

Intoxications au protoxyde d'azote : conséquences cliniques, métaboliques et parcours de soin adapté

Guillaume GRZYCH
Emeline GERNEZ

guillaume.grzych@chu-lille.fr



Introduction

- Apparition de nouveaux types de déchets



- **Formes**



Capsule

Bonbonne

« Tank »

- **Formes**



Capsule



Bonbonne

« Tank »

Consommation du N2O

- Formes



Capsule



Bonbonne

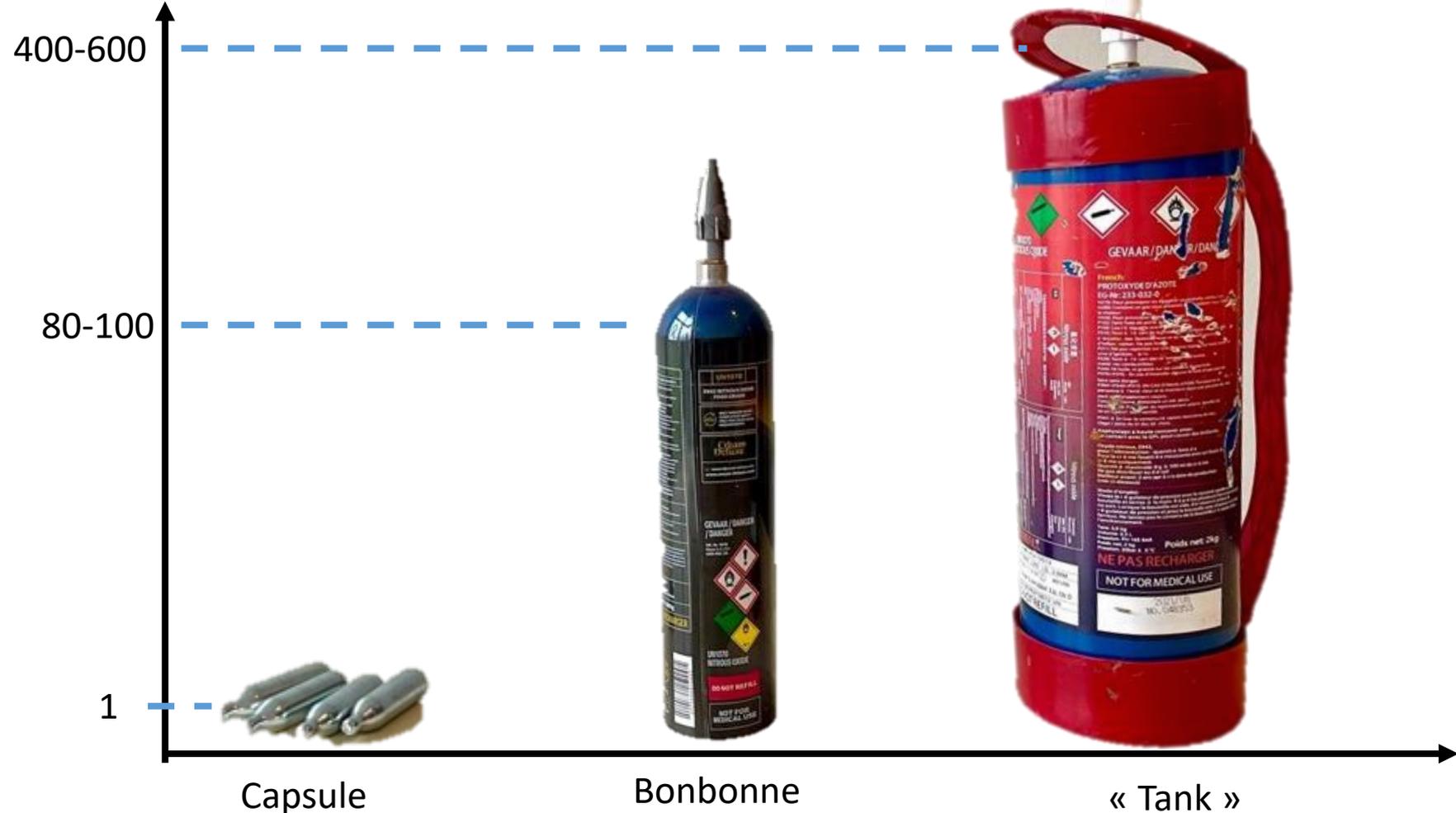


« Tank »

Consommation du N2O

- **Formes**

Eq/Capsule



Consommation du N2O

• Formes

Eq/Capsule

400-600

80-100

1



Capsule



Bonbonne



« Tank »

Consommables

- **Formes**

Eq/Capsule

400-600

80-100



K »

Consommation du N2O

• 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

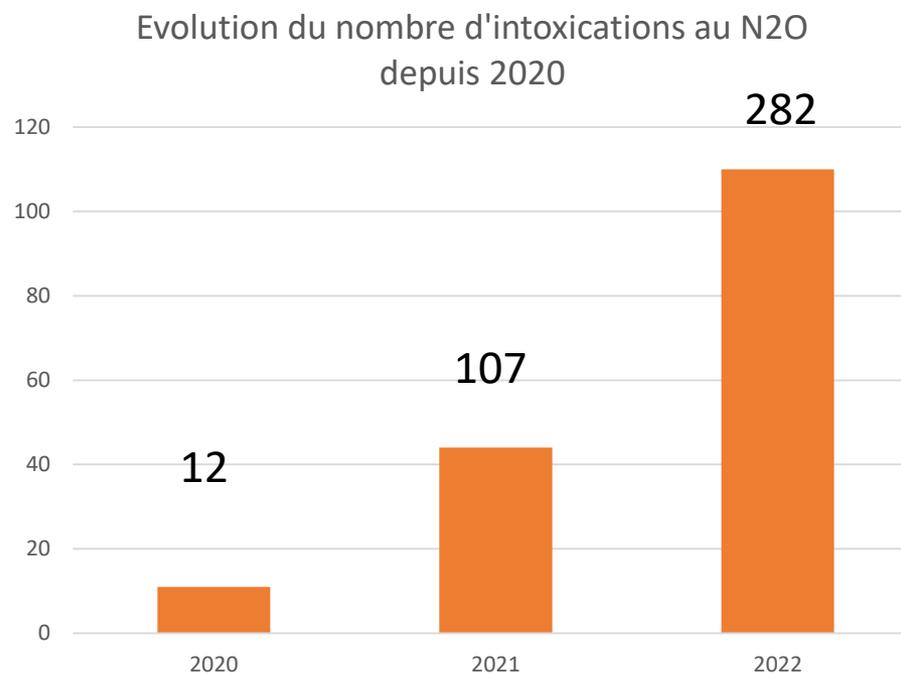


Le CHU de Lille se mobilise pour lutter contre la consommation de protoxyde d'azote. Un collectif de médecins travaille sur ce phénomène depuis le mois de mai 2021. Ce gaz, en vente libre, est inhalé par les jeunes pour ses effets euphorisants. Mais les conséquences peuvent être graves



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

- **Epidémiologie**



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 0 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

149⁹⁹ €

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



Ajouter au panier

Achetez maintenant

Transaction sécurisée

Expédié par Xpertgas
Vendu par Xpertgas

149⁹⁹ €

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

Livrer à GRZYCH - Wavrin 59136

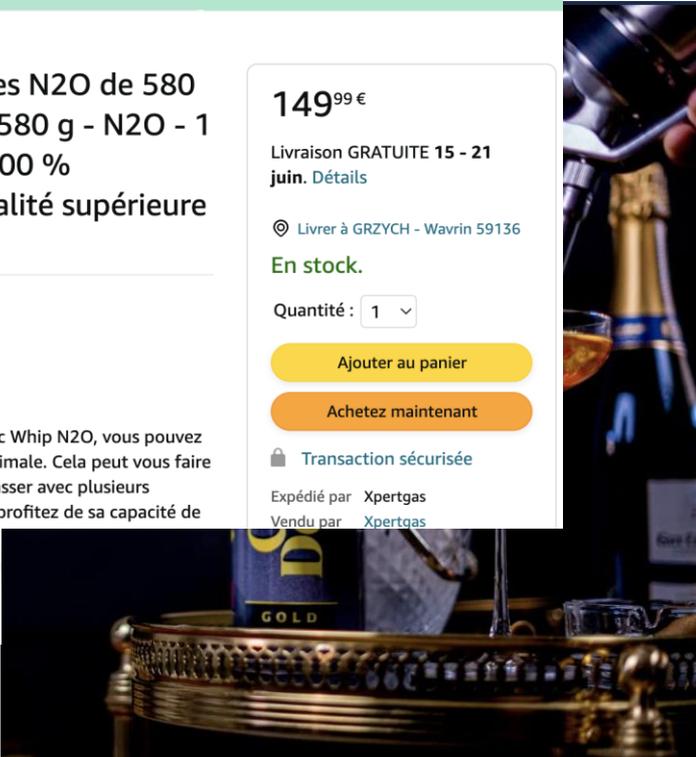
En stock.

Quantité : 1

Notre grossi N2O C

Le protoxyde d'azote est en pleine croissance d'opport

- Une augmentation du 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.





Toxicité clinique du N2O

EFFETS RECHERCHES

Apparition rapide (qq secondes)

Euphorisant

Anesthésiant



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

Toxicité clinique du N2O

EFFETS RECHERCHES

Apparition rapide (qq secondes)

Euphorisant

Anesthésiant



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



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

Charles F. Zorumski^{1,2*}, Peter Nagele^{2,3}, Steven Mennerick^{1,2} and Charles R. Conway^{1,2}

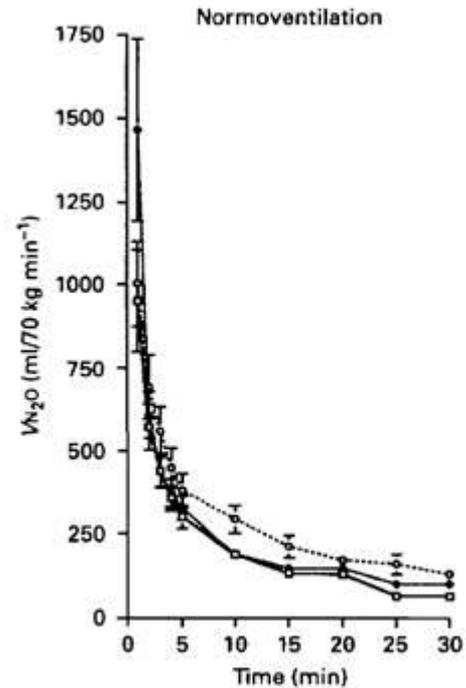
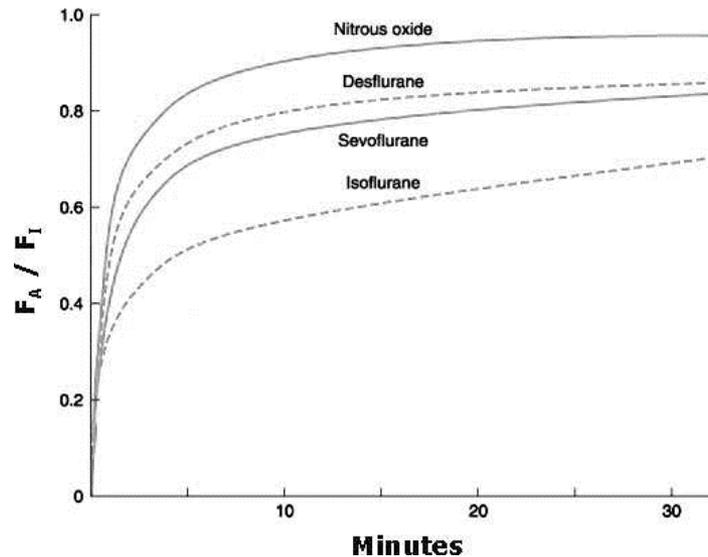
Nitrous oxide: possible targets

