. En Belgique, une étude de 2014 nous montre une vision contrastée de ces médecins au sujet des patients présentant un trouble de l'usage. Si certains les perçoivent comme atteints d'une maladie chronique, d'autres vont jusqu'à considérer l'addiction comme une faillite morale, dont le patient est quelque part responsable. Des stéréotypes négatifs y sont parfois associés : certains évoquent des patients qui ne sont pas dignes de confiance, qui mentent, sont parfois violents, sont souvent issus de catégories sociales précaires. (109)

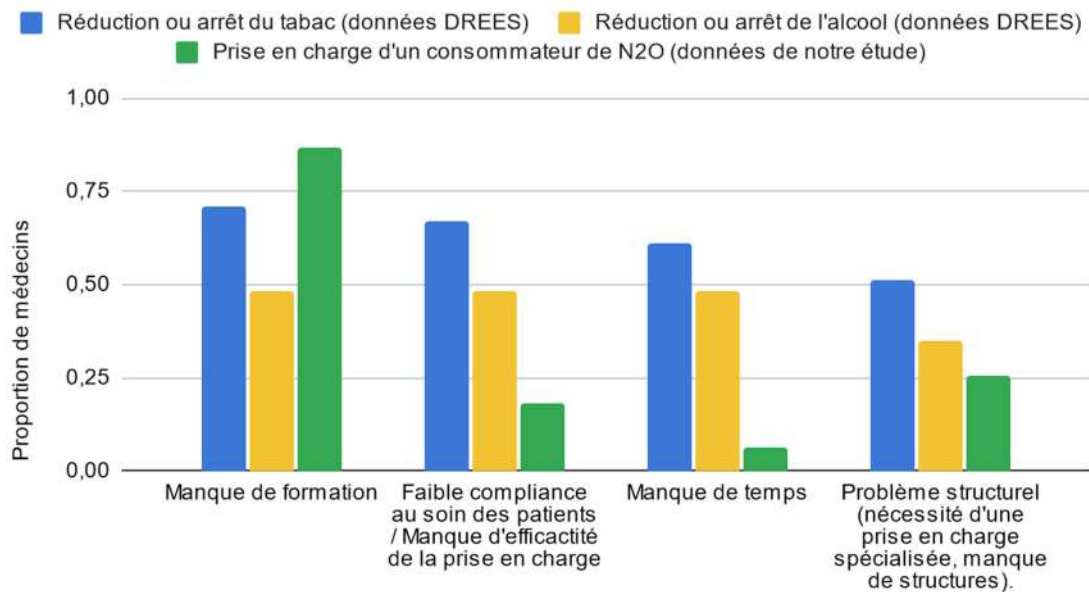
En dehors de ces facteurs intrinsèques à la perception du médecin, des facteurs extrinsèques semblent également en cause. Dans les problématiques psychiatriques et addictologiques, les médecins pointent systématiquement du doigt le manque de formation sur ces sujets. On ne pense qu'à ce qu'on connaît, il est donc probable que le manque de formation conduise à une sous-évaluation. (110) (114)

Des études indiquent qu'une amélioration de la formation modifie aussi la perception de l'addiction chez les étudiants, améliorant sa reconnaissance en tant que pathologie. (114)

### 3. Les freins à la pratique

#### a. Le manque de formation ressenti

Lorsque l'on compare nos données (en vert ci dessous) avec celles du rapport de la DREES (en bleu en jaune ci dessous) intitulé "Les médecins généralistes face aux conduites addictives de leurs patients", on constate qu'au sujet du protoxyde d'azote, le manque de formation semble être un frein plus fréquent, mais que les représentations négatives associées aux problématiques addictologiques sont moins fréquentes pour l'alcool et le tabac (à noter toutefois qu'il s'agit de 2 études avec des méthodologies différentes). (105)



Frein à la pratique par substance addictive

Figure 45 : Comparaison des freins à la prise en charge addictologique selon les substances, à travers 2 études.

Dans notre échantillon, outre le manque de formation, le manque de connaissances est aussi pointé du doigt (identifié par 86.7% des médecins). Nos données indiquent d'ailleurs que seuls 25% des médecins ont entendu parler du protoxyde d'azote par un outil de formation médicale (article, congrès, formation continue, ...).

Ces problématiques sont assez transversales en addictologie : elles sont évoquées dans de nombreuses études sur la prise en charge des patients dépendants en médecine générale. Le manque de formation revient presque toujours parmi les freins les plus évoqués, que ce soit pour les addictions en général, pour l'alcool, le tabac, ou les traitements de substitution aux opiacés. (120) (121) On retrouve aussi ce frein à l'étranger, comme aux Etats-Unis où des études évoquent le manque de formation universitaire, mais aussi le manque de formation continue. (116)

Un autre facteur parfois évoqué comme frein dans la littérature est l'absence relative de consensus thérapeutique sur certaines addictions (l'alcool par exemple), qui sécuriserait le praticien. Pour le protoxyde d'azote il est probable que ce facteur soit impliqué étant donné qu'il n'existe pas à ce jour de consensus sur les examens indispensables ou sur le traitement. (117)

Les pouvoirs publics semblent néanmoins conscients du problème. Dès 2018 la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA) évoquait ce problème et la nécessité de mettre à disposition des généralistes des ressources et référentiels pour leur permettre de prendre en charge et d'accompagner plus de patients sans avoir recours au spécialiste. Ce manque de formation était aussi pointé du doigt par la Cour des Comptes, dans son rapport du 13 juin 2016 sur "Les politiques de lutte contre les consommations nocives d'alcool". Elle notait que "l'enseignement en addictologie reste portion congrue du fait du faible nombre d'enseignants et d'heures de cours affectés à la discipline. Ainsi, en 2015, seulement 17 universités sur 33 sont dotées d'un enseignement universitaire et d'un niveau 3 en addictologie".

## b. La complexité du dépistage

Le manque de dépistage semble aussi être un frein majeur : 77.6% des médecins de notre étude n'ont jamais interrogé de patient à ce sujet. Néanmoins, les médecins de l'échantillon ne semblent pas convaincus que son amélioration pourrait être un outil pour améliorer la prise en charge de ces patients. Lorsqu'on leur demande si un dépistage plus systématique pourrait être un des outils pour améliorer cette prise en charge, seuls 42.9% répondent que oui.

Pourtant dans la littérature, 98% des médecins généralistes considèrent que le dépistage du tabac fait partie de leur rôle, et 90.2% pour le cannabis. (118)(119)

Mais alors pourquoi dans notre étude les médecins ne considèrent-ils pas l'amélioration du dépistage comme une piste ?

Au regard de la littérature, le dépistage en addictologie souffre de ce paradoxe fondamental : bien que les médecins considèrent que c'est leur rôle, le dépistage est moindre que pour les maladies somatiques : si le diabète ou l'hypertension bénéficient d'un dépistage bien mené à travers des examens cliniques ou des bilans systématiques, l'abus ou la dépendance à l'alcool ne sont diagnostiqués que chez 20% des patients par exemple. (120)

Cela peut s'expliquer par différentes raisons : le manque de temps est l'une des raisons fréquemment évoquées. Avec une consultation de médecine générale de 18 minutes pour 2.6 motifs par consultations, il est aisément compréhensible que des sujets doivent être priorités, un dépistage systématique exhaustif ne pouvant pas être réalisé. (121) (122)

Cette priorisation semble souvent se faire au détriment des problématiques addictologiques. (120) Lorsqu'il est réalisé, ce dépistage concerne le plus souvent le tabac, moins souvent l'alcool et rarement le cannabis. Il est possible que ce choix soit dicté par la prévalence de la consommation de la substance, néanmoins certaines études évoquent un biais d'acceptabilité sociale modifiant la fréquence du dépistage : une substance légale est plus acceptable qu'une substance illégale et une substance à l'usage répandu est plus acceptable qu'une substance peu consommée. (109)

A propos de cette acceptabilité, de nombreuses études suggèrent que, par les représentations qu'elles véhiculent, les troubles de l'usage peuvent ainsi décourager le médecin sur sa capacité à amener un changement dans le comportement du patient, ou lui faire craindre que le patient perçoive ses questions de manière négative. (105) (118) (123)

En tant que frein au dépistage des troubles addictifs, le manque de formation revient à nouveau parmi les freins les plus identifiés par les médecins.

Néanmoins dans notre étude, il est positif de voir que ce biais d'acceptabilité sociale semble sous représenté pour la prise en charge des usages de N<sub>2</sub>O. Seuls 18.3% des médecins interrogés craignent la faible compliance des patients, 12% disent ne pas avoir d'intérêt pour l'addictologie, 6% considèrent cette problématique trop chronophage. Ces valeurs sont bien en deçà des valeurs retrouvées pour les autres addictions. (111) (117)

La littérature évoque le fait que le statut légal du protoxyde d'azote pourrait avoir une influence. Comme décrit plus haut, le côté légal rend la substance plus acceptable par le médecin, moins associée aux représentations négatives. La fréquence d'utilisation du produit modifie aussi la perception qu'ont les médecins des usagers. Bien que la consommation de protoxyde d'azote soit loin des taux d'incidence de l'alcool et du tabac, le fait que sa consommation soit répandue parmi les étudiants en médecine pourrait le rendre plus acceptable.

Enfin, il est possible que le mode de consommation inhalée véhicule dans la population générale, moins de représentations négatives que d'autres modes de consommation (le fait de fumer ou de sniffer par exemple). (118)

Si la proposition de loi n°1132 est adoptée (interdisant la vente, la détention, la possession et la consommation pour les particuliers), il pourrait être intéressant d'évaluer si cela induit un changement dans les représentations associées au protoxyde d'azote.

## 4. Les besoins pour faciliter la prise en charge

### a. Les supports de formation

Lorsque l'on interroge les médecins sur leurs besoins pour améliorer la prise en charge, 79% souhaitent plus de formation à ce sujet.

Au niveau de la formation universitaire, parmi tout le programme des Examens Dématérialisés Nationaux (qui ont remplacé les ECN), il n'est fait aucune mention de la consommation récréative de protoxyde d'azote. Cela semble être une piste évidente pour améliorer le dépistage de ce problème.

Sur le plan postdoctoral, une thèse de 2017 analysait la formation continue des médecins. Il apparaît que les médecins se forment à la fois en ligne et en présentiel. En présentiel, les médecins se forment essentiellement par l'intermédiaire de congrès, de DU, et de "formations post-universitaires". On remarque qu'il y a tout de même eu une conférence à ce sujet lors du congrès du Collège National des Généralistes Enseignants. (124) (125)

Les médecins se forment également via les articles de revues médicales, on constate ici que la presse spécialisée commence à s'emparer du sujet (6 articles depuis 2019 dans la Revue du Praticien par exemple).

