



Le protoxyde d'azote pour les nuls

(source jim.fr)

Publié le 12/04/2013 |

Francis Veyckemans¹, Frédéric Lebrun², Annick De Jaeger³

1. Anesthésiologie, Clin. Univ. St-Luc, UCL, Bruxelles

2. Pédiatrie, CHC (Clinique de l'Espérance), Liège

3. Afdelinghoofd Intensieve Zorgen Pediatris, Princes Elizabeth Kinderziekenhuis, UZ Gent

L'inhalation de MEOPA est un moyen simple d'obtenir la sédation légère d'un enfant chez qui une procédure peu douloureuse ou très anxiogène doit être réalisée. Cette technique nécessite cependant une formation spécifique et de la rigueur lors de sa mise en oeuvre. Le but de cet article est de décrire ses indications, ses effets secondaires, ses précautions d'emploi et sa technique d'administration.

Le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) est de plus en plus fréquemment utilisé dans les hôpitaux afin d'assurer une sédation légère aux enfants qui doivent subir une procédure douloureuse (1). Il est généralement administré par une infirmière sur prescription médicale. Ce produit, ses indications, ses effets secondaires, ses précautions d'emploi et sa technique d'administration sont cependant mal connus des pédiatres: le but de cet article écrit par deux pédiatres et un anesthésiste est de fournir une information objective sur cette technique de sédation légère.

Quelle sédation ?

La notion de sédation recouvre de nombreuses situations cliniques différentes dont les caractéristiques sont décrites au tableau 1.

Tableau 1: Définition des différents stades de sédation (2, 3).

Etat de conscience	Définition
Sédation minimale (anxiolyse ou sédation consciente)	<ul style="list-style-type: none"> - Fonctions cognitives ralenties et coordination motrice modifiée - Réponse à la commande verbale normale - Fonctions ventilatoire et cardiocirculatoire: aucun effet notable (en dehors de ceux imputables à la réduction des effets du stress)
Sédation modérée	<ul style="list-style-type: none"> - Altération de conscience pharmacologique dose-dépendante - Perte possible de la réponse à la commande verbale seule - Réponse à la stimulation physique (légère) persiste (associée à la commande verbale) - Aucune intervention nécessaire pour la perméabilité des VAS - Ventilation spontanée préservée, sans hypoventilation - Aucune incidence cardiocirculatoire
Sédation profonde	<ul style="list-style-type: none"> - Altération de l'état de conscience, patient difficilement réveillable, commande verbale inopérante et pas de réponse adaptée à la stimulation physique - Réponse aux stimulations nociceptives intenses ou répétées - Les réflexes de protection et la perméabilité des VAS sont diminués - Ventilation spontanée persistante, mais nécessitant une assistance - Pas de retentissement cardiocirculatoire notable
Anesthésie générale	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de conscience d'origine pharmacologique, adaptée, contrôlée et réversible - Les stimulations nociceptives ne provoquent pas d'éveil, ni de réaction coordonnée - Hypotonie avec altération de la fonction neuromusculaire - Perméabilité des VAS et ventilation altérées, imposant le contrôle et/ou une assistance ventilatoire en pression positive - Fonction cardiocirculatoire potentiellement altérée, nécessitant une prise en charge

L'inhalation de MEOPA utilisé seul répond aux caractéristiques de la sédation dite «consciente», caractérisée cliniquement par la persistance d'une réponse à la sollicitation verbale ou à la stimulation physique, associée à la préservation des réflexes de protection des voies aériennes supérieures et de la fonction ventilatoire. Pour certains, ce terme correspond également à l'hypnose, qui est en fait un état de conscience modifiée (transe – voir Percentile 2010;5:153-7). Outre les aspects techniques décrits plus loin, une des clés du succès de l'utilisation du MEOPA est de l'utiliser à bon escient. Il appartient au médecin, qui connaît l'enfant (âge, comorbidités) et les caractéristiques de la procédure à réaliser (douleur associée, durée, position, besoin d'immobilité), de déterminer si le MEOPA est l'agent le mieux adapté ou s'il faut faire appel à des agents pharmacologiques plus puissants, voire à l'aide d'un anesthésiste.

