

# Intoxication aiguë à l'hydrogène sulfuré

## Acute poisoning with hydrogen sulfide

P. Bourgoin · P. Asfar

Reçu le 18 avril 2012 ; accepté le 7 juin 2012  
© SRLF et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** L'hydrogène sulfuré est un gaz toxique rencontré dans de nombreuses industries (pétrole et mines) et dans les milieux professionnels en contact avec la décomposition de matières organiques. Il s'agit d'un toxique irritant responsable de lésions muqueuses parfois dramatiques, d'un poison de la respiration cellulaire, et d'un redoutable neurotoxique. À fortes doses (>1000 ppm), le décès est bien souvent inévitable avant la prise en charge. Pour les formes sévères, la démarche diagnostique regroupe des circonstances d'exposition, une atteinte des voies aériennes supérieures et des conjonctives ainsi qu'une défaillance multiviscérale progressive. La compréhension des effets toxiques de l'hydrogène sulfuré permet d'optimiser la prise en charge symptomatique et de discuter les différents traitements spécifiques proposés dans la littérature.

**Mots clés** Hydrogène sulfuré · Intoxication · Gaz toxique · Poison cellulaire

**Abstract** Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) is an inhaled irritant, neurotoxic and cellular asphyxic poison. This toxicity is well-known by workers in petroleum industry and also by people exposed to sewer gas. High concentrations (>1000 ppm) are associated with elevated mortality rates. Diagnosis is based on the presence of evocative context, superior airway mucosal injuries, and consequent multiorgan failure. Understanding H<sub>2</sub>S-related toxicological effects is the first step to consider fast and efficient supportive treatments as well as any of the suggested specific therapy in the literature.

**Keywords** Hydrogen sulfide · Poisoning · Toxic gas exposure · Cellular asphyxiant

---

P. Bourgoin (✉)  
Soins intensifs pédiatriques, bureau 3444,  
CHU sainte Justine, 3175 chemin de la Côte Sainte Catherine,  
H3T 1C5, Montréal, Québec, Canada  
e-mail : pierrebourgoin847@hotmail.com

P. Bourgoin · P. Asfar  
Service de réanimation médicale et médecine hyperbare,  
CHU Angers, 4 rue Larrey, F-49933 Angers cedex

## Intoxication aiguë à l'hydrogène sulfuré

Les intoxications à l'hydrogène sulfuré ou sulfure d'hydrogène (H<sub>2</sub>S) sont rares en France, à mesure qu'une prévention dans le secteur industriel et pour les professionnels en contact avec les eaux usées est réalisée. Cependant, les circonstances d'exposition à l'H<sub>2</sub>S étant très hétérogènes, les mesures préventives restent insuffisantes. Par ailleurs, la description récente de nouveaux modes de contamination, vague de suicides au Japon et intoxications animales par les « algues vertes » en Bretagne, imposent que les réanimateurs aient à l'esprit ce tableau clinique souvent d'une extrême gravité.

## Circonstances d'exposition

L'H<sub>2</sub>S est naturellement présent dans le pétrole et le gaz naturel, les gaz volcaniques, certaines sources d'eau chaude, ainsi que dans certains gisements de minerais. On le retrouve également dans la chaîne de transformation de nombreux produits industriels après contact d'acide et de soufre en pétrochimie, dans l'industrie du caoutchouc, les papeteries, les hauts fourneaux... et bien d'autres. Il s'agit là de la principale source d'intoxications. Historiquement, ces cas ont été décrits aux États-Unis dans les états producteurs de pétrole [1], et aujourd'hui en Chine principalement [2]. Depuis 2008, l'H<sub>2</sub>S pose un véritable problème de santé publique au Japon, puisque plusieurs centaines de cas d'intoxications volontaires ont été répertoriés après que la recette d'un cocktail léthal à base de bain moussant et de détergents ait été diffusée sur internet [3]. Enfin, l'H<sub>2</sub>S peut provenir de la putréfaction de matières organiques par des bactéries anaérobies sulfatoréductrices en milieu stagnant, pauvre en oxygène. C'est donc au contact des eaux usées de canalisation, à destination des stations d'épuration, et dans le secteur agricole (fosses à purin) que des professionnels pourront être exposés. En 1713, Ramazzini, considéré comme le père de la médecine du travail, s'était intéressé le premier à ces « miséreux » assignés à l'entretien des fosses

