

Recherche originale

Impact des modifications de la réglementation sur les poppers et leur usage en France

Anne Batisse^{1,*}, Leila Chaouachi¹, Laure Laviale², Laura Beccera¹, Samira Djezzar¹

¹ Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance - addictovigilance (CEIP-A), Hôpital Fernand Widal, Paris, France

² Drogues Info Service - France, Santé publique France, France

Résumé : Les poppers, des nitrites organiques volatils, sont utilisés à des fins aphrodisiaques et récréatives. Leurs effets ne durent pas plus de deux minutes, mais leur toxicité est significative en raison de leurs propriétés méthémoglobinisante et vasodilatatrices. Le 3 juin 2013, le Conseil d'État a annulé toute réglementation sur les poppers en France, autorisant ainsi à nouveau leur vente et leur utilisation. **Méthodes :** Le CEIP-A de Paris (Centre parisien d'évaluation et d'information sur la dépendance et addictovigilance) en partenariat avec Drogues info Service (DIS), Santé publique France, le service national d'assistance téléphonique pour les personnes confrontées à des troubles liés à l'usage de substances, a évalué l'impact de la suspension de la réglementation sur les poppers en analysant la base de données de DIS entre janvier 2009 et juillet 2017. **Résultats :** Parmi les 330 appels, 213 concernaient des demandes d'informations sur les poppers et 92 étaient liés à des signalements de complications. Le nombre d'appels a augmenté au cours de la période étudiée. Les demandes concernaient des utilisateurs ayant un âge moyen de 30 ± 12 ans, avec une nette prédominance masculine. Le nombre d'utilisateurs mineurs (14 à 17 ans) a considérablement augmenté. Le contexte d'utilisation (connu dans 93 cas) ne semble pas avoir changé avant et après la législation : il est principalement sexuel (81 %), tandis que récréatif dans 19 % des cas. L'usage de substances multiples est rapporté dans 22 % des cas (cannabis, alcool, cocaïne, MDMA). Les effets indésirables liés à l'utilisation des poppers incluent un usage problématique (22 %), des troubles oculaires (15 %) et des irritations cutanées (10 %). **Conclusion :** Cette étude a révélé une augmentation de l'utilisation des poppers en France, particulièrement chez les jeunes depuis l'amendement de ces réglementations. Les complications signalées comprennent des cas de troubles addictifs et oculaires. Ces données, qui confirment une inquiétude croissante concernant cet agent méthémoglobinisant, ont été soulevées dans le dernier rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), soulignant la nécessité de réguler à nouveau ces nitrites.

Mots-clés : poppers, réglementation, troubles oculaires

Abstract: Poppers, volatile organic nitrites, are used for aphrodisiac and recreational purposes. Their effects do not last more than two minutes, while their toxicity is significant, due to their methemoglobinizing and vasodilating properties. On June 3, 2013, the Conseil d'Etat * (French Council of State) repealed all poppers regulations in France, consequently authorizing their sale and use once again. **Methods :** The CEIP-A de Paris (The Parisian Center of Evaluation and Information on drug dependence and Addictovigilance in partnership with Drogues info Service (DIS), Santé publique France, the national helpline service for individuals facing substance use disorders, evaluated the impact of discontinuation on poppers regulations by analysing DIS database between January 2009 and July 2017. **Results :** Among 330 calls, 213 were requests for information on poppers and 92 calls were made to report complications. The number of calls increases throughout the studied period of time. Requests concern users of average age 30 ± 12 years, with a clear male predominance. The number of minor users [14 to 17 years] increases drastically. Context of use (known in 93 cases) does not seem to change before/after legislation: it appears to be predominantly sexual (81%), whereas recreational in 19% of the cases. Polydrug use is reported in 22% of cases (cannabis, alcohol, cocaine, MDMA). Adverse effects related to popper use are problematic use (22%), ocular disorders (15%) and mucocutaneous irritations (10%). **Conclusion:** This study revealed a growing use of "poppers" throughout France, particularly among the youngest since the amendment of these regulations. Reported complications include cases of addictive and ocular disorders. These data confirming a growing concern about this methemoglobinizing agent was raised in the French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM)'s latest report, points out the necessity of regulating these nitrites.

