

**LE MEOPA ET LES SOINS DENTAIRES : ETAT
DES LIEUX SUR LES CONDITIONS
D'UTILISATION ET PROPOSITION D'UN
CADRE D'USAGE**

THESE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Coline LEVENEZ

Née le 25 Août 1990

Le 15/02/2017 devant le jury ci-dessous :

Président : Mr le Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur : Mme le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Assesseur : Mme le Docteur Elisabeth ROY

Directeur : Mr le Docteur Tony PRUD'HOMME

Directeur : Mme le Docteur Caroline VICTTORI-VIGNEAU

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr AMOURIQ Yves
Assesseurs	Dr LE BARS Pierre Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Hélène
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur ABBAS Amine Monsieur AUBEUX Davy Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Madame CLOITRE Alexandra Monsieur DRUGEAU Kévin Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur LE GUENNEC Benoît Monsieur LOCHON Damien Madame MAÇON Claire Madame MAIRE-FROMENT Claire-Hélène Madame MERCUSOT Marie-Caroline Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel
Maître de Conférences	
Madame VINATIER Claire	
Enseignants Associés	A.T.E.R.
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant Associé) Madame LOLAH Aoula (MC Associé) Madame RAKIC Mia (PU Associé)	Madame BON Nina

**Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la
Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur
donner aucune approbation, ni improbation.**

REMERCIEMENTS

En préambule à ce travail, je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide et leur soutien. Leur contribution m'a été précieuse lors de l'élaboration de cette thèse.

Je tiens à remercier aussi l'ensemble l'équipe enseignante de l'UFR Odontologie de l'Université de Nantes pour la qualité de son enseignement.

A monsieur le Professeur Assem SOUEIDAN

Professeur des universités

Praticien hospitalier des Centres de soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilitation à Diriger des Recherches

Chef du département de Parodontologie

Référent de l'Unité d'Investigation Clinique Odontologie

NANTES

Merci pour vos enseignements ainsi que les connaissances que vous m'avez apportées tout au long de mes études.

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME

Docteur de l'Université de Nantes

Assistant hospitalo-universitaire des Centres de soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Ex-attaché des Centres de soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Département de Pédiodontie

NANTES

Merci d'avoir accepté la direction de cette thèse et d'avoir mis à ma disposition les données et résultats concernant l'étude préclinique que vous avez menée l'année passée.

Au cours de ces deux années au sein de votre équipe en vacation MEOPA, j'ai su apprécier votre bonne humeur, vos enseignements, ainsi que l'ambiance sympathique qui y régnait.

Vous trouverez ici l'expression de ma reconnaissance.

A madame le Docteur Caroline VICTORRI-VIGNEAU

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier

Service de pharmacologie clinique, Faculté de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes.

NANTES

Je tiens à vous remercier de l'accueil que vous m'avez réservé lorsque je vous ai proposé de participer au jury de cette thèse. Merci d'avoir accepté de la codiriger.

J'ai pu apprécier votre disponibilité, vos encouragements ainsi que vos précieux conseils tout au long de ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A madame le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Maître de Conférence des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires.

Docteur de l'Université de Nantes

Chef du département de Pédiodontie

NANTES

Merci pour les connaissances théoriques et cliniques que vous m'avez apportées tout au long de ma formation en odontologie pédiatrique.

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans ce jury, votre écoute ainsi que vos remarques m'ont permis d'affiner la rédaction de ce travail.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma profonde estime.

A madame le Docteur Elisabeth ROY

Maitre de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'université de Nantes

Département de Pédodontie

NANTES

Je vous remercie d'avoir accepté si naturellement de participer à ce jury.

Merci pour votre accompagnement et vos conseils en vacation d'odontologie pédiatrique.

Vous trouverez ici l'expression de ma considération.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	10
INTRODUCTION	14
PARTIE1 : RAPPELS CONCERNANT LES SPÉCIALITÉS À BASE DE MEOPA.	15
1.1. HISTORIQUE.....	15
1.1.1. Période pré-anesthésique.....	15
1.1.2. Introduction du protoxyde d'azote dans la pratique chirurgicale	15
1.1.3. Introduction du protoxyde d'azote en France	16
1.2. DEFINITIONS.....	17
1.2.1. MEOPA	17
1.2.2. Etat de conscience	17
1.2.3. Sédation.....	17
1.2.4. Les niveaux de sédation	17
1.3. PROTOXYDE D'AZOTE.....	19
1.3.1. Propriétés physico-chimiques	19
1.3.2. Pharmacocinétique	19
1.3.3. Pharmacodynamie	21
1.3.4. Différents usages.....	22
1.3.4.1. Médical	22
1.3.4.2. Industriel	22
1.3.4.3. Récréatif.....	22
1.4. LE MEOPA EN ODONTOLOGIE	23
1.4.1. Indications.....	23
1.4.2. Contre-indications.....	24
1.4.3. Effets indésirables et secondaires	26
1.4.4. Toxicité.....	27
1.4.4.1. Toxicité vis à vis des patients	27
1.4.4.2. Toxicité professionnelle	28
1.4.5. Pollution	29
PARTIE2 : CADRE MÉDICO-LÉGAL DU MEOPA ET ETAT DES LIEUX SUR LES CONDITIONS D'UTILISATION	30
2.1. STATUT DU MEOPA.....	30
2.1.1. Classification des gaz utilisés dans le milieu médical	30
2.1.2. Définitions.....	31
2.1.2.1. Dispositif médical.....	31
2.1.2.2. Médicament	31
2.1.3. Le MEOPA, quelle place?.....	32
2.2. LÉGISLATION PHARMACOLOGIQUE : DE LA CONCEPTION À LA SALLE DE SOINS	33

2.2.1.	Historique de la législation du MEOPA.....	33
2.2.2.	Introduction.....	34
2.2.3.	De la conception du gaz à son arrivée au cabinet	35
2.2.3.1.	Introduction.....	35
2.2.3.2.	Commercialisation.....	35
2.2.3.3.	Système de veille sanitaire après la commercialisation du médicament	36
2.2.3.3.a.	Structures de recueil de ces effets.....	36
2.2.3.3.b.	Méthodes de recueil de ces effets.....	37
2.2.3.3.c.	Mise en évidence d'un lien de causalité.....	37
2.3.	LE MEOPA AU CABINET DENTAIRE DE VILLE : ETAT DES LIEUX	38
2.3.1.	Généralités	38
2.3.2.	Plan de gestion des risques accompagnant la sortie de la réserve hospitalière.....	38
2.3.2.1.	Plan de Gestion des Risques	38
2.3.2.2.	Suivi national de pharmacovigilance et pharmacodépendance	39
2.3.3.	Les risques liés à l'utilisation du MEOPA au cabinet.....	40
2.3.3.1.	Risque lié à la nature du gaz : risque incendie.....	40
2.3.3.2.	Risques liés à l'état physique du gaz.....	41
2.3.3.2.a.	Gaz comprimé – haute pression.....	41
2.3.3.2.b.	Gaz plus lourd que l'air.....	41
2.3.3.3.	Risques liés aux conditions de stockage.....	42
2.3.3.4.	Risques liés aux conditions de transport.....	42
2.3.3.5.	Risques liés à la manutention	42
2.3.3.5.a.	Risque principal : la chute	42
2.3.3.5.b.	Risques secondaires.....	42
2.3.3.6.	Risques liés aux conditions d'utilisation.....	42
2.3.4.	Personnel administrant : quelle formation pour le praticien ?	43
2.3.4.1.	Formation initiale.....	43
2.3.4.2.	Formation complémentaire	44
2.3.4.3.	Rôle de l'assistante ?	50
2.3.5.	Les locaux	50
2.3.5.1.	Conditions de stockage - Conservation	50
2.3.5.1.a.	Mesures de précaution pour lutter contre risque incendie :	50
2.3.5.1.b.	Stabilité du mélange	50
2.3.5.1.c.	Position de la bouteille	50
2.3.5.2.	L'espace de soin.....	51
2.3.6.	Le matériel	51
2.3.6.1.	La bouteille ou obus.....	51
2.3.6.1.a.	Description.....	51
2.3.6.1.b.	Stockage et entretien	52

2.3.6.1.c. Déplacement et manutention	52
2.3.6.2. Le robinet.....	53
2.3.6.3. Le circuit d'administration	53
2.3.6.4. Le tuyau d'évacuation des gaz expirés.....	54
2.3.7. Déroulement d'une séance de soins sous MEOPA.....	54
2.3.7.1. Information et consentement éclairé.....	54
2.3.7.2. La séance de soin	54
2.3.7.2.a. La période pré-opératoire	54
2.3.7.2.b. La réalisation de l'acte	54
2.3.7.2.c. La période post-opératoire.....	55
PARTIE3 : QU'EN EST-IL DES ABUS ET MÉSUSAGES DU MEOPA ?.....	56
3.1. QU'EST CE QUE LA PHARMACODÉPENDANCE ?.....	56
3.1.1. Définitions.....	56
3.1.1.1. Usage simple.....	56
3.1.1.2. Usage à risque.....	56
3.1.1.3. Usage nocif	56
3.1.1.4. Dépendance.....	57
3.1.1.5. Addiction	59
3.1.2. Rappels neuro-physiologiques	60
3.1.2.1. Le cerveau.....	60
3.1.2.2. Le système limbique	60
3.1.2.3. Le système de récompense	61
3.1.2.3.a. Voies dopaminergiques mésolimbiques.....	61
3.1.2.3.b. Voies dopaminergiques mésocorticales	61
3.1.2.4. Rôle de la Dopamine	61
3.1.3. Addiction.....	62
3.1.3.1. Implication du cortex orbito-frontal	62
3.1.3.2. Adaptation du circuit de la récompense.....	63
3.1.4. Addiction et facteurs de risques	63
3.1.4.1. La substance.....	63
3.1.4.2. L'individu et son environnement	64
3.1.4.2.a. L'addiction, un système d'interactions	64
3.1.4.2.b. Facteurs de risque et de protection psychosociaux	64
3.1.4.2.c. Facteurs de risques et de protection individuels.....	65
3.2. PHARMACODEPENDANCE ET MEOPA	66
3.2.1. Introduction.....	66
3.2.2. Analyse de cas cliniques	67
3.2.2.1. Introduction.....	67
3.2.2.2. Matériels et méthodes	67

3.2.2.3.	Résultats.....	68
3.2.2.4.	Discussion.....	69
3.2.3.	«Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à dépister l’abus potentiel de MEOPA chez l’enfant lors de soins dentaires»	70
3.2.3.1.	Introduction.....	70
3.2.3.2.	Matériels et méthodes	70
3.2.3.3.	Résultats.....	73
3.2.3.3.a.	Analyse descriptive.....	73
3.2.3.3.b.	Analyse multivariée.....	75
3.2.3.4.	Discussion.....	76
3.2.3.4.a.	MEOPA en soins dentaires	76
3.2.3.4.b.	Peut-on anticiper l’abus ?	78
3.2.3.5.	Conclusion	79
CONCLUSION ET PROPOSITION D'UN CADRE D’USAGE DU MEOPA POUR LES SOINS DENTAIRES CHEZ L'ENFANT EN PRATIQUE DE VILLE		80
Proposition d’un cadre d’usage.....		81
Proposition d’une fiche de recueil d’informations à remplir en fin de séance		83
BIBLIOGRAPHIE		84
ANNEXE 1 : LETTRE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE – SEPTEMBRE 2016		92
ANNEXE 2 : NOTES D’INFORMATIONS PATIENTS ET PARENTS.....		94
ANNEXE 3 : <i>CAHIER D'OBSERVATION/QUESTIONNAIRE</i>		97

INTRODUCTION

Dans notre société, malgré l'évolution des techniques, de la prise en charge psychologique et douloureuse, les soins dentaires, et notamment le bruit, les odeurs, nos tenues et surtout la mémoire de souvenirs douloureux, restent générateurs d'anxiété et de peur chez de nombreuses personnes. Cela impacte fréquemment la coopération du patient. La prévention, le diagnostic, et surtout la réalisation des soins, deviennent alors plus complexes voire même impossibles dans certaines situations.

Des solutions de sédations conscientes, telles que le MEOPA, ont été mises au point afin d'augmenter la coopération des patients, rendant ainsi les soins réalisables.

Grâce à ses propriétés sédatives et analgésiques, sa rapidité d'action et ses effets indésirables mineurs et réversibles, le MEOPA s'est imposé au fil du temps comme une des méthodes de sédation consciente les plus utilisées en odontologie pédiatrique pour améliorer la coopération de certains enfants.

En 2009, l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) des spécialités à base de MEOPA a été modifiée et autorise notamment leur sortie de la réserve hospitalière. Les risques liés à l'utilisation de MEOPA, en particulier son potentiel addictif, ont poussé l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) à accompagner cette mesure d'un plan de gestion des risques national commun. Il s'accompagne bien évidemment d'un suivi continu de pharmacodépendance et d'addictovigilance. Ce dernier est sous la responsabilité du Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Nantes. Ce sont ces mesures récentes et le manque de données concernant les risques de l'utilisation du MEOPA qui nous ont motivés à réaliser cette analyse.

Le présent travail commence par rappeler les principales caractéristiques et effets du protoxyde d'azote pur ou mélangé. Puis nous évoquerons son statut médico- légal et les risques que représente son utilisation. Enfin, nous nous intéresserons plus précisément à son potentiel addictif en rapportant les résultats issus de l'étude menée au sein du service d'odontologie conservatrice et pédiatrique du CHU de Nantes.

Pour conclure nous proposerons un cadre d'utilisation de ce produit en cabinet de ville.

PARTIE1 : RAPPELS CONCERNANT LES SPÉCIALITÉS À BASE DE MEOPA.

1.1. HISTORIQUE

1.1.1. Période pré-anesthésique

La découverte du protoxyde d'azote remonte au XVIIIème siècle et est étroitement liée à celle de l'anesthésie. Elle révolutionnera par la suite la médecine et surtout la pratique chirurgicale qui se limitait à l'époque aux drainages d'abcès, parfois aux amputations et plus fréquemment aux avulsions dentaires (49).

En 1772 Daniel Rutherford (botaniste écossais) et Joseph Priestley (pasteur anglais) différencient de façon claire l'oxyde nitreux des autres gaz (58).

Dans ce contexte Humphrey Davy, pharmacien, préconisa d'utiliser les propriétés du protoxyde d'azote en médecine ; il fut le premier à en inhaler et découvrit donc ses propriétés euphorisantes.

En 1799 il publia les résultats de son expérience. A la même époque, le hasard fit que Davy, souffrant d'une rage dentaire accompagnée de migraine, s'administra cet oxyde nitreux et en découvrit donc les effets analgésiques (49).

C'est alors qu'il suggère l'utilisation de ce produit en chirurgie mais se heurte à un refus général (41).

Entre la fin du XVIIIe et le début du XIXe siècle, le monde médical délaisse le potentiel anesthésiant de ce produit.

Cependant de nombreux scientifiques, chimistes, et étudiants en chimie ont continué à s'intéresser aux propriétés, effets et éventuels dangers du protoxyde d'azote.

1.1.2. Introduction du protoxyde d'azote dans la pratique chirurgicale

De nouveau le hasard fit redécouvrir les propriétés analgésiques du protoxyde d'azote.

Lors d'une séance d'inhalation d'oxyde nitreux, Samuel Cooley, dans l'euphorie, se blessa à la jambe et indiqua qu'il ne ressentait aucune sensation douloureuse. Cela donna alors l'idée à Horace Wells, dentiste, de procéder aux avulsions dentaires après inhalation de ce produit. Des résultats peu convaincants lui valurent une réputation de charlatan (49).

Wells continuera à administrer cet agent à ses patients, avec un bon niveau de satisfaction.

Cependant, cette technique disparaîtra pendant une vingtaine d'années (41). Les expérimentations à propos du protoxyde d'azote furent plus ou moins abandonnées au profit du Chloroforme (49).

En mai 1863 Gardner Quincey Colton organisa des démonstrations d'avulsions dentaires sous protoxyde d'azote et, on pourra alors observer un regain d'intérêt pour cette méthode chez les chirurgiens dentistes. L'anesthésie au protoxyde d'azote connaît un succès immense auprès de

centaines de patients. Les premiers accidents arrivent et à partir de ce moment la communauté scientifique va se pencher sur le protocole opératoire, les appareils, la qualité du produit, le conditionnement et, le transport de cette substance,... (58).

1.1.3. Introduction du protoxyde d'azote en France

En 1867, à l'occasion de l'exposition universelle de Paris, plusieurs praticiens américains comme Colton, se déplacèrent pour faire des démonstrations d'anesthésie au protoxyde d'azote (58).

Pour limiter les effets secondaires liés à l'inhalation de ce gaz anesthésiant (en particulier l'hypoxie), la nécessité d'une inhalation concomitante d'oxygène fut rapidement démontrée.

On commence alors à apprécier l'usage du protoxyde d'azote en tant qu'adjuvant à l'anesthésie générale mais également pour ses propriétés sédatives encore mal connues (41).

Le protoxyde d'azote fut proposé dans les facultés de chirurgie dentaire dès le début des années soixante en tant que sédatif permettant de contrôler la peur et l'anxiété (49).

A l'heure actuelle, ce gaz est employé dans de nombreuses situations cliniques, en milieu hospitalier mais aussi en cabinet libéral de ville. L'adaptation du système d'inhalation à l'usage pédiatrique dans les années 1990 a permis d'élargir son utilisation aux jeunes patients.

Néanmoins les avis divergent toujours en ce qui concerne sa sécurité d'emploi, notamment chez le personnel soignant.

1.2. DEFINITIONS

1.2.1. MEOPA

L'acronyme MEOPA signifie Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote.

C'est un mélange gazeux, composé d'oxygène (50 %) et de protoxyde d'azote (50 %), conditionné dans des bouteilles à une pression de 135 à 170 bars. L'administration de ce mélange, par inhalation, induit une sédation-analgésie, avec maintien de l'état de conscience.

Cela permet, chez les patients anxieux, d'améliorer leur coopération pendant les soins, notamment bucco-dentaires (50).

1.2.2. Etat de conscience

Selon l'American Dental Association, la conscience peut être définie comme un état dans lequel le patient est capable de donner une réponse rationnelle aux ordres et conserve la totalité des réflexes protecteurs, y compris la possibilité de dégager ses voies respiratoires et de les maintenir spontanément en état de fonctionnement (Benett C.R., 1978) (13).

1.2.3. Sédation

La sédation représente l'ensemble des actions thérapeutiques entraînant un état de dépression du système nerveux central limitant ou supprimant les réactions neuroendocriniennes lors d'une agression (Berthet et coll., 2006) (14).

1.2.4. Les niveaux de sédation

Selon l'ADA (American Dental Association), il existe 4 niveaux de sédation (4) :

- Sédation consciente légère : diminution légère du niveau de conscience produite par une méthode pharmacologique. Ce type de sédation permet de maintenir la capacité du patient à utiliser de façon autonome et continue ses voies aériennes supérieures, ainsi que des réponses normales aux stimulations tactiles et commandes verbales.

Les fonctions cognitives et de coordination peuvent être légèrement altérées. En revanche les fonctions cardio-vasculaires et de ventilation sont intactes.

Cette définition sous-entend donc que les médicaments et/ou techniques utilisés doivent présenter une marge de sécurité suffisamment large pour que la perte de conscience involontaire ne soit jamais entraînée.

- Sédation consciente modérée : diminution de l'état de conscience induite par un médicament. Les patients répondent volontairement aux commandes verbales soit seuls soit en association avec une stimulation tactile.

La perméabilité des voies aériennes supérieures est maintenue de façon spontanée et autonome comme les fonctions de ventilation et cardio-vasculaire.

Il est important de noter que les médicaments et/ou techniques utilisés doivent présenter une marge de sécurité telle que la perte de conscience involontaire soit peu probable.

- Sédation profonde : diminution de l'état de conscience induite par un médicament.

Les patients répondent volontairement à une stimulation répétée ou douloureuse.

Une aide est nécessaire au maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures et de la fonction de ventilation.

La fonction cardio-vasculaire est généralement maintenue.

- Anesthésie Générale : perte de conscience induite par un médicament au cours de laquelle les patients ne répondent à aucune stimulation même douloureuse.

Une aide est nécessaire au maintien de la perméabilité des voies aériennes supérieures et de la fonction de ventilation.

La fonction cardio-vasculaire peut être altérée (4).

1.3. PROTOXYDE D'AZOTE

1.3.1. Propriétés physico-chimiques

« Le protoxyde d'azote est un gaz incolore, inodore, non irritant, de saveur sucrée » (16).

Formule chimique	:	N ₂ O
poids moléculaire	:	44,013 g/mol
Point de fusion	:	-90,82 °C
Point d'ébullition	:	-88,47 °C
Température critique	:	36,37 °C
Pression critique	:	72,45 bar
Masse volumique critique	:	452,011 Kg/m ³
Solubilité dans l'eau faible	:	1,14 vol/vol
Densité	:	1,5 (plus lourd que l'air)

Tableau 1 : Propriétés physico-chimiques du protoxyde d'azote (30)

Il est non inflammable, non explosif, mais c'est un excellent comburant (50).

Au-delà de 50 °C il se décompose en azote et oxygène (16).

