

31^{es} Journées
Pédiadol
LA DOULEUR DE L'ENFANT
Quelles réponses ?

LIVRE DES COMMUNICATIONS

JOURNÉE PLÉNIÈRE

26 mars
2025

Sorbonne Université
Campus Pierre et Marie Curie
(Jussieu) - PARIS 5^e



MEOPA (Mélange Équimolaire Oxygène Protoxyde d'Azote) un médicament antalgique essentiel chez l'enfant

Pr Daniel ANNEQUIN,

Psychiatre, anciennement anesthésiste.

Fondateur du Centre de référence de la douleur et de la migraine

Hôpital Trousseau 75012 et du groupe Pédiadol.

*Responsable médical de second plan national de lutte contre la douleur
(2002 – 2005).*

doc.annequin@yahoo.fr

Découvert à la fin du 18^{ème} siècle, le protoxyde d'azote (N₂O) a été utilisé initialement comme « gaz hilarant » dans les foires et dans les « air bag parties » de la haute société anglaise ⁽¹⁾. Le siècle suivant, ce gaz va rentrer dans la pharmacopée médicale comme adjuvant des premières anesthésies générales en association avec l'inhalation d'éther. Le protoxyde d'azote est classé parmi les médicaments essentiels par l'organisation mondiale de la santé ⁽²⁾. En France, le MEOPA est le médicament de référence pour les actes et les soins douloureux pédiatriques ⁽³⁾, il a révolutionné la prise en charge des soins douloureux. En 1992, la présentation à l'UNESCO des premières vidéos montrant les effets bénéfiques du MEOPA sur les enfants leucémiques de l'hôpital Trousseau (Paris), a marqué les professionnels. Pour beaucoup d'équipes, ce fut un véritable choc de voir pour la première fois des ponctions lombaires, des prélèvements de moelle effectués sur des enfants souriants, en présence des parents, et surtout sans contention physique. Très rapidement en moins de 5 ans, la majorité des services d'onco-hématologie pédiatriques adoptèrent cette méthode. La France est devenue ainsi un des pays leader concernant l'utilisation du MEOPA, tous les services pédiatriques ainsi que les urgences en disposent dorénavant et l'utilisent quotidiennement ; les adultes et les personnes âgées peuvent aussi en bénéficier.

1. Des usages multiples

1.1. Usage médical

Le protoxyde d'azote (N₂O) est utilisé au bloc opératoire lors des anesthésies générales, il est mélangé à l'oxygène (concentrations de 30 à 70 %) : il permet d'économiser les autres produits d'anesthésie, de faciliter les inductions par voie respiratoire et de limiter la douleur post opératoire ⁽⁴⁾. Cet usage est en baisse pour limiter les émissions de gaz à effet de serre. Dans les pays scandinaves, le N₂O reste encore très largement utilisé dans les salles d'accouchement ⁽⁵⁾. Son action bénéfique sur les dépressions rebelles est en plein développement ⁽⁶⁾.

Le MEOPA (mélange de 50 % d'oxygène et de protoxyde d'azote) est stocké dans des bouteilles de couleur bleue et blanche, il est largement utilisé en dehors du bloc opératoire pour les soins et les actes douloureux. Son utilisation est autorisée en médecine libérale ⁽⁷⁾ notamment en dentisterie (avec un embout nasal). Il est commercialisé en France, sous 4 marques : Entonox, Kalinox, Oxynox et Antasol. Cette utilisation apparaît en augmentation régulière ⁽⁵⁾.

1.2. Usage non médical

Le N2O est largement utilisé dans l'industrie pour la production - entre autres - des pots catalytiques, d'acide nitrique, d'acide adipique, d'acide glycolique...

Le protoxyde d'azote pur, stocké dans des cartouches d'acier, utilisé initialement comme propulseur des siphons de crème chantilly, est détourné massivement pour un usage récréatif (gaz hilarant).

1.3. Un gaz naturel qui participe à l'effet de serre

Le N2O est largement émis par les océans, les forêts, la dénitrification des sols, l'utilisation des engrais azotés, les déjections des animaux d'élevage ; c'est un gaz à effet de serre. Les trois quarts des émissions de N2O sont liées à l'agriculture et aux océans⁽⁸⁾. La part médicale des émissions de N2O est minime. En équivalent CO2, le N2O représente 6 % des émissions mondiales dont 1 % est issu d'un usage médical⁽⁹⁾.

