



JIB

17 - 18  
NOVEMBRE  
2023 PALAIS  
DES CONGRÈS  
DE PARIS  
FRANCE

# Protoxyde d'Azote et Sécurité Routière : Une approche originale d'utilisation de la Biologie Médicale

[www.filiereprotoxyde.fr](http://www.filiereprotoxyde.fr)

Guillaume GRZYCH

[guillaume.grzych@chu-lille.fr](mailto:guillaume.grzych@chu-lille.fr)



# Introduction

- Apparition de nouvelles pratiques au volant



- Apparition de nouvelles pratiques au volant





- Apparition de nouveaux types de déchets



- **Formes**



Capsule

Bonbonne

« Tank »

- **Formes**



Capsule



Bonbonne



« Tank »

- **Formes**



Capsule



Bonbonne

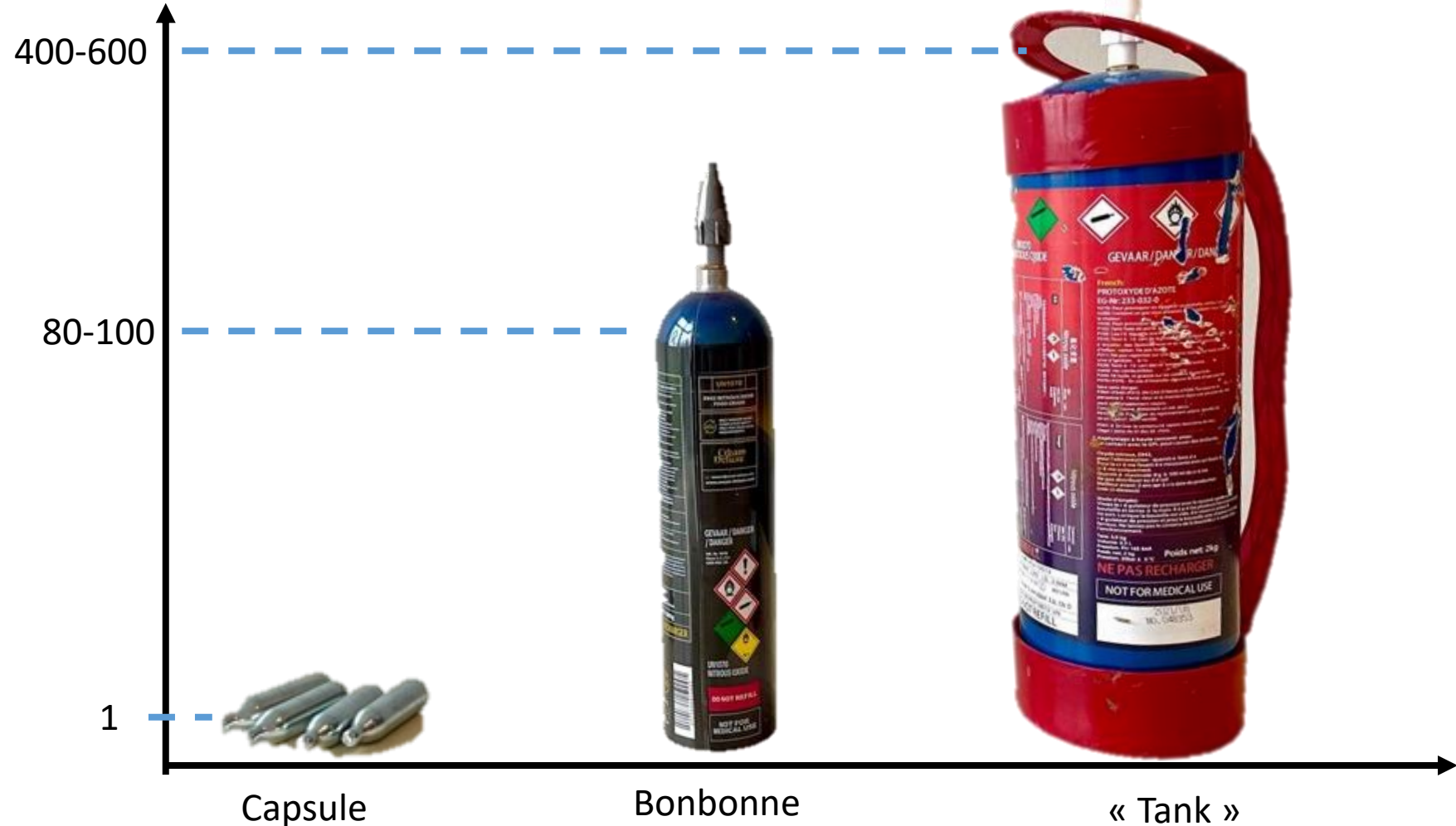


« Tank »



## • Formes

Eq/Capsule





# Consommation du N2O

- Formes

Eq/Caps

400-600

80-100

1



capsule



« tank »

# N2O Consumption



Our Story Products Wholesale Resources

Home » Product Catalog



Cream Deluxe Midnight Edition



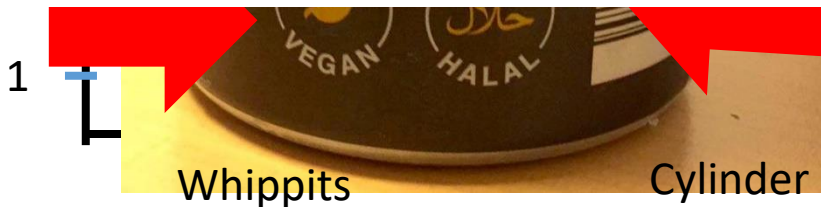
Cream Deluxe Maxxi 2000g



Cream Deluxe Gold

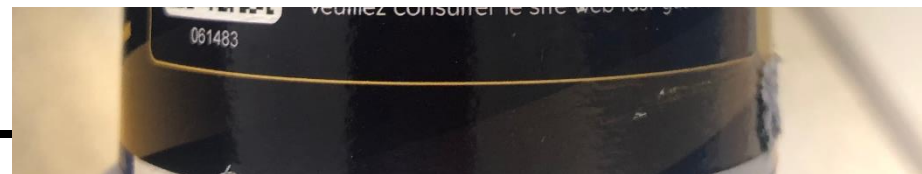


Pressure Regulator



Whippits

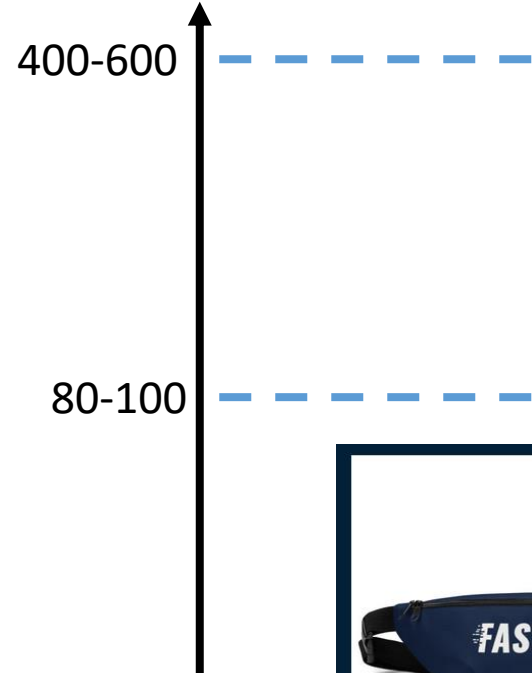
Cylinder



« lank »

- **Formes**

Eq/Capsule



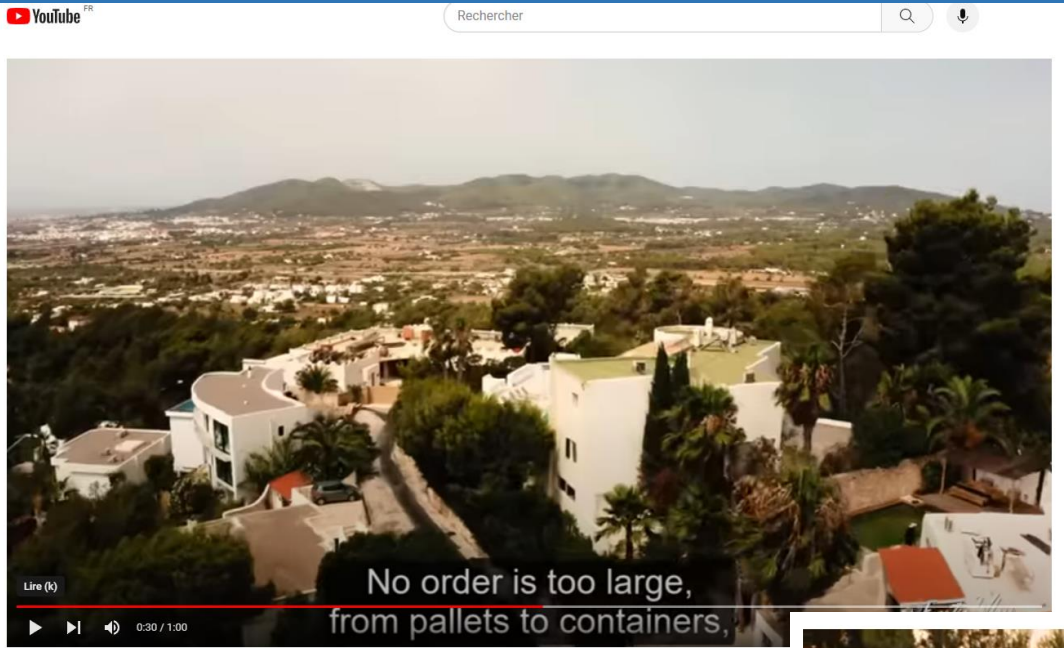












ExoticWhip - Become a distributor

Exotic Whip Cream Chargers 438 abonnés

198 198 Partager Télécharger Enregistrer

Exotic Whip Cream Chargers 438 abonnés

S'abonner

198 198 Partager Télécharger Enregistrer



## Célébrer Différemment avec Cream Deluxe

Le chargeur de crème premium le plus léger et le plus rapide de la planète

[Voir les produits](#)

[Obtenir un devis en gros](#)

### Notre page de vente pour grossistes de cartouche N2O Cream Deluxe

Le protoxyde d'azote : un marché en pleine croissance et plein d'opportunités

- Une augmentation significative de la demande a touché le marché du n2o au cours des dernières années et a ouvert la porte à un grand nombre d'investisseurs.
- Le secteur est en expansion permanente et offre de multiples opportunités à qui décide de devenir grossiste dans sa région.