1.3.2. Pharmacocinétique

Administration	-Absorption très rapide par voie pulmonaire, inhalation. -Grande capacité de diffusion : franchit rapidement la barrière alvéolo-capillaire et diffuse dans l'ensemble des tissus vascularisés de l'organisme (2 à 3 min). -Rapidité d'apparition des effets (2 à 3 min).
Distribution	-Dans le sang -Uniquement sous forme dissoute. -Capacité de diffusion importante : rapidité de diffusion dans les tissus, et dans les cavités aériennes closes (cet effet implique certaines contre-indications)

	Augmentation du volume des structures aux parois extensibles (intestin, bulles d'emphysème, pneumothorax ...) Augmentation de la pression au sein des structures à parois rigides (boite crânienne, sinus non perméable, oreille moyenne).
Métabolisme	-Pas de biotransformation -Pas d'accumulation au sein de l'organisme même après une exposition prolongée -Seuls 0,004% du produit est métabolisé au niveau du tractus intestinal.
Élimination	-Voie pulmonaire, sous forme inchangée -Passage rapide de la circulation sanguine vers les alvéoles (2 à 3 min) - Effet FINCK : passage rapide de la barrière alvéolo-capillaire entraînant une diminution de la concentration des autres gaz dans l'alvéole, comme l'oxygène, entraînant une hypoxie théorique. -Sans modification par l'organisme de la quasi-totalité du produit inhalé

Tableau 2 : Propriétés pharmacocinétiques du protoxyde d'azote (41,16,50,44)

1.3.3. Pharmacodynamie

Effet analgésique	- Varie selon l'état psychologique des sujets - Notable et dose dépendant - Apparaît quand la concentration de protoxyde d'azote inhalée est égale ou supérieure à 10% - Disparaît lors d'une exposition prolongée (>150 min) : tolérance rapide - Une fraction de 25% dans l'O2 inhalée serait équivalente à une dose de 15 mg de morphine injectée en intramusculaire - Limite l'hyperalgésie et l'allodynie (action anti-NMDA)
Effet anesthésique	- Faible, dose-dépendant - Liposolubilité faible : le moins puissant des anesthésiques inhalés (adjuvant en AG) - Inexistant dans le cas du MEOPA
Effets cardio-vasculaire et respiratoire	- Dose-dépendant - Effet inotrope négatif - Action facilitatrice du système orthosympathique (compense la diminution de contractilité du myocarde sauf chez les jeunes enfants et l'insuffisant cardiaque) - Effets respiratoires faibles
Autres effets	- Vasodilatation cérébrale - Au niveau cérébral : augmentation de la pression intracrânienne - Au niveau cortical : diminution des perceptions de toucher, température, douleur, olfaction, audition - Effets psychodysléptiques, hilarant, d'amnésie - Fonctions sous corticales (réflexe laryngé) non modifiées

Tableau 3 : Propriétés pharmacodynamiques du protoxyde d'azote (41,16,50,15,44)

1.3.4. Différents usages

1.3.4.1. Médical

Le protoxyde d'azote possède des propriétés anesthésiques faibles, mais qui permettent de potentialiser les effets d'agents anesthésiques plus puissants. Utilisé en anesthésie générale, il est combiné à des médicaments anesthésiques injectés ou inhalés, et permet ainsi de réduire les doses administrées.

Il est également utilisé comme sédatif dans diverses disciplines (50). Administré en association avec de l'oxygène sous forme de MEOPA, il permet d'améliorer la coopération des patients au cours d'actes médicaux et paramédicaux anxiogènes ou douloureux (douleur légère à modérée) et de courte durée (15 à 30 min) (16) comme par exemple la réduction de fractures en médecine d'urgence, en salle d'accouchement, lors de prises de sang, de ponctions lombaires, de soins dentaires chez l'enfant, ... (50).

Il entraîne une sédation consciente et permet ainsi de relaxer le patient (44).

1.3.4.2. Industriel

On retrouve l'utilisation du protoxyde d'azote dans plusieurs secteurs de l'industrie (30):

- industrie pharmaceutique : dans les aérosols, le protoxyde d'azote joue le rôle de gaz propulseur
- industrie alimentaire : le protoxyde d'azote est le gaz propulseur présent dans les bombes de chantilly
- électronique : il sert à la fabrication des semi-conducteurs
- autres : le protoxyde d'azote est également un comburant pour les moteurs de modèles réduits.

1.3.4.3. Récréatif

L'usage détourné du protoxyde d'azote, à des fins récréatives, est apparu dans les années 90 dans le milieu des soirées techno. On retrouve fréquemment ce produit dans les manifestations comme les « free party » ou les « technivals ». Son administration se fait à l'aide de cartouches alimentaires détournées de leur utilisation ou de ballons gonflés avec des obus.

Il est consommé soit seul, pour ses propriétés euphorisantes soit en association avec d'autres drogues, comme modulateur des effets du LSD ou de l'ecstasy (28).

1.4. LE MEOPA EN ODONTOLOGIE

1.4.1. Indications

D'après le résumé des caractéristiques du produit disponible sur la base de données publique des médicaments, les indications du MEOPA en odontologie sont les soins dentaires, chez les nourrissons, les enfants et les adolescents, les patients anxieux ou handicapés(44).

Des auteurs comme Gaudy et Philippart ont précisé ces indications : en pratique odontologique, les indications du protoxyde d'azote ne dépendent pas de l'acte mais du type de patient recevant les soins. Ce sont principalement les effets anxiolytiques du MEOPA qui seront recherchés dans les soins dentaires et non les effets analgésiants (qui seront néanmoins mis à profit).

La sédation consciente dans le cadre des soins dentaires s'adresse à 3 grands types de patients.

Patients (enfant ou adulte) anxieux et phobiques	Anxiété modérée à sévère
Patients à risque au plan médical	- Soins sous sédation permettent d'éviter l'exacerbation, par les soins, d'un état pathologique sous-jacent - Maladies cardio-vasculaires : angor, insuffisance cardiaque, hypertension, troubles du rythme, antécédent d'infarctus du myocarde - Maladies respiratoires (sauf celles figurant dans la liste des contre-indications) comme l'asthme - Antécédent d'AVC : cette technique permet de réduire le risque d'hypoxie (concentration élevée en oxygène du mélange) - Affections hépatiques : L'absence de métabolisation par l'organisme permet d'utiliser ce type de sédation alors que les autres techniques peuvent être contre-indiquées. - Epilepsie (patients très sensibles à l'hypoxie) - Grossesse : si une sédation s'avère nécessaire, cette technique n'est pas contre-indiquée, elle est même recommandée par rapport aux autres

Patients déficients mentalement ou présentant un comportement venant perturber le bon déroulement des soins	- Jeunes enfants < 5 ans - Déficients mentaux ou cognitifs
---	--

Tableau 4 : Types de patients candidats à la sédation consciente dans le cadre des soins dentaires (32,49)

1.4.2. Contre-indications

– Enoncées dans le résumé des caractéristiques du produit (44) :

- Patients nécessitant une ventilation en oxygène pur.
- Hypertension intracrânienne.
- Toute altération de l'état de conscience, empêchant la coopération du patient.
- Traumatisme crânien.
- Pneumothorax.
- Bulles d'emphysème.
- Embolie gazeuse.
- Accident de plongée.
- Distension gazeuse abdominale.
- Patient ayant reçu récemment un gaz ophtalmique (SF6, C3F8, C2F6) utilisé dans la chirurgie oculaire tant que persiste une bulle de gaz à l'intérieur de l'œil et au minimum pendant une période de 3 mois. Des complications post-opératoires graves peuvent survenir en rapport avec l'augmentation de la pression intraoculaire.
- Déficit connu et non substitué en vitamine B12 ou en acide folique.
- Anomalies neurologiques d'apparition récente et non expliquées.

Comme pour les indications, on trouve dans la littérature des précisions concernant les contre-indications d'utilisation du MEOPA dans le cadre des soins dentaires (56,12) :

– Liées à l'acte :

- intensité de la douleur : la sédation consciente au MEOPA s'adresse à des actes d'intensité douloureuse légère à modérée.
- durée : les actes de longue durée (> 60 min) sont contre-indiqués

- Liées au patient :
 - Pathologies entraînant une diminution de la fonction de ventilation
 - Cavités aériennes closes
 - Autres (allergie, douleur, enfants < 3 ans, ...)

- Absolues :
 - Hypertension intracrânienne
 - Pneumoencéphalie
 - Obstruction naso-pharyngée
 - Insuffisance respiratoire sévère
 - Pneumothorax
 - Bulles d'emphysème
 - Distension gazeuse abdominale
 - Occlusion intestinale
 - Atteinte de l'oreille moyenne
 - Traumatisme crânien récent non exploré
 - Traumatisme facial intéressant la zone d'application du masque
 - Pathologie imposant une ventilation en oxygène pur

- Relatives :
 - Sinusites, infection du nez, de la gorge, des oreilles récentes, occlusion nasale
 - Symptômes d'allergie respiratoires
 - Bronchite
 - Déficit en vitamine B12
 - Allergie au latex
 - Claustrophobie
 - Retard mental
 - Enfants < 3ans

1.4.3. Effets indésirables et secondaires

- Ils sont :
- mineurs
 - réversibles quelques minutes après l'arrêt de l'inhalation
 - rares

Répertoriés dans le résumé des caractéristiques du produit	Retrouvés dans la littérature spécialisée en odontologie
Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) : Affections gastro-intestinales : Nausées, vomissement.	- Réflexe laryngé maintenu - Sans danger - Corrélation avec la profondeur et la durée de la sédation
Peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$):	
•Affections du système nerveux : -Paresthésies -Sédation excessive, -Modifications des perceptions sensorielles.	- Fourmillement péri-buccaux et des extrémités - Flou visuel, hallucinations - Excitation, euphorie, - Sensation de malaise ou vertige
•Affections psychiatriques : Agitation, angoisse, euphorie, rêves.	
Indéterminé (ne peut être estimé sur la base des données disponibles) : Affections du système nerveux : -Sensation vertigineuse -Maux de tête -Convulsions	- Douleurs auriculaires - Augmentation de la pression dans les cavités closes - Diminution de la fonction de déglutition : accumulation de salive - Sudation, Frissonnements due à la vasodilatation périphérique

Tableau 5 : Liste des effets indésirables et secondaires liés à l'inhalation de protoxyde d'azote (12,16,32,44,49)

Ils peuvent conduire à un arrêt de l'inhalation s'ils sont trop importants (12,16,32,44,49).

1.4.4. Toxicité

1.4.4.1. Toxicité vis à vis des patients

Le protoxyde d'azote devient toxique pour les patients dans des cas de concentrations élevées ou d'expositions prolongées ou répétées sur des intervalles inférieurs à trois jours (provocation d'un effet cumulatif).

On retrouve deux grands types de toxicité du N₂O vis à vis des patients dans la littérature :

- toxicité neurologique (exposition chronique)
- toxicité hématologique (exposition aigue)

Les effets toxiques neurologiques découlent de l'inactivation par le protoxyde d'azote de la vitamine B12 (ou cobalamine), par oxydation de l'atome de Cobalt présent dans sa structure.

Cela entraine l'inactivation de la synthèse d'ADN, d'ARN, de catécholamines et de myéline.

Cliniquement on observe un syndrome identique à un déficit en vitamine B12, c'est à dire des signes comparables à ceux retrouvés dans le syndrome neuro-anémique ou l'anémie de Biermer, c'est à dire une polyneuropathie sensitivomotrice, par démyélinisation des fibres longues.

Diagnostic	Clinique : - troubles moteurs - troubles de la sensibilité Moléculaire : - dosage de la vitamine B12 - dosage de l'homocystéine plasmatique (indicateur de l'oxydation de la vit B12)
Traitement	- administration de vit B12 associée ou non à de l'acide folique selon les dosages
Prévention	Identification des sujets à risques : - carence en folate ou vitamine B12 - dénutrition, végétariens stricts - intoxication alcoolique chronique Dépistage + traitement préventif préopératoire : vitamine B12 et/ou folate Eviter administration prolongée

Tableau 6 : Diagnostic, traitement et prévention de la toxicité du protoxyde d'azote vis à vis des patients (16,32,44,41,49)

Le risque d'atteinte neurologique est majoré dans deux situations :

- exposition chronique et répétée
- exposition unique chez des patients présentant une carence sévère en vitamine B12.

En ce qui concerne la toxicité hématologique, elle résulte de l'altération de la méthylation de l'ADN par le protoxyde d'azote. Le retentissement le plus précoce de cette anomalie se manifeste sur les cellules hématopoïétiques sous forme d'une anémie mégalo-blastique (semblable à un déficit chronique en vitamine B12).

Ce type d'effet toxique concerne davantage les administrations aiguës :

- surtout les durées d'exposition supérieures à 24h
- les durées d'exposition brèves, répétées sur de courtes périodes (effet cumulatif possible).

Cependant, les phénomènes de toxicité décrits précédemment ne concernent en aucun cas le protoxyde d'azote présent dans le MEOPA utilisé dans le cadre de la sédation consciente en pratique dentaire (administration de courte durée, non répétée).

Une étude prospective réalisée sur quatre ans confirme la sécurité pharmaceutique du MEOPA au sein d'un large panel d'indications thérapeutiques. Cette étude (Onody et coll., 2006) souligne néanmoins la nécessité de formation du personnel médical pour ce type d'administration (16,32,44,41,49).

1.4.4.2. Toxicité professionnelle

A partir des années 1970, la communauté scientifique s'est intéressée aux conséquences que pouvaient avoir l'exposition chronique des professionnels de santé aux gaz anesthésiques.

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence des effets sur la fonction de reproduction ainsi que des désordres neurologiques, hématologiques, hépatiques, rénaux et immunologiques.

En 1992, l'étude épidémiologique de Rowland et coll. sur les effets de l'exposition au protoxyde d'azote sur la fertilité des assistantes dentaires paraissait dans le *New England Journal of Medicine*. Cette étude a montré que l'exposition professionnelle au protoxyde d'azote pourrait affecter la capacité des femmes à tomber enceinte, cependant ces résultats concernent seulement les femmes qui sont exposées à des niveaux élevés de gaz (4 ou 5 heures d'exposition de plus que les autres par semaine).

Quelques années plus tard, la même équipe étudia la relation entre l'exposition aux gaz anesthésiques et les avortements spontanés chez les assistantes dentaires. Cette étude montre une augmentation du risque d'avortement spontanés seulement chez les femmes travaillant avec du protoxyde d'azote plus de 3h par semaine et dans des locaux non ventilés.

Des épidémiologistes suédois se sont également penchés sur la relation entre l'exposition au protoxyde d'azote et la diminution de la fertilité chez les sages-femmes, en tenant compte d'un paramètre supplémentaire : les horaires de travail. Les résultats montrent que la fertilité diminuée chez les sages-femmes est plutôt liée aux horaires de travail (travail de nuit, trois-huit, fréquence de l'exposition) plutôt qu'au protoxyde d'azote lui-même.

En fait, la toxicité professionnelle au protoxyde d'azote existe si sa concentration ambiante devient trop élevée. Donc le risque principal pour le personnel de santé travaillant au contact du protoxyde d'azote est lié au phénomène de pollution.

Mais dans les conditions de la sédation conscience au MEOPA telle qu'elle est pratiquée en odontologie, les professionnels de santé n'encourent aucun risque pour leur santé liés à cette exposition (2,12,53,54).

1.4.5. Pollution

Le protoxyde d'azote, classé comme polluant par les accords de Kyoto (1997) contribue à l'effet de serre (intervient dans le réchauffement général du climat) et à la destruction de la couche d'ozone stratosphérique.

L'agriculture est la principale source d'émission de protoxyde d'azote (utilisation d'engrais azotés), et la production humaine représente au moins 1/3 de ces émissions.

L'utilisation médicale représente moins de 10% de la libération de protoxyde, donc le personnel de santé représente un pollueur mineur qui doit néanmoins contribuer à la maîtrise des émissions de gaz.

En ce qui concerne la pollution des salles de soin, les valeurs de concentration et de durée d'exposition à partir desquelles les effets néfastes dus à une exposition chronique apparaissent ne sont pas connues précisément.

Des seuils d'exposition ont été définis à l'échelle nationale et varient selon les pays. Notons que l'absence de système de ventilation des locaux et d'évacuation des gaz contribue au dépassement de ces valeurs seuil et donc favorise la survenue d'effets indésirables dus à une exposition chronique (50,23,19).

PARTIE2 : CADRE MÉDICO-LÉGAL DU MEOPA ET ETAT DES LIEUX SUR LES CONDITIONS D'UTILISATION

2.1. STATUT DU MEOPA

2.1.1. Classification des gaz utilisés dans le milieu médical

GAZ À USAGE MÉDICAL		GAZ TECHNIQUES	
En contact avec les tissus vivants, avec le patient. Font partie du domaine pharmaceutique.		Sans contact direct avec le malade. Ne sont pas sous la responsabilité pharmaceutique.	
MÉDICAMENTS ou GAZ MÉDICINAUX	DISPOSITIFS MÉDICAUX		
Commercialisation soumise à l'obligation d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM)	AMM non nécessaire pour être commercialisé.		
Prescription médicale obligatoire (ils figurent sur une liste)	Prescription médicale facultative		

Tableau 7 : Les différents gaz utilisés dans le milieu médical.

(43,46)

2.1.2. Définitions

2.1.2.1. *Dispositif médical*

D'après le code de la santé publique, « On entend par dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et qui dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs » (21).

Article L5211-1. Modifié par Ordonnance n°2010-250 du 11 mars 2010 - art. 2

2.1.2.2. *Médicament*

Le terme médicament est défini par le Code de la Santé Publique (CSP), il désigne « toute substance ou composition (...) possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. (...)

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament » (19). (CSP, art. L. 5111-1)

Un médicament est un produit de consommation particulier, il ne s'utilise pas comme les autres produits, il comporte des risques. En effet un médicament peut entraîner des effets secondaires indésirables, il est donc important d'en faire bon usage. C'est pourquoi sa commercialisation est soumise à des règles strictes concernant sa sécurité et sa qualité.

Il existe deux catégories de médicaments :

- soumis à une prescription médicale obligatoire

Inscrits sur une liste (art. L.5132-6 du CSP), ils sont délivrables par le pharmacien uniquement sur présentation d'une ordonnance.

- soumis à une prescription médicale facultative

Peu importe la catégorie à laquelle appartient le produit, les exigences en terme de sécurité et qualité sont les mêmes (20,26).

2.1.3. Le MEOPA, quelle place?

Le MEOPA utilisé pour l'analgésie-anesthésie en odontologie est un gaz médicinal, il a le statut de médicament, soumis à une prescription médicale obligatoire. Il relève donc du monopole pharmaceutique. Sa commercialisation impose l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, une prescription médicale, ainsi qu'un contrôle de sa qualité à toutes les étapes de sa vie (de sa production à ses effets après sa délivrance, pharmacovigilance, ...).

En 2009, la mise en place du plan de gestion des risques liés à la sortie de la réserve hospitalière du MEOPA, a entraîné un reclassement du gaz médical dans la catégorie « médicament réservé à l'usage professionnel », liste I (8,44).

Le MEOPA suit une partie de la réglementation des stupéfiants, c'est-à-dire des médicaments à risque d'usage détourné ou de dépendance. En complément de la pharmacovigilance habituelle, il fait l'objet d'une surveillance supplémentaire appelée addictovigilance dont le but est :

- de surveiller les produits psychoactifs
- d'évaluer leur potentiel d'abus et de dépendance et leurs risques pour la santé publique.

Les risques motivant cette surveillance complémentaire sont :

- Surdosage
- Abus et dépendance
- Usage détourné

Les mesures de cette surveillance sont :

- Suivi national de pharmacovigilance renforcée
- Suivi national d'addictovigilance renforcée
- Plan de gestion des risques national et européen(10).

2.2. LÉGISLATION PHARMACOLOGIQUE : DE LA CONCEPTION À LA SALLE DE SOINS

2.2.1. Historique de la législation du MEOPA

Les prémices d'un cadre médico-légal concernant la pratique de la sédation par inhalation de MEOPA sont apparues en Europe du nord, aux USA et au Canada dans les années 50, avec les premiers cours de formation des praticiens à cette technique. L'enseignement de cette technique de sédation apparaît dans le cursus du chirurgien-dentiste, soit lors de sa formation initiale, soit dans un deuxième temps, dans le cadre de la formation continue.

A cette époque, le mélange gazeux était alors délivré à partir de deux bouteilles distinctes reliées à un mélangeur. On pouvait donc administrer un mélange avec une concentration en protoxyde d'azote allant de 0 à 70 %; en France la réglementation imposait déjà la limite de 50% pour les soins dentaires.

Le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (50/50), pré-conditionné en une seule bouteille est apparu sur le marché en 1965.

Aujourd'hui ce mélange est conservé à 170 bars afin d'éviter les risques de démixtion du mélange. De plus, des circuits d'administration et d'évacuation des gaz médicaux, doivent être mis en place dans les locaux où est pratiquée la sédation par inhalation de MEOPA et être bien adaptés aux conditions d'utilisation lors des soins dentaires (34,14).

C'est en 1994 que l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), actuelle ANSM, a attribué aux gaz médicaux le statut de « médicament ».

Cette mesure sous-entend que sa mise au point, sa fabrication, sa distribution, sa publicité, son utilisation, et même son financement font l'objet d'un encadrement réglementaire spécifique et rigoureux (39).

La principale conséquence de cette décision est l'obligation d'obtenir une AMM pour être en droit de commercialiser le produit. Cette dernière décrit notamment les indications thérapeutiques du médicament, son mode d'usage et ses précautions d'emploi (39).

Les délais d'obtention de l'AMM sont assez longs, et, afin de maintenir l'utilisation du produit durant cette période, des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) ont été déposées.

