



# **Monoxyde de diazote**

Revue de littérature

# Table des matières

Introduction.....	3
Qu'est-ce que le gaz hilarant ? Quels sont les avantages et les effets secondaires potentiels du gaz hilarant ?.....	4
Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant lors d'interventions gynécologiques ? Fournit-il une analgésie suffisante ? .....	4
Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les adultes ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ? .....	6
Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Fournit-il une analgésie suffisante ? .....	7
Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ? .....	8
Quel est l'effet du gaz hilarant sur le climat ? .....	9
Quel est l'effet du gaz hilarant sur la perception ( <i>awareness</i> ) et le consentement ( <i>consent</i> ) ? .....	11
Analgésie et sédation .....	14
Monitoring .....	15
Conclusion.....	16
Références.....	18
Colophon.....	22



# Introduction

Il s'agit d'une revue de la littérature consacrée au « Nitrous Oxide », N<sub>2</sub>O, protoxyde d'azote, MEOPA (Mélange équimolaire protoxyde d'azote-oxygène) ou gaz hilarant et à son utilisation potentielle en médecine légale (notamment pour la sédation lors de l'examen de victimes de violences sexuelles, tant adultes qu'enfants).

Dans le cadre de cette revue de la littérature, la littérature a été consultée de manière approfondie (PubMed®) entre le 1/4/2024 et le 4/8/2024 inclus, dans le but de répondre à plusieurs questions, à savoir :

- 1) Qu'est-ce que le gaz hilarant ? Quels sont les avantages et les effets secondaires potentiels du gaz hilarant ?**
- 2) Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant lors d'interventions gynécologiques ? Fournit-il une analgésie suffisante ?**
- 3) Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les adultes ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ?**
- 4) Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Fournit-il une analgésie suffisante ?**
- 5) Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ?**
- 6) Quel est l'effet du gaz hilarant sur le climat ?**
- 7) Quel est l'effet du gaz hilarant sur la perception (awareness) et le consentement (consent) ?**
- 8) Analgésie et sédation**
- 9) Conclusion**

Seules les études ont été incluses dans cette revue. Les termes MeSH suivants ont été utilisés pour trouver une réponse aux questions précédentes :

- 1) Nitrous oxide and gynaecology**
- 2) Nitrous oxide midazolam OR dexmedetomidine sedation adults**



- 3) Nitrous oxide sedation children
- 4) Nitrous oxide midazolam OR dexmedetomidine sedation children
- 5) Nitrous oxide and climate
- 6) Nitrous oxide and awareness/Consent

## Qu'est-ce que le gaz hilarant ? Quels sont les avantages et les effets secondaires potentiels du gaz hilarant ?

Le gaz hilarant est un gaz incolore et inodore qui agit sur les récepteurs NMDA. Il procure une sédation et une analgésie. Il est souvent utilisé en anesthésie générale en association avec d'autres anesthésiques vu que le gaz hilarant seul ne permet pas d'obtenir une narcose suffisante. De plus, le gaz hilarant est très bon marché. Parmi ses inconvénients, on peut citer le fait que l'utilisation du gaz hilarant accroît le risque de nausées et de vomissements postopératoires. En outre, des complications neurologiques et hématologiques peuvent survenir, mais cette neurotoxicité est limitée si le gaz hilarant n'est administré que pendant une courte période (<30min) et à faible dose [1]. Une hypoxie de diffusion peut survenir lors de l'utilisation du gaz hilarant et ce dernier fait en sorte que les espaces fermés du corps se dilatent (par exemple, l'oreille moyenne). En outre, il s'agit d'un gaz à effet de serre, ce qui peut avoir des conséquences sur un cerveau en plein développement. Il est question d'immunosuppression et la cicatrisation des plaies peut être retardée [2]. Dans la pratique, il convient d'être prudent lors de l'administration de gaz hilarant à des patient-e-s présentant un déficit des enzymes congénitales ou des carences en vitamine B12 [3].

## Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant lors d'interventions gynécologiques ? Fournit-il une analgésie suffisante ?

Une étude espagnole a comparé le traitement de la douleur au moyen de gaz hilarant ou d'une anesthésie locale (lidocaïne 1%) ou l'absence d'anesthésie pour les hystéroscopies [4]. Le gaz hilarant s'est avéré plus efficace que la lidocaïne pour la gestion de la douleur, et certainement plus efficace que l'absence d'anesthésie.



L'utilisation de gaz hilarant lors de la pose d'un stérilet (dispositif intra-utérin) était moins douloureuse que l'absence d'anesthésie chez les adolescent-e-s âgé-e-s de 12 à 20 ans [5].

La différence de perception de la douleur entre le gaz hilarant et les médicaments per os (hydrocodone/acétaminophène et lorazépam) lors de stérilisations par hystéroscopie a fait l'objet d'une étude [6]. Cette étude a montré que les patient-e-s à qui l'on a administré du gaz hilarant souffraient moins que celles et ceux de l'autre groupe. Il convient toutefois de préciser que le gaz hilarant est en fait un anesthésique, ce qui n'est pas le cas des autres médicaments. Le gaz hilarant peut également être utilisé comme analgésique lors d'une interruption de grossesse [7]. L'étude a cherché à savoir si le gaz hilarant pouvait servir d'analgésique supplémentaire en plus de la sédation des patient-e-s. Cela a été démontré dans cette étude.

La différence dans l'efficacité de l'analgésie pour les interventions gynécologiques mineures (telles que les curetages, les dilatations et même l'aspiration manuelle) a également été étudiée. [8]. Les auteur-e-s ont comparé le gaz hilarant avec des opioïdes intraveineux (péthidine et midazolam). En fin de compte, tant le gaz hilarant que les opioïdes se sont avérés fournir une analgésie adéquate aux patient-e-s. Les patient-e-s à qui l'on a administré du gaz hilarant ont moins souffert d'effets secondaires et se sont remis-es plus rapidement de l'anesthésie.