# Consommation du N2O



**amazon.fr** prime Livrer à GRZYCH Wavrin 59136 Toutes nos catégories protoxyde d'azote

Bonjour Guillaume Compte et listes Retours et Commandes Panier

Toutes CUISINE ET MAISON PROMOS PETIT ÉLECTROMÉNAGER MEUBLES LINGE DE MAISON ET LITERIE CUISINE LUMINAIRES DÉCORATION RANGEMENT LOISIRS CRÉATIFS

Nous avons une surprise pour vous [Cliquer ici](#)

Retour aux résultats

**MagicWhip** Lot de 6 cylindres jetables N2O de 580 g pour siphon à crème - 6 pièces de 580 g - N2O - 1 carton de 450 capsules de crème - 100 % recyclables - Cylindre en acier de qualité supérieure

Visiter la boutique MagicWhip ★★★★★ 1 évaluation

**149<sup>99</sup> €**

Tous les prix incluent la TVA. [Payez cet article en 4 fois Voir détails et conditions](#)

- ✓ Gagnez du temps : avec le cylindre jetable innovant Magic Whip N2O, vous pouvez remplir votre distributeur à la fois jusqu'à une capacité maximale. Cela peut vous faire gagner un temps précieux que vous n'avez pas besoin de passer avec plusieurs chargeurs individuels. Branchez le tuyau de remplissage et profitez de sa capacité de

Passez la souris sur l'image pour zoomer

**149<sup>99</sup> €**

Livraison GRATUITE 15 - 21 juin. [Détails](#)

Livrer à GRZYCH - Wavrin 59136

En stock.

Quantité : 1

[Ajouter au panier](#)

[Achetez maintenant](#)

Transaction sécurisée

Expédié par Xpertgas  
Vendu par Xpertgas

Notre grossi N2O C

Le protoxyde d'azote au cours des dernières années et a ouvert la porte à un grand nombre d'investisseurs.

Le secteur est en expansion permanente et offre de multiples opportunités à qui décide de devenir grossiste dans sa région.



# Consommation du N2O





# Consommation du N2O



Wavrin : 7000 habitants

## • Usagers

✓ Jeunes adultes, majoritairement < 35 ans (âge moyen 19 ans)

✓ Hausse de la proportion des mineurs

☐ Etude réalisée par Jean Claude Guichard (population pénitentiaire lilloise) : 40% des moins de 25 ans interrogés ont déjà consommé du protoxyde d'azote

☐ Environ 300 cas d'intoxication en moins d'un an (CHU Lille + Périph)

☐ Problème de Santé Publique.

Deux morts sur la route à Saint-Thibéry en décembre :  
le protoxyde d'azote toujours consommé chez les  
jeunes

Le protoxyde d'azote ne fait plus rire :  
nouvelle mise en garde de la communauté  
médicale internationale



**Au CHU de Lille, un collectif de médecins "tire un signal d'alarme" face au protoxyde d'azote**

Lundi 14 février 2022 à 4:07 - Mis à jour le jeudi 17 février 2022 à 9:07 - Par Cécile Bidault, France Bleu Nord

Lille



Le CHU de Lille se mobilise pour lutter contre la consommation de protoxyde d'azote. Un collectif de médecins travaille sur ce phénomène depuis le mois de mai 2021. Ce gaz, en vente libre, est inhalé par les jeunes pour ses effets euphorisants. Mais les conséquences peuvent être graves



L'un des petits capotons en aluminium, le protoxyde d'azote est aujourd'hui vendu sur des sites Internet en grande quantité. Un

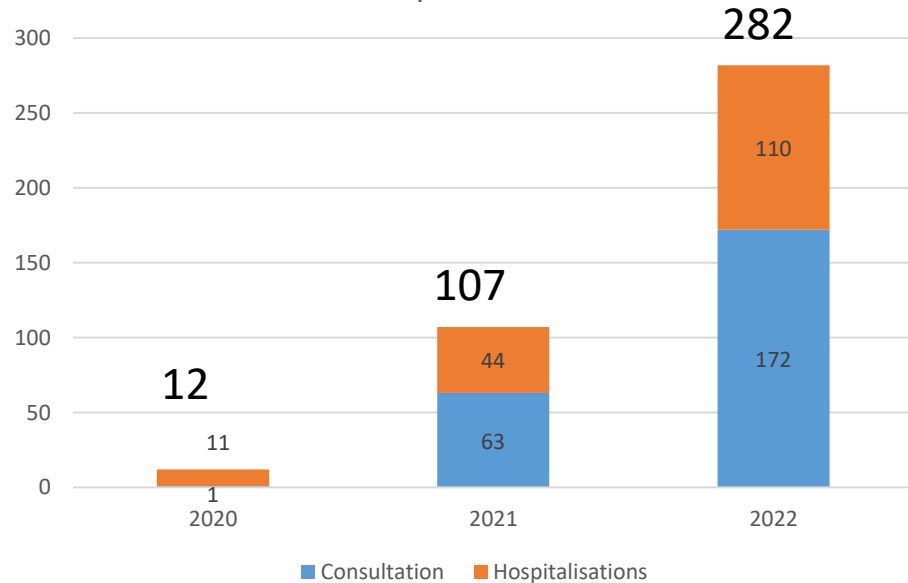
- **Epidémiologie**



European Monitoring Centre  
for Drugs and Drug Addiction

**Recreational use  
of nitrous oxide:  
a growing concern  
for Europe**

Evolution du nombre d'intoxications au N2O  
depuis 2020





# Toxicité clinique du N2O

## EFFETS RECHERCHES

Apparition rapide (qq secondes)

Euphorisant

Anesthésiant



COURT TERME	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Etourdissement</li><li>• Nausées, vomissements</li><li>• Troubles de la marche</li><li>• Brûlures</li></ul>	

# Toxicité clinique du N2O

## EFFETS RECHERCHES

Apparition rapide (qq secondes)

Euphorisant

Anesthésiant



COURT TERME	MOYEN TERME
<ul style="list-style-type: none"><li>• Etourdissement</li><li>• Nausées, vomissements</li><li>• Troubles de la marche</li><li>• Brûlures</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Troubles neurologiques<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Sensitifs</li><li>✓ Moteurs</li></ul></li><li>• Thromboses</li></ul>

# Accident

Conduire en ayant consommé du protoxyde d'azote n'est pas interdit. 260350247/mimagephotos - stock.adobe.com

**DROIT DE L'USAGER - De plus en plus d'accidents de la route ont pour origine l'inhalation de protoxyde d'azote. Quels sont les risques encourus pour l'automobiliste consommateur?**

Actu > Hauts-de-France > Nord > Roubaix

## Ils prennent leur ballon de proto d'azote en conduisant et provoquent un accident, à Roubaix

À Roubaix, la police a interpellé deux jeunes de 18 ans, un garçon et une fille, qui ont causé des dégâts avec leur voiture après avoir pris du gaz hilarant en conduisant.



## 3-vehicle car crash in Hancock results in intoxication arrest



## Laughing gas implicated in growing number of fatal accidents: NOS

December 2, 2021



Cardiff: Occupants of car in crash which killed three had been 'drinking and inhaling nitrous oxide'

Three people - Rafel Jeanne, 24, Darcy Ross, 21, and Eve Smith, 21 - died in the crash in the early hours of 4 March. Two others were injured but survived.

© Wednesday 9 August 2023 13:39, UK

News

## Mum, 26, crashed car and killed passenger after inhaling nitrous oxide and driving at 103mph

A powerful VW Golf GTI driven by Nasrin Saleh flipped over and was engulfed in flames.



# Accident

Conduire en ayant consommé du protoxyde d'azote n'est pas interdit. 260350247/mimagephotos - stock.adobe.com

**DROIT DE L'USAGER - De plus en plus d'accidents de la route ont pour origine l'inhalation de protoxyde d'azote. Quels sont les risques encourus pour l'automobiliste consommateur?**

Actu > Hauts-de-France > Nord > Roubaix

**Ils prennent leur ballon de foot en conduisant et provoquent des accidents à Roubaix**

À Roubaix, la police a interpellé des automobilistes qui ont causé des dégâts en conduisant avec un ballon de foot.



