

La direction générale

Maisons-Alfort, le 17 février 2016

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à « la problématique des émanations issues d'algues Sargasses en décomposition aux Antilles et en Guyane »

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a été saisie le 15 octobre 2015 par la Direction générale de la santé, la Direction générale de la prévention des risques, la Direction générale du travail, la Direction de l'eau et de la biodiversité et la Direction générale de l'énergie et du climat pour la réalisation d'une expertise relative aux émanations issues d'algues sargasses en décomposition dans les départements français d'Amérique.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les départements français d'Amérique -les îles des Antilles, et dans une moindre mesure la Guyane - font face depuis le mois d'août 2014 à des vagues successives d'échouages d'algues sargasses sur leur littoral. Malgré les moyens de nettoyage qui ont été mis en place progressivement, dans bien des endroits dont ceux des mangroves, ces algues se décomposent sur place. Leur décomposition conduit à la production de sulfure d'hydrogène (H₂S) qui est parfois détecté et selon les épisodes à des concentrations potentiellement élevées.

Un suivi des plaintes et des affections sanitaires ainsi que la mesure des expositions des populations touchées ont été mis en place en 2014. Des actions de prévention et d'information ont été établies sur la base des informations recueillies afin de limiter l'exposition des populations. Grâce aux déclarations des médecins du réseau sentinelle, la cellule de veille de l'agence régionale de santé (ARS) observe une augmentation notable du nombre de consultations liée aux effets ressentis par la population exposée de façon chronique à l'H₂S. Par ailleurs, elle enregistre également des signalements de médecins ainsi que des plaintes de riverains, de particuliers ou d'établissements recevant du public situés sous le vent des échouages.

La préoccupation majeure pour les ARS concerne actuellement la protection des personnes :

- des établissements recevant du public situés dans la zone impactée tels que les établissements scolaires, les établissements sanitaires et sociaux, où des populations se trouvent exposées malgré elles à des émanations d'H₂S ;
- résidant sur le littoral, à proximité immédiate des zones de décomposition des algues. Dans les zones les plus denses, qui sont aussi les plus modestes, il est très difficile, voire impossible, d'accéder au littoral avec des engins adaptés pour retirer les algues qui arrivent régulièrement et qui se décomposent sur place, à quelques mètres des maisons occupées.

Dans ce cadre particulier, l'arrivée des algues semble durable, malgré la mise en œuvre locale d'un plan d'actions, la question des effets sanitaires, de la réversibilité des symptômes notamment, en fonction des différents niveaux d'exposition et des différentes catégories de population exposées s'avère donc à repréciser plus finement et à actualiser afin de préciser, confirmer, adapter ou renforcer les mesures de gestion, y compris lors des opérations de retrait, stockage et destruction des algues.

En accord avec les ministères demandeurs, il a été convenu dans le cadre de cette expertise que l'Anses réaliserait :

- 1) un état des connaissances actualisé sur les effets aigus, sub-chroniques et chroniques du H₂S, ainsi que de recommandations à court terme sur les mesures de prévention des risques à mettre en œuvre pour protéger les travailleurs chargés des opérations de ramassage, de transport et de traitement des algues ;
- 2) une revue bibliographique sur l'écologie des algues sargasses, leur chimie, leur biodégradation, la cinétique des émissions, lors de la décomposition, de H₂S et d'autres substances, et qui serait associée à une campagne de mesurages, sur les algues sargasses en décomposition, de l'émission de H₂S et d'autres substances identifiées dans l'étude bibliographique ;
- 3) et élargirait la réflexion à des substances dangereuses, y compris le H₂S, susceptibles d'être émises par les algues ou d'autres matières biologiques en décomposition dont le ramassage doit être assuré, afin de proposer des recommandations pour la prévention des risques professionnels associés.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

Le présent avis répond au point 1) énoncé ci-dessus.

2.1. Organisation

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Evaluation des risques liés aux milieux aériens ». Le CES « Caractérisation des dangers des substances et valeurs toxicologiques de référence » a également été consulté, et a apporté son appui à l'expertise. Des experts rapporteurs issus de ces 2 CES ont été spécifiquement nommés pour contribuer à la rédaction et/ou la relecture critique de l'état des connaissances actualisé sur les effets aigus, sub-chroniques et chroniques du H₂S. Cet état des connaissances actualisé sur les effets sur la santé du H₂S porte le nom de « profil toxicologique¹ » dans ce qui suit.

¹ Un profil toxicologique est un processus d'évaluation des données scientifiques actuellement disponibles et utiles pour la construction de valeurs de référence (OMS, 1994). Cette évaluation permet de porter un jugement pour définir les effets toxiques (d'après les

Les travaux ont été présentés au CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques au cours des mois d'octobre, novembre et décembre 2015.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

2.2. Méthodologie

Concernant la rédaction de l'état des connaissances actualisé sur les effets aigus, sub-chroniques et chroniques du H₂S, les données sont issues des profils toxicologiques produits par l'Anses dans le cadre des expertises sur les algues vertes (Anses 2011), sur les facteurs de risques professionnels éventuellement en lien avec la surmortalité des égoutiers (en cours d'instruction), des profils toxicologiques rédigés par l'ATSDR (ATSDR 2014) et par l'US EPA (US EPA 2003). Ces données ont été complétées par une recherche bibliographique ciblée sur la période 2013-2015, non couverte par la revue bibliographique réalisée par l'ATSDR.

La synthèse et les conclusions du profil toxicologique du H₂S présentées ci-après ont été validées sur le fond par les experts rapporteurs spécialisés le 16 décembre 2015. Une version intermédiaire du profil toxicologique complet est annexée à cet avis. La version finale, dont la forme pourra éventuellement varier, sera intégrée au rapport d'expertise final à l'issue du traitement de l'ensemble des questions de la saisine.

Concernant les recommandations à court terme pour les travailleurs au contact des algues Sargasses, celle-ci s'appuient sur :

- des travaux d'expertise antérieurs relatifs aux algues vertes et conduits par le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » (Anses 2011),
- le guide pour la protection des travailleurs exposés - Algues vertes et ses fiches d'interventions, élaborés par la Direccte Bretagne notamment à partir des travaux d'expertise de l'Anses de 2011 ;
- des éléments de contexte local rapportés par des représentants des Agences régionales de santé (ARS),
- ainsi qu'un retour d'expérience du Centre d'étude et de valorisation des Algues (CEVA), recueilli à l'occasion d'une audition conduite par l'Anses le 17 novembre 2015.

En effet, dans le cadre d'un déploiement de solutions de gestion de la problématique des échouages d'algues Sargasses dans l'arc antillais, l'Ademe a lancé un appel à manifestation d'intérêt visant à tester différents types de machines/engins pour le ramassage des algues. Dans l'objectif d'évaluer les machines et les chantiers de ramassage, l'Ademe a demandé l'appui du CEVA. Par la même occasion, elle a demandé au CEVA, à l'occasion de son déplacement, de dispenser aux acteurs locaux (élus locaux, personnels en charge de ramassage...) une formation sur la gestion du risque sanitaire lié à l'exposition à l'H₂S émis par les algues Sargasses, lors des opérations de ramassage, notamment. L'intervention du CEVA s'est déroulée du 20 au 22 août 2015, à la Martinique.

L'audition du CEVA a permis de disposer d'un avis d'expert complémentaire sur :

- la/les situation(s) d'échouages d'algues sargasses aux Antilles,
- les modalités d'intervention pour le ramassage mises en œuvre et observées localement,
- les recommandations apparaissant comme prioritaires pour les professionnels en charge du ramassage, du transport et du traitement des algues.

3. ANALYSE DES EXPERTS

3.1. Synthèse du profil toxicologique mis à jour de l'hydrogène sulfuré (H₂S)

A- Voies d'exposition

L'exposition des individus à l'H₂S a lieu majoritairement par voie respiratoire ; une absorption par les voies orale et cutanée est possible, mais ne contribue que faiblement à l'exposition globale.

Les données chez l'Homme relatives à la toxicité de l'H₂S proviennent d'études en populations générale et professionnelle. Les données suggèrent que les voies aériennes supérieures et le système nerveux central (SNC) sont les cibles les plus sensibles de la toxicité de l'H₂S à court et long terme pour une exposition par inhalation chez l'Homme. Aucune donnée n'est disponible quant à la toxicité de l'H₂S chez l'Homme pour des expositions par voies orale ou cutanée.

B- Toxicité aiguë

D'après les données humaines, la toxicité aiguë de l'H₂S dépend avant tout de sa concentration dans l'atmosphère considérée pour des expositions de très courte durée.

- L'exposition aiguë par inhalation à des concentrations d'H₂S ≥ 500 ppm peut entraîner une perte de conscience brutale («*knock-down*»), un arrêt cardio-respiratoire, un œdème pulmonaire et des troubles cardiovasculaires (arythmie et tachycardie) pouvant conduire au décès. En cas de survie, des séquelles neurologiques (maux de tête, troubles de la mémoire à court terme, troubles des fonctions motrices...) sont possibles.
- Pour des concentrations d'H₂S ≥ 200 ppm, des effets neurologiques tels que des troubles de la coordination, des troubles de la mémoire, des hallucinations, ainsi qu'une dyspnée, des symptômes irritatifs des voies aériennes supérieures et une perte de l'odorat peuvent survenir lors d'expositions à court terme.
- L'exposition aiguë à des concentrations d'H₂S ≥ 50 ppm peut également entraîner des *symptômes d'irritation* oculaire et respiratoire chez l'Homme, de gravité variable selon la durée d'exposition.

C- Toxicité sub-chronique et chronique

C.1. Effets respiratoires

Si les effets chez l'Homme liés à une exposition aiguë sont bien connus, les effets liés à des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S sont en revanche moins documentés. Des données humaines sont disponibles en population générale et en milieu professionnel pour ce qui concerne des expositions non spécifiques à l'H₂S. La plupart des études recensées ont évalué la prévalence de symptômes respiratoires et/ou neurologiques au sein de populations résidant à proximité de certains sites industriels émetteurs d'H₂S (fabrication de pâte à papiers, production de gaz naturel, élevages intensifs porcins et manutention du fumier), travaillant dans ces secteurs industriels ou chez les habitants de zones géothermiques (Nouvelle-Zélande, Hawaï, Islande...). Ces populations étaient donc co-exposées à des polluants autres que l'H₂S.

L'exposition humaine sub-chronique et chronique à des concentrations d'H₂S ≤ 10 ppm est responsable **de symptômes d'irritation respiratoire**. Au sein de populations résidant à proximité d'industries émettrices d'H₂S (papeteries, exploitations porcines, abattoirs ou tanneries), des symptômes d'irritation nasale, de toux, ainsi qu'une augmentation du nombre d'admissions aux urgences hospitalières pour cause de symptômes ou pathologies respiratoires (incluant l'asthme) ont été rapportés (Campagna et al. 2004, Jaakkola et al. 1990, Marttila et al. 1996, Schinasi et al. 2011). Considérant l'ensemble des données disponibles dans la population générale, l'exposition à l'H₂S ne semble pas entraîner de modifications significatives de la fonction respiratoire *via* la mesure des paramètres de spirométrie. Aucune altération de la fonction respiratoire n'a été observée chez les travailleurs (usines de viscosse au Japon, papeterie) exposés de façon chronique à des concentrations d'H₂S ≤ 10 ppm (Higashi et al. 1983, Jappinen et al. 1990). Si les données humaines permettent de mettre en évidence le fait que les voies aériennes supérieures

sont une cible privilégiée de la toxicité de l'H₂S à long terme, la plupart des études recensées ne permettent pas d'établir de relations dose-réponse parce que les niveaux d'exposition ne sont pas documentés et que les sujets ont été soumis à des expositions multiples (autres composés soufrés, mercure, PM₁₀...).

Les données animales apportent des preuves solides que l'appareil respiratoire est une cible sensible à la toxicité de l'H₂S et peuvent être utilisées pour établir des relations dose-réponse. Des dommages à l'épithélium olfactif nasal ont été observés chez des rats exposés à de l'H₂S pour des durées sub-chroniques. Une perte de neurones olfactifs et une hyperplasie régénérative des cellules basales ont été observées chez des rats exposés par inhalation à des concentrations d'H₂S ≥ 30 ppm, 6h/j, 7j/sem pendant 10 ou 13 semaines (Brenneman et al. 2000). La gravité des lésions de l'épithélium olfactif nasal était liée à la concentration. Les auteurs ont observé une hyperplasie croissante des cellules basales en lien avec la concentration d'H₂S, jusqu'à atteindre la capacité de régénération de l'épithélium olfactif. Des effets similaires ont été observés chez des rats exposés à de l'H₂S lors d'une exposition unique ou de manière répétée pendant 5 jours. Cependant, des concentrations plus élevées étaient nécessaires pour provoquer une réponse significative. Une exposition sub-chronique (6h/j, 5j/sem. pendant 13 semaines) a donné lieu à une inflammation de la partie squameuse de la muqueuse nasale chez les souris exposées à 80 ppm et la perte de neurones olfactifs chez les souris exposées à des concentrations d'H₂S ≥ 30 ppm (CIIT 1983). Les VTR (valeurs toxicologiques de référence) construites par l'ATSDR (2006), l'US EPA (2003) et l'OEHHA (2000) pour des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S ont retenu l'atteinte de l'épithélium olfactif observée dans ces études en tant qu'effet critique.

C.2. Effets oculaires

L'exposition humaine chronique à l'H₂S est également responsable de **symptômes d'irritations oculaires**. Dans une étude sur l'exposition à des composés soufrés dans l'air ambiant (soufre réduit total : SRT) d'une population résidant à proximité d'une usine de papier (Marttila et al. 1996), les auteurs ont observé une augmentation de la prévalence de symptômes oculaires chez les résidents exposés à des niveaux faibles (moyenne quotidienne de SRT < 7 ppb), moyens (7 à 21 ppb) ou élevés (> 21 ppb). Même si l'H₂S était le principal contributeur des niveaux de SRT relevés, d'autres composés soufrés, ainsi que d'autres polluants de l'air, sont susceptibles de provoquer une irritation oculaire. L'exploitation des registres d'admissions hospitalières entre les années 1981 et 1990, a montré une augmentation de l'incidence de cataractes, d'atteintes de la conjonctive et de l'orbite dans la population de Rotura, sans que les niveaux d'exposition à l'H₂S ne soient renseignés (Bates et al. 1998).

C.3. Effets neurologiques

Les résultats de certaines études suggèrent que l'exposition à l'H₂S pourrait entraîner des **effets neurocomportementaux** chez les humains et les animaux. Des modifications de l'équilibre, du temps de réaction, du champ visuel et du rappel verbal ont été observées chez les individus exposés de manière chronique à de faibles niveaux de concentration dans l'air d'H₂S (concentrations non spécifiées) (Kilburn 1997).

Les études conduites au sein de populations vivant à proximité de sources industrielles d'H₂S ont constaté des augmentations de la fréquence d'apparition de certains **symptômes neurologiques** : maux de tête, perte d'équilibre et perte de mémoire (Godbout et al. 2009, Kilburn 2012, Marttila et al. 1996, Partti-Pellinen et al. 1996). Une étude conduite chez le rat pour une exposition sub-chronique à 175 mg.m⁻³ (125 ppm) d'H₂S (4h/j, 5j/s pendant 5 ou 11 semaines) n'a pas indiqué d'altération des capacités de mémorisation des animaux ; cependant, l'apprentissage d'une nouvelle tâche complexe était affectée (Partlo, Sainsbury, and Roth 2001).

C.4. Autres effets

Concernant la toxicité potentielle sur le développement et la reproduction, il n'existe pas d'étude chez l'Homme signalant des effets sur le développement en cas d'exposition à l'H₂S seul. Les données disponibles concernent des multi-expositions et suggèrent qu'une exposition chronique

paternelle ou maternelle à l'H₂S pourrait augmenter le taux d'avortements spontanés parmi certaines catégories de travailleurs (industrie du textile, usines de papier et usines pétrochimiques) et leurs conjoints (Hemminki and Niemi 1982, Xu et al. 1998). Il s'agit néanmoins d'un effet non spécifique car les sujets ainsi que leurs conjoints ont subi des expositions multiples à d'autres agents susceptibles d'avoir contribué à l'augmentation du risque. Les données disponibles chez l'animal n'indiquent pas de signaux d'alerte, elles suggèrent que l'H₂S n'est pas toxique pour le développement pour des expositions ≤ 80 ppm. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour conclure sur ces questions.

Il existe peu de données chez l'Homme concernant le potentiel cancérigène de l'H₂S. Une étude a indiqué une augmentation significative du risque de développer des cancers de la trachée, des bronches et du poumon chez des résidents exposés à des niveaux élevés d'H₂S naturel (utilisant l'énergie géothermique comme chauffage) (Bates et al. 1998). Les auteurs précisent cependant que les taux de morbidité élevés observés étaient compatibles avec une exposition à des concentrations élevées d'H₂S et de mercure (liée à l'utilisation d'énergie géothermique). La part attribuable à l'exposition par inhalation au mercure dans la survenue des cancers des voies respiratoires ne peut pas être déterminée dans ce cas de figure. Une autre étude n'a mis en évidence aucune augmentation de l'incidence de cancers au sein d'une population résidentielle vivant à proximité des raffineries de gaz naturel (Schechter et al. 1989). La cancérogénicité de l'H₂S n'a pas été évaluée dans les études animales publiées.

Conclusion : Au total, les études portant sur des expositions chroniques à des concentrations d'H₂S de l'ordre de 10 ppm et en deçà, indiquent que les premiers effets observés sont des symptômes irritatifs des voies aériennes supérieures et des yeux ; ces études ne mettent pas en évidence d'atteinte significative des fonctions respiratoires. Des effets neurocomportementaux et des symptômes neurologiques sont suspectés. D'après les données disponibles, aucun autre effet toxique n'est suspecté en rapport avec une exposition sub-chronique ou chronique à l'H₂S, à des niveaux ≤ 10 ppm.

Il est à noter que la plupart des études recensées chez l'Homme présentent des limites communes : des niveaux d'exposition mal documentés (ou l'absence de données de surveillance) et l'exposition concomitante à d'autres composés, notamment les BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes), les mercaptans, le dioxyde de soufre, l'ammoniac, les matières particulaires... Il n'y a pas d'études signalant des effets sur le développement et la reproduction en cas d'exposition à l'H₂S seul, mais des investigations complémentaires sont nécessaires pour conclure définitivement sur l'absence d'effets. En l'état actuel des connaissances, au vu du faible nombre d'études disponibles, aucune conclusion ne peut être tirée quant à une potentielle cancérogénicité de l'H₂S.

3.2. Recommandations à court terme pour les travailleurs au contact des algues Sargasses

En l'état actuel des connaissances et compte tenu des éléments de contexte qui leur ont été rapportés, les experts estiment que les recommandations de prévention qui avaient été formulées pour les travailleurs au contact des algues vertes en décomposition lors d'une expertise antérieure sont à considérer pour les travailleurs au contact avec les algues sargasses. Les documents suivants reprennent ces recommandations précédemment émises par l'Anses et la Dirrecte² Bretagne :

- Avis de l'Anses relatif aux recommandations de prévention des risques liés aux algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs du 15 juillet 2010 (Anses 2010) (<https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2010sa0175sign.pdf>) ;

² Direction régionale des entreprises, de la concurrence, de la consommation, du travail et de l'emploi

- Rapport d'expertise de l'Anses relatif aux risques liés aux émissions gazeuses des algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs de juin 2011 (Anses 2011) (<https://www.anses.fr/fr/system/files/AIR2010sa0175Ra.pdf>) ;
- Guide pour la protection des travailleurs exposés - Algues vertes et ses fiches d'interventions, de la Direccte Bretagne (Dirrecte Bretagne 2012b, a) (<http://bretagne.dirrecte.gouv.fr/guide-pour-la-protection-des-travailleurs-exposes.html>).

Parmi les recommandations formulées dans les documents cités précédemment, les recommandations apparaissant comme prioritaires concernent en particulier le port de détecteurs d'H₂S et d'équipement de protection individuelle (EPI), les moyens mécaniques, la formation et l'information des travailleurs ainsi que la mise en place d'une traçabilité des travaux exposants.

En complément de ce qui précède les experts recommandent la mise en œuvre des mesures suivantes destinées à prévenir les risques sanitaires pour la population générale exposée :

- ◆ la mise en œuvre dès à présent du ramassage régulier et systématique des algues échouées sur le littoral,
- ◆ les chantiers de ramassages des algues doivent être balisés, et l'accès restreint aux opérateurs,
- ◆ la population doit être informée des risques pour la santé liés à l'exposition à l'H₂S, notamment à proximité des plages où des algues sont en décomposition. Par ailleurs, la population doit être informée que les algues ne doivent pas être manipulées.

Les recommandations du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) formulées dans son avis du 3 septembre 2015 (HCSP 2015) sont rappelées :

- pour des valeurs entre 0,2 et 1 ppm sur les plages à proximité des échouages d'algues : information du public
- pour des valeurs entre 1 et 5 ppm sur les plages : information du public (notamment accès déconseillé aux personnes sensibles et fragiles³)
- pour des valeurs supérieures à 5 ppm sur les plages : accès réservé aux professionnels équipés de moyens de mesure de l'H₂S individuels avec alarmes.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses endosse l'analyse rapportée ci-dessus relative aux effets sur la santé du H₂S et aux recommandations à court terme sur les mesures de prévention des risques à mettre en œuvre pour protéger les travailleurs chargés des opérations de ramassage, de transport et de traitement des algues. Elle insiste sur la nécessité de ramasser les algues échouées sans attendre.

L'Anses rappelle ci-dessous plusieurs des recommandations formulées en 2011 à l'occasion des travaux d'expertise antérieurs relatifs aux algues vertes ainsi que par la Direccte Bretagne, et qui sont à considérer prioritairement pour les travailleurs au contact d'algues Sargasses.

³ Dans son avis du 15 novembre 2013 relatif aux messages sanitaires à diffuser lors d'épisodes de pollution de l'air ambiant par les particules, l'ozone, le dioxyde d'azote et/ou le dioxyde de soufre, le HCSP donne la définition suivante des populations vulnérables aux polluants atmosphériques : femmes enceintes, nourrissons et enfants de moins de 5 ans, personnes de plus de 65 ans, sujets asthmatiques, souffrant de pathologies cardiovasculaires, insuffisants cardiaques ou respiratoires.