1.4. Métabolisme : rapidité d'action et d'élimination

Le N2O est transporté par voie sanguine uniquement sous forme dissoute. Trente fois plus soluble que l'azote, il diffuse plus rapidement dans les tissus, notamment dans les cavités aériennes closes, où il rentre plus vite que l'azote n'en sort. Ainsi, il augmente le volume des structures aux parois distensibles (intestin, bulle d'emphysème, pneumothorax, pneumopéritoine pathologique ou créé) ou la pression intra cavitaire des structures aux parois rigides (boîte crânienne, sinus non perméables, oreille moyenne). Non métabolisé et stocké dans l'organisme, le N2O est très rapidement éliminé en moins de 5 minutes, après l'arrêt de l'administration.

1.5. Mécanismes d'action

Le protoxyde d'azote agit à plusieurs niveaux du système nerveux par le biais de nombreux neuromédiateurs.

Il existe un effet inhibiteur sur les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) qui modulent la transmission du message nociceptif en inhibant l'hypersensibilisation à la douleur (hyperalgésie)^(10, 11).

Un effet stimulant les neurones dopaminergiques qui libèrent des opioïdes endogènes dans la substance grise périaqueducale.

Ces opioïdes stimulent les voies inhibitrices descendantes, qui bloquent la transmission nociceptive au niveau de la corne dorsale de la moelle.

On retrouve une action double sur les récepteurs GABA (acide gamma aminobutyrique) de type A : inhibition des récepteurs GABA supra spinaux et activation des récepteurs spinaux GABA⁽¹²⁾.

Au total le N2O agit notamment sur les circuits de la récompense (dopamine), sur la sédation et l'anxiolyse (système GABA) et sur le bien-être (opioïdes). La combinaison d'un effet anxiolytique (souvent euphorisant, voire hilarant) et antalgique permet de dissocier la part désagréable de la perception douloureuse. Cette « sédation consciente » est particulièrement utile dans la réalisation de soins douloureux et/ou anxiogènes. Cet effet dissociatif⁽¹³⁾ est souvent exprimé par les patients qui déclarent que, sous MEOPA, ils étaient dans « une sorte de rêve avec des médecins et des infirmières qui s'affairaient autour d'eux ; j'ai senti ce qu'ils me faisaient mais je n'ai pas eu mal... ».

2. Utilisation clinique

2.1. Informer les enfants et les familles, un préalable essentiel

Une information adaptée⁽¹⁴⁾ et un accompagnement participent à l'efficacité du MEOPA. On fournit d'abord à l'enfant et à sa famille une description précise des différentes phases du geste. Avec des phrases simples et l'aide des documents de l'association Sparadrapp, on détaille les effets du MEOPA : un médicament contre la douleur qui agit par voie respiratoire. Le délai et la durée d'action sont très brefs, les effets antalgiques sont liés à une action anxiolytique souvent euphorisante en restant le plus près de la réalité (tu ne dormiras pas, tu auras moins peur et moins mal). Certains adolescents peuvent avoir des sensations bizarres qui peuvent les inquiéter, on doit leur indiquer que c'est normal. D'autres effets cliniques (fourmillements, paresthésies, rêve, sensation « d'être ailleurs », distorsion des sons, pseudo « ivresse »...) et modifications sensorielles sont décrits dans les documents de l'association SPARADRAPP.

Poster MEOPA



Fiche MEOPA Sparadrapp



2.2. Contre-indications

Pneumothorax non drainé, occlusion digestive, hypertension intracrânienne, toute situation vitale précaire, tout trouble de conscience évolutif, trauma crânien non évalué, toute accumulation de gaz ou d'air dans une cavité close de l'organisme (chirurgie oculaire avec gaz SF6, C3F8, C2F6), accident de plongée. Fracture de la face, situation exigeant une oxygénothérapie > 50 %.

2.3. Indications

Tout soin ou examen douloureux ou anxiogène de courte durée : suture, pansement, effraction cutanée, pose de sonde, ponction lombaire mais aussi toilette douloureuse, mobilisation, réalisation de radiographie...