**Laughing gas implicated in growing number of fatal accidents: NOS**

December 2, 2021



...in crash which  
...king and

...ve Smith, 21 - died in the crash in  
...but survived.

**3-vehicle car crash in intoxication**



**...car and killed  
...er inhaling nitrous oxide  
...ing at 103mph**

A powerful VW Golf GTI driven by Nasrin Saleh flipped over and was engulfed in flames.



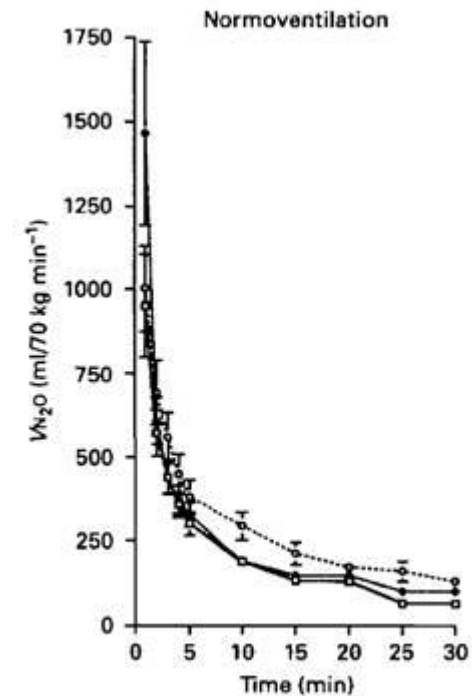
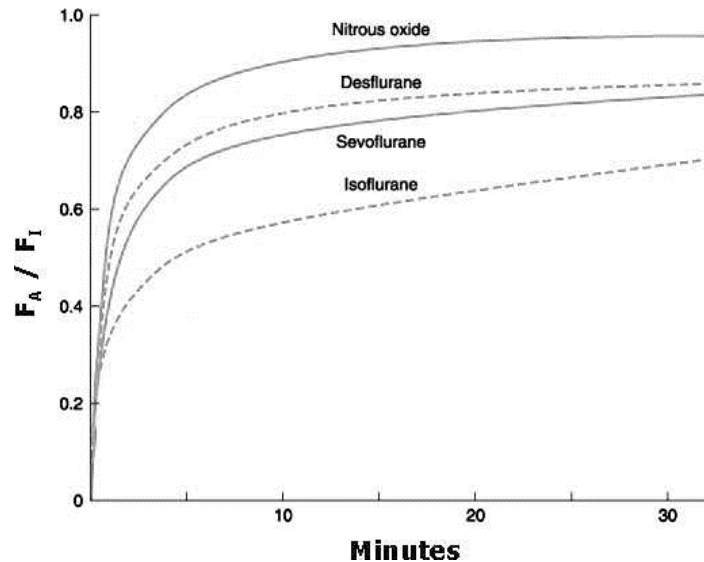
Détecter la substance ?



# Toxicité biologique du N2O

Le protoxyde d'azote est difficilement dosable biologiquement

- Rapide métabolisation en NO
- Demi-vie très courte (5 min dans air expiré)
- Interférences possibles (enzymes bactériennes)



n (SEM) nitrous oxide excretion rates ( $V_{N_2O}$ ) during oxide exposure of 30 (□), 60 (▲)



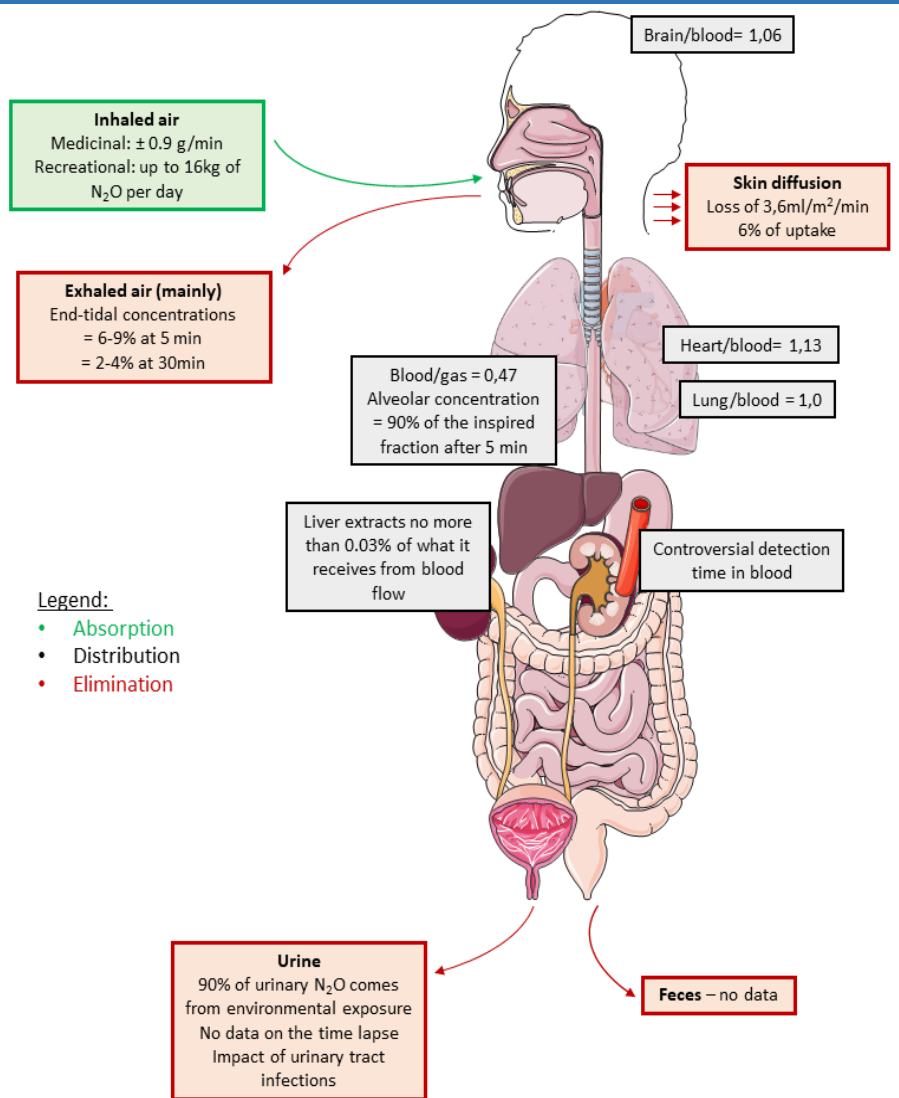
**Utilisation des marqueurs indirects**





Nitrous oxide

- Rapid metabolism
- Very short half-life
- Possible indirect markers



Lucas *et al*, (CCLM, Under Review 2023)



**Use of indirect markers**





Détecter la substance ?







Détecter la substance ?



Trace de passage de la substance ?  
-> Métabolite ?



## Treatment-Resistant Major Depression: Rationale for NMDA Receptors as Targets and Nitrous Oxide as Therapy

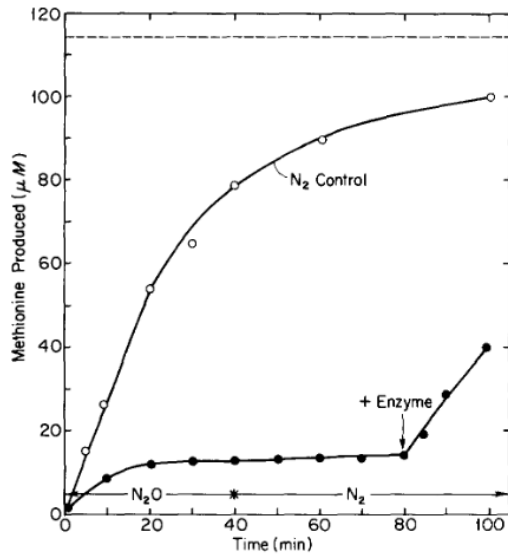
Charles F. Zorumski<sup>1,2\*</sup>, Peter Nagele<sup>2,3</sup>, Steven Mennerick<sup>1,2</sup> and Charles R. Conway<sup>1,2</sup>