d'aisance, et avait émis l'hypothèse qu'un acide volatil pouvait expliquer à la fois les lésions oculaires et le noircissement du cuivre ou de l'argent observés en ces lieux [4,5]. Au XXI<sup>e</sup> siècle, la gestion anarchique et le transport illégal de déchets industriels toxiques sont à l'origine d'intoxications collectives dans les pays émergents [6]. Dans le même ordre d'idée, l'H<sub>2</sub>S émanant d'algues en décomposition dans la vase de la Baie de Morieux (Côtes d'Armor) a été responsable en juillet 2011 de la mort de 35 sangliers, un an après la mort d'un cheval au même endroit. Pour notre culture, une intoxication aux sulfides à grande échelle est une des hypothèses pour expliquer l'extinction permienne (- 252 millions d'années). Le réchauffement climatique intense aurait alors appauvri les fonds marins en oxygène, favorisant la production d'H<sub>2</sub>S par la putréfaction de la quasi-totalité des cadavres d'animaux marins. Quatre-vingt pourcents des espèces marines et 70 % des espèces terrestres ont alors disparu [7].

## Épidémiologie

Les intoxications à l'H<sub>2</sub>S sont connues depuis les années 1920, date des premières expérimentations de son effet toxique chez l'animal par Sayers, un des pionniers de la médecine du travail aux États-Unis [8]. Entre 1950 et 2007, 115 cas cliniques sont répertoriés dans Pubmed [9]. Il s'agit exclusivement de contaminations professionnelles, soit dans l'industrie pétrochimique, soit dans le secteur des eaux usées. Depuis 2007, une vingtaine de cas d'expositions professionnelles sont décrits, notamment en Chine, mais la littérature récente est dominée par la vague de plusieurs centaines de suicides aux détergents soufrés au Japon [10]. L'incidence exacte de ces intoxications en Europe n'est pas rapportée.

Le stimulus d'alerte est olfactif : l'H<sub>2</sub>S est un gaz incolore, mais dégageant une odeur caractéristique d'œuf pourri (*rotten egg*) en faible concentration. À des seuils plus élevés, survient une anesthésie olfactive, faussement rassurante. Cette caractéristique explique la fréquence des accidents secondaires. Les effets sont ensuite temps- et, surtout, concentration-dépendants [12]. L'H<sub>2</sub>S est irritant pour les voies aériennes dès 100 ppm et le seuil d'effets irréversibles est très rapidement atteint (Tableau 1).

À titre d'exemple, les relevés effectués dans la vase au sein d'amas d'algues vertes de la baie de Moirieux excédaient parfois plusieurs milliers de ppm. Les sangliers soulevant les algues avec le groin sont donc morts instantanément. Si ce mode de contamination est peu probable pour l'homme, il ne peut être exclu, même si les relevés réalisés dans l'environnement étaient rassurants, tout juste responsables pour l'homme de nuisances olfactives sous certaines conditions de vents et de marées [13].

Par ailleurs, l'H<sub>2</sub>S, transformé en acide sulfurique au contact de l'air, est extrêmement corrosif et provoque un vieillissement prématuré des matériaux, même du béton, ce qui, également, peut constituer une alerte pour le personnel au contact des eaux usées.

## Toxicocinétique

H<sub>2</sub>S est retrouvé en très faible concentration dans le sérum (de l'ordre de quelques nanomoles par litre à quelques micromoles par litre) de manière physiologique, produit par le métabolisme des acides aminés soufrés. H<sub>2</sub>S joue probablement le rôle d'un médiateur cellulaire gazeux [14].