Mais les médecins se forment également en ligne : plus d'un tiers connaissent et utilisent les alertes HAS, et un quart se forment à l'aide de conférences vidéo en ligne (e-learning). Or si des ressources existent en ligne pour informer les médecins généralistes sur le protoxyde d'azote, elles n'ont pas été diffusées parmi les canaux privilégiés par les médecins pour leur formation continue.

L'ARS Auvergne-Rhône-Alpes a par exemple publié une fiche d'information à destination des médecins, ainsi qu'un flyer pour les patients (Annexe 4). L'ANSM a elle aussi publié en 2023 un document à destination des professionnels de santé. Cependant ces informations ne semblent accessibles que sur leurs sites internet spécifiques, et ont donc pu être peu relayées. (Annexe 5) (126) (127)

En outre, nous n'avons trouvé aucune formation d'e-learning destinée aux médecins au sujet du protoxyde d'azote. Les recommandations des sociétés savantes représentent aussi un intermédiaire important pour la formation des médecins. Or on constate qu'il n'en existe aucune sur le protoxyde d'azote.

Pour conclure au sujet de la formation, depuis quelques années, il semble qu'il y ait déjà une présence accrue du sujet dans les différentes structures. Néanmoins il pourrait être intéressant de renforcer les possibilités de formation présentielle à ce sujet, d'élaborer des recommandations officielles, et également de s'interroger sur le choix des canaux de diffusion afin que les médecins aient connaissance des ressources déjà existantes.



## b. Les messages et outils de prévention

Les médecins évoquent aussi la réalisation de campagnes de prévention comme outil d'amélioration à la prise en charge, notamment avec la création de flyers distribués aux patients, ou d'affiches dans la salle d'attente. Pour le protoxyde d'azote des flyers existent déjà, réalisés par exemple par l'ARS Auvergne-Rhône-Alpes (annexe 4) . Néanmoins ces outils sont diffusés seulement sur les pages internet de ces structures. Ils ont donc peut-être souffert d'un manque de visibilité, comme pour l'information à destination des médecins. (126)

Selon la DREES, en matière de prévention, 41% des médecins généralistes déclarent utiliser des auto-questionnaires à destination des patients afin de faciliter l'échange, et 34% l'envisageraient si on leur en proposait. De tels questionnaires existent pour les conduites addictives en général (CIM 10, DEP ADO, ADO SPA). (Annexe 3) Mais il n'y en a aucun dédié à la consommation de protoxyde d'azote, ce qui pourrait être un outil à développer. (128)

## c. La coordination des soins

Le dernier outil d'amélioration de la prise en charge mis en avant par les médecins de notre étude, est la nécessité de réseaux locaux ou spécialisés. Pourtant dans notre échantillon on constate que les médecins ont tout de même des notions au sujet des structures vers lesquelles adresser les patients (seuls 8.6% déclarent ne pas savoir vers quelle structure adresser ces patients): il s'agit essentiellement de structures d'addictologie.

Plusieurs études se sont interrogées sur les interactions des médecins généralistes avec ces structures. Il apparaît que les échanges sont parfois pénalisés par les délais que ce soit pour une consultation ou une hospitalisation, par le manque de retour d'information sur la conduite à tenir, et par la mauvaise lisibilité de l'offre de soin addictologique. (129) (130)

Il est donc possible que lorsque les médecins de notre échantillon évoquent la nécessité de réseaux spécialisés, il s'agisse en fait de l'amélioration de la communication avec les spécialistes. Les études susnommées évoquent quelques pistes à ce sujet, comme la création d'astreintes téléphoniques pour obtenir des avis addictologiques,, l'organisation de rencontres pluridisciplinaires avec les médecins généralistes, ou la création de plaquettes informatives sur l'offre de soin addictologique à l'échelon local. (129) (131)

D'autre part, il est intéressant de noter que dans notre enquête, seuls 9% des médecins adresseraient ces patients vers d'autres spécialités telles que la neurologie ou la médecine interne, ce qui constitue un paradoxe.

En effet, bien que la dimension addictologique soit sous-évaluée chez les usagers de protoxyde d'azote, c'est vers les addictologues que se tournent les généralistes pour la prise en charge. D'un autre côté, alors que les généralistes ont bien conscience des complications somatiques comme les troubles neurologiques, ils n'adressent que très rarement vers ces spécialités. On peut penser qu'encore une fois l'addictologie véhicule l'image d'un trouble non-médical. Que les patients ne sont pas vus comme des malades ordinaires, cloisonnant leur prise en charge dans des services dédiés. (108)

## B. Forces et faiblesses de l'étude

L'une des forces de notre étude réside dans la démarche quantitative, avec le choix d'un questionnaire, afin d'obtenir des résultats objectifs et reproductibles. Le choix de garder des questions ouvertes nous permettait néanmoins d'apporter plus de nuances et de laisser les interrogés s'exprimer. De plus, la diversité des canaux de diffusion nous a permis de toucher une population plus large. Cela se traduit d'ailleurs par la diversité géographique, et la diversité de l'âge des participants.

Il existe probablement un biais de sélection : le choix d'un questionnaire diffusé par mail et sur les réseaux sociaux a pu favoriser le recrutement de médecins jeunes. La diffusion inégale entre les CDOM a pu influencer le recrutement selon les départements, et enfin les médecins faisant le choix de répondre à ce questionnaire étaient informés du but de l'étude, ce qui a pu sélectionner des médecins ayant déjà un intérêt pour le sujet.

D'autre part le choix de questions fermées a pu entraîner un biais de classement, en les forçant à adopter une opinion polarisée alors qu'ils auraient émis des nuances, ou en leur suggérant des idées qu'ils n'auraient pas émises spontanément

Enfin les questions ouvertes ont été regroupées par thème pour les utiliser de manière quantitative, obligeant parfois à faire le choix d'une catégorie, ce qui a pu conduire à un biais d'interprétation.

## C. Perspectives :

Il apparaît dans notre étude que si les médecins généralistes possèdent des connaissances au sujet du dépistage et de la prise en charge des patients consommateurs de protoxyde d'azote, leur application est parfois pénalisée par plusieurs facteurs. Nous évoquerons ici quelques pistes de réflexion pour tenter de faciliter la pratique.

Un des résultats marquant de l'étude est la sous-estimation des troubles addictifs et psychiatriques, nuisant au dépistage des patients consommateurs de protoxyde d'azote. Il semble qu'une intensification de la formation sur ce sujet pourrait modifier les représentations véhiculées par les troubles de l'usage, et améliorer le repérage de ces patients. Par ailleurs, la mise à disposition de flyers ou d'auto-questionnaires pourrait aider les médecins ou les patients à aborder le sujet en consultation.

Si des flyers existent et mériteraient d'être plus largement diffusés, la création d'un auto-questionnaire dédié au dépistage des troubles de l'usage du protoxyde d'azote pourrait être une piste utile. Ce questionnaire pourrait se baser sur les caractéristiques spécifiques de ces usagers (adolescents ou post-adolescents, contexte festif comme mode d'entrée dans la consommation, accessibilité du produit sur les réseaux sociaux, ...), pour un dépistage plus adapté.

Une autre des constatations importantes de l'étude réside dans le fort ressenti de manque de connaissances et de formation des médecins généralistes au sujet du protoxyde d'azote (alors qu'ils possèdent pourtant de bonnes notions).

L'intensification de la formation continue à ce sujet (congrès, e-learning, ...) semble pertinente. En outre, une réflexion sur le choix des canaux de diffusion pour les informations déjà existantes semble nécessaire, afin de leur permettre d'atteindre plus largement les médecins généralistes. L'établissement de recommandations sur la prise en charge des usagers de protoxyde d'azote pourrait aussi être une piste. Codifier le diagnostic des complications, les examens complémentaires, les traitements et le suivi offrirait aux médecins une source d'information accessible et fiable. Cela permettrait aussi d'harmoniser les pratiques, de poser un cadre médico-légal qui sécuriserait les généralistes, et de leur donner une lisibilité dans la prise en charge. Pour cela, la réalisation d'essais thérapeutiques -en comparant par exemple différentes posologies de vitamine B12, l'administration ou non d'homocystéine, la mesure et le suivi des paramètres biologiques afin de déterminer l'intérêt de leur dosage - pourrait permettre l'établissement d'un consensus scientifique pour établir ces recommandations.

Enfin, il semble que les interactions entre les acteurs de santé pourraient être améliorées afin de faciliter la coordination par le médecin généraliste. Pour la prise en charge addictologique, on peut imaginer la mise en place d'avis spécialisés, par téléphone ou en ligne, à l'image de ce qui se fait dans d'autres spécialités. Par ailleurs l'amélioration de la lisibilité de l'offre de soin à l'échelle locale pourrait être un objectif à développer. Sur le plan somatique, la mise en place de filières dédiées aux consommateurs de N2O, étiquetées comme telles pour les médecins généralistes, pourrait améliorer leur prise en charge en dehors du cadre addictologique et replacer le médecin généraliste au centre du soin.

# CONCLUSION

---

Le protoxyde d'azote est un gaz connu depuis le XVII<sup>e</sup> siècle pour ses propriétés psychoactives. Bien qu'il soit également utilisé en médecine comme analgésique, et dans diverses industries, c'est son effet euphorisant qui motive généralement sa consommation à titre récréatif.

Cette consommation est un phénomène mondialisé, touchant essentiellement les pays industrialisés. En France son usage récréatif était d'abord cantonné à certains milieux alternatifs (free-party, teknivals, ...) dans les années 1990-2000. Sa consommation s'est ensuite répandue parmi les étudiants et notamment en médecine au cours des années suivantes, avant de connaître une explosion parmi les moins de 25 ans en général, à partir de 2018.

Cette consommation est favorisée par le paradoxe sur son statut légal : bien encadré lorsqu'il est utilisé en médecine et lorsqu'il est destiné à l'usage industriel. Sa distribution et sa consommation sont beaucoup moins réglementées, bien qu'un projet de loi soit en cours pour interdire complètement sa vente et son usage pour les particuliers.

Son accessibilité ne doit pas faire sous-estimer ses complications potentielles qui peuvent s'avérer sévères notamment sur le plan neurologique, entraînant parfois de lourdes séquelles chez des patients jeunes, mais également sur le plan psychiatrique avec des hospitalisations fréquentes chez ces mêmes patients. Sa dimension addictive doit aussi être prise en compte comme une conséquence non négligeable.