### Nitrous oxide: possible targets

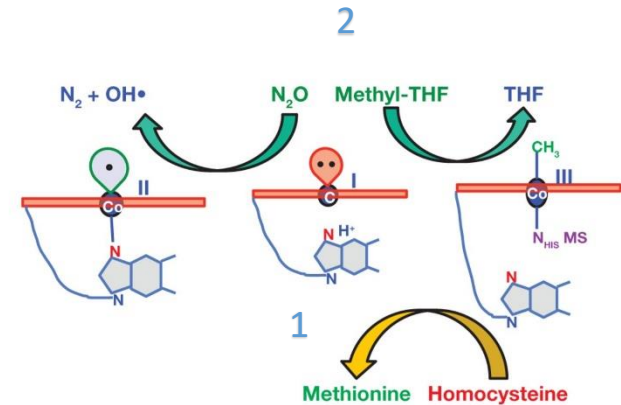
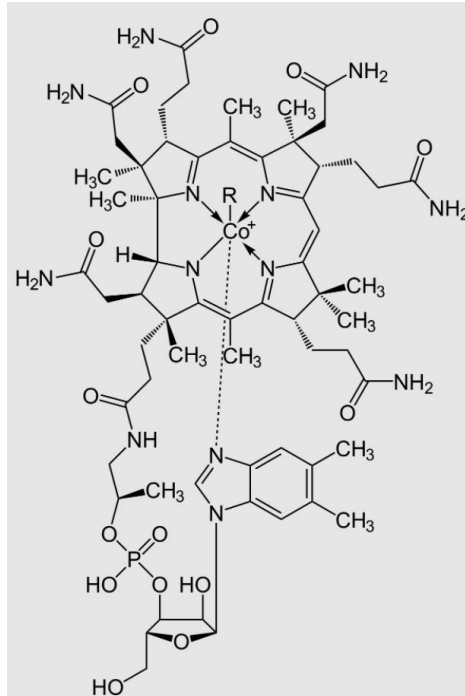
- **GLUTAMATE**
  - NMDAR antagonist
  - AMPAR antagonist (weak)
  - Decreased glutamate release (amygdala not hippocampus)
- **GABA**
  - GABA-A receptor potentiation (weak)
  - GABA-C receptor antagonist (weak)
  - Disinhibitory effects in hippocampus
- **OTHER RECEPTORS & CHANNELS**
  - T-type (LVA) Ca<sup>2+</sup> channel blocker (Ca<sub>v</sub>3.2 >> Ca<sub>v</sub>3.1)
  - Opiate receptor activation
  - α-adrenergic receptor activation
  - TREK-1 activation
  - 5HT-3 receptor antagonist (weak)
  - α4β2 >> α4β4 nicotinic receptor antagonist (weak)



# Interaction N2O/Cobalamine

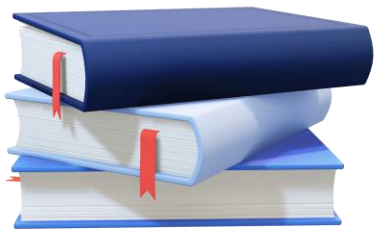


Frasca et al, J Bio Chem, 1986



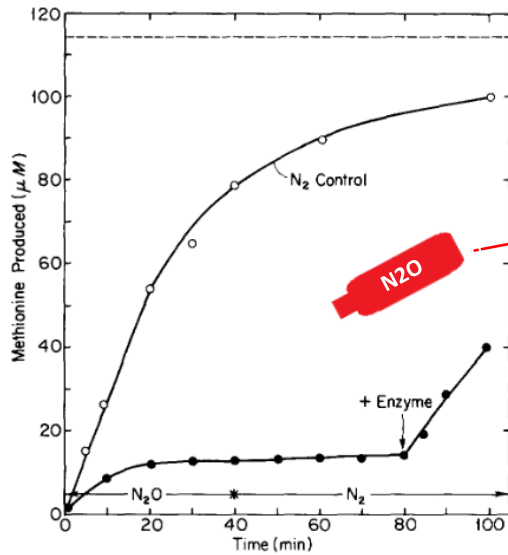
+1 cobalamin can react with nitrous oxide (N<sub>2</sub>O), which is reduced to nitrogen (N<sub>2</sub>), generating a free radical that inactivates the methionine synthase.

*Duque et al. - Laboratory Medicine, Nov 2015*

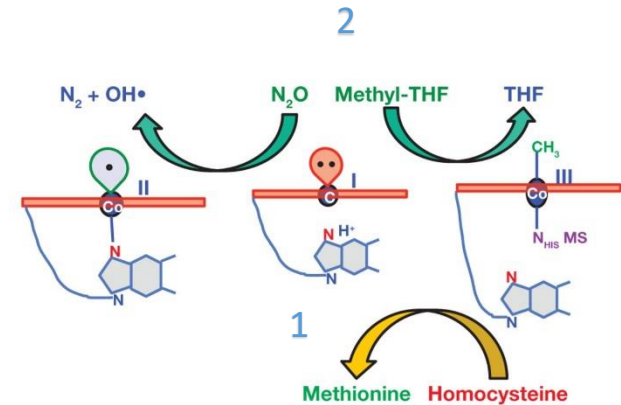
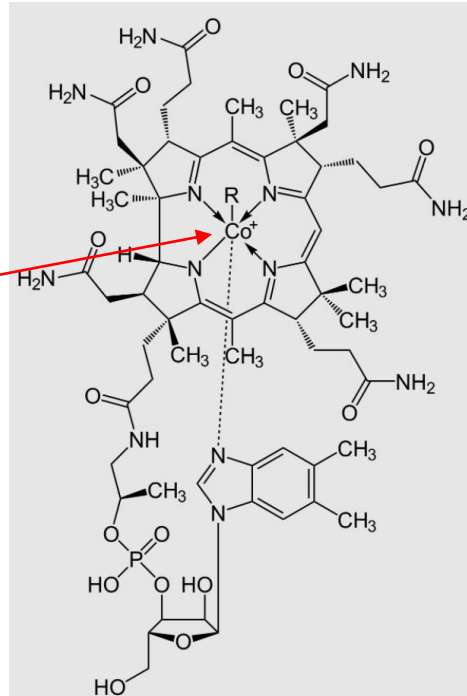


Oxydation du Cobalt des cobalamines :  
 ->Empêche formation dérivés cobalamines  
 ->Inhibition des enzymes cibles

# Interaction N2O/Cobalamine



Frasca et al, J Bio Chem, 1986



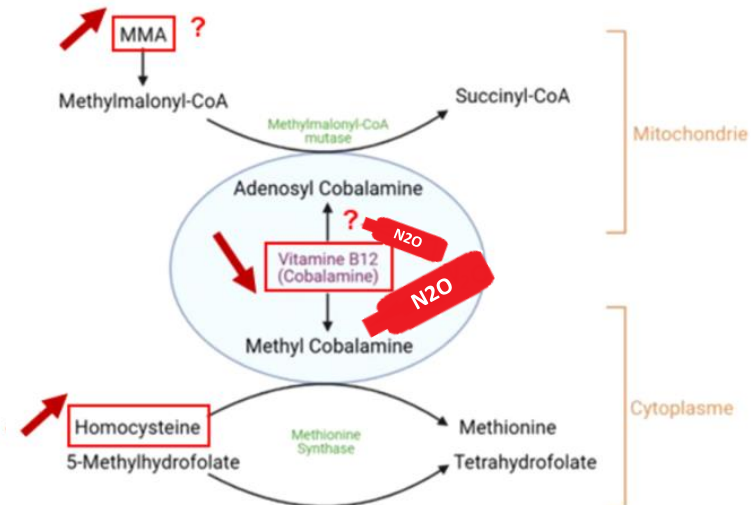
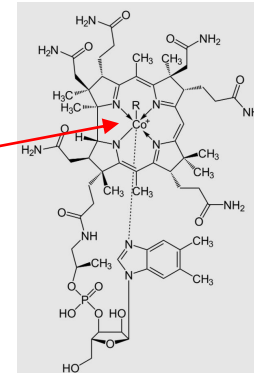
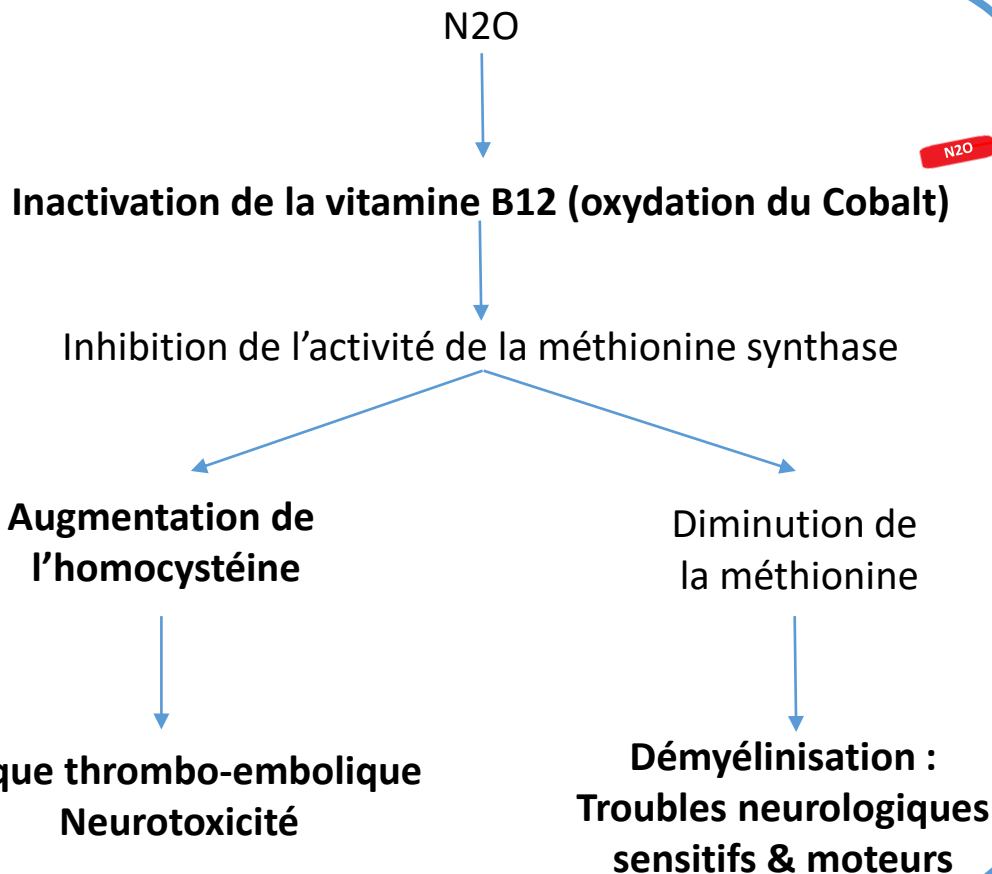
+1 cobalamin can react with nitrous oxide (N<sub>2</sub>O), which is reduced to nitrogen (N<sub>2</sub>), generating a free radical that inactivates the methionine synthase.