En toxicologie, H<sub>2</sub>S est exclusivement inhalé et passe rapidement la barrière alvéolocapillaire. Il est présent dans

Tableau 1 Concentration et effets toxiques chez l'homme (1 ppm = 1,4 mg/m <sup>3</sup> ) (selon [11])		
Concentration en ppm	Durée d'exposition	Effets observés
0,02 à 0,1		Seuil olfactif
10*	6h	Irritation oculaire.
100 à 150	minutes / heures	Légers symptômes, irritation des muqueuses, <b>anesthésie des nerfs olfactifs</b>
200 à 300	minutes / heures	Irritation des muqueuses / œdème pulmonaire lésionnel
360	dix minutes	Seuil des effets irréversibles**
700	dix minutes	Seuil des effets létaux***
>1000		Paralysie immédiate de la respiration, mort

\* Valeur Limite d'Exposition fixée par arrêté du Ministère du travail du 19/07/1982  
 \*\* Seuil des effets irréversibles (SEI) : concentration maximale de polluant dans l'air, pour un temps d'exposition donné, en dessous de laquelle on n'observe pas d'effets irréversibles chez la plupart des individus  
 \*\*\* Seuil des effets létaux (SEL) : concentration maximale de polluant dans l'air, pour un temps d'exposition donné, en dessous de laquelle on n'observe pas de décès chez la plupart des individus

le sang sous forme dissoute non dissociée et sous forme d'anions hydrosulfure ( $\text{HS}^-$ ). Sa grande liposolubilité autorise alors sa diffusion rapide vers l'ensemble des tissus. L'oxydation mitochondriale est la principale voie métabolique, au niveau hépatique, et produit séquentiellement des ions thio-sulfates ( $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ ) puis sulfites ( $\text{SO}_3^{2-}$ ) et enfin sulfates ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), ces métabolites étant non toxiques. L'élimination est ensuite urinaire (90 %) ou biliaire (10 %). Deux autres voies accessibles sont l'alkylation en composés organosulfurés, non toxiques, et la liaison avec des protéines contenant du fer, dont l'hème, cofacteur contenant un atome de fer, retrouvé dans la cytochrome oxydase, à l'origine de l'effet toxique cellulaire, pour laquelle l'affinité est très forte, et dans l'hémoglobine, pour laquelle l'affinité est bien plus faible que pour l'oxygène, contrairement à la méthémoglobine [15].

## Effets toxiques

À l'échelle moléculaire, l'effet toxique d' $\text{H}_2\text{S}$  est vraisemblablement lié majoritairement à l'inhibition de la consommation en oxygène par la cytochrome oxydase mitochondriale (ou complexe IV de la chaîne respiratoire mitochondriale). Cette inhibition est non compétitive, à la différence du monoxyde de carbone ou d'azote [16]. Chez l'animal, cette inhibition est dose-dépendante et réversible pour des concentrations de l'ordre de 100 ppm. On observe alors une diminution globale du métabolisme (*hibernation-like*) avec bradycardie, bradypnée et hypothermie [17]. Ces observations sont la porte d'entrée d'une voie de recherche sur l'effet protecteur de  $\text{H}_2\text{S}$  au cours du stress ischémique. En toxicologie, cet effet « poison » cellulaire a longtemps été tenu responsable de l'ensemble des effets toxiques. Cependant, un effet toxique direct d' $\text{H}_2\text{S}$  pourrait expliquer sa neurotoxicité et les lésions muqueuses (cf. infra). Enfin, les effets systémiques d' $\text{H}_2\text{S}$  pourraient également résulter de son action au niveau des canaux potassiques ATP dépendants (il s'agit ici d'articles sur l'animal orientés sur la cardioprotection) [18]. Le tableau clinique résulte d'effets toxiques concomitants.

## Toxicité muqueuse directe et respiratoire

Elle est constamment retrouvée et est responsable à faible concentration d'une kérato-conjonctivite réversible en 48 heures puis de lésions des voies aériennes proximales jusqu'à l'œdème pulmonaire lésionnel. Tous les cas d'intoxications sévères décrits dans la littérature présentent une détresse respiratoire. Le mécanisme lésionnel est mal connu chez l'homme mais chez le rat intoxiqué par inhalation, on retrouve, en microscopie, des lésions épithéliales rhinolaryngées majeures [19] et, au lavage broncho-alvéolaire, une réaction inflammatoire et des signes en faveur d'une altéra-

tion de la perméabilité alvéolo-capillaire. Le développement d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë chez le rat ventilé est accéléré dès 60 ppm [20]. A contrario, l' $\text{H}_2\text{S}$ , non pas inhalé mais administré soit par voie intraveineuse ( $\text{NA}_2\text{S}$ ) soit sur un circuit de circulation extracorporelle (CEC), n'induit aucune lésion muqueuse respiratoire et semble même ralentir la progression de lésions volotraumatiques sous ventilation mécanique chez le rat [20,21].

