

## Le protoxyde d'azote : un gaz pas si hilarant

**Résumé** Le protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) est un gaz volatil reconnu depuis cent cinquante ans pour ses applications en médecine comme agent analgésique et pour ses propriétés euphorisantes. Son caractère récréatif auprès de la jeunesse a été récemment pointé du doigt pour ses effets néfastes sur la santé, mais son impact environnemental, moins connu du grand public, est tout aussi préoccupant.

**Mots-clés**  $N_2O$ , anesthésique, toxicologie, addiction, effet de serre, destruction de polluants.

**Abstract** Nitrous oxide: a not so laughing gas

Nitrous oxide ( $N_2O$ ) is a volatile gas known for 150 years for its applications in medicine as an analgesic agent and for its euphoric properties. Its recreative use by young people has been recently singled out for its adverse effects on health, but its environmental impact, less known by the general public, is also worrying.

**Keywords**  $N_2O$ , anaesthetic, toxicology, addiction, greenhouse effect, pollutant abatement.

### Les propriétés récréatives et anesthésiantes du protoxyde d'azote : une dualité qui ne date pas d'hier

Pour le grand public, le protoxyde d'azote ( $N_2O$ ) est plus connu sous son appellation familière de « gaz hilarant ». Comme anesthésique de courte durée, il est employé en unité de chirurgie et d'urgence, surtout en pédiatrie, associé à l'oxygène (mélange 50/50) sous le nom de Meopa. De façon beaucoup plus récente, il a maintenant des indications en cardiologie pour ses propriétés analgésiques et anxiolytiques. Cette dualité entre usage récréatif et usage médical date en fait de sa découverte, et l'histoire du protoxyde d'azote au long du XIX<sup>e</sup> siècle repose sur ces deux aspects.

Le protoxyde d'azote a été découvert en 1772 par le chimiste anglais Joseph Priestley, mais ses propriétés euphorisantes ne l'ont été que vingt-cinq ans plus tard, par un autre chimiste anglais, Humphry Davy. Davy résume ainsi la découverte

de ses vertus anesthésiantes : « *As nitrous oxide in its extensive operation appears capable of destroying physical pain, it may probably be used with advantage during surgical operations in which no great effusion of blood takes place* » (« Comme l'oxyde nitreux apparaît capable, dans son action la plus large, d'éliminer la douleur physique, il pourrait probablement être utilisé avantageusement pendant les opérations chirurgicales au cours desquelles l'effusion de sang n'est pas importante »).

Les conclusions de Davy concernant les effets analgésiques de l'oxyde nitreux furent laissées de côté. Rapidement, l'intérêt de ce gaz s'échappe des seuls cercles scientifiques et littéraires pour gagner les salons et les foires britanniques où il devient le divertissement à la mode. L'engouement est tel que la pratique menace bientôt de se muer en problème de santé publique et doit être réglementée. Si la « gazomanie » touche l'Angleterre de plein fouet (figure 1), elle ne semble atteindre la France que dans une moindre mesure [1].



Figure 1 - « Doctor and Mrs Syntax, with a party of friends, experimenting with laughing gas » (« Le docteur et Mme Syntax, avec un groupe d'amis, expérimentant le gaz hilarant »). Aquatinte coloriée de Thomas Rowlandson d'après William Combe (Wellcome Collection Gallery, domaine public).

Il faut donc attendre 1844 pour qu'un dentiste dénommé Horace Wells redécouvre, par sérendipité, ses effets anesthésiants. Alors qu'il assiste à Hartford, dans le Vermont, à une démonstration d'un chimiste dénommé Colton, directeur du cirque ambulante du Gaz Hilarant, un des spectateurs, invité à monter sur l'estrade pour expérimenter le gaz, fait une chute en redescendant de l'estrade, se blessant profondément. À la surprise générale, il n'éprouve aucune douleur. Horace Wells comprend aussitôt que le protoxyde d'azote est la raison de cette absence de réaction à la douleur. Pour vérifier cette hypothèse, dès le lendemain, il se fait extraire par son ancien élève Riggs une molaire en train de se gâter, tandis que Colton lui administre le gaz. Le résultat est probant. Il renouvelle avec succès cette expérience auprès de quinze de ses patients au cours des mois suivants [2].