*Duque et al. - Laboratory Medicine, Nov 2015*



Oxydation du Cobalt des cobalamines :  
 ->Empêche formation dérivés cobalamines  
 ->Inhibition des enzymes cibles

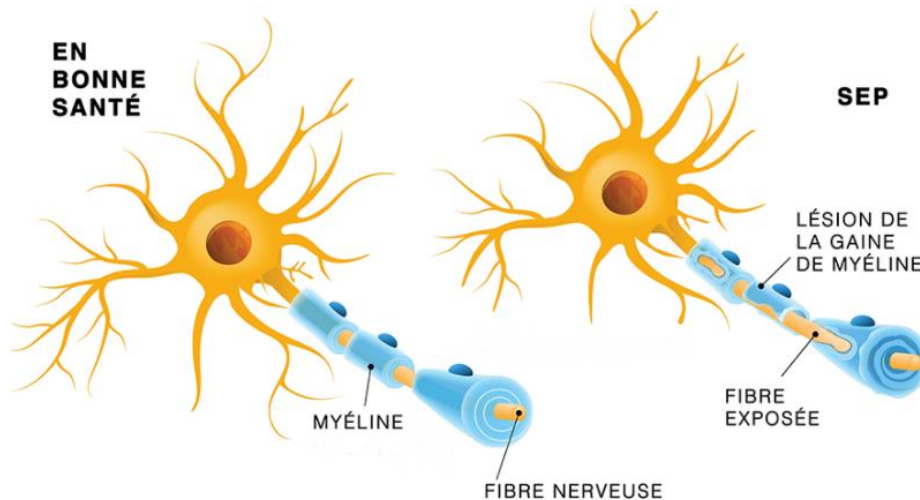
# Toxicité biologique du N2O



Action sur le MMA encore discutée : Grzych G, Gernez E, Deheul S, Kim I. Methylmalonic acid: Specific marker of chronic nitrous oxide abuse? La revue de médecine interne. 2022 Feb

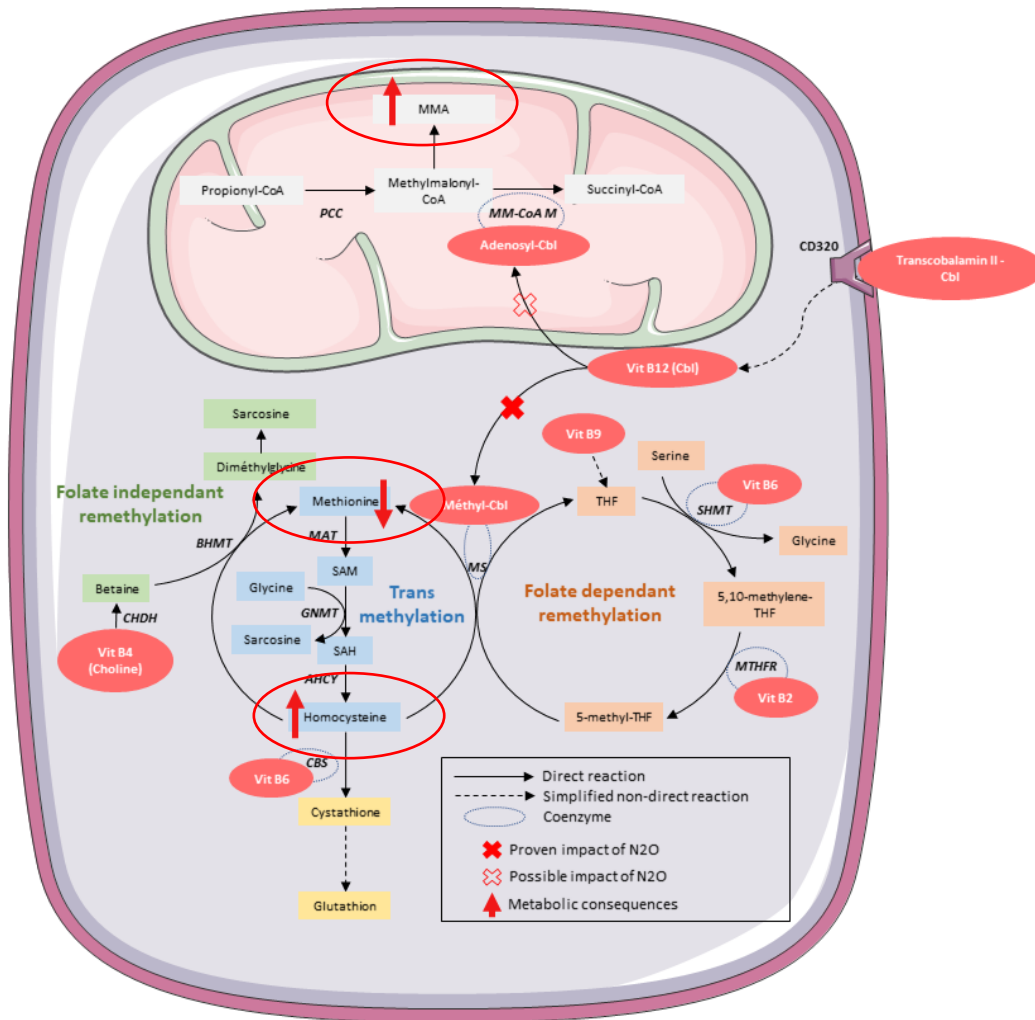


- **Physiopathologie : démyélinisation**



*Cliché de gauche : l'IRM de la moelle épinière cervicale met en évidence un hypersignal anormal des cordons postérieurs, longs faisceaux nerveux véhiculant notamment la sensibilité tactile épicritique (superficielle) et la sensibilité proprioceptive (profonde). Cliché de droite : les coupes axiales révèlent un signal hyperintense T2 en « V inversé » (visible au-dessus de la pointe de la flèche jaune). L'image n'est pas celle du patient français, mais d'un autre cas clinique rapporté par une équipe chinoise. Yuan JL, et al. BMC Neurol. 2017 Dec 28;17(1):222.*

# Toxicité biologique du N2O



↑ Homocysteine +++  
En cas de prise récente

↓ Methionine  
↑ MMA  
En cas de sévérité  
clinique

↓ B12  
Intérêt secondaire  
(nutrition)

Gernez *et al*, (Toxics, 2023)

↑Homocysteine +++  
En cas de prise récente

↓Methionine  
↑MMA  
En cas de sévérité  
clinique

↓B12  
Intérêt secondaire  
(nutrition)

Concentration d'homocystéine plasmatique augmente aussi :

- Insuffisance rénale
- Carence vitaminique (VB6, VB9, VB12)
- Hypothyroïdie
- Génétique : MTHFR, MS, CBS
- Tumeurs (surconsommation de folate)

---

Concentration de MMA plasmatique augmente aussi :

- avec l'âge
- en cas d'insuffisance rénale même modérée
- infections bactériennes intestinales.
- Maladies métaboliques





Détecter la substance ?  
Détection directe



Trace de passage de la substance ?



->Mais besoin d'augmenter la  
spécificité

## • **Projet BALON** (Biological Alterations of Laughing gas Outcomes in Neurology)

NIH U.S. National Library of Medicine  
**ClinicalTrials.gov**

Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾ [PRS Login](#)

[Home](#) > [Search Results](#) > Study Record Detail  Save this study

Trial record **1 of 1** for: NCT05540561

[Previous Study](#) | [Return to List](#) | [Next Study](#)

### Biological Diagnosis and Monitoring of Chronic Nitrous Oxide Abuse (BALON)

---

**⚠** The safety and scientific validity of this study is the responsibility of the study sponsor and investigators. Listing a study does not mean it has been evaluated by the U.S. Federal Government. [Know the risks and potential benefits](#) of clinical studies and talk to your health care provider before participating. Read our [disclaimer](#) for details.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05540561

