

total des spectateurs et lecteurs qui ont eu connaissance de nos recherches. Pourquoi cette capacité est-elle si rare ? Peut-être était-elle davantageuse autrefois. L'étant moins aujourd'hui, elle aurait presque disparu. Avant la presse écrite, l'essentiel de la culture humaine était conservé sous forme d'histoires et de connaissances transmises oralement d'une génération à la suivante. Une mémoire prodigieuse devait accorder à son détenteur un statut élevé parmi ses pairs. À l'ère des ordinateurs et des smartphones, ce type de capacité a perdu de son intérêt.

Nombre des sujets que nous n'avons pas jugés MAHS lors de nos premiers tests ont peut-être d'autres aptitudes mnésiques, qu'il nous reste à identifier. Certains peuvent par exemple se souvenir de leur passé avec précision, mais négliger de dater mentalement leurs souvenirs, comme le font les sujets MAHS. L'étude de tous ces champions olympiques de la mémoire permettra peut-être de mieux comprendre le fonctionnement du cerveau.

Une grande partie de nos connaissances dans le domaine découlent déjà de la riche

■ BIBLIOGRAPHIE

Aurora K. R. LePort *et al.*, **Behavioral and neuroanatomical investigation of highly superior autobiographical memory (HSAM)**, *Neurobiology of Learning and Memory*, vol. 98, n° 1, pp. 78-92, 2012.

Dans le dédale des mémoires, *L'Essentiel Cerveau&Psycho*, n° 6, 2011.

J. L. McGaugh, **Memory and Emotion : The Making of Lasting Memories**, Columbia University Press, 2003.

A. R. Luria, **The Mind of a Mnemonist : A Little Book about a Vast Memory**, Basic Books, 1968.

histoire des recherches sur les capacités mentales inhabituellement élevées ou déficientes. En 1881, le psychologue français Théodule Ribot a découvert que certaines lésions cérébrales perturbent les souvenirs récents, mais épargnent les plus anciens. Dans les années 1950, Brenda Milner, de l'Université McGill, au Canada, a rapporté le cas du patient Henry Molaison, longtemps désigné par ses seules initiales H. M. : après avoir subi l'ablation d'une partie du cerveau (les lobes médiotemporaux antérieurs des deux hémisphères) pour traiter une épilepsie, Molaison est devenu presque incapable d'apprendre de nouvelles informations autobiographiques. En revanche, ses souvenirs d'expériences antérieures sont restés quasi intacts et il pouvait toujours effectuer des apprentissages moteurs (enregistrés dans la mémoire dite procédurale).

Ces observations ont révélé que des systèmes cérébraux différents gèrent des types de mémoire distincts et ont réorienté les recherches sur la mémoire. Les travaux découlant de la découverte des sujets MAHS seront-ils aussi fertiles ? ■



LES RENDEZ-VOUS DU MUSÉUM

{ Partagez les savoirs }

Entrée gratuite

COURS PUBLICS

Cycle : L'anthropologie de Buffon - principes et postérité

Jeudi 25 septembre – 18h

L'histoire naturelle de l'homme au siècle des Lumières

C. Blanckaert, Historien des sciences, directeur de recherche au CNRS, Centre Alexandre Koyré (CNRS-EHESS-MNHN)

Grand Amphithéâtre du Muséum — 57 rue Cuvier, Paris 5^e

Au Jardin des Plantes

Détails sur jardindesplantes.net, dans "l'agenda du jardin"

20 ANS DE LA GRANDE GALERIE DE L'ÉVOLUTION

Dans le cadre des Journées européennes du patrimoine

Samedi 20 (14h/18h) et dimanche 21 septembre (11h/18h)

Grande Galerie de l'Évolution : De la genèse du projet à aujourd'hui

Tables-rondes, intermède musical, projection de films suivis de débats, visites guidées, rencontres avec des taxidermistes.