L'ATU déposée en 1998 pour le MEOPA autorisait son usage aux non-anesthésistes, mais excluait de ses domaines d'utilisation l'odontologie et l'obstétrique.

Pour le Protoxyde d'azote pur, l'AMM a été déposée en Septembre 2001, et l'utilisation de ce médicament était réservée aux seuls anesthésistes.

Pour le MEOPA, l'AMM a été déposée le 15 novembre 2001 et le remaniement du texte par un

comité d'experts a permis d'inclure l'odontologie dans les domaines d'utilisation clinique de ce mélange. Ce texte précise les indications, contre-indications, conditions d'utilisation ainsi que les recommandations de bonnes pratiques concernant la technique.

Les études cliniques portant sur le MEOPA se sont multipliées afin de permettre l'élargissement de son champ d'utilisation au milieu libéral. En 2009 on assiste à sa sortie de la réserve hospitalière. En ce qui concerne la formation des professionnels de santé pratiquant cette technique, un Diplôme Universitaire (DU) a été créé en 2002. Cette formation est assurée par plusieurs Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) en France. Il existe également des formations privées. A l'échelle européenne, dans le cadre de l'harmonisation des programmes d'enseignement, la formation initiale des Chirurgiens-dentistes a également été complétée par une compétence en matière de sédation consciente.

2.2.2. Introduction

Aujourd'hui le MEOPA fait partie intégrante de l'arsenal de prise en charge de la douleur liée aux soins dentaires, aussi bien en ville qu'en milieu hospitalier.

L'objectif de cette deuxième partie est d'identifier les risques liés à l'utilisation du MEOPA et d'exposer les différentes règles encadrant chaque étape des soins sous MEOPA au cabinet, de la conception du gaz à son administration.

Nous commencerons par évoquer les différentes étapes précédant l'arrivée du gaz au cabinet et les normes et règles auxquelles elles sont soumises. Seront rappelés les principaux éléments à respecter lors des étapes de conception, commercialisation, fabrication, conditionnement, distribution, stockage.

Puis nous présenteront, dans la mesure du possible, à partir des données disponibles à l'heure actuelle, les conditions d'administration du MEOPA au cabinet : personnel délivrant le gaz, particularité des locaux, le matériel, le déroulement d'une séance d'administration.

Enfin nous mentionnerons certains points de cette pratique à préciser, ou à améliorer afin de proposer une fiche type encadrant la pratique de la sédation consciente au cabinet dentaire.

2.2.3. De la conception du gaz à son arrivée au cabinet

2.2.3.1. Introduction

Les établissements chargés de la fabrication et de la distribution des médicaments, sont soumis à des règles et normes qui sont établies au niveau national et européen.

Le statut de médicament du MEOPA implique que la fabrication ait lieu dans un établissement spécialisé, sous la responsabilité d'un pharmacien, de même que le stockage, le contrôle et la distribution de ce gaz.

Chaque étape du processus de fabrication est soumise à des règles bien précises, énoncées par les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), publiées par l'ANSM, extrait de la deuxième partie des Good Manufacturing Practice (GMP) (texte européen).

Et, de ce fait, l'établissement de fabrication du MEOPA, a le statut d'établissement pharmaceutique.

La fabrication du gaz médical doit être conforme :

- aux normes
- aux Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF)
- aux pharmacopées
- au marquage CE en vigueur pour les médicaments soumis à prescription.

Il existe un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain dans lequel sont répertoriés l'ensemble des dispositions en vigueur pour la vente, la distribution, l'étiquetage, et la publicité de tels produits (9,10,31).

2.2.3.2. Commercialisation

Comme tout médicament, avant d'être commercialisé, le MEOPA a subi un certain nombre d'étapes très réglementées, prouvant sa qualité et sa sécurité d'emploi.

Cela correspond à la classique « chaîne du médicament », qui vise à réaliser un certain nombre de tests avant la mise sur le marché du produit, et à le surveiller tout au long de sa vie.

Les différentes étapes de la chaîne du médicament sont :

- Essais précliniques

Evaluation in vivo du principe actif, sur des systèmes vivants non humains.

- Essais cliniques

Evaluation du produit sur des humains volontaires sains ou malades.

Et, en parallèle, phase de développement industriel.

C'est une fois que ces étapes sont validées que le fabricant peut élaborer son dossier d'autorisation de mise sur le marché.

- Autorisation de mise sur le marché

Elle regroupe l'ensemble des preuves d'efficacité, de qualité et de sécurité du médicament ; elle constitue sa carte d'identité.

Ce dossier est examiné et validé par un organisme spécialisé.

L'obtention d'une AMM peut prendre plusieurs années et, une fois obtenue, le processus de production peut commencer.

Dans le cas du MEOPA, une autorisation temporaire d'utilisation a été délivrée afin de permettre son utilisation en attendant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (26,48).

2.2.3.3. *Système de veille sanitaire après la commercialisation du médicament*

Après sa commercialisation, tout médicament fait l'objet d'un recueil ininterrompu de données. Les différents objectifs de ce recueil varient selon le destinataire (fabricant, assurance maladie, prescripteur) mais tous seront attentifs à la survenue d'effets indésirables, attendus ou non. Dans ce paragraphe nous développerons les systèmes de recueil des effets collatéraux et leurs acteurs (39).

Ici, le terme « effet collatéral » regroupe :

- effet indésirable : « (...) réaction nocive et non voulue à un médicament se produisant à des posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique » (22).

- pharmacodépendance : « ensemble des phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou de plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente; l'état de dépendance peut aboutir à l'auto-administration de ces substances à des doses produisant des modifications physiques ou comportementales qui constituent des problèmes de santé publique» (40).

2.2.3.3.a. Structures de recueil de ces effets

- Centres Régionaux de Pharmaco Vigilance (C.R.P.V.)

Ils collectent tout effet indésirable survenu suite à l'utilisation du médicament (aussi bien dans le cadre des indications prévues par l'AMM, qu'en dehors).

Ils sont coordonnés par l'unité de pharmacovigilance de l'ANSM qui centralise les données recueillies. C'est cette unité qui informe les prescripteurs des effets indésirables d'un produit voire qui stoppe sa commercialisation si nécessaire (suspension de l'AMM) (39).

-Centres d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (C.E.I.P.)

Les missions de ces centres sont définies dans le code de la santé publique (article R.5132-112).

Ils recensent l'ensemble des cas d'abus de substances psychoactives (à l'exception de l'alcool et du tabac), ou produits en contenant. Celui de Nantes est chargé de la veille sanitaire des spécialités à base de protoxyde d'azote (39).

Les CEIP ont également un rôle d'expertise et de conseil auprès des établissements de santé et du ministre chargé de la Santé. Ils développent l'information sur le risque de pharmacodépendance et d'abus (rédaction de bulletins régionaux, organisation de réunions régionales et nationales avec les partenaires de santé et site Internet des CEIP). Enfin, ils participent à la formation des différents partenaires de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, personnels des centres de soins aux toxicomanes et services d'addictologie, étudiants, etc...) (18).

-Départements de pharmacovigilance

Chaque fabricant (industrie pharmaceutique) a pour obligation d'en être doté. La notification des effets indésirables constatés par les pharmaciens et prescripteurs se fait par l'intermédiaire des visiteurs médicaux (18).

-Centres Anti Poison (C.A.P.)

Recueillent l'ensemble des données concernant les intoxications médicamenteuses volontaires ou non ; l'informateur peut être n'importe quel individu (professionnel de santé ou non) (39).

2.2.3.3.b. Méthodes de recueil de ces effets

Les données recueillies proviennent :

- de notifications spontanées par les prescripteurs des cas d'abus et de dépendance,
- d'enquêtes annuelles,
- d'enquêtes ponctuelles concernant le potentiel d'abus et de dépendance de spécialités pharmaceutiques (comme celle décrite dans la troisième partie de ce travail)
- des études expérimentales chez l'animal (18).

2.2.3.3.c. Mise en évidence d'un lien de causalité

Il s'agit d'une tâche difficile mais essentielle dans le processus de veille sanitaire. En effet, une fois les données recueillies il est impératif de mettre en évidence ou bien de rejeter l'existence d'un lien de causalité entre la substance consommée et l'apparition de l'effet indésirable.

La difficulté de cette tâche provient entre autre de :

- la commercialisation récente du produit
- le manque de recul clinique et de données publiées
- l'association de plusieurs médicaments
- l'absence d'explication pharmacologique à son apparition, ... (39).

2.3. LE MEOPA AU CABINET DENTAIRE DE VILLE : ETAT DES LIEUX

2.3.1. Généralités

Nous rappelons que fin 2009, l'AFSSAPS (aujourd'hui ANSM) a publié une révision du texte d'AMM du MEOPA autorisant son utilisation en dehors du milieu hospitalier.

Au jour d'aujourd'hui nous disposons de très peu de données faisant état des conditions d'utilisation du MEOPA en cabinet dentaire de ville.

Nous savons cependant que cette sortie de la réserve hospitalière s'accompagne d'un certain nombre de conditions d'utilisation concernant :

- le personnel administrant
- l'aménagement des locaux
- le matériel
- le signalement
- la prévention des abus et mésusages.

Dans ce paragraphe, nous commencerons par présenter le programme de gestion des risques mis en place par l'ANSM, ayant pour objectif de surveiller cette sortie de la réserve hospitalière du MEOPA.

Puis, nous énoncerons les risques liés à l'utilisation du MEOPA en cabinet et les moyens de prévention dont les praticiens disposent.

Enfin, nous ferons un état des lieux des conditions à remplir pour pouvoir prodiguer des soins sous MEOPA en pratique libérale (25).

2.3.2. Plan de gestion des risques accompagnant la sortie de la réserve hospitalière

La sortie de la réserve hospitalière des spécialités à base de MEOPA a été accompagnée par la mise en place, par l'ANSM, d'un plan de gestion des risques liés à la pratique de la sédation consciente hors milieu hospitalier, et d'un suivi national de pharmacovigilance et de pharmacodépendance (9).

2.3.2.1. Plan de Gestion des Risques

Il s'agit d'une procédure nationale, dont les objectifs sont :

- éviter tout accident lié à une mauvaise utilisation de ce mélange gazeux
- prévenir tout mésusage ou abus

Sa mise en application se traduit par :

- une révision du statut d'enregistrement des spécialités à base de MEOPA dans la catégorie « Médicament réservé à l'usage professionnel ». Cela implique la distribution des spécialités à base de MEOPA aux professionnels de santé exclusivement.

- un engagement des laboratoires à la mise en place de mesures de gestion et de

minimisation des risques :

- la réalisation d'une surveillance de pharmacovigilance et de pharmacodépendance renforcée avec :

- l'incitation des professionnels de santé à notifier les effets indésirables, les cas d'abus, de pharmacodépendance, d'usage détourné et de mésusages liés à l'utilisation du MEOPA
- pendant les deux premières années, la transmission semestrielle à l'AFSSAPS des rapports périodiques actualisés de Pharmacovigilance accompagnés de la synthèse française des cas rapportés, du bilan des consommations et des conditions d'utilisation du produit ;

- la sécurisation et la traçabilité de la distribution et de la récupération, avec notamment la vérification à la commande de la qualité et de la formation du demandeur (L'ordre national des chirurgiens-dentistes reconnaîtra l'aptitude des chirurgiens-dentistes à l'utilisation en cabinet des ville, au regard d'une liste de formations établie par un comité scientifique) ;

- la sécurisation et traçabilité de l'utilisation : volumes des bouteilles limité à 5L et sécurisation des bouteilles ;

- la réalisation d'un plan de formation des professionnels : médecins, pharmaciens et personnel soignant (9).

2.3.2.2. *Suivi national de pharmacovigilance et pharmacodépendance*

L'ANSM rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à l'usage de ces gaz médicaux doit être déclaré par les professionnels de santé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de rattachement géographique.

De même, tout cas grave d'abus ou de pharmacodépendance doit être déclaré par les professionnels de santé au Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance) dont ils dépendent (9).

C'est le CEIP de Nantes qui est en charge du suivi national d'addictovigilance des spécialités à base de MEOPA (18).

2.3.3. Les risques liés à l'utilisation du MEOPA au cabinet

2.3.3.1. *Risque lié à la nature du gaz : risque incendie*

*Triangle du feu

Un feu se déclenche seulement lorsque les trois éléments suivants sont réunis (cf figure 1) :

- Comburant : *Se dit d'un corps qui, en se combinant avec un autre, donne lieu à la combustion de ce dernier (38).*
- Combustible : *Matière capable de brûler au contact de l'oxygène ou d'un gaz contenant de l'oxygène, en produisant une quantité de chaleur utilisable (38).*

ex : poussières, matière grasse, lubrifiant, ...

- Énergie : elle peut être de plusieurs natures, elle permet l'activation du feu.
- Combustion : *Fait pour un corps de se consumer par le feu (38).*

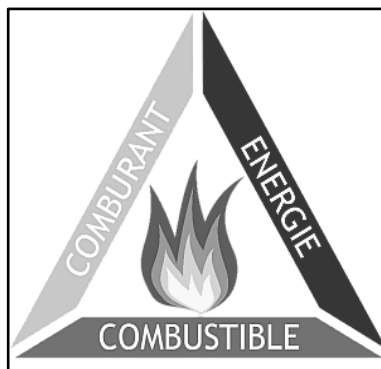


Figure 1 : triangle du feu

*Le MEOPA est un comburant

Il active et entretient la combustion. Le caractère comburant du mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote apparaît seulement à des températures élevées ; sa décomposition fournit notamment de l'oxygène (comburant).

Il existe donc un risque incendie supplémentaire à celui déjà existant, lors de l'utilisation du MEOPA au cabinet dentaire. En conséquence, des précautions en vue de la prévention du risque incendie doivent être définies et appliquées de façon précise et rigoureuse.

De même, en cas d'incendie, la conduite à tenir doit être définie à l'avance.

Il existe un risque de compression adiabatique ou « coup de feu » : en association avec certains gaz ou vapeurs anesthésiques, le N₂O peut former des mélanges explosifs en présence d'oxygène ou d'air. Ce risque d'inflammation violente existe en présence de poussière, lubrifiants, ...

Il y a cinq manifestations possibles du coup de feu :

- Simple dépôt noirâtre
- Etincelles
- Crépitements
- Flammes
- Projections de débris, de métal en fusion à très haute température (10).

2.3.3.2. Risques liés à l'état physique du gaz

Le MEOPA est un gaz incolore et inodore, par conséquent aucun élément notable ne permet de signaler et donc d'alerter l'utilisateur de sa présence dans l'atmosphère ambiante (10).

2.3.3.2.a. Gaz comprimé – haute pression

Le MEOPA est un gaz comprimé, c'est à dire qu'il est conditionné dans des bouteilles, à l'état gazeux, sous haute pression (170 bars) pour des températures supérieures à -5°C.

Pour des températures inférieures ou égales à -5°C le mélange devient instable, une partie du protoxyde d'azote peut se liquéfier et entraîner ainsi l'inhalation de mélanges inégaux :

- trop d'oxygène, donc exposition du patient au risque de perte de l'effet analgésique
- trop de protoxyde d'azote, donc exposition à un risque d'hypoxie

De ce fait il est soumis à des conditions de transport et de stockage strictement définies par la pharmacopée européenne afin de prévenir les risques liés à son conditionnement.

Les autres risques liés à la haute pression sont :

- risque d'éclatement de la bouteille par augmentation de la pression (liée à une augmentation de la température)
- risque d'éclatement (si non adapté à la bouteille) ou de projection du détenteur (lors de l'ouverture du robinet si raccordement erroné)
- risque de projection ou de propulsion de la bouteille (rupture au niveau du robinet en cas de chute par exemple)
- risque de coup de feu (cf paragraphe précédent) (10).

2.3.3.2.b. Gaz plus lourd que l'air

La densité du protoxyde d'azote contenu dans le MEOPA est de 1,5, ce gaz est donc plus lourd que l'air (densité 1,225 Kg/m³).

Le risque des gaz plus lourds que l'air est l'asphyxie.

Mais, à cette concentration (50% de protoxyde d'azote pour 50% d'oxygène) et dans le respect des recommandations de bonne pratique d'utilisation, le risque d'asphyxie des utilisateurs par le MEOPA est inexistant (10).

2.3.3.3. *Risques liés aux conditions de stockage*

Il en existe trois :

- incendie en cas de fuite, aggravé par la présence de matière combustible (poussière, graisse, ...)
- asphyxie si exposé au gel, les stockages à des températures trop faibles entraînent un mélange à l'origine d'asphyxie
- éclatement de la bouteille en cas d'incendie (10)

2.3.3.4. *Risques liés aux conditions de transport*

Ils sont au nombre de trois :

- chute de la bouteille (chargement, déchargement)
- choc de la bouteille (freinage brusque, accident)
- asphyxie en cas d'exposition au gel (10)

2.3.3.5. *Risques liés à la manutention*

2.3.3.5.a. Risque principal : la chute

Le risque principal lors de la manutention est la chute de la bouteille sur l'opérateur. En effet cela peut entraîner des blessures dues au poids de l'obus (10).

2.3.3.5.b. Risques secondaires

- fuite de gaz : dans le cas où la chute entraîne des dommages au niveau du robinet.
- détendeur endommagé : risque à long terme de projection lors d'une prochaine utilisation en cas de rupture du détendeur.
- cassure du robinet : la haute pression peut entraîner la projection du détendeur ou de la bouteille (10).

2.3.3.6. *Risques liés aux conditions d'utilisation*

On retrouve les risques évoqués précédemment, à savoir la fuite et l'incendie, auxquels on ajoute :

- le branchement d'une bouteille vide, pouvant entraîner l'asphyxie du patient
- la confusion, administration du mauvais gaz
- les usages détournés (10)

L'identification des risques liés à la pratique de soins dentaires sous MEOPA souligne l'importance de la formation de tous les membres du personnel soignant.

Notons que l'ensemble des risques énoncés précédemment et les moyens de prévention sont répertoriés de façon détaillée dans un dossier concernant les gaz médicaux accessible à tous sur le site internet de l'ANSM.

Il est impératif que des règles soient énoncées de façon claire et précise en ce qui concerne les conditions d'administration du gaz, mais également le matériel, le stockage, le déplacement au sein du cabinet dentaire de ville afin de minimiser les risques liés à la pratique de la sédation consciente.

Il est également impératif que les praticiens se destinant à la pratique de la sédation consciente au cabinet soient soumis à une obligation de formation.

Et ce dans le but d'assurer la sécurité maximale du patient et du personnel soignant.

2.3.4. Personnel administrant : quelle formation pour le praticien ?

2.3.4.1. *Formation initiale*

Seuls les professionnels de santé sont habilités à administrer du MEOPA, et doivent être formés spécifiquement à la manipulation du gaz (33).

Nous commencerons par préciser la place qu'occupe la sédation consciente dans le programme de formation initiale suivi par les étudiants en chirurgie dentaire.

La sédation consciente s'inscrit dans les thématiques abordées au cours des études d'odontologie. De ce fait, elle fait partie intégrante de la formation « de base » du praticien et s'inscrit donc dans la définition du profil type du praticien chirurgien-dentiste des états membres de la communauté européenne.

Le droit communautaire précise en effet que le chirurgien-dentiste doit posséder les connaissances et les aptitudes nécessaires à la prise en charge de la douleur et de l'anxiété. Il doit être capable de réaliser une anesthésie locale, loco-régionale et une analgésie. La prise en charge de l'anxiété fait partie de son champ de compétences, le diplômé doit donc avoir connaissance des différents moyens de prise en charge de la douleur et de l'anxiété, qu'ils soient psychologiques ou pharmacologiques, pour une prise en charge idéale de son patient.

Objectifs de la formation initiale :

- Connaître les indications/contre-indications de la sédation consciente par inhalation de MEOPA
- Savoir lister les avantages et inconvénients de cette technique
- Connaître les manifestations associées, être capables de les prévenir et de les prendre en charge

- Etre capable de pratiquer une sédation consciente par inhalation de façon efficace et sûre
- Prévenir les patients des effets indésirables éventuels, discuter des effets d'une exposition chronique, connaître et appliquer les recommandations de bonne pratique pour les prévenir (49).

2.3.4.2. *Formation complémentaire*

Depuis la sortie de la réserve hospitalière, la pratique du MEOPA ne peut se faire qu'en possession d'un diplôme supplémentaire de validation d'une formation spécifique.

Cette formation doit répondre à un cahier des charges précis, validé par le conseil de l'ordre des chirurgiens-dentistes (figure 2) (25).