1) Détecteurs d'H₂S

Chaque travailleur au contact des algues, y compris dans les cabines des engins mécaniques, doit être muni d'un détecteur portatif d'hydrogène sulfuré, situé près des voies respiratoires.

Ces détecteurs doivent avoir les caractéristiques suivantes :

- ◆ Affichage permanent du niveau d'H₂S présent dans l'atmosphère.
- ◆ Présence de deux seuils d'alarme avec des indications sonore et visuelle :
 - Alarme 1 : 5 ppm ou 7 mg/m³
 - Alarme 2 : 10 ppm ou 14 mg/m³
- ◆ Mémoire à capacité suffisante pour enregistrer :
 - Le journal des anomalies/événements avec la date et l'heure correspondante.
 - Les données d'expositions des opérateurs, réglées sur une fréquence de l'ordre de 30 secondes.
 - Sur une période de 15 jours d'exposition au minimum.
- ◆ Possibilité de connecter l'appareil à un ordinateur pour récupérer et traiter les données enregistrées.

Pour être efficaces, les détecteurs doivent être vérifiés très régulièrement, au moins une fois par semaine, et systématiquement après chaque détection d'une concentration d'H₂S supérieure à trois fois la valeur moyenne d'exposition (VME), soit 21 mg/m³. Les conditions de réalisation de ces vérifications doivent prendre en compte les risques d'interférence avec d'autres agents chimiques, tels que l'ammoniac et le diméthylsulfure.

Le port de détecteur concerne également les chantiers à proximité de dépôts en cours de fermentation même si ceux-ci ne sont pas manipulés.

2) Equipement de protection individuelle

Les travailleurs doivent porter des bottes et des gants. Ils doivent également être équipés d'un demi-masque filtrant anti-gaz : conforme à la norme NF EN 140, muni de filtres antigaz A2B2E2K1 conçus selon la norme NF EN 14387 (les coefficients 1 ou 2 correspondent à la capacité de la cartouche vis-à-vis d'un polluant donné ; plus l'indice est important plus cette capacité est importante).

Ces masques doivent être portés dès que le détecteur signale une concentration supérieure à 5 ppm (mais inférieure à 10 ppm). Le masque ne peut être porté que 15 minutes, au-delà de cette durée, si la concentration est toujours supérieure à 5 ppm, la zone doit être évacuée. Lorsque la concentration dépasse 10 ppm, le masque doit être porté et la zone évacuée. La cartouche doit être changée à chaque utilisation.

Lorsque la concentration dépasse 10 ppm, pour pouvoir continuer les opérations, les travailleurs doivent porter une cagoule à ventilation assistée de catégorie minimale TH2 conçue selon la norme NF EN 12941 équipée de filtres de type TH2 A2B2E2K1.

3) Moyens mécaniques

Afin de réduire le nombre d'individus exposés et d'augmenter la distance vis-à-vis des sources, le ramassage des algues Sargasses par des moyens mécaniques est à privilégier autant que possible, considérant les contraintes environnementales.

Les cabines de conduite des équipements mécaniques utilisés dans les phases de ramassage et de traitement des algues Sargasses, doivent isoler suffisamment le conducteur des polluants atmosphériques extérieurs (en termes de ventilation, climatisation, d'étanchéité et de filtration – cf. fiche n°14 « Cahier des charges des cabines pressurisées à air épuré pour engins » (Dirrecte

Bretagne 2012a)). Considérant la corrosivité de l'air salin, la durée de vie des dispositifs en place est limitée, leur entretien et leur vérification doivent être réalisés régulièrement.

Les conducteurs doivent également disposer de moyens d'évaluation de la concentration en H₂S à l'intérieur et à l'extérieur de la cabine, et de moyens de sauvegarde individuelle adaptés et immédiatement accessibles dans la cabine.

Il est rappelé que dans la pratique, sur un même chantier, les dépôts d'algues peuvent présenter simultanément plusieurs stades de décomposition et que les risques d'effets graves sont liés à des expositions à courte distance de la source.

Par ailleurs, une fois ramassées, avant le stockage, les algues doivent être épandues en couches minces ; les algues sèches ne présentent plus de risques de fermentation, et donc d'émissions d'H₂S.

4) Formation et information

Les règles d'hygiène et de sécurité du travail incluent des dispositions générales sur la formation des agents dont notamment celles liées à l'usage des équipements de protection individuelle. Dans le cas des algues, la variabilité des conditions de dégradation des algues et la multiplicité des risques associés, qui varient au cours du temps, nécessitent de dispenser régulièrement une information et une formation spécifique sur l'appréciation des risques liés à la manipulation des algues, l'intérêt et les particularités de l'usage des détecteurs.

5) La traçabilité des travaux exposants

L'exposition à l'H₂S des travailleurs, en fonction des tâches effectuées, doit être tracée. Les fonctions d'enregistrement des données des détecteurs d'H₂S permettront de réaliser le suivi des expositions individuelles. Par ailleurs, un journal des incidents doit être tenu pour chaque travailleur.

Des exemples de modèles de journal de bord des incidents, de document de traçabilité et de fiche de suivi individuel des expositions à l'H₂S figurent dans les fiches d'intervention de la Dirrecte Bretagne (Dirrecte Bretagne 2012a).

Cette traçabilité pourrait être assurée dans le dossier médical des travailleurs concernés, quel que soit leur statut.

Enfin, l'Anses recommande la mise en place d'une étude épidémiologique prospective dès à présent, qui permettrait d'une part de renforcer la connaissance des effets liés aux expositions chroniques à l'H₂S à de faibles doses, et d'autre part de mieux documenter l'impact sur la santé spécifiquement associé à ces expositions, et ce dans de meilleures conditions qu'une étude rétrospective. La pertinence, le dimensionnement et les modalités de mise en œuvre de cette étude devront faire l'objet d'un examen spécifique.

La Directrice générale suppléante

Caroline GARDETTE

BIBLIOGRAPHIE

- Anses. 2010. Avis de l'Anses relatif aux recommandations de prévention des risques liés aux algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs Maisons-Alfort: Anses.
- Anses. 2011. Avis et rapport de l'Anses relatifs aux risques liés aux émissions gazeuses des algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs. Maisons-Alfort: Anses.
- ATSDR. 2006. Toxicological profile for hydrogen sulfide. edited by Public Health Service U.S. Department of Health & Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry Atlanta, Georgia.
- ATSDR. 2014. Toxicological profile for Hydrogen Sulfide / Carbonyl Sulfide (Draft for Public Comment). edited by Public Health Service Department of Health and Human Services. Atlanta, GA: U.S.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Bates, M. N., N. Garrett, B. Graham, and D. Read. 1998. "Cancer incidence, morbidity and geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand." *International Journal of Epidemiology* 27 (1):10-14. doi: 10.1093/ije/27.1.10.
- Brenneman, K. A., R. Arden James, E. A. Gross, and D. C. Dorman. 2000. "Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide." *Toxicologic Pathology* 28 (2):326-333.
- Campagna, D., S. J. Kathman, R. Pierson, S. G. Inserra, B. L. Phifer, D. C. Middleton, G. M. Zarus, and M. C. White. 2004. "Ambient hydrogen sulfide, total reduced sulfur, and hospital visits for respiratory diseases in northeast Nebraska, 1998-2000." *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 14 (2):180-187. doi: 10.1038/sj.jea.7500313.
- CIIT. 1983. 90-Day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in B6C3F1 mice. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology.
- Dirrecte Bretagne. 2012a. Fiches d'intervention - guide pour la protection des travailleurs exposés aux algues vertes. Bretagne.
- Dirrecte Bretagne. 2012b. Guide pour la protection des travailleurs exposés - Algues vertes. Bretagne.
- Godbout, S., S. P. Lemay, C. Duchaine, F. Pelletier, J. P. Larouche, M. Belzile, and J. J. R. Feddes. 2009. "Swine production impact on residential ambient air quality." *Journal of Agromedicine* 14 (3):291-298. doi: 10.1080/10599240903041943.
- HCSP. 2015. Avis relatif à la gestion du risque sanitaire lié aux émissions toxiques d'algues brunes échouées sur les côtes de La Martinique en provenance de la mer des Sargasses.
- Hemminki, K., and M. L. Niemi. 1982. "Community study of spontaneous abortions: Relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide, and carbon disulfide." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 51 (1):55-63. doi: 10.1007/BF00378410.
- Higashi, T., T. Toyama, H. Sakurai, M. Nakaza, K. Omae, T. Nakadate, and N. Yamaguchi. 1983. "Cross-sectional study of respiratory symptoms and pulmonary functions in rayon textile workers with special reference to H₂S exposure." *Industrial Health* 21 (4):281-292.
- Jaakkola, J. J. K., V. Vilkkka, O. Marttila, P. Jappinen, and T. Haahtela. 1990. "The South Karelia air pollution study: The effects of malodorous sulfur compounds from pulp mills on respiratory and other symptoms." *American Review of Respiratory Disease* 142 (6):1344-1350.
- Jappinen, P., V. Vilkkka, O. Marttila, and T. Haahtela. 1990. "Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function." *British Journal of Industrial Medicine* 47 (12):824-828.
- Kilburn, K. H. 1997. "Exposure to reduced sulfur gases impairs neurobehavioral function." *Southern Medical Journal* 90 (10):997-1006. doi: 10.1097/00007611-199710000-00006.
- Kilburn, K. H. 2012. "Human impairment from living near confined animal (Hog) feeding operations." *Journal of Environmental and Public Health* 2012. doi: 10.1155/2012/565690.
- Marttila, O., J. J. K. Jaakkola, K. Partti-Pellinen, V. Vilkkka, and T. Haahtela. 1996. "South Karelia air pollution study: Daily symptom intensity in relation to exposure levels of malodorous sulfur compounds from pulp mills." *Environmental Research* 71 (2):122-127. doi: 10.1006/enrs.1995.1073.
- OEHHA. 2000. Chronic toxicity summary of hydrogen sulfide. edited by Office of Environmental Health Hazard Assessment.
- Partlo, L. A., R. S. Sainsbury, and S. H. Roth. 2001. "Effects of repeated hydrogen sulphide (H₂S) exposure on learning and memory in the adult rat." *NeuroToxicology* 22 (2):177-189. doi: 10.1016/S0161-813X(01)00016-X.

- Partti-Pellinen, K., O. Marttila, V. Vilkkä, J. J. K. Jaakkola, P. Jäppinen, and T. Haahtela. 1996. "The South Karelia Air Pollution Study: Effects of low-level exposure to malodorous sulfur compounds on symptoms." *Archives of Environmental Health* 51 (4):315-320.
- Schechter, M. T., W. O. Spitzer, M. E. Hutcheon, R. E. Dales, L. M. Eastridge, N. Steinmetz, P. Tousignant, and C. Hobbs. 1989. "Cancer downwind from sour gas refineries: The perception and the reality of an epidemic." *Environmental Health Perspectives* 79:283-290.
- Schinasi, L., R. A. Horton, V. T. Guidry, S. Wing, S. W. Marshall, and K. B. Morland. 2011. "Air pollution, lung function, and physical symptoms in communities near concentrated swine feeding operations." *Epidemiology* 22 (2):208-215. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182093c8b.
- US EPA. 2003. Toxicological review of Hydrogen sulfide (CAS No. 7783-06-4). Washington, DC.
- Xu, X., S. I. Cho, M. Sammel, L. You, S. Cui, Y. Huang, G. Ma, C. Padungtod, L. Pothier, T. Niu, D. Christiani, T. Smith, L. Ryan, and L. Wang. 1998. "Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion." *Occupational and Environmental Medicine* 55 (1):31-36.

ANNEXE

Profil toxicologique du sulfure d'hydrogène (H₂S) – n° CAS 7783-06-4 – version intermédiaire – décembre 2015

Profil toxicologique

Sulfure d'hydrogène (H₂S) (N°CAS 7783-06-4)

Saisine « n°2015-SA-0225 – Algues Sargasses »

Version intermédiaire

Décembre 2015

SOMMAIRE

1	Informations générales.....	5
1.1	Identification.....	5
1.2	Propriétés physico-chimiques	5
2	Synthèse des données toxicologiques.....	6
2.1	Toxicocinétique.....	6
2.1.1	Absorption.....	6
2.1.2	Distribution.....	6
2.1.3	Métabolisme.....	6
2.1.4	Excrétion.....	7
2.2	Toxicité aiguë.....	7
2.3	Toxicité chronique – Effets généraux.....	9
2.3.1	Toxicité chez l'Homme.....	9
2.3.1.1	Exposition par inhalation.....	9
2.3.1.2	Exposition par ingestion.....	16
2.3.1.3	Exposition par contact cutané.....	16
2.3.2	Toxicité chez l'animal.....	16
2.3.2.1	Exposition par inhalation.....	16
2.3.2.2	Exposition par ingestion.....	18
2.3.2.3	Exposition par contact cutané.....	18
2.4	Génotoxicité.....	18
2.5	Cancérogénicité.....	18
2.5.1	Toxicité chez l'Homme.....	18
2.5.2	Toxicité chez l'animal.....	19
2.6	Toxicité sur la reproduction et le développement.....	19
2.7	Mécanismes d'action.....	21
3	Recueil des valeurs de référence.....	22
3.1	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets aigus.....	22
3.2	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets sub-chroniques à seuil.....	24
3.3	Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets chroniques à seuil.....	25
3.4	Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP).....	27
3.5	Valeurs de gestion pour des expositions accidentelles à l'H ₂ S.....	28
3.5.1	Valeurs seuils de toxicité aiguë françaises (VSTAF).....	28
3.5.2	AEGL (Acute exposure guideline levels).....	29
4	Synthèse des données de toxicité.....	31
5	Conclusions dans le cadre de la saisine « Algues Sargasses ».....	34
6	Bibliographie.....	36
	ANNEXES.....	41

Annexe 1 : Recherche bibliographique complémentaire42

Sigles et abréviations

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive
BTEX : Benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes
CS₂ : Sulfure de carbone
CVF : Capacité vitale forcée
H₂S : Sulfure d'hydrogène
LOAEC : Lowest observed adverse effect concentration
MRL: Minimum Risk Level
NOAEC : No observed adverse effect concentration
OEHHA : Office of Environmental Health Hazard Assessment
REL: Risk Exposure Level
RfC: Reference Concentration
SCOEL : Scientific Committee on Occupational Exposure Limits
SRT : Soufre réduit total
STEP : Station d'épuration des eaux usées
US EPA : United States Environmental Protection Agency
VG : Valeur guide
VLCT : Valeur limite à court-terme
VLEP : Valeur limite d'exposition professionnelle
VTR : Valeur toxicologique de référence

Liste des tableaux

Tableau 1 : Effets sanitaires chez l'Homme pour des expositions aiguës à l'H ₂ S	8
Tableau 2 : Tableau récapitulatif des VTR existantes par inhalation	30

Liste des figures

Figure 1 : Voies de métabolisation de l'H ₂ S (ATSDR, 2014)	7
--	---

1 Informations générales

Les éléments relatifs aux propriétés physico-chimiques du sulfure d'hydrogène (H₂S) sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux risques liés aux émissions gazeuses des algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs (Anses 2011).

L'H₂S est un gaz incolore, plus lourd que l'air, qui présente une odeur caractéristique d'œuf pourri. Cette odeur se détecte dès 0,28 à 0,42 mg.m⁻³ (0,2 à 0,3 ppm), elle est nette pour 28 à 42 mg.m⁻³ (20 à 30 ppm), mais vers 140 mg.m⁻³ (93,3 ppm), l'odorat est anesthésié. Le sulfure d'hydrogène (H₂S) est naturellement présent dans le pétrole brut, le gaz naturel et le charbon ; certains minéraux en contiennent. Leurs traitements peuvent être une source d'émission. Il est aussi présent dans certaines sources chaudes soufrées. Les émissions des éruptions volcaniques en sont riches. Il joue aussi un rôle essentiel dans le cycle du soufre, par l'activité de bactéries sulfatoréductrices : fermentation anaérobie de matières organiques notamment dans les eaux stagnantes, sédiments marins, égouts. Des activités humaines industrielles, comme les usines de pâtes à papier, le procédé viscosé sont d'autres sources d'émission (Anses 2011).

1.1 Identification

Nom chimique	Sulfure d'hydrogène
Formule chimique	H ₂ S
Structure chimique	$\begin{array}{c} \text{S} \\ / \quad \backslash \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$
N° CAS	7783-06-4
N° EINECS	231-977-3

1.2 Propriétés physico-chimiques

Poids moléculaire (g/mol)	34,08
Etat physique (20°C)	Gaz
Couleur	Incolore
Odeur	Œuf pourri
Densité dans l'air	1,19
Solubilité dans l'eau (g/L)	4,1 à 20°C
Tension de vapeur (mmHg)	15 600 à 25°C
Constante de Henry (atm/mole)	468 à 20°C
Température d'ébullition	- 60,33°C
Température de fusion	- 85,49°C
Limites d'explosivité	Supérieure : 45,5% ; Inférieure : 4,3%
Facteur de conversion	1 ppm = 1,40 mg.m ⁻³

2 Synthèse des données toxicologiques

2.1 Toxicocinétique

Les éléments relatifs au devenir dans l'organisme de l'H₂S sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux algues vertes (Anses 2011).

2.1.1 Absorption

La voie de pénétration du sulfure d'hydrogène dans l'organisme est majoritairement la **voie pulmonaire**. Il peut également être absorbé via le tractus gastro-intestinal lors d'exposition accidentelle et par la peau. Cependant, aucune donnée quantitative n'est disponible.

2.1.2 Distribution

Après *absorption pulmonaire*, l'H₂S est distribué rapidement et facilement à l'intérieur des tissus (lipophile) ; il existe dans le sang sous plusieurs formes. Des études post-mortem réalisées chez l'Homme après des expositions accidentelles ont révélé la présence d'H₂S dans le sang, la rate, le foie, le cerveau et les poumons. Chez l'animal, l'H₂S se distribue dans les poumons, le cerveau et les muscles.

Aucune donnée relative à la distribution de l'H₂S suite à une exposition orale ou cutanée n'est disponible.

2.1.3 Métabolisme

L'H₂S est métabolisé selon 3 voies :

- L'oxydation conduisant à la formation de thiosulfates transformés ensuite en sulfates représente la voie majoritaire (70-80%) ; elle a lieu dans le foie et les reins puis les métabolites sont ensuite éliminés dans les urines ;
- La méthylation, conduisant à la formation de méthanethiol et de diméthylsulfure ; elle se déroule au niveau de la muqueuse intestinale et dans le foie et l'importance de cette voie dans le métabolisme de l'H₂S exogène n'est pas connue ;
- Liaison avec les métalloprotéines ou protéines contenant un groupe disulfure.

Ces 3 voies sont présentées sur le schéma suivant, adapté de l'étude de Beauchamp *et al.*, (1984) (ATSDR 2014).

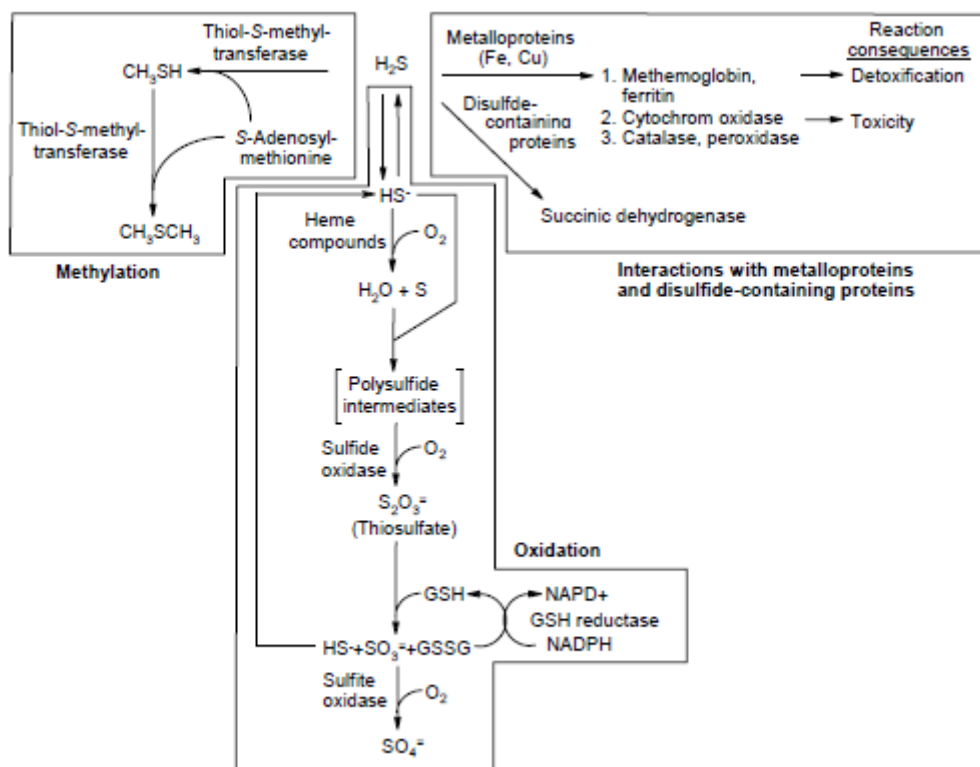


Figure 1 : Voies de métabolisation de l'H₂S (ATSDR, 2014)

2.1.4 Excrétion

Après métabolisation, l'élimination se fait par voie **urinaire** (90 %) principalement sous forme de sulfates, de thiosulfates, de sulfites et sous forme non oxydée. L'élimination par voie biliaire représente moins de 10% et l'élimination par voie pulmonaire est négligeable.

2.2 Toxicité aiguë

Ce chapitre n'a pas fait l'objet d'une revue exhaustive de la littérature. Les éléments présentés sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses sur les « algues vertes » (Anses 2011). Seules les données chez l'Homme sont rapportées ici.