Dimanche 28 septembre - 15h

Métiers du Muséum : Muséologue

S.Grisolia, département des Galeries, Muséum

PROGRAMMATION AUDIOVISUELLE

Samedi 27 septembre - 15h30

La griffe et la dent

Réal. : F. Bel et G. Vienne, France, 90 min., à partir de 5 ans

Auditorium de la Grande Galerie de l'Évolution — 36 rue Geoffroy St-Hilaire, Paris 5^e



Les solvants, **DANGEREUX** même à faible dose

Philip Bushnell

Des tests quantitatifs et d'autres études montrent que l'inhalation ponctuelle de solvants organiques n'est pas anodine, même à faible dose : elle diminue la réactivité des personnes exposées. Un problème sous-estimé.

Matthieu se réveilla de son rêve d'aventure avec un mal de tête et un picotement dans les oreilles. Il avait la tête dans un sac en papier où restait un peu d'essence, qu'il inhala profondément pour replonger dans son rêve, mais sans succès. Il repoussa le sac, s'assit et attendit que les murs cessent de tourner autour de lui. Il essaya de stabiliser ses mains tremblantes, sans succès également. Il atteignit une chaise, sur laquelle il s'appuya pour se redresser. Il n'arrivait toujours pas à maîtriser ses mains. Il s'effondra à nouveau sur le sol et attendit que son corps se calme.

Pierre s'engagea dans un rond-point situé entre sa maison et le magasin de peinture où il avait travaillé toute sa vie. Soudain, il oublia quelle sortie il devait prendre et où il allait. Il tourna plusieurs fois autour du rond-point. Découvrant son coffret déjeuner sur un siège de sa voiture, il se souvint : c'était le matin et il se rendait à son travail.

L'ESSENTIEL

- Les réglementations actuelles protègent surtout des expositions chroniques aux solvants présents dans l'air.
- Les chercheurs ont estimé l'effet d'expositions ponctuelles en se fondant sur l'éthanol (l'alcool éthylique), présent dans les boissons alcoolisées.
- Ils ont ainsi montré que même une exposition ponctuelle à de faibles doses de solvants peut perturber la réactivité au point d'augmenter le risque d'accident de voiture mortel.

© Shutterstock.com/apdesign

Sophie retira le bouchon de son réservoir à essence et s'empara de la pompe. Comme sa fille s'impatenait, elle se précipita et pressa accidentellement la poignée avant d'avoir atteint le réservoir. Un peu de carburant éclaboussa sa voiture et son pied. Après avoir rempli le réservoir et être rentrée dans la voiture, elle remarqua l'odeur écœurante de l'essence qui persistait.

Ces trois scènes représentent des cas typiques d'exposition à des composés organiques volatils, communément nommés solvants organiques. Un solvant est un liquide qui a la propriété de dissoudre, de diluer ou d'extraire d'autres substances sans les modifier chimiquement et sans lui-même se modifier. Il est dit organique quand ses molécules renferment un ou plusieurs atomes de carbone liés à des atomes d'hydrogène. Les solvants sont par exemple utilisés pour diluer les peintures ou, dans les produits de nettoyage, pour dissoudre les graisses.

L'histoire de Matthieu est celle de l'adolescent « sniffeur d'essence », qui

inhale des vapeurs de carburant à des concentrations élevées. Une telle exposition répétée à ce produit peut entraîner un affaiblissement des capacités motrices et cognitives, associé à une perte de matière blanche dans le cerveau. L'histoire de Pierre évoque les conséquences d'une longue exposition professionnelle aux vapeurs de solvants, qui entrent dans la composition des peintures à l'huile et des colles. Cette exposition provoquerait des déficits cognitifs, tels que des pertes de mémoire à court terme.

De façon générale, les dangers d'une exposition chronique aux solvants organiques sont largement admis et pris en compte dans les normes professionnelles – même si, comme nous le verrons, les concentrations autorisées dans l'air des usines sont peut-être trop élevées. Leurs effets ne se limitent d'ailleurs pas au cerveau : le benzène, par exemple, cause des leucémies. Mais qu'en est-il d'une exposition occasionnelle aux solvants, telle que celle subie par Sophie ? Est-elle dangereuse ?

Mieux comprendre les effets d'une exposition ponctuelle

Un programme mené au Laboratoire de recherche sur la santé et les effets environnementaux de l'EPA, l'Agence américaine pour la protection de l'environnement, a étudié les risques associés à une exposition occasionnelle aux vapeurs de solvants.