L'étude menée par Deforges et al visait à savoir si le stress post-traumatique pouvait être réduit, chez les femmes qui accouchent, au moyen de gaz hilarant ou de morphine lors de l'accouchement. Ils ont observé que le gaz hilarant et la morphine peuvent tous deux réduire le risque de développer un trouble de stress post-traumatique après un accouchement. Avec le gaz hilarant, cet effet était plus prononcé qu'avec la morphine. Cette étude a été menée sur des femmes en train d'accoucher, mais il peut, hypothétiquement, y avoir potentiellement des effets similaires chez les victimes de violences sexuelles sur qui l'on pratique un examen sous gaz hilarant [9]. Cependant, aucune étude n'a pu être trouvée à ce sujet.

Les expériences d'utilisation du gaz hilarant en tant qu'analgésique chez des patient-e-s enceint-e-s qui doivent accoucher sont très nombreuses [10,11]. Le soulagement de la douleur au moyen du gaz hilarant est moins efficace que l'analgésie péridurale. De multiples effets secondaires tels que vomissements, vertiges et somnolence sont décrits. Les résultats à long terme pour les mères et les enfants sont bons, quelle que soit l'utilisation du gaz hilarant. Cependant, de nombreuses femmes passent du gaz hilarant à l'analgésie péridurale pendant l'accouchement [11].



Le gaz hilarant s'est également avéré efficace chez des patient-e-s subissant des biopsies de ponction : il a eu un meilleur effet analgésique en comparaison avec les placebos, la lidocaïne et le midazolam. La satisfaction des patient-e-s était plus élevée et les effets secondaires étaient similaires entre les différentes substances [12].

## Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les adultes ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ?

*Étant donné que différentes études ont fait une comparaison gaz hilarant - placebo, nous cherchons dans cette section des alternatives adéquates au gaz hilarant. Dans le secteur de l'anesthésie, les sédations à base de dexmédétomidine ou de midazolam (ou une combinaison des deux) sont fréquemment utilisées.*

La grande revue systématique sur la sédation en dentisterie a examiné les méthodes de sédation les plus couramment utilisées en dentisterie [13]. Le midazolam est la méthode la plus couramment utilisée. Il peut être administré par voie intraveineuse, intramusculaire, sous-muqueuse, orale, intranasale ou rectale et fournit une dose adéquate de réduction de l'anxiété pendant l'intervention. S'il est administré par voie intraveineuse, il procure une sédation profonde. L'administration intra-nasale de midazolam entraîne un déclenchement rapide de l'anxiolyse chez les patient-e-s. Cependant, il faut attendre environ 30 minutes avant que l'effet maximal ne soit atteint. La kétamine est un anesthésique et un analgésique dissociatif qui maintient le tonus musculaire et permet de préserver les réflexes respiratoires du-de la patient-e. Cependant, la kétamine peut engendrer des hallucinations et des cauchemars, il n'est donc pas toujours approprié de l'administrer en monothérapie. Une alternative peut être d'administrer la kétamine avec du midazolam (ou une autre benzodiazépine), ce qui réduit considérablement le risque d'hallucinations et de cauchemars. Cependant, la kétamine a un effet sédatif plus long. Un autre inconvénient de la kétamine est l'hypersalivation, qui peut toutefois être traitée par l'atropine. Le propofol peut également être utilisé, mais idéalement uniquement par un-e utilisateur-ric(e) expérimenté(e) tel-le qu'un-e anesthésiste. La clonidine et la dexmédétomidine sont des agonistes alpha2-adrénérgiques à effet sédatif. Cependant, les études sur la clonidine varient énormément : dans certaines études, l'effet sédatif de la clonidine est très limité. Dans la plupart des études, cependant, il semble que l'administration intranasale de clonidine soit bien absorbée et ait un effet prévisible.



Dans la revue systématique et la méta-analyse par Prosthodontics aux Fiji, il a également été démontré que la combinaison du midazolam avec du gaz hilarant réduit les effets secondaires et améliore l'acceptation de l'inhalation de gaz hilarant pendant des interventions dentaires [14].

La dexmédétomidine (dexdor®) peut être une alternative à la sédation au gaz hilarant [15]. Une méta-analyse récente a montré que le dexdor induit non seulement une analgésie comparable, voire meilleure, par rapport à d'autres sédatifs, mais engendre aussi une satisfaction du/de la patient-te comparable, voire meilleure, et une sédation comparable, voire meilleure, avec une incidence moindre d'amnésie. Les inconvénients sont que le temps de récupération est plus long d'une minute (encore plus long chez les patient-e-s souffrant d'une maladie du foie) et qu'il y a plus d'hypotension (pression artérielle basse) et de bradycardie (fréquence cardiaque basse).

## Quel est l'effet de la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Fournit-il une analgésie suffisante ?

L'efficacité du gaz hilarant a été largement démontrée dans les interventions ou procédures chirurgicales mineures, telles que la pose d'une voie intraveineuse, les prélèvements sanguins, les ponctions lombaires, les ponctions de moelle osseuse, la réparation de lésions tissulaires, les soins dentaires et les procédures dermatologiques [16]. Il est aussi efficace que le midazolam. Dans les procédures plus douloureuses, toutefois, le midazolam semble davantage recommandé ou une combinaison de midazolam et de gaz hilarant.

L'Académie européenne de dentisterie pédiatrique (EAPD) recommande d'utiliser le midazolam comme sédatif chez les enfants pendant les soins dentaires [17].