À Boston, Wells rencontre le Pr John Warren, chirurgien du Massachusetts General Hospital, et tout un auditoire pour convaincre ses confrères dentistes, mais également les médecins présents, des vertus anesthésiques du protoxyde d'azote. La séance se déroule le 20 janvier 1845. Wells commence une extraction de dent avec l'assistance de son collègue Morton, mais suite à une mauvaise administration du gaz, l'étudiant volontaire se plaint d'avoir très mal [3]. Cette expérience désastreuse marque un sérieux coup d'arrêt dans l'utilisation du protoxyde d'azote en anesthésie et discrédite Wells aux yeux de la communauté médicale. Dépressif, devenu addict au chloroforme, Horace Wells attaque deux prostituées sur lesquelles il jette de l'acide sulfurique et met fin à ses jours le 24 janvier 1848 en se tranchant l'artère fémorale gauche avec un rasoir [4].

Parallèlement aux essais de Wells, des recherches et des démonstrations réussies avec l'éther permettent que l'anesthésie soit enfin utilisée par les chirurgiens. Toutefois, plus simple à manipuler, le chloroforme sera préféré durant la guerre de 1871.

En 1864, le dentiste John W. Crane introduit le protoxyde d'azote en France. Deux ans plus tard, Apolloni-Pierre Préterre, lui aussi chirurgien-dentiste, apporte quelques perfectionnements importants au gazomètre et au masque d'inhalation. Crane et Préterre seront donc les premiers utilisateurs professionnels de  $N_2O$ . Ils rappelleront que les anesthésies à l'éther ou au chloroforme sont responsables de mortalités et qu'un nouvel anesthésique est à rechercher, ajoutant... : « *Nous l'avons trouvé, c'est le protoxyde d'azote* » [5].

Bien plus tard, la France honora Wells en reconnaissant son antériorité dans la découverte de l'anesthésie chirurgicale et une statue sera érigée au 1 Square des États-Unis à Paris (figure 2).

### Un détournement d'usages et ses conséquences physiologiques

L'usage détourné du protoxyde d'azote à des fins récréatives est un phénomène qui se développe de nouveau depuis plusieurs années, notamment dans le milieu festif, en particulier chez les étudiants, mais aussi chez les collégiens et les lycéens. Le protoxyde d'azote est inhalé à partir des cartouches de gaz utilisées pour propulser la crème Chantilly. Les effets recherchés par les usagers sont principalement l'euphorie, mais aussi la distorsion des perceptions auditives ou visuelles, les sensations de dissociation, désinhibition, « flottement », et également des recherches de sensation de bien-être.



Figure 2 - Statue d'Horace Wells à Paris. On peut lire sur le socle : « Au dentiste Horace Wells, novateur de l'anesthésie chirurgicale ».

Le mécanisme d'action du protoxyde d'azote n'est pas encore bien compris à ce jour [6]. Celui le plus souvent proposé concernant ses propriétés anesthésiques et euphorisantes consiste en une inhibition non compétitive des récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) engendrant une inhibition des neurotransmetteurs glutamatergiques. Concernant sa propriété analgésique, le protoxyde d'azote stimulerait le relargage d'opioïdes endogènes par activation des récepteurs opioïdes, agoniste partiel des récepteurs mu et kappa. Le côté euphorisant qui se manifeste par des rires et une sensation de bonheur viendrait de la libération accrue de dopamine, le neurotransmetteur du « circuit de récompense », aussi appelé l'hormone du plaisir. Selon le dictionnaire de l'Académie de médecine, le rire inextinguible et l'amnésie consécutifs à l'inhalation de  $N_2O$  sont dus à l'hypoxie aiguë transitoire produite par l'administration de  $N_2O$  pur, et non à l'anesthésie. La durée de ces effets est très courte, au maximum quelques minutes, ce qui peut conduire à des prises répétées du produit. Cette évolution des consommations, parfois quotidiennes, dans certains cas plusieurs centaines de cartouches par jour, est surtout marquée depuis deux décennies [7], et elle a été accompagnée d'une augmentation du nombre de signalements d'effets sanitaires graves. Le premier risque est l'asphyxie par manque d'oxygène. Sont aussi décrits notamment des brûlures par le froid du gaz lorsqu'il est expulsé de la cartouche, des pertes de connaissance, des vertiges, un risque de chute important, de désorientation et d'accidentologie. Tous ces effets peuvent apparaître juste après l'inhalation. En cas de consommations répétées et à intervalles rapprochés et/ou à fortes doses, de sévères troubles neurologiques, hématologiques, psychiatriques ou cardiaques peuvent survenir. Tous ces risques sont majorés par la consommation concomitante d'autres produits comme l'alcool ou les





#protoxyde d'azote

### Protoxyde d'azote et loi

- > La vente est interdite aux mineurs
- > Inciter un mineur à en consommer est puni de 15 000€ d'amende
- > La vente ou l'offre dans les débits de boissons et les débits de tabac est passible d'une amende de 3 750 €
- > La vente ou la distribution des « crackers » et les ballons destinés à faciliter l'extraction de protoxyde d'azote est passible d'une amende de 3 750€

