

Intoxication aiguë au dioxyde de carbone

Clinical Case of an Acute Carbon Dioxide Poisoning

A. Mastrodicasa · A. Cuenoud · M. Pasquier · P.-N. Carron

Reçu le 1 juin 2018 ; accepté le 30 juillet 2018
© SFMU et Lavoisier SAS 2018

Introduction

Il y a 2 200 ans, dans le sanctuaire romain de Hiérapolis dédié à Pluton, des rites impliquant des sacrifices d'animaux étaient régulièrement pratiqués. De jeunes taureaux mourraient ainsi mystérieusement en approchant de « la porte des enfers ». Les prêtres du culte de Cybèle qui les accompagnaient échappaient quant à eux à la mort. Dans l'Antiquité, on les pensait protégés du souffle de Cerbère par la castration. De récentes recherches ont révélé plus prosaïquement la présence de taux élevés de dioxyde de carbone (CO₂), liés à l'activité volcanique des lieux [1]. Les prêtres se protégeaient vraisemblablement en se maintenant en hauteur et en choisissant les heures du jour les plus propices [1].

Le CO₂ est un gaz normalement présent à très faible concentration dans l'air ambiant, mais pouvant se retrouver en quantité supraphysiologique dans certaines conditions environnementales, accidentelles ou professionnelles. À doses modérées, le CO₂ produit des symptômes aspécifiques, mais s'avère rapidement léthal à des concentrations élevées. Bien que des situations d'intoxications soient régulièrement rapportées en Europe, le risque de toxicité lié au CO₂ et les principes de sa prise en charge sont peu connus des urgentistes.

A. Mastrodicasa
Service des urgences, université de Liège,
B-4000 Liège, Belgique

A. Cuenoud
Service d'anesthésiologie,
centre hospitalier universitaire Vaudois,
université de Lausanne, CH-1011 Lausanne, Suisse

M. Pasquier · P.-N. Carron (✉)
Service des urgences,
centre hospitalier universitaire Vaudois,
université de Lausanne, CH-1011 Lausanne, Suisse
e-mail : pierre-nicolas.carron@chuv.ch

Observation

Fin octobre, vers 13 h 50, un appel est transmis à la centrale d'appels d'urgences, annonçant un accident dans une exploitation agricole avec deux personnes inconscientes. Les premières informations à disposition des secours confirment un incident survenu dans un silo de stockage de pulpe de betterave. Trois patients sont identifiés, présentant à des degrés divers des troubles de l'état de conscience :

- un jeune apprenti de 17 ans avec une perte de connaissance prolongée, précédée d'une dyspnée sévère et de vertiges. Le patient est tombé de sa hauteur dans un fond du silo, avec la tête en partie immergée dans de l'eau de pluie. En raison d'un tableau clinique évocateur d'un arrêt cardiorespiratoire (cyanose, absence de respiration, mouvements toniques des membres supérieurs), il a bénéficié d'un massage cardiaque externe par les témoins pendant quelques minutes, avec reprise de conscience rapide ;
- une jeune femme de 25 ans, enceinte de trois mois, sortie seule du silo après avoir présenté une syncope ;
- un homme de 30 ans ayant également présenté une brève perte de connaissance. Deux autres hommes, âgés d'une trentaine d'années, ont été brièvement exposés au même environnement, mais ne présentent aucun symptôme. Ils ont rapidement procédé à l'aération du silo, pratiqué les premiers secours et extrait les patients. La prise en charge sur site par le Smur s'est limitée à une oxygénation à haut débit et à la pose d'un accès vasculaire avec hydratation IV. La présence de CO₂ en forte concentration est identifiée par les pompiers sur site.