En interrogeant les médecins généralistes à propos de cette problématique, nous avons été positivement étonnés qu'ils soient aussi nombreux à avoir conscience du sujet.

La plupart connaissent la possibilité de troubles neurologiques, et plus de la moitié savent qu'une anémie macrocytaire ou qu'une hypovitaminémie B12 peuvent être évocatrices d'une exposition au protoxyde d'azote.

Pourtant nombre d'entre eux se sentent pénalisés par une insuffisance de connaissances pour prendre en charge ces patients, et souhaitent plus de formation. On note toutefois qu'une dynamique semble s'être mise en place à ce propos, avec des contenus d'apprentissages de plus en plus nombreux et variés.

Enfin il est surprenant de noter à quel point la dimension psychiatrique et addictologique est sous-évaluée, et ce alors que les médecins semblent avoir moins de représentations négatives des usagers de protoxyde d'azote que de d'autres substances.

Il semblerait intéressant de réfléchir sur la manière dont les médecins généralistes pourraient être mieux accompagnés face à cette problématique : formations plus accessibles, courtes ou en e-learning, établissement de recommandations et meilleure coordination des réseaux à l'échelle locale, pourraient améliorer le dépistage et remettre le médecin généraliste au centre du soin.

# BIBLIOGRAPHIE

---

- (1) Parlement européen et Conseil de l'Europe, « La directive 95/2/CE concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants », *Journal officiel*, n° L 61, 1995
- (2) PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 948, Nitrous Oxide; [cited 2023 July 6]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nitrous-Oxide>
- (3) Davy SH. *Researches, Chemical and Philosophical; Chiefly Concerning Nitrous Oxide: Or Dephlogisticated Nitrous Air, and Its Respiration*. J. Johnson; 1800. 610 p.
- (4) Claude Ecoffey. *Enquête sur le protoxyde d'Azote et l'anesthésie générale - La SFAR* [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <https://sfar.org/enquete-sur-le-protoxyde-dazote-et-lanesthesie-generale/>
- (5) Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 24 oct 2023]. PROTOXYDE D'AZOTE MEDICINAL MESSER FRANCE (protoxyde d'azote). Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3136091/en/protoxyde-d-azote-medicinal-messer-france-protoxyde-d-azote](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3136091/en/protoxyde-d-azote-medicinal-messer-france-protoxyde-d-azote)
- (6) M. Goerig et J. Schulte am Esch, « History of Nitrous Oxide—with Special Reference to Its Early Use in Germany », *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 15, no 3 (septembre 2001): 313-38, <https://doi.org/10.1053/bean.2001.0165>.
- (7) Prince V, Turpin KR. Treatment of alcohol withdrawal syndrome with carbamazepine, gabapentin, and nitrous oxide. *Am J Health Syst Pharm*. 1 juin 2008;65(11):1039-47.
- (8) Peter Nagele, Charles F. Zorumski, et Charles Conway, « Exploring Nitrous Oxide as Treatment of Mood Disorders: Basic Concepts », *Journal of Clinical Psychopharmacology* 38, no 2 (avril 2018): 144-48,
- (9) Parlement européen et Conseil de l'Europe, « La directive 95/2/CE concernant les additifs alimentaires autres que les colorants et les édulcorants », *Journal officiel*, n° L 61, 1995
- (10) Wagner SA, Clark MA, Wesche DL, Doedens DJ, Lloyd AW. Asphyxial deaths from the recreational use of nitrous oxide. *J Forensic Sci* 1992; 37: 1008–15
- (11) Boutron C, Mathieu-Nolf M, Pety N, Deveaux M. Utilisations détournées du protoxyde d'azote. *Annales De Toxicologie Analytique*. 1 janv 2000;12:208-13.
- (12) European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Van Aerts L, De Morais J, Evans-Brown M, Jorge R, Gallegos A, Christie R et al. *Recreational use of nitrous oxide : a growing concern for Europe*. Publications Office of the European Union; 2022. Available from: [doi/10.2810/2003](https://doi.org/10.2810/2003)
- (13) Borloz S.-V. Du « gaz de paradis des poètes anglais » au « sourire de force ». Sur les traces du gaz hilarant dans la littérature du XIXe siècle (France et Angleterre), dans *Le rire : formes et fonctions du comique*, Fabula / Les colloques

- (14) Wolfson S. Is the growth in nitrous oxide misuse a laughing matter? The Guardian [Internet]. 13 août 2014 [cité 28 juin 2023]; Disponible sur: <https://www.theguardian.com/society/2014/aug/13/brick-lane-is-the-uks-laughing-gas-megastore-but-for-how-long>
- (15) Van Amsterdam, J. Nabben, T. & van den Brink, W. (2015). Recreational nitrous oxide use : Prévalence and risks. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.10.017>
- (16) Rosenberg H., Orkin F.K., Springstead J., Abuse of nitrous oxide. *Anesth. Analg.* 1979 ; 58 : 104-6
- (17) Randhawa G, Bodenham A. The increasing recreational use of nitrous oxide: history revisited. *British Journal of Anaesthesia*. 1 mars 2016;116(3):321-4
- (18) Gérome C. Talva A. Les usages psychoactifs du protoxyde d'azote. *Tendances n° 151, OFDT, 8 p. Août 2022*
- (19) CEIP-ADDICTOVIGILANCE DE NANTES. Rapport d'expertise. Bilan d'Addictovigilance. Protoxyde d'azote : données 2020. Réseau Français d'Addictovigilance, 2020, 63 p.
- (20) Koyama T, Fukuda K. Involvement of the  $\kappa$ -opioid receptor in nitrous oxide-induced analgesia in mice. *J Anesth.* 1 avr 2010;24(2):297-9.
- (21) Gillman MA. Analgesic (sub anesthetic) nitrous oxide interacts with the endogenous opioid system: A review of the evidence. *Life Sciences*. 6 oct 1986;39(14):1209-21.
- (22) K.J. Richardson, K.L. Shelton. N-Methyl-d-Aspartate receptor channel blocker-like discriminative stimulus effects of nitrous oxide gas. *J Pharmacol Exp Ther*, 352 (2015), pp. 156-165.
- (23) Blin J, Guerlais M, Masson D, Catteau A, Deheul S, Victorri-Vigneau C. La toxicologie du protoxyde d'azote. *Revue Francophone des Laboratoires*. 1 oct 2021;2021(535):48-53.
- (24) R.D. Sanders, J. Weimann, M. Maze. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology*, 109 (2008), pp. 707-722
- (25) Maze M, Fujinaga M. Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide. *Anaesthesia*. 2000;55:311-4.
- (26) K. Gupta, D. Emmanouil, A. Sethi. Nitrous oxide in pediatric dentistry: a clinical handbook. Springer, Cham (2020)
- (27) Lambert DG. Mechanisms of action of general anaesthetic drugs. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 1 mai 2020;21(5):235-7.
- (28) 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*. oct 2022;36(5):908-14.
- (29) CEIP-ADDICTOVIGILANCE DE NANTES. Rapport d'expertise. Bilan d'Addictovigilance. Protoxyde d'azote : données 2018-2019. Réseau Français d'Addictovigilance, 2020, 23 p.
- (30) Winstock AR, Timmerman C, Davies E, Maier LJ, Zhuparris A, Ferris JA, et al. Global drug survey (GDS) 2020 psychedelics key findings report. [Internet]. London: Global Drug Survey; 2021 mars [cité 24 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.drugsandalcohol.ie/33864/>.

- (31) Winstock A, Maier LJ, Zhuparris A, Davies EL, Puljević C, Kuypers KP, et al. Global drug survey (GDS) 2021 key findings report. [Internet]. London: Global Drug Survey; 2021 déc [cité 24 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.globaldrugsurvey.com/>
- (32) Peacock, A., Leung, J., Larney, S., Colledge, S., Hickman, M., Rehm, J., ... & Degenhardt, L. (2018). Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction*, *113*(10), 1905-1926.
- (33) Drug misuse in England and Wales - Office for National Statistics [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/crimeandjustice/articles/drugmisuseinenglandandwales/yearendinjune2022>
- (34) Results from the 2021 National Survey on Drug Use and Health: detailed tables. Rockville (MD): Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2022 (<https://www.samhsa.gov/data/> Accessed 01 october 2023)
- (35) Lakey J. Why so many empty nitrous oxide cartridges at Yonge and Sheppard? Toronto Star 2020. Feb. 7. Available: <https://www.thestar.com/news/gta/the-fixer/2020/02/07/why-so-many-empty-nitrous-oxide-cartridges-at-yonge-and-sheppard.html>
- (36) National Ecstasy and Related Drugs Reporting System Australian Drug Trends 2020: Key Findings from the National Ecstasy and Related Drugs Reporting System (EDRS) Interviews. 2020. [(accessed on 3 october 2023)]. Available online: <https://ndarc.med.unsw.edu.au/resource/australian-drug-trends-2020-key-findings-national-ecstasy-and-related-drugs-reporting>
- (37) Zheng D, Ba F, Bi G, Guo Y, Gao Y, Li W. The sharp rise of neurological disorders associated with recreational nitrous oxide use in China: a single-center experience and a brief review of Chinese literature. *J Neurol.* févr 2020;267(2):422-9.
- (38) Chen YH, Chen MH, Wei HT, Chen LY. Survey of substance use among adolescent drug offenders referred from juvenile courts in Taiwan: Clinical epidemiology of single versus multiple illicit substance use. *Journal of the Formosan Medical Association.* 1 nov 2022;121(11):2257-64.
- (39) Lee J, Park Y, Kim H, et al. Spectrum of nitrous oxide intoxication related neurological disorders in Korea: a case series and literature review. *Annals of clinical neurophysiology.* 2021;23(2):108-116.
- (40) Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: A systematic review of the case literature. *The American Journal on Addictions.* 2016;25(5):358-69.
- (41) Pellereau K. Usage récréatif du protoxyde d'azote : des risques méconnus [Thèse d'exercice en médecine]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon 1 ; 2019.
- (42) Dutilleul B. *Substances psychoactives, usagers et marchés. Tendances récentes à Lille et dans les Hauts-de-France en 2022* [Internet]. Paris: OFDT; 2023. 46 p. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/ofdt/fr/trend/lill22.pdf>
- (43) Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 5 mars 2023]. Protoxyde d'azote : des intoxications en hausse. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/protoxyde-d%e2%80%99azote-des-intoxications-en-hausse>