Key-words: Poppers, Regulation, Eye disorders

1. INTRODUCTION

Les poppers sont des solvants organiques volatils utilisés comme stimulants sexuels (en raison de leurs propriétés relaxantes sur les muscles lisses) ou comme agents euphorisants ; ils appartiennent à la famille des nitrites d'alkyle, tels que le nitrite d'isobutyle ou l'isopropyl nitrite. Leurs effets sont généralement limités à quelques minutes, tandis que leur toxicité est significative : les effets indésirables incluent des dermatites de contact, une maculopathie liée aux poppers et des intoxications en raison de leurs propriétés vasodilatatrices (donneurs d'oxyde nitrique (NO)), carcinogènes et méthémoglobinisantes^{1,2,3}. En France, le Conseil d'État a annulé le 16 mai 2013 un décret interdisant la vente ou la distribution libre de poppers au public, au motif que leur toxicité était faible aux doses d'inhalation habituelles et qu'aucune étude scientifique ne prouvait un risque de troubles liés à l'usage de substances (TUS) associé à ces produits. Par conséquent, la vente de ces produits n'est plus soumise à des mesures de contrôle.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des changements de réglementation concernant les poppers sur leurs utilisateurs.

2. MATERIELS ET METHODES

Le Centre parisien d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance- Addictovigilance (CEIP-Addictovigilance de Paris) a étudié la base d'appels du dispositif D.I.S* (*Drogues Info Service, Santé Publique France ; service national d'assistance téléphonique pour les personnes confrontées à des troubles liés à l'usage de substances) en extrayant toutes les données mentionnant les termes « poppers » et « nitrite » entre janvier 2009 et juillet 2017. Les « poppers » incluent les différentes familles mais ne spécifient pas les sous-types.

Dans cette étude, l'usage problématique englobe les cas de troubles liés à l'usage de substances ainsi que d'autres situations (par exemple, auto-déclaration d'addiction aux poppers, etc.), pour lesquelles le nombre de critères et leur durée manquaient pour poser le diagnostic de trouble lié à l'usage de substances tel que défini par le DSM-5. L'usage récréatif à des fins sexuelles est défini comme « usage sexuel ». Nous avons porté une attention particulière à la population mineure. L'âge de la majorité légale en France est de 18 ans. Chaque appel est examiné et les données d'intérêt sont enregistrées. Nous avons utilisé les tests de Chi-2 pour comparer nos données avant et après la réglementation des poppers.

