

Fiche Pratique : Mésusage du protoxyde d'azote



Michael Hogge, Eurotox et Lou Richelle, DMG-ULB

CONTEXTE

Le protoxyde d'azote (N_2O) est **un gaz incolore au goût légèrement sucré**, utilisé en médecine **pour ses propriétés anxiolytiques, sédatives et analgésiques**. Il fait aussi l'objet d'un usage détourné en raison de ses effets euphorisants et des rires incontrôlables qu'il peut provoquer, d'où son surnom de « **gaz hilarant** ». Initialement vendu sous forme de petites capsules pour siphon à chantilly, le N_2O est aujourd'hui disponible dans des formats plus volumineux spécifiquement destinés à l'usage récréatif (bonbonnes ou « tanks »).

En Belgique francophone, environ **3 % des élèves de l'enseignement secondaire supérieur** déclarent avoir déjà consommé **au moins une fois** du N_2O ¹. Chez les **étudiant.e.s de l'enseignement supérieur**, l'usage au cours des 12 derniers mois s'élève de **3 à 4 %**^{2,3}. Dans ces populations, la consommation est majoritairement occasionnelle. Chez les **personnes consommatrices de drogues**, la prévalence rapportée est **plus élevée (5,7 % au cours des 12 derniers mois)**⁴.

La législation belge interdit la vente de capsules de N_2O aux mineur.e.s **depuis 2022**. Depuis **2024**, **l'usage détourné ainsi que la vente en vue d'un usage détourné sont également passibles de sanctions**.



EFFETS RECHERCHÉS

Lorsqu'il est utilisé à des fins récréatives, le gaz est généralement libéré dans un ballon de baudruche, puis inhalé. **L'effet euphorisant** se manifeste rapidement, mais ne dure que quelques instants. Il peut s'accompagner de **distorsions sensorielles**, de **bouffées de chaleur**, d'une **lourdeur corporelle** et d'une **faiblesse musculaire transitoire**. À fortes doses, un **effet dissociatif** peut apparaître, caractérisé par une **indifférence aux stimulations corporelles**, voire une **incapacité à mobiliser le corps**.

COMPLICATIONS ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

En utilisation aiguë : il y a un risque de brûlures par le froid⁵, d'embolie pulmonaire, voire d'asphyxie⁶, en particulier en cas de mauvaise utilisation (e.g. consommation du gaz sans réchauffement préalable, consommation dans un endroit confiné ou via un masque). Des accidents sont également possibles suite à la modification de l'état de conscience et du comportement. D'autres effets indésirables peuvent survenir (vertiges, nausées et vomissements).

En utilisation chronique : des complications graves peuvent survenir, généralement après plusieurs semaines ou mois d'usage chronique :

- **Complications neurologiques** : myélopathies, neuropathies sensorimotrices périphériques, et plus rarement, encéphalopathies⁷. Ces atteintes, les plus fréquentes en usage chronique, sont principalement dues à une inactivation fonctionnelle de la vitamine B12 (en raison de l'oxydation de l'atome cobalt) qui va entraîner une perturbation de la conversion de l'homocystéine en méthionine, laquelle est indispensable à la synthèse de myéline. Les signes cliniques incluent paresthésies, troubles moteurs, faiblesse généralisée et, dans les cas les plus graves, anomalies des réflexes. On observe aussi une réduction de la force et de la sensibilité, ainsi qu'une perturbation des sensations douloureuses et thermiques. Un déclin cognitif peut également être observé (désorientation, MMSE déficitaire), de même que certaines manifestations psychiatriques, généralement en cas d'encéphalopathie (paranoïa, délire, hallucinations). Le plus souvent, ces symptômes disparaissent progressivement en cas d'arrêt de la consommation et de mise en place d'un traitement adéquat. L'amélioration peut toutefois s'étaler sur plusieurs mois et des séquelles peuvent subsister.
- **Complications hématologiques** : l'inactivation de la vitamine B12 peut entraîner une hyperhomocystéinémie et une anémie macrocytaire mégalo-blastique, augmentant le risque thrombotique (embolie pulmonaire, AVC)^{8,9}. Une hyperpigmentation cutanée sur la face dorsale des doigts et des orteils est également parfois rapportée.
- **Un trouble lié à l'usage de N_2O (TUP) est désormais documenté dans la littérature**¹⁰, bien que relativement peu fréquent.

DIAGNOSTIC

L'exposition au N₂O doit être systématiquement envisagée dans le cadre du diagnostic différentiel lorsqu'on est en **présence de signes neurologiques évocateurs** (polyneuropathie périphérique, myélopathie, encéphalopathie), notamment chez patient.e.s jeunes. **Le bilan sanguin ne révélera pas forcément une carence en vitamine B12**, en raison du fait qu'il s'agit d'une **inactivation fonctionnelle**, d'autant plus que certains patient.e.s suppléent une potentielle carence via des apports extérieurs (inutiles). En revanche, des **taux élevés d'homocystéine** et d'**acide méthylmalonique (AMM)** constituent de marqueurs biologiques plus fiables. L'augmentation de l'AMM **n'est toutefois pas systématique**, et est surtout observée en cas de **symptomatologie importante**". Ces taux ne sont pas forcément corrélés à la gravité de la symptomatologie. Les taux de méthionine ne sont quant à eux pas forcément déficitaires. L'**IRM** et l'**EMG** peuvent être utilisés en complément pour objectiver les atteintes neurologiques.