- (44) Piel S., Saintourens T. Sept tonnes de protoxyde d'azote saisies en Seine-et-Marne. *Le Monde*, 2 janvier 2022.
- (45) Björn Bäckström, Bengt Johansson, et Anders Eriksson, « Death from Nitrous Oxide », *Journal of Forensic Sciences* 60, no 6 (novembre 2015): 1662-1665, <https://doi.org/10.1111/1556-4029.12879>.
- (46) LiPuma JP, Wellman J, Stern HP. Nitrous oxide abuse: a new cause of pneumomediastinum. *Radiology*. déc 1982;145(3):602-602.
- (47) Jeddy et al., « Pneumomediastinum Secondary to Barotrauma after Recreational Nitrous Oxide Inhalation », *Case Reports in Gastrointestinal Medicine* 2016 (2016): 4318015, <https://doi.org/10.1155/2016/4318015>.
- (48) Wagner SA, Clark MA, Wesche DL, Doedens DJ, Lloyd AW. Asphyxial deaths from the recreational use of nitrous oxide. *Journal of Forensic Sciences*. 1992;37(4):1008-1015.
- (49) Caré W, Dufayet L, Piot MA, Crassard I, Manceau P, Niclot P, et al. Toxicités aiguës et chroniques associées à l'usage et au mésusage du protoxyde d'azote : mise au point. *La Revue de Médecine Interne*. 1 mars 2022;43(3):170-177.
- (50) A. Winstock, J. Ferris, S. Kaar. GDS 2015 Findings. Data about Nitrous Oxide Presented by A.R. Winstock on YouTube (2015). <https://www.youtube.com/watch?v=T1i0a1onUHY>
- (51) Jevtovic-Todorovic V, Wozniak DF, Benshoff ND, Olney JW. A comparative evaluation of the neurotoxic properties of ketamine and nitrous oxide. *Brain Research*. 23 mars 2001;895(1):264-277.
- (52) Rowbottom S. Nitrous oxide abuse. *Anaesth Intensive Care*. 1988;16:241-242.
- (53) Guerlais M, Aquizerate A, Lionnet A, Daveluy A, Duval M, Gérardin M, et al. Nitrous oxide: a unique official French addictovigilance national survey. *Front Public Health*. 3 mai 2023;11:1167746.
- (54) Knapik J Reynolds K, Castellani J: Frostbite: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *J Spec Oper Med*, 20: 123-35, 2020.
- (55) Murphy J, Banwell P, Roberts A et coll: Frostbite: pathogenesis and treatment. *J Trauma*, 48: 171-8, 2000.
- (56) Chan SA, Alfonso KP, Comer BT. Upper Aerodigestive Tract Frostbite from Inhalation of Automotive Nitrous Oxide. *Ear, nose, & throat journal*. 2018;97(9):E13-E14.
- (57) Ohki M, Ishikawa J, Kikuchi S. Oral frostbite due to dry ice. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2012;121(10):675-7.
- (58) Svartling N, Ranta S, Vuola J, Takkunen O. Life-threatening airway obstruction from nitrous oxide induced frostbite of the oral cavity. *Anaesth Intensive Care* 1996;24(6):717-20
- (59) Defurne A, Duquennoy-Martinot V, Jeanne M, Pasquesoone L. Engelures Liées À L'Usage Festif De Protoxyde D'Azote. *Cas Clinique Et Revue De La Littérature. Ann Burns Fire Disasters*. 31 déc 2021;34(4):319-22.
- (60) Marcel Libertus Johannes Quax et al., « Frostbite Injury: An Unknown Risk When Using Nitrous Oxide as a Party Drug », *Acta Chirurgica Belgica*, 1 juillet 2020, 1-4, <https://doi.org/10.1080/00015458.2020.1782160>.



- (61) Robins M, Hendriksen S, Cooper J. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. c1995-2007. Hyperbaric management of frostbite.
- (62) Hutto BR. Folate and cobalamin in psychiatric illness. *Compr Psychiatry*. 1997; 38: 305–314.
- (63) Metzler D, Miller WH, Edwards CS. Psychiatric manifestation of vitamin B-12 deficiency: an update. *JJP*. 1991;9(2):43–48.
- (64) Brodsky L, Zuniga J. Nitrous oxide: A psychotogenic agent. *Compr Psychiatry*. 1975; 16: 185–188.
- (65) Coussaert C, Heylens G, Audenaert K. Laughing gas abuse is no joke. An overview of the implications for psychiatric practice. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115(7):859–862.
- (66) Emmanouil DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog*. 2007;54(1):9–18.
- (67) Sakamoto S, Nakao S, Masuzawa M, et al. The differential effects of nitrous oxide and xenon on extracellular dopamine levels in the rat nucleus accumbens: a microdialysis study. *Anesth Analg*. 2006;103(6):1459–1463.
- (68) J.F. Nunn, « Clinical aspects of the interaction between nitrous oxide and vitamin B12 », *British Journal of Anaesthesia* 59, no 1 (janvier 1987): 3–13, <https://doi.org/10.1093/bja/59.1.3>.
- (69) Oulkadi S, Peters B, Vliegen AS. Thromboembolic complications of recreational nitrous oxide (ab)use: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis*. nov 2022;54(4):686–95.
- (70) Oussalah A, Julien M, Levy J, Hajjar O, Franczak C, Stephan C, et al. Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Med*. 23 avr 2019;8(4):551.
- (71) A.R. Winstock, J.A. Ferris. Nitrous oxide causes peripheral neuropathy in a dose-dependent manner among recreational users. *J Psychopharmacol*, 34 (2020), pp. 229-236
- (72) E.J. Heyer, D.M. Simpson, I. Bodis-Wollner, S.P. Diamond Nitrous oxide: clinical and electrophysiologic investigation of neurologic complications. *Neurology*, 36 (1986), pp. 1618-1622
- (73) De Halleux C, Juurlink DN. Diagnosis and management of toxicity associated with the recreational use of nitrous oxide. *CMAJ*. 21 août 2023;195(32):E1075–81
- (74) Marillier M, Karila L, Miguet-Alfonsi C. Quand le protoxyde d’azote ne fait plus rire : épidémiologie, aspects analytiques, incidences clinique et médicojudiciaire. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 1 déc 2020;32(4):278–90.
- (75) Lan SY, Kuo CY, Chou CC, Kong SS, Hung PC, Tsai HY, et al. Recreational nitrous oxide abuse related subacute combined degeneration of the spinal cord in adolescents – A case series and literature review. *Brain and Development*. 1 mai 2019;41(5):428–35. =80
- (76) Largeau B, Karam A, Potey C, Caous A, Tard C, Carton L, et al. Myeloneuropathy induced by recreational nitrous oxide use with variable exposure levels. *Euro J of Neurology*. août 2022;29(8):2173–80.
- (77) E.J. Heyer, D.M. Simpson, I. Bodis-Wollner, S.P. Diamond Nitrous oxide: clinical and electrophysiologic investigation of neurologic complications. *Neurology*, 36 (1986), pp. 1618-1622

- (78) W.O. Tatum, D.D. Bui, E.G. Grant, R. Murtaqh. Pseudo-Guillain-Barre syndrome due to “whippet”-induced myeloneuropathy. *J Neuroimaging*, 20 (2010), pp. 400-401
- (79) Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 1 mars 2003;67(5):979-86.
- (80) Xiang Y, Li L, Ma X, Li S, Xue Y, Yan P, et al. Recreational nitrous oxide abuse: prevalence, neurotoxicity, and treatment. *Neurotox Res*. (2021) 39:975–85. doi: 10.1007/s12640-021-00352-y
- (81) Stacy CB, Di Rocco A, Gould RJ. Methionine in the treatment of nitrous-oxide-induced neuropathy and myeloneuropathy. *J Neurol* 1992;239:401–3.
- (82) Reynolds EH. The risks of folic acid to the nervous system in vitamin B<sub>12</sub> deficiency: rediscovered in the era of folic acid fortification policies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88:1097–8.
- (83) Sauls DL, Wolberg AS, Hoffman M.. Elevated plasma homocysteine leads to alterations in fibrin clot structure and stability: implications for the mechanism of thrombosis in hyperhomocysteinemia. *J Thromb Haemost* 2003;1:300–306.
- (84) Wood RW, Grubman J, Weiss B. Nitrous oxide self-administration by the squirrel monkey. *J Pharmacol Exp Ther*. sept 1977;202(3):491-9.
- (85) 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;40(1):33-42.
- (86) Mancke F, Kaklauskaitė G, Kollmer J, Weiler M. Psychiatric comorbidities in a young man with subacute myelopathy induced by abusive nitrous oxide consumption: a case report. *Subst Abuse Rehabil*. 29 sept 2016;7:155-9.
- (87) Société Française d’Alcoologie. Mésusage de l’alcool : Dépistage, diagnostic et traitement. Recommandations de bonne pratique 2014 <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf>
- (88) Dewit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC. Age of first alcohol use : a risk factor for the development of alcohol disorders. *AM J Psychiatry* 2000; 157:745-50
- (89) Kaner E, Bland M, Cassidy P, et al. Effectiveness of screening and brief alcohol intervention in primary care (SIPS trial): pragmatic cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2013;346:e8501
- (90) Slama K, Karsenty S, Hirsch A. Effectiveness of minimal intervention by general practitioners with their smoking patient: a randomised, controlled trial in France. *Tob Control* 1995,4:162-9.
- (91) Coley RL, Votruba-Drzal E, Schindler HS. Trajectories of parenting processes and adolescent substance use: reciprocal effects. *J Abnorm Child Psychol* 2008;36:613-25.
- (92) Schinke SP, Fang L, Cole KCA. Substance Use Among Early Adolescent Girls: Risk and Protective Factors. *Journal of Adolescent Health*. 1 août 2008;43(2):191-4
- (93) Solinas M, Thiriet N, Chauvet C, Jaber M. Prevention and treatment of drug addiction by environmental enrichment. *Progress in Neurobiology*. 1 déc 2010;92(4):572-92.