3. RESULTATS

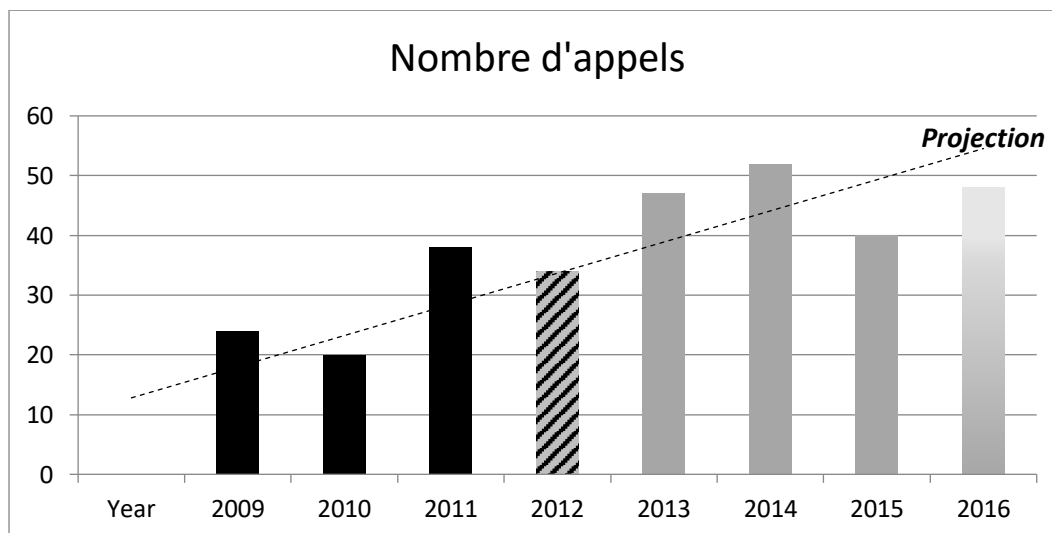


Figure 1 : Changement du nombre d'appels concernant les poppers

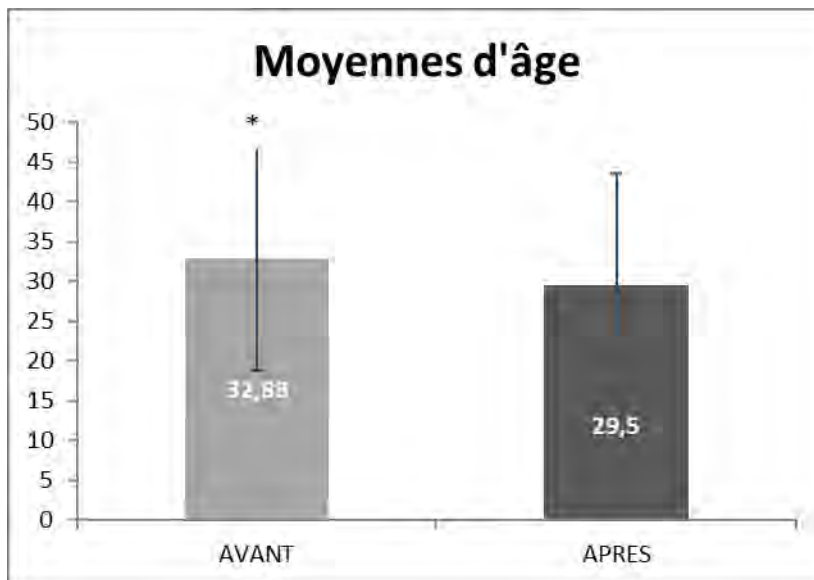


Figure 2a : Âge moyen avant et après le changement législatif ($p < 0,05$)

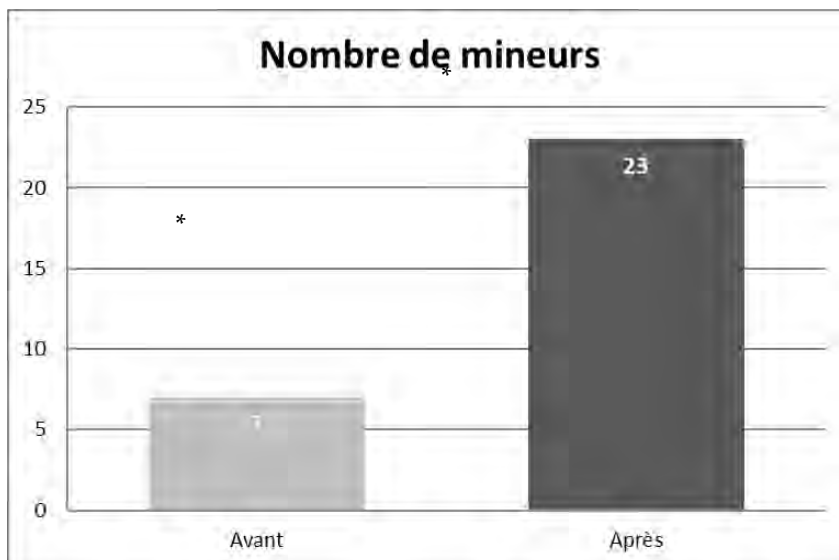


Figure 2b : Nombre de mineurs avant et après le changement législatif ($p = 0,054$)