Ce programme a inclus des expériences caractérisant les effets comportementaux et neurophysiologiques de l'inhalation des vapeurs, le développement de modèles numériques reliant les concentrations de vapeur dans l'air inhalé et dans le cerveau, ainsi que des méta-analyses sur les relations entre les doses de solvants dans l'organisme et les symptômes touchant les rats et les humains.

Il a notamment montré qu'inhaler des vapeurs de solvants perturbe les fonctions cognitives, sensorielles et motrices chez les rats. En effet, les solvants interfèrent avec certains canaux ioniques situés dans la membrane des neurones et dont l'ouverture et la fermeture produisent l'influx nerveux, suite au passage des ions. En outre, le programme a montré que la concentration de solvant dans le cerveau indique précisément l'amplitude de l'effet.



Cette baisse des performances cognitives constitue-t-elle un problème de santé publique ? Pour le déterminer, nous avons cherché à mesurer le nombre d'accidents de voiture qu'elle provoque.

Du point de vue chimique, l'éthanol, un alcool présent dans de nombreuses boissons, est un solvant organique. Ses effets sur le système nerveux central sont similaires à ceux des autres solvants. Or on dispose d'une importante base de données sur les relations entre la consommation d'éthanol et les accidents de voiture. On peut en déduire le lien entre l'inhalation d'autres solvants et ces accidents, grâce à une relation dite d'équivalence des doses, qui lie les effets de l'éthanol et ceux des autres solvants. De façon surprenante, l'exposition à des concentrations de vapeurs de solvants inférieures à celles provoquant des effets à long terme semble augmenter le risque d'accident automobile fatal.

Cependant, d'autres expériences ont révélé que les rats peuvent devenir résistants aux solvants, surmontant parfois complètement les troubles initiaux causés par leur inhalation. Ce phénomène peut influencer sur l'évaluation des risques, qui dépend aussi de jugements subjectifs, comme nous le verrons dans une dernière partie.



1. LES VERNIS À ONGLES

renferment des solvants organiques, et il en est de même de nombreux autres produits : essence, peintures, colles, etc. Les solvants sont utilisés pour dissoudre, diluer ou extraire d'autres substances. Ils sont dits organiques quand leurs molécules contiennent des atomes de carbone.

Nous avons analysé le comportement et les capacités visuelles des rats durant l'inhalation de solvant. Dans ces études, du solvant liquide est vaporisé, dilué dans de l'air et diffusé dans la cage du rat. L'animal effectue une tâche récompensée par de la nourriture ou regarde un écran sur lequel sont projetés des stimulus visuels (voir la figure 2). La tâche récompensée consiste à presser un levier particulier : deux leviers rétractables sont introduits dans la cage de multiples fois, et c'est l'un ou l'autre qui est associé à de la nourriture selon que l'introduction est concomitante ou non avec un bref flash lumineux.

La performance est quantifiée en comptant le nombre de réponses correctes et incorrectes (caractéristique de la précision) et en mesurant le délai entre l'insertion des leviers et l'actionnement de l'un d'eux (le temps de réaction). Une procédure analogue existe pour les sujets humains, chez qui les résultats sont similaires.

Des effets qui dépendent de la quantité inhalée

Pour étudier la fonction visuelle, des électrodes sont fixées au crâne des rats par une opération chirurgicale. Ces électrodes détectent une activité électrique dans le cortex visuel, qui est déclenchée par les images projetées sur un écran vidéo. Là encore, des études similaires peuvent être menées chez l'homme à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu.

Ces études montrent que les effets des solvants sur le comportement et la vision dépendent de la quantité inhalée. Dans les

expériences avec les leviers, plus les rats sont exposés aux solvants, plus la précision diminue et plus le temps de réaction augmente. Dans celles sur la fonction visuelle, l'amplitude du signal électrique mesuré dans le cortex visuel diminue à mesure qu'on expose les rats aux solvants. À des concentrations élevées, les animaux sont anesthésiés. Certains solvants ont d'ailleurs été utilisés comme anesthésiants chirurgicaux.