Composition et mode d'action du MEOPA

Le MEOPA est le mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène: il contient donc aussi 50% d'O₂. Le protoxyde d'azote (N₂O) est un gaz non inflammable et non explosif, très peu soluble dans le sang (mais 30 fois plus soluble que l'azote), obtenu par décomposition thermique du nitrate d'ammonium. Il est connu depuis longtemps pour son effet euphorisant («gaz hilarant») et a longtemps été utilisé pour soulager les douleurs du travail et de l'accouchement. C'est le gaz anesthésique le moins puissant: pour obtenir une anesthésie générale, il faudrait en administrer 100%, ce qui est en pratique impossible (hypoxémie). Le N₂O est très rapidement absorbé. Administré à une fraction inspirée de 70%, il peut entraîner une perte de conscience en 2 minutes environ, ce qui le rend intéressant pour faciliter l'induction d'une anesthésie générale. Le mode d'action du N₂O est mal connu: il inhibe de manière non compétitive les récepteurs N-méthyl-D-aspartate du système nerveux, stimule les neurones de la substance grise périaqueducule du tronc cérébral (et ainsi les voies inhibitrices descendantes) et agit sur les récepteurs GABA_A spinaux et supraspinaux (4).

Effets cliniques et indications

L'inhalation de MEOPA produit une anxiolyse (effet euphorisant), une analgésie légère dite «de surface» et une sédation légère. De plus, elle entraîne habituellement une amnésie plus ou moins complète de la procédure, à condition que l'inhalation du produit soit bien conduite et ininterrompue durant toute la procédure. Le MEOPA utilisé seul ne garantit donc pas les conditions de confort (pour le patient) et d'immobilité (pour le médecin) d'une sédation profonde ou d'une anesthésie générale. Les indications en sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2: Indications du MEOPA chez l'enfant.

Réalisation d'un acte douloureux de courte durée (moins de 30 min):

- suture simple en salle d'urgences (en complément d'une anesthésie locale);
- réfection d'un pansement, changement percutané d'une sonde de gastrostomie;
- pose d'une voie veineuse périphérique ou prise de sang;
- ponction lombaire (en complément d'une anesthésie de la peau);
- ponction de moelle (en complément d'une anesthésie locale);
- biopsie (en complément d'une anesthésie locale), ablation de molluscum (en complément d'une anesthésie de la peau);
- soins dentaires simples;
- injections IM.

Il faut veiller à ce que la facilité d'emploi du MEOPA et l'amnésie qu'il provoque ne donnent lieu à des indications abusives.

Le délai d'action est rapide: après 3 minutes d'inhalation et à condition que le masque soit appliqué de manière étanche (5).

L'effet du MEOPA se dissipe dès le retrait du masque: l'enfant retrouve son état initial en quelques minutes. La surveillance est essentiellement clinique: garder un contact verbal permet de repérer l'apparition d'une sédation excessive qui, si elle apparaît, se dissipe au retrait du masque. Les détails de la technique d'administration du MEOPA sont repris dans le tableau 3.

Précautions d'emploi

- L'administration du MEOPA nécessite une formation particulière et ne peut être réalisée que sur prescription médicale.
- L'inhalation de MEOPA est en principe une technique

d'autoadministration qui implique donc la coopération de l'enfant; c'est pourquoi cette technique est moins utilisée chez l'enfant âgé de moins de 2-3 ans.

• Si l'enfant a reçu dans les minutes qui précèdent ou reçoit chroniquement un morphinique ou une benzodiazépine, l'administration de MEOPA peut entraîner une sédation profonde, voire une anesthésie générale, avec les risques qui y sont associés (4).

Les précautions de jeûne et une supervision directe par un médecin familier de la méthode sont, dans ce cas, indispensables.

- Il faut être prudent si l'enfant fait des fausses déglutitions à l'état d'éveil (situation de polyhandicap, par exemple): dans ce cas, il vaut mieux le garder à jeun avant d'utiliser le MEOPA.
- Afin d'éviter d'exposer le personnel soignant à des concentrations importantes de N2O, l'administration de MEOPA doit être réalisée dans un local bénéficiant d'un système d'évacuation des gaz expirés ou bien aéré.
- Le MEOPA contient par définition 50% d'oxygène: il est cependant utile de surveiller la saturation de l'hémoglobine avec un oxymètre de pouls car cela permet à la personne qui administre le MEOPA de surveiller la fréquence cardiaque et de s'assurer qu'aucune hypoxémie (par obstruction, apnée, etc.) ne survient.

Contre-indications (4-6)

Les contre-indications du MEOPA sont liées soit à ses conditions d'utilisation – enfant trop jeune (< 3 ans) ou incapable de collaborer (contreindication relative), phobie du masque, altération de conscience –, soit aux effets secondaires du N2O :

• présence d'un pneumothorax, de bulles d'emphysème, d'une distension gazeuse abdominale ou d'une occlusion intestinale.