CAHIER DES CHARGES DES FORMATIONS DÉDIÉES À L'UTILISATION DU MEOPA	
Conditions	
- Le(s) responsable(s) de la formation est(sont) chirurgien(s)-dentiste(s) ou médecin(s) titulaire(s) d'un DU de sédation par MEOPA ou un médecin(s) anesthésiste(s) - Le candidat devra présenter une attestation de formation aux gestes d'urgence datant de moins de 5 ans. - Le volet pratique et clinique devra être assuré par 1 formateur pour 10 à 12 candidats.	
Recommandations	
Le plan de gestion de risque édité par l'Afssaps recommande la présence d'une tierce personne. Le conseil national de l'Ordre recommande vivement que la pratique de soins sous MEOPA soit réalisée avec l'aide d'une assistante dentaire.	
Contenu de la formation	Ventilation des cours
Théorie - Définition de la sédation - Définition et évaluation de l'anxiété - Définition et évaluation de la douleur - Manifestations neurophysiologiques de l'anxiété et de la douleur - Accompagnement cognitivo comportemental et sédation - Physiologie respiratoire - Pharmacologie du protoxyde d'azote - MEOPA en odontologie Indications et contre indications - Associations et interactions médicamenteuses - Mésusages - Risques environnementaux et toxicité pour le personnel - Inutilité de supplémentation en vitamine B12 pour le patient - Protocoles d'administration - Bonnes pratiques d'utilisation - Monitoring, oxymètre - Suivi post opératoire - Efficacité, tolérance et effets indésirables - Historique et cadre médico-légal - Dossier médical, information et consentement éclairé - Respect des dispositions de l'AMM et du PGR Pratique - Description, installation, manipulation, et maintenance du matériel - Fiche matériel - Fiche de suivi opératoire - Utilisation des critères d'efficacité (succès et échecs), aux échelles de comportements, et aux critères de tolérance (effets indésirables graves, et mineurs) - Simulation d'une administration - Clinique : la formation inclura nécessairement une expérience pratique de l'administration du MEOPA	4 demi-journées
Evaluation et contrôle de la formation	
L'organisme formateur devra répondre aux demandes d'évaluation du conseil national de l'Ordre	

Figure 2 : Cahier des charges des formations MEOPA (ONCD) (25)

Une liste de 58 formations, dispensées sur le territoire français, répondant à ce cahier des charges est disponible sur le site internet du conseil de l'ordre (figure 3) (25).

Formations dédiées à l'utilisation du MEOPA

La diffusion de cette liste n'autorise pas les détenteurs de ces formations à se prévaloir de la reconnaissance de l'aptitude à l'utilisation du MEOPA en cabinet dentaire.

1. Tout candidat à la reconnaissance de l'aptitude à l'utilisation du MEOPA en cabinet dentaire doit impérativement adresser une demande au conseil national de l'Ordre¹ accompagnée :
 - du programme détaillé de la formation "MEOPA" suivie si cette dernière ne figure pas dans la liste des formations reconnues conformes
 - de l'attestation de suivi de la formation "MEOPA"
 - du justificatif de suivi d'une formation aux gestes d'urgence datant de moins de 5 ans.
2. Tout organisme de formation candidat à l'inscription sur la liste des formations conformes au cahier des charges doit impérativement adresser une demande au comité scientifique¹ accompagnée :
 - du programme détaillé de la formation "MEOPA" dispensée
 - de l'identité du(des) responsable(s) de ladite formation
 - du justificatif de la qualité du(des) responsable(s) de ladite formation.

• Formations validées conformes au cahier des charges

1	Formation MEOPA Abiding
2	Formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA Actops Strasbourg
3	Soins dentaires sous sédation par inhalation du MEOPA Adfoc - 68
4	Formation à l'usage du MEOPA en cabinet dentaire Afos
5	Intégration du MEOPA en cabinet dentaire pour la prise en charge de l'anxiété et de la douleur des patients Air liquide santé France
6	Formation à l'utilisation du MEOPA en odontologie Aldole
7	Formation à la sédation au MEOPA Association "Voir et savoir formations "
8	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA Association de Formation Continue du Service d'Odontologie du GHPS (AFCO-GHPS)
9	formation MEOPA en chirurgie dentaire Association de lutte contre la Douleur

¹ @ courrier@oncd.org - ✉ 22 rue Emile Ménier – BP 2016 – 75761 Paris

10	Formation de chirurgie dentaire dédiée à l'utilisation du MEOPA Bullier
11	Utilisation des gaz médicaux, MEOPA Cesu 71
12	Formation à l'analgésie dentaire par le MEOPA Cesu de la Réunion
13	Formation au MEOPA pour les chirurgiens-dentistes CHU Nîmes - Groupe hospitalo-universitaire Caremeau
14	Formation pratique MEOPA chirurgiens-dentistes CHU Toulouse - Centre de formation des professions de santé des Hôpitaux de Toulouse GIPSE (groupement d'intérêt public Santé Education)
15	Formation MEOPA Dentalgia
16	Attestation universitaire de sédation consciente au MEOPA en odontologie Faculté de médecine - Dijon (21)
17	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA FOCAL (service de la formation continue et de l'alternance) - Antenne santé - Université Claude Bernard Lyon 1
18	Formation à l'utilisation du MEOPA en odontologie FOCAL (service de la formation continue et de l'alternance) - Antenne santé - Université Claude Bernard Lyon 1
19	Formation à l'utilisation du MEOPA au cabinet dentaire Groupe infinite medical education
20	Utilisation du MEOPA en cabinet dentaire Institut européen de formation en santé
21	Hypnose dentaire et MEOPA Institut français d'hypnose
22	Formation à l'usage du MEOPA en cabinet dentaire Panacea
23	Le chirurgien-dentiste et la sédation analgésique consciente par inhalation de MEOPA Santé format sud
24	Utilisation du MEOPA en cabinet dentaire Sapo implant
25	Formation à la sédation au MEOPA Sédation.fr (ex Association Easy Dental Implant)
26	formation MEOPA Sfpio - Val de Loire
27	Formation des chirurgiens-dentistes à l'utilisation du MEOPA Société thérapeutique odonto-stomatologique

28	• Formation à la sédation au MEOPA Syfac
29	• Diplôme d'études supérieures interuniversitaire odontologie pédiatrique clinique et sédations » (DESIU OPCS) Universités Marseille, Bordeaux, Toulouse, Montpellier, Paris Robert Debré
30	• Formation des praticiens à l'utilisation du MEOPA UFR d'Odontologie - Bordeaux 2
31	• Séminaire "Sédation consciente par administration de MEOPA" UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand - Service de Formation Continue
32	• DU "sédation consciente pour les soins bucco-dentaires" UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand
33	• Formation à l'utilisation du MEOPA en cabinet dentaire Ufsbd
34	• Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 06 - Université de Nice - Sophia Antipolis - Faculté de chirurgie dentaire
35	• Attestation d'études universitaires "sédation consciente au MEOPA pour les soins dentaires 13 - Université de la méditerranée (Aix Marseille II) - Faculté d'odontologie de Marseille
36	• DESU "Gestion des Patients à Risques et des Urgences en Odontologie" 13 - UMFCs-Aix Marseille université
37	• DU "sédation consciente pour les soins dentaires" 13 - Université de la méditerranée (Aix Marseille II) - Faculté d'odontologie de Marseille
38	• DIU odontologie pédiatrique clinique 13 -33 Marseille -Bordeaux - St Pierre de la Réunion
39	• DIU odontologie pédiatrique approfondie 13 -33-34 Marseille -Bordeaux - Montpellier
40	• DIU OPCAS/DESIU OPCS 13-31-33-34 Marseille - Toulouse -Bordeaux - Montpellier St Pierre de la Réunion
41	• Attestation universitaire de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation du MEOPA 29 - Université de Bretagne occidentale - Faculté de chirurgie dentaire de Brest
42	• DIU "Soins bucco-dentaires sous sédation chez l'enfant" 31 - Université de Toulouse III
43	• Formation soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 33 - Université Victor Segolen, Bordeaux 2
44	• DU et DIU "anesthésie générale et sédations en odontologie" 31 - 33 - 34 - Université de Toulouse III - Bordeaux2 - Montpellier 1
45	• Attestation universitaire de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 34 - Université Montpellier - UFR d'odontologie

46	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 35 - Université de Rennes 1 - Faculté de chirurgie dentaire
47	Attestation de formation aux actes bucco-dentaires sous sédation consciente par inhalation de MEOPA 44 - Université de Nantes - Faculté de chirurgie dentaire
48	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 51 - Université de Reims, Champagne-Ardenne - Faculté d'odontologie
49	DIU "sédation pour les soins bucco-dentaires" 51 - 59 Universités de Reims - Lille
50	Attestation d'étude universitaire "soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA" 54 - Université de Nancy - Faculté de chirurgie dentaire
51	Attestation de formation "soins bucco-dentaires sous inhalation de MEOPA" 59 - Université de Lille 2 - Faculté de chirurgie dentaire
52	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 67 - Université de Strasbourg I - Faculté de chirurgie dentaire
53	Diplôme d'université Sédation consciente pour les soins dentaires 67 - Université Strasbourg - Faculté de chirurgie dentaire
54	Attestation universitaire de formation à la sédation consciente au MEOPA 75 - Université Paris 7 - Faculté de chirurgie dentaire
55	Attestation de formation aux soins dentaires sous sédation par inhalation de MEOPA 75 - Université Paris V - Faculté de chirurgie dentaire
56	DU "la sédation consciente pour les soins dentaires : approche relationnelle et pharmacovigilance" 75 - Université Paris V - Faculté de chirurgie dentaire
57	Formation à l'usage du mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote en cabinet 76 - Université de Rouen – CFC (centre de formation continue)
58	Amélioration du confort opératoire de vos patients : utilisation du MEOPA au cabinet dentaire (ex : Sédation consciente et oxologie : mise au point sur le MEOPA et rappel des gestes d'urgence) Vivalto santé formation recherche (ex CPA Formation)
Expériences, attestées, en milieu hospitalier reconnues équivalentes aux formations répondant au cahier des charges	

Figure 3 : Liste des formations MEOPA en France (ONCD) (25).

2.3.4.3. Rôle de l'assistante ?

L'ONCD recommande vivement la présence d'une assistante dentaire pour la pratique de la sédation consciente. Cependant, rien n'est précisé concernant :

- la formation de l'assistante à l'utilisation du MEOPA, le stockage et l'entretien du matériel associé.
- la formation de l'assistante aux gestes de premier secours (25).

2.3.5. Les locaux

2.3.5.1. Conditions de stockage - Conservation

2.3.5.1.a. Mesures de précaution pour lutter contre risque incendie :

- Aération ou ventilation du local de stockage
- Propreté du lieu de stockage afin de réduire les risques d'inflammation : aucune substance inflammable ne doit être présente (44).
- Toute source de feu est à prohiber : moteur, étincelles, circuit électrique, cigarette, flamme nue, et fumer à proximité est interdit (10).
- La température du local ne doit pas excéder 50°C (risque réel à partir de 65°C).
- Des appareils de lutte contre l'incendie à disposition et en bon état de fonctionnement. Ils sont à vérifié périodiquement (10).
- Le local doit être protégé des intempéries.
- Le local doit aussi être réservé au stockage des gaz à usage médical et fermant à clef (44).

2.3.5.1.b. Stabilité du mélange

Le mélange devient instable à des températures inférieures ou égales à -5°C ; les bouteilles doivent donc être stockées à des températures positives (46).

Le stockage à des températures inférieures à -5°C peut entraîner la dissociation des deux gaz et donc créer un risque de surdosage ou d'hypoxie pour le patient (44).

2.3.5.1.c. Position de la bouteille

- bouteilles pleines avant utilisation, stockées à l'horizontale entre 10 et 30 °C durant au moins 48h.
- autres situations : position verticale

Stockage séparé des bouteilles pleines et vides pour éviter les confusions.

Arrimer les bouteilles en position verticale afin d'éviter tout risque de chute.

Ne pas soulever la bouteille par son robinet ou son manodétendeur (10, 44).

2.3.5.2. *L'espace de soin*

Il doit impérativement être équipé d'un système de récupération des gaz ou de ventilation satisfaisant, de sorte que la concentration de protoxyde d'azote présent dans l'air ambiant soit maintenue à un niveau faible et inférieure aux limites d'exposition professionnelles recommandées (44).

Nous n'avons trouvé aucune autre précaution ou recommandation claire concernant l'aménagement de la salle de soins des cabinets dentaires pratiquant la sédation consciente.

Cependant, d'après l'identification des risques liés à cette pratique, les recommandations concernant le matériel et le personnel administrant, certaines précautions apparaissent alors évidentes.

Nous les évoquerons plus tard, dans le cadre d'une proposition d'un cadre d'usage du MEOPA au cabinet dentaire de ville.

2.3.6. Le matériel

2.3.6.1. *La bouteille ou obus*

2.3.6.1.a. Description

Elle est en acier ou en aluminium, constituée de 3 parties : le corps, l'ogive, le chapeau.

Par convention, en France, le corps d'une bouteille de MEOPA est blanc, tandis que l'ogive est blanche avec des bandes bleues horizontales et verticales (16, 44).

Les couleurs des bouteilles de gaz médicaux sont en cours de changement actuellement dans le but d'une harmonisation européenne de la norme NF EN 1089-3. Pour le MEOPA cette opération aura lieu entre 2014 et 2018, l'ogive sera alors blanche avec une bande horizontale bleue, et le raccord ne subira aucune modification.

Il est important de noter que le code couleur appliqué aux bouteilles de gaz permet d'identifier un risque et non un gaz, c'est pourquoi il est impératif de se référer à l'étiquette présente sur la bouteille avant toute utilisation (10).

La couleur du chapeau dépend du fournisseur et est exclue de la norme.

En ce qui concerne la pratique de ville, l'AMM limite le volume des bouteilles utilisées à 5L (28).

Chaque obus de MEOPA comporte une étiquette sur laquelle figurent les informations suivantes :

- la composition en gaz
- le numéro d'AMM
- le numéro de lot
- la date de péremption du mélange
- le numéro d'emballage
- la date de ré-épreuve du contenant (46).

2.3.6.1.b. Stockage et entretien

On trouve sur le site de l'ANSM les consignes de sécurité concernant le stockage des bouteilles de MEOPA (10) :

- *protéger les bouteilles des risques de choc et de chute*
- *conservation dans des locaux bien aérés*
- *protéger les bouteilles des températures supérieures à 50°C*
- *interdiction de fumer ou d'approcher une flamme de la bouteille*
- *stocker à l'écart des produits combustibles ou gras (10).*

- position horizontale : stockage des bouteilles pleines avant leur utilisation, pendant au moins 48h, à des températures comprises entre 10 et 30 °C, dans une zone tampon à l'intérieur de la pharmacie et/ou dans le service utilisateur.

- position verticale : pour toutes les autres situations.

Il est important que les bouteilles soient protégées des risques de choc ou de chute. En effet des cas de dysfonctionnement du manomètre des bouteilles à manodétendeur intégré ont été signalés à la suite de chocs lors de la manipulation des bouteilles (44).

En ce qui concerne le nettoyage (10) :

- *tamponnement à l'aide d'une compresse imbibée de produit non inflammable, non corrosif*
- *ne pas nettoyer les raccords avec du liquide de nettoyage en prévention du risque de coup de feu.*

La durée de conservation d'une bouteille de MEOPA est de 36 mois, à des températures positives, inférieures à 50°C (42, 44).

2.3.6.1.c. Déplacement et manutention

Le déplacement des bouteilles de MEOPA doit se faire en position verticale, à l'aide d'un matériel approprié (type chariot), auquel les bouteilles doivent être solidement arrimées afin d'éviter les risques de chute et de choc.

En ce qui concerne la manutention, il est impératif de maintenir les obus en position verticale, ne pas les soulever par leur robinet manodétendeur ; une attention particulière doit être portée à la fixation du manodétendeur (9, 44).

Conduite à tenir en cas de chute :

- fermer le robinet et ne pas tenter de rouvrir la bouteille
- mettre la bouteille incriminée en quarantaine
- retourner la bouteille au fournisseur en signalant la chute (9).

2.3.6.2. Le robinet

Il peut être de plusieurs types :

- Classique, à pression résiduelle, avec un raccord et un manodétendeur débitmètre
- Robinet avec un manodétendeur intégré, avec une prise de détrompage à 4 crans pour sécuriser son utilisation
- Association des deux dispositifs, robinet avec détendeur débit-litre intégré (bouteille de type Présence[®] commercialisée par la société Air liquide ou bouteille avec RDDI d'AGA Médical) (16).

2.3.6.3. Le circuit d'administration

En odontologie on utilise un dispositif d'administration du gaz basé sur le montage de Bain, dans lequel le ballon est situé à distance du visage du patient (permet de faciliter la réalisation du soin) (16).

Commercialisé par la société Intersurgical[®] (figure 4), il est composé de :

- un masque facial : nasal ou naso-buccal selon la ventilation spontanée du patient. Il existe différentes tailles selon la morphologie du patient.
- un ballon d'anesthésie muni d'une valve anti-retour. Il permet un contrôle visuel de la ventilation (16). Pour l'odontologie, ce dernier est situé à distance du visage du patient afin de faciliter les soins.
- un filtre respiratoire antibactérien à usage unique. Ce filtre est situé entre la valve anti-retour et le masque facial et permet la réutilisation du système d'inhalation 15 fois.
- un système d'élimination des gaz.

Dispositifs pour odontologie réutilisables

Le dispositif pour odontologie se base sur un circuit de Bain, où l'ensemble valve/ballon/raccordement aux gaz est déporté du patient. Une canalisation interne permet quant à elle d'apporter les gaz frais directement au niveau du raccord patient. Ces caractéristiques permettent ainsi de réduire l'encombrement du circuit à la connexion patient et de laisser le champ libre au praticien.

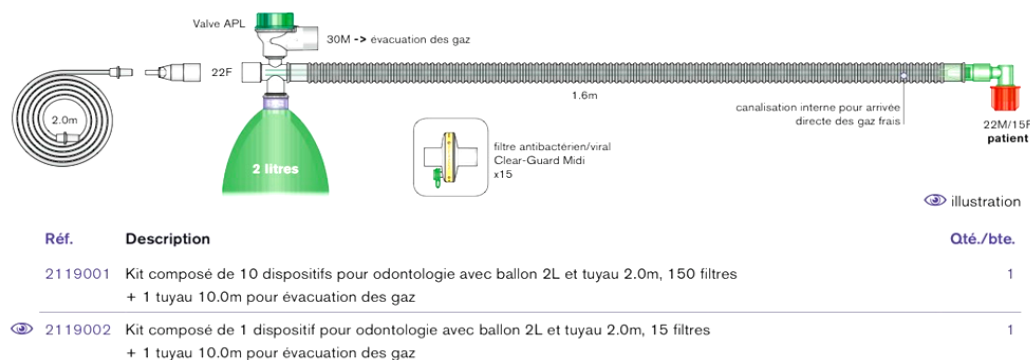


Figure 4 : Schéma du dispositif d'administration du MEOPA adapté aux soins dentaires (brochure Intersurgical[®]) (39)

2.3.6.4. Le tuyau d'évacuation des gaz expirés

Il existe deux types d'évacuation des gaz expirés :

- Passive : Tuyau d'évacuation des gaz par la fenêtre (Intersurgical®) (16).
- Active : Tuyau est branché sur l'aspiration du fauteuil (Air Liquide®, kit type Accutron)

2.3.7. Déroulement d'une séance de soins sous MEOPA

2.3.7.1. Information et consentement éclairé

Après mise à jour de l'historique médical et dentaire, et vérification de l'absence de contre-indication à la sédation consciente par inhalation de MEOPA, l'équipe soignante explique cette méthode de soin au patient et au parent.

La qualité de la prise en charge passe par la préparation du patient en amont. Afin d'obtenir une coopération suffisante pour réaliser les soins dentaires dans des conditions optimales, il est nécessaire d'informer le patient ainsi que son représentant légal, et de rechercher leur consentement éclairé. L'information sera donnée verbalement, avec un langage adapté selon que l'on s'adresse au parent ou à l'enfant. L'information peut également être donnée sous forme de brochure explicative à lire tranquillement à la maison (44). L'association sparadrap, par exemple, propose même des vidéos explicatives concernant les soins sous MEOPA (11).

Une fois l'information donnée, une autorisation de soins sous MEOPA est à faire signer par le représentant légal de l'enfant (44).

2.3.7.2. La séance de soins

Le texte d'AMM des spécialités à base de MEOPA précise les conditions d'utilisation du gaz (3).

2.3.7.2.a. La période pré-opératoire

- Présentation de l'équipe de soins et du matériel, comme pour une prise en charge classique en odontologie pédiatrique.
- Redonner l'information verbalement, expliquer les effets du MEOPA, les sensations qui vont être ressenties, ainsi que le déroulement du soin (44).

2.3.7.2.b. La réalisation de l'acte

- La posologie est déterminée par la ventilation spontanée du patient au travers du masque. La durée de l'inhalation est corrélée à la durée du soin ; celle-ci ne doit généralement pas excéder 60 minutes en continu par jour (il est rare qu'une séance de soins dentaires excède

cette durée), et en cas de répétition ne doit pas dépasser 15 jours.

- La surveillance continue du patient est nécessaire durant toute la durée de l'administration ; il est important de garder un contact verbal avec le patient tout au long de la séance, en cas de perte de contact avec celui-ci il faut arrêter l'administration immédiatement. C'est pourquoi la présence d'une tierce personne est nécessaire durant toute la durée du soin.
- Une période d'induction de 3 à 5 min, durant laquelle le patient ventile de façon continue dans le masque, précède le soin. Elle est nécessaire pour obtenir pleinement les effets analgésiques et anesthésiques attendus.
- Afin de favoriser la coopération, on privilégiera l'auto-administration et limitera la contention au maximum. Si nécessaire, l'aide-opérateur peut aider l'enfant à maintenir le masque sur le visage, sans contrainte physique forte.
- Une fois l'induction terminée, la réalisation du soin peut commencer. Elle se fait soit en continu (si masque nasal) soit de façon alternée : périodes de soin de 20 à 30 secondes, durant lesquelles le masque est placé sur le nez, et périodes d'inhalation (si masque facial) (44).

D'après Guelmann et coll. il n'existe pas de différence significative entre l'administration continue et discontinue de MEOPA en ce qui concerne la saturation en O₂ de l'hémoglobine, la fréquence cardiaque ou même les comportements des patients. L'une ou l'autre peuvent donc être pratiquées sans risque (33).