La quantité de solvant qui pénètre dans le cerveau dépend bien sûr de sa concentration dans l'air et de la durée de l'exposition, mais aussi de la physiologie de l'individu (cette quantité est par exemple influencée par les rythmes respiratoire et cardiaque) et des propriétés physico-chimiques du produit. Des modèles numériques ont été développés pour estimer la concentration intracorporelle de solvant dans des conditions variées. On les qualifie de modèles pharmacocinétiques fondés sur la physiologie (PBPK). Ils se sont révélés essentiels pour étudier les effets de solvants sur le système nerveux central.

Des réactions moins rapides et plus d'erreurs

En utilisant un tel modèle pour évaluer la concentration intracérébrale de toluène chez des rats exposés à ce solvant, nous avons montré que l'allongement du temps de réaction dans le test comportemental est déterminé par cette concentration (voir l'encadré page 65). De même, la diminution de la réaction du cortex visuel dépend de cette valeur instantanée de la concentration interne.

Pour préciser les dangers associés aux solvants, mes collègues et moi avons examiné les données d'autres expériences sur des animaux et des sujets humains. Dans cette méta-analyse, nous nous sommes cantonnés aux études contenant assez d'informations pour permettre des études quantitatives, seules utiles pour une évaluation des risques. Nous avons trouvé des données suffisantes pour quatre solvants : le toluène, le trichloroéthylène, le perchloroéthylène et le 1,1,1-trichloroéthane.

Les effets de ces solvants ont été étudiés par divers tests. Dans ces derniers, on mesurait par exemple le temps de réaction lors d'un choix (on présente un stimulus parmi deux à un sujet, qui doit presser un bouton associé à ce stimulus, et on mesure le temps qu'il met à s'exécuter), ou, chez

■ L'AUTEUR

Philip BUSHNELL est toxicologue à l'Agence américaine pour la protection de l'environnement, l'EPA (*Environmental Protection Agency*), et rédacteur en chef de la revue *Neurotoxicology and Teratology*.

Article publié avec l'aimable autorisation de *American Scientist*.

les rats, les erreurs lors de tests comportementaux (lors desquels on récompense le comportement souhaité par de la nourriture ou on punit celui non souhaité par un choc électrique). Dans chaque cas, nous avons établi la concentration de solvant dans le cerveau au moment des troubles physiologiques ou comportementaux, auxquels nous avons attribué une valeur standardisée caractérisant leur intensité. Cette valeur était prise sur une échelle allant

de 0 (pas d'effet) à 1 (effet maximal). Nous avons ensuite tracé les valeurs obtenues en fonction de la concentration de solvant dans le cerveau (voir l'encadré page 65).

Trois résultats importants ont émergé de cette analyse. Le premier est que l'effet du solvant dépend notablement de la tâche, en particulier de la motivation sous-jacente. Quand on mesure simplement la réponse visuelle ou le temps de réaction sans inciter à une réponse particulière,

les solvants ont des effets importants. En revanche, quand on récompense les bonnes réponses par de la nourriture, le cerveau résiste mieux aux effets des produits ; et quand on punit les mauvaises réponses par un choc électrique, la résistance est encore supérieure. Ainsi, la motivation dans l'accomplissement de la tâche module notablement l'effet du solvant.

Le deuxième résultat important est que les quatre solvants ont des effets voisins : l'amplitude des effets est similaire pour des doses équivalentes et les amplitudes maximales sont proches. On peut alors calculer les effets moyens des solvants en fonction de la dose.