Aux urgences, le jeune apprenti est conscient, tachypnéique à 40/minute, avec une acidose respiratoire (pH : 7,15 ; pCO₂ artérielle à 75 mmHg ; bicarbonates : 27 mmol/l) et une SpO₂ à 99 % sous une FiO₂ de 100 %. En raison de la suspicion de submersion et d'intoxication concomitante au CO₂, il est intubé et ventilé mécaniquement durant 36 heures. L'ECG ainsi qu'une échocardiographie sont dans les normes. À un mois, l'évolution est favorable, et le diagnostic différentiel

perdre entre une syncope ou un épisode de convulsions, voire un éventuel arrêt cardiorespiratoire.

La patiente enceinte est hospitalisée durant 48 heures et bénéficie également d'un bilan cardiologique. Une élévation isolée des valeurs de troponines ultrasensibles (pic : 239 ng/l pour une norme < 14 ng/l) et une discrète hypokinésie septo-inféro-basale asymptomatique sont attribuées à l'intoxication aiguë. L'examen obstétrical ne révèle pas d'anomalie. Lors d'un contrôle, un mois plus tard, la patiente est asymptomatique, et l'échocardiographie est dans les normes. Les autres patients impliqués ont bénéficié également d'une brève surveillance, avec une évolution clinique sans particularité.

Propriétés physicochimiques et physiologiques du CO₂

À température et pression standard, le CO₂ est un gaz non inflammable, stable, sans couleur ni odeur franche. Sa densité relative plus importante par rapport à l'air (1,52) favorise sa distribution préférentielle dans les parties inférieures des bâtiments. L'air extérieur est constitué en teneur volumique à 78,084 % d'azote, 20,946 % d'oxygène et à 0,934 % d'argon. Le reste est composé de gaz mineurs, dont le plus important proportionnellement est le CO₂ avec 380 parties par million (ppm) [2]. L'air contenu à l'intérieur des bâtiments comprend, quant à lui, en moyenne 0,08 à 0,1 % de CO₂ [2].

Physiologiquement, le CO₂ est un produit du métabolisme cellulaire. Au niveau mitochondrial, la respiration cellulaire produit par oxydation complète d'une mole de glucose (C₆H₁₂O₆) avec 6 moles d'oxygène, de l'énergie, 6 moles de CO₂ et 6 moles d'eau. Pour un homme au repos, le métabolisme génère ainsi environ 200 ml de CO₂ par minute. Le CO₂ produit par le métabolisme est transporté sous forme de bicarbonate (87 %), de composés liés aux protéines du plasma (7 %, principalement l'hémoglobine), d'acide carbonique (< 1 %) ou en solution (6 %) [3]. La solubilité du CO₂ est 30 fois supérieure à celle de l'oxygène et sa diffusion 20 fois plus importante. Le CO₂ est finement régulé au niveau de l'organisme avec le pH, afin que celui-ci reste relativement constant. Toute activité (endogène ou exogène) majorant le CO₂ diminue le pH et stimule le centre respiratoire au niveau du tronc cérébral. Le corps peut compenser l'acidose plasmatique en augmentant sa concentration en bicarbonates, dans un premier temps (en heures) par les cellules, et dans un second temps (en jours) par une réabsorption rénale [4]. Cette adaptation est lente et ne permet pas de répondre à une élévation importante et rapide de CO₂ exogène.

Le CO₂ joue également un rôle au niveau des échanges gazeux à travers l'effet Bohr et l'effet Haldane. L'effet Bohr est la diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxy-

gène lors d'une augmentation de la PCO₂ ou d'une diminution du pH, favorisant une libération accrue d'oxygène dans les régions riches en CO₂ ou en acides, comme par exemple les muscles en condition d'effort physique. À l'opposé, l'effet Haldane favorise une réduction de l'affinité de l'hémoglobine pour le CO₂ lors d'une augmentation de la pression partielle en O₂, classiquement au niveau pulmonaire, facilitant dès lors une réoxygénation du sang.

Toxicité aiguë

La toxicité du CO₂ est liée à deux mécanismes distincts :

- une asphyxie cellulaire, provoquée par l'hypoxie relative ;
- une toxicité cellulaire directe, indépendante de l'hypoxie [5,6].