[Recruitment Status](#) ⓘ : Not yet recruiting

[First Posted](#) ⓘ : September 14, 2022

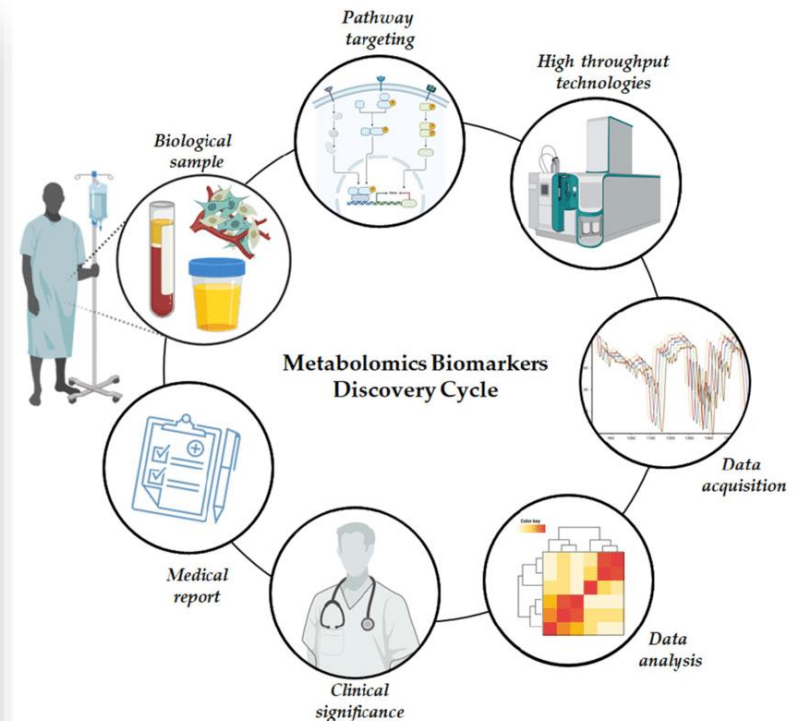
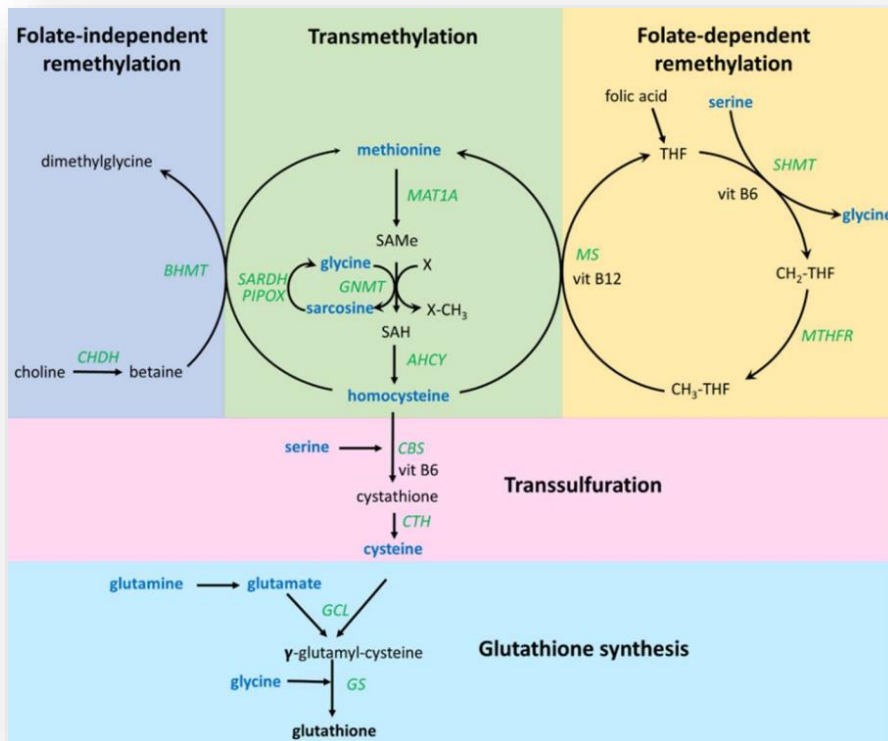
[Last Update Posted](#) ⓘ : September 14, 2022

See [Contacts and Locations](#)

**Sponsor:**  
University Hospital, Lille

**Information provided by (Responsible Party):**  
University Hospital, Lille

➔ **Nécessité d'identifier et d'étudier d'autres mécanismes physiopathologiques**





## Approche multidisciplinaire pour la recherche et la validation de biomarqueurs d'effets et d'exposition au protoxyde d'azote

Etude *in vitro*  
sur cellules humaines



- Etude mécanistique pour mieux comprendre les effets du N<sub>2</sub>O sur des cellules neuronales



- Impact du N<sub>2</sub>O au niveau du métabolisme hépatique (lignée HepaRG)



- Validation fonctionnelle des biomarqueurs identifiés chez la souris dans le modèle de BAC humaine

- **Filière N2O**

## SOIN



- Mettre en place le parcours de soin optimisé pour le patient N2O.
- Informations et aide aux professionnels (ARS, Médias ...)

## RECHERCHE

- Prévenir les conséquences de l'intoxication (actuellement thrombose)
- Mettre en avant les marqueurs biologiques en lien avec les signes cliniques de l'intoxication en N2O et proposer une prise en charge thérapeutique.

# La filière et ses objectifs



+ Lien

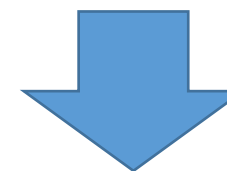
**>50 Praticiens**

- Neurologues
- Biologistes
- Cardio/Hémostase
- Psychiatres
- Endocrinologues
- Médecins généralistes

**>Equipes référentes par Région**

**-Centre de compétences**

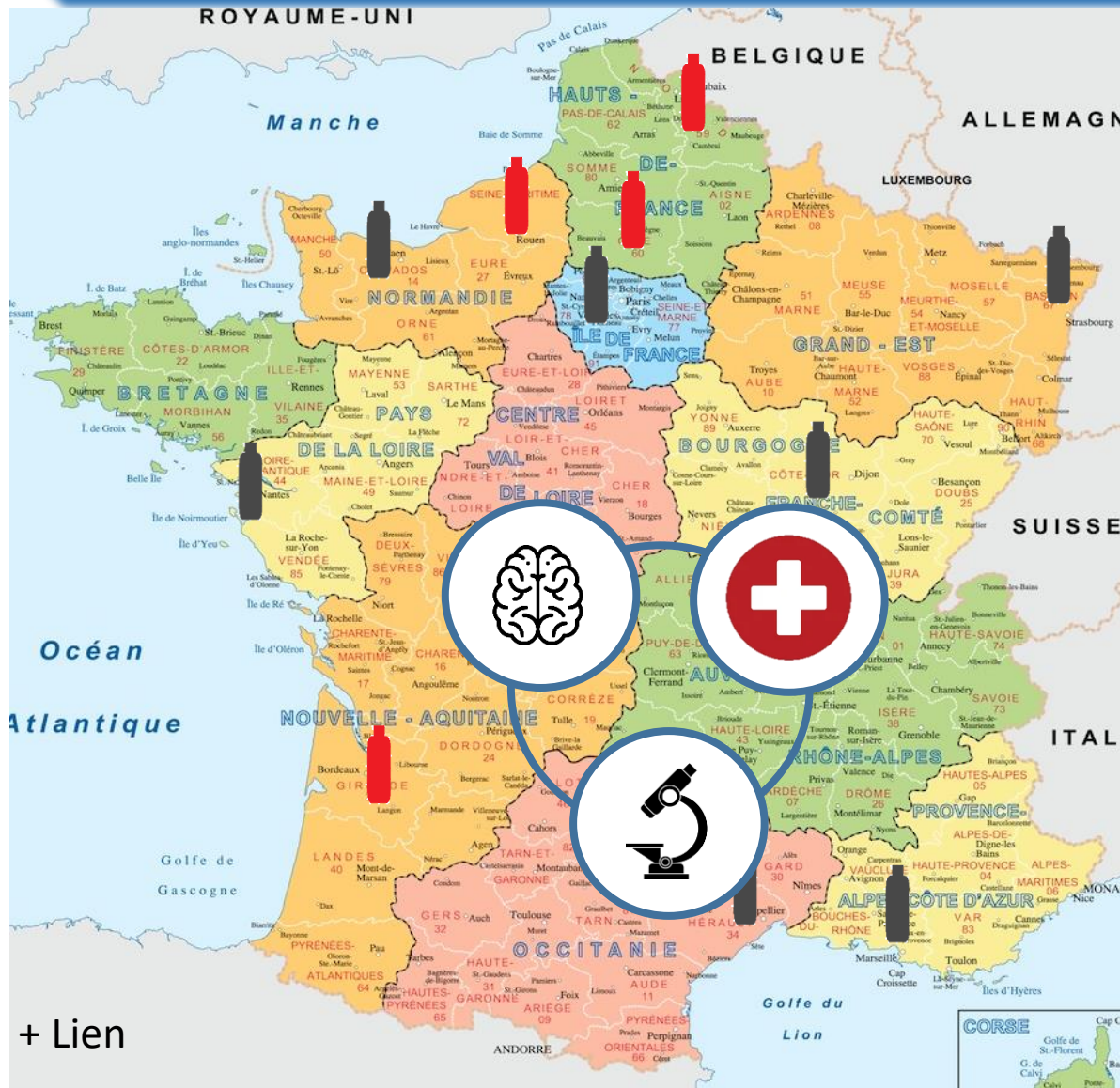
**Rejoindre le réseau**



Contact : [protoxyde@chu-lille.fr](mailto:protoxyde@chu-lille.fr)



# La filière et ses objectifs



+ Lien

>50 Praticiens

- Neurologues
- Biologistes
- Cardio/Hémostase
- Psychiatres
- Endocrinologues
- Médecins généralistes

>Equipes référentes par Région

- Centre de compétences

Rejoindre le réseau



Contact : [protoxyde@chu-lille.fr](mailto:protoxyde@chu-lille.fr)

# Organisation de la filière

## Groupes de Travail dédiés - missions

**Pilotage**

[guillaume.grzych@chu-lille.fr](mailto:guillaume.grzych@chu-lille.fr)

Secrétaire de filière : Laura Danvers

[protoxyde@chu-lille.fr](mailto:protoxyde@chu-lille.fr)