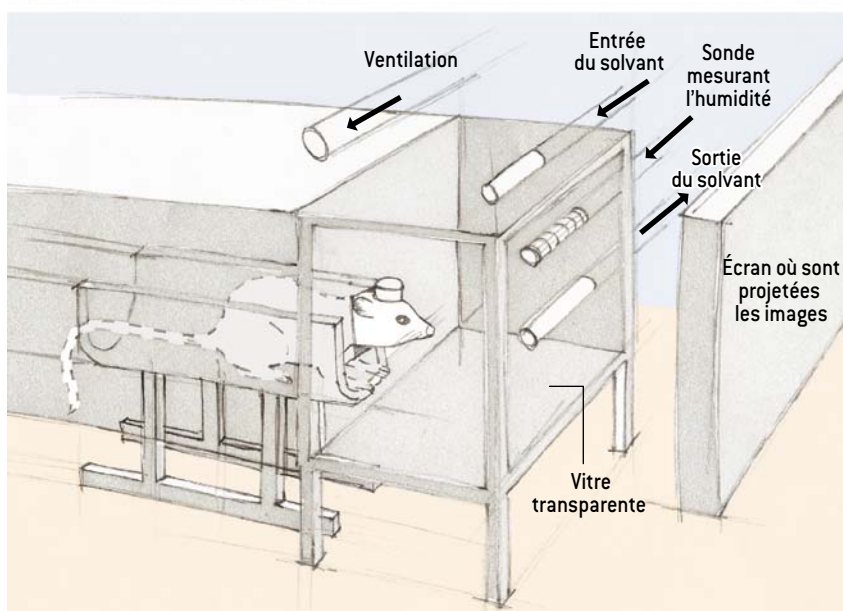
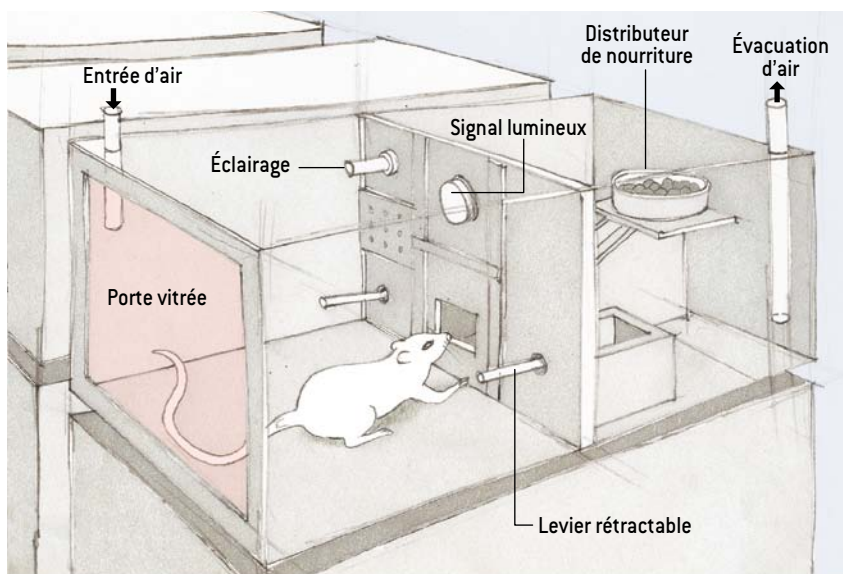
Les rats, un bon modèle

Troisième point majeur, les rats et les humains ont une sensibilité aux solvants voisine, au point que les résultats des expériences sur des rats et des humains se mélangeaient dans les graphiques. Ce résultat nous a conforté dans l'idée que les rats sont des modèles appropriés pour évaluer les effets des solvants chez l'homme.

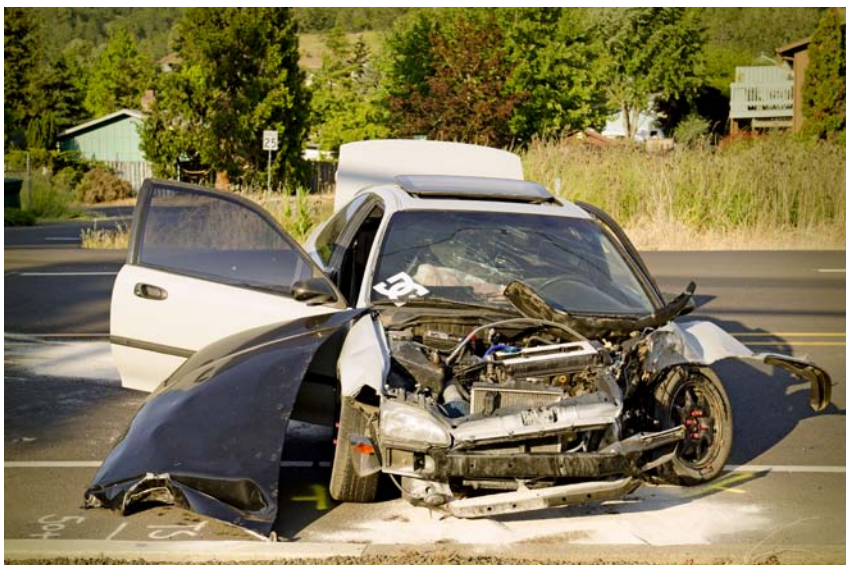
Cependant, tous ces effets ont été obtenus avec de grandes concentrations de solvants, qui dépassent largement celle à laquelle Sophie a été exposée. Pour les transposer à des niveaux d'exposition réalistes, nous avons exploité les études sur les effets de la consommation d'éthanol. Ces derniers sont bien connus et voisins des effets des autres solvants. Par exemple, aussi bien l'éthanol que les solvants ralentissent les réactions de ceux qui y ont été exposés.