- **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) Ca²⁺ channel blocker (Ca_v3.2 >> Ca_v3.1)
 - Opiate receptor activation
 - α-adrenergic receptor activation
 - TREK-1 activation
 - 5HT-3 receptor antagonist (weak)
 - α4β2 >> α4β4 nicotinic receptor antagonist (weak)

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)



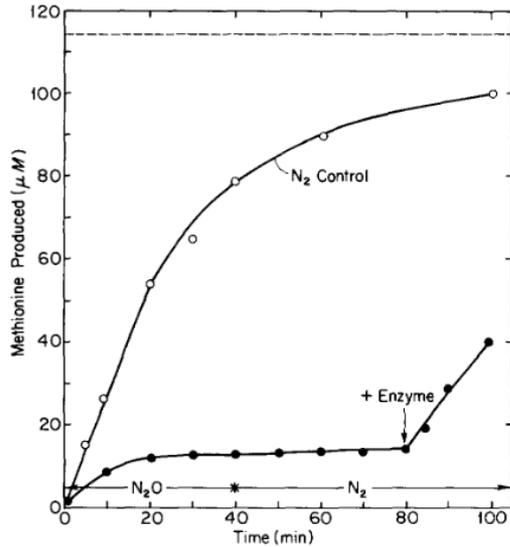
n (SEM) nitrous oxide excretion rates (V_{N_2O}) during oxide exposure of 30 (□), 60 (▲)



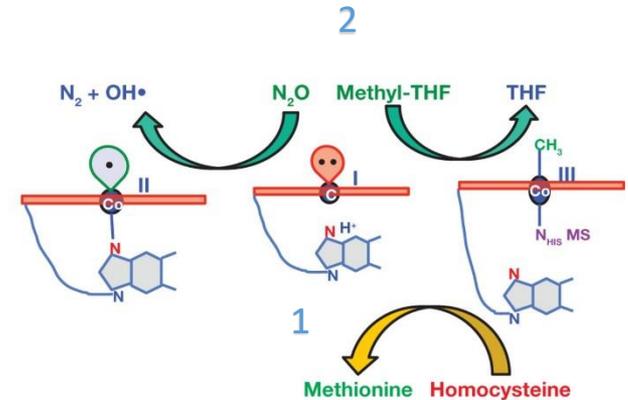
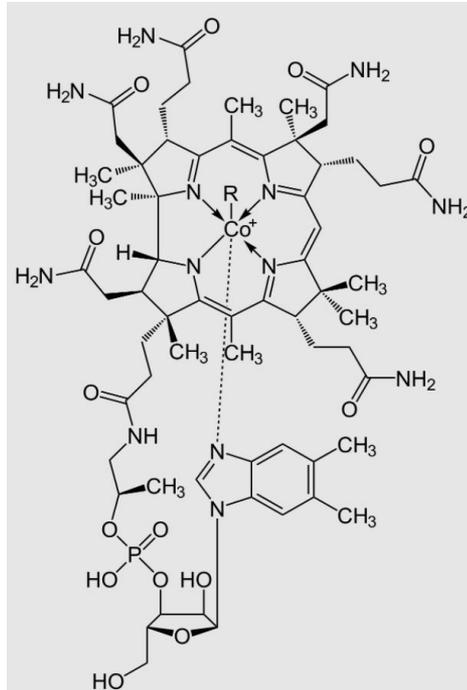
Utilisation des marqueurs indirects



Interaction N2O/Cobalamine

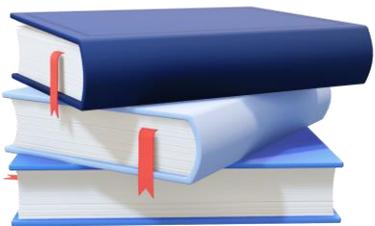


Frasca et al, J Bio Chem, 1986



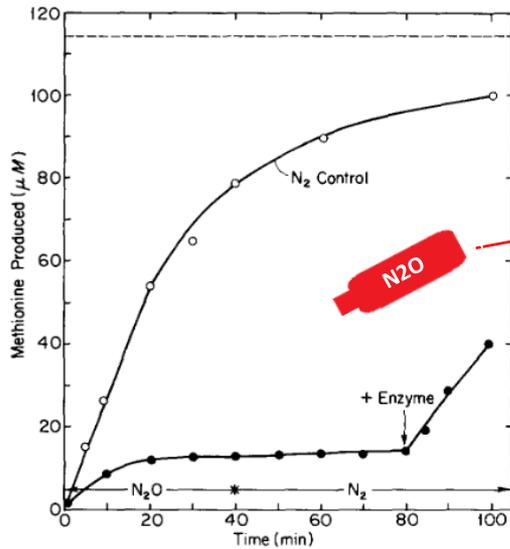
+1 cobalamin can react with nitrous oxide (N₂O), which is reduced to nitrogen (N₂), generating a free radical that inactivates the methionine synthase.

Duque et al. - Laboratory Medicine, Nov 2015

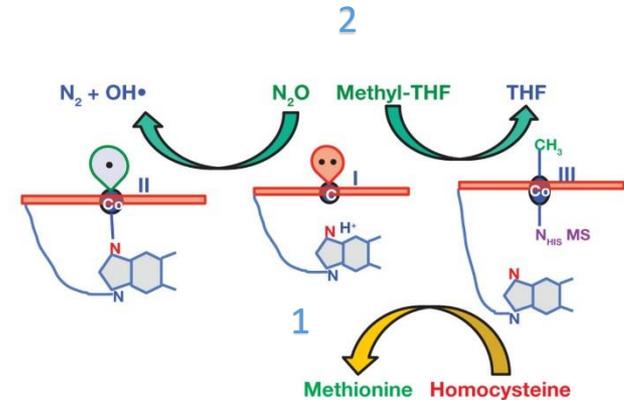
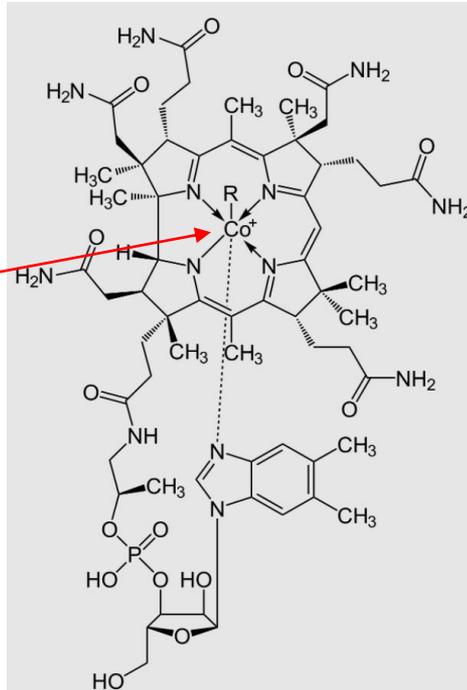


Oxydation du Cobalt des cobalamines :
 ->Empêche formation dérivés cobalamines
 ->Inhibition des enzymes cibles

Interaction N2O/Cobalamine

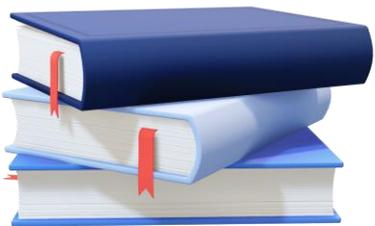


Frasca et al, J Bio Chem, 1986



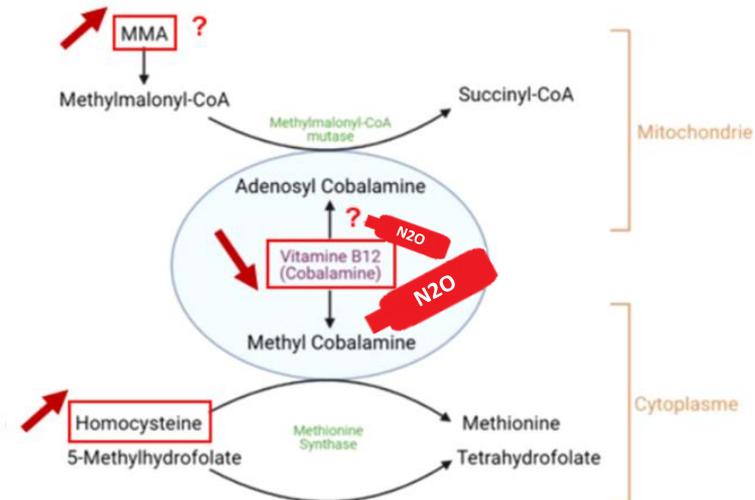
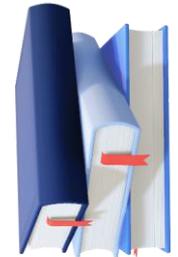
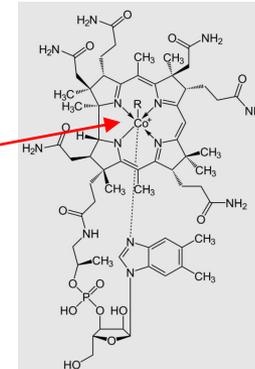
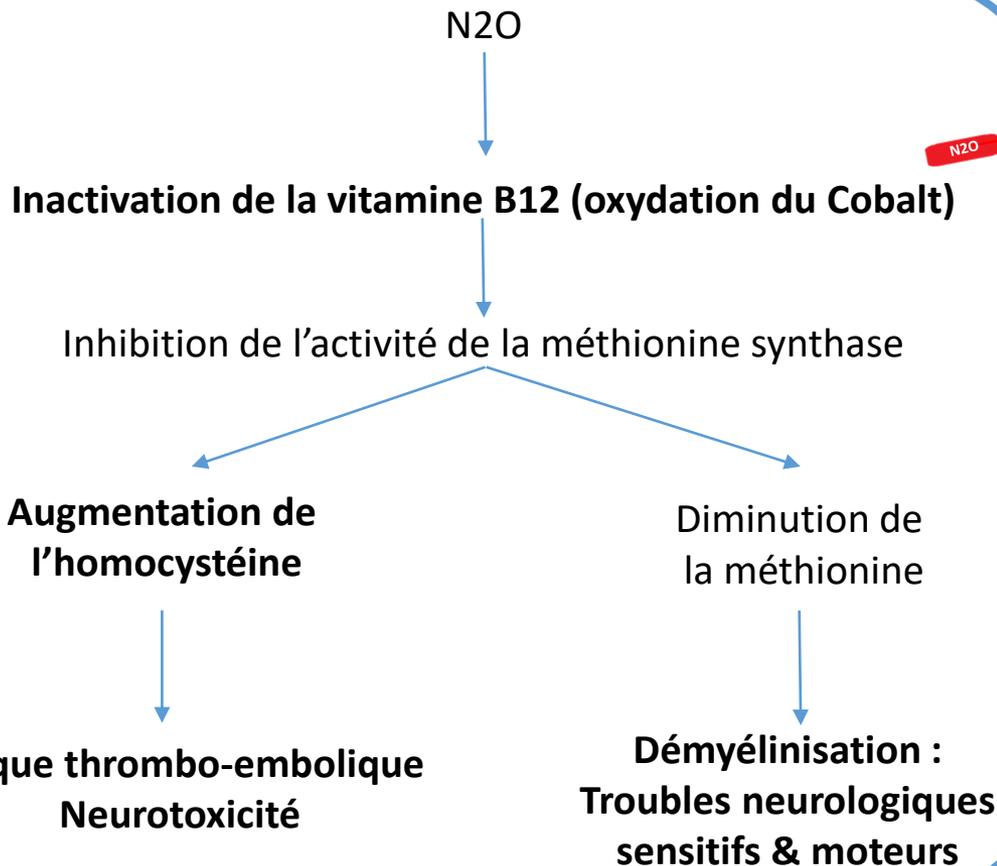
+1 cobalamin can react with nitrous oxide (N₂O), which is reduced to nitrogen (N₂), generating a free radical that inactivates the methionine synthase.