2.3.7.2.c. La période post-opératoire

Lorsque l'acte est terminé, on procède immédiatement à l'arrêt de l'inhalation et l'enfant doit rester au repos sur le fauteuil 5 minutes afin d'obtenir la disparition totale des effets (42, 44).

Cette administration doit être mentionnée dans le dossier médical du patient.

En cas d'apparition ou de suspicion d'effets indésirables ceux-ci doivent être immédiatement notifiés aux autorités compétentes.

La déclaration des effets indésirables se fait :

- Au centre régional de pharmacovigilance pour les effets indésirables
- Au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance pour les cas d'abus
- A l'ANSM pour les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable (44) .

PARTIE3 : QU'EN EST-IL DES ABUS ET MÉSUSAGES DU MEOPA ?

3.1. QU'EST CE QUE LA PHARMACODÉPENDANCE ?

3.1.1. Définitions

3.1.1.1. *Usage simple*

Il n'est pas considéré comme étant pathologique puisqu'il ne cause pas de dommage. Mais il est impératif de noter que certaines formes d'usage comportent des risques (52).

3.1.1.2. *Usage à risque*

Dans certains cas, la consommation d'une substance est susceptible d'entraîner des dommages. Les usages à risque sont le lit de l'abus et de la dépendance. En fonction de leurs caractéristiques on peut les regrouper en deux catégories :

- le risque situationnel : lié à la situation, au contexte dans lequel l'usage de substance a lieu (conduite de véhicule, grossesse, ...)
- le risque quantitatif : lié à la consommation régulièrement excessive (en quantité) de substance psychoactive (52).

3.1.1.3. *Usage nocif*

Il est aussi appelé « abus ».

Il correspond à l'auto-administration d'une substance d'une manière décalée avec ce qui est culturellement admis et entraînant des complications (55).

La caractéristique principale de ce type d'usage est le mode d'utilisation inadéquat d'une substance, mis en évidence par des conséquences indésirables (6).

L'usage nocif se caractérise en fait par la concrétisation des dommages liés à la prise de risque évoquée dans le paragraphe précédent (52).

A l'inverse de la notion de dépendance, la notion d'abus n'inclue pas les notions de tolérance et sevrage, ni un mode compulsif d'utilisation, mais seulement les conséquences néfastes liées à une utilisation répétée (6).

A- Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

(1) utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école, ou à la maison (...)

(2) Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (...)

(3) problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (...)

(4) utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (...)

B- Les symptômes n'ont jamais atteints, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Tableau 8: Critères de l'abus d'une substance selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV, 1994)(6)

3.1.1.4. Dépendance

C'est un état physiologique adaptatif causé par l'administration répétée d'une/plusieurs substance(s) quand celle-ci est interrompue brutalement, entraînant l'apparition d'un sevrage physique distinct des changements psychologiques induits par l'arrêt brutal ou l'abstinence prolongée, ce versant psychologique faisant également partie de l'addiction (55).

La dépendance concerne 100 % des consommateurs, il s'agit d'un déséquilibre du fonctionnement neuro-biologique (27).

De façon habituelle, on distingue deux notions principales :

- dépendance psychique (ou craving) : besoin de maintenir ou de retrouver les sensations positives, la satisfaction apportée par la substance, mais aussi d'éviter la sensation de malaise psychique qui survient quand le sujet n'a plus son produit. C'est une recherche compulsive de la substance.
- dépendance physique : besoin irrépressible, obligeant le sujet à la consommation de la substance pour éviter le syndrome de manque lié à la privation du produit. Elle est caractérisée par la présence d'un syndrome de sevrage et l'apparition d'une tolérance. Elle n'est pas obligatoire pour porter un diagnostic de dépendance (52).

Le sevrage correspond à l'ensemble des réactions psychologiques et physiologiques causées par l'interruption brutale d'une drogue chez le sujet dépendant (55).

La tolérance se développe quand, après une administration répétée, la dose d'une substance donnée

produit des effets réduits ou, à l'inverse, quand il y a nécessité d'augmenter les doses afin d'obtenir les mêmes effets que ceux observés lors de l'administration initiale (55).

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période de 12 mois :

(1) tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

(a) besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré

(b) effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance

(2) sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

(a) syndrome de sevrage caractéristique de la substance (...)

(b) la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

(3) la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu

(4) il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance

(5) beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (p. ex. consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (p. ex. fumer sans discontinuer), ou à récupérer de ses effets

(6) des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance

(7) l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

Tableau 9 : Critères de dépendance à une substance selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV, 1994)(6)

Remarque :

Le DSM est un manuel proposant une classification des troubles mentaux, rédigé par l'ADA et en perpétuelle évolution. La version française du DSM-5 est parue en juin 2015 et propose une restructuration des troubles de l'usage d'une substance avec le regroupement des addictions avec et sans substance. De plus les catégories « abus de substance » et « dépendance d'une substance » ont été remplacées par une catégorie unique « trouble de l'usage d'une substance » ou « substance use disorder » avec trois niveaux de sévérité.

3.1.1.5. **Addiction**

La confusion avec la notion de dépendance est fréquente, c'est pourquoi il est important de définir clairement ces termes.

C'est un modèle comportemental dérivé de la notion d'abus et caractérisé par une concentration croissante et dévorante sur la consommation de la substance (usage compulsif) ainsi que sur l'assurance de pouvoir en être approvisionné, avec un fort risque de rechute en cas d'interruption de la consommation (55).

Elle concerne une fraction des consommateurs chroniques.

Il peut y avoir des consommateurs dépendants et non addicts, ou bien la présence d'une addiction sans dépendance à une substance (addiction à la nourriture, au jeu, etc...) (27).

L'addiction se caractérise par :

- l'impossibilité répétée de contrôler un comportement ;
- la poursuite d'un comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives ;

C'est un comportement qui vise à produire du plaisir et à écarter une sensation de malaise interne (52).

A. Échecs répétés de résister à l'impulsion d'entreprendre un comportement spécifique.

B. Sentiment de tension augmentant avant de débiter le comportement.

C. Sentiment de plaisir ou de soulagement en entreprenant le comportement.

D. Sentiment de perte ou de contrôle pendant la réalisation du comportement.

E. Au moins 5 des items suivants :

1. Fréquentes préoccupations liées au comportement ou aux activités préopératoires à sa réalisation.

2. Fréquence du comportement plus importante ou sur une période de temps plus longue que celle envisagée.

3. Efforts répétés pour réduire, contrôler ou arrêter le comportement.

4. Importante perte de temps passé à préparer le comportement, le réaliser ou récupérer de ses effets.

5. Réalisation fréquente du comportement lorsque des obligations occupationnelles, académiques, domestiques ou sociales doivent être accomplies.

6. D'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisir sont abandonnées ou réduites en raison du comportement.

7. *Poursuite du comportement malgré la connaissance de l'exacerbation des problèmes sociaux, psychologiques, ou physiques persistants ou récurrents déterminés par ce comportement.*
 8. *Tolérance : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence du comportement pour obtenir l'effet désiré ou effet diminué si le comportement est poursuivi avec la même intensité.*
 9. *Agitation ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi.*
- F. Certains symptômes de trouble ont persisté au moins un mois, ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée.*

Tableau 10 : Critères pour le diagnostic de trouble addictif d'après Goodman A. Addiction: définition and implication. Br J Addict, 1990, 85: 1403-1408 (52)

3.1.2. Rappels neuro-physiologiques

3.1.2.1. Le cerveau

Il est composé de cellules excitables, les neurones, et de synapses, zones de connexion entre deux neurones, qui permettent la transmission de l'influx nerveux ou information. Cette transmission d'information a lieu sous deux formes :

- message électrique : déplacement de potentiel d'action le long des axones
- message chimique : libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique

Le cerveau est un organe présentant une organisation structurelle et fonctionnelle. Il est divisé en « aires ». Certaines aires gèrent plus spécifiquement certains aspects du comportement ou de la pensée, on parle de cartographie cérébrale. Il est important de noter que cette division n'est pas stricte.

De plus, l'information est traitée de manière générale par une succession de structures (27).

3.1.2.2. Le système limbique

C'est l'une des structures les plus anciennes du cerveau sur le plan de l'évolution, il existe aussi chez les poissons et les reptiles.

Il ne s'agit pas d'une structure cérébrale en tant que telle mais d'un réseau de voies nerveuses intégrant certaines structures situées en profondeur telles que l'hippocampe (intervient dans la mémorisation de souvenirs liés à une expérience) et l'amygdale (évaluation de la valeur émotionnelle d'un événement).

Il est associé à l'hypothalamus (régulation des fonctions corporelles) et au cortex frontal (fonctions cognitives). Il influe sur le système endocrinien et sur le système nerveux autonome (responsable des fonctions automatiques) (27).

3.1.2.3. *Le système de récompense*

Il correspond à une partie spécifique du système limbique : le système méso-cortico-limbique (52).
Le neurotransmetteur utilisé par ces neurones est la dopamine.

3.1.2.3.a. Voies dopaminergiques mésolimbiques

Le circuit méso-limbique a comme point de départ l'aire tegmentale ventrale.

Elle est située dans le tronc cérébral et constituée d'un ensemble de neurones dopaminergiques.

Elle reçoit l'information « niveau de satisfaction des besoins fondamentaux » de plusieurs régions cérébrales. Cette information est ensuite transmise, via le faisceau médian, à des structures du système limbique telles que le noyau accumbens (situé dans une partie plus ventrale du cerveau), l'hippocampe et l'amygdale.

Ce circuit est impliqué dans les effets de renforcement, dans la mémoire et dans les réponses conditionnées liées aux conséquences motivationnelles et émotionnelles du manque et du besoin (52).

3.1.2.3.b. Voies dopaminergiques mésocorticales

Elles incluent des projections de l'aire tegmentale ventrale vers le cortex préfrontal, orbitofrontal et cingulaire antérieur.

Elles seraient impliquées dans les conséquences cognitives de l'imprégnation émotionnelle et, en ce qui concerne la consommation de substance, leur recherche compulsive au détriment des autres intérêts et désirs (52).

En résumé, la dopamine libérée par le cerveau dans un contexte précis, lors d'un comportement particulier dont la conséquence est positive et inattendue, correspond à un signal d'apprentissage. Par cette voie, le cerveau fait en sorte que la probabilité de voir ce comportement se renouveler soit augmentée (27).

3.1.2.4. *Rôle de la Dopamine*

Elle est le neuro-transmetteur clé du système de récompense.

La transmission dopaminergique est modifiée à la fois par les récompenses naturelles et par la majorité des drogues addictives : stimulation de sa libération au niveau du noyau accumbens par les neurones de l'aire tegmentale ventrale.

Le taux de dopamine varie selon les situations :

- il augmente pendant la phase d'attente du plaisir
- il augmente encore lors de la réalisation de la récompense
- retour à l'état basal seulement à l'obtention de celle-ci
- en l'absence de récompense, le taux de dopamine reste en dessous du seuil basal, cela entraîne au niveau clinique une sensation de mal-être.

Il est important de noter que :

- l'activité neuronale dopaminergique induite par les récompenses naturelles ne dure que quelques instants
- alors que l'administration de drogue entraîne une libération de dopamine beaucoup plus longue (52).

3.1.3. Addiction

3.1.3.1. *Implication du cortex orbito-frontal*

Il est important de noter l'implication du cortex orbito-frontal dans les processus neurophysiologiques de l'addiction.

En effet l'activation dopaminergique intermittente des circuits de récompense, secondaire à l'auto-administration de drogue, conduit à un dysfonctionnement du cortex orbitofrontal via le circuit striato-thalamo-orbitofrontal.

Ceci est soutenu par des études d'imagerie montrant que chez les toxicomanes :

- pendant une période d'arrêt prolongé de la consommation de drogue, le cortex orbitofrontal présente une hypoactivité.
- en revanche, lorsque les toxicomanes sont testés peu après la dernière consommation ou pendant la phase d'envie induite par la drogue, ou lorsqu'on leur présente des « indices » liés à la substance d'addiction, le cortex orbitofrontal présente un hyper-métabolisme proportionnel à l'intensité du désir.

Sachant que le cortex orbito-frontal est impliqué dans les comportements compulsifs et les pulsions, cela pourrait expliquer pourquoi l'auto-administration compulsive de drogue a lieu même en présence d'un phénomène de tolérance aux effets agréables, et d'effets indésirables (27).

3.1.3.2. *Adaptation du circuit de la récompense*

Aujourd'hui on sait que c'est en agissant sur les voies neuronales de ce système que les différentes drogues arrivent à rendre l'homme dépendant (52).

La consommation répétée de substances psycho-actives provoque une modification progressive du métabolisme cellulaire au niveau du circuit de la récompense.

A l'inverse des récompenses naturelles, la réponse à la prise de drogue n'est pas influencée par un phénomène d'habituation. Chaque nouvelle prise de produit entraînera une libération dopaminergique (52).

Cette sur-stimulation entraîne une adaptation des neurones dopaminergiques se traduisant par la diminution de la disponibilité des récepteurs à la dopamine et donc une réduction des effets (27).

Ces phénomènes adaptatifs créent un nouvel état d'équilibre chez le consommateur :

- attente du plaisir : augmentation du seuil dopaminergique
- absence de récompense : l'activité dopaminergique reste en dessous de son seuil basal, apparition d'un état de mal-être

C'est cet état négatif qui pousse le sujet à consommer à nouveau, non plus pour ressentir les effets positifs mais pour lutter contre les effets négatifs ressentis à l'arrêt de la consommation.

C'est ce que l'on appelle le renforcement négatif, il est le témoin de l'installation d'un comportement de dépendance.

3.1.4. Addiction et facteurs de risques

L'addiction ne peut se déterminer à l'aide d'un seul paramètre. Il existe en effet globalement pour toute addiction trois éléments à prendre en compte :

- un élément individuel
- un élément environnemental
- le produit

L'addiction peut se définir comme un écosystème construit autour de ces 3 éléments (29).

3.1.4.1. *La substance*

Chaque produit a un potentiel addictif qui lui est propre et qui va dépendre, en partie, de :

- sa pharmacocinétique, elle varie selon les substances ;
- ses effets, ils vont déterminer le choix du produit selon l'individu et l'offre de l'environnement ;
- sa voie d'administration, elle véhicule une symbolique importante dans la consommation ainsi que des éléments cinétiques (29).

3.1.4.2. L'individu et son environnement

3.1.4.2.a. L'addiction, un système d'interactions

Il est important de noter que nous ne sommes pas tous égaux face au risque d'addiction, de même, chaque substance a un risque addictif propre.

Le potentiel addictif propre d'une substance est la résultante de multiples interactions entre divers éléments dont :

- les contextes de vie : ils ne sont pas tous égaux en ce qui concerne l'exposition au risque et l'aide à la régularisation.
- Le facteur temporel : l'âge de survenue d'une exposition à un produit modifie l'impact qu'elle aura dans la trajectoire de la vie.

NB : l'adolescence est la période la plus propice à l'expérimentation de l'usage de substance.

- La poly-consommation augmente également le danger.

Il apparaît donc difficile d'identifier une liste précise des facteurs de risques des conduites addictives. Cependant, des facteurs de vulnérabilité et de régulation accentuant les risques pris par l'individu ont été mis en évidence. A l'inverse, des systèmes de protection et de régulation vont l'aider à ne pas aller trop loin. Mais il n'existe pas de symétrie entre les deux catégories de facteurs (45).

3.1.4.2.b. Facteurs de risque et de protection psychosociaux

En gardant en tête les mécanismes d'interaction décrits, il est possible d'énumérer les principaux facteurs de risque par catégorie :

- groupe de pairs
- famille : existence d'un usage de produits psychoactifs dans la famille, l'accompagnement éducatif.
- activités sociales et culturelles (45)

Un environnement dit facilitateur, c'est à dire offrant le produit facilement va conduire à l'addiction ; alors que dans un environnement non facilitateur, un individu pourra avoir un fort potentiel à l'addiction mais ne sera jamais addict.

La disponibilité et la sociologie du produit jouent un rôle primordial dans sa consommation (29).

3.1.4.2.c. Facteurs de risques et de protection individuels

– Le genre : les facteurs de risque pour les deux sexes correspondent au facteur temporel ; les changements morphologiques, la puberté sont des périodes où le risque est plus important.

NB : d'une manière globale, les garçons sont plus consommateurs que les filles, et les données sont variables selon les substances.

– La personnalité et la psychopathologie : certains traits de personnalité sont plus associés à la consommation de substances comme la faible estime de soi, la timidité, l'autodépréciation, les réactions émotionnelles excessives, les difficultés relationnelles, les difficultés de résolution des problèmes interpersonnels, etc... (45)

– Facteur génétique

En effet le polymorphisme génétique se traduit par des effets différents pour chacun, avec une modification personnelle de la pharmacocinétique d'un produit. Chaque individu ressent différemment :

-les effets biologiques

-l'effet de manque

-les effets projetés ainsi que les attentes (29)

3.2. PHARMACODEPENDANCE ET MEOPA

3.2.1. Introduction

Aujourd'hui, la littérature est encore très pauvre en ce qui concerne les mésusages et le potentiel addictif du protoxyde d'azote.

En effet, de par ses propriétés pharmacologiques (effets rapides et réversibles, absence de biotransformation, grande variabilité comportementale selon les consommateurs), il paraît logique de penser que le potentiel d'abus du MEOPA est faible.

Cependant, certains éléments, comme son interaction avec le système opioïde, les changements de comportement (augmentation de la coopération) ou d'humeur accompagnant sa consommation nous poussent à penser que ce potentiel existe. De plus, des cas de dépendance au protoxyde d'azote ont été rapportés.

En 2009, la sortie du MEOPA de la réserve hospitalière s'est accompagnée de :

- La mise en place d'un plan de gestion des risques (PGR) concernant :
 - une réglementation concernant la sécurisation, la traçabilité et la récupération des obus
 - la formation des professionnels de santé
 - l'incitation à déclarer les effets indésirables, abus ou mésusages, dépendance
 - l'information des patients.
- D'un renforcement du suivi en termes de pharmacovigilance et pharmacodépendance. Ce suivi est confié aux centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et au Centre d' Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) de Nantes (18).

Ce dernier a d'ailleurs présenté un bilan du suivi d'addictovigilance des spécialités médicales à base de MEOPA sur la période de novembre 2011 à Septembre 2013. Les données de la littérature, des CEIP, des CRPV, et des laboratoires ont été analysées. Cette analyse a conduit à la conclusion que le potentiel d'abus et de dépendance du MEOPA existe. La sortie de la réserve hospitalière étant récente, il convient de rester prudent et de poursuivre et renforcer le suivi.

L'étude pilote, que nous avons choisi de décrire dans ce qui suit, cherche à évaluer le potentiel addictif du MEOPA, lorsqu'il est utilisé dans le cadre des soins dentaires chez l'enfant. Le travail a été réalisé en deux parties :

- bilan des cas d'abus et dépendance rapportés au CEIP et revue de la littérature des cas de dépendance au protoxyde d'azote, quelque soit la spécialité médicale (analyse de 45 cas).
- Évaluation clinique du potentiel de risque de conduites abusives dans le cadre de soins dentaires chez l'enfant. (Etude clinique menée au sein du service de pédodontie du Centre de soins dentaires de Nantes, par le Dr Prud'homme)

3.2.2. Analyse de cas cliniques

3.2.2.1. Introduction

Dans le cadre de l'étude menée au sein du service de pédodontie et portant sur le potentiel addictif du MEOPA lors des soins dentaires chez l'enfant, l'équipe de recherche, a réalisé en amont une analyse des différents cas de consommation problématique de protoxyde d'azote (pur ou mélangé à de l'oxygène) :

- retrouvés dans la littérature (sans limite de date)
- et rapportés au réseau français d'addictovigilance depuis le début de la surveillance des spécialités médicales à base de MEOPA (entre 2006 et 2014)

Le but était d'identifier et de caractériser les consommations problématiques du protoxyde d'azote. Ce travail a donné lieu à un article, intitulé « Laughing gas: what do we know about abuse? Results of the French addictovigilance network survey and literature review », qui est en cours de publication.

3.2.2.2. Matériels et méthodes

Entre 2006 et 2014, 14 cas de consommation problématique de protoxyde d'azote ont été rapportés au réseau français d'addictovigilance.

Les consommations problématiques de protoxyde d'azote concernent principalement les jeunes patients hospitalisés avec des maladies graves (dont 4 patients souffrant de drépanocytose). Le type de cas le plus rapporté concerne la consommation de substances en quantité importante ou sur une période plus longue que prévu. Cela entraîne des problèmes avec le personnel médical et à un comportement transgressif pour obtenir le médicament. Les patients ont souvent un intérêt fort pour l'oxyde nitreux. Deux notifications mentionnent un syndrome de sevrage.

Les méthodes d'examen systématiques qui ont été utilisées, pour réaliser ce travail d'analyse de la littérature, sont conformes aux lignes directrices des examens systématiques et méta-analyses.

La recherche a été réalisée sans limite de date à travers la base de données électronique Pubmed.

Les critères d'inclusion des articles étaient :

- le problème de la cible a été lié à la consommation d'hémioxyde d'azote
- l'article était un rapport de cas.

Les articles ont été sélectionnés dans un premier temps selon leur titre et résumé. Puis, le texte intégral de chaque article choisi a été lu. Les auteurs ont réalisé ce travail en utilisant indépendamment la même recherche bibliographique. En cas de désaccord entre eux, les articles pertinents ont été discutés.