Nous avons alors établi une équation dite d'équivalence des doses, qui détermine quelle concentration cérébrale de solvant produit un effet de même amplitude qu'une concentration sanguine d'éthanol donnée. Par exemple, une même augmentation du temps de réaction est obtenue pour 0,36 gramme d'éthanol par litre de sang et pour une concentration cérébrale de 10 micromoles de solvant par litre, ou pour 0,8 gramme d'éthanol par litre de sang (limite légale américaine, au-dessus de laquelle il est interdit de conduire) et pour 117 micromoles de solvant par litre (ou encore pour 0,5 gramme d'éthanol par litre de sang, la limite française, et un peu moins de 30 micromoles de solvant par litre).

Cette relation permet d'estimer les effets quantitatifs des solvants à partir de ceux, bien documentés, de l'éthanol. Les



2. LES RATS EXPOSÉS À DES SOLVANTS manifestent des troubles comportementaux et visuels. Dans le dispositif du haut, deux leviers rétractables sont introduits dans la cage et le rat doit appuyer sur l'un d'eux pour recevoir de la nourriture ; le levier à presser diffère selon qu'un signal lumineux est allumé ou non. L'inhalation de solvant réduit la précision du rat (il choisit plus souvent le mauvais levier) et ralentit sa réponse. Dans le dispositif du bas, la réponse électrique du cerveau à des stimulus visuels est enregistrée grâce à des électrodes crâniennes. Cette réponse est moins intense après l'inhalation de solvants. L'amplitude des troubles dépend de la quantité de solvant présente dans le cerveau lors de la mesure.



© Shutterstock.com/TaxFoto

3. LE RISQUE D'ACCIDENT est augmenté quand le conducteur a inhalé un solvant organique, même en faible quantité, les réactions du conducteur étant plus lentes et moins précises.

données de santé publique portent par exemple sur le lien entre la consommation d'éthanol et la tendance à perdre le contrôle de son véhicule, qui cause parfois des accidents fatals. Ces accidents sont comptabilisés par différentes administrations et la concentration d'éthanol dans le sang des conducteurs tués est souvent mesurée. Des compilations de ces données pour les années 1986 et 1996, comparées aux concentrations d'éthanol dans le sang de conducteurs contrôlés de façon aléatoire à des barrages, ont permis d'établir le risque d'accident fatal en fonction du taux d'alcoolémie.

Ce risque augmente notablement avec le taux d'alcoolémie : par rapport à un conducteur sobre, il est multiplié par 25 pour le taux légal américain.

Grâce à l'équation d'équivalence des doses, nous avons déduit de ces données le nombre d'accidents fatals en fonction de la concentration cérébrale en solvant (voir la figure 4). En nous focalisant sur la partie inférieure de la courbe obtenue, nous avons pu explorer les conséquences de l'exposition à de faibles quantités de solvant.

Quelle concentration de solvant dans l'air inhalé augmente le nombre d'accidents de voiture mortels au point de constituer un problème de santé publique ? Une telle frontière ayant un côté subjectif et arbitraire, nous nous sommes fondés sur une comparaison avec les effets d'autres produits reconnus comme dangereux.