Il a été démontré que le gaz hilarant est sûr chez les enfants à des doses allant jusqu'à 20-70% en association avec de l'oxygène (c'est-à-dire plus élevées que le « meopa » : concentration de 50%-50%). Cependant, pour des raisons de sécurité et par crainte d'éventuelles complications, une dose supérieure à 50-50% de gaz hilarant n'est jamais administrée [3,18].

Dans d'autres études pédiatriques, il a été observé que la sédation dans les services d'urgence était le plus souvent réalisée avec du gaz hilarant (81 % des patient-e-s) et qu'il n'y avait qu'une très faible incidence de complications (0,2 %) [19].



Une étude suédoise qui a examiné quelle sédation (gaz hilarant ou midazolam avec anesthésie locale) était la plus appropriée pour la pose d'une perfusion chez des enfants obèses ou ayant un retard a montré que le gaz hilarant (50:50 %) était le plus approprié à cette fin [20].

Lee et ses collègues ont fait une comparaison entre le gaz hilarant et la kétamine par voie intramusculaire pour suturer une plaie chez les enfants. Le gaz hilarant s'est finalement avéré supérieur à la kétamine en raison d'une récupération postopératoire plus rapide [21].

Une étude rétrospective a examiné l'efficacité et la sécurité du gaz hilarant par rapport à la kétamine par voie intraveineuse (0,5-1mg/kg) [22]. Les événements cardiorespiratoires ont été plus fréquents dans le groupe « kétamine » et une sédation insuffisante a été plus souvent observée au sein du groupe « gaz hilarant ». L'association du gaz hilarant et de la kétamine a entraîné le moins de complications.

## **Existe-t-il une alternative à la sédation au gaz hilarant chez les enfants ? Notamment la sédation à la dexmédétomidine ou au midazolam ?**

La grande revue systématique canadienne avec méta-analyse a recherché des études portant sur des patient-e-s âgé-e-s de 0 à 21 ans et sur des procédures douloureuses dans des services d'urgence [23]. Au total, 30 études ont été reprises dans cette méta-analyse. La recherche a porté sur une comparaison entre gaz hilarant et gaz hilarant avec anesthésie locale (ELMA-patch). Le gaz hilarant ne s'est pas révélé supérieur à l'anesthésie locale seule. Pour la douleur pendant la suture, le gaz hilarant était supérieur à la lidocaïne, et supérieur au midazolam, mais aussi efficace que la kétamine. Lors de la réduction d'une fracture, le gaz hilarant était aussi efficace que les opiacés en intraveineuse (mépéridine et prométhazine), l'anesthésie régionale et la kétamine avec midazolam. La douleur lors d'une ponction lombaire a été mieux tolérée avec le gaz hilarant qu'avec l'oxygène seul (c'est-à-dire sans anesthésie). Pour la douleur lors d'un cathétérisme urinaire, le gaz hilarant était aussi analgésique que le midazolam. La douleur lors d'une injection intramusculaire a été mieux tolérée avec une combinaison entre le gaz hilarant et l'EMLA qu'avec le gaz hilarant seul ou l'EMLA seul. La plupart des effets secondaires (nausées, agitation, vomissements) étaient présents en cas de combinaison du gaz hilarant avec le midazolam (92%), contre 61% pour la combinaison de gaz hilarant et d'opioïdes et 24% pour le gaz hilarant seul.





Une revue exhaustive visant à déterminer le sédatif optimal pour une réparation de lacération a examiné le midazolam par voie orale, intranasale, le gaz hilarant, la dexmédétomidine intranasale, la kétamine intranasale, le diazépam par voie orale, la kétamine par voie orale, le midazolam par voie transmuqueuse et le fentanyl par voie transmuqueuse [24]. Cette étude a montré que la dexmédétomidine intranasale et le gaz hilarant étaient tous deux des options valables pour la sédation lors d'une réparation de lacération. Les deux ont eu une efficacité similaire et uniquement des effets secondaires minimes. L'efficacité de la kétamine dépend de la dose, mais une dose trop élevée de kétamine entraîne davantage d'effets indésirables. Le gaz hilarant a la durée d'action la plus courte et, par conséquent, l'effet le plus faible sur la perception (awereness) et le consentement (consent), car il disparaît très rapidement. En fin de compte, il est difficile de tirer des conclusions définitives car cette revue n'a porté que sur la sédation dans le cadre de la réparation de lacération et les différentes études ont utilisé des méthodologies différentes [24].

## Quel est l'effet du gaz hilarant sur le climat ?

L'utilisation du gaz hilarant a un impact sérieux sur le climat [25,26]. Le gaz hilarant est un puissant gaz à effet de serre, au même titre que d'autres gaz anesthésiques. La communauté des anesthésistes est de plus en plus consciente de la nécessité d'éviter les gaz à effet de serre et de les remplacer par des alternatives, lorsque cela est possible. Plusieurs hôpitaux flamands ont même abandonné totalement l'utilisation du gaz hilarant pour faire une anesthésie (par exemple, UZ Leuven, ZOL Genk, source : informations propres). Au total, les gaz à effet de serre liés à l'anesthésie représentent 3% de l'empreinte climatique des soins de santé [26]. Le gaz hilarant est dégradé par photolyse directe dans la stratosphère [26]. La durée de vie du gaz hilarant dans l'atmosphère est comprise entre 109 et 123 ans (Tableau 1) [26]. L'émission équivalente de CO<sub>2</sub> émise par le N<sub>2</sub>O est de 30 kg par heure d'anesthésie (Tableau 2) [26]. L'impact d'une unité de gaz hilarant équivaut approximativement à 270 unités de dioxyde de carbone [27]. En outre, le gaz hilarant dégrade la couche d'ozone [25]. Toutes ces caractéristiques font du gaz hilarant le moins respectueux de l'environnement de tous les anesthésiques [25,26,28].