Duque et al. - Laboratory Medicine, Nov 2015



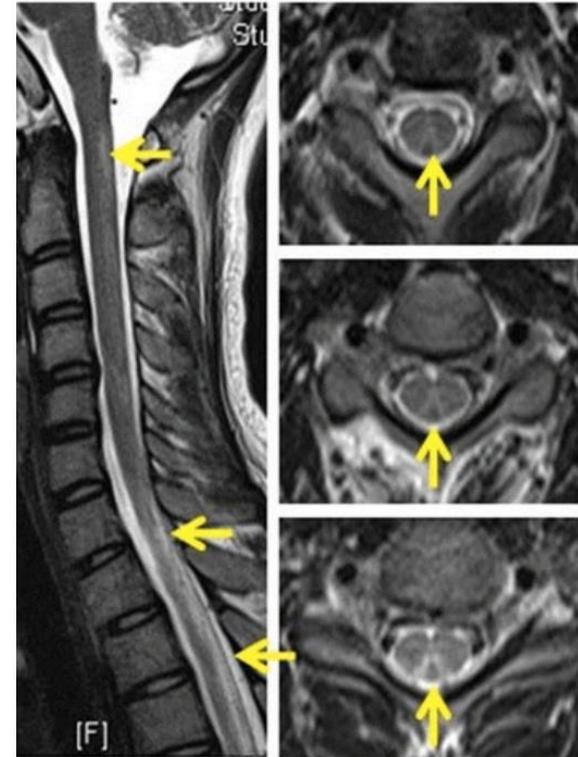
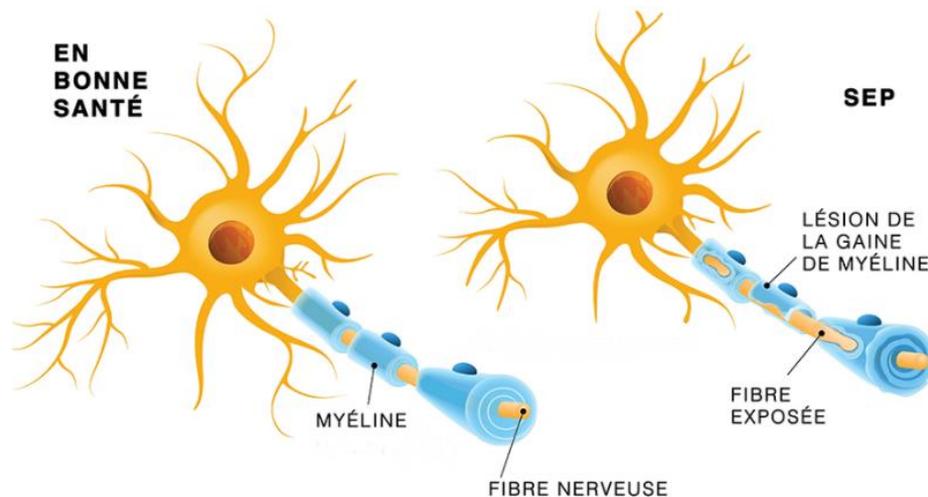
Oxydation du Cobalt des cobalamines :
 ->Empêche formation dérivés cobalamines
 ->Inhibition des enzymes cibles

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

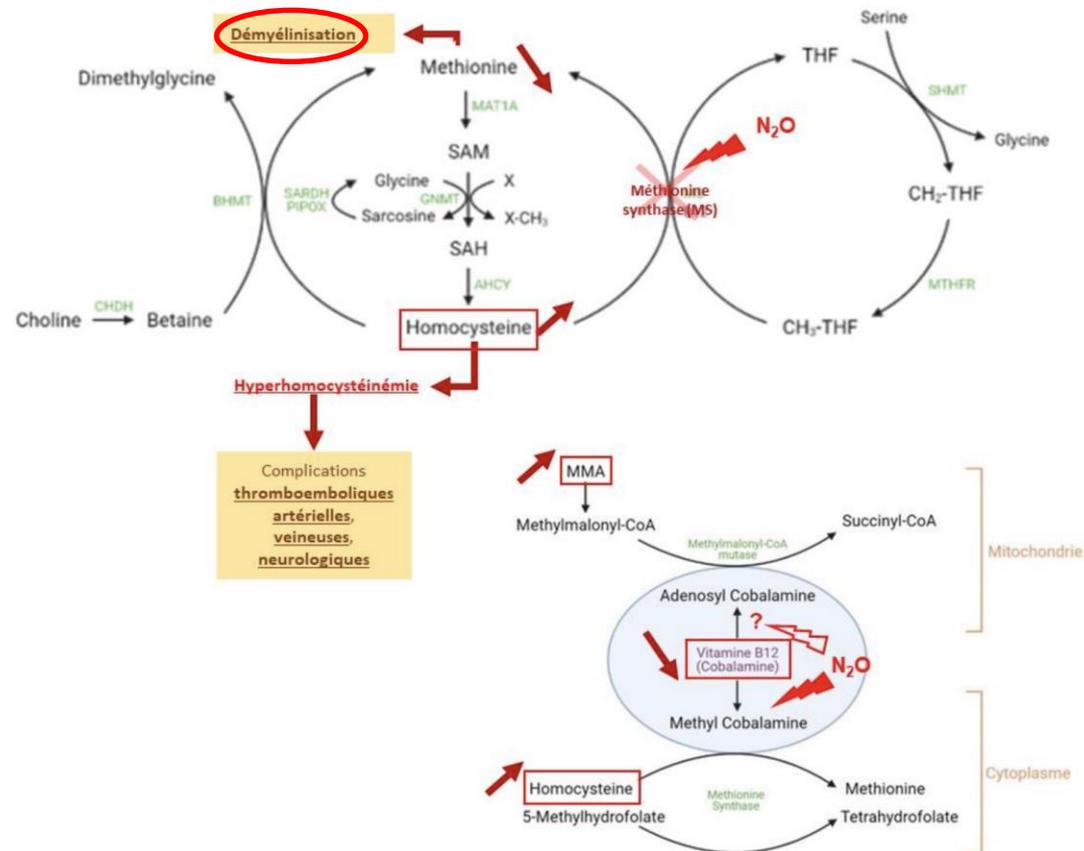
- **Physiopathologie : démýélinisation**



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

• Physiopathologie



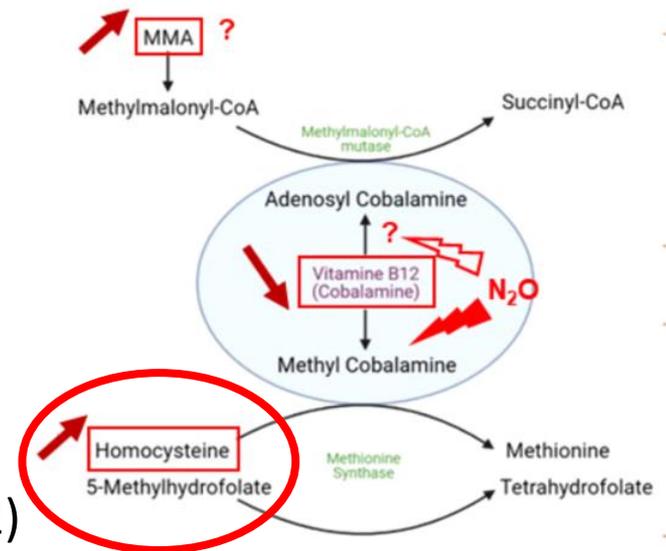
Grzych G, Biological markers and metabolic impact of chronic nitrous oxide consumption. Annales de Biologie Clinique. 2022 Feb

• Homocystéine



Augmentation si :

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

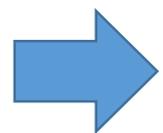
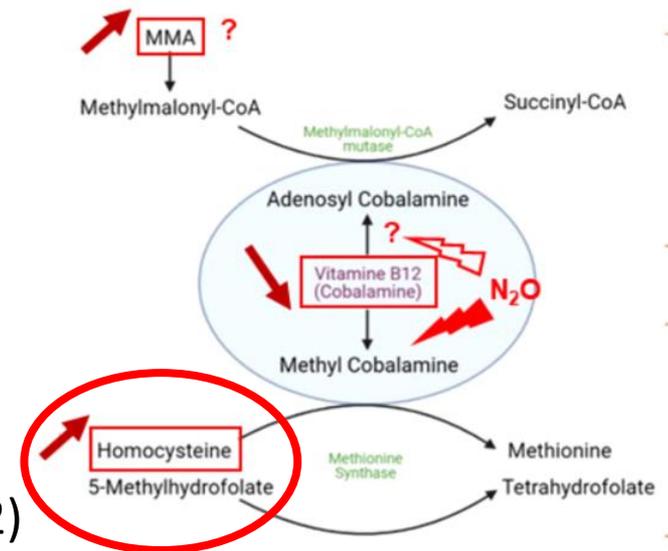


• Homocystéine



Augmentation si :

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

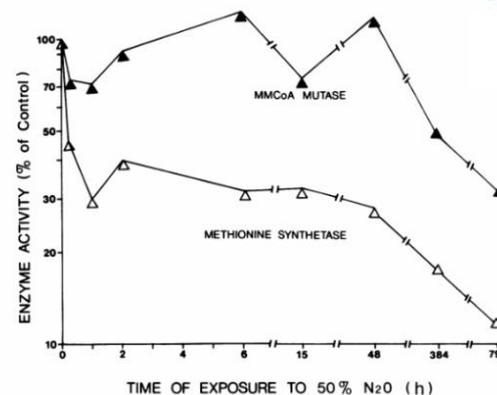
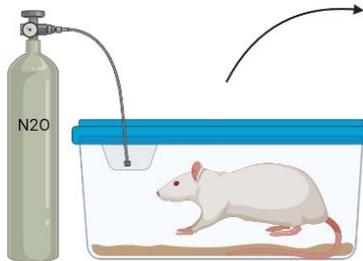


Nécessité de trouver d'autres marqueurs biologiques de suivi et de diagnostic.

Toxicité biologique du N2O

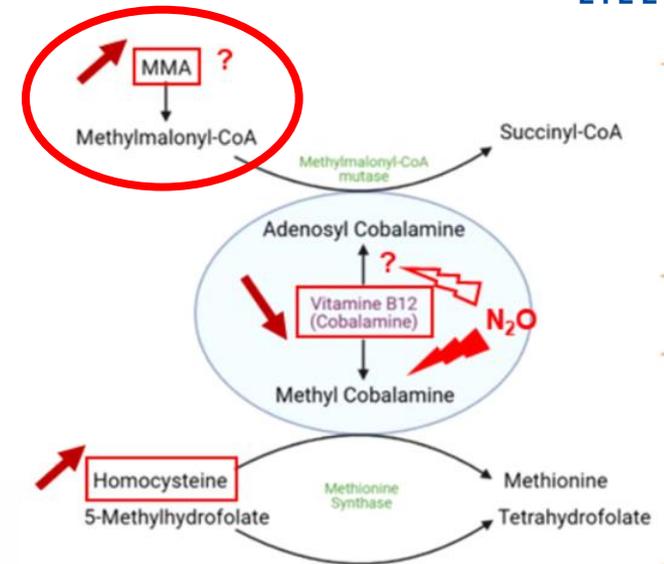
• MMA

- N₂O exposure produces a rapid inhibition of MS activity ; In the rat liver, exposure to 50% N₂O for 1 hour produced a **70% decrease in MS activity**.
- Over short exposure periods (48 hours), N₂O **did not cause a decrease in MMCoAM activity**



Kondo et al., *The Journal of Clinical Investigation*, 1981

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



• **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

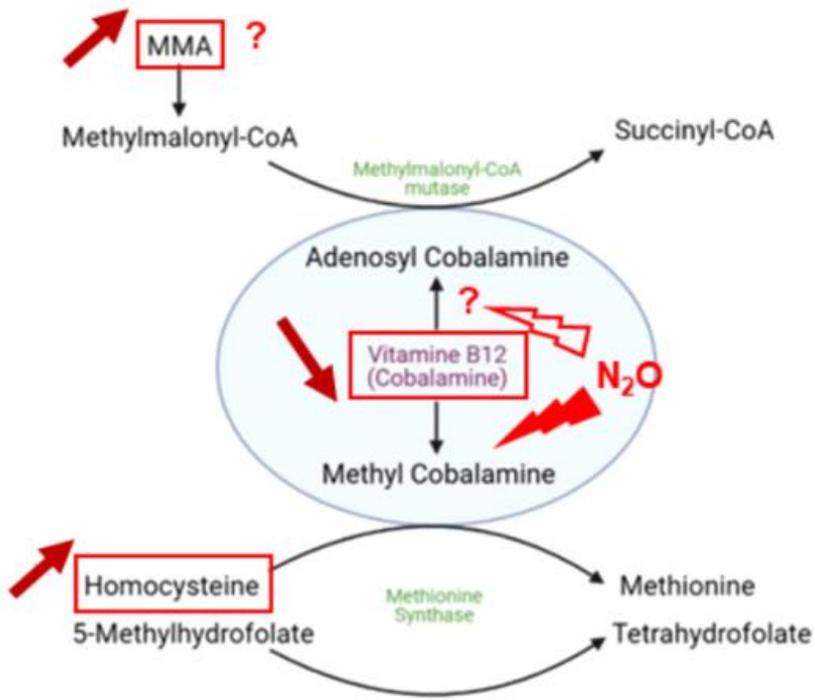
[Last Update Posted](#) ⓘ : September 14, 2022

See [Contacts and Locations](#)

Sponsor:
University Hospital, Lille

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

- **MMA vs Homocystéine Vs VB12**



Meilleurs marqueur de l'intoxication au protoxyde d'azote ?