Car, du fait de sa plus grande diffusibilité que celle de l'azote, le N2O pénètre dans les cavités aériennes closes beaucoup plus rapidement que l'azote n'en sort.

Il augmente ainsi :

- le volume des cavités dont les parois sont distensibles: anses intestinales, cavité pleurale en cas de pneumothorax, cavité péritonéale en cas de pneumopéritoine;
- la pression du contenu des cavités à parois rigides: boîte crânienne en cas de pneumencéphalie, sinus isolés des voies aériennes, oreille moyenne si la trompe d'Eustache n'est pas perméable;
- les troubles du métabolisme de la vitamine B12 ou des folates: homocystinurie, déficit congénital ou acquis en vitamine B12 ou en cobalamine, tyrosinémie de type 1, acidémie méthylmalonique (4). Car le N2O oxyde le cobalt de la

cobalamine (vitamine B12), ce qui l'inactive.

Cette vitamine est le cofacteur de l'activation de la méthionine-synthase et son inactivation entraîne un défaut de synthèse de la méthionine et une perturbation du métabolisme des folates à l'origine de désordres de la synthèse de l'ADN et de la myéline (6).

L'administration prolongée ou répétée de N2O peut ainsi produire une situation comparable à celle de l'anémie de Biermer (anémie mégalo-blastique, neutropénie et thrombopénie). Des modifications sanguines mineures ont été observées après l'administration de N2O pendant 2 à 6h chez des sujets carencés en vitamine B12 ou en folates. En pratique, le risque d'effets cliniques perceptibles sur l'hématopoïèse est virtuellement nul car la moelle osseuse dispose d'une réserve de leucocytes matures suffisante pour plusieurs jours et le métabolisme de la méthionine ainsi que de l'ADN reprend 3-4 jours après l'arrêt de l'administration du N2O. Il faut cependant être prudent chez l'enfant à risque de carence en vitamine B12: végétarisme (7), grêle court sans supplémentation vitaminique... Les effets de l'inhalation de MEOPA au décours d'une chimiothérapie ne sont pas connus. Pour le patient, il est recommandé de ne pas dépasser 60 minutes d'administration en continu et, en cas d'expositions répétées, pas durant plus de deux semaines (risque de toxicité médullaire et neurologique) (4, 5). L'Association des Anesthésistes pédiatriques de Grande-Bretagne recommande de vérifier la formule sanguine si l'enfant reçoit du MEOPA plus de deux fois par semaine (Good practice on postoperative and procedural pain. 2nd edition, 2012. A guideline from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland accessible sur le site www.apagbi.org.uk). L'administration chronique de N2O, pendant plusieurs mois, peut conduire à une polyneuropathie démyélinisante sensitivo-motrice avec atteinte des cordons postérieurs et latéraux de la moelle (démyélinisation des fibres longues). Cette complication, mais aussi d'autres problèmes neurologiques qui n'ont été rapportés que chez des toxicomanes (adultes) au N2O, peut se rencontrer chez des enfants souffrant des pathologies du métabolisme de la vitamine B12 ou des folates rapportées ci-dessus (8, 9);

• l'administration de N2O augmente les concentrations sanguines d'homocystéine, ce qui peut entraîner des conséquences cardiovasculaires chez les patients souffrant d'hyperhomocystéinémie. L'augmentation des taux sanguins d'homocystéine après une exposition au N2O est plus importante (en moyenne: + 228%!) chez l'adolescent opéré de scoliose que chez l'adulte, mais ces taux

Tableau 3: Technique d'administration du MEOPA.

Avant le geste douloureux:

- vérifier le matériel: masque et valve antiretour, ballon réservoir de taille adaptée, bonbonne pleine, débitmètre ouvert, évacuation des gaz expirés;
- jeûne: inutile sauf en cas de troubles de déglutition ou de co-administration d'un morphinique ou d'une benzodiazépine;
- expliquer la procédure à l'enfant et aux parents: *«tu ne dormiras pas, mais tu auras moins peur et moins mal»*. Définir à l'avance le rôle de chacun: les parents sont là pour aider leur enfant, et non pour faire de la contention;
- laisser l'enfant choisir la couleur du masque et le manipuler;
- il s'agit en principe d'une technique d'auto-administration: utiliser le jeu pour amener l'enfant à accepter de poser le masque sur son visage et à souffler dedans;
- veiller à assurer le calme (bruit!) dans le local où se déroule l'inhalation.