**Tableau 1 : Gaz hilarant et paramètres atmosphériques (notamment la durée de vie) [26]**

Atmospheric lifetime, years	Radiative efficiency, watts per m <sup>2</sup> ppb <sup>-1</sup>	Global warming potential, 100-year time horizon	Stratospheric ozone depletion potential	References
<b>Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O)</b>				
123	0.00300	265	0.015	WMO (2018) <sup>32</sup>
109	0.0032	273*	NA	IPCCAR6 (2021) <sup>33</sup>
<b>Isoflurane (CF<sub>3</sub>CHClOCHF<sub>2</sub>)</b>				
3.2	0.453	510	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) <sup>18</sup>
3.5	0.42	490	0.03	WMO (2018) <sup>32</sup>
3.5	0.426	539*	NA	IPCCAR6 (2021) <sup>33</sup>
<b>Desflurane (CF<sub>3</sub>CHFOCHF<sub>2</sub>)</b>				
14	0.469	2540	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) <sup>18</sup>
14.1	0.45	2300	0	WMO (2018) <sup>32</sup>
14.1	0.464	2590*	NA	IPCCAR6 (2021) <sup>33</sup>
<b>Sevoflurane ((CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOCH<sub>2</sub>F)</b>				
1.1	0.351	130	NA	Sulbaek Andersen et al (2012) <sup>18</sup>
1.9	0.32	185	0	WMO (2018) <sup>32</sup>
1.9	0.308	195	NA	IPCCAR6 (2021) <sup>33</sup>
1.4	0.292	144*	NA	Sulbaek Andersen et al (2021) <sup>20</sup>
<b>Methoxyflurane (CHCl<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>)</b>				
0.15	0.0674	4*	0.001	Hass et al (2019) <sup>34</sup>

IPCCAR6=Intergovernmental Panel on Climate Change Sixth Assessment Report. NA=data not available. ppb=parts per billion. WMO=World Meteorological Organization. \* Recommended by the authors.

**Table 1: Key atmospheric parameters for nitrous oxide and halogenated anaesthetic gases**



**Tableau 2: Estimation de la production équivalente de CO2 décrite par gaz anesthésique différent [26]:**

	Estimated trifluoroacetic acid formation, molar yield	Global atmospheric mean mole fraction, ppt (year)	Estimated CO <sub>2</sub> equivalents, kg per MAC-hour*
Nitrous oxide (N <sub>2</sub> O)	0%	332 (2019) <sup>55†</sup>	29.98
Isoflurane (CF <sub>3</sub> CHClOCHF <sub>2</sub> )	95 ± 5% <sup>56</sup>	0.097 (2014) <sup>10</sup>	2.98
Desflurane (CF <sub>3</sub> CHFOCHF <sub>2</sub> )	<20% <sup>18</sup>	0.30 (2014) <sup>10</sup>	72.78
Sevoflurane ((CF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHOCH <sub>2</sub> F)	<100% <sup>18</sup>	0.13 (2014) <sup>10</sup>	1.58
Methoxyflurane (CHCl <sub>2</sub> CF <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub> )	0%	NA	NA

MAC=minimal alveolar concentration. NA=parameter not available or assessed. ppt=parts per trillion. \*Data are based on the global warming potential values shown in table 1; the standard MAC for average adult patients of isoflurane is 1.2%, desflurane is 6.7%, and sevoflurane is 2.2%, and flow rates are 1 L/min. †Note that as a result of human activity, N<sub>2</sub>O in the atmosphere has increased 62 parts per billion above the levels in the preindustrial era (1750).

**Table 2: Additional atmospheric parameters for nitrous oxide and halogenated anesthetic gases, and estimated CO<sub>2</sub> equivalents per MAC-hour**

Le 11 juillet, la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR) a publié un communiqué demandant l'arrêt définitif de la fourniture et de l'utilisation du gaz hilarant en anesthésie [29]. Ceci compte tenu du fait que le gaz hilarant est un énorme gaz à effet de serre qui détruit la couche d'ozone.

## Quel est l'effet du gaz hilarant sur la perception (*awareness*) et le consentement (*consent*) ?

Les études écrites à propos de l'effet sur la perception et du consentement sont moins nombreuses.

Une étude plus ancienne, datant de 1999, a examiné les propriétés cognitives du gaz hilarant et du midazolam et leurs effets sur la mémoire et l'humeur [30]. Il y est décrit que les souvenirs péri-opératoires sont réduits dans le cadre d'une sédation au midazolam, lorsque l'on compare avec une sédation au gaz hilarant. Par contre, avec le gaz hilarant, l'effet sur les fonctions cognitives supérieures est limité et les activités normales peuvent être reprises rapidement en post-opératoire. Avec le gaz hilarant, on a également observé une réaction retardée généralisée des patient.e-s, mais celle-ci ne diffère pas du groupe-témoin. Ce n'est qu'à des doses élevées de gaz hilarant que le temps de réaction a semblé diminuer. En ce qui concerne les autres paramètres cognitifs, on a constaté une légère réduction des performances, qui était en fait similaire à celle du groupe-témoin.



Par contre, d'autres études montrent une réduction des capacités cognitives après l'administration de gaz hilarant [31].

Une étude récente a examiné le temps de réaction d'enfants ayant reçu une sédation au gaz hilarant lors d'interventions dentaires [32]. Les enfants ont un temps de réaction réduit après une sédation au gaz hilarant, indépendamment de la dose de gaz hilarant administrée et du temps de récupération après le gaz hilarant. Les enfants sur qui l'on a pratiqué une sédation au gaz hilarant doivent faire l'objet d'une courte surveillance (avec monitoring) avant leur sortie.