## Toxicité neurologique directe

À forte concentration, l' $\text{H}_2\text{S}$  est un dépresseur neurologique central, particulièrement au niveau des centres respiratoires, vraisemblablement par neurotoxicité directe, comme cela a pu être démontré in vitro [22]. Les intoxications plus prolongées sont responsables de démyélinisation corticale et cérébelleuse chez l'animal. Ce mécanisme pourrait être incriminé dans les séquelles neurologiques à long terme des intoxications aiguës et subaiguës [23]. Enfin, ces patients présentent à la phase initiale une profonde hypoxie, responsable en soi de lésions neurologiques [24].

## Effets cardiovasculaires

Les patients les plus graves sont la plupart du temps tachycardes, mais des bradycardies sont décrites. L'évolution se fait vers l'hypotension, mais certains patients présentent une hypertension initiale. Il n'existe pas de données sur l'évaluation de la fonction cardiaque [15]. Ce n'est pas dans la lecture des cas cliniques d'intoxications sévères que l'analyse des effets hémodynamiques a le plus d'intérêt, puisque les patients présentent à ce stade une défaillance multiviscérale peu spécifique. En revanche, une étude chez le mouton anesthésié, ventilé, intoxiqué à l' $\text{H}_2\text{S}$  par administration graduelle sur un circuit de circulation extracorporelle, permet d'observer une élévation progressive des résistances vasculaires systémiques jusqu'à 300 ppm puis un effondrement brutal. Le débit cardiaque reste alors préservé à ces concentrations. En parallèle, s'installent une hypoxie, une acidose métabolique et une franche hypertension pulmonaire, là encore jusqu'à 300 ppm. À ces concentrations, les effets hémodynamiques sont durables [21].

Le tableau clinique varie selon la concentration atmosphérique d' $\text{H}_2\text{S}$  inhalée dont l'impact est bien plus important que la durée d'exposition [25,26].

*Au-delà de 700 ppm*, une perte de connaissance brutale survient à la première inspiration (« coup de plomb des vidangeurs »). La mort survient alors après quelques mouvements respiratoires haletants, un coma profond, une tachycardie, une cyanose. Il s'agit malheureusement de l'essentiel des intoxications graves décrites, qui sont donc peu accessibles à un traitement.

Entre 300 et 700 ppm, on observe, à mesure que l'exposition se prolonge, des signes oculaires (kérato-conjonctivite peu à peu hémorragique, photophobie, blépharospasme) [27], respiratoires (toux sèche, oppression thoracique, puis expectorations devenant sanglantes avant l'asphyxie) [28]. Parallèlement s'installent des signes généraux variés (céphalées, angoisses, nausées, vomissements, tachycardie), des signes neurologiques (troubles de l'équilibre, trouble de conscience, convulsions, coma, myosis puis mydriase). De manière plus anecdotique, deux cas de défaillances cardiaques isolées (sus décalage du segment ST, tachycardie, puis asystolie survenant dans un délai de quelques heures) ont été récemment décrits au Japon [29]. Des formes avec convulsions et coma sans lésions muqueuses des voies aériennes sont possibles mais atypiques. Si le patient est vivant à son admission à l'hôpital, le tableau clinique est dominé par un coma profond, associé à un œdème pulmonaire lésionnel, puis une défaillance multiviscérale. Au plan biologique on retrouve presque constamment une acidose lactique témoin de l'atteinte mitochondriale (mais aussi de l'asphyxie). Le pronostic est redoutable à ce stade et des séquelles neurologiques sévères sont décrites chez les survivants [30]. De même, des séquelles respiratoires à distance sont décrites, allant jusqu'à la fibrose pulmonaire [31,32].