Figure 3 - Visuel proposé par la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA).

drogues. Parmi les autres effets néfastes de  $N_2O$ , celui d'endommager le système nerveux en interférant avec le métabolisme de la vitamine B12. L'inactivation irréversible de la vitamine B12 par oxydation aboutit à des atteintes de la moelle épinière, une démyélinisation des nerfs périphériques et, de là, des paresthésies (fourmillements) des extrémités suivies de neuropathie périphérique, et de certaines formes d'anémies [7-8]. Dans certains cas de surconsommation, ce déficit en vitamine B12 peut aussi être responsable de thromboses veineuses cérébrales étendues et de double embolie pulmonaire [9].

### Une surveillance d'addictovigilance rapprochée

Les centres d'addictovigilance ont pour mission de recueillir les cas et d'évaluer le potentiel d'abus et de dépendance des substances, afin de prévenir le risque en santé publique. En juillet 2020, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ont publié des chiffres sur cet usage [10]. Les données, qui portent sur les années 2017, 2018 et 2019, confirment la tendance à l'augmentation des cas d'intoxication chez un public jeune, de moyenne d'âge de 21 ans, avec plus d'une quarantaine de cas sévères rapportés en 2019. Avant que cette pratique ne se développe encore davantage, l'Agence recommandait de renforcer la réglementation des cartouches pour siphons à Chantilly et d'améliorer l'information des plus jeunes et des professionnels sur les risques neurologiques que son usage peut provoquer.

Le 1<sup>er</sup> juin 2021, l'Assemblée nationale et le Sénat ont promulgué une loi visant à limiter la vente de protoxyde d'azote aux mineurs. Un volet « prévention » complète ce texte avec une obligation aux industriels d'indiquer à l'avenir la dangerosité de l'usage détourné du protoxyde d'azote, et une information annuelle dispensée aux collégiens et lycéens sur les dangers des drogues, dont l'usage « récréatif » du protoxyde d'azote (figure 3).

Ayant anticipé cette loi, des municipalités de plus en plus nombreuses ont pris des arrêtés avec effet immédiat interdisant la vente et la consommation de protoxyde d'azote aux mineurs sur l'ensemble du territoire de leur ville, tout en éditant un certain nombre d'affiches informant les jeunes et adolescents des risques sanitaires encourus.

Afin d'aller un peu plus loin dans la lutte contre cette consommation, l'Anses propose de « réglementer l'accès et l'étiquetage du protoxyde d'azote pour son usage alimentaire » afin de compléter le projet de loi.

### Un gaz aux impacts méconnus sur l'atmosphère

Moins connue du grand public est l'action néfaste du protoxyde d'azote libéré dans l'atmosphère. Selon un rapport programmatique produit par les Nations unies, le protoxyde d'azote est actuellement le gaz le plus destructeur de la couche d'ozone stratosphérique, et le troisième gaz à effet de serre le plus puissant rejeté dans l'atmosphère [11]. Si les enjeux et défis se sont plutôt polarisés sur les émissions de  $CO_2$  résultant de l'activité humaine, probablement parce que les pouvoirs publics légifèrent plus volontairement sur un gaz qui représente 74 % des émissions de gaz à effet de serre [12], le pouvoir de réchauffement global de  $N_2O$  est plus de 300 fois supérieur à celui de  $CO_2$ . Le protoxyde d'azote possédant une durée de vie de l'ordre de cent vingt ans, on appréhende mal les conséquences de ces effets conjugués à long terme. On estime la croissance des émissions de  $N_2O$  à 2 % tous les dix ans. Toutefois, ces quatre dernières années, une augmentation estimée à 30 % a été attribuée aux activités anthropiques. Elles pourraient presque doubler sur la période 2005-2050. Pourquoi sommes-nous si peu sensibilisés aux conséquences liées aux émissions de  $N_2O$  ? Comme elles proviennent majoritairement de sources naturelles (62 % des émissions totales, figure 4), une stratégie pour réduire ces émissions sera *de facto* vaine, à défaut de pouvoir les concentrer et les traiter efficacement. Il reste les sources d'origine anthropique. La question du traitement des émissions de  $N_2O$  par des sources fixes