Dans une atmosphère riche en CO₂, le patient inhale ainsi une fraction inspirée en CO₂ accrue et une fraction en O₂ plus faible. Cette situation favorise un état hypoxique, également favorisé par la réduction de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène (cf. supra). De par sa grande solubilité et son libre passage au travers des membranes lipidiques cellulaires, le CO₂ diffuse rapidement au travers des tissus. Son augmentation de concentration majore la production d'ions H⁺ et favorise l'apparition d'une acidose. Cette acidose stimule initialement les chémorécepteurs au niveau des centres respiratoires du bulbe, induisant une augmentation du volume courant, puis une majoration de la fréquence respiratoire. L'augmentation de CO₂ devient ainsi symptomatique sur le plan ventilatoire à partir de 3–4 % de CO₂ dans l'air inspiré, avec de grandes variations interindividuelles [7]. L'élévation du CO₂ augmente également la fréquence ainsi que le débit cardiaque, augmente la pression artérielle et provoque une vasodilatation périphérique [6,8]. Au niveau cérébral, le CO₂ possède une puissante action vasodilatatrice. À des concentrations sanguines de 5–7 % de CO₂, le débit sanguin cérébral augmente de 75 %, ce qui favorise un apport de sang avec une PCO₂ élevée, aggravant la toxicité cérébrale [9].

S'il exerce initialement un effet stimulant sur le système nerveux central, le CO₂ possède à des taux supérieurs à 10–15 % des effets cérébraux déprimeurs [9]. On peut rappeler à cet effet que le CO₂ a été utilisé dans le passé comme anesthésique général, mais abandonné en raison des effets secondaires et en particulier du risque de convulsions associées. In fine, l'intoxication au CO₂ conduit à une réduction du tonus circulatoire et respiratoire, favorisant tant le cercle vicieux de l'acidose respiratoire que le collapsus circulatoire. Si l'acidose se poursuit, elle devient létale par entrave des réactions enzymatiques des voies énergétiques [6,8].

Le CO₂ génère également des effets toxiques pro-inflammatoires, en particulier lors d'exposition chronique [10]. À un taux d'oxygène constant de 21 %, une majoration

de la teneur en CO₂ supérieure à 5 % favorise ainsi la sécrétion, dose-dépendante, de cytokines pro-inflammatoires (IL-6, IL-8, TNF-alpha) [10,11].

Présentation clinique

Le tableau 1 résume la symptomatologie et la réponse physiopathologique selon la teneur en CO₂ dans l'air inspiré. Les symptômes sont généralement dose-dépendants et augmentent avec la durée d'exposition [8,9,12]. Il existe néanmoins une grande variabilité de tolérance au CO₂, expliquant les larges intervalles de concentration par rapport aux symptômes et l'absence dès lors de *cut-off* précis. Cette tolérance

Tableau 1 Symptômes liés à une exposition au dioxyde de carbone (CO ₂) en fonction de la concentration de CO ₂ dans l'air		
Teneur en CO₂ en % volumique	En parties par million (ppm)	Symptomatologie
0,03	300	Absence de symptômes (air ambiant usuel)
0,3–0,5	3 000–5 000	Céphalées éventuelles
0,5	5 000	Augmentation de 5 % de la ventilation
1	10 000	Inattention, asthénie, faiblesse
2	20 000	Augmentation de 50 % de la ventilation
4	40 000	Seuil de danger immédiat requérant une évacuation rapide
5–7	50 000–70 000	Augmentation du flux sanguin cérébral, troubles de la concentration, troubles visuels, paresthésies, céphalées, anxiété, bouffées de chaleur Palpitations, tachycardie progressive, hypertension systolique et diastolique
5–10	50 000–100 000	Dyspnée sévère, acidose respiratoire, arythmies
10	100 000	Perte de conscience rapide
15	150 000	Perte de conscience subite
20	200 000	Clonies, apnée
30–40	300 000–400 000	Décès potentiel

diminue avec l'âge et concerne plus particulièrement les fumeurs en raison de l'inhalation chronique de grandes quantités de CO₂ [10,12]. L'intoxication au CO₂ est fréquemment confondue avec celle en lien avec le monoxyde de carbone (CO). Si une partie de la physiopathologie est similaire, il existe néanmoins des différences importantes, tant dans le mécanisme toxique que dans la prise en charge (Tableau 2).