Les intoxications modérées posent le problème du délai de surveillance à proposer. Après extraction du milieu pollué, la métabolisation hépatique est rapide et les signes généraux (toux, asthénie, prurit, nausées), s'ils sont mineurs, peuvent persister plusieurs jours [6]. En l'absence de signes respiratoires (fréquence respiratoire inférieure à 20/min, pas de toux, pas d'anomalie auscultatoire), on peut faire regagner le domicile. À l'inverse, en cas d'irritation manifeste des voies aériennes, il faut redouter une aggravation secondaire avec un œdème pulmonaire [9].

Les intoxications chroniques intéressent les ouvriers du secteur pétrochimique, qui rapportent des signes d'irritation conjonctivale, des fosses nasales et du larynx, des céphalées, une fatigue. La toxicité olfactive pour des expositions répétées et les modifications histologiques qui en découlent sont observées chez le rat [33]. Des troubles mnésiques et psychologiques peuvent compliquer le tableau si l'exposition se prolonge.

## Diagnostic

Le diagnostic d'intoxication est habituellement fondé sur la réunion d'éléments anamnestiques, notamment le lieu d'exposition, et sur un ensemble de signes cliniques. Le dosage métrologique de la concentration atmosphérique en H<sub>2</sub>S sur le site d'exposition (analyseur multigaz) est très sensible (seuil de détection de 0,1 ppm) et peut facilement

être réalisé a posteriori. En France, le personnel en contact avec les eaux usées doit être équipé de ce type d'analyseur.

On peut proposer des dosages plasmatiques de sulfides, mais leur présence est fugace et présente des difficultés techniques, même dans le cadre d'expérience chez l'animal [21,34]. L'analyse se fait soit en chromatographie en phase gazeuse, soit par colorimétrie au bleu de méthylène. Le dosage des thiosulfates urinaires peut se faire jusqu'à plusieurs heures après l'intoxication. Il est témoin de l'exposition mais ne permet pas d'en préciser le niveau. Il reste négatif pendant quelques heures après l'intoxication [35]. La stabilité post mortem des ions thiosulfates dans le cerveau ou dans le liquide pleural permet également de faire un diagnostic, même à distance [34]. L'intérêt de ces dosages n'est pas pronostique, rarement diagnostique, et ne guide pas la prise en charge, mais est plutôt d'ordre médico-légal. Chez l'animal, l'étude de l'activité de la cytochrome oxydase dans les tissus semble bien mieux corrélée aux niveaux d'intoxications [36]. De nouvelles techniques de dosages en recherche fondamentale sur l'effet protecteur de H<sub>2</sub>S se développent actuellement [37].

## Traitement

### Premiers gestes

Le traitement repose par l'extraction la plus rapide du milieu pollué, par un personnel averti et muni de masque à respiration autonome [25]. Cette étape est malheureusement délicate à proposer à distance par le médecin régulateur compte tenu de la fréquence des accidents secondaires décrits. L'oxygène normobare à haut débit à FiO<sub>2</sub> 100 % est ensuite indiqué. En effet, on peut probablement déplacer les ions sulfites liés à l'hème, selon la loi d'action de masse. Le bouche-à-bouche est à proscrire formellement [26].

### Prise en charge spécialisée

Le traitement est essentiellement symptomatique : assistance respiratoire et hémodynamique, pour laquelle aucune particularité n'est décrite.

On peut assimiler les lésions des voies aériennes aux lésions présentées par les victimes d'incendie. L'intubation en séquence rapide doit être proposée sans délai en présence de signes obstructifs, car on craint une progression rapide vers une détresse respiratoire avec une difficulté d'intubation rapide. Les corticoïdes n'ont pas de place dans ce cadre, les aérosols de β<sub>2</sub>-mimétiques peuvent être introduits.