Les données extraites comprenaient des considérations cliniques et pharmacologiques. L'analyse de la consommation déclarée dans les articles a été effectuée en utilisant les critères d'évaluation de la définition de la dépendance du DSM-IV.

3.2.2.3. Résultats

26 articles ont été identifiés dans la littérature, dont 31 cas cliniques de consommation de protoxyde d'azote seul ou en mélange avec de l'oxygène sur la période 1978-2014.

Dans la plupart des cas (26/31), les notifications concernent des patients ayant développé une neuropathie ou myélopathie après exposition au protoxyde d'azote (seul ou en association). La proportion de chaque gaz n'est pas systématiquement indiquée. Les patients sont relativement jeunes et comptent plus d'hommes que de femmes (22/31).

La consommation d'autres drogues psychoactives a été vérifiée pour 22 patients (71%) et a été rapportée chez 50% (11/22) des cas documentés.

Quatre patients souffraient de troubles psychiatriques parmi les 17 cas documentés.

Malheureusement, les items du DMS-IV concernant "Tolérance", "Retrait" et "Il y a un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de substances" ne sont pas remplis dans plus de 95% des cas à l'inverse des items concernant les dommages et les conséquences négatives «activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance» et «l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la connaissance d'avoir un problème physique ou psychologique persistant qui est susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance».

Pour l'item "La substance est souvent prise en grandes quantités ou sur une période plus longue que prévu", la positivité était considérée si la consommation était supérieure à une fois par semaine, ce qui concernait 24/27 patients (87%).

L'item «Une grande partie du temps est consacré à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance, ou à récupérer de ses effets» a été considéré positif si la consommation était supérieure à une heure par session. Il a été renseigné pour 22 patients sur 31 (71%) et s'est avéré positif pour 19/22 patients (86%).

3.2.2.4. Discussion

Il est important de noter que l'objectif du travail n'était pas d'établir un diagnostic de dépendance, mais d'identifier, à l'aide d'outils pharmacologiques pertinents (DMS-IV), les caractéristiques de consommation du protoxyde d'azote parmi les cas de consommation problématique trouvés dans la littérature. Dans aucun des cas étudiés la notion d'abus ou de dépendance est évoquée, cependant il a été possible, à partir des descriptions faites, de la mettre en évidence.

Même si la littérature ne rassemble que quelques cas, ceux-ci ont permis de retracer certains aspects problématiques de la consommation d'oxyde nitreux. Les caractéristiques d'addiction à un produit ne sont pas trouvées avec de l'oxyde nitreux.

En effet, dans tous les cas analysés dans cet article (43), aucun symptôme de sevrage et aucun désir ou effort infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance n'a été signalé et un seul cas de tolérance a été observé.

Il a donc été difficile d'évaluer le potentiel addictif du protoxyde d'azote à partir des cas présents dans la littérature pour plusieurs raisons :

- aucune documentation concernant cet aspect de la consommation n'avait été réalisée,
- l'état du gaz diffère selon les cas (milieu hospitalier ou usage récréatif à partir de cartouches)
- la composition du gaz diffère aussi (protoxyde d'azote seul, mélangé, composition du mélange)

Ces divergences et le manque de données ne permettent pas d'évaluer de façon fiable le potentiel addictif du produit, mais laisse supposer qu'il existe. C'est pourquoi une enquête a été réalisée au sein du service de pédodontie du CHU de Nantes, afin d'évaluer et de caractériser de façon plus précise le potentiel d'addiction du MEOPA.

3.2.3. «Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à dépister l'abus potentiel de MEOPA chez l'enfant lors de soins dentaires»

3.2.3.1. *Introduction*

L'étude monocentrique, prospective et non contrôlée, réalisée au sein du service d'odontologie conservatrice pédiatrique a été dirigée et surveillée par le docteur Tony Prud'homme, sous la responsabilité du département de la promotion et de la direction de la recherche du CHU de Nantes. L'objectif principal de cette étude est le dépistage d'abus éventuels du MEOPA chez les enfants lors de soins dentaires.

Le critère d'évaluation principal est la présence de signes montrant que l'enfant tente de prolonger le contact avec le MEOPA; tout signe montrant cette volonté de prolongation a été pris en compte, à l'appréciation de l'évaluateur. La présence ou non de ces signes a été notée (exemples : geste de la main pour garder le masque sur le nez et/ou la bouche, verbalisation de la volonté de garder le masque sur le nez et/ou la bouche, négociation pour prolonger le contact).

Les objectifs secondaires de cette étude sont l'évaluation de l'appréciation du MEOPA par l'enfant et des effets présents, ressentis et recherchés du MEOPA lors des soins.

Les critères d'évaluation secondaires utilisés sont donc:

- un score d'Echelle Visuelle Analogique (score de 0 pour désagréable à 10 pour très agréable)
- un outil de monnayage (drug-liking) : entre une inhalation de MEOPA sans soin et le jouet reçu traditionnellement à la fin des séances réussies
- la conduite face aux effets indésirables (volonté d'arrêter)
- évolution de la dose efficace : tableau à compléter des effets présents/ressentis lors des séances.

Cette recherche a été soumise au groupe nantais d'éthique dans le domaine de la santé (GNEDS).

3.2.3.2. *Matériels et méthodes*

Cette étude a duré 7 mois, de novembre 2014 à mai 2015 inclus.

Elle englobe l'ensemble des patients, âgés de moins de 15 ans, vus en consultation MEOPA.

Critères d'inclusion : enfant âgé de 3 à 15 ans, nécessitant des soins dentaires sous MEOPA, apte à fournir les éléments permettant de répondre au questionnaire, ne s'opposant pas, ainsi que ses parents, à sa participation à l'étude, ne présentant pas de difficulté de suivi.

Critères d'exclusion : enfants de 3 à 15 ans dont les soins dentaires peuvent être réalisés à l'état vigile,

ou qui au contraire, justifient une anesthésie générale; ainsi que les enfants dont les parents ne disposent pas de l'autorité parentale.

Critères d'arrêt prématuré de la participation d'une personne à la recherche:

- Décès
- Perdu de vue (la population analysée étant constituée de tous les patients inclus et non exclus, le recueil du critère principal ayant eu lieu lors de la première visite, aucun patient n'a été perdu de vue pour l'analyse)
- Droit d'opposition à l'exploitation des données

Les sorties d'études ne pouvaient être effectives qu'après confirmation par l'investigateur et le responsable de la recherche.

NB : Conformément aux recommandations du GNEDS (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé), avant l'inclusion, le consentement écrit (formulaire signé par les parents) libre et éclairé des parents et du patient a été recueilli après information orale et écrite. Il a aussi été vérifié qu'aucune difficulté de suivi ne serait rencontrée (départ en vacances, mutation, motivation insuffisante, ...). En ce qui concerne la collecte des données, un questionnaire a été mis en place en amont (Annexe 2). Ce dernier était rempli par le praticien, de façon systématique pour chaque nouveau patient à la fin de la première et de la dernière consultation ; il tenait compte de ses observations et des réponses aux questions posées à l'enfant.

Si la prise en charge ne nécessitait qu'une séance de soin, la deuxième partie du questionnaire n'était pas remplie. En ce qui concerne les effets ressentis par l'enfant, dans le cas où ce dernier était dans l'incapacité de verbaliser sa perception, les données étaient notées « non récoltables ».

Il n'était donc pas prévu de « données manquantes » ou « non valides » ; toutefois, dans le cas où un questionnaire était rempli de manière incomplète, mais que cela n'altérerait pas la fiabilité et la qualité du reste de l'évaluation, les données recueillies étaient traitées pour l'analyse finale. Les données manquantes ont été décrites en termes d'effectifs et pourcentages.

Les identités des patients ou patientes participant à l'étude ont été maintenues confidentielles. La présentation des résultats de la recherche exclue toute identification directe ou indirecte.

Suite à la déclaration faite à la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), les données ont été codées, les informations notées sur le questionnaire ont été anonymisées.

Toutes les analyses ont été effectuées sur le logiciel SAS 9.3®.

Une analyse descriptive de l'ensemble des variables recueillies a été réalisée.

Les variables quantitatives ont été décrites au moyen de paramètres de position (moyenne ou médiane) et/ou dispersion (écart-type, intervalle interquartile, étendue).

Les variables qualitatives sont présentées sous forme de tableaux d'effectifs et fréquences correspondant à chacune des modalités.

L'évaluation statistique du critère de jugement principal (existence de signes de prolongation du contact avec le médicament) a été réalisée par la fréquence des patients présentant cet item.

Une analyse bivariée a permis de quantifier la corrélation entre chacune des variables et la prolongation ou non du contact; cette analyse a été effectuée à l'aide des tests standards (Student pour les variables quantitatives et Fisher ou Chi2 pour les variables qualitatives).

Les variables identifiées comme de potentiels facteurs de risque de prolongation de contact à partir de l'analyse bivariée ont été inclus dans une régression logistique multivariée.

Les variables ont été jugées significatives lorsque le p était inférieur à 0.30. La méthode utilisée pour obtenir le modèle multivarié final a été une sélection pas à pas descendante. L'exactitude du modèle a été testée à l'aide du test d'Hosmer-Lemeshow.

Les critères secondaires choisis pour évaluer l'appréciation du MEOPA par l'enfant sont les suivants :

- EVA du contact avec le MEOPA
- Outil de monnayage (drug-liking)
- Conduite face aux EI
- Tableau des effets lors des séances

Ces critères ont été évalués par l'estimation de leurs effectifs et fréquences.

Aucune analyse intermédiaire, ni analyse en sous-groupes n'a été réalisée dans cette étude.

Notons bien le caractère exploratoire et pilote de la présente étude (la première dans cette population clinique en France), et pour des raisons de faisabilité, les opérateurs ont choisi une période d'inclusion et non un nombre de sujets.

Le degré de signification statistique prévu était de 5%.

Evidemment, la survenue d'un effet indésirable lié à la prise en charge du patient au cours du présent protocole a donné lieu si nécessaire, et suivant les habitudes du service, à une déclaration dans le système de vigilance adéquat (pharmacovigilance, biovigilance, hémovigilance, matériovigilance, etc...).

Les données recueillies au cours de l'étude ont été conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004.

Le protocole a été déclaré à la CNIL. Il a d'autre part été approuvé par le GNEDS.

3.2.3.3. Résultats

3.2.3.3.a. Analyse descriptive

L'échantillon de population étudié se compose de 76 patients âgés de 3 à 13 ans. Les filles représentent 63% de l'effectif soit 48 enfants.

Pour 29% (22/75) de ces patients il s'agissait d'une première réalisation de soins dentaires et pour 53% (40/75) d'une première expérience de soin sous MEOPA.

17 de ces patients étaient atteints d'une pathologie dont 7 atteints d'une pathologie neurologique (épilepsie et convulsions), et 15 patients étaient handicapés.

La posologie moyenne utilisée au cours de ces séances était de 5,6 litres par minutes.

Au total, ont été notifiés 9 effets indésirables dont 4 ayant provoqué une volonté d'arrêt de la part du patient.

16% (12/76) des enfants ont tenté de prolonger le contact ou ont manifesté leur volonté de prolonger le contact avec le masque.

Un score EVA a pu être renseigné chez 53 des patients, chez ces derniers le score était calculé en fonction de l'endroit où l'enfant plaçait le curseur de l'EVA (échelle de 0 à 10). La moyenne des scores EVA renseignés était de 7.87.

Concernant l'outil de « drug-liking », il a été proposé un échange entre le traditionnel jouet reçu en fin de séance et une inhalation de MEOPA sans soin à 49 patients. Dans 20% des cas (10/49) les patients étaient prêts à échanger le jouet reçu.

Les informations concernant l'anxiété des parents et le fait que les parents soient séparés ont été bien renseignées : 71 patients sur 76 et 72 patients sur 76 ont répondu à ces questions. 49% des accompagnants s'estimaient anxieux avant ou pendant les soins et 17% des parents étaient séparés.

	Tentative de prolongation		Pas de tentative de prolongation	
	Présence	Perception positive	Présence	Perception positive
Diminution du degré de conscience	82,00%	78,00%	57,00%	77,00%
Anxiolyse	82,00%	100,00%	58,00%	96,00%
Distorsions des sensations	73,00%	75,00%	42,00%	63,00%
Analgésie relative	54,00%	100,00%	38,00%	100,00%
Euphorie	27,00%	67,00%	12,00%	100,00%
Nausée ou vomissement	18,00%	0,00%	5,00%	0,00%
Etat d'éveil préservé	9,00%	NA	44,00%	92,00%
Agitation	9,00%	NA	21,00%	12,00%
Abolition du jugement	9,00%	0,00%	16,00%	75,00%

Tableau 11 : Effets les plus retrouvés chez les patients lors des séances de soins

Les effets présentés dans le tableau 11 ont soit, été directement observés par le praticien, soit décrits par l'enfant lors de sa réponse au questionnaire. Les effets ont été classés dans ce tableau par ordre de fréquence décroissant. En regard de chaque effet ressenti par le patient ou perçu par le praticien figure la fréquence à laquelle l'effet a été perçu de façon positive par le patient.

Le critère de jugement principal « tentative ou volonté manifeste de prolonger le contact avec le masque » a permis de séparer l'effectif en deux groupes :

- le premier constitué des patients ayant tenté de prolonger le contact avec le masque (12 patients)

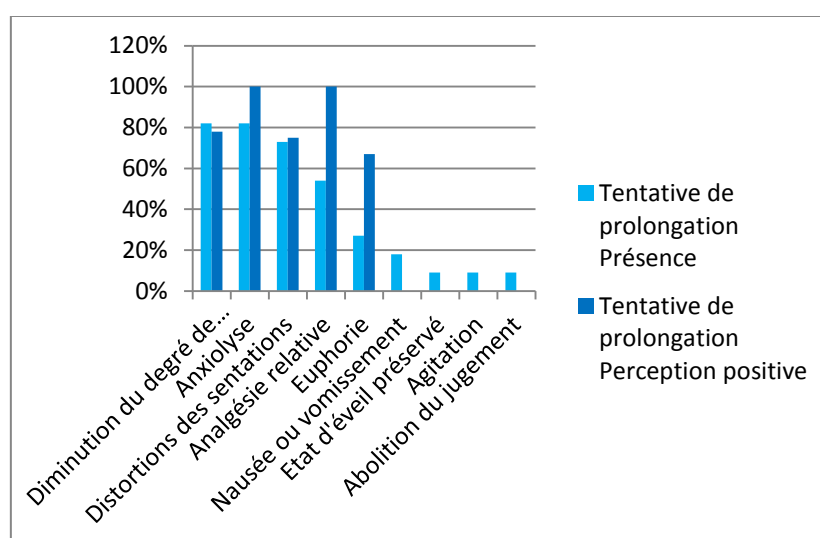


Figure 5 : Fréquences des effets ressentis et observés, et, de la perception positive chez les patients pour lesquels la tentative de prolongation de contact avec le masque est présente

-Le deuxième regroupant 64 patients n'ayant pas tenté de prolongation

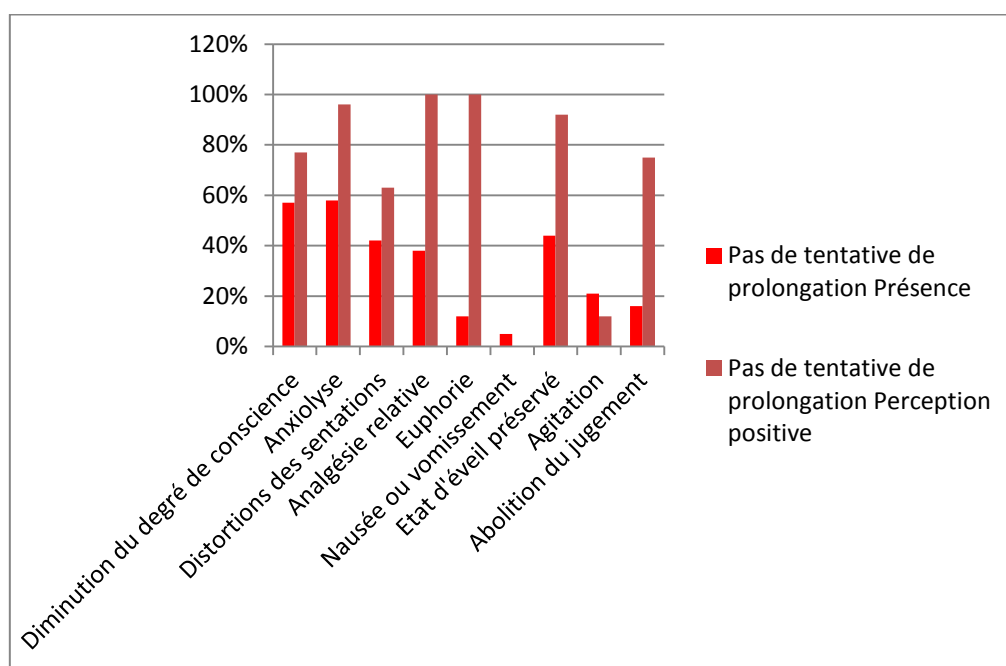


Figure 6 : Fréquences des effets ressentis et observés, et, de la perception positive chez les patients pour lesquels aucune tentative de prolongation de contact avec le masque n'est présente

Une analyse statistique bivariée, au risque alpha 5%, a été réalisée pour tester la corrélation entre la prolongation du contact avec le masque et chacune des variables : aucune corrélation n'a été mise en évidence de façon significative.

3.2.3.3.b. Analyse multivariée

Les variables pour lesquelles $p < \text{ou} = 0,3$ dans l'analyse bivariée ont été incluses dans le modèle multivarié, cela concerne :

- l'âge,
- la notion de premiers soins dentaires
- l'état d'éveil préservé
- l'anxiolyse
- l' effet euphorisant
- la présence d'antécédents médicaux ;

Les résultats de la régression logistique multivariée (Hosmer-Lemeshow), $p = 0.5167$) indique que deux de ces variables sont significativement associées avec un risque de prolongation de contact du MEOPA :

- l'état d'éveil préservé ($p = 0.0156$)

Les patients qui déclarent un état d'éveil non préservé lors de l'administration de MEOPA ont 65 fois plus de risques de vouloir prolonger le contact avec le masque ($OR = 65.149$;

IC à 95% : [2.207 ; >999]).

-l'euphorie ($p=0.0215$).

Les patients présentant une euphorie lors de l'administration de MEOPA ont 29 fois plus de risques de prolonger le contact avec le MEOPA (OR = 0.034 ; IC à 95% : [0.002 ; 0.609]).

La courbe roc obtenue montre également que le modèle est discriminant ($c=0.869$).

3.2.3.4. Discussion

3.2.3.4.a. MEOPA en soins dentaires

Même si de plus en plus d'études concernant les bénéfices apportés par l'utilisation du MEOPA comme sédatif au cours des soins dentaires sont réalisées, il est rare que la question du potentiel addictif de ce produit soit abordée dans la littérature.

L'objectif de la présente étude était d'identifier les patients susceptibles de développer un comportement de dépendance au MEOPA à la suite d'une séance de soins.

Cette évaluation a été réalisée en utilisant le paramètre « tentative ou volonté de prolonger le contact avec le masque » qui traduit un désir de consommation, une appétence.

Le critère de jugement principal a permis d'identifier 12 cas de prolongation de contact avec le masque sur les 76 patients de l'étude soit 16% de l'effectif ce qui constitue une part non négligeable des patients admis en soins MEOPA.

Il apparaît alors essentiel d'évoquer les tendances qui se dégagent des résultats en fonction des différents paramètres pris en compte dans cette étude.

La population étudiée est constituée pour plus de la moitié par des consommateurs naïfs (53%), c'est à dire des patients pour qui la première séance des soins a été une découverte du produit et de ses effets. Il est possible de constater que parmi les 12 patients ayant tenté ou manifesté une volonté de prolonger le contact avec le gaz, 5 étaient des consommateurs « naïfs » et 7 avaient déjà

utilisé du MEOPA. Il semble donc que la volonté de prolongation de contact ne soit pas influencée par le caractère de première consommation au produit.

Cette étude a également pris en compte certaines caractéristiques sociales et psychologiques pouvant constituer des facteurs de vulnérabilité dans le cadre du développement d'un abus qui sont la situation familiale et l'anxiété parentale.

Le fait que les parents soient séparés ne semble pas influencer le développement d'abus, en effet, dans chaque groupe (prolongateurs et non prolongateurs) on en retrouve la même proportion.

De même, le fait que la personne accompagnant l'enfant s'estime anxieuse ne semble pas influencer la prolongation de contact.

On constate également que les garçons ont tendance à plus prolonger le contact que les filles (58%

versus 33%), et que le score EVA d'appréciation du gaz est plus élevé chez les prolongateurs (8,27 versus 7,76).

En ce qui concerne les porteurs de handicap, ils représentent seulement 20% (15/73) de l'échantillon de patient. Cela montre bien que le MEOPA n'est plus réservé aux patients handicapés mais concerne une population beaucoup plus large d'enfants en échec de soins (le plus souvent du à la peur, l'anxiété). De plus les résultats ont tendance à montrer que le fait d'être porteur d'un handicap ne semble pas influencer la prolongation de contact avec le masque.

En ce qui concerne les effets ressentis, on retrouve l'anxiolyse qui, en plus d'être le principal effet recherché, est aussi le plus ressenti par les patients testés. Mais il peut paraître décevant de constater qu'il est ressenti seulement pour 62% d'entre eux.