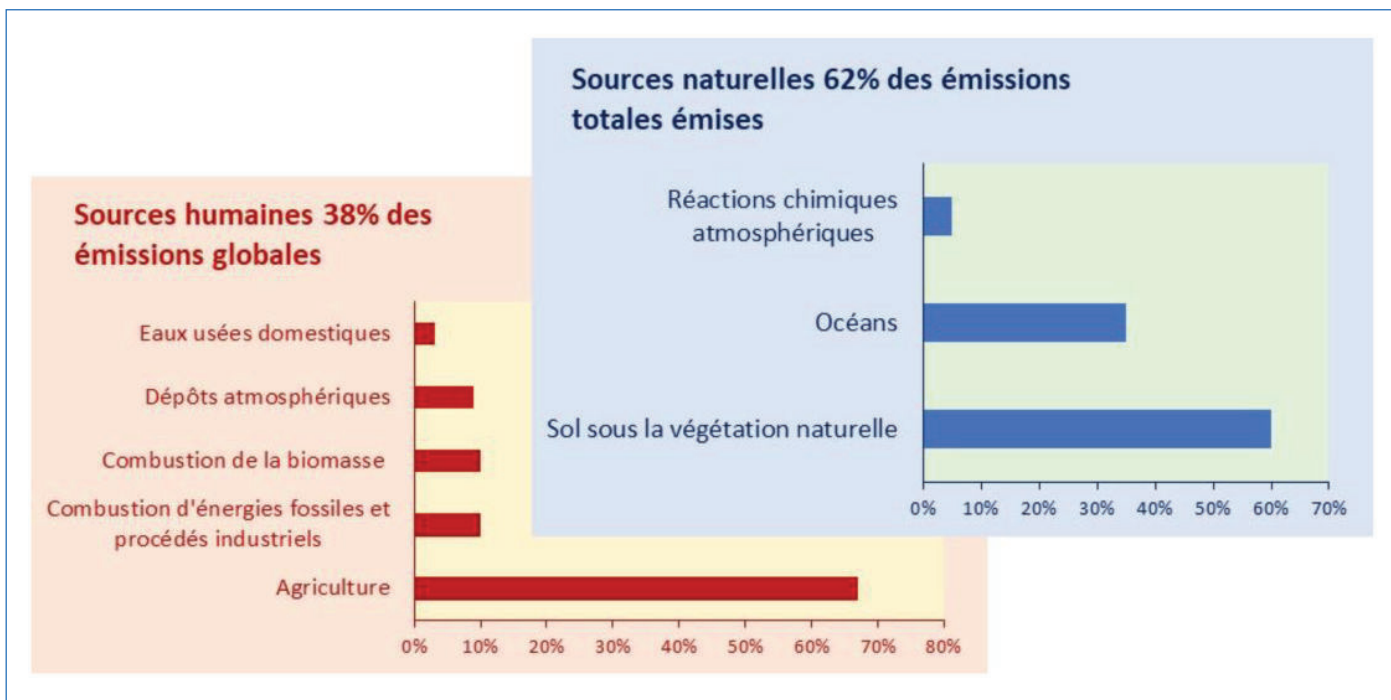


Figure 4 - Principales sources d'émission du protoxyde d'azote (Quatrième rapport d'évaluation : changement climatique 2007, Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat (GIEC)).

industrielles sera traitée plus loin. L'usage intensif d'engrais azotés, quant à lui, contribue à minima à 50 % des émissions. Or la production d'engrais azotés a été multipliée par dix entre 1961 et 2017, passant de 11 millions de tonnes (Mt) à 119 Mt, sans rapport avec la croissance de la population mondiale qui n'a été multipliée que par 2,5. Seuls 50 % des engrais azotés sont absorbés par les cultures, et la partie non consommée est transformée sous forme d'émissions d'ammoniac ( $\text{NH}_3$ ), de monoxyde d'azote ( $\text{NO}$ ) et de protoxyde d'azote ( $\text{N}_2\text{O}$ ) résultant de la nitrification des sols (oxydation des ions ammonium par des micro-organismes). L'utilisation plus rationnelle des engrais est *a priori* la seule démarche efficace pour réduire ces émissions, car, tout comme le cas des émissions naturelles, il s'agit d'émissions diffuses qui ne permettent pas l'adoption de solutions curatives. Des préconisations ont été adressées aux agriculteurs et aux consommateurs, d'une part pour adopter des méthodes de production plus vertueuses, et d'autre part pour réduire le gaspillage alimentaire [11].

### Des stratégies européennes réussies

L'introduction avec succès du protocole de Kyoto en 1997 [13], où six gaz à effet de serre ont été inventoriés, a donné l'impulsion nécessaire à la réduction de leurs émissions (figure 5). En ce qui concerne  $\text{N}_2\text{O}$ , le respect des engagements par la Communauté européenne a pu devenir réalité en travaillant sur l'utilisation des engrais et en se concentrant sur un petit nombre de centres émetteurs, pour lesquels une réduction significative des émissions a été obtenue en adaptant le procédé.