Chez l'Homme, de nombreux cas de décès suite à une exposition aiguë par inhalation à des doses massives d'H₂S (≥ 500 ppm – 750 mg.m^{-3}) sont rapportés dans la littérature. Il s'agit principalement d'expositions accidentelles qui touchent la population générale ainsi que certains secteurs professionnels particuliers (égoutiers, usines d'élevage d'animaux...); des cas de suicides sont également documentés (ATSDR 2014). Les décès observés suite à une exposition aiguë par inhalation au H₂S sont le résultat d'une déficience ou d'un arrêt respiratoire; la plupart des cas présentent une insuffisance respiratoire, un œdème pulmonaire non cardiogène, un coma et une cyanose.

La toxicité aiguë de l'H₂S dépend avant tout de sa concentration dans l'atmosphère considérée pour des expositions très courtes.

Les effets observés chez l'Homme pour des expositions aiguës à l'H₂S en fonction de la concentration du gaz et de la durée d'exposition (quelques minutes à plusieurs heures) sont recensés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1 : Effets sanitaires chez l'Homme pour des expositions aiguës à l'H₂S

CONCENTRATION D'EXPOSITION	DUREE D'EXPOSITION	EFFETS OBSERVES
0,7 à 14 mg.m ⁻³ (0,5 à 10 ppm)	quelques minutes à plusieurs heures	augmentation de la consommation en oxygène, augmentation du taux de lactate dans le sang, variations transitoires d'activités enzymatiques sanguines et musculaires, céphalées
70 à 280 mg.m ⁻³ (50 à 200 ppm) (concentrations modérées)	expositions courtes (<1h)	irritation des muqueuses oculaires et respiratoires : photophobie, conjonctivite, rhinite, enrouement, toux, douleur thoracique
	expositions prolongées (plusieurs heures)	possible lésion cornéenne (kératite) et risque d'altération durable de la vision
dès 280 mg.m ⁻³ (200 ppm)	> 10 minutes	symptômes neurologiques : céphalées, vertiges, nystagmus, désorientation, troubles de la coordination, nausées, vomissements, asthénie intense
dès 350 mg.m ⁻³ (250 ppm)	-	œdème pulmonaire lésionnel de survenue retardée (dans 4 à 16 % des cas)
dès 700 mg.m ⁻³ (500 ppm)	plusieurs minutes d'exposition	- signes neurologiques constants avec possibilité de coma - troubles cardiovasculaires : hypotension, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, ischémie du myocarde...
dès 1 400 mg.m ⁻³ (1000 ppm)	quelques secondes	formes suraiguës avec perte de connaissance immédiate, brutale : « coup de plomb des vidangeurs » ou « knock-down » avec arrêt cardiaque ; des séquelles sont possibles

Des concentrations modérées entre 70 à 280 mg.m⁻³ s'accompagnent d'abord d'une irritation des muqueuses oculaires et respiratoires : photophobie, conjonctivite, rhinite, enrouement, toux, douleur thoracique. Des expositions prolongées (plusieurs heures) à ces concentrations peuvent s'accompagner d'une lésion cornéenne (kératite) et d'un risque d'altération durable de la vision. Cependant, en ce qui concerne les kératites (« *gas eye* » ou « *spinners eye* »), le lien avec l'exposition au seul gaz sulfure d'hydrogène (moins de 140 mg.m⁻³) tend à être abandonné au profit de l'hypothèse d'une co-exposition avec plusieurs gaz irritants (industrie rayon-viscose).

On décrit classiquement, dans 4 à 16 % des cas, un oedème pulmonaire lésionnel de survenue retardée, dès 350 mg.m⁻³.

Dès 280 mg.m⁻³, l'exposition de plus de 10 minutes environ, s'accompagne de symptômes neurologiques tels que céphalées, vertiges, nystagmus, désorientation, troubles de la coordination, nausées, vomissements, asthénie intense. A partir de 700 mg.m⁻³, pour plusieurs minutes d'exposition, les signes neurologiques sont constants et peuvent comporter notamment un coma ; des troubles cardiovasculaires (hypotension, tachycardie, troubles du rythme cardiaque, ischémie du myocarde) surviennent également.

L'inhibition de la respiration tissulaire entraîne une atteinte des organes les plus rapidement sensibles au manque d'oxygène (système nerveux, coeur). Il existe des formes sur-aiguës avec perte de connaissance immédiate, brutale décrite sous le nom de « coup de plomb des

vidangeurs » ou « *knock-down* » avec arrêt cardiaque. Ces formes sont décrites pour des concentrations de l'ordre de 1 400 mg.m⁻³. Il peut en résulter des séquelles.

Aucune donnée n'est disponible pour des expositions aiguës répétées.

2.3 Toxicité chronique – Effets généraux

Les éléments relatifs à la toxicité chronique de l'H₂S sont issus des profils toxicologiques rédigés par l'ATSDR (ATSDR 2014) et par l'US-EPA (US EPA 2003). Les études citées dans ces rapports n'ont pas fait l'objet d'une analyse approfondie.

Une recherche bibliographique complémentaire ciblée sur la période allant du 1er janvier 2013 à fin 2015 (non couverte par la revue bibliographique réalisée par l'ATSDR) a permis d'identifier 14 articles d'intérêt. Le détail de cette recherche bibliographique est disponible en Annexe 1.

2.3.1 Toxicité chez l'Homme

Si les effets chez l'Homme liés à une exposition aiguë sont bien connus, les effets liés à des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S sont en revanche moins documentés. Des données humaines sont disponibles en population générale et en milieu professionnel pour des expositions non spécifiques à l'H₂S. La plupart des études recensées ont évalué la prévalence de symptômes respiratoires et/ou neurologiques au sein de populations résidant à proximité de certains sites industriels émetteurs de H₂S (fabrication de pâtes et papiers, production de gaz naturel, élevages intensifs porcins et manutention du fumier), travaillant dans ces secteurs industriels ou chez les habitants de zones géothermiques (Nouvelle-Zelande, Hawaï, Islande...) ; ces populations étaient donc co-exposées à des polluants autres que l'H₂S.

2.3.1.1 Exposition par inhalation

❖ Données en population générale

Différents symptômes tels que l'ataxie, la dystonie, une incapacité à tenir debout et une choréoathétose ont été observés chez un enfant de 20 mois, exposé pendant presque une année à des concentrations d'H₂S supérieures à 0,8 mg.m⁻³ (0,6 ppm) et à d'autres composés émis depuis une mine de charbon (Gaitonde *et al.*, 1987). L'état de santé de l'enfant s'est amélioré de façon spontanée peu de temps après sa sortie de l'hôpital. La relation entre l'apparition de ces symptômes et l'exposition à l'H₂S n'est pas clairement établie.

Jaakkola *et al.*, (1990) ont rapporté une augmentation significative de symptômes respiratoires chez une population résidant à proximité d'une industrie papetière. La population d'étude a été divisée en trois groupes selon leur localisation par rapport à l'usine papetière (zone polluée, modérément polluée, non polluée). Les composés associés aux rejets de cette industrie sont les particules, le dioxyde de soufre et d'autres composés soufrés incluant majoritairement l'H₂S, le méthyl mercaptan et le sulfure de méthyl. L'exposition a été évaluée en modélisant la dispersion atmosphérique des rejets industriels et confirmée par les résultats de stations de mesures. Les niveaux moyens en H₂S mesurés en zone polluée et modérément polluée sont respectivement égaux à 4 et 2 µg.m⁻³ (2,9 et 1,4 ppb), et les niveaux maximum égaux à 56 et 22 µg.m⁻³ (40 et 16 ppb). Les mesures de particules et de dioxyde de soufre indiquent les mêmes tendances entre les deux zones polluées. La prévalence de symptômes respiratoires a été évaluée par questionnaire. Une augmentation significative de symptômes nasaux et de toux est observée dans les deux zones polluées. D'autres symptômes, tels qu'une respiration sifflante, un essoufflement ou des maux de tête sont également augmentés mais pas de façon significative. Les auteurs indiquent que la coexposition à plusieurs composés ne permet pas de conclure sur l'impact d'une exposition à l'H₂S sur la survenue de symptômes respiratoires.

Kilburn et Warshaw (1995) ont étudié l'occurrence de symptômes neurocomportementaux chez d'anciens travailleurs d'une usine de production de pétrole brut et chez des personnes résidant à

proximité de cette usine. Des mesures d'H₂S dans l'air à proximité des logements (mesures sur 1 semaine) et à proximité de l'usine (mesures sur 24h) ont été réalisées. Des niveaux de l'ordre de 0,014 mg.m⁻³ (0,01 ppm), avec des pics à 0,14 mg.m⁻³ (0,1 ppm) ont été mesurés à proximité des logements. Ces niveaux atteignent 12,3 mg.m⁻³ (8,8 ppm) à proximité de l'usine. D'autres composés, tels que le mercaptan, l'éthane, le propane, le diméthylsulfide et le vanadium ont également été détectés. Les fonctions neurocomportementales (humeur, temps de réaction, distinction des couleurs, mémoire immédiate...) chez les personnes exposées ont été évaluées par questionnaire, puis comparées à une population témoin appareillée sur l'âge et le niveau d'éducation. Les résultats de l'étude indiquent un déficit de ces fonctions et une altération de l'humeur chez les personnes exposées. Au vue des co-expositions, du faible nombre de sujets inclus dans l'étude et du peu de données de mesures, les auteurs concluent qu'il est difficile d'attribuer à l'H₂S les déficits observés.

Marttila *et al.*, (1996) ont étudié le lien entre l'exposition quotidienne à des composés soufrés (mesurés conjointement ; SRT : soufre réduit total) chez une population résidant à proximité d'une usine de papier et l'apparition de symptômes respiratoires et neurologiques. Les composés soufrés incluent majoritairement l'H₂S, le méthyl mercaptan et le sulfure de méthyl. Les mesures de SRT réalisées pendant l'étude indiquent des concentrations journalières qui varient de 0 à 82 µg.m⁻³ et des concentrations mensuelles variant de 3 à 19 µg.m⁻³. La population d'étude a été divisée en trois classes selon le niveau de SRT mesuré sur la journée (faiblement exposé : SRT < 10 µg.m⁻³ ; modérément exposés : SRT = 10 – 30 µg.m⁻³ ; fortement exposés : SRT > 30 µg.m⁻³). Les résultats de l'étude indiquent une augmentation significative des symptômes d'irritation nasale et pharyngée chez les populations modérément et fortement exposées (population modérément exposée : OR = 3,13 (IC 95% = 1,25 – 7,25 pour l'irritation nasale et OR = 2,0 (IC 95% = 0,92 – 4,14) pour l'irritation pharyngée ; population fortement exposée : OR = 8,50 (CI 95% = 3,19 – 18,64 pour l'irritation nasale et OR = 5,2 (IC 95% = 1,95 – 11,99) pour l'irritation pharyngée). Une augmentation non significative de maux de tête et de migraines est également observée.

Partti-Pellinen *et al.*, (1996) ont également étudié l'impact d'une exposition au SRT sur la prévalence de symptômes oculaires, respiratoires et neurologiques. Les niveaux annuels de SRT mesurés en zone polluée sont en moyenne de 2 à 3 µg.m⁻³, avec des niveaux journaliers variant de 0 à 56 µg.m⁻³ et un maximum mesuré à 155 µg.m⁻³ sur 1 heure. Les mesures de SRT en zone non polluée sont inférieures à la limite de détection. Pour le dioxyde de soufre, la même concentration annuelle de 1 µg.m⁻³ est mesurée en zone polluée et non polluée. En zone polluée, des pics atteignant 152 µg.m⁻³ sur une heure ont été mesurés. Une augmentation significative de migraines (OR = 1,7 ; IC95% = 1,0 – 2,73) et de toux (OR = 1,64 ; IC 95% = 1,01 – 2,64) l'année précédant les mesures a été observée chez les personnes résidant en zone polluée. Les auteurs concluent qu'il est difficile de savoir si une exposition chronique aux faibles niveaux de SRT et de dioxyde de soufre peut être responsable de l'augmentation des symptômes observés. Pour le dioxyde de soufre, les concentrations annuelles mesurées sont identiques entre la zone polluée et non polluée. Les concentrations plus élevées mesurées sur 1 heure ou 1 journée pourraient expliquer les résultats. D'autre part, le niveau d'exposition aux particules n'a pas été évalué.

Pour conclure sur ces deux dernières études, l'ATSDR estime qu'il n'est pas possible d'attribuer à l'H₂S seul la survenue des symptômes observés. La coexposition à des particules et à d'autres composés soufrés complique l'interprétation des résultats. Néanmoins, l'ATSDR conclue qu'une exposition aux faibles niveaux d'H₂S, associée à l'exposition à d'autres composés soufrés, au dioxyde de soufre et aux particules, peut provoquer les symptômes respiratoires observés, bien que **ces études ne permettent pas de déterminer si le bruit de fond d'exposition ou les pics observés sur la journée sont responsables des effets observés.**

Une étude cas témoin a mis en évidence une diminution des fonctions neurocomportementales chez 16 individus qui ont été exposés à l'H₂S pendant plusieurs minutes, plusieurs heures ou plusieurs années (Kilburn, 1997). Le groupe témoin est composé de 353 personnes appariées sur le sexe, l'âge et l'éducation. Les fonctions neurocomportementales ont été évaluées à l'aide d'un questionnaire, d'examen cliniques et de test neurophysiologiques et neuropsychologiques. Les données réelles d'exposition n'étaient pas rapportées. Chez les personnes exposées de façon

chronique à de faibles doses d'H₂S, les tests les plus sensibles sont les tests d'équilibre, du rappel verbal, du temps de réaction et du champ visuel gauche.

Les résultats de cette étude et de l'étude de Kilburn et Warshaw (1995) ont été repris dans une troisième étude cas témoin dans laquelle deux groupes d'exposition supplémentaires ont été inclus (Kilburn, 1999). Le premier groupe était constitué de 24 individus exposés à des niveaux d'H₂S, émis depuis les vides sanitaires, variant de 0,14 à 1,1 mg.m⁻³ (0,1 à 1 ppm) (pics mesurés à 7 mg.m⁻³ (5 ppm)). Ces mesures ont été réalisées sur 2 mois en 1996, 1 an avant la réalisation des tests neurocomportementaux. Sur les 28 tests réalisés, 4 ont mis en évidence des troubles de l'équilibre, des retards de la mémoire verbale et des déficits dans la distinction des couleurs et la force de préhension. Compte tenu du faible nombre d'individus inclus dans l'étude, l'auteur ne conclue pas sur le lien entre l'exposition aux faibles doses d'H₂S et les déficits observés. Le deuxième groupe était constitué de 48 individus exposés accidentellement à l'H₂S lors de l'explosion d'une raffinerie. Les niveaux d'H₂S mesurés au niveau de la rue variaient de 1 à 20 ppm (1,4 à 28 mg.m⁻³). Sur les 28 tests réalisés, 11 à 12 présentaient des anomalies. Ces résultats ne permettent pas de conclure sur les effets d'une exposition chronique à l'H₂S.

Plusieurs études se sont intéressées aux habitants de Rotura en Nouvelle-Zélande, exposés naturellement et quotidiennement au H₂S puisqu'ils vivent dans une zone géothermique et utilisent notamment l'énergie géothermique comme source de chauffage (domestique et industriel).

Bates *et al.*, (1997) ont mis en évidence une augmentation de décès par pathologies pulmonaires (SMR = 1,18, p < 0,001) au sein de la population de Rotura. Les causes de décès analysées se limitent à celles potentiellement attribuables à l'H₂S, c'est-à-dire liées aux effets sur les principaux organes cibles de l'H₂S (système cardio-vasculaire, respiratoire, neurologique et mortalité néonatale). L'H₂S n'a pas été mesuré au cours de cette étude et les auteurs se sont basés sur des niveaux mesurés dans les années 70 pour qualifier l'exposition actuelle des habitants de Rotura (max = 1 mg.m⁻³ (0,7 ppm); médiane = 20 µg.m⁻³ (28 ppb); P90 = 400 µg.m⁻³ (0,3 ppm)). Les auteurs estiment qu'aucune preuve convaincante ne permet de conclure sur la surmortalité observée dans la population de Rotura. En effet, toutes les causes de décès n'ont pas été évaluées, il n'y a pas de données actuelles d'exposition à l'H₂S et l'origine ethnique des populations résidant à Rotura (davantage de Mahoris que dans le reste de la population Néozélandaise) peut rendre l'interprétation des causes de décès difficiles.

Une deuxième étude épidémiologique rétrospective a été réalisée sur la population de Rotura en exploitant les registres d'admissions hospitalières entre les années 1981 et 1990 (Bates *et al.*, 1998). Les auteurs ont cherché à évaluer le risque d'atteintes des organes connus pour être cibles de la toxicité de l'H₂S au sein de cette population. Aucune information sur les concentrations d'H₂S n'a été présentée dans ce rapport, mais les auteurs ont indiqué que les expositions à l'H₂S et/ou au mercure liées à l'utilisation d'énergie géothermique à partir de sources géothermiques étaient susceptibles d'avoir des répercussions sur la santé des individus de cette population. Une augmentation significative de l'incidence de pathologies du système nerveux et des organes sensitifs (SIR = 1,11; p < 0,001) et des maladies de l'appareil circulatoire (SIR = 1,05; p = 0,001) a été observée chez les résidents de Rotura par rapport aux autres résidents de Nouvelle-Zélande. Au niveau individuel, une augmentation significative de l'incidence de cataractes (SIR = 1,26; p < 0,001), d'atteintes de la conjonctive (SIR = 2,09; p < 0,001) et de l'orbite (SIR = 1,69; p = 0,005), de paralysies cérébrales infantiles (SIR = 1,42; p = 0,02), de migraines (SIR = 1,40; p = 0,002), d'autres affections du cerveau (SIR = 2,50; p < 0,001), de mononévrites des membres supérieurs et multinévrites (SIR = 1,47; p < 0,001), de mononévrites des membres inférieurs (SIR = 2,06; p < 0,001) a été observée. L'ATSDR rappelle que les effets oculaires de l'H₂S apparaissent avant les autres symptômes systémiques.

Cette étude a été reconduite entre les années 1993 et 1996 (Bates *et al.*, 2002). Les habitants de Rotura ont été classés en trois groupes d'exposition (faible, modérée ou élevée) sur la base du lieu de résidence au moment de l'admission hospitalière et d'après les niveaux d'H₂S mesurés en 1978. Une augmentation statistiquement significative (p < 0,001), liée à la concentration d'H₂S, de l'incidence des maladies respiratoires, cardiovasculaires et neurologiques a été observée. Une augmentation de l'incidence des atteintes de l'œil et de ses annexes (SIR = 1,38; IC à 95% de

1,16 à 1,64) a été observée dans le groupe d'exposition élevée comparativement au groupe d'exposition faible (Bates *et al.*, 2002). Là encore, le manque de données d'exposition actuelles, l'hypothèse que l'exposition à l'H₂S ne se produisait qu'au domicile associés au manque de contrôle des facteurs de confusion potentiels, tels que le tabagisme et le statut socioéconomique, limitent l'interprétation de ces données.

Legator *et al.*, (2001) ont étudié la survenue de différents symptômes dans deux populations exposées à de faibles niveaux d'H₂S. La première population, située à Odessa (USA), est exposée à l'H₂S émis depuis une station d'épuration des eaux usées (STEP) voisine (1,6 km). Les niveaux moyens annuels d'H₂S modélisés s'échelonnent de 3 à 40 µg.m⁻³. La deuxième population, située à Puna (Hawaï, USA) est exposée à l'H₂S émis depuis une usine géothermique (il est à noter qu'Hawaï est une île volcanique, source naturelle d'H₂S). Les niveaux d'H₂S mesurés à Puna sont tous inférieurs aux limites de détection. Cependant, dans une autre étude réalisée en 1997 par l'ATSDR (ATSDR 2004), des concentrations en H₂S de l'ordre de 422,4 µg.m⁻³ (301,7 ppb) ont été mesurées dans cette ville. La population de référence est constituée de trois communautés, pour lesquelles aucune source d'exposition au H₂S n'est connue. Un questionnaire, couvrant une large gamme de symptômes répartis en 12 catégories a été administré aux 5 populations. Le nombre de symptômes rapportés dans les populations exposées est significativement plus élevé que pour la population non exposée pour toutes les catégories de symptômes, sauf pour ceux en lien avec le système endocrinien. Les catégories de symptômes avec les OR les plus élevés sont : le système nerveux central (fatigue, agitation, dépression, troubles de la mémoire à court et long terme, de l'équilibre, du sommeil, anxiété, engourdissement, léthargie, maux de tête, vertiges, tremblements, modification des sensations), le système respiratoire (hémoptysie, respiration sifflante, essoufflement, toux chronique, bronchite, pneumonie, pathologie pulmonaire) et le sang (troubles de la coagulation, ecchymoses, anomalies de la NFS, dysfonctionnements de la rate, anémie). Il existe quelques différences dans les symptômes observés entre les deux populations exposées mais dans l'ensemble, les résultats restent très similaires. Les auteurs soulignent que l'H₂S est un sujet qui a déjà fait l'objet de controverses au sein des deux populations exposées, ce qui peut être un biais pour ce type d'étude basée sur du déclaratif. De plus, les co-expositions à d'autres polluants n'ont pas été prises en compte. Enfin, en ce qui concerne les facteurs de confusion, les auteurs indiquent :

- avoir exclu les fumeurs dans l'étude des symptômes respiratoires ;
- que l'âge moyen est plus élevé dans les populations non exposées ;
- que les différences d'origine ethnique existent également au sein des deux populations pour lesquelles les mêmes types de symptômes sont observés.

Une étude réalisée par l'ATSDR a analysé le lien entre l'exposition à l'H₂S et au SRT et les admissions en services hospitaliers dans 2 hôpitaux du Nebraska (Campagna *et al.*, 2004). Des données de surveillance de l'air indiquent que l'H₂S est le principal constituant du SRT. Une association positive entre les admissions pour symptômes respiratoires (incluant l'asthme) des enfants de moins de 18 ans et les forts niveaux en H₂S mesurés les jours précédant l'admission est mise en évidence. Une association positive entre les admissions hospitalières pour asthme de l'adulte et les forts niveaux en H₂S mesurés a également été mise en évidence. Pour les enfants, les admissions pour asthme sont associées positivement aux forts niveaux de SRT mesurés les jours précédents.