Impact sur la MMA-CoA Mutase ?

- **MMA vs Homocystéine Vs VB12**

Journal of Neurology

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

ORIGINAL COMMUNICATION

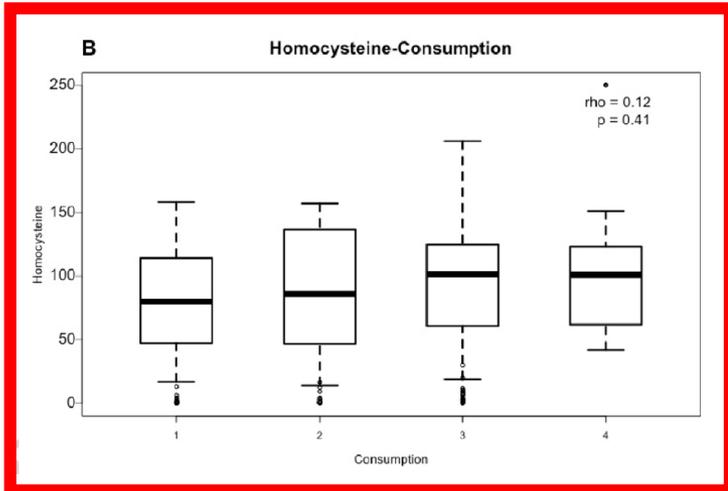
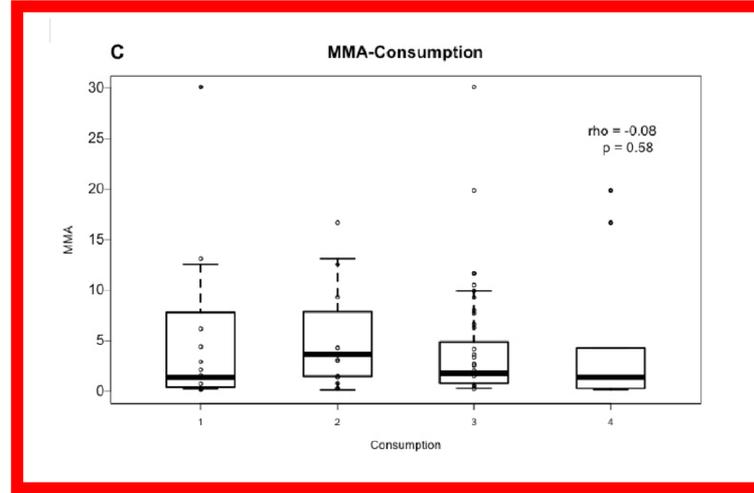
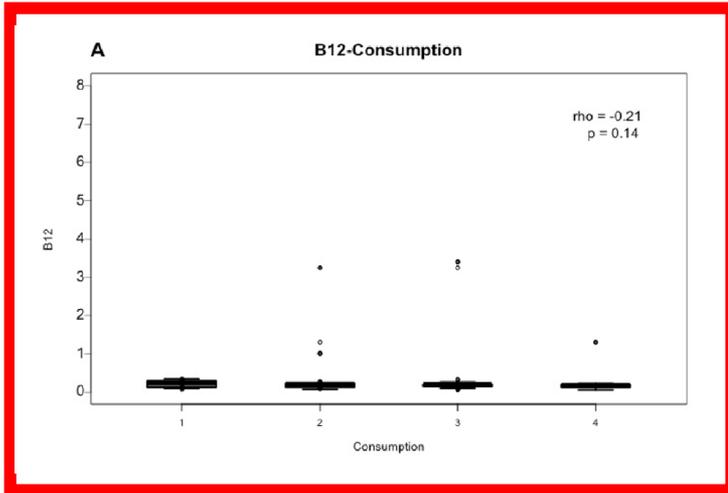


Comparison of biomarker for diagnosis of nitrous oxide abuse: challenge of cobalamin metabolic parameters, a retrospective study

Guillaume Grzych^{1,13} · Sylvie Deheul² · Emeline Gernez¹ · Jean-Baptiste Davion³ · Dries Dobbelaere⁴ · Louise Carton⁵ · Isabelle Kim¹ · Jean Claude Guichard⁶ · Marie Giroit³ · Linda Humbert⁷ · Anas Bennis⁸ · Marie Joncquel¹ · Vincent Chieux⁹ · Audrey Joly¹⁰ · Phénicia Nasseridine¹¹ · Nathalie Trillot¹² · Claire Douillard^{4,7} · Pascal Pigny¹ · Céline Tard³

Grzych *et al*, (Journal Of Neurology, 2023)

Résultats – Corrélation avec la consommation



Niveau	Consommation hebdomadaire (en équivalent/capsule)	Effectifs
a	Ponctuelle	11
b	0 – 300	12
c	300 - 3000	16
d	> 3000	9

Grzych *et al*, (Journal Of Neurology, 2023)

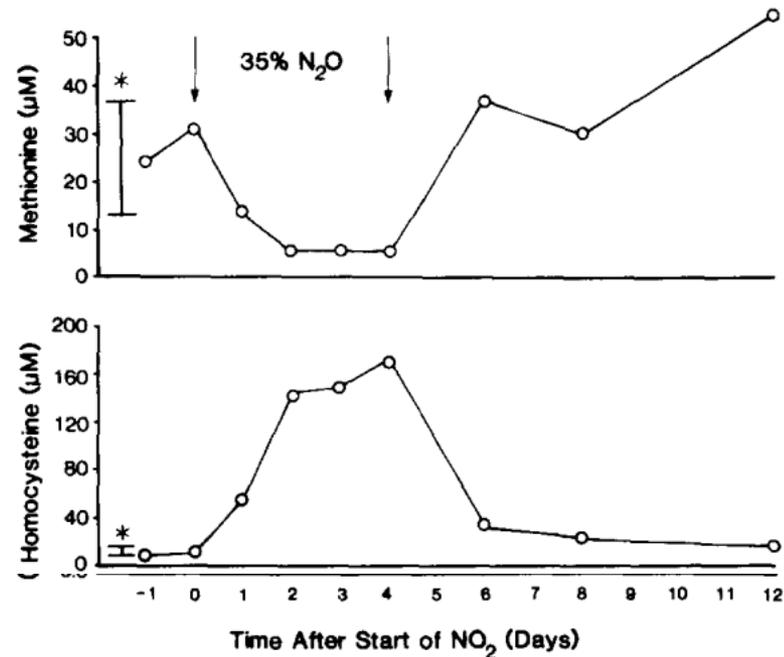
Pas de corrélation apparente entre les taux des biomarqueurs et le niveau de consommation (mais...)

Homocystéine

Augmentation de l'homocystéine très rapide même après une consommation « faible ».

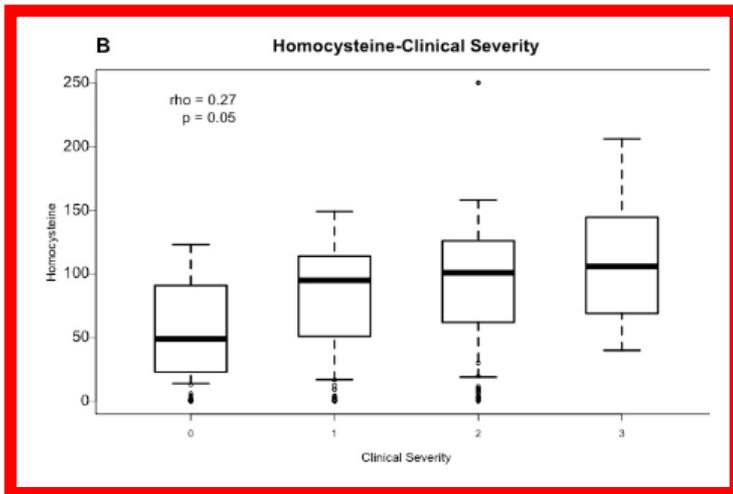
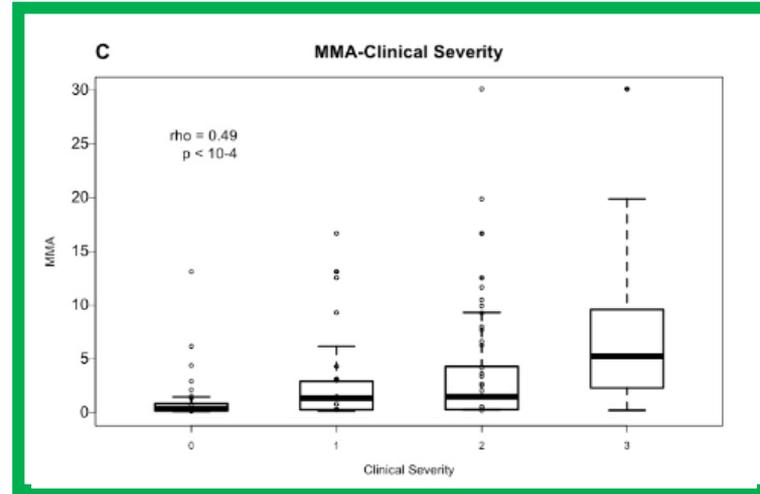
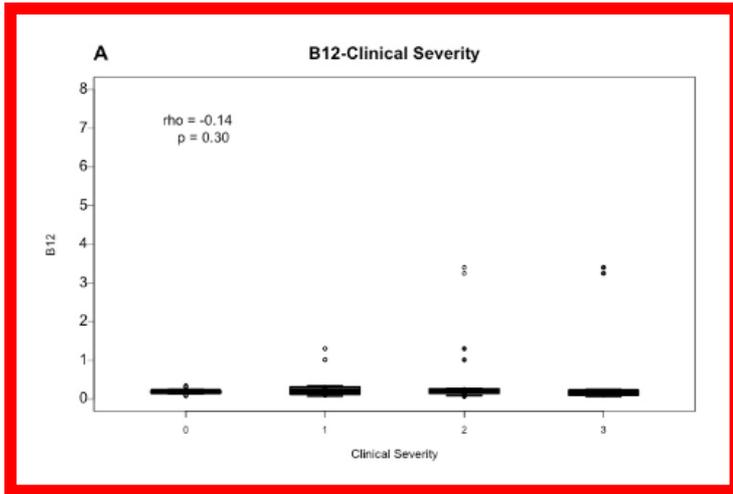
**Regulation of methionine metabolism:
Effects of nitrous oxide and excess dietary methionine**

Michael S. Frontiera, Sally P. Stabler, J. Fred Kolhouse, and Robert H. Allen



➔ **Utilisation de l'homocystéine à interpréter au cas par cas**

Résultats – Corrélation avec la gravité clinique



Niveau	Signes cliniques	Effectifs
0	Asymptomatiques	6
1	Paresthésie ; PND I	13
2	Troubles de la marche ; PND II	13
3	Accident thrombo-embolique ; sclérose combinée de la moelle ; PND II ou IV	20

Grzych *et al*, (Journal Of Neurology, 2023)

➔ **Corrélation entre le taux de MMA et la gravité clinique**

Perspectives : arbre décisionnel

Homocystéine augmentée ?