Le MEOPA est très largement utilisé aux urgences pour soulager les douleurs d'origine médicale (crise drépanocytaires, crise de migraine⁽¹⁵⁾) ou traumatique (fracture, brûlure), et en médecine palliative. Un effet bénéfique a été observé sur les douleurs neuropathiques de l'adulte^(16,17).

2.4. Effets indésirables

Nausées, vomissements, désorientation, agitation, crise de panique (chez des enfants, des adolescents mal préparés aux sensations bizarres mais normales qui peuvent survenir). Tous ces effets indésirables disparaissent en quelques minutes après l'arrêt de l'inhalation.

2.5. Surveillance

Le MEOPA est administré par un personnel paramédical formé.

Il faut toujours vérifier que le contenu de la bouteille est suffisant pour le soin (pression supérieure à 30 bars). Le plus souvent, la personne qui administre (pendant que l'autre soignant réalise le soin) garde un contact verbal, observe l'enfant, le volume du ballon qui ne doit pas être surgonflé (diminuer le débit de gaz) et ne doit jamais être collabé (augmenter le débit). Une observation continue est nécessaire car un patient euphorique ou désorienté risque de faire une chute de la table d'examen.

La posologie du MEOPA est fixe, il contient toujours 50 % de N2O. L'augmentation du débit ne la modifie pas.

Le délai d'action est en général de 3 min ; il est bon de s'aider d'un minuteur car bien souvent ce temps n'est pas respecté.

Le masque doit être appliqué (avec douceur) sur le visage avec un minimum de fuite pendant toute la durée du soin. Il n'y a pas lieu d'utiliser un oxymètre de pouls sauf si le patient reçoit des médicaments potentiellement déprimeurs respiratoires (midazolam, morphine...).

2.6. Bien utiliser le masque

L'auto administration doit être privilégiée mais elle n'est pas possible chez les moins de 3 ans. L'application du masque sur le visage de l'enfant induit chez certains, une détresse majeure, il ne faut pas appliquer le masque de force. Cette difficulté à accepter « spontanément » le masque est souvent observée chez l'enfant de moins de 5 ans ; le recours à la contrainte physique va provoquer une agitation non contrôlable par le MEOPA. Ce qui souligne la nécessité de la préparation où on apprivoise l'enfant en le faisant jouer avec le masque à distance du soin. La présence des parents est très utile pour limiter la détresse des plus petits. Il est recommandé de débiter l'inhalation dans les bras d'un parent ou en position assise pour les plus grands.

Chez le petit on peut lui laisser sa tétine en utilisant un masque plus large.

En cas de refus du masque on peut utiliser à partir de 6 ans un embout buccal ou une valve à la demande⁽¹⁸⁾.

La « contention douce » en cas de refus du masque

Ne jamais appliquer le masque de force. En cas de refus du masque, il faut débiter l'inhalation avec l'enfant dans les bras d'un parent. Le soignant positionné derrière, pose le masque progressivement sur le visage de l'enfant et l'accompagne dans ses mouvements sans le bloquer. Souvent au bout de plusieurs minutes, l'enfant se relâche et le soin peut commencer.

2.7 En pratique

Une prescription médicale protocolisée est nécessaire.

Le jeûne n'est pas nécessaire.

Il est recommandé de réaliser les soins dans une ambiance calme (le MEOPA peut induire des modifications sensorielles). Le MEOPA renforce largement l'effet de l'hypnose.

En cas d'effraction cutanée, il est recommandé d'associer des solutions sucrées chez les plus jeunes, et une anesthésie locale (crème anesthésiante), l'infiltration sous-cutanée de lidocaïne doit s'effectuer après au moins 3 minutes d'inhalation.

2.8. Administrations répétées

En cas d'administrations quotidiennes (plus de 10 jours) il est nécessaire de doser la vitamine B12 pour une éventuelle supplémentation.