Inserra *et al.*, (2004) ont observé les effets neurocomportementaux d'une exposition chronique à l'H₂S à des niveaux supérieurs ou égaux à 126 µg.m⁻³ (90 ppb). Des données de mesures plus anciennes indiquent des concentrations plus élevées (des niveaux supérieurs à 1400 µg.m⁻³ (1000 ppb) ont été mesurés 275 fois entre 1995 et 1999). L'exposition à l'H₂S ne semble pas affecter les performances aux tests neurocomportementaux.

Godbout *et al.*, (2009) ont indiqué une association positive entre la perception d'odeur issue d'industrie porcine et la prévalence de symptômes tels que les maux de tête, le rhume, la toux et des vomissements. Les concentrations en H₂S mesurées pour cette population exposée ne diffèrent pas de celles mesurées pour une population non exposée (12,5 à 25,6 µg.m⁻³ vs 9,7 à 17,6 µg.m⁻³; soit 8,9 à 18,3 ppb vs 6,9 à 12,6 ppb). Par contre, l'intensité de l'odeur est deux fois plus importante pour la population exposée.

Les mauvaises odeurs, l'H₂S et les PM₁₀ sont associées au stress et à la mauvaise humeur chez une population résidant à proximité d'une industrie porcine aux USA (Horton, 2009). Une association significative entre le score d'humeur/stress et les niveaux de H₂S a été signalée chez les résidents vivant à moins de 1,5 miles d'au moins une exploitation porcine industrielle en Caroline du Nord. Les concentrations moyennes de H₂S variaient de < 0,01 à 1,5 ppb (< 0,014 à 2,1 µg.m⁻³) et les niveaux les plus élevés mesurés variaient de 2 à 90 ppb (2,8 à 126 µg.m⁻³). Au cours d'une période de 2 semaines, les sujets ont été invités à se rendre à l'extérieur pendant 10 minutes deux fois par jour puis à retourner à l'intérieur et remplir un questionnaire de 5 questions sur l'humeur/le stress en utilisant une échelle de notation de 9 points. Même si la plupart du temps (> 80%), les sujets notaient leur niveau de gêne ou de stress à 0 (pas du tout), des associations significatives ont été trouvées entre le stress, la gêne ou l'anxiété et des niveaux atmosphériques de H₂S. Les OR pour une variation de 1 ppb en H₂S étaient de 1,18 (IC 95% = 1,08 – 1,30) pour le stress ou une gêne et de 1,12 (IC 95% = 1,08 à 1,30) pour le fait de se sentir nerveux ou anxieux. Des associations significatives entre la réponse à ces questions et les niveaux de PM₁₀ semi-volatils ont également été trouvées. Il est difficile de savoir si les effets observés sont les symptômes d'un effet neurologique ou une réponse à l'odeur de H₂S.

Kilburn *et al.*, (2010) ont indiqué une augmentation de la fréquence de symptômes respiratoires, digestifs (indigestion) et neurocomportementaux (irritation, humeur, mémoire, équilibre, sommeil, symptômes du système limbique) chez les populations résidants à proximité de gisements gaziers/pétroliers. En plus du risque d'exposition à l'H₂S, les résidents ont probablement été exposés aux BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène, xylènes); cyclohexane; n-hexane; et naphthalène.

L'étude de Schinasi *et al.*, (2011) indique une association positive entre les niveaux atmosphériques moyens d'H₂S sur 12 heures et l'incidence des symptômes respiratoires auto-déclarés (en particulier l'écoulement nasal, la respiration sifflante, les difficultés respiratoires et l'irritation nasale) chez une population résidant à proximité d'une industrie porcine. Heaney *et al.*, (2011) ont montré une association entre l'odeur perçue par des résidents proches d'une décharge et le niveau d'H₂S dans l'air. L'odeur est quant à elle associée à l'apparition de symptômes respiratoires et d'irritation des muqueuses d'une part et à une altération des activités quotidiennes et à des états d'humeur négative d'autre part.

Une augmentation des symptômes respiratoires a été observée parmi les résidents de communautés ivoiriennes où des déchets toxiques contenant des niveaux élevés de H₂S ont été illégalement déversés (Dongo *et al.*, 2012).

Enfin, une faible association a été mise en évidence entre les niveaux atmosphériques moyens d'H₂S sur 3 jours à Reykjavik en Islande et le nombre de personnes qui ont consommé des médicaments pour le traitement de l'asthme, 3 à 5 jours suivant le pic de pollution ; l'excès de risque était de 2,0% ([IC 95%] de 0,4 à 3,6) (Carlsen *et al.*, 2012). L'étude a également permis de constater une faible association avec les niveaux de PM₁₀.

Dans une étude conduite chez des résidents vivant près d'un « lagon » de lisier de porc, la fréquence d'essoufflement pendant la montée des escaliers était augmentée chez ces individus par rapport aux résidents vivant à 3 km des lagons ou dans un autre Etat. Cependant, il n'y avait aucune augmentation de la fréquence d'essoufflement au repos ou pendant la marche (Kilburn 2012). Les débits expiratoires et la capacité vitale étaient également diminués de façon significative chez les résidents exposés ; une incidence plus élevée d'oppression thoracique, de sécheresse buccale et de constriction de la gorge a également été observée. Des altérations dans les tests d'équilibre avec les yeux ouverts ou fermés, la discrimination des couleurs, la performance du champ visuel, la cognition et le temps de réaction ont été observées chez les résidents exposés. Les niveaux d'exposition au H₂S ont été mal quantifiés et les habitants ont probablement été exposés à d'autres contaminants. Les enquêteurs ont noté que les niveaux de H₂S dans les échantillons d'air intérieur de 12 logements allaient de 0 à 2,1 ppm (0 à 3 mg.m⁻³) et que les niveaux de 2 échantillons d'air extérieur étaient > 1 ppm (1,4 mg.m⁻³).

Bates *et al.*, (2013) se sont intéressés à la fonction respiratoire des habitants de Rotura et n'ont indiqué aucune preuve d'une augmentation du risque d'asthme ou de symptômes liés à l'asthme

chez les personnes résidant dans les zones les plus exposées au H₂S. Les auteurs rapportent des signes de réduction de l'asthme et des symptômes pulmonaires chez ceux vivant ou travaillant dans les zones les plus exposées.

Reed *et al.*, (2014) se sont intéressés à la fonction respiratoire mais également aux fonctions cognitives des habitants de Rotura. Ils n'ont mis en évidence aucune association entre l'exposition au H₂S et des troubles de l'attention, de la rapidité psychomotrice, de la mémoire, de la motricité fine ou de l'humeur.

Bates *et al.*, (2015) ont étudié la fonction pulmonaire et le taux de BPCO (broncho-pneumopathie chronique obstructive) parmi les habitants de la ville de Rotura (n = 1204, entre 15 et 65 ans, résidents depuis plus de 3 ans), répartis équitablement dans 3 zones de la ville définies en fonction de l'exposition au H₂S (haute, moyenne, faible). Les personnes incluses dans l'étude étaient exposées à des niveaux moyens de H₂S ambiant de 20,8 ppb (29,1 µg.m⁻³) dans les habitations et de 27,0 ppb (37,8 µg.m⁻³) au travail, depuis 3 à 64 ans (médiane à 18 ans). Aucune association entre le niveau ambiant d'H₂S et les paramètres de spirométrie mesurés ou la BPCO n'a été observée. Les résultats des tests de spirométrie sont concordants avec d'autres études sur des populations exposées au H₂S. En revanche, chez les participants fumeurs les plus âgés, l'exposition à long terme au H₂S semblerait réduire l'atteinte pulmonaire. Dans une étude animale, une association entre l'exposition au H₂S et l'amélioration des dommages induits par la fumée de cigarette avait été suggérée ; ces résultats restent toutefois à confirmer *via* des études complémentaires.

❖ Données en population professionnelle

La première étude recensée avait pour objectif d'évaluer les effets d'une exposition à l'H₂S sur la fonction respiratoire chez les travailleurs d'une usine de viscosité (Higashi *et al.*, 1983). Cette étude a été réalisée en deux temps : dans la première partie de l'étude, les indices de la fonction respiratoire ont été mesurés chez 30 travailleurs de 3 usines de viscosité au Japon (ces 3 usines sont considérées comme représentatives d'un total de 18 usines de viscosité au Japon) exposés à l'H₂S et comparés à une population témoin composée de 30 travailleurs des mêmes usines, non exposés à l'H₂S. Les concentrations d'exposition à l'H₂S sur 6,5h (horaire effectif de travail) ont été déterminées pendant une journée de travail *via* le port de dispositifs individuels de mesure. Chez les travailleurs exposés, la concentration moyenne en H₂S était de 4 mg.m⁻³ (2,9 ppm) contre des niveaux < 0,1 mg.m⁻³ (0,07 ppm) chez les travailleurs non exposés. Les auteurs n'ont pas noté de modifications significatives des indicateurs de la fonction respiratoire entre la population exposée et non exposée. La deuxième partie de l'étude a été une analyse transversale, toujours réalisée sur les travailleurs d'usines de viscosité au Japon, mais cette fois en vue d'étudier à plus grande échelle la survenue de symptômes respiratoires et les indices de la fonction respiratoire en lien avec une exposition à l'H₂S. Trois cent vingt-quatre travailleurs salariés dans les 3 usines de viscosité objet de la première partie de l'étude ont été inclus dans l'étude pour l'évaluation des indices de la fonction respiratoire (115 exposés à l'H₂S et 209 témoins, incluant les participants de la première partie de l'étude) ; 5347 travailleurs de 18 usines de viscosité au Japon (2379 exposés à l'H₂S et 2968 témoins) ont été inclus pour l'étude de la survenue de symptômes respiratoires. Aucune mesure d'H₂S n'a été effectuée pour cette deuxième étape. Les résultats n'ont indiqué aucune association significative entre l'exposition à l'H₂S et l'apparition de symptômes respiratoires ou une altération des indices de la fonction respiratoire.

Des symptômes neurologiques, tels que la fatigue, l'irritabilité, des vertiges ou une perturbation de la mémoire ont été observés dans une population de travailleurs de l'industrie du pétrole exposés de façon chronique à l'H₂S (Beauchamp *et al.*, 1984). Cependant, l'étude ne permet pas de savoir si ces effets sont liés à une exposition chronique à de faibles doses d'H₂S ou à une exposition répétée à des pics d'exposition.

Jappinen *et al.*, (1990) ont étudié les effets d'une exposition à l'H₂S sur la fonction respiratoire chez 26 travailleurs d'une usine papetière de 1987 à 1989 et 10 volontaires asthmatiques exposés à 2 ppm (2,8 mg.m⁻³) d'H₂S pendant 30 minutes en chambre d'exposition. Chez les 26 travailleurs, la fonction respiratoire a été évaluée en mesurant la capacité vitale forcée (CVF) et la réactivité

bronchique en période de vacances et à la fin d'une journée de travail, quand une odeur d'H₂S a été signalée par les participants de l'étude. Les auteurs de l'étude soulignent qu'aucune concentration en H₂S supérieure à la VLEP (10 ppm soit 14 mg.m⁻³) n'a été détectée au cours de l'étude. Chez les sujets asthmatiques, la résistance et la conductance des voies aériennes ont été mesurées par pléthysmographie et les capacités ventilatoires par spirométrie, avant et après l'exposition à l'H₂S. Aucune modification significative des fonctions respiratoires n'a été mise en évidence chez les travailleurs exposés à l'H₂S. Chez les 10 sujets asthmatiques, la résistance des voies aériennes était augmentée et la conductance diminuée après l'exposition à l'H₂S, mais de façon non significative.

Jappinen et Tola (1990) ont conduit une étude de mortalité chez les travailleurs de l'industrie papetière exposés à l'H₂S et à d'autres sulfures. Aucune donnée d'exposition n'est disponible dans l'étude. Les auteurs n'ont pas observé d'augmentation de la mortalité toutes causes confondues. Une augmentation des décès par pathologies cardio-vasculaires est observée, particulièrement chez les employés de plus de 5 ans d'ancienneté.

L'étude de Vanhoorne *et al.*, (1995) a évalué le lien entre l'exposition à l'H₂S et au sulfure de carbone (CS₂) chez les travailleurs d'une usine de viscose et la survenue de symptômes oculaires. Des mesures d'exposition individuelle à l'H₂S ont été réalisées ; les niveaux mesurés varient de 0,1 à 6,4 ppm (0,2 à 8,9 mg.m⁻³). Les résultats des mesures révèlent également que les travailleurs les plus exposés à l'H₂S sont également les plus exposés au CS₂ et qu'aucun travailleur n'est exposé exclusivement à l'H₂S. Plusieurs symptômes oculaires sont rapportés chez les travailleurs exposés (douleur, tension, irritation, photophobie...). La fréquence de ces symptômes augmente chez les travailleurs exposés conjointement à l'H₂S et au CS₂, par rapport aux travailleurs exposés uniquement au CS₂. Les auteurs concluent que l'H₂S joue certainement un rôle dans l'apparition des symptômes oculaires, bien qu'il soit difficile de les attribuer à l'exposition à un gaz en particulier. Le CS₂ pourrait potentialiser les effets du H₂S.

Hessel *et al.*, (1997) ont évalué les effets d'une exposition à l'H₂S sur la fonction respiratoire de travailleurs de l'industrie pétrochimique au Canada. Aucune mesure d'exposition n'a été réalisée dans cette étude. Un questionnaire a été soumis aux participants afin de déterminer 3 groupes d'exposition : non exposés, exposition suffisante pour provoquer des symptômes, exposition suffisante pour provoquer une perte de conscience. Les informations relatives à la consommation de tabac et à la carrière professionnelle ont également été décrites. L'évaluation de la fonction respiratoire a été réalisée par test de spirométrie. Les résultats de l'étude montrent que les indicateurs de la fonction respiratoire ne varient pas entre les trois groupes. Une augmentation significative de symptômes respiratoires (essoufflement, oppression thoracique, respiration sifflante) est cependant observée dans la population la plus exposée.

Les effets pulmonaires d'une exposition à l'H₂S ont également été étudiés dans une population d'égoutiers et de travailleurs de STEP (Richardson *et al.*, 1995). Les égoutiers et les travailleurs de STEP ont été divisés en trois groupes d'exposition, en fonction de leurs activités (fortement exposés, modérément exposés, faiblement exposés). Les travailleurs de STEP non exposés constituent le groupe témoin. Une différence significative des indices de la fonction respiratoire est observée entre les égoutiers et les travailleurs de STEP. La prise en compte de la consommation de tabac atténue ce résultat. De plus, une augmentation de broncho-pneumopathies obstructives est observée chez les égoutiers non-fumeurs fortement exposés.

Hirsch et Zavala (1999) ont étudié la persistance de symptômes chez deux groupes de travailleurs exposés accidentellement à l'H₂S. Le premier groupe (N=4) a été exposé à de fortes concentrations d'H₂S pendant plusieurs minutes (exposition de l'ordre de 2873 ppm soit 4022 mg.m⁻³, suffisante pour provoquer une perte de conscience) ; le deuxième groupe (N=4) a été exposé de façon chronique à l'H₂S (exposition sur plusieurs mois à des concentrations atteignant 243 ppm soit 340 mg.m⁻³) et les travailleurs ont développé des symptômes tels qu'une irritation oculaire, un larmoiement, des nausées, vomissements, maux de tête, la gorge irritée et la peau irritée. Deux à 3 ans plus tard, 6 des 8 travailleurs exposés ont montré un déficit dans la détection et l'identification des odeurs, les travailleurs ayant été exposés à de fortes concentrations d'H₂S étant les plus atteints.

Une étude conduite chez des égoutiers (Farahat et Kishk, 2010) rapporte une augmentation significative des défauts de mémoire et des défauts de concentration (symptômes autodéclarés); la concentration moyenne d'H₂S à l'intérieur des bouches d'égout était de 9,4 ppm soit 13,2 mg.m⁻³ (gamme de 8,8 à 10,5 ppm soit 12,3 à 14,7 mg.m⁻³). Dans les tests fonctionnels, des modifications importantes ont été observées dans les résultats de plusieurs tests : les potentiels auditifs liés aux événements; le temps de réaction simple; les tests de mémoire visuelle, verbale, et logique. Cependant, aucune association significative entre la performance aux tests neurophysiologiques ou neuropsychologiques et les niveaux de thiosulfates urinaires (biomarqueur d'exposition au H₂S) n'a été mise en évidence. L'étude ne précise pas à quel moment de leur journée de travail les égoutiers ont été testés; il n'est pas précisé dans l'étude si l'évaluation concerne la neurotoxicité aiguë ou chronique.

Mousa (2015) s'est intéressé aux effets à court terme liés à une exposition à des niveaux faibles de H₂S chez 34 travailleurs (âgés de 22 à 60 ans) intervenant dans des champs pétrolifères et se plaignant de symptômes liés au H₂S (symptômes rapportés auprès de la clinique de leur compagnie). Les niveaux de H₂S mesurés dans les champs pétrolifères étaient de 0 à 50 ppm (0 à 70 mg.m⁻³); les travailleurs sont généralement exposés pendant 8 à 12h, rarement pendant plusieurs jours. Les effets suivants ont été rapportés : saignement de nez (14 cas; 41,2%), saignements pharyngiens (5 cas; 14,7 %), saignement des gencives (3 cas ; 8,8 %) et sang dans la salive (4 cas ; 11,8 %) ; d'autres symptômes ont été rapportés, mais pour un cas uniquement. L'étude ne permet pas de relier la concentration mesurée à l'exposition réelle des travailleurs et leurs symptômes.

Saeedi *et al.*, (2015) ont analysé les effets hématologiques (taux de méthémoglobine, sulfhémoglobine, hémoglobine totale et numération des globules rouges) survenus chez 110 travailleurs iraniens (âgés de 18 à 60 ans) exposés sur une période allant jusqu'à 30 ans à des niveaux de H₂S de 0 à 90 ppb (0 à 126 µg.m⁻³). La concentration en méthémoglobine était significativement plus élevée ($p < 0,001$) chez les travailleurs exposés ; la durée de l'exposition n'a pas d'influence significative. La concentration en sulfhémoglobine était significativement plus basse ($p < 0,001$) chez les travailleurs exposés ; les sujets exposés pendant 11 à 15 mois présentaient un taux significativement inférieur aux autres ($p < 0,001$). Aucun effet n'a été observé sur la numération des globules rouges et le taux d'hémoglobine.

2.3.1.2 Exposition par ingestion

Aucune étude de toxicité chronique par ingestion chez l'Homme n'est disponible.

2.3.1.3 Exposition par contact cutané

Aucune étude de toxicité chronique par contact cutané chez l'Homme n'est disponible.

2.3.2 Toxicité chez l'animal

Les effets d'une exposition sub-chronique (jusqu'à 365 jours) ou chronique (> 365 jours) à l'H₂S ont été étudiés chez le rat, la souris et le cochon. Les études décrites dans les rapports de l'ATSDR et de l'EPA sont reprises ci-dessous :

2.3.2.1 Exposition par inhalation

Curtis *et al.*, (1975) se sont intéressés à l'effet d'une exposition par inhalation chez le cochon à des concentrations de 12 mg.m⁻³ (8,5 ppm) d'H₂S jusqu'à 17 jours consécutifs. Cette étude n'a indiqué aucune modification histologique du système respiratoire, rénal et hépatique. Aucune lésion oculaire n'a été observée, ni de modification du poids corporel des animaux testés. L'ATSDR souligne le faible nombre d'animaux testés dans cette étude (N = 3).

En 1983, le Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT) a évalué les effets d'une exposition à l'H₂S par inhalation 6h/j, 5j/sem pendant 90 jours chez le rat (CIIT 1983c, b) et la souris (CIIT 1983a). Les animaux (10 animaux/sexe/groupe) ont été logés individuellement et exposés à 0, 10, 30 ou 80 ppm (soit 0, 14, 42, ou 111 mg.m⁻³) d'H₂S. Les animaux étaient observés 2 fois par jour afin de relever les décès, les signes cliniques, le poids corporel, la consommation alimentaire ; des examens ophtalmologique et neurologique ont également été réalisés avant sacrifice et nécropsie. Des examens macroscopiques et microscopiques ont été réalisés sur le cerveau, les reins, la rate, le foie, le cœur et les ovaires/testicules des animaux afin de détecter les anomalies.

Chez les souris B6C3F1 (CIIT 1983b), l'examen histologique a révélé des lésions nasales, considérées par les auteurs comme dépendantes de la concentration d'H₂S ; 8/9 mâles et 7/9 femelles exposés à 80 ppm (111 mg.m⁻³), présentaient une inflammation minimale à légère de la muqueuse nasale localisée principalement dans la partie squameuse de la muqueuse et même étendue à l'épithélium respiratoire chez certains des animaux testés. Ces lésions ont également été observées chez les 2 souris exposées à 80 ppm (111 mg.m⁻³) sacrifiées *in extremis* (aux 5^{ème} et 6^{ème} jours de l'étude). Chez les rats Fisher 344 (CIIT (1983a), une inflammation minimale à modérée de la muqueuse nasale a également été observée, mais selon les auteurs, cet effet ne dépendait pas de la dose d'H₂S avec 45, 40, 75, et 55% des animaux atteints respectivement dans les groupes d'exposition à 0, 10 (14 mg.m⁻³), 30 (42 mg.m⁻³) et 80 ppm (111 mg.m⁻³). Chez les rats Sprague Dawley (CIIT 1983c), une inflammation minimale à modérée de la muqueuse nasale a également été observée, mais selon les auteurs, l'effet n'était pas dépendant de la dose d'H₂S avec 35, 35, 30, et 50% des animaux affectés respectivement dans les groupes d'exposition à 0, 10 (14 mg.m⁻³), 30 (42 mg.m⁻³) et 80 ppm (111 mg.m⁻³).

Les auteurs ont également observé une diminution de 10% du poids corporel chez la rate et de 7 à 14% chez la souris à partir de 80 ppm (111 mg.m⁻³). L'étude conclue par ailleurs à l'absence d'altérations histologiques pour les systèmes cardiovasculaire, gastro-intestinal, hématologique, musculosquelettique, hépatique, rénal, dermal, oculaire et immunologique, quelle que soit la dose testée. Les auteurs concluent également à l'absence de signes neurotoxiques et l'absence d'effets sur les organes reproducteurs.