Oui

Non

MMA augmenté ?

Oui

Non

Explorations
complémentaires
(ex : IRM...)

Perspectives : arbre décisionnel

Dosage Acide MéthylMalonique :

- Disponible au CHU depuis Octobre 22.
- Marqueur de carence en vitamine B12

- Attention **MMA PLASMATIQUE** et non urinaire (pas assez sensible)



Acide Méthylmalonique plasmatique (MMA)

Marqueur fonctionnel du métabolisme de la Vitamine B12.

Lorsque la disponibilité de la forme active de la vitamine B12 est insuffisante, la concentration d'acide méthylmalonique augmente dans le sang.



La concentration de MMA plasmatique augmente également (même de façon modéré) principalement en cas d'insuffisance rénale ou d'infection bactérienne intestinale. La cinétique du MMA après supplémentation vitaminique peut alors être utilisée pour estimer le déficit fonctionnel.

PRÉLÈVEMENTS

Intérieur (CHU de Lille)

- Sang
- 1 Tube EDTA 5 ml
- Acheminement dans la glace vers le laboratoire dans les 3 heures qui suivent le prélèvement



Extérieur (hors CHU Lille)

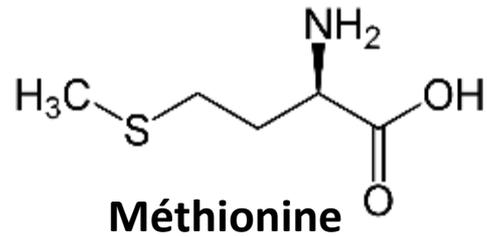
- Sang
- 1 Tube EDTA 5 ml maintenu à + 4°C
- Centrifugation immédiate à + 4°C
- Congélation du plasma à -20°C
- minimum 300 µl
- Conditions de transport : Plasma congelé



D'INFOS

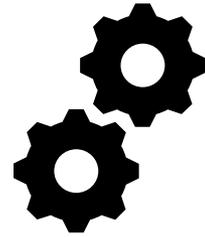
Contact : Pôle de Biologie Pathologie -
Génétique - CHU Lille
Biochimie Métabolique
Praticiens :
Dr Guillaume GRZYCH
Dr Isabelle KIM
03 20 44 54 54 poste 29313 ou 46154

Intoxication au N₂O

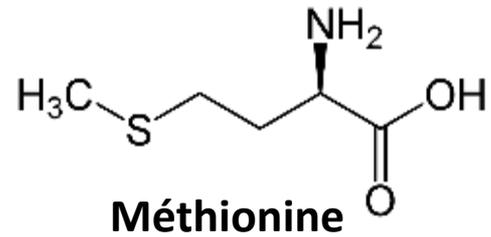
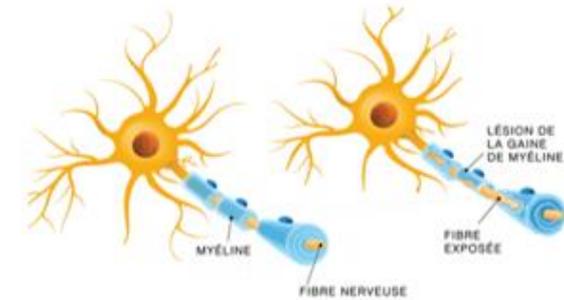


Donneur de méthyl
Synthèse de la gaine de myéline

Intoxication au N₂O

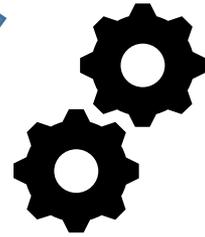


Physiopathologie ?

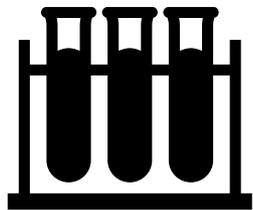
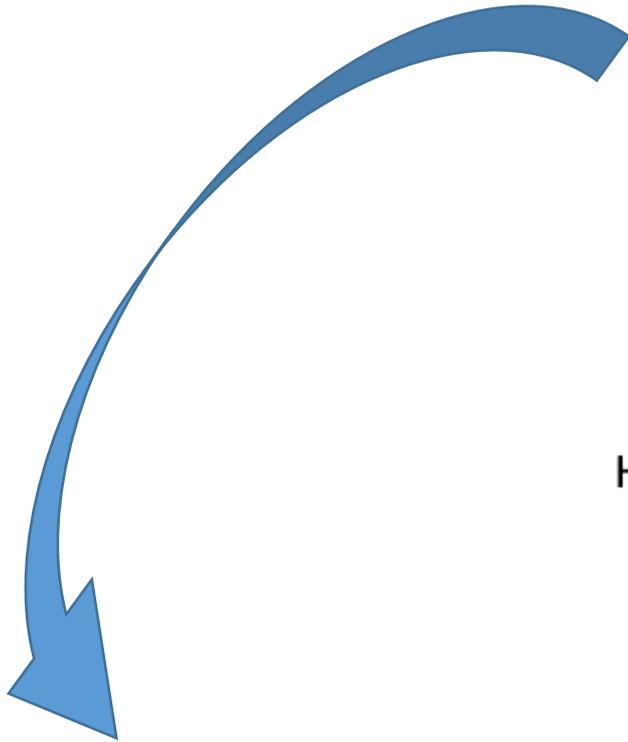
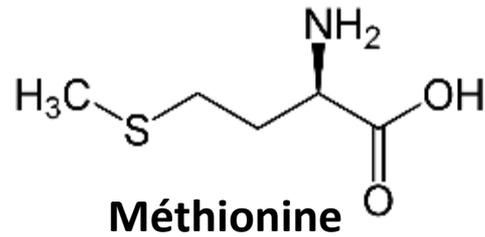


Objectif 2

Intoxication au N₂O

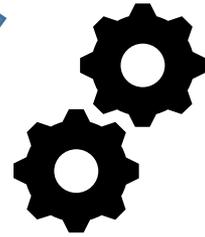


Physiopathologie ?

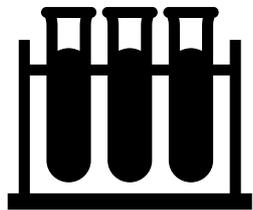
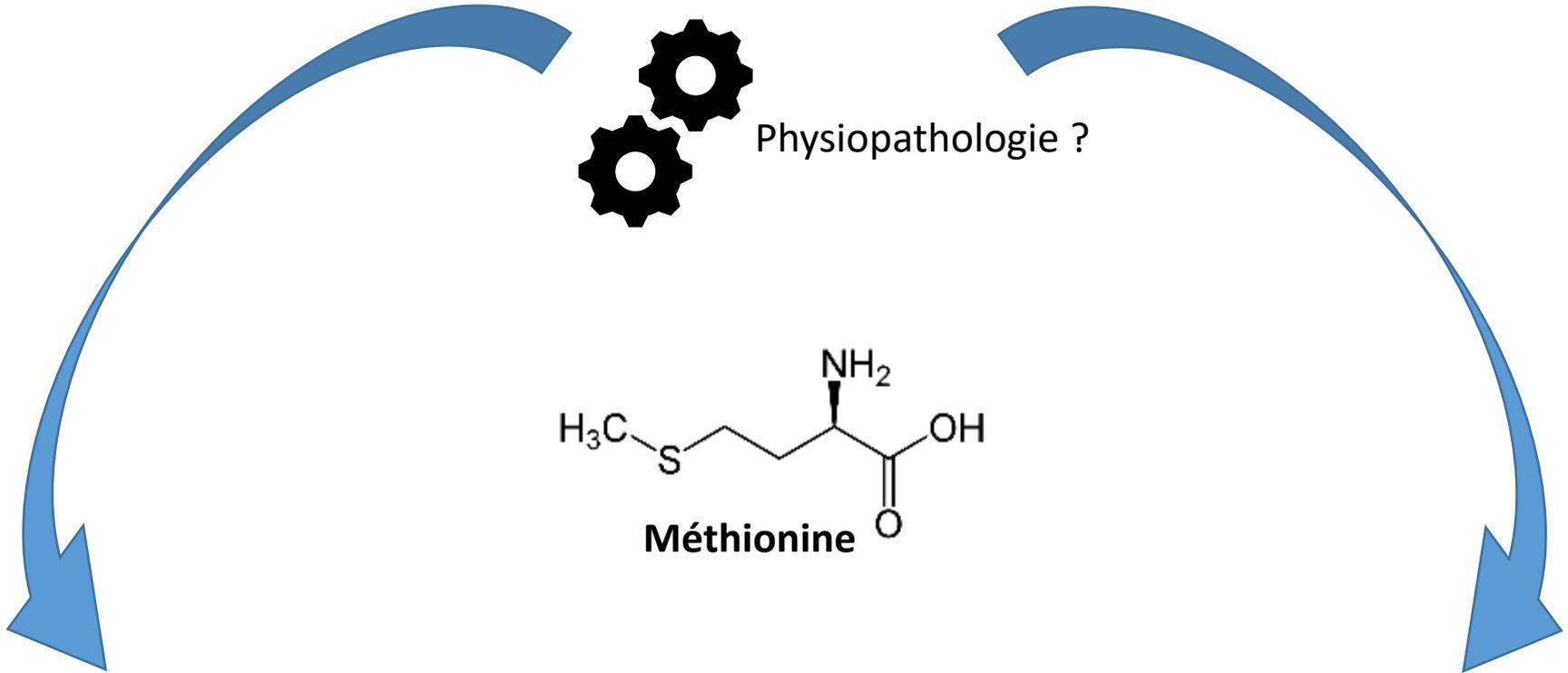
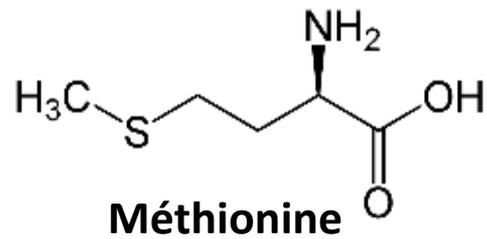


Biomarqueur ?

Intoxication au N₂O



Physiopathologie ?



Biomarqueur ?

Cible thérapeutique ?



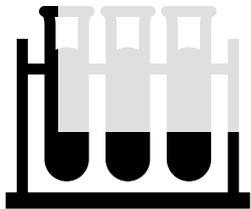
Intoxication au N₂O

Physiopathologie ?

Objectif : Association entre méthionine plasmatique et gravité clinique de l'intoxication au protoxyde d'azote ?

Biomarqueur ?

Cible thérapeutique ?



- **Méthionine et gravité clinique**



Article

Plasma Methionine and Clinical Severity in Nitrous Oxide Consumption

Emeline Gernez ¹, Sylvie Deheul ², Céline Tard ³, Marie Joncquel ¹, Claire Douillard ⁴ and Guillaume Grzych ^{1,*}

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 Héréditaires du Métabolisme, F-59000 Lille, France

* Correspondence: guillaume.grzych@chu-lille.fr; Tel.: +33-20-44-54-54

Gernez *et al*, (Toxics, 2023)



- **But** : étudier la corrélation entre le taux plasmatique de méthionine et la gravité clinique observée chez les patients consommateurs de N₂O.