L'effet sur la perception semble être limité avec le gaz hilarant si le mélange 50:50 est utilisé (meopa), tant chez les adultes que chez les enfants [33]. C'est aussi l'une des raisons pour lesquelles il est si souvent utilisé en obstétrique.

Le tableau ci-dessous indique la durée d'action de certaines alternatives au gaz hilarant [34]. Tant le midazolam que la dexmédétomidine ont une durée d'action plus longue que le gaz hilarant. Le gaz hilarant n'agit en effet déjà plus après quelques minutes. Par conséquent, on ne peut pas exclure avec 100% de certitude que la sédation au midazolam et à la dexmédétomidine n'ait pas d'influence sur le consentement, l'amnésie et la mémoire des patient·e·s.

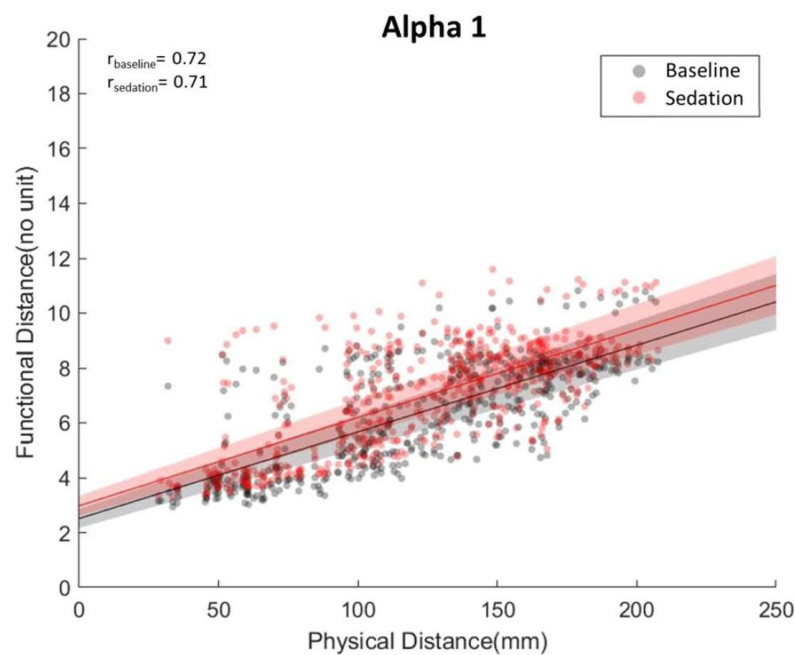
	<b>Midazolam</b>	<b>Kétamine</b>	<b>Dexmédétomidine</b>
<b>Dose</b>	Intraveineuse : 1mg à titrer, maximum 5mg	Intraveineuse : 0,3 mg/kg	Intraveineuse : 1 µg/kg
<b>Demi-vie (temps nécessaire à l'organisme pour éliminer la moitié du médicament)</b>	1,5 - 2,5 heures	10-15 minutes, mais peut être prolongée chez les patient·e·s dont la fonction rénale est réduite et chez les patient·e·s plus âgé·e·s	1,5 heure, mais peut être prolongée chez les patient·e·s souffrant d'insuffisance hépatique

La connectivité du réseau cérébral pendant la sédation au gaz hilarant a récemment été étudiée au moyen d'électroencéphalogrammes [35]. Il a été démontré que les paramètres du réseau changent pendant la sédation au gaz hilarant (en particulier les fréquences alpha 1, alpha 2, delta et bêta 2). Cela confirme que le gaz hilarant interfère avec l'efficacité de l'intégration de l'information et ceci est par conséquent important pour les processus cognitifs et l'attention.

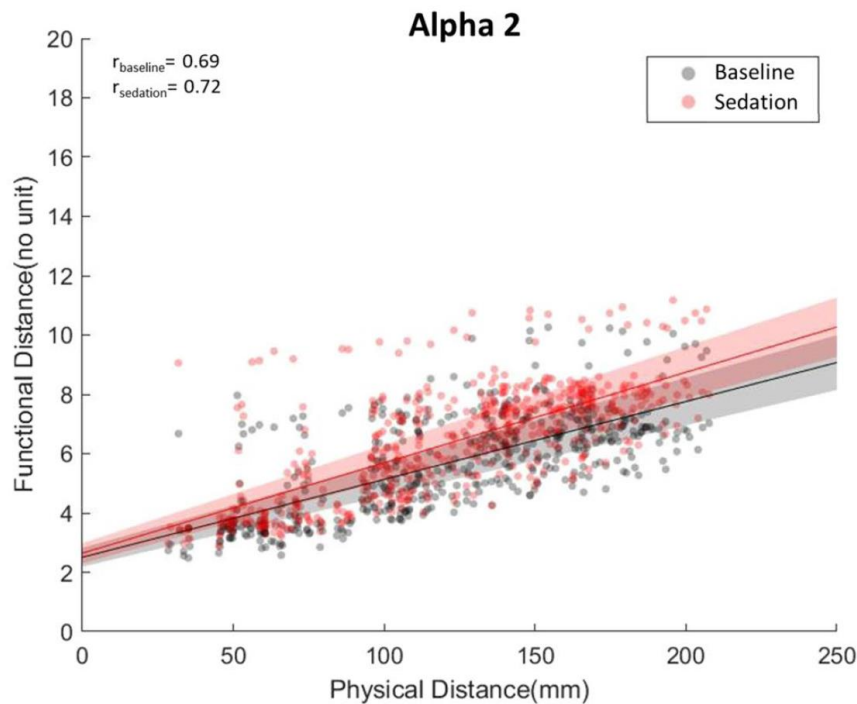


Les graphiques ci-dessous comparent les ondes alpha 1 et alpha 2 en état d'éveil (baseline) et pendant la sédation (sedation). Tant pour les ondes alpha 1 qu'alpha 2, la distance fonctionnelle est plus longue pendant la sédation. Cela signifie que pendant la sédation, les connexions du réseau s'affaiblissent et que, par conséquent, l'efficacité de l'activité cérébrale globale diminue aux fréquences alpha 1 et alpha 2 (graphiques 1 et 2).

