

Anesthésiologie et réanimation 2001: Gaz hilarant au XXI^e siècle – il n’y a définitivement plus de quoi rire

S. Strebel

L'histoire du succès du gaz hilarant en médecine est singulière, spécialement en anesthésiologie. Le gaz hilarant n'est pas seulement le plus ancien, mais aujourd'hui encore et de loin le plus répandu des anesthésiques. Le chimiste anglais H. Davy remarqua le premier l'effet antalgique du protoxyde d'azote, découvert par synthèse en 1772 par J. Priestley. Il fallut cependant encore des décennies pour que cette substance dénommée par lui «gaz hilarant» soit utilisée en clinique pour l'analgésie. Dès 1844, le dentiste H. Wells commença à travailler dans son cabinet avec des inhalations de gaz hilarant. Ce n'est cependant qu'après le développement pratique des premiers appareils d'anesthésie avec chambres de mélange à oxygène et gaz hilarant munies de soupapes de réduction de pression et de débitmètres exacts que le gaz hilarant s'établit vraiment dès 1910 en anesthésie générale, tel qu'on l'utilise d'ailleurs encore aujourd'hui. Durant sa période d'utilisation, longue maintenant de plus de 100 ans, le gaz hilarant a «survécu» à d'autres anesthésiques non moins importants dans l'histoire de l'anesthésie, tels l'éther, le chloroforme et le cyclopropane pour n'en citer que quelques-uns.

Ses propriétés physico-chimiques particulières, sa grande marge thérapeutique avec un spectre étroit d'effets indésirables, son bas prix de revient ainsi que la simplicité de son utilisation ont pendant longtemps fait du gaz hilarant un anesthésique presque «idéale». Le gaz hilarant présente un rapport dose-effet prévisible et en raison de sa faible solubilité dans le sang il est facilement maniable grâce à une rapide élimination respectivement concentration dans les gaz ventilés. Le gaz hilarant n'est pratiquement pas métabolisé, il ne porte préjudice ni à la fonction hépatique ni à la fonction rénale et la fonction cardiocirculatoire n'est pratiquement pas influencée chez le sujet sain.

Le gaz hilarant n'a que de faibles propriétés hypnotiques de sorte que seule une anesthésie de profondeur superficielle ne peut être atteinte. Cependant, il peut potentialiser l'effet hypnotique dans les procédés d'anesthésie modernes combinant des gaz ou des médicaments

intraveineux. C'est pourquoi pour une anesthésie générale on ne l'utilise en principe pas seul mais en combinaison, la plupart du temps en concentration élevée, comme gaz de base ou gaz vecteur. Le gaz hilarant possède sans aucun doute des propriétés analgésiques qui fondent son utilisation aussi comme anesthésique en dehors de l'anesthésie conventionnelle, notamment en médecine dentaire et en obstétrique. Cependant, déjà peu après son introduction en anesthésiologie clinique, le gaz hilarant donna lieu à des discussions et controverses toujours réitérées. Il fallut finalement admettre qu'il ne s'agit pas là d'une substance physiologiquement inerte, comme on le pensait à l'origine. En effet, des effets toxiques et aussi des effets secondaires physiologiquement significatifs ont été décrits. On formula prudemment des contre-indications à l'administration de gaz hilarant mais aussi, de manière isolée, on recommanda de renoncer complètement à cette substance en anesthésie. Cette attitude critique à l'encontre de l'utilisation du gaz hilarant en anesthésie fut sans doute renforcée par le développement de nouvelles substances hypnotiques et anesthésiques présentant moins d'effets indésirables.

Les effets secondaires classiques «tirés des manuels» du gaz hilarant tels que l'hypoxie de diffusion lors de l'induction de l'anesthésie, la diffusion per-opératoire facilitée dans les cavités aériques du corps, les nausées et vomissements postopératoires, la possible diminution de la contractilité du myocarde, l'augmentation de la perfusion cérébrale entre autres sont aujourd'hui plutôt anecdotiques. On peut en effet empêcher facilement leur apparition ou, s'ils se manifestent quand même, les traiter efficacement et rapidement. A part le fait que l'on dispose aujourd'hui d'antiémétiques très puissants, les nouveaux anesthésiques permettent de se passer complètement du gaz hilarant pour certaines interventions à risque en neurochirurgie (diminution de compliance, augmentation de la pression cérébrale), en chirurgie cardiaque (dépression myocardique, élévation de la résistance pulmonaire) ou en chirurgie viscérale (iléus). Mais le fait que le gaz hilarant influence

négalement la fonction de bon nombre de systèmes et peut développer un effet toxique même en concentration subanesthésique est beaucoup plus préoccupant. Au minimum après une administration prolongée, le gaz hilarant produit une inactivation de la vitamine B₁₂ entraînant une dépression de la moelle osseuse avec anémie mégaloblastique, leucocytopénie et thrombocytopénie ainsi que trouble de la fonction des leucocytes et des lymphocytes.