Matériel & Méthodes



- **But** : étudier la corrélation entre le taux plasmatique de méthionine et la gravité clinique observée chez les patients consommateurs de N2O.
- **Cohorte rétrospective** : 95 patients, classés en 4 groupes de sévérité clinique selon le score PND



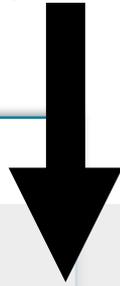
Score PND (Peripheral Neuropathy Disability)	
STADES	DESCRIPTION
I	Troubles sensitifs distaux, capacité de marche préservée
II	Difficultés à la marche mais s'effectue sans aide
IIIa	Marche avec une aide
IIIb	Marche avec deux aides
IV	Patient confiné au fauteuil roulant ou alité

Sévérité clinique	0	1	2	3
N	44	16	27	6
Sexe ratio (femme/homme)	5/39	3/13	8/19	2/4
Age	26 +/- 7	25 +/- 7	23 +/- 3	20 +/- 3

Matériel & Méthodes



- **But** : étudier la corrélation entre le taux plasmatique de méthionine et la gravité clinique observée chez les patients consommateurs de N2O.
- **Cohorte rétrospective** : 95 patients, classés en 4 groupes de sévérité clinique selon le score PND

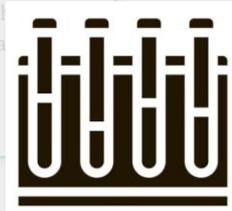


Sévérité clinique	0	1	2	3
N	44	16	27	6
Sexe ratio (femme/homme)	5/39	3/13	8/19	2/4
			23 +/- 3	20 +/- 3



Score PND (Peripheral Neuropathy Disability)

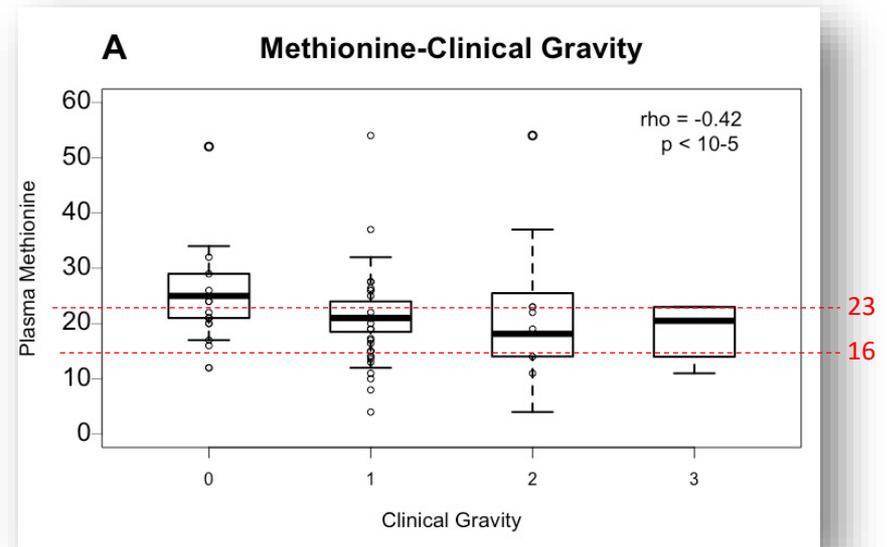
STADES	DESCRIPTION
I	Troubles sensitifs distaux, capacité de marche
II	Difficultés à la marche mais s'effectue sans aide
IIIa	Marche avec une aide
IIIb	Marche avec deux aides
IV	Patient confiné au fauteuil roulant ou alité



Résultats – Corrélation avec la gravité clinique

Corrélation inverse statistiquement significative entre les taux de méthionine plasmatique et la gravité clinique

Gravité clinique	Méthionine ($\mu\text{mol/L}$)
0	25,5 +/- 6,27
1	21,1 +/- 5,4
2	20,0 +/- 9,9
3	18,7 +/- 5,1

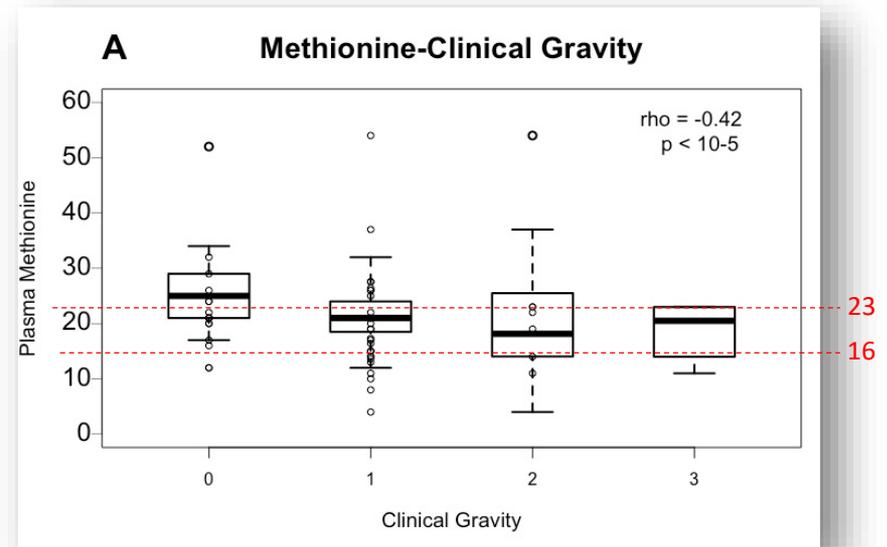


Résultats – Corrélation avec la gravité clinique



Cependant, la méthionine reste dans les valeurs physiologiques normales dans les 4 groupes (N : 16-23 $\mu\text{mol/L}$) → **pas de déficit quantitatif réel**

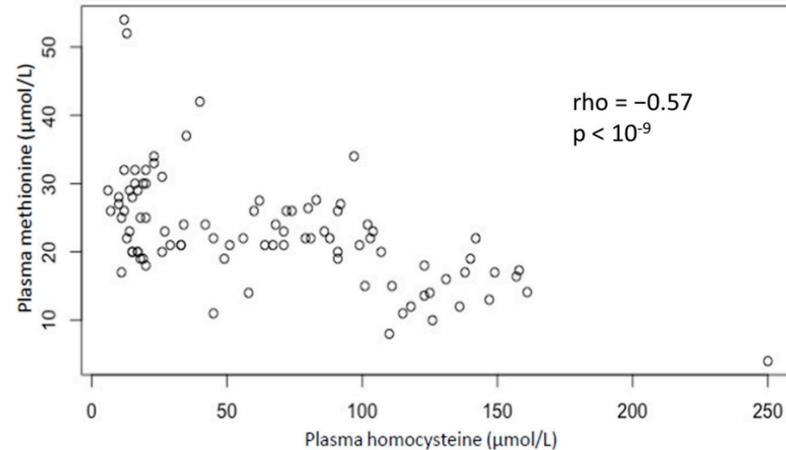
Gravité clinique	Méthionine ($\mu\text{mol/L}$)
0	25,5 +/- 6,27
1	21,1 +/- 5,4
2	20,0 +/- 9,9
3	18,7 +/- 5,1



Résultats – Baisse de l'activité de la MS

Une **corrélation** inverse statistiquement significative entre le taux plasmatique de méthionine et le taux d'homocystéine est retrouvée ($p < 10^{-9}$, $\rho = -0.57$).

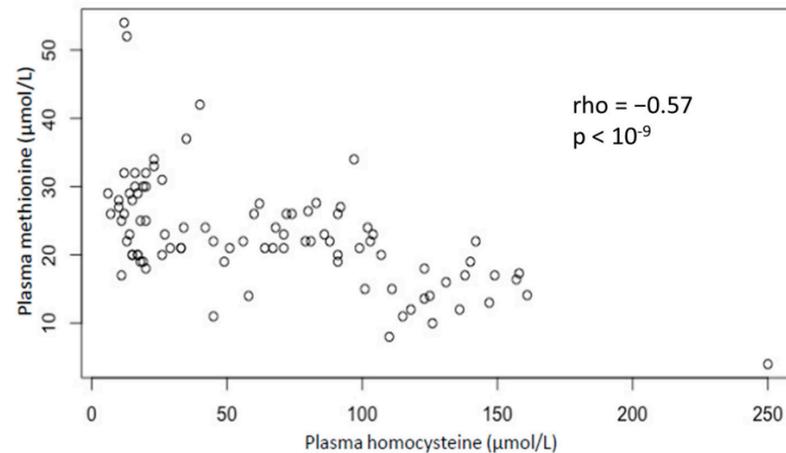
Gravité clinique	Méthionine ($\mu\text{mol/L}$)	Homocystéine ($\mu\text{mol/L}$)
0	25,5 +/- 6,27	38,7 +/- 35,5
1	21,1 +/- 5,4	74,3 +/- 45,9
2	20,0 +/- 9,9	94,5 +/- 5,5
3	18,7 +/- 5,1	100,8 +/- 19,6



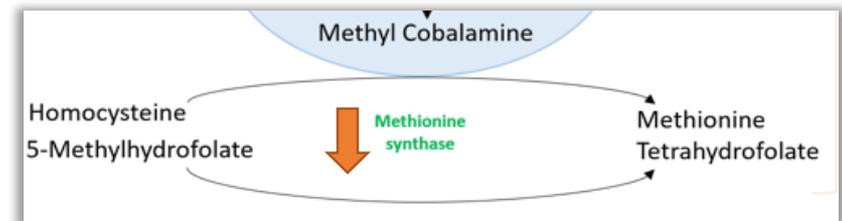
Résultats – Baisse de l'activité de la MS

Une **corrélation** inverse statistiquement significative entre le taux plasmatique de méthionine et le taux d'homocystéine est retrouvée ($p < 10^{-9}$, $\rho = -0.57$).

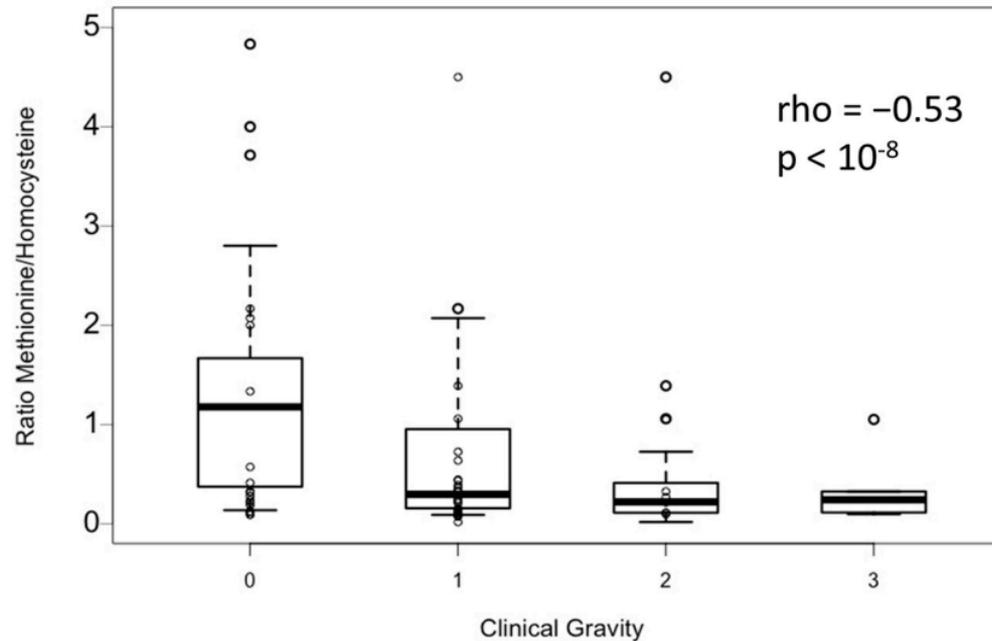
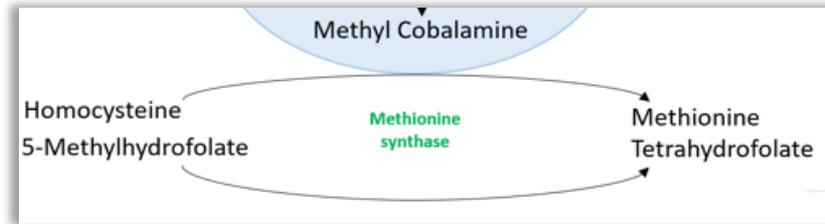
Gravité clinique	Méthionine ($\mu\text{mol/L}$)	Homocystéine ($\mu\text{mol/L}$)
0	25,5 +/- 6,27	38,7 +/- 35,5
1	21,1 +/- 5,4	74,3 +/- 45,9
2	20,0 +/- 9,9	94,5 +/- 5,5
3	18,7 +/- 5,1	100,8 +/- 19,6



La diminution de la méthionine est donc bien liée au blocage de la méthionine synthase.