**Graphique 1: Distance fonctionnelle et distance physique de la fréquence alpha 1 (activité cérébrale). La distance fonctionnelle est plus longue lorsqu'un-e patient-e est sédaté-e avec du gaz hilarant que lorsqu'il-elle est éveillé-e [35].**



**Graphique 2: Distance fonctionnelle et distance physique de la fréquence alpha 2 (activité cérébrale). La distance fonctionnelle est plus longue lorsqu'un-e patient-e est sédaté-e avec du gaz hilarant que lorsqu'il-elle est éveillé-e [35].**



## Analgésie et sédation

Des directives de l'ASA (American Society of Anaesthesiologists) ont été publiées pour les applications pratiques de la sédation et de l'analgésie par des non-anesthésistes [36]. La sédation minimale présente le moins de risques pour les patient-e-s. L'une de ces techniques de sédation minimale est l'administration de gaz hilarant à une concentration de 50:50% avec de l'oxygène. Une autre « technique de sédation minimale » consiste également à administrer une dose de sédatif ou d'analgésique oral à la bonne dose pour traiter uniquement l'anxiété ou la douleur. Pour une anesthésie générale ou une sédation plus profonde, il est toujours recommandé de faire appel à un-e expert-e averti-e (anesthésiste). Les types de sédation sont expliqués dans le tableau ci-dessous.



**Tableau 1 : Continuum de la profondeur de la sédation : sédation minimale, sédation modérée, sédation profonde, anesthésie générale, source : [36]. En cas de sédation minimale, il y a toujours une réponse normale à un stimulus verbal. Les voies respiratoires, la ventilation et la fonction cardiovasculaire sont toujours préservées. En cas de sédation légère, un stimulus plus fort est nécessaire pour que le-la patient·e réagisse. Les voies respiratoires, la ventilation et la fonction cardiovasculaire sont généralement préservées. Contrairement à la sédation profonde et à l'anesthésie générale, les voies respiratoires ne sont pas toujours dégagées et des interventions peuvent s'avérer nécessaires pour les maintenir suffisamment dégagées. La ventilation et la fonction cardiovasculaire sont également souvent affectées.**

**Table 1. Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia**

	Minimal Sedation (Anxiolysis)	Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)	Deep Sedation/Analgesia	General Anesthesia
Responsiveness	Normal response to verbal stimulation	Purposeful* response to verbal or tactile stimulation	Purposeful* response after repeated or painful stimulation	Unarousable, even with painful stimulus
Airway	Unaffected	No intervention required	Intervention may be required	Intervention often required
Spontaneous ventilation	Unaffected	Adequate	May be inadequate	Frequently inadequate
Cardiovascular function	Unaffected	Usually maintained	Usually maintained	May be impaired

*Minimal Sedation (Anxiolysis)* = a drug-induced state during which patients respond normally to verbal commands. Although cognitive function and coordination may be impaired, ventilatory and cardiovascular functions are unaffected.

*Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)* = a drug-induced depression of consciousness during which patients respond purposefully\* to verbal commands, either alone or accompanied by light tactile stimulation. No interventions are required to maintain a patent airway, and spontaneous ventilation is adequate. Cardiovascular function is usually maintained.

*Deep Sedation/Analgesia* = a drug-induced depression of consciousness during which patients cannot be easily aroused but respond purposefully\* following repeated or painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function may be impaired. Patients may require assistance in maintaining a patent airway, and spontaneous ventilation may be inadequate. Cardiovascular function is usually maintained.

*General Anesthesia* = a drug-induced loss of consciousness during which patients are not arousable, even by painful stimulation. The ability to independently maintain ventilatory function is often impaired. Patients often require assistance in maintaining a patent airway, and positive pressure ventilation may be required because of depressed spontaneous ventilation or drug-induced depression of neuromuscular function. Cardiovascular function may be impaired.

Because sedation is a continuum, it is not always possible to predict how an individual patient will respond. Hence, practitioners intending to produce a given level of sedation should be able to rescue patients whose level of sedation becomes deeper than initially intended. Individuals administering *Moderate Sedation/Analgesia (Conscious Sedation)* should be able to rescue patients who enter a state of *Deep Sedation/Analgesia*, while those administering *Deep Sedation/Analgesia* should be able to rescue patients who enter a state of general anesthesia.

\* Reflex withdrawal from a painful stimulus is not considered a purposeful response.

Developed by the American Society of Anesthesiologists; approved by the ASA House of Delegates October 13, 1999.

## Monitoring

Le monitoring sous forme de réponse verbale du-de la patient·e doit toujours être effectué au cours d'une sédation « modérée ». Sauf si le-la patient·e n'est pas en état de répondre (jeunes enfants, retard mental). Tout·e patient·e à qui l'on administre une sédation et/ou une analgésie doit idéalement faire l'objet d'un monitoring à l'aide d'un appareil de mesure de la saturation, y compris des alarmes en cas d'oxygénation réduite (<92%) [36]. De même, il est important de surveiller la ventilation des patient·e-s pendant la sédation par l'observation (élévation et abaissement du thorax) et l'auscultation. Le monitoring du dioxyde de carbone expiré n'est indiqué qu'en cas de sédation profonde ou lorsque la ventilation ne peut être observée. Il est également préférable de mesurer la pression artérielle toutes les 5 minutes pendant la procédure. Le monitoring électrocardiographique (ECG) est indiqué chez les patient·e-s sous sédation profonde, ou pendant une sédation « modérée » chez les patient·e-s ayant des antécédents cardiovasculaires ou un profil à risque à ce sujet [36].