### Oxygénothérapie hyperbare (OHB)

Chez l'animal, l'OHB à 3 ATA semble prévenir le décès, quoique l'oxygène à 1 ATA ait le même avantage [38]. Chez

l'homme, la description de l'utilisation de l'OHB dans cette indication n'est qu'une accumulation de cas de gravité variable. L'OHB est utilisée par analogie avec le monoxyde de carbone avec les mêmes protocoles, même si les déterminants de l'inhibition de la cytochrome oxydase par l'H<sub>2</sub>S sont différents [16]. Certains auteurs avancent que l'OHB devrait être envisagée si des séquelles neurologiques sont possibles [39,40]. Les preuves de l'efficacité de l'OHB restent cependant trop limitées pour en recommander l'usage, surtout si le transfert du patient vers un centre de médecine hyperbare compromet la réalisation d'un traitement symptomatique idéal.

### Hypothermie thérapeutique

Le sujet de l'hypothermie est équivoque, puisque, expérimentalement, H<sub>2</sub>S induit un ralentissement global du métabolisme avec hypothermie [17]. Cependant, l'hypothermie n'est pas que consécutive mais protège la souris des effets de l'H<sub>2</sub>S (les effets hémodynamiques et mitochondriaux observés lors de l'administration d'H<sub>2</sub>S à 38 °C ne le sont pas lors d'une hypothermie à 27 °C) [41]. Un cas clinique en rapporte l'utilisation chez un patient ayant présenté un arrêt cardiaque lors de la prise en charge initiale [42].

### Nitrate de sodium (NaNO<sub>2</sub> 3 %)

Recommandé à la dose de 300 mg en intraveineux lente chez l'adulte dans la littérature américaine par analogie aux intoxications au cyanure, son utilisation repose sur le fait que les nitrates induisent une méthémoglobinémie, laquelle va être plus affine pour SH<sup>-</sup> que la cytochrome oxydase, et formant de la sulf-méthémoglobine. Le nitrite d'amyle, en inhalations intermittentes, procède du même principe. Les doses doivent être réduites en cas d'anémie suspectée. Les études animales sont divergentes, et ne semblent montrer une efficacité que pour des administrations très précoces [43]. Le risque d'hypotension et l'efficacité anecdotique de ce traitement, et le fait que ce traitement ne soit pas utilisé en Europe, en première ligne dans l'intoxication au cyanure, excluent d'en recommander l'usage.

### Hydroxocobalamine

Cet antidote du cyanure pourrait être proposé car HS<sup>-</sup> forme un complexe avec le cobalt et est ensuite métabolisé en thio-sulfates et sulfates. La dose proposée est de 70 mg/kg en IV lente (5 g chez l'adulte, à répéter une fois). Une étude sur des souris permet de confirmer que cet antidote est également un antidote de l'H<sub>2</sub>S [44]. Un seul cas clinique récent décrit son utilisation avec une issue défavorable, le patient étant en arrêt circulatoire lors de la prise en charge. Cependant, l'intérêt potentiel de ce traitement réside dans l'absence

d'effets secondaires notables, et de sa large disponibilité en extrahospitalier. Compte tenu de l'absence d'alternative et de l'extrême gravité du tableau, l'hydroxocobalamine pourrait être le seul traitement envisageable à l'heure actuelle.

### Conclusion

Bien qu'étant une préoccupation marginale pour le réanimateur, l'intoxication à l'H<sub>2</sub>S est une réalité angoissante pour de nombreux professionnels. Le pronostic des cas les plus graves peut être influencé par une prise en charge symptomatique initiale efficace. L'hydroxocobalamine présente des aspects séduisants en théorie, et mériterait notre attention. La prévention par l'utilisation d'analyseurs de gaz et l'information des travailleurs indépendants devrait sans aucun doute concentrer l'essentiel des efforts sur le sujet.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