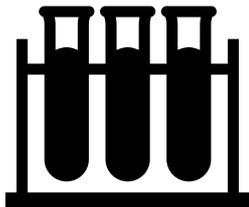
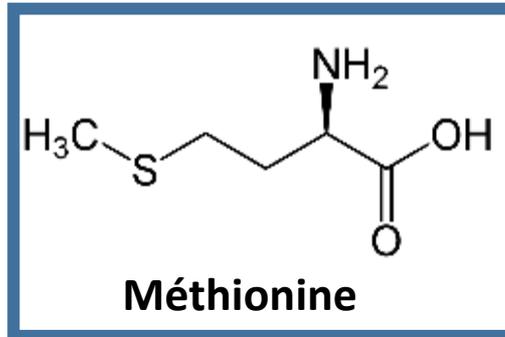
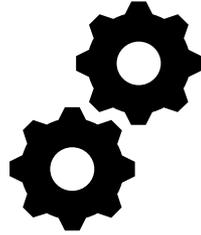


Résultats – Baisse de l'activité de la MS



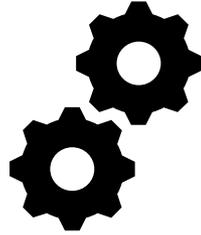
La diminution de du ratio méthionine/homocystéine est fonction de la gravité clinique.

Intoxication au N₂O

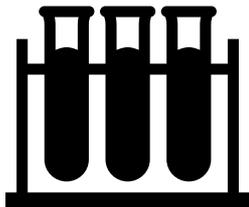
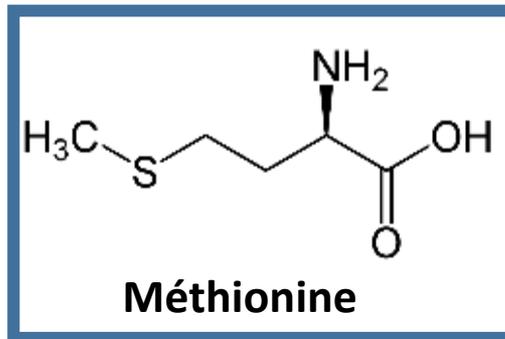


Intoxication au N₂O

Physiopathologie

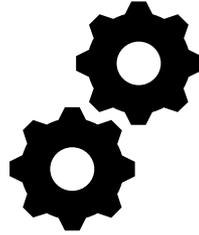


On ne peut pas imputer avec certitude le déficit en méthionine dans la physiopathologie de l'intoxication au protoxyde d'azote



Intoxication au N₂O

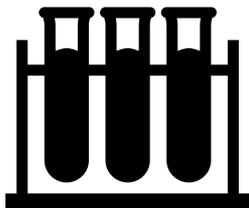
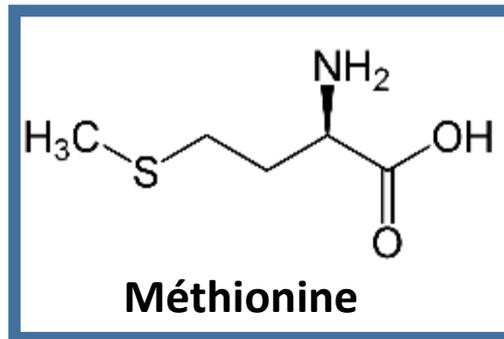
Physiopathologie



On ne peut pas imputer avec certitude le déficit en méthionine dans la physiopathologie de l'intoxication au protoxyde d'azote

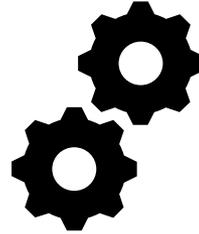
Biomarqueur

Utilisation potentielle de la méthionine et/ou du ratio méthionine/homocystéine comme marqueur de gravité clinique (si MMA indisponible)



Intoxication au N₂O

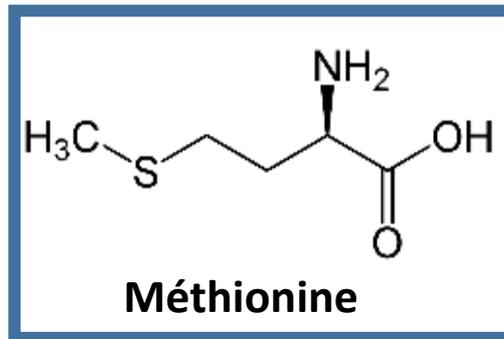
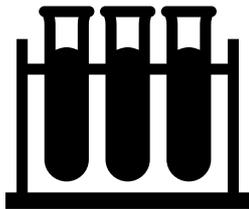
Physiopathologie



On ne peut pas imputer avec certitude le déficit en méthionine dans la physiopathologie de l'intoxication au protoxyde d'azote

Biomarqueur

Utilisation potentielle de la méthionine et/ou du ratio méthionine/homocystéine comme marqueur de gravité clinique (si MMA indisponible)



Cible thérapeutique

Prudence car pas de déficit quantitatif (intérêt ?) + méthionine peu utilisée en thérapeutique, toxicité potentielle

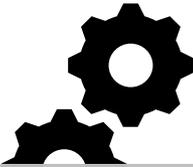


Intoxication au N₂O

Physiopathologie

On ne peut pas imputer avec certitude le déficit en méthionine dans la

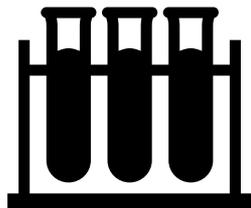
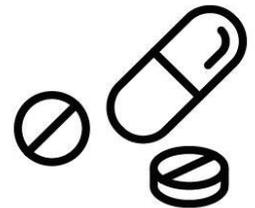
Nécessité d'identifier et d'étudier d'autres mécanismes physiopathologiques



Méthionine

Cible thérapeutique

Prudence car pas de déficit quantitatif (intérêt ?) + méthionine peu utilisée en thérapeutique, toxicité potentielle

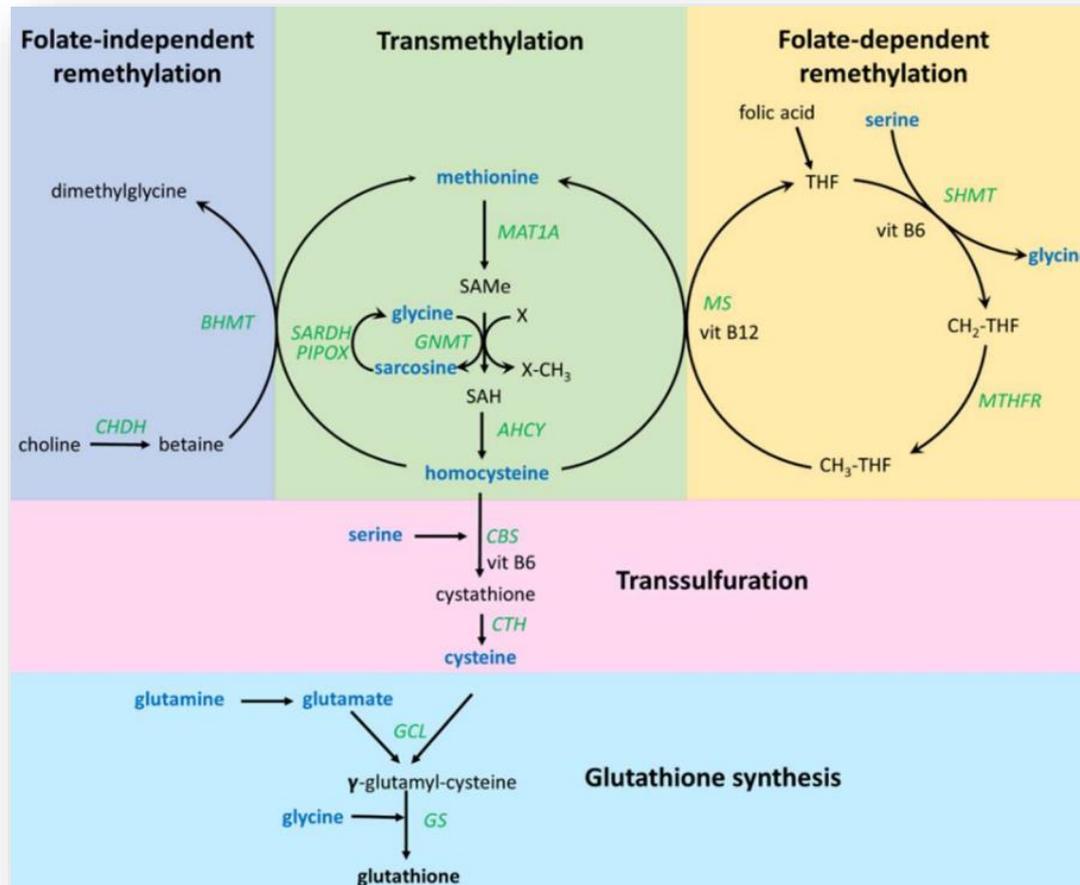


Utilisation potentielle de la méthionine et/ou du ratio méthionine/homocystéine comme marqueur de gravité clinique (si MMA indisponible)

Biomarqueur

Discussion et Perspectives

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



Mais pas que ...

- **Filière N2O**

SOIN

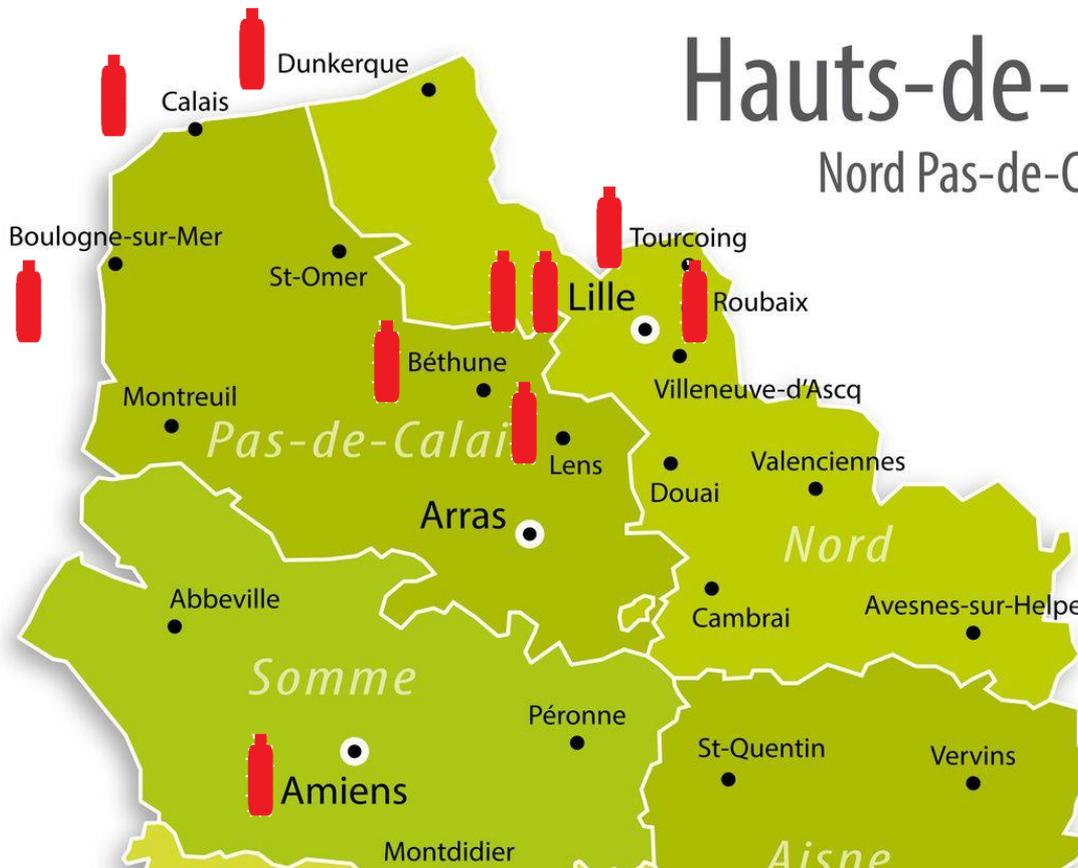


- Mettre en place le parcours de soin optimisé pour le patient N2O.
- Informations et aide aux professionnels (ARS, Médias ...)