On retrouve également l'analgésie relative (en particulier de surface), également un des effets majeurs connus du MEOPA. Au sein de notre groupe de patients cet effet figure seulement à la 4^{ème} place des effets ressentis et concerne seulement 40%. Le potentiel analgésique du MEOPA peut donc être également discuté sur ces séances de soins.

Notons aussi que l'association des deux (anxiolyse et analgésie relative) était présente que chez seulement 33% des enfants de l'étude. Ces résultats sont issus des réponses données par l'enfant et sont donc à considérer avec prudence puisqu'il s'agit de critères difficiles à évaluer par l'enfant et subjectifs.

La diminution légère du niveau de conscience est le deuxième effet le plus retrouvé lors des séances de MEOPA (61%), ce qui semble logique en raison des propriétés sédatives du MEOPA.

La distorsion des sons et les paresthésies sont retrouvées dans presque la moitié des cas (43%). Ce chiffre peut paraître important si l'on considère ces effets indésirables (mais ils sont perçus de façon globalement positive, 67 % des patients les jugent agréables).

Il est important de replacer l'efficacité du MEOPA, discutée précédemment à travers les perceptions d'analgésie et d'anxiolyse dans le contexte de soins dans lequel se trouvent les patients à leur admission dans le service : échec de soin dans le circuit des soins dentaires classiques.

En effet, le principal but de ces séances de soins sous MEOPA, est de réconcilier le patient avec les soins dentaires afin de permettre un retour vers un circuit de soins classique. Dès lors que des soins ont pu être réalisés, quel que soit le degré de coopération du patient, on considère que la séance est une réussite.

3.2.3.4.b. Peut-on anticiper l'abus ?

Les résultats de cette étude n'ont pas mis en évidence de façon significative, une catégorie bien définie de patients susceptibles de prolonger le contact avec le MEOPA. Cela rend l'identification du groupe de patients dits « à risque » plus difficile que prévue.

C'est à travers les observations du praticien, la surveillance du patient et l'analyse de son comportement, de façon continue, tout au long de la séance, que les conduites dites « à risque » peuvent être identifiées.

La régression logistique multivariée montre en effet que lorsqu'une euphorie et un état d'éveil non préservé sont observés chez un patient, le risque de prolongation de contact est sensiblement plus élevé.

L'outil de « drug-liking » mis en place laissant à l'enfant le choix entre un jouet récompense ou un nouveau contact avec le gaz a permis d'identifier les patients attirés par le gaz (10/49).

La corrélation entre les patients choisissant le gaz plutôt que le jouet et la tentative de prolongation n'est pas mise en évidence par les présents résultats, cependant il est intéressant de noter que sur ces 10 patients, 9 avaient choisi le score maximal sur l'EVA d'appréciation du MEOPA.

Ces résultats sont à mettre en relief avec les premières constations, discutées précédemment, concernant les scores EVA des prolongateurs. Même si la différence d'appréciation du gaz entre les prolongateurs et les non prolongateurs ne paraît pas flagrante, il peut être intéressant de chercher à déterminer, grâce à une étude plus puissante, si une corrélation existe entre le score d'appréciation du MEOPA et un risque de dépendance. Auquel cas cet outil, facile à mettre en place et à utiliser par les praticiens, constituerait un premier signal de comportement potentiellement à risque, renforçant ainsi la vigilance du personnel soignant pour les séances à venir.

La part non négligeable de patients ayant prolongé le contact avec le gaz, souhaité un échange avec le jouet, ou indiqué un score élevé d'appréciation du gaz montre qu'il existe un réel attrait pour le protoxyde d'azote. Mais au fond n'est-ce pas l'effet recherché ? Le but de cette inhalation étant l'augmentation de la coopération, cette observation semble alors positive. Il faut bien distinguer le fait d'apprécier le MEOPA de l'abus, et pour cela définir un cadre précis réglementant son utilisation.

Le fait que le MEOPA soit dispensé par le personnel soignant pendant l'acte médical seulement, et ses effets de courte durée lui garantissent une certaine sécurité d'utilisation. En effet dans le cadre des soins dentaires l'administration ne dépasse jamais 60 min et ne se reproduit pas sur de longues périodes. Cependant cette sécurité se voit contrastée par sa disponibilité dans le commerce qui s'oppose nettement à son statut légal de médicament. L'usage récréatif du gaz est aujourd'hui très répandu et documenté sur des forums web, un consommateur curieux peut obtenir facilement les informations nécessaires pour s'en procurer.

Les usagers souhaitant prolonger le contact constituent donc, sous réserve d'être avertis de la composition du MEOPA, une population susceptible un jour de vouloir chercher à retrouver ses effets découverts lors des séances de soins. Pour ces patients, il apparaît donc impératif d'établir une surveillance au cours des prochaines séances, mais pas seulement.

En effet, il apparaît essentiel d'évoquer les risques encourus par les professionnels de santé, qui sont finalement les personnes les plus exposées au gaz. Le risque d'appétence et d'abus est bien plus important chez ces personnes qui ont le MEOPA à leur disposition au cabinet. Il est donc essentiel que le personnel administrant soit spécifiquement formé à cette pratique, et que la consommation globale en MEOPA du cabinet suive une traçabilité rigoureuse afin d'imposer un cadre limitant les risques d'abus de cette substance.

3.2.3.5. Conclusion

La sortie de la réserve hospitalière du MEOPA ainsi que l'augmentation du nombre de professionnels de santé souhaitant en équiper leur cabinet de ville rendent indispensable la formation de ce nouveau personnel soignant aux risques de dépendance du MEOPA.

Les notifications de cas de mésusages de protoxyde d'azote au cours des dernières années laissent penser qu'un potentiel addictif existe et mérite d'être davantage investigué. Le risque de dépendance des usagers au MEOPA est encore trop peu étudié et le but de la présente étude est de montrer la nécessité d'évoluer vers un système de recueil actif, systématique et international des conduites à risque impliquant le protoxyde d'azote pur ou mélangé avec de l'oxygène.

Notre étude visant à dépister le potentiel d'abus de MEOPA lors de soins dentaires n'a pas permis d'identifier clairement de facteurs de risques de dépendance des enfants au gaz. Mais elle a permis de mettre en évidence des signes comportementaux potentiellement précurseurs d'une dépendance, et imposant une surveillance par le personnel soignant.

Malgré cela, nos résultats sont loin d'être alarmistes et notre étude qui reste une première en France, était formatée pour objectiver le sentiment « d'aimer le gaz » et non pour pouvoir déterminer s'il existe un réel risque de dépendance au MEOPA à partir de son utilisation en soins dentaires.

CONCLUSION ET PROPOSITION D'UN CADRE D'USAGE DU MEOPA POUR LES SOINS DENTAIRES CHEZ L'ENFANT EN PRATIQUE DE VILLE

Les premiers accidents liés à l'utilisation du protoxyde d'azote comme sédatif remontent au XIX^{ème} siècle. C'est à cette époque que la communauté scientifique a commencé à se pencher sur les modalités d'utilisation, fabrication, transport et a commencé à définir son cadre d'utilisation. Aujourd'hui on sait que les effets indésirables liés à la consommation de MEOPA sont rares et totalement réversibles si le produit est utilisé selon les recommandations de bonnes pratiques : c'est le cas en odontologie. Son récent statut de « médicament » implique la rédaction de textes précis encadrant sa consommation tels que les bonnes pratiques de fabrications, l'autorisation de mise sur le marché, etc.

La modification récente du texte d'AMM des spécialités à base de MEOPA autorisant leur utilisation dans les cabinets dentaires de ville, s'accompagne d'un plan de gestion des risques national. De même l'ordre national des chirurgiens-dentistes impose certaines mesures (comme la formation complémentaire) conditionnant le droit à l'usage du MEOPA en cabinet. Les professionnels administrant sont donc formés à son utilisation et sensibilisés aux risques qu'elle représente pour le patient, le personnel, le cabinet.

Cependant le manque de recul clinique sur cette pratique laisse encore certains aspects assez flous comme l'existence de comportements addictifs.

L'étude menée par le service de pédodontie du CHU de Nantes s'est penchée sur ce dernier point. Il s'agit d'une étude pré-clinique qui n'a pas permis de mettre en évidence les facteurs de risques précis ou un profil type des patients ayant plus de chance de développer une addiction au produit. Cependant, de cette première étude il est possible de dégager certaines tendances, certains signes comportementaux susceptibles de signer l'apparition d'un phénomène de dépendance.

En fait cette étude montre une tendance générale des enfants à apprécier le gaz, mais une sécurité d'utilisation puisqu'il s'agit de soins de courte durée, et d'un nombre de séance limité.

Il apparaît tout de même indispensable d'informer les praticiens utilisant le MEOPA de ces comportements, de leur donner les outils pour les dépister et de fixer certaines règles à l'emploi du MEOPA en cabinet dentaire de ville dans le but :

- de dépister une appétence chez certains patients
- d'éviter l'apparition d'abus ou mésusage.
- d'éviter d'en abuser eux même, les soignants étant les plus exposés au produit et donc à ce risque de mésusage, puisqu'ils disposent des bouteilles au cabinet.

Proposition d'un cadre d'usage

En plus des mesures de prévention des risques évoquées dans la deuxième partie de notre travail, des recommandations de bonnes pratiques présentes dans le texte d'autorisation de mise sur le marché et dans le résumé des caractéristiques du produit disponible sur la base de données publique des médicaments, ainsi que celles énoncées par l'ordre national des chirurgiens-dentistes, nous proposerons des mesures complémentaires précisant le cadre d'usage du MEOPA au cabinet.

1) L'information

- information sur la sédation consciente, ses effets indésirables éventuels et recherche du consentement écrit et éclairé du patient et du parent. (Remise d'un livret d'information).
- recueil d'informations lors d'un entretien préalable à la réalisation des soins sur l'environnement du patient, sur son historique médical et dentaire afin d'anticiper l'apparition d'effets indésirables éventuels ou de prévenir l'apparition d'un quelconque détournement d'utilisation lié à un comportement addictif.
- notification de l'utilisation du MEOPA dans le dossier du patient, ainsi que le déroulement général de la séance de soin (proposition d'une fiche de traçabilité à remplir à la fin de chaque séance)
- notification de tout effet indésirable au centre régional de pharmacovigilance

2) La formation de l'équipe de soin

Dans la mesure où une surveillance continue du patient est nécessaire pendant toute la durée du soin afin de détecter le plus tôt possible l'apparition d'un éventuel effet indésirable, il semble logique que l'assistante bénéficie d'une formation au MEOPA ainsi qu'aux premiers secours.

De plus, compte tenu des risques liés à l'utilisation du MEOPA, il apparaît impératif que l'assistante dentaire soit formée à la manipulation de la bouteille (déplacement, installation du matériel, ouverture et fermeture de la bouteille, stockage, ...) ainsi qu'au maintien du masque lors du soin.

3) Le rôle du parent

Les effets euphorisants du produit, entraînant une légère perte de contrôle de l'enfant, laissent penser qu'il est important que le parent ou le représentant légal soit présent dans la pièce pendant les soins.

4) L'espace de soin et le matériel

Le matériel utilisé et l'aménagement de la salle de soin (espace suffisant pour circuler, aération, etc...) doivent être étudiés en amont de façon à limiter au maximum les risques liés à l'utilisation du MEOPA au cabinet : présence d'une fenêtre à proximité du fauteuil permettant le rejet des gaz expirés et l'aération de la salle de soin.

Afin de contourner certaines difficultés d'aménagement des locaux, notamment en ce qui concerne l'aération, une évacuation des gaz expirés par l'aspiration peut être une solution privilégiée en cabinet de ville.

La présence d'un chariot d'urgence ainsi que d'une source d'oxygène sont recommandés, cela peut être utile en cas de sédation trop profonde ou d'apparition d'un effet indésirable lié à l'inhalation de MEOPA.

5) Prévention de l'appétence

- Chez le patient

- le recueil d'informations en post-opératoire sur les effets ressentis par l'enfant pendant la sédation et possibilité d'utiliser l'outil de drug-liking « préférence entre jouet ou masque » permettent d'évaluer la volonté de prolongation de contact avec le gaz.

Par exemple, si des signes traduisant un comportement addictif sont mis en évidence, une transmission au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance concerné pourrait être faite, cela permettrait une centralisation des informations contribuant ainsi aux progrès de la recherche et à l'élaboration d'un cadre d'utilisation précis par les organisations compétentes.

- le respect des recommandations concernant la durée maximale et la fréquence des séances de soin sous sédation consciente :

- Le soin ne doit pas dépasser 60 min
- En cas d'administration répétée celle-ci ne devra pas dépasser 15 jours

-le MEOPA est une aide, éviter qu'il devienne une condition indispensable à la coopération, et donc à la réalisation du soin, fait partie des missions du praticien. Il faudrait petit à petit essayer d'amener l'enfant, s'il en est capable, vers une prise en charge classique, à l'état vigile.

- Chez les soignants

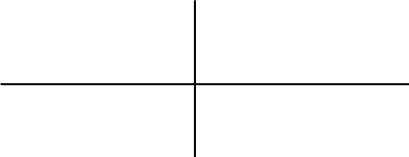
-l'aménagement de la salle de soins : le manque de recul clinique concernant la toxicité professionnelle et le potentiel addictif du MEOPA doivent inciter les professionnels à respecter rigoureusement les normes de sécurité et en particulier l'aération du local ainsi que l'élimination des gaz expirés.

-le respect des recommandations concernant la durée et la fréquence des soins.

-la traçabilité : afin d'éviter au maximum les cas d'absorption personnelle, une traçabilité rigoureuse, décrivant de façon détaillée la consommation du gaz pourrait être une solution pour recenser et lutter contre les cas de dépendance chez les professionnels.

A l'heure actuelle, face au manque de données scientifiques concernant l'usage du MEOPA, il est important de responsabiliser les praticiens afin de minimiser la prise de risques, et, via l'information et la traçabilité, de contribuer au progrès de la recherche.

6) Proposition d'une fiche de recueil d'informations à remplir en fin de séance

ETAT CIVIL	Nom		
	Prénom		
	Age		
	Sexe		
	Représentant légal		
	Accompagnant		
ANTECEDENTS	Médicaux		
	Dentaires		
	Traitements		
PLAN DE TRAITEMENT	Première fois		
	Nombres de séances restantes		
	Soins à réaliser (schéma dentaire à compléter)		
POSOLOGIE	Heure de début		
	Heure de fin		
	Débit		
DEROULEMENT DU SOIN	Coopération	Succès ?	Echec ?
APPRECIATION : l'enfant a-t-il aimé le gaz ?	Score d'EVA (1 à 10)		
	Drug liking		
EFFETS INDESIRABLES			

BIBLIOGRAPHIE

1. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE.
Recommandations de bonne pratique 2009.
Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant, Partie 1 : Prise en charge de la douleur en milieu hospitalier et situations particulières en ville.
http://www.pediadol.org/IMG/pdf/Afssaps_reco.pdf
2. AHLBORG, G., AXELSSON, G., et BODIN, L.
Shift work, nitrous oxide exposure and subfertility among Swedish midwives.
Int J Epidemiol 1996;25(4):783-790.
3. AIR LIQUIDE SANTÉ.
Les gaz médicaments. KALINOX (page promotionnelle).
Les documents réglementaires (AMM et plan de gestion des risques).
<http://www.airliquidesante.fr/fr/les-gaz-a-usage-medical/gaz-medicaments-1/meopa-kalinox.html>
4. AMERICAN DENTAL ASSOCIATION.
Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists, As adopted by the October 2007 ADA House of Delegates 2007.
http://www.ada.org/~media/ADA/Member%20Center/Files/anesthesia_guidelines.ashx
5. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, CROCQ M-A., GUELFY J-D., et coll.
DSM-5®: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd.
Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2015.
6. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et GUELFY J-D.
DSM-IV: Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 4e éd.
Paris: Masson, 1996.
7. ANNEQUIN D.
Journée UNESCO, 6 décembre 2002. Mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote (MEOPA) mise au point et actualisation.
http://www.pediadol.org/article.php3?id_article=118
8. ANNEQUIN D.
Un an après la sortie du MEOPA* de la réserve hospitalière. Etat des lieux.
https://www.cnrdr.fr/IMG/pdf/DA_11.pdf

9. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE.

Les Bonnes Pratiques de Fabrication des substances actives et des médicaments à usage humain (BPF partie I)(BO N° 2014/1 bis)

[http://ansm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Fabrication-et-distribution/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Fabrication-et-distribution/(offset)/1)

10. AGENCE NATIONALE DE SECURITE DU MEDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTE.

Dossiers. Gaz à usage médical.

<http://ansm.sante.fr/Dossiers/Gaz-a-usage-Medical/Gaz-a-usage-Medical/%28offset%29/0>

11. ASSOCIATION SPARADRAP, COHEN-SALMON D., GALLAND F. et HERRENSCHMIDT S.

Le MEOPA pour avoir moins mal.

<http://www.sparadrap.org/content/view/sitemap/2>

12. ATASH, R., et ABBEELE, A. V.

Utilisation du mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (MEOPA) en dentisterie pédiatrique.

Rev Med Brux 2008; 29: 257-61.

13. BENNETT CR.

Conscious sedation in dental practice.

Saint Louis : Mosby, 1978.

14. BERTHET A., DESPREZ-DROZ. et NAULIN-IFI C.

Le traitement de la douleur et de l'anxiété chez l'enfant.

Paris: Quintessence International, 2006.

15. BONNET F., et LEMBERT N.

Anesthésiologie. 2e éd.

Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2006.

16. BOULLAND P., FAVIER JC., VILLEVIEILLE T., et coll.

Mélange équimolaire oxygène–protoxyde d'azote (MEOPA). Rappels théoriques et modalités pratiques d'utilisation.

Ann Fr Anesth Réanim 2005 ;24 : 1305-1312.

17. CAISSE REGIONALE D'ASSURANCE MALADIE D'ILE DE FRANCE.

Guide pour prévenir les expositions aux gaz et vapeurs anesthésiques. Service prévention des risques professionnels. 1998.

https://www.cramif.fr/risques-professionnels/documentations-detail-risques-professionnels.asp?num_pub=95

18. CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES.

Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance – addictovigilance, présentation.

<http://www.chu-nantes.fr/centre-d-evaluation-et-d-information-sur-la-pharmacodependance-addictovigilance-13515.kjsp?RF=1438247261559>

19. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Titre Ier : Dispositions générales relatives aux médicaments. Chapitre Ier : Définitions. Article L.5111-1

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006689866&dateTexte=&categorieLien=cid>

20. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Cinquième partie : Produits de santé. Livre Ier : Produits pharmaceutiques. Titre III : Autres produits et substances pharmaceutiques réglementés. Chapitre II : Substances et préparations vénéneuses. Article L.5132-6

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690133&dateTexte=&categorieLien=cid>

21. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Article L5211-1. Modifié par Ordonnance n°2010-250 du 11 mars 2010 - art. 2, relatif au régime juridique des dispositifs médicaux.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006690281>

22. CODE DE LA SANTE PUBLIQUE.

Décret n°95-278 du 13 mars 1995 relatif à la pharmacovigilance, codifié dans les articles R.5144-1 et suivants.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000531081&categorieLien=id>

23. COLAVOLPE J.-C., FRANCOIS N.

Exposition professionnelle au protoxyde d'azote et aux vapeurs anesthésiques. Conséquences pour la santé et l'environnement. Prévention.

Encycl Méd Chir (Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-402-A-10, 2006.

24. COLLADO, V., NICOLAS, E., FAULKS, D., et HENNEQUIN, M.

A review of the safety of 50% nitrous oxide/oxygen in conscious sedation.

Expert Opin Drug Saf 2007; 6(5): 559-571.

25. CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES CHIRURGIENS-DENTISTES.
Gaz médicaux – MEOPA.
<http://www.ordre-chirurgiens-dentistes.fr/chirurgiens-dentistes/securisez-votre-exercice/materiel-et-materiaux/gaz-medicaux-meopa.html>
26. CONSEIL NATIONAL DE L'ORDRE DES PHARMACIENS.
Le médicament.
<http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-medicament>
27. COLLEGE ROMAND DE MEDECINE DE L'ADDICTION.
Neurosciences de l'addiction. Résumé.
http://www.romandieaddiction.ch/nouveau_site/pdf/Professionnel/Neurosciences/COROMA_broc_definitive.pdf
28. COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE.
Déviation d'utilisation du protoxyde d'azote.
http://www.centres-antipoison.net/cctv/rapport_CCTV_protoxyde_d_azote_2007.pdf
29. CUPA D, REYNAUD M, MARINOV V ET POMMIER F.
Entre corps et psyché : les addictions.
Sèvres: EDK, 2010.
30. ENCYCLOPEDIA AIRLIQUIDE.
L'encyclopédie des gaz. Le protoxyde d'azote.
<http://encyclopedia.airliquide.com/encyclopedia.asp?GasID=55&CountryID=19&LanguageID=2#MajorApplications>
31. EUROPEAN COMMISSION ENTERPRISE AND INDUSTRY DIRECTORATE-GENERAL.
EudraLex the rules governing medicinal products in the european union. Volume 4: Good manufacturing practice medicinal products for human and veterinary use. Annex 6: manufacture of medicinal gases (February 2010)
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/2009_07_annex6.pdf
32. GAUDY J-F, ARRETO C-D, et LIMOGES A.
Manuel d'analgésie en odontostomatologie. 2e éd.
Paris: Masson, 2004.
33. GUELMANN M, BRACKETT R, BEAVERS N, et PRIMOSCH R. E.
Effect of continuous versus interrupted administration of nitrous oxide-oxygen inhalation on behavior of anxious pediatric dental patients: a pilot study.
J Clin Pediatr Dent 2012 ; 37(1): 77-82.