Un réexamen des spécimens histologiques de cette étude par Dorman *et al.*, (2004) a révélé une augmentation statistiquement significative de l'incidence des pertes de neurones olfactifs chez les rats Sprague-Dawley, Fisher 344 et chez les souris B6C3F1, exposés à 30 ou 80 ppm d'H₂S ; aucune lésion n'a été observée à 10 ppm. De plus des augmentations de l'incidence d'hyperplasie et d'hypertrophie de l'épithélium bronchique ont été observées chez des rats Sprague-Dawley femelles exposées à 30 ou 80 ppm et chez les rats mâles Sprague-Dawley et F-344, exposés à 80 ppm. Une NOAEC de 10 ppm (14 mg.m⁻³) pour le rat Sprague Dawley et la souris ainsi qu'une NOAEC de 30 ppm (42 mg.m⁻³) pour le rat Fisher 344, ont été déterminées à partir de cette étude.

Brenneman *et al.*, (2000) ont rapporté des augmentations statistiquement significatives liées à la concentration, de l'incidence et la gravité des lésions de l'épithélium olfactif nasal chez les rats exposés pour une durée sub-chronique à l'H₂S. Dans cette étude, des groupes de 12 rats mâles Sprague-Dawley ont été exposés à 0, 10, 30, ou 80 ppm d'H₂S 6 heures/jour, 7 jours/semaine pendant 10 semaines ; les paramètres utilisés pour évaluer la toxicité ont été restreints à un examen histopathologique complet de la cavité nasale. Les effets observés étaient une perte de neurones olfactifs et une hyperplasie des cellules basales, chez les rats exposés à 30 ou 80 ppm ; aucun effet indésirable n'a été observé à 10 ppm. Là encore, une NOAEC de 14 mg.m⁻³ (10 ppm) a été dérivée de cette étude.

Partlo *et al.*, (2001) ont réalisé une série d'expériences sur l'effet de l'H₂S sur les capacités d'apprentissage et de mémorisation des rats à l'aide du test du labyrinthe. Les rats ont été exposés à 175 mg.m⁻³ (125 ppm) d'H₂S 4 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 5 ou 11 semaines. Les auteurs concluent que 5 semaines d'exposition à l'H₂S n'affectent pas les résultats aux tests, et par conséquent n'affectent pas la mémoire des rats. Après 11 semaines d'exposition, les auteurs observent néanmoins une difficulté à accomplir le test et une difficulté à réapprendre une tâche complexe.

Gagnaire *et al.*, (1986) n'ont observé aucune modification du poids corporel chez les rats exposés à 70 mg.m⁻³ (50 ppm) 5 jours/semaine, pendant 25 semaines. Aucun effet neurotoxique n'a été observé à ces concentrations.

2.3.2.2 Exposition par ingestion

Une seule étude chez l'animal est disponible. Une diminution du gain de poids corporel et des désordres digestifs (diarrhées) sont observés chez les cochons exposés à 6,7 mg.kg⁻¹.j⁻¹ pendant 105 jours (Wetterau *et al.*, 1964).

2.3.2.3 Exposition par contact cutané

Aucune étude de toxicité chronique par voie cutanée n'est disponible chez l'animal.

2.4 Génotoxicité

Les éléments relatifs à la génotoxicité de l'H₂S sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux algues vertes (Anses 2011).

Aucune étude chez l'Homme concernant la génotoxicité de l'H₂S n'a été recensée.

Les résultats du test d'Ames sur souches de *Salmonella typhimurium* TA 97, TA 98 et TA 100 avec ou sans activation métabolique par le S9 sont négatifs (US EPA, 1984). Les auteurs de l'étude notent cependant que la concentration en H₂S testée est limitée par sa solubilité dans l'éthanol, solvant utilisé pour l'expérimentation. La dose la plus élevée qui pouvait être obtenue était 1750 µg/plaque.

Attene-Ramos *et al.*, (2007) ont indiqué que l'H₂S induit des dommages à l'ADN nucléaire de cellules ovariennes d'Hamster chinois à des concentrations de l'ordre de 1 µM/L. Les auteurs attribuent cette génotoxicité aux radicaux libres d'H₂S. Les mêmes auteurs ont étudié le potentiel génotoxique de l'H₂S sur les cellules intestinales humaines. Une augmentation de l'expression du gène COX-2 en présence d'H₂S est observée. Les auteurs observent également une atteinte de l'homéostasie cellulaire de la muqueuse du colon. L'exposition à l'H₂S provoque une réponse inflammatoire et une réparation de l'ADN.

2.5 Cancérogénicité

2.5.1 Toxicité chez l'Homme

Les éléments relatifs à la génotoxicité de l'H₂S sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux algues vertes (Anses 2011).

L'étude de Schechter *et al.*, (1989) réalisée au Canada entre 1970 et 1984 au sein d'une population résidentielle vivant à proximité d'une raffinerie de gaz naturel n'a pas indiqué d'augmentation de l'incidence de cancers par rapport à la population témoin.

Bates *et al.*, (1998) ont réalisé une étude de cohorte rétrospective chez les populations utilisant l'énergie géothermique comme chauffage (usage industriel ou domestique) en Nouvelle Zélande. Cette étude a été réalisée à partir des registres de décès par cancers. Aucune information sur les niveaux de concentrations d'H₂S n'est précisée dans le rapport, mais les auteurs soulignent que l'exposition à l'H₂S et au mercure, liée à l'utilisation d'énergie géothermique, peut avoir des impacts sur la santé. Une étude précédente réalisée par les mêmes auteurs a indiqué que les concentrations en H₂S dans ces environnements pouvaient atteindre 400 µg.m⁻³ (286 ppb) dans

10% des cas (médiane à $20 \mu\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ soit 14 ppb). Les résultats de cette étude de cohorte indiquent une augmentation significative de l'incidence de cancers de la fosse nasale dans la population utilisant l'énergie géothermique, par rapport au reste de la population Néo-Zélandaise (SIR = 3,17 ; $p = 0,01$). Les auteurs soulignent que le cancer des fosses nasales est une pathologie rare (4 cas de cancers sont observés dans la population d'étude). Par ailleurs, une fois stratifiée sur l'origine ethnique et le sexe, une augmentation significative du risque de cancers de la trachée, des bronches et des poumons est observée parmi les femmes d'origine Maoris de Rotura, comparée au reste de la population féminine Maoris de Nouvelle Zélande (SIR = 1,48 ; $p = 0,03$). La consommation de tabac ne permet pas à elle seule d'expliquer ce résultat.

Les auteurs concluent que le manque de données d'exposition ne permet pas de démontrer un lien de causalité entre exposition à l' H_2S et l'incidence de cancers respiratoires. De plus, la coexposition au mercure est également un facteur de confusion.

2.5.2 Toxicité chez l'animal

Aucune étude de cancérogénicité n'est disponible chez l'animal.

2.6 Toxicité sur la reproduction et le développement

Les éléments relatifs à la génotoxicité de l' H_2S sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux algues vertes (Anses 2011).

Concernant la toxicité potentielle sur le développement et la reproduction, il n'existe pas d'étude chez l'Homme signalant des effets en cas d'exposition à l' H_2S seul ; les données disponibles concernent des multi-expositions. Des données parcellaires sont disponibles chez l'animal.

Effets sur la reproduction

Deux études chez l'Homme suggèrent qu'une exposition paternelle ou maternelle pourrait augmenter le risque d'avortement spontané parmi certaines catégories de travailleurs (industrie du textile, usines de papier et usines pétrochimiques) et leurs conjoints. Il s'agit néanmoins d'un effet non spécifique car les sujets ainsi que leurs conjoints ont subi des expositions multiples à d'autres substances chimiques dangereuses susceptibles d'avoir contribué à l'augmentation du risque (Hemminki et Niemi 1982 ; Xu *et al.*, 1998).

Hemminki et Niemi (1982) ont examiné le taux d'avortements spontanés associé à la profession des parents et à la pollution de l'environnement résidentiel, dans une communauté industrielle en Finlande. Les femmes ayant été employées dans l'industrie du textile et les usines papetières présentaient une augmentation du taux d'avortements spontanés ($p < 0,10$), de même que les femmes dont les maris travaillaient dans l'industrie du textile ou le traitement chimique. Cette étude a également examiné la relation possible entre l'exposition au dioxyde de soufre, à l' H_2S et au disulfure de carbone et l'apparition d'avortements spontanés. Une augmentation non statistiquement significative de l'incidence des avortements spontanés a été observée chez les femmes vivant dans les zones où les concentrations d' H_2S dépassent 2,85 ppm ($4 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-3}$). L'interprétation de ces résultats est limitée par le manque de contrôle des autres facteurs de confusion potentiels, notamment l'exposition professionnelle à d'autres produits chimiques.

Xu *et al.*, (1998) ont réalisé une étude épidémiologique rétrospective dans l'objectif d'étudier l'association entre l'exposition de femmes enceintes aux composés pétrochimiques dans le cadre de leur activité professionnelle et la survenue d'avortements spontanés. Au total, 2853 femmes employées ou ayant été employées dans un des 17 sites d'une usine pétrochimique, âgées de 20 à 44 ans, n'ayant jamais fumé et ayant été au moins une fois enceinte ont participé à l'étude. La durée de l'étude s'étend de 1973 à 1993. Un questionnaire permettant d'évaluer les antécédents génésiques (antécédents gynécologiques et obstétricaux), la carrière professionnelle, la

consommation de tabac et d'alcool et différentes variables démographiques a été soumis aux participantes. Ce questionnaire a également permis de retracer les expositions passées sur les lieux de travail. Il ressort de ce questionnaire que 57% de participantes ont été exposées à des composés pétrochimiques au cours du 1^{er} trimestre de leur grossesse. En fonction des postes occupés, les auteurs de l'étude ont identifié les 7 composés ou familles de composés auxquels les participantes ont été le plus fréquemment exposées au cours du 1^{er} trimestre de leur grossesse avec par ordre décroissant de fréquence d'exposition : le benzène (17%), le gasoil (8,7%), les acides (4%), le manganèse (3,9%), les poussières de chaux (3,7%), l'H₂S (3,7%) et l'ammoniac (3,4%). Les résultats de cette étude ont indiqué une association statistiquement significative entre l'exposition aux composés pétrochimiques et l'augmentation du nombre d'avortements spontanés, après ajustements sur les facteurs de confusion (âge, poste occupé, position de travail, tabagisme passif, alimentation, niveaux d'éducation) (OR = 2,7 (IC 95% 1,8-3,9)). Sur la population d'étude, 3,7% des femmes (n=106) ont été exposées à l'H₂S (entre autres composés) ; le nombre d'avortements spontanés était également augmenté de façon significative chez ces 106 femmes (OR = 2,3 IC 95% : 1,2-4,4). Les auteurs soulignent que la principale limite de cette étude réside dans l'absence de données de mesures.

Saillenfait *et al.*, (1989) ont observé une diminution du gain de poids corporel chez la rate gestante exposée de 140 à 201 mg.m⁻³ (100 à 150 ppm) d'H₂S de GD 6 à GD 20. Cet effet n'est pas observé à des doses plus faibles. Aucun effet sur le fœtus en lien avec cette diminution de gain de poids corporel chez la rate gestante n'est observé.

Hayden *et al.*, (1990a, b) n'ont indiqué aucune modification de l'activité des protéines sériques, de la LDH, des transaminases et des phosphatases chez la rate gestante exposée à des niveaux variant de 28 à 105 mg.m⁻³ (20 à 75 ppm), 7heures/jour, de GD 1 à PND 21. Par contre, une augmentation du niveau de cholestérol dans le foie des rates gestantes est observée à ces concentrations. Les auteurs n'observent pas d'augmentation du temps de gestation ou d'effet sur la viabilité ou la taille de la portée. Une augmentation du temps de parturition est cependant observée.

Aucun changement significatif des capacités de reproduction (pas d'altération de la durée de gestation) n'a été observé chez des rats exposés par inhalation à des concentrations d'H₂S de 10, 30 et 80 ppm (soit 14, 42 et 111 mg.m⁻³), 6h/j, 7j/sem du 1^{er} au 19^{ème} jour de la gestation (Dorman *et al.*, 2000). Aucune altération de la fertilité n'est observée chez les ratons exposés *in utero*.

Effets sur le développement

Plusieurs études se sont intéressés aux effets sur le développement neurologique d'une exposition *in utero* à l'H₂S.

Une étude de Hannah et Roth (1991) a révélé des altérations sévères des celles de Purkinje dans la progéniture de rats exposés 7h/jour, du 5^{ème} jour de gestation jusqu'à 21 jours après la mise bas (GD 5 jusqu'à GD 21), à 20 ou 50 ppm (soit 28 ou 70 mg.m⁻³) d'H₂S pendant les périodes de gestation et de lactation; en l'absence de changements dans le développement neurocomportemental, il n'est pas possible de conclure quant à la signification toxicologique de cette observation. Deux autres études des mêmes auteurs ont étudié l'effet d'une exposition prénatale à l'H₂S sur les niveaux d'acides aminés (Hannah *et al.*, 1990 ; Hannah *et al.*, 1989). Dans la première étude, les rats ont été exposés *in utero* à 105 mg.m⁻³ (75 ppm) d'H₂S 7heures/jour de GD 5 à PND 21. Une diminution de l'ordre de 20% des taux d'aspartate, de glutamate et de GABA ont été observés. Dans la deuxième étude, une augmentation du taux de taurine dans le plasma maternel était observée à 70 mg.m⁻³ (50 ppm), dans les mêmes conditions d'exposition.

Skrajny *et al.*, (1992) ont observé une augmentation des taux d'acides aminés dans le tissu cérébral de rats exposés *in utero* à 28 à 105 mg.m⁻³ (20 ou 75 ppm) d'H₂S 7heures/jour, de GD 5 à PND 21. A 28 mg.m⁻³, une augmentation significative des taux de sérotonine est observée dans le cortex cérébral à PND21. A 105 mg.m⁻³, une augmentation significative des taux de norépinephrine est observée dans le cortex cérébral et le cervelet à PND 21. L'étude de Roth et

Reiffenstein (1995), basée sur le même protocole d'exposition (de GD 5 jusqu'au PND 21), a été mise en œuvre afin de suivre les niveaux de monoamines dans différentes régions du cerveau jusqu'à 60 jours après la naissance. Les résultats de cette étude indiquent également une augmentation du taux de monoamines à PND 21 qui revient progressivement à la normale après PND 45.

Dorman *et al.*, (2000) n'ont observé aucune anomalie structurelle, aucun retard de développement, aucune anomalie du développement neurocomportemental, ni aucune altération de l'histologie cérébrale chez les rats suivant une exposition continue du 5^{ème} au 18^{ème} jour après la naissance (PND 5 à PND 18).

Les données disponibles chez l'animal suggèrent que l'H₂S n'est pas toxique pour le développement pour des expositions ≤ 80 ppm.

2.7 Mécanismes d'action

Les éléments relatifs au mécanisme d'action de l'H₂S sont issus du profil toxicologique rédigé par l'ATSDR (ATSDR 2014) et du rapport d'expertise collective de l'Anses relatif aux algues vertes (Anses 2011).

Le mécanisme d'action toxique principal de l'H₂S est **l'inhibition directe par liaison au fer de l'enzyme cytochrome oxydase aa3**, enzyme clé du fonctionnement de la mitochondrie et donc de la production d'énergie (Beauchamp *et al.*, 1984 ; Deng, 1992). L'inhibition de l'enzyme cytochrome oxydase aa3 affecte le transport d'électrons au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale (blocage de la chaîne de transport), ce qui perturbe le métabolisme oxydatif (diminution de l'utilisation de l'oxygène) et provoque un métabolisme anaérobie avec diminution de la production d'ATP et génération d'acide lactique. **Le système nerveux et le système cardiovasculaire** pour lesquels la demande en oxygène est la plus importante, sont les tissus les plus sensibles à cette perturbation du métabolisme oxydatif (inhibition de la respiration tissulaire).

D'autres auteurs suggèrent que les effets de l'H₂S sur le système nerveux ne sont pas liés à une inhibition du métabolisme oxydatif mais pourraient provenir d'une hypotension probablement liée à la **cardiotoxicité de l'H₂S** (Baldelli *et al.*, 1993).

Dans une autre étude *in vitro*, le **rôle de l'H₂S sur les neurones du raphé dorsal** qui jouent un rôle important dans le contrôle du rythme respiratoire est suggéré.

Enfin, un autre mécanisme d'action évoqué est **l'inhibition de la monoamine oxydase**, ce qui provoque une perturbation de la neurotransmission pour le contrôle de la respiration (Warenycia *et al.*, 1990 ; Warenycia *et al.*, 1989).

En outre, le sulfure d'hydrogène gazeux provoque en premier lieu une **irritation de la muqueuse oculaire**, qui est due à la dissolution du gaz H₂S dans le milieu humide que constitue l'épithélium de surface, suivie de très près par une **irritation des voies respiratoires**. Dans un deuxième temps, l'inhibition de la respiration tissulaire entraîne une atteinte des organes les plus rapidement sensibles au manque d'oxygène : le système nerveux et le cœur.

3 Recueil des valeurs de référence

3.1 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets aigus

- **VTR de l'OEHHA (1998)**

L'OEHHA propose un REL de **0,042 mg.m⁻³** (0,03 ppm) pour une exposition aiguë de 1 heure au sulfure d'hydrogène par inhalation, d'après l'analyse de plusieurs études réalisées chez l'Homme. Les effets critiques retenus sont les *maux de tête et les nausées*; *effets physiologiques en réponse à la perception olfactive de l'H₂S*.

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
OEHHA (1998)	Maux de tête, nausées (California State Department of Public Health, 1969); CARB, 1984; Reynolds et Kamper, 1985; (Amoore, 1985a)	Inhalation Conc croissantes de H ₂ S Durée d'exposition non indiquée (test en continu jusqu'à ce que l'odeur soit détectée)	Homme N=16	LOAEC : 0,012 à 0,069 ppm (gamme de seuil de perception olfactive) NOAEC ≤ 0,01ppm → pas d'ajustement temporel, concentrations extrapolées sur 1 heure : LOAEC _{HEC} = moyenne géométrique des valeurs de concentrations dans la gamme de 0,012 à 0,069 ppm = 0,03 ppm	-	REL = 0,042 mg.m⁻³ (0,03 ppm)

A l'origine, l'Etat de Californie a proposé une valeur guide sur 1 heure (AAQS) pour l'H₂S basée sur une étude de la perception olfactive réalisée par le Département de santé publique de l'État de Californie (California State Department of Public Health, 1969). Seize personnes ont chacune été exposées à des concentrations croissantes de H₂S jusqu'à atteindre un seuil individuel de perception olfactive. La gamme des seuils de perception olfactive s'étendait de 0,012 à 0,069 ppm, et la moyenne géométrique était de 0,029 ppm (écart type géométrique = 0,005 ppm); cette moyenne des seuils de détection olfactive (arrondie à 0,03 ppm) a été choisie comme AAQS pour les expositions aiguës à l'H₂S. Depuis, d'autres études ont rapporté que le seuil de détection olfactive pouvait être aussi bas que 0,0081 ppm (Amoore et Hautala, 1983). En 1984, le CARB (State of California. Air Resources Board) a examiné le AAQS pour l'H₂S et a constaté que cette valeur limite était nécessaire non seulement pour réduire les odeurs, mais aussi pour réduire les symptômes physiologiques de maux de tête et nausées associés (CARB, 1984).

Les niveaux de concentrations d'H₂S correspondant à l'apparition d'une réponse physiologique aux odeurs, à savoir survenue de céphalées et de nausées, sont compris entre 0,012 et 0,069 ppm (0,017 et 0,097 mg.m⁻³); l'OEHHA a retenu comme LOAEC la moyenne géométrique de l'ensemble de ces niveaux de concentrations soit 0,03 ppm (0,042 mg.m⁻³). Les durées d'exposition correspondant aux seuils de perception ne sont pas indiquées dans l'étude (test en continu jusqu'à ce que l'odeur soit détectée par le sujet), de fait, aucun ajustement temporel n'a été réalisé et les concentrations observées ont été extrapolées pour une exposition d'1 heure. Aucun facteur d'incertitude n'est appliqué à cette valeur.

A partir des résultats expérimentaux issus de l'étude clé, il est possible de définir une NOAEC pour la perception olfactive, ≤ 0,012 ppm (0,014 mg.m⁻³), qui correspond à la valeur basse de l'intervalle des concentrations associées à la perception de l'odeur du sulfure d'hydrogène. Ce niveau est proche du seuil de détection olfactive du H₂S (0,02 à 0,1 ppm). Toutefois cette NOAEC n'a pas été

retenue par l'OEHHA pour définir la VTR, en raison du caractère non sévère de l'effet considéré (perception olfactive). Il est à noter que l'effectif de l'étude clé est faible (n = 16).

- **VTR de l'ATSDR (2006)**

L'ATSDR propose un MRL de **0,07 ppm (0,1 mg.m⁻³)** pour une exposition aiguë par inhalation au sulfure d'hydrogène. L'effet critique retenu correspond à une **obstruction bronchique**, c'est à dire un effet localisé du sulfure d'hydrogène au niveau pulmonaire, pouvant être aggravé par l'asthme préexistant chez les sujets de l'étude.

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
ATSDR (2006)	Obstruction bronchique (Jappinen <i>et al.</i> , 1990)	Inhalation 2 ppm (2,8 mg.m ⁻³) 30 min	Homme (sujets souffrant d'asthme bronchique non sévère) N=10	LOAEC : 2 ppm (2,8 mg.m ⁻³)	27 UF _L 3 UF _H 3 UF _D 3	MRL = 0,07 ppm (0,1 mg.m⁻³)

Cette valeur est construite sur des données humaines. L'étude clé retenue correspond à une étude d'exposition contrôlée sur 30 minutes, chez des sujets volontaires, souffrant d'asthme bronchique (Jappinen *et al.*, 1990). Au cours de cette étude, 3 hommes et 7 femmes atteints d'asthme bronchique non sévère ont été exposés à 2 ppm (2,8 mg.m⁻³) de H₂S pendant 30 minutes ; la fonction respiratoire des sujets était évaluée avant et après l'exposition. Aucune altération significative de la fonction pulmonaire n'a été observée chez ces individus ; cependant, 2 sujets parmi les 10 présentaient des modifications >30% de la résistance des voies aériennes et de la conductance spécifique des voies aériennes, suggérant une obstruction bronchique. Trois sujets se sont également plaints de maux de tête suivant l'exposition.