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.

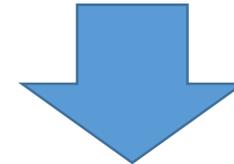
La filière et ses objectifs (HdFs)



Hauts-de-France
Nord Pas-de-Calais Picardie



Rejoindre le réseau



Contact : protoxyde@chu-lille.fr

La filière et ses objectifs



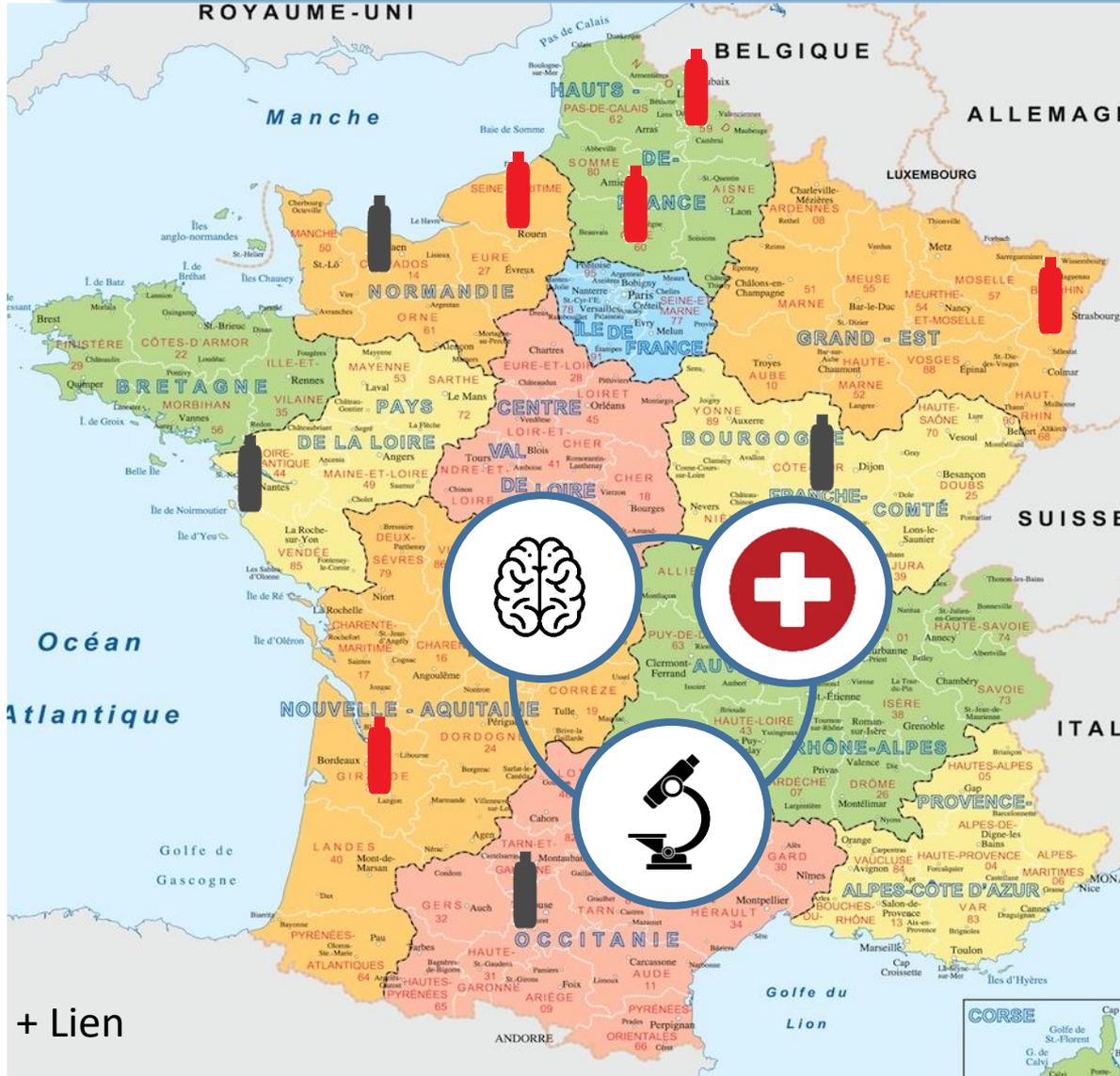
>50 Praticiens

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

>Equipes référentes par Région

-En structuration

La filière et ses objectifs



+ Lien

>50 Praticiens

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

>Equipes référentes par Région

-En structuration

Organisation de la filière



Structuration en référents + Groupes de Travail dédiés

Pilotage

guillaume.grzych@chu-lille.fr

Secrétaire de filière : Laura Danvers

protoxyde@chu-lille.fr



Equipe Neurologie

Céline Tard (CHU Lille)

Anas Bennis (CH Roubaix)

Jean-Paul Niguet (GHICL)

Equipe Biologie

Guillaume Grzych (CHU Lille)

Agnès Boullier (CHU Amiens)

Isabelle Redonnet (CHU Bordeaux)

Equipe Hémostase – Médecine Vaculaire

Nathalie Trillot (CHU Lille)

Phénicia Nasserline (CHU Lille)

Equipe Milieu Carcéral

Jean Claude Guichard

Equipe Pédiatrie

Dries Dobbelaere (CHU Lille)

Equipe Urgences

Remy Diesnis (CH Roubaix)

Equipe Addictologie

Marc Schliffet (CHU Lille)

Marc Sivery (CHU Lille)

Equipe Addictovigilance, CAP

Sylvie Deheul (CHU Lille)

Louise Carton (CHU Lille)

Equipe Métabolisme clinique

Claire Douillard (CHU Lille)

Equipe N2O en ville

François Loez (URPS Médecine HdF)

Grégory Tempremant (URPS Pharmacie HdF)

Christophe Hacot (URPS Biologie HdF)

Lien Instances

Audrey Joly (ARS)

Organisation de la filière

Groupes de Travail dédiés - missions

Pilotage

guillaume.grzych@chu-lille.fr

Secrétaire de filière : Laura Danvers

protoxyde@chu-lille.fr

Thromboses et
N2O
(S. Deheul)

Harmonisation
Clinique (A Bennis)

Harmonisation
Consommation
(D Schliffet)

N2O médical
(I. Redonnet)

Communication Grand
Public/Site Web
(E Gernez)

N2O et
hémoglobinopathies
(I. Redonnet)

Marqueurs biologiques
(G. Grzych)

Formations et informations



Septembre 2022

WEBINAR : CONSÉQUENCES DE L'INTOXICATION AU PROTOXYDE D'AZOTE

18h - 19h30 | le 5 octobre 2022

Webinar disponible gratuitement en ligne

Thèmes :

- Epidémiologie et toxicités (Dr S Deheut)
- Attentes cliniques et neurologiques (Dr C Tard)
- Diagnostic biologique et physiopathologie (Dr G Grzych)
- Parcours de soin (Mme N Snacke/Dr G Grzych)
- Retour d'expérience en milieu pénitentiaire (Dr JC Guichard)

Webinar destiné aux professionnels de santé

Inscription gratuite

Programme complet

CONTACT: PROTOXYDE@CHU-LILLE.FR

ars

Octobre 2022

Protoxyde d'Azote (GAZ HILARANT)
Risque de paralysie

Consommation

Cartouche, Bombonne, Tank

Risques sur la santé

Effets recherchés

Journées Francophones de Nutrition

Novembre 2022



Janvier 2023



Février 2023

IFCC Live Webinar on
Nitrous oxide abuse: clinical consequences and biological markers related

Moderator: Prof. Katell PEOC'H [France]

Epidemiology of nitrous oxide abuse in Europe: Dr. Sylvie DEHEUL [France]

Neurological outcomes of nitrous oxide abuse: Dr. Céline TARD [France]

Biological markers used for nitrous oxide abuse: Dr. Anas BENNIS [France], Dr. Guillaume GRZYCH [France]

Date: March 22, 2023
Time: 12 PM (Eastern Daylight), 5 PM (Central European), 12 AM (China Standard)

IFCC 100th Anniversary 1952-2022

Mars 2023

Journée (Inter)Régionale



30 Novembre 2023

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.

Lille

De Odile Senellart

Mercredi 22 février 2023 à 3:00

Par France Bleu Nord



Une équipe du CHU de Lille s'engage dans la prévention contre l'utilisation dangereuse du protoxyde d'azote par les jeunes

Publié le 20/01/2022 à 14h57 - Mis à jour le 21/01/2022 à 16h37

Écrit par [Christine Defurue](#)



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

Filière N2O
5 Tweets

Réseau N₂O

Filière #N2O : information des pro de santé, actualités, biologie, réseau de soins, addiction, #protoxyde d'azote #gazhilarant

Médecine et santé A rejoint Twitter en avril 2023

FILIEREN2O

@FILIEREN2O

FILIEREN2O

BFM LILLE
07:47 DIRECT

LE NORD

L'INVITE DE BONJOUR LE NORD

PROTOXYDE D'AZOTE : USAGE ÉLEVÉ DANS LA RÉGION

Métropole Européenne de Lille : Ilévia lance un pass promo journée pour 3 euros, il sera valable du 26 novembre au 25 décembre le week-end.

A SUIVRE
LE JOURNAL DE BH
EN DIRECT

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

+ Site Web en développement

- **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)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05540561

Recruitment Status ⓘ : Not yet recruiting
First Posted ⓘ : September 14, 2022
Last Update Posted ⓘ : September 14, 2022
See [Contacts and Locations](#)

Warning:
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.

Sponsor:
University Hospital, Lille

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

> 450 patients (en cours de recrutement)

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 Gernez¹ · Anas Bennis² · Remy Diesnis³ · Jean Paul Niquet⁴ · Guillaume Grzych¹

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 Gernez¹, Sylvie Deheul², Céline Tard³, Marie Joncquel¹, Claire Douillard⁴ and Guillaume Grzych^{1,*}

- 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; Tel.: +33-20-44-54-54

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



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
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^{1,13} · Sylvie Deheul² · Emeline Gernez¹ · Jean-Baptiste Davion³ · Dries Dobbelaere⁴ · Louise Carton⁵ · Isabelle Kim¹ · Jean Claude Guichard⁶ · Marie Giro³ · Linda Humbert⁷ · Anas Bennis⁸



Contents lists available at ScienceDirect

Food and Chemical Toxicology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/foodchemtox



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

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

^a 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

Elsevier Masson France
EM|consulte
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^a, S. Deheul^b, M. Joncquel^a, C. Tard^c, C. Douillard^d, G. Grzych^{a,*}

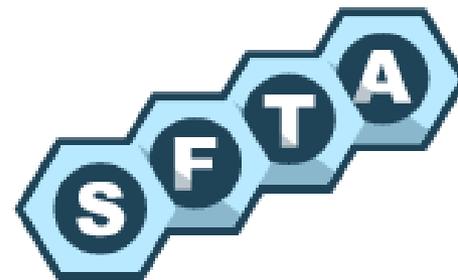
Collaborations

Institutions



Recommandations nationales

Groupe de travail national, 5 Sociétés savantes



**FÉDÉRATION
FRANÇAISE DE
NEUROLOGIE**



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

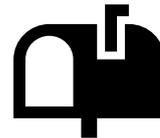


Association
of British
Neurologists

AACC

Better health through laboratory medicine.

Remerciements/Contacts



protoxyde@chu-lille.fr



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



Filière N20



Filière N20



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