34. HENNEQUIN M, COLLADO V, FAULKS D, et coll.
A clinical trial of efficacy and safety of inhalation sedation with a 50% nitrous oxide/oxygen premix (Kalinox™) in general practice.
Clin Oral Investig 2012 ; 16(2) : 633-642.
35. HENNEQUIN M, MANIERE M-C, BERTHET A, et coll.
Cadre médico-légal des indications de sédation par inhalation de protoxyde d'azote en odontologie.
Inf Dent. 2002; 84(25): 1727-1735.
36. HENNEQUIN M, et ONODY P.
Pollution lors de la sédation par inhalation d'un mélange équimolaire de N₂O/O₂: comparaison de deux systèmes d'administration.
Ann Fr Anesth Réanim 2004 ; 23(10): 959-965.
37. INTERSURGICAL.
Anesthésie. Dispositif pour administration du mélange équimolaire O₂/N₂O.
<http://www.intersurgical.fr/produits/anesthesie/circuits-respiratoires-pour-le-o2n2o-en-debit-continu#telechargements>
38. LAROUSSE
Définitions : comburant , combustion , combustible.
Paris: Larousse, 2004.
39. LAURE P et BINSINGER C.
Les médicaments détournés: Crimes, mésusages, pratiques addictives, conduites dopantes, suicide, euthanasie.
Paris: Masson, 2003.
40. LEGIFRANCE, SERVICE PUBLIC DE LA DIFFUSION DU DROIT.
Décret no 99-249 du 31 mars 1999 relatif aux substances vénéneuses et à l'organisation de l'évaluation de la pharmacodépendance, modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat).
<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000393106&categorieLien=id>
41. LE GUEN M, BAUGNON T.
Protoxyde d'azote.
Encycl Méd Chir (Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-279-A-10, 2010.

42. LINDE.

Gaz médicaux. ENTONOX® (MEOPA). Ampliation d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), Etiquetage et Notice.

<http://www.linde->

[healthcare.fr/fr/products and services/products and services by category/medical gases/medical al nitrous oxide oxygen mixtures/index.html](http://www.linde-healthcare.fr/fr/products_and_services/products_and_services_by_category/medical_gases/medical_nitrous_oxygen_mixtures/index.html)

43. MINISTERE DE L'ECONOMIE ET DES FINANCES.

Guide d'achat en matière de réseau de gaz à usage médical. GPEM, DAJ OEAP.02/01/2009.

<http://www.economie.gouv.fr/daj/guide-dachat-en-matiere-reseau-gaz-a-usage-medical>

44. MINISTERE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE.

Base de données publique des médicaments.

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

45. MOREL A, COUTERON J-P, FOUILLAND P et VALLEUR M.

L' aide-mémoire d'addictologie.

Paris: Dunod, 2010.

46. OBSERVATOIRE DU MEDICAMENT, DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DE
L'INNOVATION THERAPEUTIQUE DE PACA et CORSE.

Guide interrégional de pratiques pharmaceutiques en matière de fluides médicaux en établissement de santé. 2012.

[http://www.ars.paca.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Organisation_et_qualite_des_soins/Qualite_des_prises_en_charge/Omedit/publications_omedit/Guide_Fluides_medicaux OMIT DEC 2012_.pdf](http://www.ars.paca.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Organisation_et_qualite_des_soins/Qualite_des_prises_en_charge/Omedit/publications_omedit/Guide_Fluides_medicaux_OMIT_DEC_2012_.pdf)

47. ONODY P1, GIL P et HENNEQUIN M.

Safety of inhalation of a 50% nitrous oxide/oxygen premix : a prospective survey of 35 828 administrations.

Drug Saf 2006;29(7):633-40.

48. PARLEMENT EUROPEEN.

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=celex%3A32001L0083>

49. PHILIPPART F, ROCHE Y et ANNEQUIN D.

La sédation consciente au protoxyde d'azote en odontologie: administration limitée à 50% avec ou sans titration.

Rueil-Malmaison : CdP, 2004.

50. PHILIPPART F et ROCHE Y.
Sédation par inhalation de MEOPA en chirurgie dentaire.
Paris: Quintessence International, 2013.
51. POTENZA MN.
The neural bases of cognitive processes in gambling disorder.
Trends Cogn Sci. 2014;18(8):429-38.
52. REYNAUD M et ADES J.
Traité d'addictologie.
Paris: Flammarion Médecine-Sciences , 2006.
53. ROWLAND A, BAIRD D, SHORE D, WEINBERG et coll.
Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants.
Am J Epidemiol 1995;141(6): 531-538.
54. ROWLAND A, BAIRD D, WEINBERG C, et coll.
Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide.
New England J Med 1992, 327(14): 993-997.
55. STAHL S, MUNTNER N, et LEMOINE P.
Psychopharmacologie essentielle: Bases neuroscientifiques et applications pratiques. 4e éd.
Paris: Lavoisier Médecine Sciences, 2015.
56. VEYCKEMANS F.
Sédation chez l'enfant: comment et pour qui?
Arch Pédiatr 2006, 13(6) : 835-837.
57. VOLKOW N, FOWLER J.
Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex.
Cereb Cortex 2000;10(3):318-25.
58. ZIMMER M.
Histoire de l'anesthésie: méthodes et techniques au XIXe Siècle.
Les Ulis: EDP Sciences, 2008.

LISTE DES FIGURES

<u>Figure 1</u> : Triangle du feu.....	40
<u>Figure 2</u> : Cahier des charges des formations MEOPA (ONCD).....	45
<u>Figure 3</u> : Liste des formations MEOPA en France (ONCD)	46
<u>Figure 4</u> : Schéma du dispositif d'administration du MEOPA adapté aux soins dentaires (brochure Intersurgical®)	53
<u>Figure 5</u> : Fréquences des effets ressentis et observés, et, de la perception positive chez les patients pour lesquels la tentative de prolongation de contact avec le masque est présente.	74
<u>Figure 6</u> : Fréquences des effets ressentis et observés, et, de la perception positive chez les patients pour lesquels aucune tentative de prolongation de contact avec le masque n'est présente.	75

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1</u> : Propriétés physico-chimiques du protoxyde d'azote.	19
<u>Tableau 2</u> : Propriétés pharmacocinétiques du protoxyde d'azote	19
<u>Tableau 3</u> : Propriétés pharmacodynamiques du protoxyde d'azote	21
<u>Tableau 4</u> : Types de patients candidats à la sédation consciente dans le cadre des soins dentaires .	23
<u>Tableau 5</u> : Liste des effets indésirables et secondaires liés à l'inhalation de protoxyde d'azote.....	26
<u>Tableau 6</u> : Diagnostic, traitement et prévention de la toxicité du protoxyde d'azote vis à vis des patients	27
<u>Tableau 7</u> : Les différents gaz utilisés dans le milieu médical.	30
<u>Tableau 8</u> : Critères de l'abus d'une substance selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV, 1994)	57
<u>Tableau 9</u> : Critères de dépendance à une substance selon le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV, 1994)	58
<u>Tableau 10</u> : Critères pour le diagnostic de trouble addictif d'après Goodman A. Addiction: définition and implication. Br J Addict, 1990, 85: 1403-1408.	59
<u>Tableau 11</u> : Effets les plus retrouvés chez les patients lors des séances de soins.....	74

ANNEXE 1 : LETTRE AUX PROFESSIONNELS DE SANTE – SEPTEMBRE 2016



INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Septembre 2016

Mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) : ANTASOL®, ENTONOX®, KALINOX®, OXYNOX® – Rappel sur le bon usage et la sécurité d'emploi

Information destinée aux professionnels de santé de ville et des établissements de santé (pharmacies hospitalières pour information et diffusion aux services concernés) utilisant le MEOPA

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires des Autorisations de Mise sur le Marché de MEOPA (mélange équimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote) tiennent à vous rappeler les règles de bon usage de ce mélange gazeux ainsi que les informations indispensables à connaître afin de garantir la sécurité de son emploi.

Résumé

- Le MEOPA est un médicament soumis à prescription médicale. En ville, il est réservé à l'usage professionnel. Son administration doit être mentionnée dans le dossier médical du patient.
- Avant toute utilisation, l'étiquette doit être lue avec attention pour s'assurer de la nature du gaz, des cas de confusion ayant été rapportés.
- La durée d'inhalation du MEOPA est liée à la durée de l'acte concerné et ne doit généralement pas dépasser 60 minutes en continu par jour.
- Les effets indésirables liés à l'utilisation de MEOPA doivent être notifiés au réseau de pharmacovigilance et les cas d'abus ou de pharmacodépendance au réseau d'addictovigilance.
- Les locaux dans lesquels MEOPA est fréquemment utilisé doivent impérativement disposer d'un système de récupération des gaz ou d'un système de ventilation satisfaisant pour maintenir la concentration de protoxyde d'azote dans l'air ambiant à un niveau minimum.

Informations complémentaires

Indications du MEOPA :

- Analgésie de courte durée des actes douloureux ou en cas de douleur légère à modérée chez l'adulte et l'enfant de plus d'un mois (ex : ponction lombaire, myélogramme, aide médicale d'urgence lors d'un traumatisme, réduction de fractures simples ou de certaines luxations périphériques, petite chirurgie superficielle, ponction veineuse, brûlure ou pansement de brûlure, transport).
- Sédation en soins dentaires chez les nourrissons, enfants et adolescents, les patients anxieux ou les patients handicapés.
- Analgésie en obstétrique, en milieu hospitalier exclusivement, dans l'attente d'une analgésie péridurale, ou en cas de refus ou d'impossibilité de la réaliser.

Règles de bon usage :

Les spécialités contenant du MEOPA sont des médicaments soumis à prescription médicale, dont l'administration doit être faite ou supervisée par un personnel de santé spécifiquement formé et dont les connaissances sont périodiquement réévaluées.

L'administration nécessite une surveillance continue du patient. La présence d'une tierce personne est recommandée. Toute administration doit être mentionnée dans le dossier médical du patient.

La durée de l'inhalation du mélange est liée à la durée de l'acte concerné et ne doit généralement pas dépasser 60 minutes en continu par jour. En cas de répétition, elle ne doit pas dépasser 15 jours.

Contact expéditeur : informations@securite-patients.info

En cas d'administration répétée et/ou prolongée, des myéloneuropathies et des anémies mégaloblastiques avec leucopénies ont été rapportées, en raison de l'inhibition de la méthionine synthétase intervenant dans la synthèse de la vitamine B12. Une administration répétée et/ou prolongée peut également entraîner la survenue d'abus ou de dépendance.

Des cas d'erreurs médicamenteuses ont été rapportés. Ces erreurs sont principalement des confusions entre des bouteilles de MEOPA et des bouteilles d'autres gaz à usage médical, notamment d'oxygène. Aussi, avant toute utilisation, il faut lire attentivement l'étiquette pour identifier et s'assurer de la nature du gaz.

Il est impératif que les locaux dans lesquels les spécialités composées de MEOPA sont fréquemment utilisées disposent d'un système de récupération des gaz ou d'un système de ventilation satisfaisant pour maintenir la concentration de protoxyde d'azote dans l'air ambiant à un niveau minimum et en dessous des limites d'exposition professionnelles recommandées.

Les gaz médicaux sont des produits de santé qui peuvent être dangereux lorsqu'ils sont mal utilisés : risque d'incendie, de brûlures. Un réglage inadéquat du débit ou l'utilisation d'un autre gaz peut entraîner une asphyxie.

En cas de stockage inapproprié à une température inférieure à 0°C, les deux gaz contenus dans les spécialités composées de MEOPA peuvent se dissocier, exposant le patient au risque de surdosage en protoxyde d'azote et d'hypoxie.

Déclaration des effets indésirables

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament contenant du MEOPA au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement, ainsi que les cas d'abus et de pharmacodépendance graves à un centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP).

Par ailleurs, les erreurs médicamenteuses n'ayant pas entraîné d'effet indésirable peuvent être déclarées directement à l'ANSM.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : ansm.sante.fr ou le dossier « gaz médical (rubrique Surveillance et signalement des incidents) ».

Enfin, tout vol ou détournement de MEOPA doit être signalé sans délai à l'ANSM, aux autorités de police et à l'Agence régionale de santé.

Information médicale

Pour toute information complémentaire, vous pouvez contacter (en fonction de la spécialité concernée) :

ANTASOL® LABORATOIRES SOL France RUE DU COMPAS ZI DES BETHUNES BP 9527 SAINT-OUEN-L'AUMONE 95060 CERGY-PONTOISE Tél : 04 37 03 31 62 Courriel : emilie.sollier@solfrance.com	ENTONOX® LINDE FRANCE 523, cours du Troisième Millénaire 69800 SAINT-PIEST Tél : 01 34 77 83 60 Courriel : omar.beloucif@linde.com
KALINOX® AIR LIQUIDE SANTE FRANCE 28, RUE D'ARCUEIL 94 250 GENTILLY Tél : 01 41 98 70 10 Courriel : clients.alsf@airliquide.com	OXYNOX® AIR PRODUCTS 95 AVENUE DES ARRIVAUX LIEUDIT AVENUE DES ARRIVAUX 38070 SAINT-QUENTIN-FALLAVIER Tél : 03 20 62 05 19 Courriel : mulliea@airproducts.com

ANNEXE 2 : NOTES D'INFORMATIONS PATIENTS ET PARENTS



Note d'information ENFANT pour la participation à la recherche

« Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à dépister l'abus potentiel de MEOPA chez l'enfant lors de soins dentaires »

Titre abrégé : « MEOPAeDent »

Médecin investigateur

Nom : PRUD'HOMME Tony

Service : Centre de Soins Dentaires / Service d'odontologie conservatrice et pédiatrique

Adresse : 1 place Alexis Ricordeau, 44093, Nantes

Téléphone : 02 40 08 37 25

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat Bureau recherche

Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat bureau recherche)

Ce document est remis au représentant du patient

Un exemplaire est conservé dans le dossier médical

Patient concerné :

Document remis le :

Signature du patient attestant avoir été informé :

Signature de l'investigateur :

Bonjour,

Le Centre de Soins Dentaires du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche pour étudier les effets du gaz MEOPA chez les enfants qui comme toi reçoivent des soins dentaires. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de ta prise en charge et grâce aux réponses que tu apporteras au questionnaire joint.

Ta participation à cette recherche ne présente pas de risque pour ta santé. Si tu es d'accord, tes données seront collectées au cours de ta prise en charge et recueillies à l'occasion des visites de suivi habituelles, mais seules les personnes travaillant au Centre de Soins Dentaires du CHU pourront voir ton nom. Les autres personnes ne pourront voir que les informations sans ton nom sur un ordinateur, avec celles de tous les autres enfants.

Tu es libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui t'est présentée mais tu ne peux pas participer à cette recherche sans le consentement de tes parents. Si tu acceptes, tu es libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à te justifier et ta décision ne changera pas ton traitement. Si tu refuses de participer, tes données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Conformément à la loi, tu disposes d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de ton dentiste. Tu disposes également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Tu peux exercer tes droits d'accès et de rectification auprès du Docteur Prud'homme mentionné au début de ce document.

Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé GNEDS.

Le dentiste qui t’as proposé la recherche t’a donné oralement toutes les informations nécessaires et peut répondre à toutes tes questions. Il peut t’informer, sur ta demande, des résultats globaux de cette recherche.

Merci de conserver cette notice d’information



Note d’information parents / autres titulaire de l’autorité parentale pour la participation à la recherche non interventionnelle intitulée

« Etude monocentrique prospective non contrôlée visant à dépister l’abus potentiel de MEOPA chez l’enfant lors de soins dentaires

Titre abrégé : « MEOPAEdent »

Praticien investigateur

Nom : Dr PRUD’HOMME Tony

Service : Centre de Soins Dentaires / Service d’odontologie conservatrice et pédiatrique

Adresse : 1 place Alexis Ricordeau, 44093, Nantes

Téléphone : 02 40 08 37 25

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes

Adresse : 5 allée de l’île Gloriette, 44 093 NANTES

Principaux contacts : Secrétariat du Bureau recherche

Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat bureau recherche)

**Ce document est remis aux parents du patient
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Patient concerné :

Document remis le :

Signature d’un ou des deux parent(s) attestant avoir été informé(s) :

Madame, Monsieur,

Le Centre de Soins Dentaires du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche pour faire le point sur les effets chez l’enfant du MEOPA, gaz couramment utilisés en complément des soins dentaires au CSD de Nantes depuis 3 ans. Ce projet fait partie d’un ensemble plus vaste d’évaluation du MEOPA au sein du CHU, ce gaz étant également utilisé dans d’autres services. Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de la prise en charge de votre enfant et grâce aux réponses qu’il apportera à un questionnaire.

Cette recherche ne présente pas de risque pour la santé de votre enfant. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d’apporter des informations pertinentes pour sa santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé.

Le dentiste de votre enfant pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données personnelles de votre enfant afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant ses données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter sa vie privée, ses données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de son suivi auront connaissance de ses données nominatives.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire du dentiste de votre enfant. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document.

Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Ce projet ainsi que le présent document ont été présentés au Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé GNEDS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que votre enfant participe à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de sa prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le dentiste qui vous a proposé la recherche vous a donné oralement toutes les informations nécessaires et peut répondre à toutes vos questions.

Merci de conserver cette notice d'information
--

ANNEXE 3 : CAHIER D'OBSERVATION/QUESTIONNAIRE

Nom :.....

Prénom :.....

Age:.....

DATE :.....

Sexe :.....

Evaluation des enfants recevant du MEOPA (Partie 1)

1^{ère} fois oui ☐ non ☐

Posologie :

Reprise de soin :

Signes manifestes que l'enfant tente de prolonger le contact : oui ☐ non ☐

Score de l'EVA pour le MEOPA (de 0 à 10) :

L'enfant échangerait-il son jouet-cadeau contre une prise de MEOPA : oui ☐ non ☐

Effets indésirables oui ☐ non ☐ si oui préciser :

Volonté d'arrêt de l'enfant du à ces effets indésirables : oui ☐ non ☐

Effets présents / ressentis

	Présence	Perception	
		+	-
Diminution légère du niveau de conscience			
Etat d'éveil préservé			
Agitation			
Pas d'abolition du jugement			
Analgésie relative			
Anxiolyse			
Angoisse			
Euphorisant			
Nausée ou vomissement			
Distorsion des sensations (sons, paresthésies)			

Evaluation des enfants recevant du MEOPA (Partie 2)

Fin de cycle oui ☐ non ☐ **Posologie :**

Nombre de fois :

Tolérance au cours de l'historique des soins ? oui ☐ non ☐
(moins d'effet pour la même dose ou nécessité d'augmenter les doses pour le même effet)

Préoccupation régulière de l'enfant pour les prises : oui ☐ non ☐

Effet amnésiant pour les séances précédentes : oui ☐ non ☐

Signes manifestes que l'enfant tente de prolonger le contact : oui ☐ non ☐

Score de l'EVA pour le MEOPA (de 0 à 10) :

L'enfant échangerait-il son jouet-cadeau contre une prise de MEOPA : oui ☐ non ☐

Effets indésirables oui ☐ non ☐ si oui préciser :

Volonté d'arrêt de l'enfant du à ces effets indésirables : oui ☐ non ☐

Effets présents / ressentis

	Présence	Perception	
		+	-
Diminution légère du niveau de conscience			
Etat d'éveil préservé			
Agitation			
Pas d'abolition du jugement			
Analgésie relative			
Anxiolyse			
Angoisse			
Euphorisant			
Nausée ou vomissement			
Distorsion des sensations (sons, paresthésies)			

Antécédents médicaux des enfants recevant du MEOPA

Pathologies :

Handicap :

Médications :

UNIVERSITE DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury,

le 8. 12. 2016
P^r Seneidan


Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,

Le Doyen

Pr. Yves AMOURIQ

Y. AMOURIQ

LEVENEZ (Coline). - Le MEOPA et les soins dentaires : état des lieux sur les conditions d'utilisation et proposition d'un cadre d'usage. 84f.;6ill.; 11tabl.;57ref.;30 cm (Thèse : Chir. Dent.;Nantes;2017)

RESUME

Les soins dentaires, sont générateurs d'anxiété et de peur chez de nombreuses personnes, en particulier les enfants. Grâce à ses propriétés sédatives et analgésiques, le MEOPA est une des méthodes de sédation consciente les plus utilisée en odontologie pédiatrique pour améliorer la coopération de certains enfants.

Après avoir rappelé les principales caractéristiques et effets du protoxyde d'azote pur ou mélangé, ce travail présente son statut médico-légal et les risques que représente son utilisation. Enfin, une interrogation se pose par rapport à son potentiel addictif (étude menée au sein du service d'odontologie conservatrice et pédiatrique du CHU de Nantes).

Pour conclure ce travail, une proposition de cadre d'utilisation de ce produit en cabinet de ville a été rédigée.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Odontologie pédiatrique

MOTS CLES MESH :

Pédodontie / Pediatric dentistry

Protoxyde d'azote / Nitrous oxide

Législation en odontologie / Dental legislation

Sédation consciente / Conscious sedation

JURY

Président : Mr le Professeur Assem SOUEIDAN

Assesseur : Mme le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD

Assesseur : Mme le Docteur Elisabeth ROY

Directeur : Mr le Docteur Tony PRUD'HOMME

Directeur : Mme le Docteur Caroline VICTTORI-VIGNEAU

ADRESSE DE L'AUTEUR

6 rue stuart-44100 Nantes

colinelevenez@hotmail.fr