### Références

1. Burnett WW, King EG, Grace M, Hall WF (1977) Hydrogen sulfide poisoning: review of 5 years' experience. *Can Med Assoc J* 117: 1277-80
2. Zhang M, Li T, Wang HQ, et al (2006) [Characterization of severe acute occupational poisoning accidents in China between 1989 and 2003]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi* 24:707-11
3. Chang SS, Page A, Gunnell D (2011) Internet searches for a specific suicide method follow its high-profile media coverage. *Am J Psychiatry* 168:855-7
4. Lambert TW, Goodwin VM, Stefani D, Stroscher L (2006) Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) and sour gas effects on the eye. A historical perspective. *Sci Total Environ* 367:1-22
5. Ramazzini B (1964) *Diseases of Workers - De Morbis Artificum Diatriba -1713*. Wright WC (trans). New York, C. Hafner Publishing Co Inc pp 98-99
6. Dongo K, Tiembré I, Koné BA, et al (2012) Exposure to toxic waste containing high concentrations of hydrogen sulphide illegally dumped in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Environ Sci Pollut Res Int*. Epub ahead of print
7. Grice K, Cao C, Love GD, et al (2005) Photic zone euxinia during the Permian-triassic superanoxic event. *Science* 307:706-9
8. Sayers RR, Bloomfield JJ (1936) Industrial activities in the United States. *Am J Public Health* 26:1087-196
9. Novotny-Baumann M, Baud FJ, Descatha A (2011) Can the initial clinical signs be used for triage of patients with acute H<sub>2</sub>S poisoning? *J Emerg Med* 41:403-4
10. Morii D, Miyagatani Y, Nakamae N, et al (2010) Japanese experience of hydrogen sulfide: the suicide craze in 2008. *J Occup Med Toxicol* 5:28
11. Tissot S, Pichard A (2000), Seuils de toxicité aiguë de l'hydrogène sulfuré, rapport final, INERIS-DRC-00-25425-ETSC- STi
12. Woodall GM, Smith RL, Granville GC (2005) Proceedings of the hydrogen sulfide health research and risk assessment symposium, October 31-November 2, 2000 *Inhal Toxicol* 17:593-639