C'est le cas du benzène, qui cause des leucémies (il ne s'agit pas ici de comparer les effets précis ou les mécanismes d'action des produits, mais leurs conséquences épidémiologiques). Son impact a été analysé sur un échantillon d'environ 1 700 ouvriers qui y ont été exposés dans une usine fabriquant un film d'emballage, entre 1939 et 1960. Le film était obtenu en dissolvant du latex dans du benzène, qui était ensuite extrait. Le processus exposait les ouvriers à des quantités de

CHEZ LES RATS, LA VITESSE d'élimination du toluène peut être multipliée par quatre entre le début et la fin d'une exposition continue.

benzène allant jusqu'à 125 parties par million (ppm).

Le nombre de leucémies mortelles a été comptabilisé pendant plusieurs dizaines d'années après la fin de l'exposition, afin de tenir compte du temps mis par la maladie pour atteindre un stade terminal (30 ans en moyenne). On a ainsi dénombré de 11 à 12 morts par millier de personnes exposées au benzène.

Nous avons ensuite calculé la quantité de toluène qui causerait un nombre comparable de décès par accident de voiture (soit environ 0,5 mort par an et par millier de personnes exposées). Elle est étonnamment faible et correspond à un air comprenant 0,42 ppm de toluène, que

des personnes en bonne santé respireraient pendant deux heures en marchant à une allure modérée (leur concentration cérébrale de toluène s'élèverait alors à environ 0,46 micromole par litre).

La concentration de toluène dans l'air ambiant est bien inférieure (environ 0,001 ppm aux États-Unis) et en moyenne, la population n'est pas exposée à de telles doses. En revanche, les normes professionnelles autorisent souvent des doses très supérieures, typiquement de 50 ppm sur une durée de huit heures de travail par jour. En outre, la concentration de référence pour le toluène – la valeur limite considérée comme dangereuse par l'Agence américaine de protection de l'environnement – est de 1,06 ppm, bien au-dessus de la valeur que nous avons trouvée. Les concentrations de référence prennent en compte les effets d'une exposition chronique, mais pas ceux d'une exposition ponctuelle, que nos travaux ont identifiée comme potentiellement dangereuse.

Des effets noyés dans le bruit

Pourquoi les dangers associés à des expositions ponctuelles à de faibles concentrations de solvants sont-ils si difficiles à identifier ? Il est possible que l'augmentation des décès qui en résulte (0,5 mort supplémentaire par an et par millier de personnes exposées) est trop petite pour être facilement décelable dans les statistiques, où divers autres facteurs entrent en jeu. Ainsi, la conception d'automobiles plus sûres a réduit le nombre d'accidents mortels, tandis que les nouvelles

formes d'inattention (telle l'utilisation d'un téléphone portable au volant) l'ont augmenté. En conséquence, le petit effet annuel des solvants est peut-être perdu dans le bruit statistique.

En outre, le phénomène de tolérance pourrait atténuer cet effet : l'exposition à un produit chimique entraîne, avec le temps, une baisse de sensibilité à ce produit. La tolérance augmente par divers mécanismes, de façon similaire pour l'éthanol et les solvants. Ces mécanismes incluent des changements du métabolisme (tolérance métabolique) et de la réaction du cerveau au produit (tolérance dynamique). La tolérance métabolique accélère l'épuration du corps, qui fait diminuer les concentrations

du produit dans le sang et le cerveau. La tolérance dynamique réduit l'impact du produit qui pénètre dans le cerveau ; elle se développe à la fois entre le début et la fin d'une exposition unique et, plus graduellement, après des expositions répétées (on parle alors de tolérance chronique).

La résistance augmente, mais pas assez pour supprimer le danger

La tolérance peut-elle atténuer, voire éliminer, l'augmentation du risque d'accidents de voiture mortels ? D'après les données de l'Administration américaine pour la sûreté du trafic autoroutier (NHTSA), les femmes adultes qui ont l'habitude de boire beaucoup ont moins de risque d'avoir un accident de voiture mortel quand elles ont des concentrations très basses d'éthanol dans le sang que lorsqu'elles sont sobres ! Ce groupe a peut-être développé une tolérance aux effets de l'éthanol suffisante pour éliminer le risque. En a-t-on une preuve expérimentale ?