Une trousse d'urgence doit être disponible avec tout le matériel nécessaire en cas de difficultés cardiorespiratoires. Voici une liste non exhaustive du matériel minimum à avoir à disposition lors d'une sédation :

Oxygène avec masques à oxygène, gants, matériel pour poser une perfusion, compresses stériles, garrots, cathéters intraveineux, baxters avec fluides (500 ml de NaCl 0,9% ou Plasmalyte), ruban adhésif, mallette avec du matériel pour sécuriser les voies respiratoires (voies respiratoires orales et nasales), ambu, cathéters d'aspiration, stylet, naloxone, flumazénil et médicaments d'urgence (éphédrine, adrénaline, atropine, phényléphrine), défibrillateur [36,37].

Il est préférable que la sédation soit effectuée par un-e médecin anesthésiste ou sous la supervision d'un-e anesthésiste expérimenté-e, afin de contrôler l'absence d'effets secondaires cardiorespiratoires des médicaments utilisés et de réagir si nécessaire. Il est préférable que le-la patient-e soit à jeun (liquides clairs jusqu'à 2 heures avant la sédation, allaitement jusqu'à 4 heures avant la sédation, aliments solides jusqu'à 6 heures avant la sédation) [36,37]. Bien entendu, ce n'est pas toujours le cas chez les patient-e-s ayant été victimes de violences sexuelles. L'évaluation en vue de lancer la sédation doit alors être effectuée par le-la médecin (anesthésiste) présent-e.

## Conclusion

Le gaz hilarant est un sédatif puissant et efficace. Les expériences avec le gaz hilarant sont très nombreuses, tant en dentisterie qu'en gynécologie, tant chez les enfants que chez les adultes. Aucune étude n'a été décrite quant à l'utilisation du gaz hilarant comme sédatif en médecine légale.

Les effets secondaires du gaz hilarant sont les vomissements, les nausées et les vertiges/la somnolence, mais ils ne surviennent que chez une minorité de patient-e-s. La neurotoxicité est limitée si le gaz hilarant n'est administré qu'une seule fois pendant une courte période. Il convient toutefois de faire preuve de prudence chez les patient-e-s présentant des enzymes congénitales défectueuses ou des carences en vitamine B12.

Ces dernières années, cependant, les effets du gaz hilarant sur le climat ont fait l'objet d'une prise de conscience et d'une sensibilisation accrues. Le gaz hilarant est un gaz à effet de serre dont l'impact sur le climat est le plus élevé de tous les anesthésiques gazeux. En outre, si l'on souhaite utiliser le gaz hilarant à un endroit précis, il faut prévoir une ventilation, une aspiration et un équipement adéquats (oxygène, aspiration adéquate, ambu, ventilateur, etc.).





Le gaz hilarant semble être le sédatif le plus approprié dans le cadre de la médecine légale par rapport aux benzodiazépines, à la dexmédétomidine et à la kétamine, pour assurer une perception adéquate, le consentement et l'absence d'amnésie.



## Références

- [1] McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *The BMJ*. 2019;367, l6459.
- [2] Mohsenzadegan M, Kourosh arami M, Oshaghi M, Sedigh Maroufi S. A review of the effects of the anesthetic gas nitrous oxide on the immune system; a starting point for future experiences. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2020;42(3),179-186.
- [3] Gupta N, Gupta A, Narayanan VMR. Current status of nitrous oxide use in pediatric patients. *World J Clin Pediatr*. 2022;11(2):93–104.
- [4] Solano Calvo JA, del Valle Rubido C, Rodríguez-Miguel A, de Abajo FJ, Delgado Espeja JJ, González Hinojosa J, et al. Nitrous oxide versus lidocaine versus no analgesic for in-office hysteroscopy: a randomised clinical trial. *BJOG*. 2021;128(8),1364-1372.
- [5] Fowler KG, Byraiah G, Burt C, Lee DB, Miller RJ. Nitrous Oxide Use for Intrauterine System Placement in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2022;35(2):159–64.
- [6] Schneider EN, Riley R, Espey E, Mishra SI, Singh RH. Nitrous oxide for pain management during in-office hysteroscopic sterilization: a randomized controlled trial. *Contraception*. 2017;95(3):239–44.
- [7] Schmitt A, Cardinale C, Loundou A, Miquel L, Agostini A. Nitrous oxide for pain management of first-trimester instrumental termination of pregnancy under local anaesthesia and/or minimal sedation: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;261:193–9.
- [8] Lohtrakul N, Wanapirak C, Tongsong T. Effectiveness of Nitrous Oxide versus Pethidine/Midazolam for Pain Relief in Minor Gynecological Operative Procedures: A Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):611.
- [9] Deforges C, Stuijzand S, Noël Y, Robertson M, Breines Simonsen T, Eberhard-Gran M, et al. The relationship between early administration of morphine or nitrous oxide gas and PTSD symptom development. *J Affect Disord*. 2021;281:557–66.
- [10] Likis FE, Andrews JC, Collins MR, Lewis RM, Seroogy JJ, Starr SA, et al. Nitrous oxide for the management of labor pain: A systematic review. *Anesth Analg*. 2014;118(1):153–67.
- [11] Sutton CD, Butwick AJ, Riley ET, Carvalho B. Nitrous oxide for labor analgesia: Utilization and predictors of conversion to neuraxial analgesia. *J Clin Anesth*. 2017;40:40–5.