13. Pucheux N, Troise A, Andres S, et al (2011) Contribution à l'interprétation des causes de mortalité d'animaux observée en juillet-août 2011 dans l'estuaire du Gouessant, dans la baie de Morieux. Rapport INERIS-DRC-11-109441-09134B
14. Łowicka E, Bełtowski J (2007) Hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S) – the third gas of interest for pharmacologists. *Pharmacol Rep* 59:4–24
15. U.S. Department of Health and Human services (2006) Toxicological profile for hydrogen sulfide
16. Cooper CE, Brown GC (2008) The inhibition of mitochondrial cytochrome oxidase by the gases carbon monoxide, nitric oxide, hydrogen cyanide and hydrogen sulfide: chemical mechanism and physiological significance. *J Bioenerg Biomembr* 40:533–9
17. Wagner F, Asfar P, Calzia E, et al (2009) Bench-to-bedside review: hydrogen sulfide- the third gaseous transmitter: applications for critical care. *Critical Care* 13:213
18. Zhang Z, Huang H, Liu P, et al (2007) Hydrogen sulfide contributes to cardioprotection during ischemia-reperfusion injury by opening K-ATP channels. *Can J Physiol Pharmacol* 85:1248–53
19. Lopez A, Prior M, Yong S, et al (1987) Biochemical and cytologic alterations in the respiratory tract of rats exposed for 4 hours to hydrogen sulfide. *Fundam Appl Toxicol* 9:753–62
20. Francis RC, Vaporidi K, Bloch KD, et al (2011) Protective and detrimental effects of sodium sulfide and hydrogen sulfide in murine Ventilator-induced Lung Injury. *Anesthesiology* 115:1012–21
21. Derwall M, Francis R, Kida K, et al (2011) Administration of hydrogen sulfide via extracorporeal membrane lung ventilation in heep with partial cardiopulmonary bypass perfusion: a proof of concept study on metabolic and vasomotor effects. *Crit Care* 15:R51
22. Kombian SB, Reiffenstein RJ, Colmers WF (1993) The actions of hydrogen sulfide on dorsal raphe serotonergic neurons in vitro. *J Neurophysiol* 70:81–96
23. Savolainen H, Tenhunen R, Elovaara E, et al (1980) Cumulative effects of repeated subclinical hydrogen sulfide intoxication in mouse brain. *Int arch Occup Environ Health* 46:87–92
24. Cautet I, Marcoux MO, Karsenty C, et al (2012) Intoxication accidentelle grave à l'hydrogène sulfuré : un cas pédiatrique de survie. *Ann Fr Anesth Reanim* 31:255–8
25. Gabbay DS, de Roos F, Perone J (2001) Twenty-foot fall averts fatality from massive sulphide hydrogen exposure. *J Emerg Med* 20:141–4
26. Querellou E, Jaffrelot M, Savaryb D (2005). Fatal outcome of an hydrogen sulfide poisoning. *Ann Fr Anesth Reanim* 24:1302–4
27. Luck J, Kaye SB (1989) An unrecognized case of hydrogen sulfide keratoconjunctivitis. *Br J Int Med* 46:748–9
28. Tanaka S, Fijimoto S, Tamagaki Y (1999) Bronchial injury and pulmonary oedema caused by hydrogen sulphide poison. *Am J Emerg Med* 17:427–9
29. Inoue Y, Kumagai K, Tanaka T, et al (2011) Lethal myocardial injury associated with hydrogen sulfide poisoning: report of two cases. *Chudoku Kenkyu* 24:231–5
30. Tvedt B, Skyberg K, Aaserud O (1991) Brain damage caused by hydrogen sulfide: a follow-up study of six patients, *Am J Ind Med* 20:91–101
31. Duong TX, Suruda AJ, Maier LA (2001) Interstitial fibrosis following hydrogen sulfide exposure. *Am J Ind Med* 40:221–4
32. Parra O, Monso E, Gallego M, et al (1991) Inhalation of hydrogensulphide: a case of subacute manifestations and long term sequelae. *Br J Ind Med* 48:286–7
33. Brennehan KA, James RA, Gross EA, Dorman DC (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. *Toxicol Pathol* 28:326–33
34. Maebashi K, Iwadata K, Sakai K, et al (2011) Toxicological analysis of 17 autopsy cases of hydrogen sulfide poisoning resulting from the inhalation of intentionally generated hydrogen sulfide gas. *Forensic Sci Int* 207:91–5
35. Kangas J, Savolainen H (1987) Urinary thiosulfate as an indicator of exposure to hydrogen sulphide vapour. *Clin Chim Acta* 164:7–10
36. Dorman DC, Moulin F, McManus B, et al (2002) Cytochrome Oxidase Inhibition Induced by Acute Hydrogen Sulfide Inhalation: Correlation with Tissue Sulfide Concentrations in the Rat Brain, Liver, Lung, and Nasal Epithelium. *Toxicol Sci* 65:18–25
37. Wintner E, Deckwerth T, Langston W, et al (2010) A monobromobimane-based assay to measure the pharmacokinetic profile of reactive sulphide species in blood *Br J Pharmacol* 160:941–57
38. Bitterman N, Talmi Y, Lerman A, Melamed Y (1986) The effect of hyperbaric oxygen on acute experimental sulfide poisoning in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 84:325–8
39. Gunn B, Wong R (2001) Noxious gas exposure in the outback: two cases of hydrogen sulfide toxicity. *Emerg Med* 13:240–6
40. Lindenmann J, Matzi V, Anegg U, et al (2010) Hyperbaric oxygen in the treatment of hydrogen sulphide intoxication. *Acta Anaesthesiol Scand* 54:784–5
41. Baumgart K, Wagner F, Gröger M, et al (2010) Cardiac and metabolic effects of hypothermia and inhaled hydrogen sulfide in anesthetized and ventilated mice. *Crit Care Med* 38:588–95
42. Asif MJ, Exline MC (2012) Utilization of hyperbaric oxygen therapy and induced hypothermia after hydrogen sulfide exposure. *Resp Care* 57:307–10
43. Beck JF, Bradbury CM, Connors AJ (1981) Nitrite as antidote for acute hydrogen sulfide intoxication? *Am Ind Hyg Assoc J* 42:805–9
44. Truong D, Mihajlovic A, Gunness P, et al (2007) Prevention of hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S)-induced mouse lethality and cytotoxicity by hydroxocobalamin (vitamin B12a). *Toxicology* 242:16–22