Des stratégies incitatives ont été élaborées, par exemple en instaurant un système d'échange de quotas d'émissions de gaz à effet de serre. Un quota à respecter par pays, au risque de s'exposer à une pénalité, a été défini au regard de l'historique des émissions de  $\text{N}_2\text{O}$  du pays concerné [15]. Des politiques incitatives, voire contraignantes, ont été adoptées, notamment en France où le principe de « pollueur-payeur » a été mis

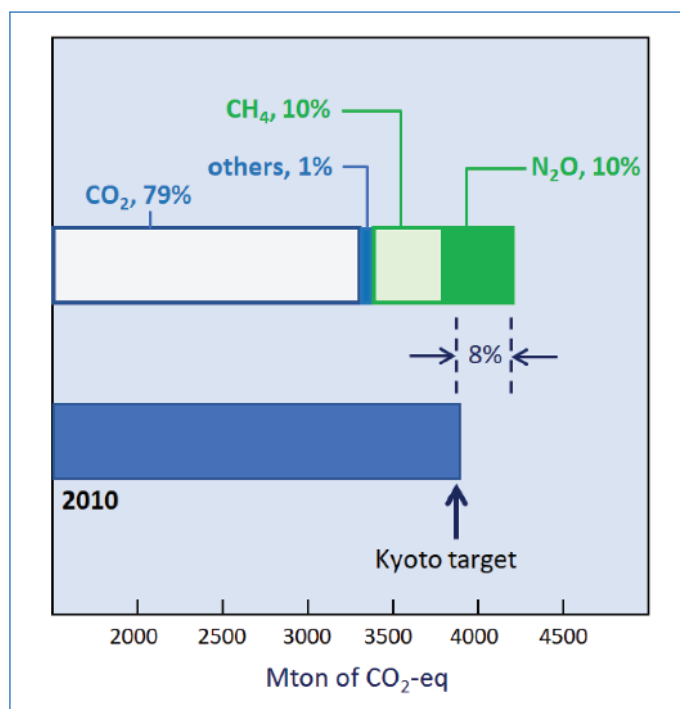


Figure 5 - Importance relative des différents gaz à effet de serre émis par l'industrie dans la Communauté européenne. Parmi les gaz autres que ceux nommés sur la figure, on identifie les hydrofluorocarbures, les perfluorocarbures et  $\text{SF}_6$  [14].

en place en imposant une taxe de 37 €/tonne de  $\text{N}_2\text{O}$  émise. Toutefois, cette taxe n'est pas dissuasive au regard des investissements nécessaires pour adapter l'installation. Certains pays tels que les Pays-Bas ont été bien au-delà du protocole de Kyoto en réduisant de 8,5 Mt équivalent  $\text{CO}_2$  leurs émissions de  $\text{N}_2\text{O}$ , ce qui correspond à une baisse de 35 % comparée aux 8 % fixés dans le protocole.

Sur la période 1980-2016, l'Europe a ainsi été le seul continent en mesure de réduire ses émissions, grâce notamment à une gestion plus rationnelle dans la production et l'utilisation