2.9. En cas d'échec

Les échecs du MEOPA peuvent être associés à plusieurs facteurs : un manque d'expérience de l'équipe, une mauvaise préparation du patient, une douleur trop sévère, la réduction de certaines fractures, le drainage d'abcès, des pansements, des brûlure graves. Il faut alors associer une prescription de midazolam, de morphine (avec une surveillance par oxymètre) ; en cas d'échec, une sédation plus profonde (kétamine) ou une anesthésie générale seront nécessaires. De nombreux échecs peuvent être évités en combinant l'hypnoanalgésie⁽¹⁹⁾ au MEOPA qui renforce, potentialise les suggestions hypnotiques⁽²⁰⁾.

3. Les questions, le débat sur le protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote fait partie des médicaments les plus anciens et les plus utilisés chez l'homme depuis plus de 2 siècles. Pourtant, malgré les dizaines de millions de patients qui en ont bénéficié, son utilisation suscite régulièrement des questionnements⁽²¹⁾.

3.1. Un gaz toxique pour les patients ?

Lors de très longues durées d'exposition, le N₂O inactive la vitamine B12 et une enzyme, la méthionine, synthétase indispensable à la synthèse des folates, de l'ADN et de la myéline. Les patients atteints présentent une polyneuropathie sensitivomotrice associant des troubles de l'équilibre, de la marche, une faiblesse musculaire, des troubles sphinctériens, une anémie, une hyperhomocystéinémie. Ces troubles sont majoritairement réversibles après supplémentation de vitamine B12⁽²²⁾. En dehors de ces expositions prolongées, le protoxyde d'azote utilisé pour la sédation reste très bien toléré.

3.2. Un gaz addictif ?

La grande majorité des cas d'atteinte neurologique publiés ont été décrits pour un usage addictif où les patients inhalent des dizaines de cartouches durant plusieurs jours, voire plusieurs semaines,^(22, 23). Le risque de mésusage des médicaments antalgiques est bien connu : opioïdes, kétamine, pregabaline, nefopam, benzodiazépine... ; des produits classés initialement comme des drogues obtiennent le statut de médicament (cannabis, psilocybine...). La vigilance des professionnels de la santé doit être continue notamment pour repérer les mésusages. Face à des patients hospitalisés qui développent une « appétence » pour le MEOPA, une discussion d'équipe est alors nécessaire pour déterminer les raisons et les réponses à apporter à ces demandes⁽²⁴⁾.

Les résultats de l'étude prospective PHEDRE portant, entre autres, sur les potentiels mésusages du MEOPA chez 327 enfants et adolescents drépanocytaires qui utilisent régulièrement ce produit à l'hôpital lors des crises douloureuses, sont très rassurants⁽²⁵⁾. La France est confrontée depuis plus de 5 ans, après de nombreux autres pays, à l'usage massif récréatif du protoxyde d'azote⁽²⁶⁾. Les jeunes se procurent très facilement ces cartouches qui sont en vente libre sur internet et dans les grandes surfaces. Le risque de confusion existe et il est important de bien dissocier auprès du public et des professionnels l'usage médical de l'usage récréatif⁽²⁷⁾.

4. Un gaz dangereux pour les soignantes ?

D'anciennes études chez l'animal exposé plusieurs jours à de fortes concentrations de N₂O, la diminution de la fertilité d'assistantes dentaires exposées à plusieurs heures par semaine de N₂O dans des locaux non ventilés⁽²⁸⁾, ont pu donner lieu à des inquiétudes sur les risques pour la grossesse des professionnelles de santé. Aucun effet tératogène, aucun effet mutagène, carcinogène n'a pu être mis en évidence chez l'homme^(29, 30). L'étude de 720 000 naissances a montré que la fréquence des malformations fœtales congénitales n'est pas plus élevée chez les femmes qui ont reçu du protoxyde d'azote à l'occasion d'une anesthésie générale pendant le premier trimestre de leur grossesse^(31, 32). La grossesse ne figure pas parmi les contre-indications à l'usage du N₂O ou du MEOPA.