- (94) Grigsby TJ, Forster M, Unger JB, Sussman S. Predictors of alcohol-related negative consequences in adolescents: A systematic review of the literature and implications for future research. *J Adolesc* 2016; 48:18-35
- (95) Binder P, Heintz AL, Servant C, Roux MT, Robin S, Gicquel L, et al. Screening for adolescent suicidality in primary care: the bullying–insomnia–tobacco–stress test. A population-based pilot study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2018;12(4):637–44.
- (96) Tudrej BV, Heintz AL, Ingrand P, Gicquel L, Binder P. What do troubled adolescents expect from their GPs? *Eur J Gen Pract* 2016;3:1-8.
- (97) Compagnon, L., Bail, P., Huez, J. F., Stalnikiewicz, B., Ghasarossian, C., Zerbib, Y., ... & Attali, C. (2013). Définitions et descriptions des compétences en médecine générale. *Exercer*, 108(148-155), 8.
- (98) Balland, B., & Lüscher, C. (2009). L'addiction: lorsque l'emballlement des mécanismes d'apprentissage conduit à la perte du libre arbitre. *PSN*, 7(1), 35-42.
- (99) Lambrette G. Entre addiction et abstinence une recherche d'alternatives ou la co-construction d'un problème accessible à une solution. Une application de la thérapie stratégique. *Thérapie Familiale*. 2010;31(1):49–64.
- (100) Fond G, Ducasse D, Attal J, Larue A, Macgregor A, Brittner M, et al. Appliquer quelques concepts simples de l'entretien motivationnel dans la pratique psychiatrique au quotidien. *PSN*. 2012;10(1):51–62.
- (101) Labhart, F., Maffli, E., & Notari, L. (2021). La situation sociale des personnes touchées par une problématique d'addiction.
- (102) Watkins KE, Ober AJ, Lamp K, Lind M, Setodji C, Osilla KC, et al. Collaborative Care for Opioid and Alcohol Use Disorders in Primary Care: The SUMMIT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 1 oct 2017;177(10):1480-11
- (103) Le Breton-Lerouillois G, JFR. La démographie médicale en Région PACA - Situation en 2015 - Conseil National de l'Ordre des Médecins - [https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse\\_etude/rrqr8o/atlas\\_paca\\_2015.pdf](https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external-package/analyse_etude/rrqr8o/atlas_paca_2015.pdf)
- (104) Thevenin M. Épidémiologie de la consommation récréative de protoxyde d'azote chez les étudiants en médecine d'Ile-de-France [Internet]. 2023 [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04081343>
- (105) David S, Buyck JF, Marie-Astrid Metten. Les médecins généralistes face aux conduites addictives de leurs patients - Résultats du Panel d'observation des pratiques et conditions d'exercice en médecine générale | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. DREES; [cité 25 oct 2023]. (Les dossiers de la DREES). Report No.: 80. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/les-dossiers-de-la-drees/les-medecins-generalistes-face-aux-conduites-addictives-de>
- (106) Article L4130-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000031928438](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031928438)
- (107) Le KB, Johnson JA, Seale JP, Woodall H, Clark DC, Parish DC, et al. Primary care residents lack comfort and experience with alcohol screening and brief intervention: a multi-site survey. *J Gen Intern Med*. juin 2015;30(6):790–6.

- (108) G. Schomerus, M. Lucht, A. Holzinger, H. Matschinger, M.G. Carta, M.C. Angermeyer. The stigma of alcohol dependence compared with other mental disorders: a review of population studies. *Alcohol Alcohol.*, 46 (2011), pp. 105-112
- (109) Ketterer F. et al. What factors determine Belgian general practitioners' approaches to detecting and managing substance abuse? A qualitative study based on the I-Change Model. *BMC Fam Pract.* 2014, 15 :119.
- (110) Johansson et al. Factors influencing GPs' decisions regarding screening for high alcohol consumption: a focus group study in Swedish primary care. *Public Health* 2005; 119: 781-788
- (111) Marchand C, Coulomb S, Duburcq A, Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Évolution de la prise en charge des toxicomanes enquête auprès des médecins généralistes en 2001 et comparaison 1992-1995-1998-2001. Paris: OFDT; 2001.
- (112) Cour des comptes. Communiqué de presse : Les politiques de lutte contre les consommations excessives d'alcool, Juin 2016 [11/2016].
- (113) Eurofins Biomnis. [cité 25 oct 2023]. Référentiel des Examens destiné à nos correspondants nationaux - Homocystéine - plasma. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/services/referentiel-des-examens/page/HOCY/7>
- (114) Teoli R, Haller DM, Ingrand P, Binder P. Comparaison des représentations et comportements des médecins généralistes du Canton de Genève et du Poitou-Charentes. *Santé Publique.* 2016;28(2):187-95.
- (115) Silins E, Conigrave KM, Rakvin C, Dobbins T, Curry K. The influence of structured education and clinical experience on the attitudes of medical students towards substance misusers. *Drug Alcohol Rev.* 2007;26(2):191-200.
- (116) Miller NS, Sheppard LM, Colenda CC, Magen J. Why Physicians Are Unprepared to Treat Patients Who Have Alcohol- and Drug-related Disorders. *Academic Medicine.* mai 2001;76(5):410.
- (117) Van Boekel LC, Brouwers EP, van Weeghel J, Garretsen HF. Healthcare professionals' regard towards working with patients with substance use disorders: comparison of primary care, general psychiatry and specialist addiction services. *Drug Alcohol Depend* 2014;134:92-8
- (118) Gautier A, Fournier C, Beck JF. Opinions et pratiques préventives des médecins généralistes en France. *La Santé de l'homme.* 2011;(n°. 414,):p. 4-6.
- (119) Bouix J.C., Gache P., Rueff B., Huas D. « Parler d'alcool reste un sujet tabou ». *La revue du praticien – Médecine générale*, 2002, tome 16, n° 588 : p. 1488-1492
- (120) Hoppenot I. Le dépistage doit être systématique en médecine générale [Internet]. *Le Quotidien du Médecin.* 2015 [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.lequotidienmedecin.fr/specialites/addictologie/le-depistage-doit-etre-systematique-en-medecine-generale>
- (121) Hsiung L, Supper I, Guérin MH, Pillot A, Ecochard R, Letrilliart L. Les procédures de soins en consultation de médecine générale : analyse des données de l'étude nationale ECOGEN.
- (122) DREES. Deux tiers des médecins généralistes libéraux déclarent travailler au moins 50 heures par semaine. [cité 20/10/23]; Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er1113.pdf>

- (123) Crevoisier L. Étude des freins et des leviers à l'implication des médecins généralistes et pharmaciens dans l'accompagnement des fumeurs pour leur addiction au tabac, en Nouvelle-Aquitaine.
- (124) Cunin M, Vartanian C, Laporte C. 23e Congrès National - CNGE collège académique - Programme 2023 [Internet]. 2023. Disponible sur: [https://www.congrescngc.fr/wp-content/uploads/2023/10/Programme-CNGE-2023-A5\\_20-09.pdf](https://www.congrescngc.fr/wp-content/uploads/2023/10/Programme-CNGE-2023-A5_20-09.pdf)
- (125) Geeraert M. Evaluation des différents modes de formation et d'amélioration des pratiques professionnelles connus et utilisés par les médecins généralistes lorrains. UL - Université de Lorraine; 2017.
- (126) L'ARS et les HCL alertent sur l'usage détourné du protoxyde d'azote - « gaz hilarant » [Internet]. 2022 [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/lars-et-les-hcl-alertent-sur-lusage-detourne-du-protoxyde-dazote-gaz-hilarant>
- (127) Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2021 [cité 5 mars 2023]. Protoxyde d'azote : des intoxications en hausse. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/protoxyde-d%E2%80%99azote-des-intoxications-en-hausse>
- (128) Metten MA, Buyck JF, David SD. Opinions et pratiques des médecins généralistes en matière de prévention | Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques [Internet]. 2021 juill [cité 26 oct 2023]. Report No.: N° 1197. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications/etudes-et-resultats/opinions-et-pratiques-des-medecins-generalistes-en-matiere-de>
- (129) Serriairi NE. Echanges d'informations médicales entre centres d'addictologie et médecins généralistes : ressenti des médecins généralistes Picards [Internet] [Thèse de doctorat : médecine générale]. [Lille]; 2018 [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02102558/document>
- (130) Clergue-Duval V. Enquête sur le recours aux consultations d'addictologie de l'hôpital Fernand Widal par les généralistes du Nord-Est de Paris [Internet] [Thèse de doctorat : médecine générale]. Paris; 2016 [cité 21 oct 2023]. Disponible sur: [http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5092\\_CLERGUE-DUVAL\\_these.pdf](http://www.bichat-larib.com/publications.documents/5092_CLERGUE-DUVAL_these.pdf)
- (131) Bouillerot C. Articulation entre le médecin généraliste et le dispositif spécialisé dans la prise en charge du patient présentant un usage problématique d'alcool: enquête d'opinion réalisée auprès des médecins de la communauté d'agglomération périgourdine [Thèse de doctorat : médecine générale]. Bordeaux; 2013

# ANNEXES :

---

Annexe 1 : Table des figures et des tableaux

Annexe 2 : Questionnaire

Annexe 3 : Tests pour le repérage des troubles de l'usage et/ou la dépendance à une substance

Annexe 4 : Flyers sur la consommation récréative de protoxyde d'azote, à destination des usagers

Annexe 5 : Fiche informative à destination des professionnels de santé, sur la prise en charge des usagers de protoxyde d'azote.

## ANNEXE 1 : TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 : Affiche du XIX<sup>e</sup> siècle annonçant une séance de gaz hilarant, dans laquelle le protoxyde d'azote est utilisé. Source BBC News Afrique

Figure 2 : Évolution du nombre de signalements liés à la consommation de N<sub>2</sub>O en France.

Figure 3 : Évolution de la fréquence de consommation de N<sub>2</sub>O par consommateur, en France. Données : CEIP-A

Figure 4 : Évolution de la prévalence de l'utilisation du protoxyde d'azote au moins 1 fois au cours des 12 derniers mois selon les années, tous pays confondus.

Figure 5 : Prévalence de la consommation de protoxyde d'azote au cours des 12 derniers mois en fonction de l'âge, sur l'intégralité de l'échantillon de la GDS 2020-2021.

Figure 6 : Nombre de publications par an au sujet de lésions dues au protoxyde d'azote, tous pays confondus.

Figure 7 : Prévalence de l'usage de protoxyde d'azote au cours de la dernière année par tranche d'âge, en Angleterre et au Pays de Galles.

Figure 8 : Incidence régionale des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP en 2020.

Figure 9 : Capture d'écran d'un site Néerlandais de vente de protoxyde d'azote sous forme de bonbonnes.

Figure 10 : Influence du protoxyde d'azote sur les différentes voies métaboliques.

Figure 11 : IRM en séquence T2 d'une patiente présentant une sclérose combinée de la moelle.

Figure 12 : Les 11 situations types que doit maîtriser tout médecin généraliste.

Figure 13 : Points clés sur le protoxyde d'azote à destination des médecins ayant rempli notre questionnaire.