Thromboses et  
N<sub>2</sub>O  
(S. Deheul)



Données  
Cliniques (A Bennis/JP  
Niguet)



Consommation et  
Addiction  
(D Schliffet)



Communication Grand  
Public/Site Web  
(JC Guichard/E Gernez)



N<sub>2</sub>O et  
hémoglobinopathies  
(I. Redonnet)



N<sub>2</sub>O médical  
(I. Redonnet)



Marqueurs biologiques  
(G. Grzych)

# Médias et Grand Public

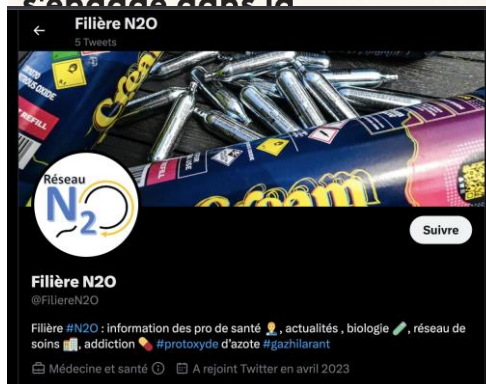


## Protoxyde d'azote : les intoxications ont triplé en 3 ans dans la métropole lilloise

Face à la hausse du nombre d'intoxications au protoxyde d'azote, des chercheurs du CHU de Lille, avec des collègues partout en France, vont tenter de définir un protocole dans la prise en charge des patients atteints d'intoxications au protoxyde d'azote.



## Une équipe du CHU de Lille s'engage dans la



Le Parlement a adopté définitivement mardi 25 mai un texte visant à lutter contre l'usage détourné, en particulier chez les jeunes, du protoxyde d'azote, un gaz dit "hilarant" lourd de risques pour la santé. • © MAXPPP SYLVIE CAMBON



protoxyde@chu-lille.fr



@Filiereproto



Filière N2O



Filière N2O



@filiereproto

www.filiereprotoxyde.fr



Nord-Pas-de-Calais: l'usage du protoxyde d'azote est élevé dans la région



www.filiereprotoxyde.fr



# Travaux publiés dans des revues internationales



## Depuis 2022 ...

Irish Journal of Medical Science (1971 -)  
<https://doi.org/10.1007/s11845-023-03327-4>

LETTER TO THE EDITOR



### Awareness of health care related to nitrous oxide abuse for diagnosis, treatment and follow-up

Emeline Gernez<sup>1</sup> · Anas Bennis<sup>2</sup> · Remy Diesnis<sup>3</sup> · Jean Paul Niquet<sup>4</sup> · Guillaume Grzych<sup>1</sup>

Received: 10 February 2023 / Accepted: 23 February 2023  
© The Author(s), under exclusive licence to Royal Academy of Medicine in Ireland 2023

**Keywords** Cobalamin · Neurology · Neuropathy · Nitrous oxide · Vitamin B12



Article

### Plasma Methionine and Clinical Severity in Nitrous Oxide Consumption

Emeline Gernez<sup>1</sup>, Sylvie Deheul<sup>2</sup>, Céline Tard<sup>3</sup>, Marie Joncquel<sup>1</sup>, Claire Douillard<sup>4</sup> and Guillaume Grzych<sup>1\*</sup>

- 1 CHU de Lille, Service Hormonologie Métabolisme Nutrition Oncologie, F-59000 Lille, France
  - 2 CHU de Lille, Centre d'Addictovigilance des Hauts-de-France, Service de Pharmacologie, F-59000 Lille, France
  - 3 CHU de Lille, Clinique de Neurologie, F-59000 Lille, France
  - 4 CHU de Lille, Centre de Référence des Maladies Hérititaires du Métabolisme, F-59000 Lille, France
- \* Correspondence: [guillaume.grzych@chu-lille.fr](mailto:guillaume.grzych@chu-lille.fr); Tel.: +33-20-44-54-54

La Revue de médecine interne 43 (2022) 197–198



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



Lettre à la rédaction

#### L'acide méthylmalonique : un marqueur spécifique de l'intoxication chronique au protoxyde d'azote ?

Methylmalonic acid: Specific marker of chronic nitrous oxide abuse?

Cher éditeur,



d'un patient atteint de troubles neurologiques suite à une consommation chronique de protoxyde d'azote, dont les taux d'AMM et de vitamine B12 se sont normalisés après supplémentation vitaminique mais dont les taux en homocystéine sont restés élevés en absence d'arrêt de la consommation. Les taux d'homocystéine se sont normalisés seulement après arrêt de la consommation [2]. Ce

Journal of Neurology

<https://doi.org/10.1007/s00415-023-11570-z>

ORIGINAL COMMUNICATION



### Comparison of biomarker for diagnosis of nitrous oxide abuse: challenge of cobalamin metabolic parameters, a retrospective study

Guillaume Grzych<sup>1,13</sup> · Sylvie Deheul<sup>2</sup> · Emeline Gernez<sup>1</sup> · Jean-Baptiste Davion<sup>3</sup> · Dries Dobbelaere<sup>4</sup> · Louise Carton<sup>5</sup> · Isabelle Kim<sup>1</sup> · Jean Claude Guichard<sup>6</sup> · Marie Giroit<sup>3</sup> · Linda Humbert<sup>7</sup> · Anas Bennis<sup>8</sup>



Contents lists available at ScienceDirect

Food and Chemical Toxicology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/foodchemtox](http://www.elsevier.com/locate/foodchemtox)



### Nitrous oxide abuse in the emergency practice, and Review of toxicity mechanisms and potential markers

Marie Joncquel Chevalier-Curt<sup>a</sup>, Guillaume Grzych<sup>a,b</sup>, Céline Tard<sup>c</sup>, Julien Lannoy<sup>d</sup>, Sylvie Deheul<sup>e</sup>, Riyad Hanafi<sup>f</sup>, Claire Douillard<sup>g</sup>, Joseph Vamecq<sup>h</sup>

\* CHU Lille, Service d'Hormonologie, Métabolisme, Nutrition, Oncologie, F-59000, Lille, France

### Éditorial

Ann Biol Clin 2022 ; 80(3) : 209-12.



### Marqueurs biologiques et impact métabolique de la consommation chronique de protoxyde d'azote

Biological markers and metabolic impact of chronic consumption



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



COMMUNICATION COURTE

### Intoxication au protoxyde d'azote : des consommations en augmentation aux conséquences lourdes

Nitrous oxide poisoning: Increasing consumption with serious consequences

E. Gernez<sup>a</sup>, S. Deheul<sup>b</sup>, M. Joncquel<sup>a</sup>, C. Tard<sup>c</sup>,  
C. Douillard<sup>d</sup>, G. Grzych<sup>a\*</sup>

# Recommandations nationales

Groupe de travail national, 5 Sociétés savantes



Société Française  
de Biologie Clinique



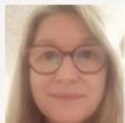
**FÉDÉRATION  
FRANÇAISE DE  
NEUROLOGIE**



# Recommandations nationales

## Groupe de travail national, 5 Sociétés savantes (16 membres)

### Membres :



Agnès Boullier - CHU Amiens - SFBC



Isabelle Redonnet - CHU Bordeaux - SFBC



Apolline Imbard - AP-HP-Paris - SFBC



François Parant - HCL-Lyon - SFBC



Justine Blin - CHU Nantes - SFBC



Etienne Mondesart - CHU Montpellier - SFBC



Stéphanie Badiou - CHU Montpellier - SFBC



Thierry Dupré - AP-HP Paris- SFVB



Damien Denimal - CHU Dijon - SFVB



Isabelle Kim - CHU Lille - SFVB/SFBC



Emeline Gernez - CHU Lille - SFBC/FNSIPBM



Anthony Chauvin - AP-HP Paris - SFMU



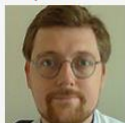
Remy Diesnis - CH Roubaix - SFMU



Nicolas Fabresse - APHM Marseille - SFTA

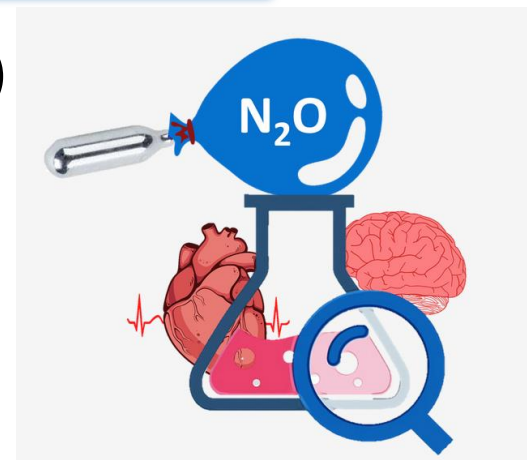


Mickael Bonnan - Saint Denis - FFN



Jean Paul Niguet - GHICL - FFN

+ 2 membres SFTH (thromboses)





# Recommandations internationales

Groupe de travail international, Sociétés savantes internationales



EUROPEAN FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY  
AND LABORATORY MEDICINE



European Monitoring Centre  
for Drugs and Drug Addiction



**EUSEM**  
EUROPEAN SOCIETY FOR EMERGENCY MEDICINE



Association  
of British  
Neurologists



# Recommandations internationales

## Groupe de travail international, Sociétés savantes internationales



Guillaume Grzych  
term 2023-2024

Inserm, CHU Lille, Institut Pasteur de Lille  
University of Lille  
CHU Lille, Service d'Hormonologie  
Métabolisme, Nutrition, Oncologie  
Lille, France  
e-mail