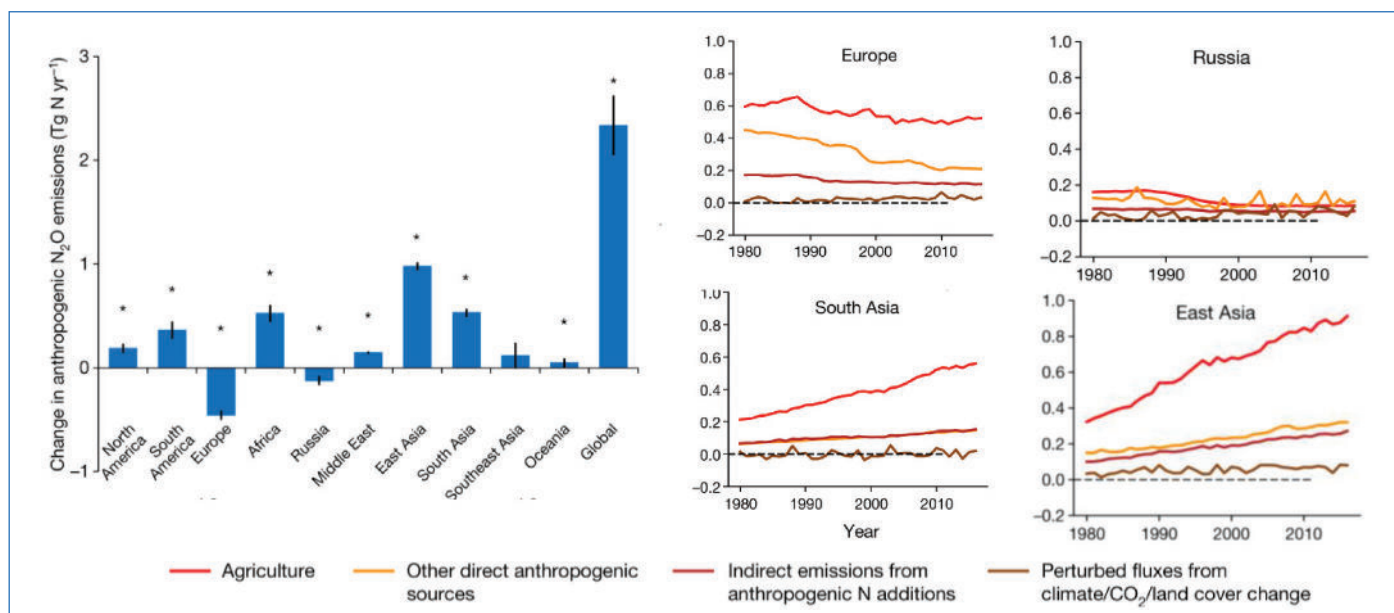


Figure 6 - Émissions globales et régionales accumulées sur la période 1980-2016. La barre d'erreur indique un intervalle de confiance de 95 % [16].

d'engrais (figure 6) [16-17]. Cette stratégie n'a pour l'instant pas été suivie dans d'autres zones géographiques, par exemple en Asie, où le recours aux engrais azotés est toujours d'usage. Une gestion plus efficace du cycle de l'azote qui systématiserait une réduction de l'usage d'engrais de 20 % coûterait 12 milliards de dollars par an. En contrepartie, cette approche permettrait d'économiser 23 milliards de dollars [11].

### Les émissions issues de sources fixes : le cas des concentrations élevées

Dans l'industrie, trois principales sources émettrices ont été identifiées : les ateliers de production d'acide nitrique, les ateliers de production de glyoxal et d'acide glyoxylique, et les ateliers de production d'acide adipique.  $N_2O$  est un produit primaire de ces deux derniers procédés qui mettent en jeu l'oxydation d'un substrat organique par l'acide nitrique, avec une production proche de 0,5 tonne de  $N_2O$  par tonne de glyoxal et de 0,3 tonne par tonne d'acide adipique. D'un point de vue pratique, le traitement des gaz de queue a été privilégié car il ne remettait pas en cause l'architecture du procédé ni son fonctionnement.

La technologie la plus simple consiste à décomposer  $N_2O$  en diazote et dioxygène gazeux sous l'effet de la température. La décomposition thermique de  $N_2O$  en  $N_2$  et  $O_2$  est exothermique ( $\Delta_r H^\circ = -163 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) mais possède une énergie d'activation très élevée ( $E = 250 \text{ kJ mol}^{-1}$ ), ce qui nécessite des températures de fonctionnement comprises entre 800 et 1 000 °C. L'usage d'un réacteur adiabatique permet d'atteindre les températures requises pour cette décomposition. L'introduction d'un échangeur de chaleur pour stabiliser le réacteur permet également de recycler la chaleur produite, par exemple pour le préchauffage des effluents à l'entrée du réacteur [18]. Toutefois, l'usage d'un catalyseur est souvent privilégié car il permet d'abaisser l'énergie d'activation à 50-160  $\text{kJ mol}^{-1}$ . Dans ces conditions, une conversion quasi complète de  $N_2O$  peut être obtenue pour des températures comprises entre 400 et 600 °C.

De nombreuses formulations catalytiques à base de cuivre, de zinc, d'argent... ont été étudiées avec succès, conduisant à de nombreuses revendications de brevets [19]. La décompo-

sition catalytique obéit à un schéma où  $N_2O$  une fois adsorbé se décompose pour libérer en premier le diazote gazeux, alors que l'oxygène reste fixé à la surface. Dans un second temps, l'oxygène désorbe sous forme de dioxygène gazeux et les sites catalytiques sont régénérés. L'écueil dans la mise en œuvre d'un tel procédé est souvent associé à l'adsorption forte de l'oxygène. Sa désorption lente impose souvent de travailler à des températures élevées.

D'autres stratégies fondées sur les propriétés oxydantes de  $N_2O$  ont été explorées. Les effluents concentrés en  $N_2O$  provenant des usines de production d'acide adipique peuvent être mis à profit dans l'oxydation du benzène en phénol [20]. Une sélectivité proche de 100 % est obtenue sur un catalyseur de référence Fe-zéolithe ZSM5.