- [12] Wang Z, Wang F, Xing Y, Jiang X, Ding Z, Li Y, et al. Efficacy of nitrous oxide in adults undergoing puncture biopsy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2023;18(6): e0286713.
- [13] Corcuera-Flores JR, Silvestre-Rangil J, Cutando-Soriano A, López-Jiménez J. Current methods of sedation in dental patients - A systematic review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Buca*. 2016;21(5):e579–86.
- [14] Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous oxide and midazolam sedation: A systematic review and meta-Analysis. *Anesth Prog*. 2017;64(2):59–65.
- [15] Fonseca FJ, Ferreira L, Rouxinol-Dias AL, Mourão J. Effects of dexmedetomidine in non-operating room anesthesia in adults: a systematic review with meta-analysis. *Braz J Anesthesiol (English Edition)*. 2023;73(5):641–64.
- [16] Tobias JD. Applications of nitrous oxide for procedural sedation in the pediatric population. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(2):245-265.
- [17] Ashley P, Anand P, Andersson K. Best clinical practice guidance for conscious sedation of children undergoing dental treatment: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021;22(6):989-1002.
- [18] Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: Adverse events and depth of sedation. *Pediatrics*. 2008;121(3):e528-e532.
- [19] Babl FE, Belousoff J, Deasy C, Hopper S, Theophilos T. Paediatric procedural sedation based on nitrous oxide and ketamine: Sedation registry data from Australia. *Emerg Med J*. 2010;27(8):607-612.
- [20] Ekblom K, Kalman S, Jakobsson J, Marcus C. Efficient intravenous access without distress: A double-blind randomized study of midazolam and nitrous oxide in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(9):785-791.
- [21] Lee JH, Kim K, Kim TY, Jo YH, Kim SH, Rhee JE, et al. A randomized comparison of nitrous oxide versus intravenous ketamine for laceration repair in children. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28(12):1297-1301.
- [22] Srinivasan M, Carlson DW. Procedural Sedation by Pediatric Hospitalists: Analysis of the Nature and Incidence of Complications During Ketamine and Nitrous Oxide Sedation. *Hosp Pediatr*. 2013;3(4):342-347.



- [23] Poonai N, Creene C, Dobrowlanski A, Geda R, Hartling L, Ali S, et al. Inhaled nitrous oxide for painful procedures in children and youth: a systematic review and meta-analysis. *CJEM*. 2023;25(6):508-528.
- [24] Miller JL, Capino AC, Thomas A, Couloures K, Johnson PN. Sedation and analgesia using medications delivered via the extravascular route in children undergoing laceration repair. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2018;23(2):72–83.
- [25] Mishra LD, Agarwal A, Singh AK, Sriganesh K. Paving the way to environment-friendly greener anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2024;40:9–14.
- [26] Sulbaek Andersen MP, Nielsen OJ, Sherman JD. Assessing the potential climate impact of anaesthetic gases. *Lancet Planet Health*. 2023;7(7):e622–9.
- [27] Kronenberg G, Schoretsanitis G, Seifritz E, Olbrich S. The boon and bane of nitrous oxide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2024. Epub ahead of print.
- [28] Ravishankara AR, Daniel JS, Portmann RW. Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O): The dominant ozone-depleting substance emitted in the 21st century. *Science*. 2009;326(5949):123–5.
- [29] SFAR. La SFAR appelle à l'arrêt définitif de l'utilisation des réseaux de N<sub>2</sub>O en arrêtant leur approvisionnement. <https://sfar.org/La-Sfar-Appelle-a-Larret-Definitif-de-Lutilisation-Des-Reseaux-de-n-2o-En-Arretant-Leur-Approvisionnement/> 2024.
- [30] Thompson JM, Neave N, Moss MC, Scholey AB, Wesnes K, Girdler NM. Cognitive properties of sedation agents: comparison of the effects of nitrous oxide and midazolam on memory and mood. *Br Dent J*. 1999;187(10):557-562.
- [31] Tiplady B, Sinclair WA, Morrison LMM. Effects of nitrous oxide on psychological performance. *Psychopharmacol Bull*. 1992;28(2):207-11
- [32] Lyne A, Johnson J, Baldwin D. Reaction times of children having nitrous oxide inhalation sedation for dental procedures. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020;21(1):25-30.
- [33] Savage S, Ma D. The neurotoxicity of nitrous oxide: The facts and “Putative” mechanisms. *Brain Sci*. 2014;4(1):73–90.
- [34] Farmacotherapeutisch Kompas. 2024, <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>.
- [35] Lee JM, Kim PJ, Kim HG, Hyun HK, Kim YJ, Kim JW, et al. Analysis of brain connectivity during nitrous oxide sedation using graph theory. *Sci Rep* 2020;10(1):2354.



- [36] American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002;96(4):1004–17.
- [37] Coté CJ, Wilson S, Riefe J, Koterak RJ. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 2019;143(6):e20191000.



# Colophon

Document publié en 2025.

## **Auteure**

Dre. Sofie Ordies  
Anesthésiste ZOL Genk

## **Éditeur responsable**

Michel Pasteel, Directeur de l'Institut pour l'égalité des femmes et des hommes

## **Institut pour l'égalité des femmes et des hommes**

Place Victor Horta 40  
1060 Bruxelles  
T 02 233 44 00  
[info@iefh.be](mailto:info@iefh.be)  
<https://iefh.be>

## **Numéro de dépôt**

D/2025/10.043/7

Les fonctions, les titres et les grades utilisés dans cette publication font référence aux personnes de tout-e sexe ou identité de genre.

*Deze publicatie is ook beschikbaar in het Nederlands.*