Circonstances et contexte d'utilisation du CO₂

Une production de CO₂ est observée dans diverses situations professionnelles ou lors de combustion de dérivés du carbone, lors de fermentations alcooliques ou lactiques, au départ de sources telluriques, ou lors de production endogène en milieu confiné (Tableau 3) [8].

L'utilisation professionnelle de CO₂ est fréquente dans la production agroalimentaire. Le CO₂ sert d'accélérateur de croissance dans les serres des cultures maraîchères, d'agent d'extinction gazeux sur les sites à haut risque d'incendie, pour la carbonatation de boissons gazeuses, ou pour la réfrigération et surgélation de produits alimentaires (neige carbonique) [13]. Des accidents peuvent survenir en cas de fuite dans des milieux clos mal ventilés (caves, ascenseurs, camions réfrigérés) et/ou en cas de défaillances de détecteurs de CO₂ dans les usines. Du CO₂ est également utilisé lors de procédés d'extraction de l'aluminium, dans certaines méthodes d'euthanasie animale, ou comme facteur de croissance de milieux de culture [9].

Du CO₂ est enfin produit lors des processus de fermentation ; durant les étapes de production (boissons alcooliques, boulangerie), de stockage (silo, cale de bateau) ou de remise en état des locaux (cuves de vendanges, fosses, égouts). À ce titre, le silo à fourrage constitue un risque particulier. L'ensilage est une technique de conservation utilisant la fermentation lactique en milieu humide. Ce mode de conservation s'applique à différents fourrages pour le bétail (maïs, betterave, etc.). La fermentation permet de rendre le fourrage plus digeste et nourrissant, tout en garantissant une conservation plus longue, l'abaissement du pH inhibant le développement de moisissures, levures ou bactéries.

Les sources telluriques impliquent les sous-sols des grottes et cavernes, les mines, mais aussi les volcans, les lacs volcaniques et les émissions géothermiques de gaz. Ces sources de CO₂ ne sont pas anodines, comme en témoigne la catastrophe du lac Nyos, survenue en 1986 au Cameroun, avec 1 700 décès par intoxication au CO₂ dans un périmètre de 20 km [14].

Finalement, la production de CO₂ par le métabolisme physiologique peut présenter un risque lorsqu'elle survient en milieux confinés, tels que scaphandres, sous-marins,

	Monoxyde de carbone (CO)	Dioxyde de carbone (CO₂)
Type de gaz	Gaz inodore et incolore	Gaz inodore et incolore
Localisation	Espace clos	Espace clos
Létalité	Mortel à haute concentration (700 ppm)	Mortel à haute concentration (80 000 ppm)
Symptomatologie	Céphalées, vertiges et autres symptômes aspécifiques à moins de 100 ppm	Céphalées, vertiges et autres symptômes aspécifiques à moins de 30 000 ppm
Origine	Intoxication résultant d'une mauvaise combustion	Présence naturelle, mais intoxication également industrielle
Téguments	Cyanose/conjonctives rosées	Pas de cyanose ou d'érythrose
Potentiel inflammable	Inflammable	Non inflammable
Effet sur l'hémoglobine	Formation de carboxyhémoglobine (HbCO)	Absence de carboxyhémoglobine (HbCO)
Fréquence des intoxications	Élevée	Rare