Figure 14 : Sexe des médecins de l'échantillon

Figure 15 : Type d'activité des médecins de l'échantillon

Figure 16 : Département d'exercice des médecins de l'échantillon

Figure 17 : Durée d'exercice des médecins de l'échantillon

Figure 18 : Influence du type d'activité des médecins sur leur connaissance de la problématique

Figure 19 : Source par laquelle les médecins connaissent la problématique

Figure 20 : Influence de l'âge des médecins sur leur mode de connaissance de la problématique

Figure 21 : Taux de dépistage de la consommation de N<sub>2</sub>O réalisé par les médecins de l'échantillon

Figure 22 : Influence du type d'activité des médecins sur le dépistage de la consommation de N<sub>2</sub>O

Figure 23 : Nombre d'usagers de N<sub>2</sub>O connus dans la patientèle

Figure 24 : Nombre d'usagers de N<sub>2</sub>O dans la patientèle selon l'âge des médecins

Figure 25 : Influence du mode d'exercice sur le nombre d'usager de N<sub>2</sub>O dans la patientèle

Figure 26 : Représentations des médecins sur l'âge des consommateurs

Figure 27 : Les représentations des médecins au sujet du sexe des consommateurs

Figure 28 : Connaissances des médecins sur les conséquences cliniques de l'exposition au N<sub>2</sub>O

Figure 29 : Influence de l'âge des médecins sur leurs connaissances des conséquences clinique de l'exposition au N<sub>2</sub>O

Figure 30 : Connaissance des médecins sur le dépistage des troubles biologiques liés à l'exposition au N<sub>2</sub>O

Figure 31 : Connaissances des médecins sur les conséquences biologiques de l'exposition au N<sub>2</sub>O

Figure 32 : Perception des médecin généralistes de leur capacité à prendre en charge les consommateurs de N<sub>2</sub>O

Figure 33 : Freins à la prise en charge des patients consommateurs de N<sub>2</sub>O en médecine générale, selon les médecins

Figure 34 : Influence de l'âge des médecins sur les freins à la pratique identifiés

Figure 35 : Influence du type d'exercice des médecins sur les freins à la pratique identifiés

Figure 36 : Structures vers lesquelles les médecins généralistes adresseraient les usagers de N<sub>2</sub>O

Figure 37 : Influence de l'âge des médecins sur les structures d'adressage des usagers de N<sub>2</sub>O

Figure 38 : Les besoins des médecins pour améliorer leur prise en charge des usagers de N<sub>2</sub>O

Figure 39 : Incidence des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP pour la région Ile-de-France en 2020 (source : SICAP)

Figure 40 : Population de la région Île-de-France par commune en 2020. Source : COMERSIS.

Figure 41 : Incidence des cas d'exposition au protoxyde d'azote rapportés aux CAP pour la région Haut-de-France en 2020 (source : SICAP)

Figure 42 : Population de la région Hauts-de-France par commune en 2020. Source : COMERSIS

Figure 43 : Âge moyen des usagers de N<sub>2</sub>O selon les médecins de notre échantillon

Figure 44 : Répartition par classe d'âge et par sexe des cas d'exposition au N<sub>2</sub>O rapportés aux CAP entre le 01/01/2020 et le 31/12/2020 (source : SICAP)

Figure 45 : Comparaison des freins à la prise en charge addictologique selon les substances, à travers 2 études.



*Tableau 1 : Prévalence des atteintes et symptômes neurologiques liés à la démyélinisation chez les patients consommateurs de protoxyde d'azote, à travers trois études.*

*Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques démographiques de la population cible avec celle de l'échantillon*

*Tableau 3 : Comparaison de la prévalence des troubles biologiques les plus connus par les médecins de notre échantillon, selon les études.*

## ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE :

### Thèse protoxyde d'azote

Questionnaire anonyme, à destination des médecins généralistes installés, remplaçants ou des internes de médecine générale avec licence de remplacement, exerçant en région PACA.

La consommation récréative de protoxyde d'azote (gaz hilarant) a explosé ces dernières années, sous forme de capsules ou de bonbonnes. Cela nous confronte à des pathologies jusque-là inhabituelles chez une population jeune. Nous cherchons donc à savoir quel est l'état des connaissances des médecins généralistes sur cette problématique ?

Vous êtes : \*

- Un homme
- Une femme

Quel âge avez-vous ? \*

Réponse courte

---

Avez-vous une activité ? \*

- De ville
- Semi-rurale
- Rurale

Département d'exercice :

- Alpes-de-Haute-Provence (04)
- Hautes-Alpes (05)
- Alpes-Maritimes (06)
- Bouches-du-Rhône (13)
- Var (83)
- Vaucluse (84)

Vous exercez depuis : \*

- < 5 ans
- 5-10 ans
- 10-20 ans
- 20-30 ans
- > 30 ans

Avez-vous connaissance de la consommation récréative de protoxyde d'azote ? \*

- Oui
- Non

Si oui comment ? (plusieurs réponses possibles) \*

- Par un patient exposé
- Littérature scientifique
- Articles de presse
- Congrès/formation
- Personnes exposées dans l'entourage
- Exposition personnelle
- Autre...

⋮

Avez vous déjà interrogés des patients au sujet d'une éventuelle consommation de protoxyde d'azote ? \*

- Jamais
- 1-2 fois
- 2-5 fois
- 6-10 fois
- Plus de 10 fois

Avez-vous déjà eu des patients consommateur de protoxyde d'azote : \*

- Jamais à ma connaissance
- 1-2
- 2-5
- 6-10
- Plus de 10

Selon vous quelles peuvent-être les symptômes/pathologies déclenchés par la consommation régulière de protoxyde d'azote ? \*

Réponse longue

---

Quel bilan biologique demanderiez-vous face à un patient consommateur régulier de protoxyde d'azote ? \*

Réponse longue

---

Quels troubles biologiques vous évoquent une consommation régulière de protoxyde d'azote ? \*

- Vitamine B12 diminué
- Hyperhomocystéinémie
- Anémie macrocytaire
- Thrombopénie
- Leucopénie

Selon vous, quel est l'âge moyen des consommateurs : \*

- Inférieur à 18 ans
- Entre 18 et 20 ans
- Entre 20 et 25 ans
- Entre 25 et 30 ans
- Supérieur à 30 ans

Au niveau du sexe des consommateurs, diriez-vous que la prédominance est : \*

- Masculine
- Féminine
- Mixte

Si un patient vient consulter pour cette problématique, diriez-vous que c'est un domaine qui relève de vos compétences ? \*

- Oui
- Non

Si non pourquoi ?

Réponse longue

---

Quels pourraient être les freins à la prise en charge de ces patients en médecine générale ? (plusieurs réponses possibles) \*

- Manque de connaissances sur le sujet
- Manque de formation sur le sujet
- Trop chronophage
- Faible compliance au soins des patients
- Pas d'intérêt pour l'addictologie
- Relève plutôt d'une prise en charge spécialisée
- Autre...

Sauriez-vous vers quelles structures spécialisée adresser ces patients ? Si oui lesquelles :

Réponse longue

---

Quelles pourraient être selon vous les outils qui pourraient aider à une meilleure prise en charge de ces patients : \*

- Mise en place de réseaux spécialisés à l'échelle locale
- Plus de formation et d'information autour de ce sujet
- Interroger ce sujet au cours de l'anamnèse de manière plus systématique
- Campagnes de prévention (flyer, affiches, à accrocher dans votre cabinet)
- Autre :

A titre informatif :

- Les symptômes sont essentiellement neuro, par perturbation du métabolisme de la vitamine B12, entraînant une démyélinisation. On retrouve des scléroses combinées de la moelle, avec des déficit sensitivo-moteurs allant jusqu'à l'hémiplégie ou l'hémi-parésie, des paresthésies, des vertiges, des troubles cognitifs, ...

- On note aussi des événements cardiovasculaires (AVC, EP, SCA) par des troubles de la coagulation dus à une hyperhomocystéinémie.

- Des troubles psychiatriques à type d'hallucinations, d'attaques de panique entre autres.

- Sur le plan biologique on peut observer : vitamine B12 diminuée, hyperhomocystéinémie, anémie macrocytaire, thrombopénie, leucopénie.

- L'âge moyen des consommateurs signalé aux centres d'addictovigilance est de 20-22 ans.

- La consommation devient de plus en plus mixte avec 58% d'hommes en 2021, contre 69% en 2020

Merci pour votre temps.

## ANNEXE 3 : TESTS POUR LE REPÉRAGE DES TROUBLES DE L'USAGE ET/OU LA DÉPENDANCE À UNE SUBSTANCE



### Test DSM-5

La notion d'un gradient de sévérité dans les troubles liés à l'usage de l'alcool est aujourd'hui consensuelle. Le système de classification faisant référence pour le codage des pathologies en France est la Classification Internationale des Maladies de l'OMS. Celui-ci distingue l'usage nocif et la dépendance.

LE DSM-5 propose quant à lui un diagnostic à 11 critères : avec trois niveaux de sévérité :

- faible (au moins 2 critères présents sur 11,
- modéré (au moins 4),
- sévère (au moins 6).

#### A retenir les 11 critères du DSM-5

##### **Incapacité de remplir des obligations importantes**

2. **Usage lorsque physiquement dangereux**
3. **Problèmes interpersonnels ou sociaux**
4. **Tolérance**
5. **Sevrage**
6. **Perte de contrôle sur quantité et temps dédié**
7. **Désir ou efforts persistants pour diminuer**
8. **Beaucoup de temps consacré**
9. **Activités réduites au profit de la consommation**
10. **Continuer malgré dommage physique ou psychique**
11. **"Craving", désir impérieux**



# Test

## CIM-10

La CIM--10 propose également deux diagnostics hiérarchisés : l'usage nocif et la dépendance.

### Utilisation nocive pour la santé (CIM--10)

Mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques (par exemple hépatite consécutive à des injections de substances psychoactives par le sujet lui-même) ou psychiques (par exemple épisodes dépressifs secondaires à une forte consommation d'alcool).

### Syndrome de dépendance (CIM-10)

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

- a) Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive
- b) Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation)
- c) Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
- d) Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré. (Certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants).
- e) Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.
- f) Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (par exemple atteinte hépatite due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une période de consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

Dans les deux systèmes, un diagnostic de dépendance rend impossible le diagnostic d'abus (DSM-IV-TR) ou d'usage nocif (CIM-10).

En ce sens, la dépendance est considérée comme une forme plus sévère des troubles liés à l'usage de l'alcool.