4.1. Le débat sur les seuils d'exposition professionnelle au N₂O

Le seuil de valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) au protoxyde d'azote est en France le plus bas au monde : il est de 25 ppm (sans préciser la durée d'exposition). Il se réfère à la circulaire DGS/3A/667 bis du 10 octobre 1985 qui concerne la phase d'entretien de l'anesthésie. En Belgique, il est de 50 ppm sur une période de 8 heures, de 100 ppm sur 8 heures en Suède et en Suisse. Aucun consensus n'est actuellement possible faute de données solides⁽³³⁾. Ainsi, concernant la publication de pics d'exposition alarmants de 2312 ppm chez des infirmiers, ceux-ci ne sont en réalité que de 16 ppm quand ils sont mesurés sur 8 heures⁽³⁴⁾. Ainsi, les craintes de certains médecins du travail apparaissent en grande partie surestimées. Il existe des moyens simples⁽³⁵⁾ : utilisation d'une valve à la demande. L'élimination des gaz expirés et l'aération et la ventilation des locaux permettent d'assurer un niveau de sécurité satisfaisant.

Les conclusions des experts de la Société européenne d'anesthésie⁽³⁶⁾ sont claires : il n'y a aucune preuve indiquant que l'utilisation de N₂O dans un cadre clinique approprié augmenterait les risques pour la santé des patients ou des professionnels exposés à ce produit.

4.2. Des pratiques différentes selon les pays et les âges des patients

Malgré ces données rassurantes, l'utilisation du protoxyde d'azote en dehors du bloc opératoire reste très variable selon les pays : en France et en Belgique francophone, quasiment tous les services de pédiatrie, urgences et hématologie pédiatrique en sont équipés et l'utilisent quotidiennement⁽³⁷⁾. Par contre, l'utilisation chez l'adulte est en France très réduite⁽³⁷⁾, plusieurs facteurs apparaissent pour expliquer ces inégalités :

- La méconnaissance par les soignants « adultes » de cette méthode antalgique repose bien souvent sur des idées fausses et une surestimation des risques^(24, 38) pour les soignants, pour les patients...
- Le manque d'expérience des soignants qui en ignorent les bénéfices cliniques souvent spectaculaires.
- Les patients adultes sont censés plus facilement contrôler leurs réactions, leurs émotions face à la douleur.
- La non disponibilité du matériel (une seule bouteille est stockée à 3 étages du lieu de soin).
- L'absence de formation des équipes soignantes.
- La faible motivation des responsables des services pour enclencher un processus de changement car des efforts continus sont nécessaires pour pérenniser ces bonnes pratiques.

L'Angleterre, l'Australie la Nouvelle Zélande, utilisent très facilement le N₂O en dehors du bloc opératoire contrairement à beaucoup d'autres pays. Aux USA, la découverte de la simplicité et de l'efficacité du protoxyde d'azote par une équipe d'hématologie pédiatrique⁽³⁹⁾ ou par les sages-femmes^(40, 41) illustre bien cette hétérogénéité.

4.3. Faut-il arrêter d'utiliser le N₂O ?

Le principe de précaution souvent mis en avant par les opposants à l'utilisation du N₂O ne tient pas compte du risque et du coût du changement de pratique lorsqu'il n'existe pas d'autres solutions équivalentes connues, en termes de facilité d'administration, d'efficacité et de sécurité. Il faut donc aussi intégrer les risques induits par l'arrêt de l'utilisation du N₂O. Soit aucun moyen antalgique n'est utilisé, une contention massive peut alors être nécessaire, cette contention⁽⁴²⁾ peut induire une perte de chance chez un enfant phobique des soins, impossible à examiner. Soit il faut recourir à une sédation profonde avec ses propres risques de dépression respiratoire.

5. Au Total

Le MEOPA reste un outil essentiel pour soulager les douleurs aiguës des enfants. Il n'existe pas actuellement de produit équivalent en termes de rapidité, de simplicité d'emploi et de sécurité.

Références

1. Hunter JM. 'Oh excellent air bag' under the influence of nitrous oxide, 1799-1920. *BJA Br J Anaesth [Internet]*. 2016 [cité 2 oct 2021];117(6):836-836. Disponible sur : <https://doi.org/10.1093/bja/aew364>
2. Organisation Mondiale de la Santé. WHO model list of essential medicines - 22nd list, 2021 [Internet]. 2021 [cité 19 juill 2023]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-202102>
3. AFSSAPS. Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant - Recommandations de bonne pratique. 2009 ; Disponible sur : https://pediadol.org/wp-content/uploads/2004/11/Afssaps_reco.pdf
4. Chan MT, Peyton PJ, Myles PS, Leslie K, Buckley N, Kasza J, et al. Chronic postsurgical pain in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anaesthesia (ENIGMA)-II trial. *Br J Anaesth*. déc 2016;117(6):801-11.
5. Lindholm A, Hildingsson I. Women's preferences and received pain relief in childbirth - A prospective longitudinal study in a northern region of Sweden. *Sex Reprod Healthc [Internet]*. 1 juin 2015;6(2):74-81. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877575614000640>