### L'élimination de faibles concentrations de $N_2O$ : un défi technologique

L'exemple précédent correspond au cas le plus favorable où le protoxyde d'azote se trouve en forte concentration et permet des vitesses de conversion élevées. Dans l'exemple suivant, la problématique est très différente car les concentrations de l'ordre de 0,1-1,0 vol.% et les temps de résidence également faibles défavorisent la cinétique de transformation. Il s'agit des ateliers de production d'acide nitrique (précurseur des engrais azotés...) et, plus particulièrement, des réacteurs d'oxydation de l'ammoniac en NO pour lesquels un fonctionnement anormal entraîne une oxydation incomplète.  $N_2O$  apparaît comme un produit de réaction qui, s'il n'est pas traité, sera rejeté dans l'atmosphère au même titre que les traces résiduelles de  $NO_x$ . Par ailleurs, une perte de rendement en NO, même minime, peut avoir un coût économique substantiel pour la synthèse de l'acide nitrique : 500 k€/an pour 1 % de rendement perdu.

Pérez-Ramírez et coll. [13] ont identifié quatre approches de remédiation permettant d'éviter une perte de  $NO_x$  supérieure à 0,2 %. La première option, *a priori* la plus simple, consiste à améliorer la résistance à la désactivation des toiles de platine rhodié utilisées pour catalyser l'oxydation de  $NH_3$  en NO, désactivation qui est à l'origine de la formation de  $N_2O$  vers 900 °C.



L'option 2 consiste à éliminer  $N_2O$  dans le réacteur d'oxydation par décomposition thermique ou catalytique. L'écueil est la décomposition simultanée de  $NO$  si le catalyseur n'est pas suffisamment sélectif, avec les conséquences économiques que cela engendre. Cette option présente les meilleurs atouts en termes de coût. Ceci dit, les vitesses volumiques importantes imposent une mise en forme du catalyseur pour conserver de bonnes propriétés hydrodynamiques (choix d'un réacteur monolithique). Les formulations catalytiques brevetées sont pour la plupart à base d'oxydes mixtes massiques, tels que  $Co_{3-x}M_xO_4$  ( $M = Fe, Al, Co$  avec  $x = 0-0,2$ ) [21].

L'option 3 consiste également à recourir à l'usage d'un procédé catalytique, mais en aval de la colonne d'absorption dans laquelle  $NO$  a été mis en contact avec l'eau et transformé en  $HNO_3$ . Juste avant la détente des gaz, la température résiduelle de  $500\text{ }^\circ\text{C}$  est encore suffisante pour décomposer  $N_2O$ . Contrairement à l'option précédente, il s'agirait dans ce cas d'éliminer simultanément les rejets de  $N_2O$  et de  $NO_x$ . Or, la conversion de  $NO$  est souvent retardée en présence de  $N_2O$ . L'option 3 seule ne sera donc pas en mesure de répondre à l'impératif d'éliminer simultanément les deux polluants avant rejet.

La dernière option est le traitement des gaz de queue à des températures inférieures à  $250\text{ }^\circ\text{C}$ . Les effluents doivent être préchauffés et il est nécessaire d'avoir recours à un agent réducteur comme  $NH_3$  car à ces températures, le catalyseur sera empoisonné par l'oxygène qui ne désorbera pas. Cette technologie est onéreuse et ne permet pas d'éliminer simultanément et complètement  $N_2O$  et  $NO_x$ .

En conclusion, l'élimination des  $NO_x$  et  $N_2O$  dans les effluents gazeux industriels d'ateliers de production de  $N_2O$  nécessite une approche séquentielle incluant la combinaison d'une technologie catalytique curative pour le traitement spécifique de  $N_2O$  en amont de la colonne d'absorption, et une technologie catalytique pour un traitement de finition des gaz de queue en vue d'éliminer les traces de  $NO_x$ .

Les auteurs remercient Eric Marceau pour toutes ses initiatives constructives dans la rédaction de cet article.

[1] S.-V. Borloz, Du « gaz de paradis des poètes anglais » au « sourire de force ». Sur les traces du gaz hilarant dans la littérature du XIX<sup>e</sup> siècle (France et Angleterre). Colloque Fabula « Le rire: formes et fonctions du comique », 2017 ([www.fabula.org/colloques/document4559.php](http://www.fabula.org/colloques/document4559.php)).

[2] <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k5626508w/f19.item>

[3] R.P. Haridas, Horace Wells demonstration of nitrous oxide in Boston, *Anesthesiology*, 2013, 119(5), p. 1014-22.