Trois cent trente (330) appels ont été extraits sur la période étudiée. Le nombre d'appels augmente au fil du temps (figure 1). La majorité d'entre eux concernent des demandes d'informations sur les poppers (N=213), suivis par les signalements de complications (N=92). Les appelants sont principalement des hommes (sex-ratio = 6). L'âge moyen est de 30 ± 12 ans, et montre une diminution statistiquement significative ($p < 0,05$) figure 2a. De plus, le nombre de mineurs montre une tendance à l'augmentation ($p = 0,054$), passant de 5,3% à 11,5% (figure 2b). Les demandes d'informations (N=213) concernent le plus souvent les risques associés à l'usage des poppers (57%), suivis par la situation juridique des poppers (27%) ou les interactions médicamenteuses (11%). Le contexte d'utilisation (connu dans 93 cas) reste le même avant et après la législation : il est sexuel (81%) ou plus rarement récréatif (19%). Quatre appels rapportent une consommation durant la grossesse ou l'allaitement. Une polyconsommation est observée dans 22% des cas (cannabis 48%, alcool 18%, cocaïne 13%, sildenafil 12%, MDMA 3%, etc.), montrant un lien évident entre l'association de drogues et le contexte d'utilisation. Des ingestions orales de poppers sont rapportées dans 3 appels, malgré le risque d'intoxication grave. L'usage problématique des poppers arrive en tête des complications signalées (22%), suivi par les troubles oculaires (15%) et les irritations ou brûlures cutanées (10%), notamment des lésions nasales avec des croûtes nasales (figure 3).