### Members

*Member*  
**Medine Alpdemir**  
term 2023-2024

Health Sciences University  
Ankara Training and Research Hospital  
Ankara, Turkey

*Member*  
**Kurt Anseeuw**  
term 2023-2024

Emergency Department,  
Ziekenhuis Netwerk Antwerpen (ZNA),  
Antwerp, Belgium

*Member*  
**Anne-Lise Bjorke Monsen**  
term 2023-2024

Institute of Clinical Medicine,  
University of Bergen,  
Bergen, Norway

*Member*  
**Etienne Cavalier**  
term 2023-2024

Dept of Clinical Chemistry, University of Liege  
CHU de Liege,  
Liege, Belgium

*Member*  
**Kathleen Croes**  
term 2023-2024

Dept. clinical-forensic-industrial toxicology / therapeutic drug monitoring  
AZ Groeninge Hospital  
Kotrijk, Belgium

*Member*  
**Joe El Khoury**  
term 2023-2024

Clinical Chemistry Laboratory & Fellowship Program,  
Yale-New Haven Health, Yale School of Medicine  
New Haven (CT), USA

*Member*  
**Emeline Gernez**  
term 2023-2024

Institut de Biochimie et Biologie Moléculaire, Centre de Biologie  
Centre Hospitalier Universitaire de Lille,  
Lille, France

*Member*  
**Graham Lee**  
term 2023-2024

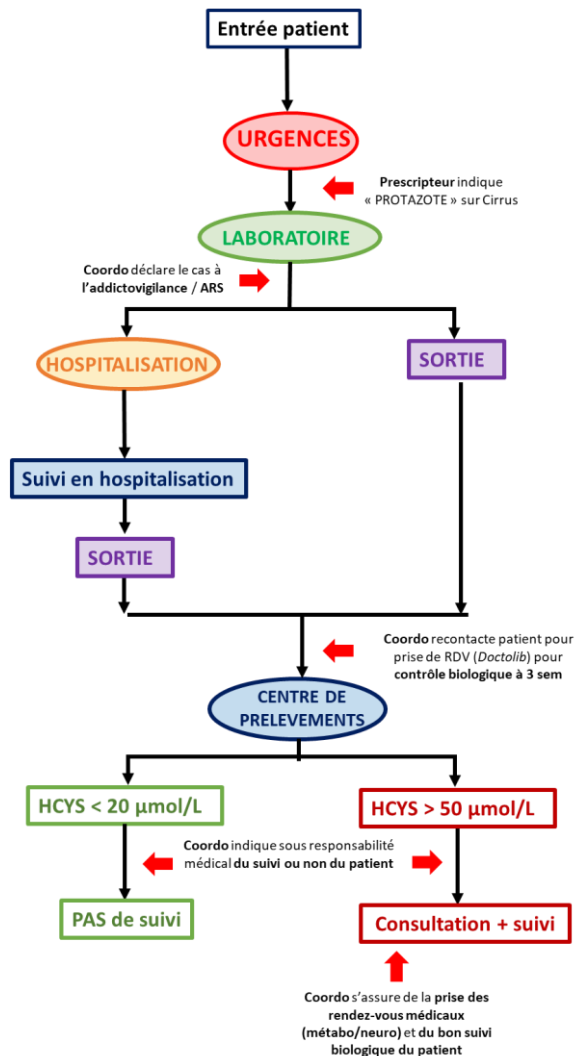
Dept. of Clinical Biochemistry & Diagnostic Endocrinology,  
Mater Misericordiae University Hospital and Cappagh National Orthopaedic Hospital,  
Dublin, Ireland

*Member*  
**Jasmin Hamzic**  
term 2023-2024

Emergency Department,  
University Hospital Center,  
Zagreb, Croatia

*Member*  
**Alastair Noyce**  
term 2023-2024

Wolfson Institute of Population Health,  
Queen Mary University of London  
London, UK



Irish Journal of Medical Science (1971 -)  
<https://doi.org/10.1007/s11845-023-03327-4>

LETTER TO THE EDITOR



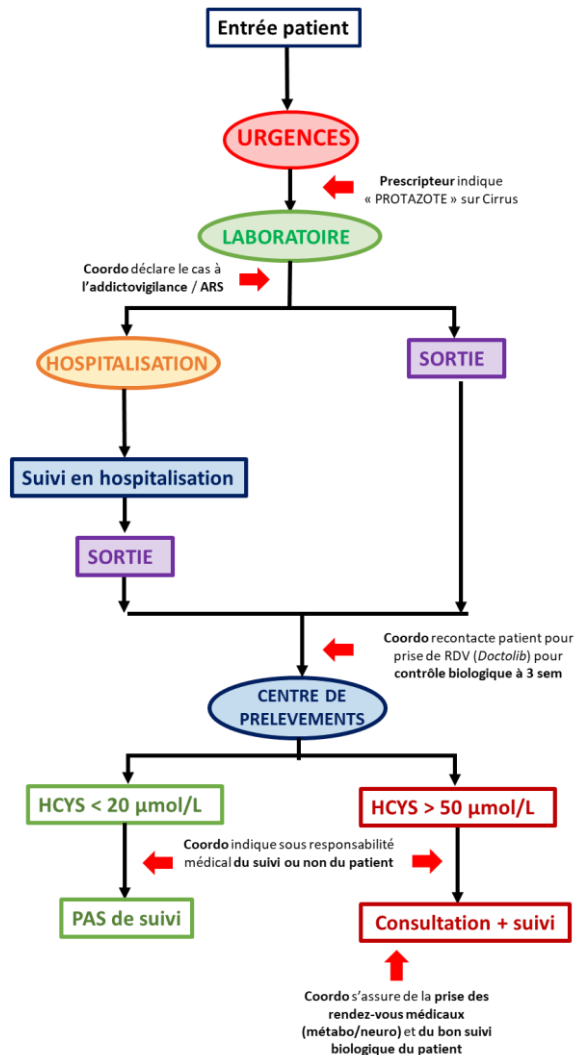
## Awareness of health care related to nitrous oxide abuse for diagnosis, treatment and follow-up

Emeline Gernez<sup>1</sup> · Anas Bennis<sup>2</sup> · Remy Diesnis<sup>3</sup> · Jean Paul Niguét<sup>4</sup> · Guillaume Grzych<sup>1</sup>

Received: 10 February 2023 / Accepted: 23 February 2023  
© The Author(s), under exclusive licence to Royal Academy of Medicine in Ireland 2023

**Keywords** Cobalamin · Neurology · Neuropathy · Nitrous oxide · Vitamin B12





## ET SI C'ÉTAIT UNE INTOXICATION AU PROTOXYDE D'AZOTE ?

Troubles neurosensoriels • Imagerie (sclérose combinée de la moelle) • Confusion  
Signes psychiatriques • Troubles cardiovasculaires (possible thromboses)

Le mésusage du protoxyde d'azote à visée psychoactive est une pratique grandissante chez les adolescents et jeunes adultes. Ce gaz, perçu comme non dangereux, peut induire des complications neurologiques graves.

### Que faire en cas de patient intoxiqué ?

**Un bilan biologique diagnostique**

Pour les professionnels du CHU de Lille  
**CIRUS : bilan de service «PROTAZOTE»**

**Biochimique**  
Fonction rénale (clairance de la créatinine)  
Fonction hépatique (TGO/TGP, GGT, LDH, Bilirubine totale, PAL)

**Métabolique**  
Dosage des Acides Aminés plasmatiques  
Dosage Vit B12, B9 et B6  
Dosage de l'homocystéine plasmatique\*  
Dosage de l'acide méthylmalonique plasmatique

**Une prise en charge thérapeutique immédiate**

- 1 > Arrêt complet et effectif de la consommation
- 2 > Administration Vit B12
- 3 > Rééducation fonctionnelle adaptée  
+ au cas par cas

1 > Prévention thromboembolique  
 2 > Administration Vit B6 et B9 (selon résultats bilan biologique)

**Un suivi biologique**

Effectuer un nouveau bilan biologique avant la sortie et 4 semaines après le début de la supplémentation vitaminique

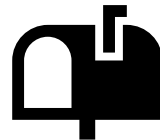
\* Pourquoi prévoir un dosage de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique ?  
Le protoxyde d'azote agit sur l'action métabolique de la vitamine B12 et non sur sa concentration. L'homocystéine étant un marqueur fonctionnel de ce métabolisme, son dosage est donc un complément indispensable au diagnostic.

\* Précautions pré-analytiques du dosage de l'homocystéine plasmatique  
• Conservation réfrigérée (dans la glace) des prélèvements  
• Envoi des analyses à effectuer en moins d'une heure au laboratoire  
• Congélation du prélèvement après centrifugation lors d'analyses provenant d'un établissement extérieur au CHU

**CONTACT**

protoxyde@chu-lille.fr  
03 20 44 61 54
Centre Anti-Poison  
0800 59 59 59

# Remerciements/Contacts



[protoxyde@chu-lille.fr](mailto:protoxyde@chu-lille.fr)



[@Filiereproto](https://twitter.com/Filiereproto)



Filière N2O



Filière N2O



[@filiereproto](https://www.instagram.com/filiereproto)