L'ATSDR a choisi de retenir une LOAEC de 2 ppm correspondant à une altération de la résistance et de la conductance des voies respiratoires observée dans l'étude de Jappinen *et al.*, (1990). Un facteur d'incertitude de 27 est appliqué à cette concentration critique :

- ✓ 3 pour l'utilisation d'un LOAEC (UF_L);
- ✓ 3 pour la variabilité au sein de la population humaine (UF_H) ;
- ✓ 3 pour le manque de données chez les enfants (UF_D).

L'intérêt de cette étude réside notamment dans le recrutement de sujets pouvant être considérés comme sensibles et prendre en compte ainsi, une éventuelle susceptibilité à l'exposition au sulfure d'hydrogène pour cette population. L'effectif de cette étude est faible (n = 10). L'approche menée par l'ATSDR est protectrice car des facteurs de sécurité supplémentaires sont appliqués, afin de tenir compte de la possible existence de susceptibilités plus grandes que l'asthme bronchique au sulfure d'hydrogène, et du manque de données chez les enfants considérés par précaution comme une population plus sensible aux effets des toxiques pulmonaires (notamment en raison d'une ventilation plus rapide).

- **Valeur guide de l'OMS (2000)**

L'OMS propose une valeur guide (VG) de **0,15 mg.m⁻³** (1.10⁻⁴ ppm) pour protéger la population générale lors d'une exposition aiguë de 24 heures au sulfure d'hydrogène par inhalation. Cette VG sur 24 heures est fondée sur la survenue des *effets irritants oculaires* chez l'Homme en lien avec une exposition au H₂S.

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
OMS (2000)	Irritations oculaires (Savolainen, 1982)	Inhalation	Homme N= non précisé	LOAEC : 15 mg.m ⁻³ (10,7 ppm)	100	VG = 0,15 mg.m⁻³ (0,1 ppm)

L'étude source utilisée pour l'élaboration de cette valeur est l'étude de Savolainen (1982) qui correspond à une synthèse de données et qui retient la valeur de 15 mg.m⁻³ comme limite basse d'apparition des effets irritants oculaires (LOAEC) chez l'Homme. Comparativement aux autres effets irritants observés en lien avec une exposition au H₂S par voie aérienne, les effets d'irritation oculaire ont été jugés comme d'apparition la plus précoce. Toutefois, les choix ne sont pas toujours bien justifiés, ne permettant pas de s'assurer de leur pertinence.

La LOAEC pour l'H₂S est de 15 mg.m⁻³ et correspond à l'observation d'une irritation des yeux. Compte tenu du fait que des lésions oculaires graves ont été rapportées pour des expositions à 70 mg.m⁻³ d'H₂S, la courbe dose-effet présente une forte pente ; pour tenir compte de cela, il est recommandé d'utiliser un facteur de sécurité relativement élevé. Pour tenir compte des lésions oculaires graves dès 70 mg.m⁻³, un facteur d'incertitude global de 100 a donc été appliqué à la LOAEC.

Par ailleurs, l'OMS précise qu'il convient de garder à l'esprit qu'un rapport a relevé des modifications de la synthèse de l'hème pour une exposition à une concentration en H₂S de 1,5 mg.m⁻³.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets sub-chroniques à seuil

- **VTR de l'ATSDR (2006)**

L'ATSDR propose un MRL de **0,02 ppm (0,03 mg.m⁻³)** pour une exposition sub-chronique au H₂S par inhalation. Cette VTR, applicable pour une durée d'exposition comprise entre 15 et 365 jours, est fondée sur des données animales (étude de 10 semaines). L'effet critique retenu est la *perte de neurones olfactifs et l'hyperplasie régénérative de cellules basales* ; cet effet a été jugé pertinent, en ce sens qu'il permet de **prendre en compte plusieurs aspects de la toxicité du sulfure d'hydrogène (neurotoxicité, irritation et toxicité cellulaire)**.

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
ATSDR (2006)	perte de neurones olfactifs et hyperplasie régénérative de cellules basales (Brenneman et al., 2000)	Inhalation 0, 10, 30 ou 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem, pdt 10 sem	Rats N=12	NOAEC : 10 ppm (14 mg.m ⁻³) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,46 ppm (0,64 mg.m ⁻³)	30 UF _A 10 UF _H 3	MRL = 0,02 ppm (0,03 mg.m⁻³)

Cette valeur a été dérivée à partir d'une étude réalisée chez des rats (12 mâles par groupe) ayant inhalé de l'H₂S (0, 10, 30 ou 80 ppm ; soit 0, 14, 42 ou 111 mg.m⁻³) 6 heures par jour, 7 jours par semaine, pendant 10 semaines (Brenneman *et al.*, 2000). Une NOAEC de 10 ppm (soit 14 mg.m⁻³) pour des lésions nasales de la muqueuse olfactive des rats a été déterminée à partir de cette étude. Une NOAEC ajustée (NOAEC_{ADJ}) a été calculée pour tenir compte du passage d'une exposition discontinue à une exposition continue (ajustement temporel). Un ajustement allométrique a ensuite été utilisé pour calculer la concentration équivalente humaine (NOAEC_{HEC}) selon l'équation suivante : $NOAEC_{HEC}^1 = NOAEC_{ADJ} \times RGDR_{ET} = 2,5 \times 0,184 = 0,46$ ppm. Un facteur d'incertitude de 30 a ensuite été appliqué à cette valeur :

- ✓ 10 pour la variabilité interhumaine (UF_H) ;
- ✓ 3 pour les variations inter-espèces (UF_A).

Le facteur de 10 habituellement utilisé pour tenir compte de la variation inter-espèces est réduit à 3 du fait de l'utilisation d'un ajustement allométrique qui prend en considération les différences de volumes respiratoires entre le rat et l'homme.

La construction de la VTR repose sur des choix justifiés (détermination d'une NOAEC, ajustement dosimétrique, application de facteurs d'incertitude).

Cette VTR a été rediscutée dans la mise à jour du profil toxicologique de l'ATSDR, notamment sur le fait que l'ajustement dosimétrique réalisé pour la construction de la VTR ne tient pas compte des différences d'écoulement d'air et de surface recouverte d'épithélium olfactif (50 % chez le rat vs 10 % chez l'Homme) dans les cavités nasales entre l'Homme et le rat (ATSDR, 2012). Ces incertitudes pourraient conduire à une sous- ou sur-estimation du risque pour l'Homme. Cependant **l'ATSDR conclut qu'au regard des nouvelles études disponibles, il n'apparaît pas pertinent de réviser la valeur de la VTR initialement recommandée.**

3.3 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) – effets chroniques à seuil

- **VTR de l'US EPA (2003)**

L'US EPA propose une valeur limite (RfC) de **2.10⁻³ mg.m⁻³ (1,43.10⁻³ ppm)** pour une exposition chronique au sulfure d'hydrogène par inhalation ; l'effet critique retenu par l'US EPA concerne les **lésions nasales de la muqueuse olfactive** observées chez les rats d'après l'étude source de Brenneman *et al.*, (2000).

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
EPA (2003)	perte de neurones olfactifs et hyperplasie régénérative de cellules basales (Brenneman <i>et al.</i> , 2000)	Inhalation 0, 10, 30 ou 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem, pdt 10 sem	Rats N=12	NOAEC : 14 mg.m ⁻³ (10 ppm) LOAEC : 42 mg.m ⁻³ (30 ppm) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,64 mg.m ⁻³ (0,46 ppm)	300 UF _A 3 UF _H 10 UF _S 10	RfC = 2.10⁻³ mg.m⁻³ (1,43.10⁻³ ppm)

¹ VE(rat) volume par minute inhalé chez le rat = 0,190 L.min⁻¹

VE(humain) volume par minute inhalé chez l'homme = 13,8 L.min⁻¹

SA(rat) : surface de la région extra-thoracique chez le rat = 15 cm²

SA(humain) surface de la région extra-thoracique chez l'homme = 200 cm²

RGDRET : rapport de dose pour un effet observé d'un gaz dans la région extra-thoracique du tractus respiratoire = (VE / SAET)RAT / (VE / SAET)HUMAIN = (0,19/15) / (13,8/200) = **0,184**

Cette valeur est construite à partir de la même étude que celle retenue par l'ATSDR pour la VTR sub-chronique (intermédiaire), soit l'étude toxicologique chez le rat sur 10 semaines (Brenneman *et al.*, 2000) ; le même effet critique est considéré. L'US EPA justifie le choix de cette étude sub-chronique **en l'absence d'études chroniques conduites chez l'animal et chez l'Homme**.

Les choix effectués par l'US EPA sont similaires à ceux réalisés par l'ATSDR concernant la détermination de la NOAEC source (14 mg.m⁻³ ou 10 ppm) et l'application d'ajustements temporel et allométrique (NOAEC_{HEC} = 0,64 mg.m⁻³ ou 0,46 ppm) ; la différence repose sur l'application d'un facteur d'incertitude de 10 supplémentaire afin de tenir compte de la durée d'exposition sub-chronique de l'étude.

La NOAEC_{HEC} a ainsi été divisée par un facteur d'incertitude de 300 :

- ✓ 3 pour l'extrapolation inter-espèces avec ajustement dosimétrique du rat à l'Homme (UF_A) ;
- ✓ 10 pour les variations interhumaines (prise en compte des populations sensibles) (UF_H) ;
- ✓ 10 pour l'utilisation de données pour une exposition sub-chronique (UF_S).

• VTR de l'OEHHA (2000)

L'OEHHA propose un REL de **10.10⁻³ mg.m⁻³ (7,14.10⁻³ ppm)** pour une exposition chronique au sulfure d'hydrogène par inhalation ; l'effet critique retenu correspond à une **inflammation de la muqueuse nasale** observée chez la souris dans l'étude source du CIIT (1983a).

Organisme (année)	Effet critique Etude source	Exposition (voie, dose, durée)	Espèce	Dose critique	UF	VTR
OEHHA (2000)	inflammation de la muqueuse nasale (CIIT 1983a)	Inhalation 0, 10, 30 et 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem, pdt 90 jours	Souris N = 10 à 12	NOAEC = 30 ppm (43 mg.m ⁻³) LOAEC = 80 ppm (111 mg.m ⁻³) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,85 ppm (1,19 mg.m ⁻³)	100 UF _H 10 UF _A 3 UF _S 3	REL = 10.10⁻³ mg.m⁻³ (7,14.10⁻³ ppm)

La VTR chronique proposée par l'OEHHA a également été construite à partir de données animales (pas de données épidémiologiques fiables pour des contextes d'exposition chroniques).

L'étude retenue est celle du CIIT (1983a), conduite chez la souris B6C3F1 exposée par inhalation à des concentrations de 0, 10, 30 et 80 ppm (0, 14, 43 et 111 mg.m⁻³) de H₂S, 6 h par jour, 5 jours par semaine pendant 90 jours (correspond à un protocole d'étude standardisé, à la différence de l'étude de Brenneman *et al.*, (2000)). Une NOAEC de 30 ppm (43 mg.m⁻³) et une LOAEC de 80 ppm (111 mg.m⁻³) ont été établies pour une inflammation de la muqueuse nasale. Un ajustement temporel a été réalisé sur la NOAEC pour tenir compte du passage d'une exposition discontinue à une exposition continue (NOAEC_{ADJ} = 5,4 ppm). Un ajustement allométrique a ensuite été réalisé après estimation des concentrations de H₂S se trouvant dans la région extra-thoracique chez l'Homme et la souris² permettant d'obtenir une NOAEC_{HEC} = 0,85 ppm (1,19 mg.m⁻³).

² VE(rat) volume par minute inhalé chez la souris = 0,033 L.min⁻¹

VE(humain) volume par minute inhalé chez l'homme = 13,8 L.min⁻¹

SA(rat) : surface de la région extra-thoracique chez la souris = 3 cm²

SA(humain) surface de la région extra-thoracique chez l'homme = 200 cm²

RGDRET : rapport de dose pour un effet observé d'un gaz dans la région extra-thoracique du tractus respiratoire = (VE / SAET)RAT / (VE / SAET)HUMAIN = (0,033/3) / (13,8/200) = **0,16**

Un facteur d'incertitude de 90, arrondi à 100, a finalement été appliqué à cette valeur :

- ✓ 3 pour l'extrapolation de l'animal à l'homme (UF_A) ;
- ✓ 10 pour tenir compte de la variabilité au sein de l'espèce humaine (UF_H);
- ✓ 3 pour l'extrapolation d'une exposition sub-chronique à chronique (UF_S).

La construction de la VTR repose sur des choix méthodologiques justifiés. Le facteur d'incertitude prenant en compte la durée d'exposition sub-chronique n'est ici que de 3 (contre une valeur de 10 pour l'US EPA), sans justification.

Des inflammations de la muqueuse nasale sont observées chez la souris à des niveaux de concentration plus élevés que chez le rat ; les NOAEC étant respectivement de $42,5 \text{ mg.m}^{-3}$ (CIIT 1983a) et 14 mg.m^{-3} (Brenneman *et al.*, 2000), ce qui pourrait suggérer une sensibilité moindre de la souris.

L'OEHHA précise que les effets indésirables rapportés dans les études animales chroniques pour des expositions par inhalation à l' H_2S se produisent à des concentrations supérieures à celles responsables des effets observés chez l'Homme pour des expositions aiguës. Par exemple, une irritation humaine a été signalée à des concentrations de 2,5 à 5 ppm pendant 15 minutes (Bhambhani et Singh, 1985), mais aucun effet sur les animaux de laboratoire n'ont été observés à des concentrations allant jusqu'à 80 ppm pendant 90 jours. Ces données suggèrent que les humains sont peut-être plus sensibles à l' H_2S , ou que les méthodes de mesure mise en œuvre pour évaluer les effets chez les animaux de laboratoire sont trop brutes pour détecter des niveaux d'irritation subtils. Cependant, l'utilisation du facteur d'incertitude et l'ajustement allométrique dans la construction de cette valeur tente de prendre en compte de ces différences inter-espèces.

D'après les éléments rapportés, il semblerait que le rat soit une espèce plus sensible que la souris à la toxicité du H_2S pour des contextes d'exposition similaires (gamme de concentration, durée d'exposition). Par ailleurs, comme le fait remarquer l'OEHHA, l'Homme serait plus sensible à l' H_2S que les rongeurs.

A qualité méthodologique équivalente dans le mode de construction, la VTR de l'EPA, élaborée à partir d'une étude conduite chez le rat semble donc plus protectrice que la VTR de l'OEHHA. De surcroît, la valeur de l'EPA prend en compte les différentes composantes de la toxicité du H_2S chez l'Homme, à savoir les effets neurotoxiques et irritants locaux.

3.4 Valeurs limites d'exposition professionnelle (VLEP)

VLCT 15 min	
14 mg.m^{-3} (10 ppm)	Valeur réglementaire ; Union européenne, France
VLEP 8h	
7 mg.m^{-3} (5 ppm)	Valeur réglementaire ; Union européenne, France

La VLEP (8h) est construite sur la même étude que celle ayant servi à dériver la VTR sub-chronique de l'ATSDR et la VTR chronique de l'US EPA, soit l'étude de 10 semaines chez le rat de Brenneman *et al.*, 2000. Le SCOEL (Scientific Committee on Occupational Exposure Limits) considère que les *lésions nasales* observées dans cette étude chez le rat constituent l'effet critique lors d'une exposition répétée à l' H_2S .

La NOAEC de 14 mg.m⁻³ (10 ppm), dérivée de cette étude est choisie comme point de départ pour la construction de la VLEP. Cette NOAEC est confortée par les résultats d'autres études chez le rat dans lesquelles les mêmes effets ont été observés et conduisent aux mêmes valeurs de NOAEC. Un facteur de sécurité de 2 est appliqué à cette NOAEC pour tenir compte de la durée d'exposition sub-chronique de l'étude. Aucun facteur de sécurité inter-espèce n'est appliqué, considérant que l'effet retenu est un effet local et que l'espèce étudiée (le rat) respire comme les humains, de façon prédominante par le nez, ce qui concentre l'H₂S au niveau des cavités nasales. Une VLCT (15 min) de 14 mg.m⁻³ est proposée compte tenu des effets toxiques aigus de l'H₂S, tels que l'*irritation oculaire*, la *perte de conscience* ou l'apparition d'*effets neurologiques*.

3.5 Valeurs de gestion pour des expositions accidentelles à l'H₂S

3.5.1 Valeurs seuils de toxicité aiguë françaises (VSTAF)

Les VSTAF (valeurs seuils de toxicité aiguë françaises) sont des valeurs de référence pour les installations classées ; elles sont élaborées pour des pas de temps de 1 à 480 minutes.

- **SELS (Seuil des Effets Létaux Significatifs)** : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer des effets létaux significatifs au sein de la population exposée.
- **SPEL (Seuil des Premiers Effets Létaux)** : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer les premiers effets létaux au sein de la population exposée.
- **SEI (Seuils des Effets Irréversibles)** : concentration, pour une durée d'exposition donnée, au-dessus de laquelle on peut observer des effets irréversibles au sein de la population exposée.

Les valeurs concernant le H₂S ont été proposées en 2000 et sont regroupées dans le tableau ci-dessous.

Période d'exposition	SELS	SPEL	SEI
1 minute	1720 ppm (2408 mg.m ⁻³)	1515 ppm (2129 mg.m ⁻³)	320 ppm (448 mg.m ⁻³)
10 minutes	769 ppm (1077 mg.m ⁻³)	688 ppm (963 mg.m ⁻³)	150 ppm (210 mg.m ⁻³)
20 minutes	605 ppm (847 mg.m ⁻³)	542 ppm (759 mg.m ⁻³)	115 ppm (161 mg.m ⁻³)
30 minutes	526 ppm (736 mg.m ⁻³)	472 ppm (661 mg.m ⁻³)	100 ppm (140 mg.m ⁻³)
60 minutes	414 ppm (580 mg.m ⁻³)	372 ppm (521 mg.m ⁻³)	80 ppm (112 mg.m ⁻³)

3.5.2 AEGL (Acute exposure guideline levels)

Les « Acute Exposure Guideline Levels » (AEGL) sont développées aux Etats-Unis par un comité international d'experts, le « National Advisory Committee for the Development of Acute Exposure Guideline Levels for Hazardous Substances » (AEGL Committee), géré par l'US EPA.

Ces valeurs guides sont destinées à protéger la population générale (incluant les individus sensibles) des effets néfastes liés à une exposition accidentelle par inhalation à des substances présentes dans l'air. L'élaboration de ces valeurs guides a pour objectif d'aider les autorités nationales et locales, ainsi que des entreprises privées, face aux situations d'urgence impliquant des déversements ou autres expositions catastrophiques.

Des seuils sont ainsi déterminés pour chaque substance afin de prévenir l'apparition de 3 types d'effets dont le niveau de gravité est différent, pour 5 durées d'exposition (10 min, 30 min, 1 h, 4 h et 8 h) : AEGL-1, AEGL-2 et AEGL-3.

- **AEGL-1** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle la population générale, incluant des individus sensibles, pourrait présenter des signes d'inconfort notable, d'irritation ou tout autre signe non-sensoriel et asymptomatique. Ces effets sont transitoires, non-invalidants et réversibles après cessation de l'exposition.
- **AEGL-2** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets irréversibles, des effets nocifs sévères ou des effets adverses à long terme pourraient être observés au sein de la population générale, incluant des individus sensibles.
- **AEGL-3** : concentration d'une substance chimique dans l'air (exprimée en ppm ou mg/m³) au-dessus de laquelle des effets potentiellement mortels ou des décès pourraient survenir au sein de la population générale, incluant des individus sensibles.

Les valeurs d'AEGL pour le H₂S ont été proposées en 2010 et sont rapportées dans le tableau ci-dessous.