En cas d'exposition prolongée, le gaz hilarant peut causer des troubles dégénératifs de la moelle épinière. En concentrations élevées et/ou après administration prolongée, il a, au moins chez l'animal de laboratoire, un effet tératogène. De nouvelles études confirment des recherches antérieures qui avaient mis en évidence un effet toxique direct du gaz hilarant sur les structures neuronales. Enfin, on n'a jusqu'ici pas pu clôturer la controverse si une exposition chronique au gaz hilarant n'est pas susceptible d'augmenter la fréquence des avortements spontanés et de provoquer une diminution de la fertilité. A la place de travail en salle d'opération, une exposition du personnel au gaz hilarant peut certes être négligée pour autant qu'on utilise des appareils d'anesthésie modernes et que les systèmes de climatisation soient adéquats et parfaitement fonctionnels.

Le gaz hilarant contribue également à l'effet de serre, sans qu'on puisse déterminer avec exactitude la part qui revient au gaz hilarant utilisé à des fins médicales. Le problème, ici aussi, n'est pas tant le fait de la quantité que de la très longue demi-durée de vie du gaz hilarant. A l'argument du prix très favorable du gaz hilarant, il convient d'opposer le fait que dans la structure des coûts d'un système de santé, le coût des médicaments ne contribue en lui-même d'une manière générale que peu aux coûts globaux. En l'occurrence, il faut en effet aussi prendre en considération les frais d'installation et d'entretien d'une centrale d'alimentation en gaz hilarant.

En résumé, on peut sérieusement douter que,

si elles avaient le devoir d'en statuer aujourd'hui, les instances compétentes autorisent encore le gaz hilarant compte tenu de ses effets secondaires systémiques et toxiques importants susmentionnés!

Comme on l'a déjà évoqué, l'appréciation de la place du gaz hilarant en anesthésiologie moderne ne peut se passer de la constatation que nous disposons aujourd'hui d'alternatives présentant un spectre efficacité/effets indésirables nettement plus favorable. Les nouveaux anesthésiques sous forme gazeuse présentent une bonne alternative à l'anesthésie classique au gaz hilarant. Les techniques modernes d'anesthésie intraveineuse permettent de se passer complètement du gaz hilarant. Ces substances possèdent en effet des propriétés pharmacologiques semblables à celles du gaz hilarant. Mais en même temps elles possèdent des qualités pharmacodynamiques nettement préférables à celles du gaz hilarant. Les qualités analgésiques du gaz hilarant sont aujourd'hui également plus que compensées par des opiacés hautement puissants et à courte durée d'action, donc très maniables.

Après plus de 100 ans d'utilisation en clinique, le rôle du gaz hilarant en anesthésie moderne est aujourd'hui de plus en plus critiqué et mis en question. En fait, de nombreuses études cliniques et expérimentales ne donnent aucun avantage à la conduite d'une anesthésie avec le gaz hilarant par rapport aux procédés modernes sans gaz hilarant et confirment les dangers du gaz hilarant pour le patient, le personnel et l'environnement. Bien que, pour toutes sortes de raisons, nous ayons de la peine à renoncer totalement au gaz hilarant, il n'existe aujourd'hui plus aucun argument convaincant, ni médico-scientifique ni clinique-organisationnel justifiant le maintien du gaz hilarant en anesthésie. Ce gaz, bien que bon marché à la fabrication comme à l'utilisation, est désormais un anesthésique du siècle passé pour lequel nous payons aujourd'hui un prix nettement trop élevé.

Références

- Eger EI II. Nitrous oxide /N₂O. New York: Elsevier Science Publishing Co., Inc.; 1985.
- Hadzic A, Glab K, Sanborn KV, Thys DM. Severe neurologic deficit after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1995;83(4):863-6.
- Jevtovic-Todorovic V, Todorovic SM, Mennerick S, Powell S, Dikranian K, Benshoff N, Zorumski CF, Olney JW. Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nat Med* 1998;4(4):460-3.