Domaine agroalimentaire	Accélérateur de croissance pour les cultures maraîchères, carbonatation de boissons gazeuses, réfrigération et surgélation de produits alimentaires
Moyen d'extinction	Agent d'extinction gazeux sur des sites à haut risque d'incendie
Fermentations alcooliques ou lactiques	Production de boissons alcooliques ou de produits de boulangerie, ensilage, stockage en cave ou cale de bateau, cuves de vendanges, fosses, égouts
Sources telluriques	Grottes et cavernes, mines, volcans et lacs volcaniques, émissions géothermiques de gaz
Production endogène en milieu confiné	Scaphandriers, sous-marins, chars d'assaut, abris antiatomiques, stations spatiales
Domaine médical et recherche scientifique	Cœlioscopie Euthanasie animale Utilisation expérimentale comme agent anxiogène
Divers	Extraction de l'aluminium par électrolyse Incendies et phénomène de combustion

chars d'assaut ou autres abris hermétiques comme les abris antiatomiques ou les stations spatiales.

Le profil type de la victime intoxiquée par du CO₂ implique généralement une personne peu expérimentée, mal informée et peu habituée aux dangers potentiels du site ou de l'activité pratiquée. L'accident survient le plus souvent dans un espace confiné, mal ventilé. On peut citer à ce titre le jeune

apprenti qui va nettoyer un silo, le stagiaire qui va chercher des produits dans une chambre froide défectueuse et refroidie par de la neige carbonique ou encore le touriste travaillant occasionnellement au nettoyage de cuves pour les vendanges. Ajoutons enfin l'utilisation anecdotique du CO₂ comme méthode de suicide, véritable défi pour le légiste, souvent élucidé uniquement grâce à une vision globale de la scène et une enquête approfondie sur l'activité professionnelle et les connaissances chimiques du défunt (cf. infra) [15].

Mesures d'urgence en préhospitalier

Au vu des propriétés du gaz et la relative rareté des cas, la méconnaissance et la sous-estimation du risque d'une éventuelle intoxication au CO₂ peuvent s'avérer fatales pour les sauveteurs. L'identification initiale se fonde essentiellement sur des indices circonstanciels (contexte professionnel) et sur l'analyse de la scène (environnement confiné, production de CO₂ possible) [5]. L'utilisation d'un détecteur de CO₂ est capitale pour confirmer le diagnostic et évaluer la dangerosité des lieux. Toutefois, ce type de dispositif n'est généralement pas disponible dans la phase initiale, en l'absence d'équipement spécifique des sapeurs-pompiers. Le principe de sécurité prime dès lors dans tous les cas pour les premiers intervenants.

À l'instar des intoxications au CO, l'aération des lieux et l'extraction des victimes sont des éléments clés de la prise en charge [5]. Il n'existe aucun antidote ni traitement spécifique. L'administration d'oxygène à haute concentration est recommandée dès la phase préhospitalière, bien qu'aucun consensus ne soit établi à l'heure actuelle sur la FiO₂ optimale. À noter que l'effet Haldane peut théoriquement favoriser un relargage initial de CO₂ dans la circulation, suite à l'administration d'oxygène, et péjorer l'intoxication. Un traitement de soutien respiratoire et hémodynamique (ventilation, amines vasoactives, intubation endotrachéale) doit

être envisagé en fonction de la clinique : dépression respiratoire/circulatoire, trouble du rythme, crises tonico-cloniques, coma, etc.

Prise en charge hospitalière

Le bilan hospitalier devra comprendre une gazométrie artérielle, une biologie sanguine complète et un ECG à la recherche de troubles ischémiques. La mesure du pH et des bicarbonates permet d'évaluer et de suivre l'évolution de l'acidose. Le pH et les bicarbonates urinaires sont à ce titre relativement simples à obtenir et sensibles aux variations du CO₂ inspiré [16]. L'oxygénothérapie ainsi que les traitements de soutien devront être poursuivis. Des études animales ont évalué l'utilité d'une oxygénation hyperbare. Dans ce contexte, le traitement hyperbare paraît supérieur à une oxygénothérapie normobare pour la restauration de la fonction enzymatique, la correction du désordre électrolytique et la réduction des dommages pulmonaires, mais ne présente pas d'avantage sur l'évolution clinique, la correction du pH, de la PaO₂ ou de la PCO₂ [17]. L'oxygénothérapie hyperbare peut présenter un intérêt théorique dans la prise en charge des embolies gazeuses survenant lors de coelioscopies avec insufflation péritonéale de CO₂ [18]. Il n'existe cependant pas encore de consensus clair, et des études complémentaires sont encore nécessaires pour confirmer le bénéfice de l'oxygénothérapie hyperbare dans l'intoxication au CO₂.