6. Quach DF, de Leon VC, Conway CR. Nitrous Oxide: an emerging novel treatment for treatment-resistant depression. *J Neurol Sci*. 15 mars 2022;434:120092.
7. Maillard F, Annequin D. Le MEOPA, quel avenir en ambulatoire, quel financement ? Douleurs Éval - Diagn - Trait [Internet]. 1 sept 2018 [cité 8 oct 2023];19(4):166-73. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624568718301021>
8. Rivera JE, Chará J. CH₄ and N₂O Emissions From Cattle Excreta: A Review of Main Drivers and Mitigation Strategies in Grazing Systems. *Front Sustain Food Syst [Internet]*. 2021 [cité 23 juill 2023];5. Disponible sur : <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2021.657936>
9. Charlesworth M, Swinton F. Anaesthetic gases, climate change, and sustainable practice. *Lancet Planet Health [Internet]*. sept 2017 [cité 2 oct 2023];1(6):e216-7. Disponible sur : <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2542519617300402>
10. Richebe P, Rivat C, Creton C, Laulin JP, Maurette P, Lemaire M, et al. Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. *Anesthesiology*. 2005;09/30 éd. oct 2005;103(4):845-54.
11. Jevtović-Todorović V, Todorović S, Mennerick S, Powell S, Dikranian K, Benshoff N, et al. Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nat Med*. 1998;4(4):460-3.
12. Emmanuel DE, Quock RM. Advances in understanding the actions of nitrous oxide. *Anesth Prog*. 2007;54(1):9-18.
13. Piazza GG, Iskandar G, Hennessy V, Zhao H, Walsh K, McDonnell J, et al. Pharmacological modelling of dissociation and psychosis: an evaluation of the Clinician Administered Dissociative States Scale and Psychotomimetic States Inventory during nitrous oxide (laughing gas)-induced anomalous states. *Psychopharmacology (Berl)*. juill 2022;239(7):2317-29.
14. C'est quoi le MEOPA ? [Internet]. 2023 [cité 10 oct 2023]. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=bTg-hrOrl8k>
15. Annequin D. Utilisation du MEOPA en traitement de crise de la migraine de l'enfant aux urgences pédiatriques. In: Annequin D, Tourniaire B, Amouroux R, éditeurs. *Migraine, céphalées de l'enfant et de l'adolescent [Internet]*. Paris : Springer Paris ; 2014. p. 218-9. Disponible sur : https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0235-0_6
16. Bouhassira D, Perrot S, Riánt T, Martine-Fabre G, Pickering G, Maindet C, et al. Safety and efficacy of an equimolar mixture of oxygen and nitrous oxide: a randomized controlled trial in patients with peripheral neuropathic pain. *Pain [Internet]*. 2020/10/13 éd. 12 oct 2020; Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33044394>
17. Bessière B, Iris F, Millet A, Becopoulos A, Billoet C, Farjot G. A new mechanistic approach for the treatment of chronic neuropathic pain with nitrous oxide integrated from a systems biology narrative review. *Med Gas Res [Internet]*. 2021 [cité 17 juill 2023];11(1):34. Disponible sur : <https://journals.lww.com/10.4103/2045-9912.310058>
18. Formation Meopa utilisation valve à la demande EASE II GCE [Internet]. [cité 10 oct 2023]. Disponible sur : <https://www.youtube.com/watch?v=-7SUpzehL54>
19. Lombart B, Guiot C, Maunoury N. *Manuel pratique d'hypnoanalgésie pour les soins en pédiatrie*. Paris : SPARADRAP ; 2015. 100 p.
20. DiBona MC. Nitrous oxide and hypnosis: a combined technique. *Anesth Prog [Internet]*. 1979 [cité 9 oct 2023];26(1):17-9. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2515970/>
21. Annequin D. Nitrous oxide (N₂O) angel or devil? *Pediatr Anesth [Internet]*. avr 2020 [cité 19 févr 2023];30(4):388-9. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.13834>
22. Ng J, Frith R. Nanging. *Lancet [Internet]*. 2002/09/21 éd. août 2002;360(9330):384. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241780>
23. Massey TH, Pickersgill TT, K JP. Nitrous oxide misuse and vitamin B12 deficiency. *BMJ Case Rep*. 2016/06/02 éd. 31 mai 2016;2016.
24. Annequin D. 24^{ème} Journée PEDIADOL La douleur de l'enfant Quelles réponses ? 2017 [cité 1 janv 24avr. J.-C.]. p. 30-41 MEOPA : mythes et réalités. Toxicité et mésusage. Disponible sur : <https://drive.google.com/file/d/1mF5JR7sWAFzBgDMDDeiZpBBAvUB57UOL/view?usp=sharing>