[4] Suicide of Dr Horace Wells, of Hartford, Connecticut, USA, *Prov. Med. Surg. J.*, 1840, 12(11), p. 305-306.

[5] A. Preterre, *Le protoxyde d'azote. Application aux opérations chirurgicales et à l'extraction de dents*, 1868, Paris, Chap. 3, p. 13-18 ([gallica.bnf.fr](http://gallica.bnf.fr)).

[6] P. Domont, S. Debaize, Usage extrahospitalier du protoxyde d'azote à visée récréative, *La Revue du Praticien*, 2020, 70(10), p. 1143-49.

[7] J. Blin, M. Guerlais, D. Masson, A. Catteau, S. Deheul, C. Victorri-Vigneau, La toxicologie du protoxyde d'azote, *Revue francophone des laboratoires*, 2021, 535, p. 48-53.

[8] A. Seed, M. Jogia, Lessons of the month: nitrous oxide-induced functional vitamin  $B_{12}$  deficiency causing subacute combined degeneration of the spinal cord, *Clin. Medicine Journal*, 2020, 3, e7-9.

[9] M. Gozlan, Le protoxyde d'azote ne fait plus rire: nouvelle mise en garde de la communauté médicale internationale, *Le Monde*, 2021, [www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2021/10/20/](http://www.lemonde.fr/blog/realitesbiomedicales/2021/10/20/)

[10] [www.anses.fr/fr/content/inhalation-de-protoxyde-d%E2%80%99azote-%E2%80%99anses-recommande-d%E2%80%99am%C3%A9liorer-la-r%C3%A9glementation-et-de-mieux](http://www.anses.fr/fr/content/inhalation-de-protoxyde-d%E2%80%99azote-%E2%80%99anses-recommande-d%E2%80%99am%C3%A9liorer-la-r%C3%A9glementation-et-de-mieux)

[11] [www.mediaterrre.org/international/actu,20131122114347.html](http://www.mediaterrre.org/international/actu,20131122114347.html)

[12] [www.ecologie.gouv.fr/loi-climat-resilience](http://www.ecologie.gouv.fr/loi-climat-resilience). Loi climat et résilience: l'écologie dans nos vies, 20 juillet 2021.

[13] <https://unfccc.int/resource/docs/convkp/kpfrench.pdf>

[14] J. Pérez-Ramírez, F. Kapteijn, K. Schöffel, J.A. Moulijn, Formation and control of  $N_2O$  in nitric acid production. Where do we stand today?, *Appl. Catal. B*, 2003, 44, p. 117-151.

[15] J. Pérez-Ramírez, Prospect of  $N_2O$  emission regulations in the European fertilizer industry, *Appl. Catal. B*, 2007, 70, p. 31-35.

[16] H. Tian *et al.*, A comprehensive quantification of global nitrous oxide sources and sinks, *Nature*, 2020, 586, p. 248-256.

[17] E. Walling, C. Vaneekhaute, Greenhouse gas emissions from inorganic and organic fertilizer production and use: a review of emission factors and their variability, *J. Environ. Manage*, 2020, 276, 111211.

[18] M. Galle, D.W. Agar, O. Watzenberger, Thermal  $NO$  decomposition in regenerative heat exchanger reactors, *Chem. Eng. Sci.*, 2001, 56, p. 1587-95.

[19] A. Shimizu, K. Tanaka, M. Fujimori, Abatement technologies for  $N_2O$  emissions in the adipic acid industry, *Chemosphere - Global Change Science*, 2000, 2, p. 425-443.

[20] L.V. Pirutko, V.S. Chernyavsky, E.V. Starokon, A.A. Ivanov, A.S. Kharitonov, G.I. Panov, The role of  $\alpha$ -sites in  $N_2O$  decomposition over FeZSM-5. Comparison with the oxidation of benzene to phenol, *Appl. Catal. B*, 2009, 91, p. 174-179.

[21] Ø. Nirisen, K. Schöffel, D. Waller, D. Øvrebø, Catalyst for decomposing nitrous oxide and method for performing processes comprising formation of nitrous oxide, WO 0202230 A1, 2002.

Claude MONNERET, président honoraire de l'Académie nationale de pharmacie, et Pascal GRANGER, professeur, Université de Lille, Centrale Lille, ENSCL, Université d'Artois, Unité de Catalyse et Chimie du Solide (UCCS), Lille.

\* [c\\_monneret@orange.fr](mailto:c_monneret@orange.fr) ; [pascal.granger@univ-lille.fr](mailto:pascal.granger@univ-lille.fr)