Diagnostic en cas de décès

L'attribution d'un décès à une intoxication par du CO₂ est difficile en préhospitalier et se fonde essentiellement sur l'anamnèse et sur les investigations de police. Les éléments importants à récolter sur les lieux de l'événement comprennent le contexte professionnel (usine de production, pièce confinée, travaux/défaut connu récent ?), les caractéristiques de la/des victime(s) [ouvrier expérimenté de l'usine ou nouveau collaborateur peu informé, contexte dépressif et/ou risque suicidaire] et idéalement une mesure du taux de CO₂ ambiant à l'aide d'un capteur spécifique. Aucune constatation à l'examen externe n'est pathognomonique d'une intoxication au CO₂. Un œdème cérébral, un œdème pulmonaire et une hyperhémie relative des organes internes peuvent être retrouvés [15]. L'analyse précoce des gaz sanguins et du pH artériel oriente le diagnostic. En cas de décès, quelle qu'en soit l'origine, le taux d'oxygène chute et le CO₂ s'accumule. Sur les cadavres frais, on peut encore distinguer le sang du ventricule droit, plus riche en CO₂, de celui du ventricule gauche [19]. En cas d'air vicié en CO₂, le ventricule gauche présenterait une concentration en CO₂ supérieure [15].

L'analyse des gaz résiduels pulmonaires par spectrométrie de masse permet enfin de déterminer l'atmosphère inhalée lors de la mort du patient [20].

Prévention et sécurité publique

Dans la plupart des accidents recensés, les mesures de prévention étaient insuffisantes ou absentes. L'information et la sensibilisation au risque lié au CO₂ présentent ainsi de fréquentes lacunes [8]. Cependant, depuis 1957 déjà, différents principes de précaution ont été élaborés, incluant la sensibilisation des employeurs (information) et des employés (formation), incluant l'indication du danger potentiel, la ventilation au préalable des lieux confinés ainsi que l'utilisation d'appareils respiratoires adaptés si l'exposition à une grande quantité de CO₂ est inévitable [8]. Les zones à risque doivent être facilement identifiables pour les secours en cas d'intervention, et des dispositifs de détection sont recommandés. Concernant les valeurs limites d'exposition professionnelle, un taux maximum de 5 000 ppm est retenu sur huit heures de travail (soit une concentration de 0,5 %) par les différents organismes américains ou européens. En cas d'exposition aiguë, des recommandations anglaises (*occupational exposure standard*) ou nord-américaines (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) préconisent de limiter l'exposition à 15 000 ppm sur dix minutes, respectivement 30 000 ppm durant 15 minutes [8].

Conclusion

L'intoxication aiguë au CO₂ est une cause rare mais souvent fatale d'accident, par toxicité directe et par asphyxie. Cette étiologie doit être suspectée en fonction du contexte et de l'anamnèse, étant donné les propriétés physicochimiques du CO₂ qui le rendent non détectable pour l'être humain en l'absence de détecteurs spécifiques. L'identification précoce est primordiale afin de garantir la sécurité des intervenants et d'éviter le suraccident. Le traitement est principalement symptomatique, avec une oxygénothérapie large, sans évidence démontrée à ce jour d'un éventuel traitement hyperbare. Le cas clinique typique est celui d'une victime unique, victime d'une intoxication ayant lieu dans un espace confiné d'une petite entreprise non industrielle dont elle n'est pas employée. Plus rarement, l'intoxication peut concerner un nombre important de patients [21].