Période d'exposition	AEGL-1	AEGL-2	AEGL-3
10 minutes	0.75 ppm (1,05 mg.m ⁻³)	41 ppm (59 mg.m ⁻³)	76 ppm (106 mg.m ⁻³)
30 minutes	0.6 ppm (0,84 mg.m ⁻³)	32 ppm (45 mg.m ⁻³)	59 ppm (85 mg.m ⁻³)
60 minutes	0.51 ppm (0,71 mg.m ⁻³)	27 ppm (39 mg.m ⁻³)	50 ppm (71 mg.m ⁻³)
4 heures	0.36 ppm (0,50 mg.m ⁻³)	20 ppm (28 mg.m ⁻³)	37 ppm (52 mg.m ⁻³)
8 heures	0.33 ppm (0,46 mg.m ⁻³)	17 ppm (24 mg.m ⁻³)	31 ppm (44 mg.m ⁻³)
Effets considérés	Maux de tête chez des sujets asthmatiques	Œdème périvasculaire chez les rats	Concentration la plus élevée n'entraînant pas la mort chez le rat après 1h d'exposition
Etudes sources	Jappinen et al., 1990	Green et al., 1991; Khan et al., 1991	MacEwen et Vernot 1972

Tableau 2 : Tableau récapitulatif des VTR existantes par inhalation

Organisme	VTR aiguë			VTR intermédiaire	VTR chronique	
	OMS	ATSDR	OEHHA	ATSDR	OEHHA	US EPA
VTR	VG	MRL	REL	MRL	REL	RfC
Valeur VTR	150 µg.m ⁻³ (100 ppb)	100 µg.m ⁻³ (70 ppb)	42 µg.m ⁻³ (30 ppb)	30 µg.m ⁻³ (20 ppb)	10 µg.m ⁻³ (7,14 ppb)	2 µg.m ⁻³ (1,43 ppb)
Applicabilité	24h	1 à 14j	1h	15 à 365j	Vie entière	Vie entière
Année	2000	2006	1998	2006	2000	2003
Effet critique	Irritations oculaires	Obstruction bronchique	Maux de tête, nausées	Perte de neurones olfactifs et hyperplasie régénérative de cellules basales	Inflammation de la muqueuse nasale	Perte de neurones olfactifs et hyperplasie régénérative de cellules basales
Espèce	Homme (N= ?)	Homme (N=10) <i>sujets souffrant d'asthme bronchique non sévère</i>	Homme (N=16)	Rat (N=12)	Souris (N = 10 à 12)	Rat (N = 12)
Type d'exposition	synthèse des données issues de plusieurs études	2 ppm (2,8 mg.m ⁻³) pendant 30 min	Concentrations croissantes de H ₂ S Test en continu jusqu'à détection de l'odeur	0, 10, 30 ou 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem pdt 10 sem	0, 10, 30 et 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem pdt 90 jours	0, 10, 30 ou 80 ppm 6 h/j, 7 j/sem pdt 10 sem
Voie d'exposition	Inhalation	Inhalation	Inhalation	Inhalation	Inhalation	Inhalation
Dose critique	LOAEC 15 mg.m ⁻³ (10,7 ppm)	LOAEC 2 ppm (2,8 mg.m ⁻³)	LOAEC 0,012 à 0,069 ppm (gamme de seuil de perception olfactive) NOAEC ≤ 0,01ppm LOAEC _{HEC} = médiane des valeurs de conc dans la gamme de 0,012 à 0,069 ppm = 0,03 ppm	NOAEC 10 ppm (14 mg.m ⁻³) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,46 ppm (0,64 mg.m ⁻³)	NOAEC = 30 ppm (43 mg.m ⁻³) LOAEC = 80 ppm (111 mg.m ⁻³) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,85 ppm (1,19 mg.m ⁻³)	NOAEC : 14 mg.m ⁻³ (10 ppm) LOAEC : 42 mg.m ⁻³ (30 ppm) Ajustements temporel et allométrique : NOAEC _{HEC} = 0,64 mg.m ⁻³ (0,46 ppm)
UF	100	27	-	30	100	300
Référence	(Savolainen, 1982)	(Jappinen et al., 1990)	California State Department of Public Health, 1969 ; CARB, 1984 ; (Reynolds et Kamper, 1984) ; (Amoore, 1985b)	(Brenneman et al., 2000)	(CIIT, 1983a)	(Brenneman et al., 2000)

REL: Risk Exposure Level, MRL: Minimum Risk Level, RfC: Reference Concentration

4 Synthèse des données de toxicité

Les données recensées dans ce rapport sont issues des profils toxicologiques établis par l'Anses dans le cadre des expertises sur les algues vertes (Anses, 2011) et sur les facteurs de risques professionnels éventuellement en lien avec la surmortalité des égoutiers (en cours d'instruction), des profils toxicologiques rédigés par l'ATSDR (ATSDR 2014) et par l'US EPA (US EPA 2003), complétées par une recherche bibliographique ciblée sur la période 2013-2015, non couverte par la revue bibliographique réalisée par l'ATSDR.

L'exposition des individus à l'H₂S a lieu majoritairement par voie respiratoire ; une absorption par les voies orale et cutanée est possible, mais ne contribue que faiblement à l'exposition globale.

Les données chez l'Homme relatives à la toxicité de l'H₂S proviennent d'études en populations générale et professionnelle. Les données suggèrent que les voies aériennes supérieures et le système nerveux central (SNC) sont les cibles les plus sensibles de la toxicité de l'H₂S à court et long terme pour une exposition par inhalation chez l'Homme. Aucune donnée n'est disponible quant à la toxicité de l'H₂S chez l'Homme pour des expositions par voies orale ou cutanée.

Toxicité aiguë

D'après les données humaines, la toxicité aiguë de l'H₂S dépend avant tout de sa concentration dans l'atmosphère considérée pour des expositions de très courte durée.

- L'exposition aiguë par inhalation à des concentrations d'H₂S ≥ 500 ppm peut entraîner une perte de conscience brutale («*knock-down*»), un arrêt cardio-respiratoire, un œdème pulmonaire et des troubles cardiovasculaires (arythmie et tachycardie) pouvant conduire au décès. En cas de survie, des séquelles neurologiques (maux de tête, troubles de la mémoire à court terme, troubles des fonctions motrices...) sont possibles.
- Pour des concentrations d'H₂S ≥ 200 ppm, des effets neurologiques tels que des troubles de la coordination, des troubles de la mémoire, des hallucinations, ainsi qu'une dyspnée, des symptômes irritatifs des voies aériennes supérieures et une perte de l'odorat peuvent survenir lors d'expositions à court terme.
- L'exposition aiguë à des concentrations d'H₂S ≥ 50ppm peut également entraîner des symptômes d'irritation oculaire et respiratoire chez l'Homme, de gravité variable selon la durée d'exposition.

Toxicité sub-chronique et chronique

Effets respiratoires

Si les effets chez l'Homme liés à une exposition aiguë sont bien connus, les effets liés à des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S sont en revanche moins documentés. Des données humaines sont disponibles en population générale et en milieu professionnel pour ce qui concerne des expositions non spécifiques à l'H₂S. La plupart des études recensées ont évalué la prévalence de symptômes respiratoires et/ou neurologiques au sein de populations résidant à proximité de certains sites industriels émetteurs d'H₂S (fabrication de pâtes et papiers, production de gaz naturel, élevages intensifs porcins et manutention du fumier), travaillant dans ces secteurs industriels ou chez les habitants de zones géothermiques (Nouvelle-Zélande, Hawaï, Islande...). Ces populations étaient donc co-exposées à des polluants autres que l'H₂S.

L'exposition humaine sub-chronique et chronique à des concentrations d'H₂S ≤ 10 ppm est responsable **de symptômes d'irritations respiratoires**. Au sein de populations résidant à proximité d'industries émettrices d'H₂S (papeteries, exploitations porcines, abattoirs ou tanneries), des symptômes d'irritation nasale, de toux, ainsi qu'une augmentation du nombre d'admissions aux urgences hospitalières pour cause de symptômes ou pathologies respiratoires (incluant l'asthme) ont été rapportés (Jaakkola *et al.*, 1990 ; Marttila *et al.*, 1996 ; Campagna *et al.*, 2004 ;

Schinasi *et al.*, 2011). Considérant l'ensemble des données disponibles dans la population générale, l'exposition à l'H₂S ne semble pas entraîner de modifications significatives de la fonction pulmonaire via la mesure des paramètres de spirométrie. Aucune altération de la fonction pulmonaire n'a été observée chez les travailleurs (usines de viscosite au Japon, papeterie) exposés de façon chronique à des concentrations d'H₂S ≤ 10 ppm (Higashi 1983 ; Jappinen 1990). Si les données humaines permettent de mettre en évidence le fait que les voies aériennes supérieures sont une cible privilégiée de la toxicité de l'H₂S à long terme, la plupart des études recensées ne permettent pas d'établir de relations dose-réponse parce que les niveaux d'exposition ne sont pas documentés et que les sujets ont été soumis à des expositions multiples (autres composés soufrés, mercure, PM₁₀...).

Les données animales apportent des preuves solides que l'appareil respiratoire est une cible sensible à la toxicité de l'H₂S et peuvent être utilisées pour établir des relations dose-réponse. Des dommages à l'épithélium olfactif nasal ont été observés chez des rats exposés à de l'H₂S pour des durées sub-chroniques. Une perte de neurones olfactifs et une hyperplasie régénérative des cellules basales ont été observées chez des rats exposés par inhalation à des concentrations d'H₂S ≥ 30 ppm, 6h/j, 7j/sem pendant 10 ou 13 semaines (Brenneman *et al.*, 2000). La gravité des lésions de l'épithélium olfactif nasal était liée à la concentration. Les auteurs ont observé une hyperplasie croissante des cellules basales en lien avec la concentration d'H₂S, jusqu'à atteindre la capacité de régénération de l'épithélium olfactif. Des effets similaires ont été observés chez des rats exposés à de l'H₂S lors d'une exposition unique ou de manière répétée pendant 5 jours. Cependant, des concentrations plus élevées étaient nécessaires pour provoquer une réponse significative. Une exposition sub-chronique (6h/j, 5j/sem. pendant 13 semaines) a donné lieu à une inflammation de la partie squameuse de la muqueuse nasale chez les souris exposées à 80 ppm et la perte de neurones olfactifs chez les souris exposées à des concentrations d'H₂S ≥ 30 ppm (CIIT 1983a). Les VTR construites par l'ATSDR (2006), l'US-EPA (2003) et l'OEHHA (2000) pour des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S ont retenu l'atteinte de l'épithélium olfactif observée dans ces études en tant qu'effet critique.

Effets oculaires

L'exposition humaine chronique à l'H₂S est également responsable de **symptômes d'irritations oculaires**. Dans une étude sur l'exposition à des composés soufrés dans l'air ambiant (soufre réduit total : SRT) d'une population résidant à proximité d'une usine de papier (Marttila *et al.*, 1996), les auteurs ont observé une augmentation de la prévalence de symptômes oculaires chez les résidents exposés à des niveaux faibles (moyenne quotidienne de SRT < 7 ppb), moyens (7 à 21 ppb) ou élevés (> 21 ppb). Même si l'H₂S était le principal contributeur des niveaux de SRT relevés, d'autres composés soufrés, ainsi que d'autres polluants de l'air, sont susceptibles de provoquer une irritation oculaire. L'exploitation des registres d'admissions hospitalières entre les années 1981 et 1990, a montré une augmentation de l'incidence de cataractes, d'atteintes de la conjonctive et de l'orbite dans la population de Rotura, sans que les niveaux d'exposition à l'H₂S ne soient renseignés (Bates *et al.*, 1998).

Effets neurologiques

Les résultats de certaines études suggèrent que l'exposition à l'H₂S pourrait entraîner des **effets neurocomportementaux** chez les humains et les animaux. Des modifications de l'équilibre, du temps de réaction, du champ visuel et du rappel verbal ont été observées chez les individus exposés de manière chronique à de faibles niveaux de concentration dans l'air d'H₂S (concentrations non spécifiées) (Kilburn, 1997).

Les études conduites au sein de populations vivant à proximité de sources industrielles d'H₂S ont constaté des augmentations de la fréquence d'apparition de certains **symptômes neurologiques** : maux de tête, perte d'équilibre, perte de mémoire et fatigue (Marttila *et al.*, 1995 ; Partti-Pellinen *et al.*, 1996 ; Godbout *et al.*, 2009 ; Kilburn 2012). Une étude conduite chez le rat

pour une exposition sub-chronique à 175 mg.m^{-3} (125 ppm) d' H_2S (4h/j, 5j/s pendant 5 ou 11 semaines) n'a pas indiqué d'altération des capacités de mémorisation des animaux ; cependant, l'apprentissage d'une nouvelle tâche complexe était affectée (Partlo *et al.*, 2001).

Autres effets

Concernant la toxicité potentielle sur le développement et la reproduction, il n'existe pas d'étude chez l'Homme signalant des effets sur le développement en cas d'exposition à l' H_2S seul. Les données disponibles concernent des multi-expositions et suggèrent qu'une exposition chronique paternelle ou maternelle à l' H_2S pourrait augmenter le taux d'avortement spontané parmi certaines catégories de travailleurs (industrie du textile, usines de papier et usines pétrochimiques) et leurs conjoints (Hemminki et Niemi, 1982 ; Xu *et al.*, 1998). Il s'agit néanmoins d'un effet non spécifique car les sujets ainsi que leurs conjoints ont subi des expositions multiples à d'autres agents susceptibles d'avoir contribué à l'augmentation du risque. Les données disponibles chez l'animal n'indiquent pas de signaux d'alerte, elles suggèrent que l' H_2S n'est pas toxique pour le développement pour des expositions ≤ 80 ppm. Des investigations complémentaires sont nécessaires pour conclure sur ces questions.

Il existe peu de données chez l'Homme concernant le potentiel cancérigène de l' H_2S . Une étude a indiqué une augmentation significative du risque de développer des cancers de la trachée, des bronches et du poumon chez des résidents exposés à des niveaux élevés d' H_2S naturel (utilisant l'énergie géothermique comme chauffage) (Bates *et al.*, 1998). Les auteurs précisent cependant que les taux de morbidité élevés observés étaient compatibles avec une exposition à des concentrations élevées d' H_2S et de mercure (liée à l'utilisation d'énergie géothermique). La part attribuable à l'exposition par inhalation au mercure dans la survenue des cancers des voies respiratoires ne peut pas être déterminée dans ce cas de figure. Une autre étude n'a mis en évidence aucune augmentation de l'incidence de cancers au sein d'une population résidentielle vivant à proximité des raffineries de gaz naturel (Schechter *et al.*, 1989). La cancérigénicité de l' H_2S n'a pas été évaluée dans les études animales publiées.

Au total, les études portant sur des expositions chroniques à des concentrations d' H_2S de l'ordre de 10 ppm et en deçà, indiquent que les premiers effets observés sont des symptômes irritatifs des voies aériennes supérieures et des yeux ; ces études ne mettent pas en évidence d'atteintes significatives des fonctions pulmonaires. Des effets neurocomportementaux et des symptômes neurologiques sont suspectés. D'après les données disponibles, aucun autre effet toxique n'est suspecté en rapport avec une exposition sub-chronique ou chronique à l' H_2S , à des niveaux ≤ 10 ppm.

Il est à noter que la plupart des études recensées chez l'Homme présentent des limites communes : des niveaux d'exposition mal documentés (ou l'absence de données de surveillance) et l'exposition concomitante à d'autres composés, notamment les BTEX, les mercaptans, le dioxyde de soufre, l'ammoniac, les matières particulaires... Il n'y a pas d'études signalant des effets sur le développement et la reproduction en cas d'exposition à l' H_2S seul, mais des investigations complémentaires sont nécessaires pour conclure définitivement sur l'absence d'effets. En l'état actuel des connaissances, au vu du faible nombre d'études disponibles, aucune conclusion ne peut être tirée quant à une potentielle cancérigénicité de l' H_2S .

5 Conclusions dans le cadre de la saisine « Algues Sargasses »

Ce profil toxicologique de l'H₂S a été mis à jour dans le cadre de l'instruction de la saisine relative aux expositions humaines aux émanations d'algues Sargasses en décomposition dans les départements français d'Amérique.

D'après les données transmises par le pétitionnaire dans le texte de la saisine, une partie de la population des départements français d'Amérique est exposée de manière quasiment constante depuis un an à des concentrations d'H₂S de 0,1 à 1 ppm (0,14 à 1,4 mg.m⁻³) et de manière plus irrégulière à des concentrations de 0 à 5 ppm (0 à 7 mg.m⁻³), voire plus ; les concentrations étaient en moyenne inférieures à 5 ppm (7 mg.m⁻³) mais quelques pics à 10 et 15 ppm (14 et 21 mg.m⁻³) ont été relevés en 2014.

Si les effets chez l'Homme liés à une exposition aigue sont bien connus (effets neurologiques et respiratoires de gravité croissante avec la concentration d'exposition), les effets liés à des expositions sub-chronique et chronique à l'H₂S sont en revanche moins documentés ; elles le sont principalement dans le cadre d'études épidémiologiques (en milieu professionnel ou environnemental) pour des expositions non spécifiques à l'H₂S.

Au total, les études portant sur des expositions chroniques à des concentrations d'H₂S de l'ordre de 10 ppm et en deçà, indiquent que les premiers effets observés sont des symptômes irritatifs des voies aériennes supérieures et des yeux ; ces études ne mettent pas en évidence d'atteintes significatives des fonctions pulmonaires. Des effets neurocomportementaux et des symptômes neurologiques sont suspectés. D'après les données disponibles, aucun autre effet toxique n'est suspecté en rapport avec une exposition sub-chronique ou chronique à l'H₂S, à des niveaux ≤ 10 ppm.

Il est à noter que la plupart des études recensées chez l'Homme présentent des limites communes : des niveaux d'exposition mal documentés (ou l'absence de données de surveillance) et l'exposition concomitante à d'autres composés, notamment les BTEX, les mercaptans, le dioxyde de soufre, l'ammoniac, les matières particulaires... Il n'y a pas d'études signalant des effets sur le développement et la reproduction en cas d'exposition à l'H₂S seul, mais des investigations complémentaires sont nécessaires pour conclure définitivement sur l'absence d'effets. En l'état actuel des connaissances, au vu du faible nombre d'études disponibles, aucune conclusion ne peut être tirée quant à une potentielle cancérogénéité de l'H₂S.

Dans sa récente mise à jour du profil toxicologique de l'H₂S, l'ATSDR rappelle que la plupart des études chez l'Homme qui se sont intéressées à la toxicité de l'H₂S pour des expositions chroniques par inhalation présentent plusieurs limites, notamment une mauvaise caractérisation de l'exposition (y compris le manque d'information sur les pics d'exposition) et la co-exposition à d'autres produits chimiques ; l'utilisation de ces études pour la dérivation d'une valeur toxicologique de référence (VTR) n'a pas été jugée pertinente. Par ailleurs, chez l'animal, aucune étude ne s'est intéressée à la toxicité chronique de l'H₂S. Ainsi, l'ATSDR a choisi de ne pas construire de MRL (minimal risk level) pour des expositions chroniques par inhalation. L'US EPA et l'OEHHA ont en revanche choisi de construire des VTR chroniques, sur la base d'effets sur le tractus respiratoire (muqueuse nasale), à partir des données issues d'études animales pour des expositions sub-chroniques ; les 2 organismes ont respectivement dérivé des valeurs de 1,43.10⁻³ ppm (étude chez le rat), et de 7,14.10⁻³ ppm (étude chez la souris).

Le CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » a estimé que la réalisation d'une évaluation des risques sanitaires (ERS) liés à l'exposition des habitants des départements français d'Amérique à l'H₂S n'était pas pertinente. En effet, l'existence actuelle d'un risque sanitaire pour ces populations ne peut être exclue et justifie la mise en place immédiate de mesures de prévention des expositions pour les professionnels et la population générale :

- considérant les données de toxicité chronique de l'H₂S notamment pour les voies aériennes supérieures,
- l'augmentation du nombre de consultations médicales liées aux effets ressentis par la population de Martinique exposée à l'H₂S de manière chronique rapportée par le réseau des médecins sentinelles³,
- une partie de la population est d'ores et déjà exposée à des concentrations d'H₂S bien supérieures³ aux valeurs toxicologiques de référence (VTR) chroniques existantes (1.43 ppb, US EPA, 2003 et 7.14 ppb, OEHHA, 2000) ;

Les CES « Evaluation des risques liés aux milieux aériens » et « Evaluation des risques liés aux substances » recommandent la mise en place d'une étude épidémiologique prospective dès à présent, qui permettra de documenter les effets liés aux expositions chroniques à l'H₂S à de faibles doses, dans de meilleures conditions qu'une étude rétrospective.

³ D'après le texte de la saisine de l'Anses du 15 octobre 2015.

6 Bibliographie

- Amoore, J. E., and E. Hautala. 1983. "Odor as an air to chemical safety: Odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution." *Journal of Applied Toxicology* 3 (6):272-290.
- Amoore, JE. 1985a. The perception of hydrogen sulfide odor in relation to setting an ambient standard. edited by California Air Resources Board.
- Amoore, JE. 1985b. The perception of hydrogen sulfide odor in relation to setting an ambient standard. edited by California Air Resources Board.
- Anses. 2011. Avis et rapport de l'Anses relatifs aux risques liés aux émissions gazeuses des algues vertes pour la santé des populations avoisinantes, des promeneurs et des travailleurs. Maisons-Alfort: Anses.
- ATSDR. 2006. Exposure investigation for Dakota City/South Sioux City: Hydrogen sulfide in ambient air. edited by Public Health Service Department of Health and Human Services. Atlanta, GA: U.S.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- ATSDR. 2014. Toxicological profile for Hydrogen Sulfide / Carbonyl Sulfide (Draft for Public Comment). edited by Public Health Service Department of Health and Human Services. Atlanta, GA: U.S.: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Attene-Ramos, M. S., E. D. Wagner, H. R. Gaskins, and M. J. Plewa. 2007. "Hydrogen sulfide induces direct radical-associated DNA damage." *Molecular Cancer Research* 5 (5):455-459. doi: 10.1158/1541-7786.MCR-06-0439.
- Baldelli, R. J., F. H. Y. Green, and R. N. Auer. 1993. "Sulfide toxicity: Mechanical ventilation and hypotension determine survival rate and brain necrosis." *Journal of Applied Physiology* 75 (3):1348-1353.
- Bates, M. N., J. Crane, J. R. Balmes, and N. Garrett. 2015. "Investigation of hydrogen sulfide exposure and lung function, asthma and chronic obstructive pulmonary disease in a geothermal area of New Zealand." *PLoS ONE* 10 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0122062.
- Bates, M. N., N. Garrett, J. Crane, and J. R. Balmes. 2013. "Associations of ambient hydrogen sulfide exposure with self-reported asthma and asthma symptoms." *Environmental Research* 122:81-87. doi: 10.1016/j.envres.2013.02.002. geothermal air pollution in Rotorua, New Zealand." *International Journal of Epidemiology*
- Bates MN, Garrett N, Graham B, et al. 1997. Air pollution and mortality in the Rotorua geothermal area. *Aust N Z J Public Health* 21:581-586.
- Bates, M. N., N. Garrett, B. Graham, and D. Read. 1998. "Cancer incidence, morbidity and 27 (1):10-14. doi: 10.1093/ije/27.1.10.
- Bates, M. N., N. Garrett, and P. Shoemack. 2002. "Investigation of health effects of hydrogen sulfide from a geothermal source." *Archives of Environmental Health* 57 (5):405-411.
- Beauchamp, R. O., J. S. Bus, J. A. Popp, C. J. Boreiko, D. A. Andjelkovich, and P. Leber. 1984. "A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity." *Critical Reviews in Toxicology* 13 (1):25-97. doi: 10.3109/10408448409029321.
- Bhambhani, Y, and M Singh. 1985. Effects of hydrogen sulphide on selected metabolic and cardio-respiratory variables during rest and exercise. Alberta Worker's Health and Safety and Compensation.