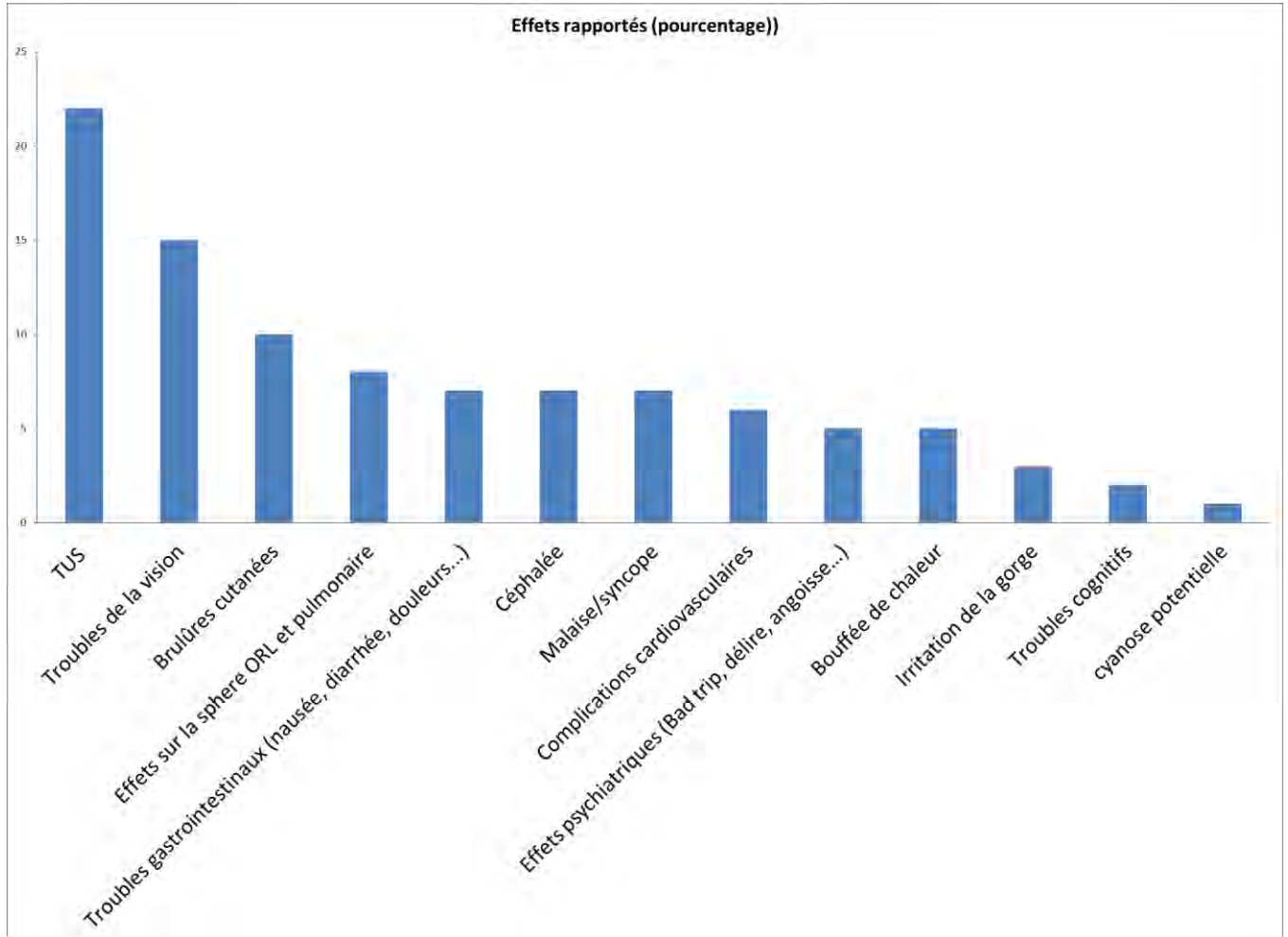


Figure 3 : Principales complications rapportées

Événements rapportés	%
Usage problématique	22,4
Troubles de la vision	15,3
Atteintes ORL (oreille-nez-gorge) et effets pulmonaires	11,2
brûlures cutanées/des muqueuses	10,2
Brûlures cutanées et muqueuses	7,1
Céphalées et maux de tête	7,1
Malaise, évanouissement	7,1
Complications cardiovasculaires (tachycardie, arrêt cardiaque...)	6,1
Effets psychiatriques (bad trip, délire, anxiété, labilité émotionnelle)	5,1
Bouffées de chaleur	5,1
Troubles cognitifs (difficultés de concentration...)	2,0
Cyanose	1,0

Tableau 1 : principales complications avec détails

Pays	Statut	
	légal	Contrôle

Royaume-Uni	X	
Suède		X
Roumanie		X
Pologne		
Allemagne		X
France	X	
Espagne		X
Italie		X
Danemark		X
Canada		X
Australie		X

Tableau 2 : Poppers et législation dans le monde

Les sujets présentant un usage problématique des poppers rapportent par exemple une perte de contrôle dans leur consommation, l'impossibilité de ne pas consommer, un craving, une obnubilation pour les poppers et des difficultés à arrêter malgré un danger immédiat pour la santé. Les troubles oculaires se manifestent le plus souvent par une vision floue, un sentiment de gêne ou des brûlures. Les effets au niveau de la sphère ORL (oreilles, nez, gorge) et pulmonaires sont mentionnés dans 11% des cas. Les complications cardiovasculaires (tachycardie, arrêt cardiaque...) (6%) et la cyanose (1%) (probablement liées à la méthémoglobinémie) illustrent la toxicité significative et grave des poppers.

4. DISCUSSION

En France, les poppers sont la deuxième substance psychoactive la plus consommée après le cannabis (tabac et alcool exclus) (4). Les enquêtes épidémiologiques montrent que leur utilisation s'est généralisée tant chez les hommes que chez les femmes, mais aussi dans toutes les tranches d'âge (en particulier chez les 40-49 ans). L'usage est récréatif ou sexuel, occasionnel ou chronique, parfois sur de nombreuses années. Des usages problématiques, notamment dans le cadre sexuel, ont été observés, ainsi que des cas de décès signalés (N = 6 entre 2011-2015) (5,6). Les études épidémiologiques sur l'usage de substances (7,8) montrent une augmentation de l'utilisation des poppers et du protoxyde d'azote. Notre étude montre que les usages problématiques de poppers ne sont pas associés à ceux du protoxyde d'azote. La prévention doit donc être abordée de manière différenciée.

La principale limite de cette étude réside dans un biais de sélection de l'échantillon, puisque les appelants se réfèrent principalement à DROGUES INFO SERVICE lorsqu'ils se sentent dépendants à une substance. Cela explique certainement la prédominance de l'usage problématique dans notre étude. Les limitations de ce travail concernent la difficulté de collecter tous les critères nécessaires pour définir un trouble lié à l'usage de substances (SUD).