Conflits d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Pfanz H, Yüce G, Gulbay AH, Gokgoz A (2018) Deadly CO₂ gases in the Plutonium of Hierapolis (Denizli, Turkey). *Archaeol Anthropol Sci*. <https://doi.org/10.1007/s12520-018-0599-5> (Dernier accès 13 juillet 2018)
2. Bliefert C, Perraud R (2009) Chimie de l'environnement air, eau, sols, déchets. De Boeck Ed., Bruxelles, pp 110–5
3. Lumb AB (2016) Nunn's applied respiratory physiology. Elsevier Ed., Edinburgh, pp 151–68
4. Guais A, Brand G, Jacquot L, et al (2011) Toxicity of carbon dioxide: a review. *Chem Res Toxicol* 24:2061–70
5. Langford NJ (2005) Carbon dioxide poisoning. *Toxicol Rev* 24:229–35
6. Ikeda N, Takahashi H, Umetasu K, Suzuki T (1989) The course of respiration and circulation in death by carbon dioxide poisoning. *Forensic Sci Int* 41:93–9
7. Law J, Young M, Alexander D, et al (2017) Carbon dioxide physiological training at NASA. *Aerosp Med Hum Perform* 88:897–902
8. Louis F, Guez M, Le Bacle C (1999) Intoxication par inhalation de dioxyde de carbone. Documents pour le médecin du travail. Institut national de recherche et de sécurité INRS. Dossier médi-cotechnique N79TC74. 79:179–94
9. Scott JL, Kraemer DG, Keller RJ (2009) Occupational hazards of carbon dioxide exposure. *J Chemical Health Safety* 16:18–20
10. Schwartz L, Guais A, Chaumet-Riffaud P, et al (2010) Carbon dioxide is largely responsible for the acute inflammatory effects of tobacco smoke. *Inhal Toxicol* 22:543–51
11. Abolhassani M, Guais A, Chaumet-Riffaud P, Sasco AJ (2009) Carbon dioxide inhalation causes pulmonary inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 296:L657–65
12. Permentier K, Vercammen S, Soetaert S, Schellekens C (2017) Carbon dioxide poisoning: a literature review of an often forgotten cause of intoxication in the emergency department. *Intern J Emerg Med* 10:14
13. Dunford J, Lucas J, Vent N, Clark RF, et al (2009) Asphyxiation due to dry ice in a walk-in freezer. *J Emerg Med* 36:353–6
14. Baxter PJ, Kapila M, Mfondu D (1989) Lake Nyos disaster, Cameroon, 1986: the medical effects of large scale emission of carbon dioxide? *Br Med J* 298:1437–41
15. Rupp WR, Thierauf A, Nadjem H, Vogt S (2013). Suicide by carbon dioxide. *Forensic Sci Int* 231:30–2
16. Tomoda A, Yamanaka S, Kawai H, et al (1995) Variation of urinary pH and bicarbonate concentrations of students in metropolitan and rural areas of japan. *Arch Environ Health* 50:457–61
17. Niu YM, Hao FT, Xue CJ, et al (2012) Study on the effect of different oxygen therapies on rats with acute carbon dioxide poisoning. *Hum Exp Toxicol* 31:126–33
18. McGrath B, Zimmerman J, Williams J, Parmet J (1989) Carbon dioxide embolism treated with hyperbaric oxygen. *Can J Anaesth* 36:586–9
19. Kettner M, Ramsthaler F, Juhnke C, Bux R (2013) A fatal case of CO₂ intoxication in a fermentation tank. *J Forensic Sci* 58:556–8
20. Srisont S, Chirachariyavej T, Peonim AV (2009) A carbon dioxide fatality from dry ice. *J Forensic Sci* 54:961–2
21. Halpern P, Raskin Y, Sorkine P, Oganezov A (2004) Exposure to extremely high concentrations of carbon dioxide. *Ann Emerg Med* 43:196–9