25. Victorri-Vigneau C, Gerardin M. Douleur et drépanocytose : des risques d'addiction ? Etude PHEDRE. 26^{ème} journée PEDIADOL La douleur de l'enfant Quelles réponses ? [Internet]. 2019;26:60-3. Disponible sur : https://pediadol.org/wp-content/uploads/2020/07/Journ%C3%A9es-P%C3%A9diadol-Livre-des-Actes_2019.pdf
26. ANSM Synthèse du rapport d'expertise. Bilan d'Addictovigilance Protoxyde d'Azote. Données 2018- 2019. Com Sci Perm « Psychotr Stupéf Addict » [Internet]. 2020; Disponible sur : https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/09e47ad8bffd2f9b2533127aaecb08a6.pdf
27. Annequin D. Le protoxyde d'azote est surtout un antalgique essentiel ! *Rev Prat [Internet]*. 2023;73(1):3. Disponible sur : <https://www.larevuepraticien.fr/article/le-protoxyde-dazote-est-surtout-un-antalgique-essentiel>
28. Rowland AS, Baird DD, Weinberg CR, Shore DL, Shy CM, Wilcox AJ. Reduced fertility among women employed as dental assistants exposed to high levels of nitrous oxide. *N Engl J Med [Internet]*. 1992/10/01 éd. 1 oct 1992;327(14):993-7. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1298226>
29. Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2002/05/16 éd. mai 2002;186(5 Suppl Nature):S110-26.
30. Rooks JP. Safety and risks of nitrous oxide labor analgesia: a review. *J Midwifery Womens Health*. 2011/11/09 éd. nov 2011;56(6):557-65.
31. Mazze RI, Kallen B. Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am J Obstet Gynecol*. nov 1989;161(5):1178-85.
32. Mazze RI, Kallen B. Appendectomy during pregnancy: a Swedish registry study of 778 cases. *Obstet Gynecol*. juin 1991;77(6):835-40.
33. INRS. Protoxyde d'azote Fiche toxicologique [Internet]. INRS; 2018. Disponible sur : https://www.inrs.fr/dms/ficheTox/FicheFicheTox/FICHETOX_267-1/FicheToxSynthetique_267.pdf
34. Passeron J, Guilleux A, Guillemot M, Langlois E, Pillière F. Protoxyde d'azote lors de l'utilisation du MEOPA en milieu de soins : toxicité. *Ref En Sante Au Trav [Internet]*. 2016;148:10. Disponible sur : <https://www.inrs.fr/dms/inrs/CataloguePapier/DMT/TI-TP-26/tp26.pdf>
35. Staubli G, Baumgartner M, Sass JO, Hersberger M. Laughing Gas in a Pediatric Emergency Department-Fun for All Participants: Vitamin B12 Status Among Medical Staff Working With Nitrous Oxide. *Pediatr Emerg Care [Internet]*. 2015/11/17 éd. déc 2016;32(12):827-9. Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26569075>
36. European Society of Anaesthesiology task force on use of nitrous oxide in clinical anaesthetic practice. The current place of nitrous oxide in clinical practice: An expert opinion-based task force consensus statement of the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2015/08/06 éd. août 2015;32(8):517-20.
37. Onody P, Gil P, Hennequin M. Safety of inhalation of a 50% nitrous oxide/oxygen premix: a prospective survey of 35 828 administrations. *Drug Saf*. 2006/07/01 éd. 2006;29(7):633-40.
38. Buhre W, Disma N, Hendrickx J, DeHert S, Hollmann MW, Huhn R, et al. European Society of Anaesthesiology Task Force on Nitrous Oxide: a narrative review of its role in clinical practice. *Br J Anaesth [Internet]*. 2019 [cité 18 avr 2019];122(5):587-604. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.023>
39. Livingston M, Lawell M, McAllister N. Successful use of nitrous oxide during lumbar punctures: A call for nitrous oxide in pediatric oncology clinics. *Pediatr Blood Cancer [Internet]*. 2017/05/06 éd. nov 2017;64(11). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475231>
40. King TL. From forgotten to mainstream: how a nurse-midwife's commitment to nitrous oxide changed practice. *J Midwifery Womens Health*. déc 2011;56(6):541-2.
41. Rooks JP. Nitrous Oxide for Pain in Labor--Why Not in the United States? *Birth [Internet]*. mars 2007 [cité 27 juin 2023];34(1):3-5. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1523-536X.2006.00150.x>
42. Crellin D, Babl FE, Sullivan TP, Cheng J, O'Sullivan R, Hutchinson A. Procedural restraint use in preverbal and early-verbal children. *Pediatr Emerg Care*. juill 2011;27(7):622-7.