- Brenneman, K. A., R. Arden James, E. A. Gross, and D. C. Dorman. 2000. "Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide." *Toxicologic Pathology* 28 (2):326-333.
- California State Department of Public Health. 1969. Recommended Ambient Air Quality Standards. (Statewide standards applicable to all California Air Basins).
- Campagna, D., S. J. Kathman, R. Pierson, S. G. Inserra, B. L. Phifer, D. C. Middleton, G. M. Zarus, and M. C. White. 2004. "Ambient hydrogen sulfide, total reduced sulfur, and hospital visits for respiratory diseases in northeast Nebraska, 1998-2000." *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 14 (2):180-187. doi: 10.1038/sj.jea.7500313.
- CARB. 1984. Report of the committee regarding the review of the AAQS for hydrogen sulfide. edited by Memorandum from California Air Resources Board to G. Duffy.
- Carlsen, H. K., H. Zoëga, U. Valdimarsdóttir, T. Gíslason, and B. Hrafnkelsson. 2012. "Hydrogen sulfide and particle matter levels associated with increased dispensing of anti-asthma drugs in Iceland's capital." *Environmental Research* 113:33-39. doi: 10.1016/j.envres.2011.10.010.
- CIIT. 1983a. 90-Day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in B6C3F1 mice. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology.
- CIIT. 1983b. 90-Day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology.
- CIIT. 1983c. 90-Day vapor inhalation toxicity study of hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology.
- Curtis, S. E., C. R. Anderson, J. Simon, A. H. Jensen, D. L. Day, and K. W. Kelley. 1975. "Effects of aerial ammonia, hydrogen sulfide and swine-house dust on rate of gain and respiratory-tract structure in swine." *Journal of animal science* 41 (3):735-739.
- Deng, JF. 1992. Hydrogen sulfide. In *Hazardous materials toxicology, clinical principles of environmental health*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins.
- Dongo, K., I. Tiembré, B. A. Koné, C. Zurbrügg, P. Odermatt, M. Tanner, J. Zinsstag, and G. Cissé. 2012. "Exposure to toxic waste containing high concentrations of hydrogen sulphide illegally dumped in Abidjan, Côte d'Ivoire." *Environmental Science and Pollution Research* 19 (8):3192-3199. doi: 10.1007/s11356-012-0823-2.
- Dorman, D. C., K. A. Brenneman, M. F. Struve, K. L. Miller, R. A. James, M. W. Marshall, and P. M. D. Foster. 2000. "Fertility and developmental neurotoxicity effects of inhaled hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats." *Neurotoxicology and Teratology* 22 (1):71-84. doi: 10.1016/S0892-0362(99)00055-0.
- Dorman, D. C., M. F. Struve, E. A. Gross, and K. A. Brenneman. 2004. "Respiratory tract toxicity of inhaled hydrogen sulfide in Fischer-344 rats, Sprague-Dawley rats, and B6C3F1 mice following subchronic (90-day) exposure." *Toxicology and Applied Pharmacology* 198 (1):29-39. doi: 10.1016/j.taap.2004.03.010.
- Farahat, S. A., and N. A. Kishk. 2010. "Cognitive functions changes among Egyptian sewage network workers." *Toxicology and Industrial Health* 26 (4):229-238. doi: 10.1177/0748233710364966.
- Gagnaire, F., P. Simon, P. Bonnet, and J. de Ceaurriz. 1986. "The influence of simultaneous exposure to carbon disulfide and hydrogen sulfide on the peripheral nerve toxicity and metabolism of carbon disulfide in rats." *Toxicology Letters* 34 (2-3):175-183. doi: 10.1016/0378-4274(86)90208-0.
- Gaitonde, U. B., R. J. Sellar, and A. E. O'Hare. 1987. "Long term exposure to hydrogen sulphide producing subacute encephalopathy in a child." *British Medical Journal* 294 (6572):614.
- Godbout, S., S. P. Lemay, C. Duchaine, F. Pelletier, J. P. Larouche, M. Belzile, and J. J. R. Feddes. 2009. "Swine production impact on residential ambient air quality." *Journal of Agromedicine* 14 (3):291-298. doi: 10.1080/10599240903041943.

- Hannah, R. S., R. Bennington, and S. H. Roth. 1990. "A relationship between hydrogen sulfide exposure and taurine levels in maternal rats." *Proceedings of the Western Pharmacology Society* 33:177-179.
- Hannah, R. S., L. J. Hayden, and S. H. Roth. 1989. "Hydrogen sulfide exposure alters the amino acid content in developing rat CNS." *Neuroscience Letters* 99 (3):323-327. doi: 10.1016/0304-3940(89)90467-9.
- Hannah, R. S., and S. H. Roth. 1991. "Chronic exposure to low concentrations of hydrogen sulfide produces abnormal growth in developing cerebellar Purkinje cells." *Neuroscience Letters* 122 (2):225-228. doi: 10.1016/0304-3940(91)90864-P.
- Hayden, L. J., H. Goeden, and S. H. Roth. 1990a. "Exposure to low levels of hydrogen sulfide elevates circulating glucose in maternal rats." *Journal of Toxicology and Environmental Health* 31 (1):45-52.
- Hayden, L. J., H. Goeden, and S. H. Roth. 1990b. "Growth and development in the rat during sub-chronic exposure to low levels of hydrogen sulfide." *Toxicology and Industrial Health* 6 (3-4):389-401.
- Heaney, C. D., S. Wing, R. L. Campbell, D. Caldwell, B. Hopkins, D. Richardson, and K. Yeatts. 2011. "Relation between malodor, ambient hydrogen sulfide, and health in a community bordering a landfill." *Environmental Research* 111 (6):847-852. doi: 10.1016/j.envres.2011.05.021.
- Hemminki, K., and M. L. Niemi. 1982. "Community study of spontaneous abortions: Relation to occupation and air pollution by sulfur dioxide, hydrogen sulfide, and carbon disulfide." *International Archives of Occupational and Environmental Health* 51 (1):55-63. doi: 10.1007/BF00378410.
- Hessel, P. A., F. A. Herbert, L. S. Melenka, K. Yoshida, and M. Nakaza. 1997. "Lung health in relation to hydrogen sulfide exposure in oil and gas workers in Alberta, Canada." *American Journal of Industrial Medicine* 31 (5):554-557. doi: 10.1002/(SICI)1097-0274(199705)31:5<554::AID-AJIM9>3.0.CO;2-T.
- Higashi, T., T. Toyama, H. Sakurai, M. Nakaza, K. Omae, T. Nakadate, and N. Yamaguchi. 1983. "Cross-sectional study of respiratory symptoms and pulmonary functions in rayon textile workers with special reference to H₂S exposure." *Industrial Health* 21 (4):281-292.
- Hirsch, A. R., and G. Zavala. 1999. "Long term effects on the olfactory system of exposure to hydrogen sulphide." *Occupational and Environmental Medicine* 56 (4):284-287.
- Inserra, S. G., B. L. Phifer, W. K. Anger, M. Lewin, R. Hilsdon, and M. C. White. 2004. "Neurobehavioral evaluation for a community with chronic exposure to hydrogen sulfide gas." *Environmental Research* 95 (1):53-61. doi: 10.1016/j.envres.2003.08.005.
- Jaakkola, J. J. K., V. Vilkkä, O. Marttila, P. Jappinen, and T. Haahtela. 1990. "The South Karelia air pollution study: The effects of malodorous sulfur compounds from pulp mills on respiratory and other symptoms." *American Review of Respiratory Disease* 142 (6):1344-1350.
- Jappinen, P., and S. Tola. 1990. "Cardiovascular mortality among pulp mill workers." *British Journal of Industrial Medicine* 47 (4):259-262.
- Jappinen, P., V. Vilkkä, O. Marttila, and T. Haahtela. 1990. "Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function." *British Journal of Industrial Medicine* 47 (12):824-828.
- Kilburn, K. H. 1997. "Exposure to reduced sulfur gases impairs neurobehavioral function." *Southern Medical Journal* 90 (10):997-1006. doi: 10.1097/00007611-199710000-00006.
- Kilburn, K. H. 1999. "Evaluating health effects from exposure to hydrogen sulfide: Central nervous system dysfunction." *Environmental Epidemiology and Toxicology* 1 (3-4):207-216.
- Kilburn, K. H. 2012. "Human impairment from living near confined animal (Hog) feeding operations." *Journal of Environmental and Public Health* 2012. doi: 10.1155/2012/565690.

- Kilburn, K. H., J. D. Thrasher, and M. R. Gray. 2010. "Low-level hydrogen sulfide and central nervous system dysfunction." *Toxicology and Industrial Health* 26 (7):387-405. doi: 10.1177/0748233710369126.
- Kilburn, K. H., and R. H. Warshaw. 1995. "Hydrogen sulfide and reduced-sulfur gases adversely affect neurophysiological functions." *Toxicology and Industrial Health* 11 (2):185-197.
- Legator, M. S., C. R. Singleton, D. L. Morris, and D. L. Philips. 2001. "Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide." *Archives of Environmental Health* 56 (2):123-131.
- Marttila, O., J. J. K. Jaakkola, K. Partti-Pellinen, V. Vilkkka, and T. Haahtela. 1996. "South Karelia air pollution study: Daily symptom intensity in relation to exposure levels of malodorous sulfur compounds from pulp mills." *Environmental Research* 71 (2):122-127. doi: 10.1006/enrs.1995.1073.
- Mousa, H. A. 2015. "Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers." *Environ Health Prev Med* 20 (1):12-7. doi: 10.1007/s12199-014-0415-5.
- Partlo, L. A., R. S. Sainsbury, and S. H. Roth. 2001. "Effects of repeated hydrogen sulphide (H₂S) exposure on learning and memory in the adult rat." *NeuroToxicology* 22 (2):177-189. doi: 10.1016/S0161-813X(01)00016-X.
- Partti-Pellinen, K., O. Marttila, V. Vilkkka, J. J. K. Jaakkola, P. Jäppinen, and T. Haahtela. 1996. "The South Karelia Air Pollution Study: Effects of low-level exposure to malodorous sulfur compounds on symptoms." *Archives of Environmental Health* 51 (4):315-320.
- Reed, B. R., J. Crane, N. Garrett, D. L. Woods, and M. N. Bates. 2014. "Chronic ambient hydrogen sulfide exposure and cognitive function." *Neurotoxicology and Teratology* 42:68-76. doi: 10.1016/j.ntt.2014.02.002.
- Reynolds, R L, and RL Kamper. 1984. Review of the State of California Ambient Air Quality Standard for Hydrogen Sulfide (H₂S). edited by Lake County Air Quality Management District. Lakeport (CA).
- Richardson DB. 1995. Respiratory effects of chronic hydrogen sulfide exposure. *Am J Ind Med* 28:99108.
- Roth, S. H., and R. J. Reiffenstein. 1995. "Alteration of the morphology and neurochemistry of the developing mammalian nervous system by hydrogen sulphide." *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 22 (5):379-380.
- Saeedi, A., A. Najibi, and A. Mohammadi-Bardbori. 2015. "Effects of long-term exposure to hydrogen sulfide on human red blood cells." *International Journal of Occupational and Environmental Medicine* 6 (1):20-25.
- Saillenfait, A. M., P. Bonnet, and J. de Ceaurriz. 1989. "Effects of inhalation exposure to carbon disulfide and its combination with hydrogen sulfide on embryonal and fetal development in rats." *Toxicology Letters* 48 (1):57-66. doi: 10.1016/0378-4274(89)90186-0.
- Savolainen, H. 1982. "ordiska expertgruppen för gransvaradesdokumentation. 40. Dihydrogensulfid [Nordic expert group for TLV evaluation. 40. Hydrogen sulfide." *Arbeta och halsa* 31:1-27.
- Schechter, M. T., W. O. Spitzer, M. E. Hutcheon, R. E. Dales, L. M. Eastridge, N. Steinmetz, P. Tousignant, and C. Hobbs. 1989. "Cancer downwind from sour gas refineries: The perception and the reality of an epidemic." *Environmental Health Perspectives* 79:283-290.
- Schinasi, L., R. A. Horton, V. T. Guidry, S. Wing, S. W. Marshall, and K. B. Morland. 2011. "Air pollution, lung function, and physical symptoms in communities near concentrated swine feeding operations." *Epidemiology* 22 (2):208-215. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182093c8b.
- Skrajny, B., R. S. Hannah, and S. H. Roth. 1992. "Low concentrations of hydrogen sulphide alter monoamine levels in the developing rat central nervous system." *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 70 (11):1515-1518.

- US-EPA. 1984. Validation of chemical and biological techniques for evaluation of vapors in ambient air/mutagenicity testing of twelve (12) vapor-phase compounds. Research Triangle Park, NC: U.S.: Environmental Protection Agency, Health Effects Research Laboratory.
- US EPA. 2003. Toxicological review of Hydrogen sulfide (CAS No. 7783-06-4). Washington, DC.
- Vanhoorne, M., A. de Rouck, and D. de Bacquer. 1995. "Epidemiological study of eye irritation by hydrogen sulphide and/or carbon disulphide exposure in viscose rayon workers." *Annals of Occupational Hygiene* 39 (3):307-315. doi: 10.1016/0003-4878(94)00128-N.
- Warenycia, M. W., L. R. Goodwin, D. M. Francom, F. P. Dieken, S. B. Kombian, and R. J. Reiffenstein. 1990. "Dithiothreitol liberates non-acid labile sulfide from brain tissue of H₂S-poisoned animals." *Archives of Toxicology* 64 (8):650-655. doi: 10.1007/BF01974693.
- Warenycia, M. W., K. A. Smith, C. S. Blashko, S. B. Kombian, and R. J. Reiffenstein. 1989. "Monoamine oxidase inhibition as a sequel of hydrogen sulfide intoxication: increases in brain catecholamine and 5-hydroxytryptamine levels." *Archives of Toxicology* 63 (2):131-136. doi: 10.1007/BF00316435.
- Wetterau, H, W Oekert, and UG Knappe. 1964. "Tests for the application of dried green fodder with higher hydrogen sulfide content (experiments with poultry and fattened pigs)." *Fetterung* 5:383-393.
- Xu, X., S. I. Cho, M. Sammel, L. You, S. Cui, Y. Huang, G. Ma, C. Padungtod, L. Pothier, T. Niu, D. Christiani, T. Smith, L. Ryan, and L. Wang. 1998. "Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion." *Occupational and Environmental Medicine* 55 (1):31-36.

ANNEXES

Annexe 1 : Recherche bibliographique complémentaire

La revue la plus récente des données toxicologiques relatives à l'H₂S a été réalisée par l'ATSDR en 2014. La recherche bibliographique réalisée par l'ATSDR dans ce cadre couvre la période allant jusqu'à l'année 2013 incluse. Afin d'identifier les nouvelles données publiées depuis la finalisation des travaux de l'ATSDR, une recherche bibliographique complémentaire ciblée sur la période allant du 1^{er} janvier 2013 à fin 2015, a été réalisée.

1) Définition des équations de recherche

A. SCOPUS

```
(TITLE(hydrogen sulfide) OR TITLE(hydrogen sulphide) OR TITLE(H2S) )
AND
(TITLE(effect*) OR TITLE(health) OR TITLE(exposure*) OR TITLE(toxic*) OR TITLE(poison*))
AND
(LIMIT-TO(PUBYEAR,2016) OR LIMIT-TO(PUBYEAR,2015) OR LIMIT-TO(PUBYEAR,2014) OR
LIMIT-TO(PUBYEAR,2013) )
AND
(LIMIT-TO(LANGUAGE,"English" ) OR LIMIT-TO(LANGUAGE,"French" ) )
AND
(EXCLUDE(SUBJAREA,"ENGI" ) ) AND ( EXCLUDE(SUBJAREA,"CENG" ) ) AND (
EXCLUDE(SUBJAREA,"CHEM" ) ) AND ( EXCLUDE(SUBJAREA,"ENER" ) ) AND (
EXCLUDE(SUBJAREA,"MATE" ) ) AND ( EXCLUDE(SUBJAREA,"EART" ) ) AND (
EXCLUDE(SUBJAREA,"DENT" ) OR EXCLUDE(SUBJAREA,"PHYS" ) OR
EXCLUDE(SUBJAREA,"SOCI" ) ) AND ( EXCLUDE(SUBJAREA,"NURS" ) )
```

Résultat de cette recherche >>> 172 publications

Cette 3^{ème} équation est retenue ; après croisement des résultats avec ceux issus de la recherche PubMed afin d'identifier les doublons, un premier tri des articles sur la base du titre sera réalisé.

B. PUB MED

```
(hydrogen sulfide[Title] OR h2s[Title]) AND (effect[Title] OR effects[Title] OR health[Title]
OR exposure[Title] OR exposures[Title] OR toxic[Title] OR toxicity[Title]) AND
(("2013/01/01"[PDAT] : "2015/12/31"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang]))
```

Résultat de cette recherche >>> 153 publications

2) Sélection des articles pertinents

Après croisement des résultats issus des 2 bases de données et suppression des doublons, la recherche complémentaire a permis d'identifier au total 310 publications.

Un premier tri des articles est réalisé sur la base du titre ; 35 articles qui semblent pertinents sont sélectionnés à l'issue de ce premier tri.

Ces 35 articles ont été soumis à un second tri sur la base du titre et de l'abstract. Vingt-quatre articles ressortent de cette 2^{ème} phase de sélection : 14 articles d'intérêt prioritaire et 10 articles d'intérêt secondaire ou incertain.

<i>Auteur(s)</i>	<i>Date</i>	<i>Titre</i>	<i>Revue/ journal/ acte de congrès</i>
INTÉRÊT PRIORITAIRE			
Almuhammad, W. E.	2014	"Studying the relationship between the hydrogen sulfide gas impact and some health effects in workers of oil and gas facilities in Syria and the people residing in their neighborhood."	International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research 28(2): 48-51.
Bates, M. N., et al.,	2015	"Investigation of hydrogen sulfide exposure and lung function, asthma and chronic obstructive pulmonary disease in a geothermal area of New Zealand."	PLoS ONE 10(3).
Bates, M. N., et al.,	2013	"Associations of ambient hydrogen sulfide exposure with self-reported asthma and asthma symptoms."	Environmental Research 122: 81-87.
di Masi, A. and P. Ascenzi	2013	"H ₂ S : a "double face" molecule in health and disease."	BioFactors 39(2): 186-196.
Lancia, M., et al.,	2013	"A fatal work-related poisoning by hydrogen sulfide: Report on a case."	American Journal of Forensic Medicine and Pathology 34(4): 315-317.
Lewis, R. J. and G. B. Copley	2015	"Chronic low-level hydrogen sulfide exposure and potential effects on human health: A review of the epidemiological evidence."	Critical Reviews in Toxicology 45(2): 93-123.
Miyazato, T., et al.,	2013	"Pathological and toxicological findings in four cases of fatal hydrogen sulfide inhalation."	Forensic Toxicology 31(1): 172-179.
Mousa, H. A.	2015	"Short-term effects of subchronic low-level hydrogen sulfide exposure on oil field workers."	Environ Health Prev Med 20(1): 12-17.
Reed, B. R., et al.,	2014	"Chronic ambient hydrogen sulfide exposure and cognitive function."	Neurotoxicology and Teratology 42: 68-76.
Saeedi, A., et al.,	2015	"Effects of long-term exposure to hydrogen sulfide on human red blood cells."	International Journal of Occupational and Environmental Medicine 6(1): 20-25.
Sastre, C., et al.,	2013	"Fatal Accidental Hydrogen Sulfide Poisoning: A Domestic Case."	Journal of Forensic Sciences 58(SUPPL. 1): S280-S284.
Sikora, M., et al.,	2014	"Exogenous hydrogen sulfide causes different hemodynamic effects in normotensive and hypertensive rats via neurogenic mechanisms."	Pharmacological Reports 66(5): 751-758.
Silva, M.	2013	"A Review of Developmental and Reproductive Toxicity of CS ₂ and H ₂ S Generated by the Pesticide Sodium Tetrathiocarbonate."	Birth Defects Research Part B - Developmental and Reproductive Toxicology 98(2): 119-138.
Simonton, D.	2014	Hydrogen Sulfide Exposure and Human-Health	World Environmental and

S.		Risk in Mining-Impacted Regions.	Water Resources Congress 2014: Water Without Borders - Proceedings of the 2014 World Environmental and Water Resources Congress.
INTÉRÊT SECONDAIRE OU INCERTAIN			
Du, Q., <i>et al.</i> ,	2014	"In vivo study of the effects of exogenous hydrogen sulfide on lung mitochondria in acute lung injury in rats."	BMC Anesthesiol 14: 117.
Kfir, H., <i>et al.</i> ,	2015	"Toxic effects of hydrogen sulfide: experience with three simultaneous patients."	QJM.
Klingerman, C. M., <i>et al.</i> ,	2013	"H ₂ S concentrations in the arterial blood during H ₂ S administration in relation to its toxicity and effects on breathing."	American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology 305(6): R630-R638.
Longmire, A. W., <i>et al.</i> ,	2013	"What diagnostic tools are available to document death by H ₂ S exposure?"	Journal of Occupational and Environmental Medicine 55(11): 1379-1380.
Masi, A. D. and P. Ascenzi	2013	"H ₂ S : A "Double face" molecule in health and disease."	BioFactors 39(2): 186-196.
Rattanapan, C., <i>et al.</i> ,	2014	"Health risk assessment of hydrogen sulfide exposure among workers in a thai rubber latex industry."	EnvironmentAsia 7(1): 25-31.
Wang, X., <i>et al.</i> ,	2014	"The effects of acute hydrogen sulfide poisoning on cytochrome p450 isoforms activity in rats."	BioMed Research International 2014.
Wang, X., <i>et al.</i> ,	2013	"Assessment of effects of chronic hydrogen sulfide poisoning on cytochrome P450 isoforms activity of rats by cocktail approach."	Biological and Pharmaceutical Bulletin 36(10): 1627-1633.
Wang, X., <i>et al.</i> ,	2013	"The effects of H ₂ S on the activities of CYP2B6, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19 and CYP2C9 in vivo in rat."	Int J Mol Sci 14(12): 24055-24063.
Wang, X. G., <i>et al.</i> ,	2014	"Regulatory effect of hydrogen sulfide on β oxidation in fatty liver in rats."	World Chinese Journal of Digestology 22(25): 3791-3795.