Nos résultats montrent une augmentation de l'utilisation des poppers depuis le changement de réglementation, notamment chez les jeunes. L'autorisation des poppers en France pourrait laisser penser qu'il s'agit de substances anodines. Ainsi, l'usage croissant des poppers et leur banalisation ont conduit à leur consommation chez des mineurs ou des femmes enceintes, ainsi qu'à leur association avec d'autres substances psychoactives (ce qui aggrave les risques d'intoxication).

Cependant, bien que l'augmentation puisse avoir été favorisée par la déréglementation de 2013, il semble important de ne pas sous-estimer l'impact d'autres facteurs psychologiques et sociaux.

Les troubles oculaires se distinguent, en raison de la toxicité du nitrite d'isopropyle pour la fovéa, ce qui peut entraîner des perturbations visuelles significatives, y compris des maculopathies irréversibles (9,10). Toutefois, une étude ("Global Drug Survey") rapporte une faible prévalence de troubles oculaires (2,2%)(11). Les effets cutanés indésirables des nitrites d'alkyle sont également sous-estimés : les poppers peuvent provoquer une dermatite de contact irritante ou allergique, en particulier sur le visage, avec des cas exceptionnels dans d'autres zones du corps (12) (ulcère du pénis avec perte d'intégrité de la peau et des muqueuses, rendant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) plus vulnérables aux infections sexuellement transmissibles). Les effets sur la sphère ORL (oreilles, nez, gorge) et

pulmonaires sont moins fréquents : Hagan et al. rapportent un cas de pneumonie lipidique après inhalation de poppers (13). L'ingestion orale de nitrites est particulièrement préoccupante en raison d'un risque accru de toxicité (14). Le développement de la méthémoglobinémie est le risque le mieux connu et le plus grave (décès). Trois cas de méthémoglobinémie fatale ont été identifiés dans la littérature, dans le cadre d'une consommation récréative (14, 15, 16,18) avec des concentrations de méthémoglobine de 95%, 38% et 23%. L'ingestion orale est généralement liée à l'ignorance des utilisateurs (nouveaux consommateurs), à des ingestions accidentelles (habitude de déconditionner et de diluer, empoisonnement d'enfants avec des flacons non sécurisés).

Il est avéré que les utilisateurs récréatifs de nitrites volatils consomment fréquemment d'autres drogues récréatives, ce qui peut elles-mêmes augmenter les risques d'arythmies (17).

Il serait intéressant de comparer les différentes réglementations sur les poppers dans les pays de l'Union européenne (tableau 2), en évaluant les différents niveaux d'utilisation et d'intoxication, sachant qu'en France et au Royaume-Uni, leur utilisation est libre.

En tenant compte de ce signal d'addictovigilance (5), une nouvelle campagne d'information publique sur les risques liés à l'usage des poppers devrait être conçue à destination des utilisateurs et des professionnels de santé (ophtalmologues++, médecins urgentistes...). Suite au marketing réussi des poppers, le CEIP-A de Paris a conçu une "instruction d'usage" pour sensibiliser les utilisateurs aux risques induits par les nitrites, afin de prévenir les accidents pour eux-mêmes et leurs proches.

Ainsi, une meilleure compréhension de l'usage des poppers par les cliniciens facilitera leur prévention, leur reconnaissance, leur signalement aux centres CEIP-addictovigilance, et leur prise en charge, notamment en cas de complications.

5. CONCLUSION

Cette étude a mis en évidence l'augmentation de l'utilisation des "poppers" à travers le pays, en particulier chez les plus jeunes depuis le changement de réglementation. Les complications rapportées incluent des cas de comportements addictifs et de troubles oculaires. Ces données confirment les inquiétudes croissantes concernant ces agents méthémoglobinisants, soulevées dans le dernier rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM). Elles soulignent la nécessité de repenser les réglementations liées à l'utilisation des poppers, en particulier en ce qui concerne les utilisateurs mineurs.