Key words : Nitrous oxide, mixture nitrous oxide oxygen, anxiolysis, procedure pain control, inhalation, misconception, laughing gas.

Mots clefs : Protoxyde d'azote, mélange protoxyde d'azote oxygène, anxiolyse, la douleur provoquée par les soins, actes invasifs, inhalation, idée fausse, gaz hilarant.

Résumé

- Le MEOPA possède un excellent rapport bénéfice/risque : l'efficacité, la simplicité, la rapidité et la sécurité de son utilisation représentent un des premiers choix pour traiter la douleur aiguë des soins et l'anxiété qu'elle entraîne chez l'enfant.
- Des professionnels de santé formés peuvent utiliser le MEOPA sans présence médicale. Le jeûne n'est pas nécessaire.
- Le N2O est un médicament dont l'utilisation doit faire l'objet d'une prescription.
- La préparation, l'information des enfants et des familles sont essentiels à la réussite de cette méthode.
- Il faut distinguer clairement l'usage récréatif des cartouches de N2O pur de l'usage médical antalgique du MEOPA.
- L'utilisation régulière et quotidienne (plus de 10 jours) de MEOPA nécessite une surveillance de la vitamine B12 du patient.
- L'hypnoalgésie renforce l'action du MEOPA.
- Il faut savoir anticiper l'échec du MEOPA en protocolisant des prescriptions complémentaires (midazolam, kétamine...).
- L'utilisation du MEOPA nécessite des locaux non confinés et bénéficiant d'une ventilation suffisante. Aucune étude récente n'a pu montrer de risques spécifiques pour les soignants lors d'expositions prolongées. Les femmes enceintes, y compris les soignantes, peuvent utiliser dans ces conditions le MEOPA.

Abstract

- MEOPA has an excellent risk-benefit ratio: the effectiveness, simplicity, speed and safety of its use represent one of the first choices for acute procedural pain and anxiety in children.
- Trained healthcare professionals can use EMONO (equimolecular mixture oxygen nitrous oxide) without medical presence.
- Fasting is not necessary.
- N2O is a prescription drug.
- Preparation and information of children and families are essential to the success of this method. A clear distinction must be made between the recreational use of pure N2O cartridges and the medical analgesic use of EMONO.

- Regular and daily (more than 10 days) use of MEOPA requires monitoring of the patient's vitamin B12.
- Hypno-analgesia reinforces the action of EMONO.
- It is necessary to anticipate the failure of EMONO by protocolizing additional prescriptions (midazolam, ketamine...).
- The use of EMONO requires not contained rooms with sufficient ventilation.
- No recent data have been able to show specific risks for caregivers during prolonged exposures. Pregnant women, including caregivers, can use EMONO in these conditions.