# Grille de cotation DEP-ADO

**1. Au cours des 12 derniers mois, as-tu consommé l'un de ces produits et si oui quelle a été la fréquence de ta consommation ?**

	Pas consommé	A l'occasion	Une fois par mois environ	La fin de semaine ou 1 à 2 fois par semaine	3 fois et + par semaine mais pas tous les jours	Tous les jours
Alcool	0	1	2	3	4	5
Cannabis	0	1	2	3	4	5
Cocaïne	0	1	2	3	4	5
Colle/solvant	0	1	2	3	4	5
Hallucinogènes	0	1	2	3	4	5
Héroïne	0	1	2	3	4	5
Amphétamines/speed	0	1	2	3	4	5
Autres	0	1	2	3	4	5

**2. b) Au cours de ta vie, as-tu déjà consommé l'un de ces produits de façon régulière ?**

Alcool	< 12 ans = 3	Drogues	< 12 ans = 3
	12 à 15 ans = 2		12 à 15 ans = 2
	16 ans ou + = 1		16 ans ou + = 1

**3. Au cours de ta vie, t'es-tu déjà injecté des drogues ?**

Oui = 8      Non = 0

**4. As-tu consommé de l'alcool ou d'autres drogues au cours des 30 derniers jours ?**

Oui = 8      Non = 0

**5. Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu pris 8 (Garçons) 5 (Filles) consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?**

Aucune fois = 0      1 à 2 fois = 1      3 à 25 fois = 2      26 fois et plus = 3

**6. Au cours des 12 derniers mois, cela t'est-il arrivé ?**

Oui = 8      Non = 0

## FAIRE LE TOTAL DES POINTS

13 et moins	Feu Vert	Aucun problème évident de consommation (aucune intervention nécessaire)
Entre 14 et 19	Feu Jaune	Problème en émergence (intervention précoce souhaitable)
20 et +	Feu Rouge	Problème évident (intervention spécialisée nécessaire)



# Grille de cotation DEP-ADO

**1. Au cours des 12 derniers mois, as-tu consommé l'un de ces produits et si oui quelle a été la fréquence de ta consommation ?**

	Pas consommé	A l'occasion	Une fois par mois environ	La fin de semaine ou 1 à 2 fois par semaine	3 fois et + par semaine mais pas tous les jours	Tous les jours
Alcool	0	1	2	3	4	5
Cannabis	0	1	2	3	4	5
Cocaïne	0	1	2	3	4	5
Colle/solvant	0	1	2	3	4	5
Hallucinogènes	0	1	2	3	4	5
Héroïne	0	1	2	3	4	5
Amphétamines/speed	0	1	2	3	4	5
Autres	0	1	2	3	4	5

**2. b) Au cours de ta vie, as-tu déjà consommé l'un de ces produits de façon régulière ?**

Alcool	< 12 ans = 3	Drogues	< 12 ans = 3
	12 à 15 ans = 2		12 à 15 ans = 2
	16 ans ou + = 1		16 ans ou + = 1

**3. Au cours de ta vie, t'es-tu déjà injecté des drogues ?**

Oui = 8      Non = 0

**4. As-tu consommé de l'alcool ou d'autres drogues au cours des 30 derniers jours ?**

Oui = 8      Non = 0

**5. Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu pris 8 (Garçons) 5 (Filles) consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ?**

Aucune fois = 0      1 à 2 fois = 1      3 à 25 fois = 2      26 fois et plus = 3

**6. Au cours des 12 derniers mois, cela t'est-il arrivé ?**

Oui = 8      Non = 0

## FAIRE LE TOTAL DES POINTS

13 et moins	Feu Vert	Aucun problème évident de consommation (aucune intervention nécessaire)
Entre 14 et 19	Feu Jaune	Problème en émergence (intervention précoce souhaitable)
20 et +	Feu Rouge	Problème évident (intervention spécialisée nécessaire)



Réservé à l'usage de l'intervenant

5. Au cours des 12 derniers mois, combien de fois as-tu pris :

a) Garçons :

i) 5 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ? →   fois

ii) 8 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ? →   fois

b) Filles :

i) 5 consommations d'alcool ou plus dans une même occasion ? →   fois

Facteur 1 = alcool et cannabis  
Facteur 2 = autres drogues  
Facteur 3 = conséquences

6. Au cours des 12 derniers mois, cela t'est-il arrivé ?

Oui Non

a) Ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à ta santé physique

b) Tu as eu des difficultés psychologiques à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue

c) Ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à tes relations avec ta famille

d) Ta consommation d'alcool ou de drogue a nui à une de tes amitiés ou à ta relation amoureuse

e) Tu as eu des difficultés à l'école à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue

f) Tu as dépensé trop d'argent ou tu en as perdu beaucoup à cause de ta consommation d'alcool ou de drogue

g) Tu as commis un geste délinquant alors que tu avais consommé de l'alcool ou de la drogue, même si la police ne t'a pas arrêté

h) Tu as pris des risques alors que tu avais consommé de l'alcool ou de la drogue

i) Tu as eu l'impression que les mêmes quantités d'alcool ou de drogues avaient maintenant moins d'effet sur toi

j) Tu as parlé de ta consommation d'alcool ou de drogues à un intervenant

7. Quelle a été ta consommation de tabac au cours des 12 derniers mois :

Pas consommé

La fin de semaine ou 1 à 2 fois par semaine

A l'occasion

3 fois et + par semaine mais pas tous les jours

Une fois par mois environ

Tous les jours

Score bruts factoriels

Score total



# Test

## ADOSPA

Repérer en quelques questions un usage nocif de substances psycho actives chez l'adolescent.

1. Etes-vous déjà monté(e) dans un véhicule (auto, moto, scooter) conduit par quelqu'un (vous y compris) qui avait bu ou qui était défoncé(e) ?

- Non 0
- Oui 1

2. Utilisez-vous de l'alcool ou d'autres drogues pour vous détendre, vous sentir mieux ou tenir le coup ?

- Non 0
- Oui 1

3. Avez-vous oublié des choses que vous deviez faire (ou fait des choses que vous n'auriez pas faites) quand vous utilisez de l'alcool ou d'autres drogues ?

- Non 0
- Oui 1

4. Consommez-vous de l'alcool et d'autres drogues quand vous êtes seul(e) ?

- Non 0
- Oui 1

5. Avez-vous déjà eu des problèmes en consommant de l'alcool ou d'autres drogues ?

- Non 0
- Oui 1

6. Vos amis ou votre famille vous ont-ils déjà dit que vous deviez réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou d'autres drogues ?

- Non 0
- Oui 1

Votre résultat :



Interprétation du résultat :

Deux réponses affirmatives indiquent un usage nocif de substances psychoactives

# ANNEXE 4 : FLYERS SUR LA CONSOMMATION RÉCRÉATIVE DE PROTOXYDE D'AZOTE, À DESTINATION DES USAGERS

« LE PROTO, C'EST JUSTE TENDANCE ET SANS DANGER ! »

En es-tu vraiment sûr(e) ?

**HCL**  
HOSPICES CIVILS DE LYON

REPUBLIQUE FRANÇAISE  
ars  
LE DÉPARTEMENT DE LA SAÛTE PUBLIQUE

**SERVICE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE PHARMACO-TOXICOLOGIE**

TU CONNAIS LE CÔTÉ FUN, MAIS AS-TU UNE IDÉE CLAIRE DES RISQUES POUR TA SANTÉ ?  
En voici quelques-uns...

**EN CAS DE PRISE PONCTUELLE**

- Vertiges, étourdissements, désorientation
- Convulsions ou perte de connaissance par manque d'oxygène et asphyxie
- Accidents de la route ou chute avec risque de graves traumatismes
- Brûlure par le froid ou gelure en cas de contact avec le gaz ou la bonbonne

**i** La quantité minimale entraînant des symptômes est inconnue

**EN CAS DE PRISES RÉPÉTÉES ET/OU MASSIVES**

- Atteinte neurologique avec sensibilité et motricité perturbées  
Fourmillements/engourdissements des pieds/des mains  
Puis aggravation, avec difficultés à marcher ou à tenir des objets
- Fuites urinaires ou fécales, troubles sexuels
- Perte de contrôle jusqu'à devenir vraiment accro
- Divers paramètres sanguins perturbés (anémie etc...)

**i** Près de **76% DES APPELS** reçus par les centres antipoison concernent des atteintes neurologiques avec parfois des **SÉQUELLES** persistantes nécessitant une rééducation

Source : Bilan des centres antipoison (C3) de la santé publique - 18/11/2021  
Photo: https://www.119.org/fr/actualites/le-protoxyde-d-azote-est-il-sans-danger/

**i** L'usage détourné de proto n'est pas anodin, il est important de prendre conscience des risques et de ne pas banaliser cette pratique

➔ **POUR T'ORIENTER EN CAS D'EFFETS NÉFASTES, TU PEUX CONTACTER :**

**CENTRE ANTIPOISON TOXICOLOGIE**  
04 72 11 69 11

**CENTRE 15 - SAMU**  
15 ou 112

En cas de symptômes inquiétants, il faut rapidement consulter ton médecin traitant ou aller aux urgences, pour bénéficier d'une prise en charge adaptée le plus tôt possible. Il est surtout essentiel que tu arrêtes de prendre du protoxyde d'azote.

➔ **SI TU AS BESOIN D'AIDE POUR ARRÊTER, OU SIMPLEMENT POUR EN PARLER**

**CJC**  
Consultations Jeunes Consommateurs

**DROGUES-INFO-SERVICE.FR**  
7/7 de 8h à 2h. Appel anonyme et gratuit ☎ 800 23 13 13

Tu peux solliciter une structure adaptée près de chez toi, comme par exemple une CJC (adresses sur [www.drogues.gouv.fr](http://www.drogues.gouv.fr)) ou encore appeler Drogues Info Service.

**FONDATION HCL**  
Ensemble, donnons des AILES à notre SANTÉ !  
<https://fondationhcl.fr>

SUIVEZ LES HOSPICES CIVILS DE LYON SUR :



[www.chu-lyon.fr](http://www.chu-lyon.fr)

## Qu'est-ce que c'est ?

Il s'agit d'un gaz (N<sub>2</sub>O aussi appelé gaz hilarant) utilisé dans la pâtisserie et par les médecins, majoritairement les dentistes, comme gaz anesthésiant, dans le cadre d'un **protocole médical strict**. Même si les médecins l'utilisent il comporte des risques et des effets secondaires dangereux. Consommé pour le loisir, ses effets durent 2 à 3 minutes.