Liens et/ou conflits d'intérêts : Aucun.

6. REFERENCES

1. Hunter L, Gordge L, Dargan PI, Wood DM. Methaemoglobinaemia associated with the use of cocaine and volatile nitrites as recreational drugs: a review. *Br J Clin Pharmacol.* 2011 Jul;72(1):18-26
2. Lefevre, A Nuzzo, B Mégarbane. Poppers-induced Life-Threatening Methemoglobinemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Dec 15; 198(12): e137–e138.
3. Davies AJ, S P Kelly, S G Naylor, P R Bhatt, J P Mathews, J Sahni, R Haslett, M McKibbin Adverse ophthalmic reaction in poppers users: case series of 'poppers maculopathy'. *Eye (Lond).* 2012.
4. Beck F., Richard J.-B., Guignard R., Le Nezet O., SPILKA S., « Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2014 », Note 2015-01, OFDT.
5. ANSM CT des CEIP-A, Janvier 2016 – Rapport d'expertise sur les poppers
6. Batisse A, Peyrière H, Eiden C, Courné MA, Djeddar S; Réseau français des centres d'addictovigilance. Use of psychostimulants in a sexual context: analysis of cases reported to the French network of Addictovigilance Centers. *Therapie.* 2016 Oct;71(5):447-455
7. Batisse A, Leger S, Vicaut E, Gerbaud L, Djeddar S. COgnitive enhancement and consumption of psychoactive Substances among Youth Students (COSYS): a cross-sectional study in France. *Public Health.* 2021 May;194:75-78.
8. Perino J, Tournier M, Mathieu C, Letinier L, Peyré A, Perret G, Pereira E, Fourier-Réglat A, Pollet C, Fatseas M, Tzourio C, Daveluy A. Psychoactive substance use among students: A cross-sectional analysis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2022 Oct;36(5):908-914. doi: 10.1111/fcp.12771. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35194825; PMCID: PMC9544725.
9. Rewbury R, Hughes E, Purbrick R, Prior S, Baron M. Poppers: legal highs with questionable contents? A case series of poppers maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2017 Nov;101(11):1530-1534.
10. Luis J, Virdi M, Nabili S. Poppers retinopathy. *BMJ Case Rep.* 2016 Mar 7;2016.

11. Davies AJ, Borschmann R, Kelly SP, et al. The prevalence of visual symptoms in poppers users: a global survey. *BMJ Open Ophthalmol* 2016;1:1-6
12. Latini A, Lora V, Zaccarelli M, Cristaudo A, Cota C. Unusual Presentation of Poppers Dermatitis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(2):233-234.
13. Hagan IG, Burney K. Radiology of recreational drug abuse. *Radiographics*. 2007 Jul-Aug;27(4):919-40.
14. Pain S, Chavant F, Fauconneau B, Guenezan J, Marjanovic N, Lardeur JY, Brunet B, Perault-Pochat MC. Dangerous intoxication after oral ingestion of poppers (alkyl nitrites): Two case reports. *Therapie*. 2017 Jun;72(3):397-399. doi: 10.1016/j.therap.2016.09.005. Epub 2016 Dec 2.
15. Dixon DS, Reisch RF, Santinga PH. Fatal methemoglobinemia with ingestion of isobutyl nitrite, a 'room odorizer' widely used for recreational purposes. *J Forensic Sci* 1981; 26:587-93.
16. O'Toole JB, Robbins GB, Dixon DS. Ingestion of isobutyl nitrite, a recreational chemical of abuse, causing fatal methaemoglobinaemia. *J Forensic Sci* 1987; 32: 1811-2.
17. Bradberry SM, Whittington RM, Parry DA, Vale JA. Fatal methemoglobinemia due to inhalation of isobutyl nitrite. *Clin Toxicol* 1994; 32: 179-84
18. Hunter L, Gorge L, Dargan PI, Wood DM. Methaemoglobinaemia associated with the use of cocaine and volatile nitrites as recreational drugs: a review. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Jul;72(1):18-26.