TRAITEMENT

En présence de symptômes neurologiques, même légers, **l'arrêt immédiat de la consommation** est essentiel afin de ne pas compromettre davantage le pronostic. **L'administration de vitamine B12** est également recommandée, mais elle s'avère inutile en cas de poursuite de la consommation. Un accompagnement en **addictologie** ou en **psychiatrie** doit être envisagé en cas de TUP et/ou de comorbidités psychiatriques. Une revalidation fonctionnelle peut s'avérer nécessaire, selon la sévérité et le caractère invalidant des symptômes. Une récupération, partielle ou complète, est généralement observée après plusieurs mois.

Recommandations à l'attention des médecins généralistes

- ✓ En cas de **paresthésies**, de **myélopathie**, de **neuropathie périphérique**, d'**encéphalopathie**, de **trouble cardiovasculaire inexpliqué** et/ou de **déclin cognitif**, questionner via l'**anamnèse** l'usage actuel ou récent de N₂O.
- ✓ **Faire un bilan sanguin complet**, et **doser les taux d'homocystéine plasmatiques** et d'**AMM plasmatiques** (via de préférence un centre universitaire). Le dosage d'AMM urinaire s'avère moins sensible.
- ✓ Prévoir en cas de symptômes sévères une **IRM cervicale, voire cérébrale, ainsi qu'un EMG afin d'objectiver les lésions neurologiques**.
- ✓ En cas de confirmation d'exposition au protoxyde d'azote :
 - Préconiser un **arrêt immédiat de la consommation**.
 - **Administer de la vitamine B12** : doses PO (ou injections IM) quotidiennes de 1 mg pendant 1 à 2 semaines, suivies de doses hebdomadaires de 1 mg par voie parentérale ou des doses quotidiennes de 2 mg par voie orale, jusqu'à la disparition des symptômes. Cette administration n'est efficace sur les symptômes neurologiques qu'en cas d'arrêt complet de la consommation.
 - Certains auteurs^{12,14} recommandent d'**administrer de la méthionine** (1 g par voie orale 3 fois par jour pendant au minimum 4-6 semaines), mais l'efficacité de ce traitement est moins documentée, d'autant plus que les taux ne sont pas forcément déficitaires chez les patient.e.s. L'administration d'acide folique est en revanche non recommandée, car elle peut aggraver les symptômes neurologiques¹⁵.
 - Envisager un **soutien en addictologie et/ou psychiatrie** en cas de TUP, de polyconsommation ou de comorbidités.

Références

- (1) SIPES (2025). Enquête HBSC 2022. Consommation de drogues autres que le cannabis au cours de la vie. Bruxelles : ULB.
- (2) Billaux, P., Gautier, M., & Maurage, P. (2023). Rapport de l'enquête sur la consommation d'alcool et d'autres substances chez les étudiant·es de l'UCLouvain. Données récoltées en Octobre-Novembre 2022. Louvain-La-Neuve : UCLouvain.
- (3) Van Damme, J., Thienpondt, A., Rosiers, J., Tholen, R., Soyez, V. et al. (2023). In hogere sferen Volume 5. Een onderzoek naar middelengebruik bij de Vlaamse studenten. Brussels: VAD.
- (4) Drug Vibes 2024. The Belgian Web Survey on Drugs. Bruxelles: Sciensano.
- (5) Liu, Y., Svennersten, K., Schwartz, D., Huss, F., & Falk-Delgado, A. (2023). Frostbite injuries related to recreational nitrous oxide use: incidence, management, and complications in a Swedish case series. JPRAS Open, 42, 162-169.
- (6) Bäckström, B., Johansson, B., & Eriksson, A. (2015). Death from nitrous oxide. Journal of Forensic Sciences, 60, 1662-1665.
- (7) Garakani, A., Jaffe, R.J., Savla, D., Welch, A.K., Protin, C. A. et al. (2016). Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: a systematic review of the case literature. The American Journal on Addictions, 25: 358-369.
- (8) Garrigues, P., De Raignac, R., Crouchu, G., El Aoud, S., Saksela, D., & Mourad J.J. (2023). Embolie pulmonaire secondaire à une intoxication au protoxyde d'azote : à propos d'une observation et revue de la littérature. La Revue de Médecine Interne, 44(2), A509.
- (9) Oulkadi, S., Peters, B., & Vliegen, A-S. (2022). Thromboembolic complications of recreational nitrous oxide (ab)use: a systematic review. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 54:686-699.
- (10) Back, S., Kroon, E., Colyer-Patel, K., & Cousijn, J. (2024). Does nitrous oxide addiction exist? An evaluation of the evidence for the presence and prevalence of substance use disorder symptoms in recreational nitrous oxide users. Addiction, 119(4):609-618.
- (11) Grzych, G., Deheul, S., Gernez, E., Davion, J.B., Dobbelaere, D., Carton, L. et al. (2023). Comparison of biomarker for diagnosis of nitrous oxide abuse: challenge of cobalamin metabolic parameters, a retrospective study. Journal of Neurology, 270(4):2237-2245.
- (12) De Halleux, C. & Juurlink, D.N. (2023). Diagnostic et prise en charge des effets toxiques du protoxyde d'azote utilisé à des fins récréatives. Canadian Medical Association Journal, 195: E1449-E1456.
- (13) Tossens, B., Ponthot, R., Slootjes, S.M., Gruson, D., Haufroid, V. et al. (2023). Consommation de protoxyde d'azote et neurotoxicité. Louvain Médical, 142, 428-432.
- (14) Zou, X., Yi, F., Zhou, W., Dong, Y., Alhaskawi, A. et al. (2024). Mechanisms and recent advances in the diagnosis and treatment of nitrous oxide-induced peripheral neuropathy: a narrative review. Frontiers in Neurology, 15:1381938.
- (15) Reynolds, E.H. (2017). The risks of folic acid to the nervous system in vitamin B12 deficiency: rediscovered in the era of folic acid fortification policies. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 88, 1097-1098.