Pendant l'administration du MEOPA:

- seule une personne parle à l'enfant: cette personne s'occupe de lui, le surveille et administre le MEOPA;
- essayer de faire entrer l'enfant dans une histoire ou un jeu pour focaliser son attention sur un autre objet que la procédure à réaliser (hypnose conversationnelle);
- en cas d'effraction cutanée, associer les anesthésiques locaux (crème, spray, infiltration, gel) en veillant à respecter leur délai d'action;
- faire inhaler le gaz pendant 3 à 5 minutes via un masque parfaitement étanche sur le visage;
- la personne qui administre le MEOPA donne l'autorisation de débiter le geste douloureux;
- recommencer les 3 minutes d'inhalation si l'enfant retire le masque;
- vérifier que le ballon du circuit respiratoire ne soit jamais collabé ni distendu: les mouvements du ballon sont le reflet de la ventilation de l'enfant;
- poursuivre l'inhalation pendant toute la durée de l'acte;
- communiquer avec l'enfant sous MEOPA: l'inciter à exprimer ses craintes ou ses sensations «bizarres», le rassurer et l'encourager à bien respirer;
- arrêter l'administration dès que le geste est terminé et que le pansement est achevé.

reviennent aux valeurs préopératoires en 24h (10). L'implication clinique éventuelle de cette augmentation est inconnue mais doit être gardée à l'esprit en cas de thrombophilie;

- en cas de trouble du transport intracérébral des folates, les taux sanguins de folates sont normaux, mais le taux de 5-méthyltétrahydrofolates dans le LCR est bas. Cette affection neurologique évolutive peut être due à la présence d'autoanticorps d'origine auto-immune dirigés contre le récepteur membranaire qui assure le transport intracérébral des folates ou à un déficit congénital de ce récepteur suite à une mutation du gène FOLR1. On ignore si l'administration de MEOPA modifie le dosage diagnostic de folates dans le LCR ou pourrait aggraver la symptomatologie: dans le doute, il est préférable de ne pas utiliser le MEOPA chez ces enfants.

Effets secondaires

Ils disparaissent dans les minutes qui suivent l'inhalation du mélange.

On distingue:

- effets associés: euphorie, paresthésies, modification des perceptions sensorielles (auditives, visuelles);
- effets indésirables: endormissement, sensations vertigineuses, nausées, vomissements (11), angoisse, agitation. En cas de troubles de la perméabilité de la trompe d'Eustache, on peut observer une otalgie par augmentation de pression au niveau de l'oreille moyenne.

Complications

Les complications sont très rares si les indications et la procédure d'utilisation du MEOPA sont respectées. Une étude prospective de 35.838 cas n'a rapporté que 27 (0,09%) complications graves: le principal facteur favorisant est l'association du MEOPA à un sédatif, un anxiolytique ou un morphinique (10). Quelques cas de convulsions ont été décrits (11-13): il faut donc utiliser le MEOPA avec prudence chez les enfants à risque de convulsions (effet favorisant de l'hyperventilation?). Un enfant a fait un arrêt cardiaque par asphyxie car on l'a forcé à respirer dans un circuit destiné à l'inhalation de MEOPA alors que la bonbonne était vide: ce triste accident nous rappelle que toute sédation demande une vigilance extrême de la part de ceux qui l'administrent et que la contention forcée est dangereuse.

En cas d'inefficacité du MEOPA

Si le MEOPA utilisé seul est inefficace, il s'agit soit d'une indication excessive (le MEOPA n'est pas assez puissant pour la procédure), soit d'un manque de collaboration (refus, anxiété) de l'enfant. Il vaut mieux alors renoncer à cette technique et recourir à d'autres moyens de sédation plus profonde dont le choix et le dosage doivent être déterminés par un médecin qui a les connaissances et l'expérience nécessaires à la prise en charge de la sédation d'un enfant. S'obstiner à utiliser le MEOPA chez un enfant agité en utilisant la force n'est pas justifiable.