Depuis la loi du 01/06/21, il est interdit de **vendre (même via Snap !)** ou d'**offrir à un mineur du protoxyde d'azote** sous toutes ses formes (cartouches, bonbonnes, « tank »...).

Vendre ou offrir aux majeurs est aussi interdit dans les débits de boisson et dans les débits de tabac : cafés, clubs, bars à chicha...

La sanction est de 3 750 € d'amende.

## Comment ?



## Réduire les risques

- **Consommer assis** pour ne pas tomber
- Faire attention aux briquets et aux cigarettes (le proto est inflammable)
- Faire attention aux brûlures : utiliser un cracker type «VIP» (avec un revêtement en caoutchouc notamment) ou se protéger les mains
- Laisser le temps au gaz de se réchauffer en consommant dans le ballon, et surtout pas directement sur le siphon
- Consommer avec des personnes de confiance pour éviter les accidents
- Respirer le gaz par intermittence en respirant de l'air normal pour reprendre de l'oxygène
- Se mettre dans un lieu aéré
- Ne pas consommer tous les jours pour ne pas s'habituer et garder les effets
- Ne pas multiplier les ballons malgré les effets courts et rapides

### ATTENTION :

Si tu as par exemple de l'asthme, de l'hypertension, etc, sois très prudent avec ce produit. Ne conduis ni voiture, ni deux-roues (moto, scooter, etc.) après avoir pris du proto.

## Faire attention aux mélanges

Évite les mélanges (alcool, cannabis, produits hallucinogènes etc).

L'utilisation avec la chicha dans un espace fermé renforce les risques d'asphyxie et de perte de connaissance.

# Le protoxyde d'azote

Le proto ou les ballons

Flyer élaboré par la CJC - Pôle prévention de l'Association Charonne-Oppella en y associant les jeunes accompagnés par les équipes de prévention spécialisée d'ARCEA (Seiners) et de la Fondation Jeunesse Feu-Vert 75 (Réberol).

## Des effets hilarants :



## Des effets pas si marrants :

**Manque d'oxygène** (indispensable au fonctionnement du cerveau et des organes), qui peut entraîner une **asphyxie** (perte de connaissance « on tombe dans les pommes »)

**Risque de brûlures** si on est en contact direct avec la capsule

Perte du réflexe de la toux avec un **risque de « fausse route »**

**Risque de chutes**



## Autres effets possibles :

Nausées / vomissements, diarrhées

Vertiges

Maux de tête

Pensées brouillées, perte de mémoire

Perte de repères, du temps / de l'espace

### MAIS AUSSI des problèmes neurologiques avec :

Diminution des sens (vue, audition, toucher)

Difficulté à coordonner les mouvements, à parler

Fourmillements / engourdissements des doigts / des orteils

Fatigue importante qui dure dans le temps

## Effets sur le long terme :

Hallucinations visuelles

Troubles de l'érection

Humeur changeante (parano)

Palpitations et cœur qui bat trop vite

Trous de mémoire

Besoin de prendre des doses plus fortes pour garder les mêmes effets

Lors de l'arrêt après des prises importantes et prolongées : anxiété, agitation, maux de ventre, etc...

**Possibles problèmes neurologiques qui sont parfois définitifs :** engourdissements des doigts et des orteils, difficulté à marcher, sensations de décharges électriques dans la nuque, paralysie des jambes, etc.



# LE PROTOXYDE D'AZOTE

## C'EST HILARANT ?

### OUI, MAIS POUR COMBIEN DE TEMPS ?

C'EST QUOI ? / CA FAIT QUOI ?

RISQUES / CONSEILS

## C'EST QUOI ?

- Le protoxyde d'azote est un gaz utilisé en cuisine (siphon à chantilly par exemple) ou en médecine
- Il est en vente libre sous la forme de cartouches ou de bonbonnes
- Appelé aussi gaz hilarant ou « proto », son usage est détourné lorsqu'on inhale le gaz des cartouches avec un ballon

### COMMENT ?

- Avec une bouteille et un masque
- Avec un siphon et un ballon
- Avec un cracker, une capsule et un ballon

## CA FAIT QUOI ?

### DES EFFETS « HILARANTS » :

- Rire, ivresse, sentiment de joie
- Gain d'énergie
- Déformation de la vue
- Déformation des sons

## LES RISQUES DES EFFETS PAS SI MARRANTS

- Manque d'oxygène qui peut entraîner une asphyxie
- Risque de brûlures si on est en contact direct avec la capsule
- Perte du réflexe de la toux avec un risque de « fausse-route »
- Risque de chute, vertige, désorientation

En cas de consommations répétées et à intervalles rapprochés et / ou à fortes doses, de sévères troubles neurologiques, psychiatriques ou cardiaques et un risque d'hémorragie peuvent survenir.

**AU-DELÀ DES RISQUES POUR LA SANTÉ, CE N'EST PAS « ECO-FRIENDLY » DE JETER PAR TERRE LES CARTOUCHES ET LES BALLONS !**

## CONSEILS

**ORGANISER UNE SOIRÉE « PROTO » OU EN OFFRIR** à ses amis peut engager ta responsabilité en cas d'incident ou d'accident

**RÉDUIRE LES RISQUES**

- Consommer avec des personnes de confiance et dans un lieu aéré
- Consommer assis pour ne pas tomber
- Faire attention aux briquets et aux cigarettes (le proto est inflammable)
- Ne pas consommer tous les jours pour ne pas s'habituer
- Ne pas multiplier les ballons malgré les effets courts et rapides
- Si tu as par exemple de l'asthme, de l'hypertension, sois très prudent avec ce produit.

**ATTENTION :** Ne conduis ni voiture, ni deux-roues (trottinette, vélo ...) après avoir pris du proto.

**EVITE LES MÉLANGES !** Alcool, chicha, cannabis et produits hallucinogènes

Si tu veux arrêter, n'hésite pas à demander de l'aide ! Des professionnels peuvent t'accompagner dans les C J C (Consultations Jeunes Consommateurs). En plus, c'est anonyme et gratuit !

### CONTACTS :

- Consultations Jeunes Consommateurs
- Association Addictions France
- agglomération SENS le grand sénonais

**Centre d'addictologie**  
43 rue du 19 mars 1962 à Sens  
03.86.95.10.71  
csapa.sens@addictions-france.org  
Consultations gratuites sur rendez-vous du lundi au vendredi.

**Mission santé : 03.86.65.65.12**  
**Direction de la jeunesse et de la prévention : 03.86.95.67.10**



# ANNEXE 5 : FICHE INFORMATIVE À DESTINATION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ, SUR LA PRISE EN CHARGE DES USAGERS DE PROTOXYDE D'AZOTE



## Usage détourné du protoxyde d'azote Aide au diagnostic et à la prise en charge d'une intoxication

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

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

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

### PRISE EN CHARGE



**Traitement adapté à la symptomatologie**

**Prise en charge pluridisciplinaire, le cas échéant**

**Prise en charge addictologique** : recherche des troubles liés à l'usage (abus, dépendance)

**Arrêt définitif de la consommation de protoxyde d'azote**

**Nécessité d'évaluer les autres causes possibles**

➔ Pour déclarer les cas d'abus, de dépendance, ou d'usage détourné : [signalement.social-sante.gouv.fr](mailto:signalement.social-sante.gouv.fr)  
Si vous avez des questions sur les risques liés au protoxyde d'azote, vous pouvez contacter le **centre d'addictovigilance (CEIP-A)** de votre région.

➔ En cas de besoin, demandez un avis toxicologique aux centres antipoison (24 h/24 h) : [centres-antipoison.net](http://centres-antipoison.net)

# LISTE DES ABREVIATIONS

---

N <sub>2</sub> O :	Protoxyde d'azote
MEOPA :	Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
CAP :	Centre Anti-Poisons
TREND :	Tendances Récentes et Nouvelles
OFDT :	Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
CEIP-A :	Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance
NOTs :	Notifications spontanées
DIVAS :	Divers Autres Signaux
GDS :	Global Drug Survey
Hb :	Hémoglobine
VGM :	Volume Globulaire Moyen
ANSES :	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ECN :	Epreuves Classantes Nationales
EDN :	Examens Dématérialisés Nationaux
HAS :	Haute Autorité de Santé
MILDECA	Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives
ARS :	Agence Régionale de Santé
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
CDOM :	Conseil National de l'Ordre des Médecins

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

**Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera**. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

**Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

**Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission**. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

**J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.**

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.**



# Résumé de thèse.

## Quel est l'état des connaissances des médecins généralistes sur la problématique sanitaire et addictologique posée par la consommation récréative de protoxyde d'azote ?

Depuis la fin des années 2010 on assiste en France à une explosion de la consommation de protoxyde d'azote chez les moins de 25. Cette consommation entraîne des conséquences parfois lourdes et irréversibles sur la santé des consommateurs. Nous avons donc cherché à analyser les connaissances, l'expérience, ainsi que les freins au dépistage et à la prise en charge par les médecins généralistes de la région PACA, au sujet de la consommation récréative de protoxyde d'azote.

Pour cela, nous avons mené cette étude observationnelle, descriptive, transversale, prospective, nous avons transmis un auto-questionnaire à destination des médecins généralistes de PACA.

En interrogeant les médecins généralistes à propos de cette problématique, nous avons été positivement étonnés qu'ils soient aussi nombreux à avoir conscience du sujet. La plupart connaissent la possibilité de troubles neurologiques, et plus de la moitié savent qu'une anémie macrocytaire ou qu'une hypovitaminémie B12 peuvent être évocatrices d'une exposition au protoxyde d'azote.

Pourtant nombre d'entre eux se sentent pénalisés par une insuffisance de connaissances pour prendre en charge ces patients, et souhaitent plus de formation. On note toutefois qu'une dynamique semble s'être mise en place à ce propos, avec des contenus d'apprentissages de plus en plus nombreux et variés.

Enfin il est surprenant de noter à quel point la dimension psychiatrique et addictologique est sous-évaluée, et ce alors que les médecins semblent avoir moins de représentations négatives des usagers de protoxyde d'azote que de d'autres substances.

Il semblerait intéressant de réfléchir sur la manière dont les médecins généralistes pourraient être mieux accompagnés face à cette problématique : formations plus accessibles, courtes ou en e-learning, établissement de recommandations et meilleure coordination des réseaux à l'échelle locale, pourraient améliorer le dépistage et remettre le médecin généraliste au centre du soin.

**Mots-clés** : protoxyde d'azote, N<sub>2</sub>O, gaz hilarant, médecins généralistes, médecine générale, état des connaissances, état des lieux, connaissance des médecins généralistes, connaissances des médecins généralistes.