Traçabilité

Une surveillance spécifique de l'exposition du patient et du personnel soignant doit être organisée sur base, par exemple, d'un recueil personnalisé de chaque séance d'utilisation (4). L'inhalation unique de MEOPA n'expose pas l'enfant en bonne santé à un risque toxique. Cependant, le personnel soignant exposé à l'inhalation chronique de N₂O est davantage enclin que les patients à développer des complications liées à l'inhibition de la synthèse de vitamine B12 (anémie, troubles neurologiques, diminution de la fertilité). Pour prévenir ces risques, des taux légaux maximum acceptables de concentration en N₂O dans l'air ambiant ont été définis. En France, le taux maximum est de 25ppm («parts par million») sur 8 heures par jour, 5 jours par semaine: cette valeur ne peut être réellement obtenue dans les lieux (salle d'urgence ou de soins, cabinet dentaire) où le MEOPA est utilisé en circuit ouvert. L'utilisation d'un système d'évacuation des gaz expirés est donc indispensable pour éviter d'exposer le personnel soignant de manière répétée à des taux excessifs de N₂O. De plus, il est recommandé de ne pas en pratiquer plusieurs administrations durant la même journée (4, 5). Le N₂O a des effets tératogènes chez le rat, ce qui a conduit certains auteurs à préconiser de ne pas utiliser ce gaz chez la femme enceinte pendant la période d'organogenèse (3 premiers mois de grossesse), voire pendant les 6 premiers mois de la gestation, bien qu'aucun effet délétère n'ait jamais été rapporté chez l'homme. On ne sait toutefois pas quel est l'effet réel du N₂O sur le développement cérébral et son incidence éventuelle sur les phénomènes de neuro-apoptose (4, 6). Le N₂O fait partie des gaz à effet de serre, comme le CO₂. Libéré dans l'atmosphère, il contribue à la destruction de la couche d'ozone, mais la production d'azote d'origine médicale est mineure par rapport à celle d'origine agricole (engrais etc.).

Remboursement

De nouvelles modalités du remboursement lors de l'utilisation du MEOPA ont été publiées dans le Moniteur belge du 20 juillet 2012, paragraphe 3490000, pages 4.0342-4. Elles impliquent notamment que le médecin ou le dentiste qui prescrit l'utilisation du MEOPA confirme l'absence de contre-indications à son usage sur un document qui doit pouvoir être fourni au médecin-conseil. De plus, la présence physique du médecin et la mesure continue de la saturation en oxygène sont requises.

Conclusion

L'inhalation de MEOPA est un moyen simple d'obtenir la sédation légère d'un enfant chez qui une procédure peu douloureuse ou très anxiogène doit être réalisée. Cette technique nécessite cependant une formation spécifique et de la rigueur lors de sa mise en oeuvre, ainsi qu'une connaissance de ses indications, contre-indications et limites. Elle ne peut être réalisée que sur prescription médicale et implique une traçabilité de son utilisation tant chez le patient que chez le personnel soignant.

Références

1. Murat I, Gall O, Tourniaire B. Procedural pain in children: evidence-based best practice and guidelines. *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:561-72.
2. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005;45:177-96.
3. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Comprehensive accreditation manual for hospitals. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations, Oakbrook Terrace, IL, 2005.
4. Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology* 2008;109:707-22.
5. Boulland P, Favier J-C, Villeveille T, et al. Mélange équimolaire oxygène-protoxyde d'azote. Rappels théoriques et modalités pratiques d'utilisation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2005;24:1305-12.
6. Schmitt EL, Baum VC. Nitrous oxide in pediatric anesthesia: friend or foe? *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:356-9.
7. McNeely JK, Buczulinski B, Rosner DR. Severe neurological impairment in an infant after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93:1549-50.
8. Selzer RC, Rosenblatt DS, Laxova R, Hogan K. Adverse effect of nitrous oxide in a child with 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *N Engl J Med* 2003;349:45-50.
9. Doran M, Rassam SS, Jones LM, Underhill S. Toxicity after intermittent inhalation of nitrous oxide for analgesia. *BMJ* 2004;328:1364-5.
10. Nagele P, Tallchief D, Blood J, Sharma A, Kharasch ED. Nitrous oxide anesthesia and plasma homocysteine in adolescents. *Anesth Analg* 2011;113:843-8.
11. Onody P, Gil P, Hennequin M. Safety of inhalation of 50% nitrous oxide/oxygen premix. Prospective survey of 35 828 administrations. *Drug Safety* 2006;29:633-40.
12. Zier JL, Doescher JS. Seizures temporally associated with nitrous oxide administration for pediatric procedural sedation. *J Child Neurol* 2010;25:1517-20.
13. Lannes M, Desparmet JF, Zifkin BG. Generalized seizures associated with nitrous oxide in an infant. *Anesthesiology* 1997;87:705-8.