De nombreux travaux sur l'éthanol et les solvants suggèrent que le système nerveux a une capacité surprenante à compenser la détérioration des fonctions cognitives et motrices provoquée par ces produits chimiques. La tolérance à l'éthanol a ainsi été étudiée chez les animaux de laboratoire et chez des volontaires humains.

Chez les rats, la vitesse d'élimination du toluène peut être multipliée par quatre entre le début et la fin d'une exposition continue. Cependant, quand on prend en compte cette donnée dans les simulations, il suffit toujours d'une concentration assez basse de toluène dans l'air inhalé pour augmenter le risque d'accidents de voiture fatals au niveau décrit précédemment : cette concentration est d'environ 0,5 ppm (contre 0,42 ppm sans cette tolérance).

Outre cette tolérance métabolique, les rats exposés au toluène pendant 24 heures développent une forte tolérance dynamique. En effet, à la fin de cette période, la concentration en toluène cérébral nécessaire pour doubler le temps de réaction est supérieure de 80 pour cent à sa valeur après une heure d'exposition.

Cependant, pour obtenir cette augmentation de 80 pour cent, il suffit de faire passer la concentration de toluène dans l'air de 0,42 à seulement 0,79 ppm. Cette concentration reste dans la fourchette

admise par l'EPA (1,06 partie par million) et par les normes professionnelles pour le toluène. Pourtant, nos résultats montrent que la tolérance acquise lors d'une exposition prolongée à une telle concentration ne suffit pas à rendre cette exposition sans danger. Une personne exposée à une faible concentration de solvant aurait alors peu de chances d'acquiescer, au cours de cette exposition, une résistance suffisante pour la protéger des effets néfastes sur des activités telles que la conduite.

La tolérance acquise lors d'expositions répétées est-elle plus efficace ? Les humains et les animaux peuvent apprendre à surmonter de nombreux déficits comportementaux entraînés par l'éthanol et les solvants ; les rats tolérants accomplissent ainsi correctement des tâches dans des conditions d'exposition qui nuisent notablement aux performances d'animaux

n'ayant jamais été confrontés aux solvants. Une telle tolérance, qui peut durer des semaines, suffit sans doute pour réduire l'impact de l'intoxication sur des comportements complexes, telle la conduite d'une voiture. Cependant, pour l'éthanol et le toluène, si la tolérance développée par les rats atténue la réduction de la précision provoquée par une intoxication, la réaction reste ralentie. Ainsi, les performances des animaux « tolérants » sont toujours inférieures à celles d'animaux non intoxiqués.

Nos simulations comportent plusieurs simplifications. Ainsi, les décès dans des accidents ne sont pas les seuls dommages liés à la conduite sous l'emprise de l'alcool : celle-ci peut aussi causer des blessures, une hospitalisation, des dommages matériels... En outre, nous n'avons pas pris en compte les conducteurs âgés de 16 à 20 ans, qui sont le plus souvent impliqués dans

DES EFFETS IMPORTANTS MAIS VARIABLES

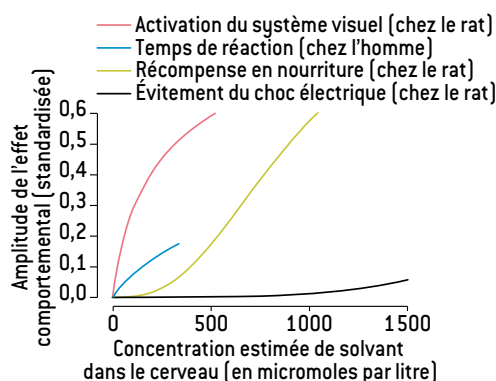
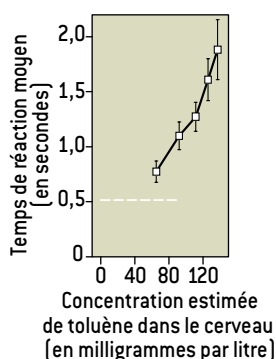
Quand des rats inhalent des solvants organiques, ils font plus d'erreurs et réagissent moins vite lors de tests comportementaux. La courbe ci-dessous à gauche représente leur temps de réaction dans un test consistant à presser un levier. Le ralentissement est d'autant plus prononcé que la concentration de solvant dans leur cerveau est élevée.

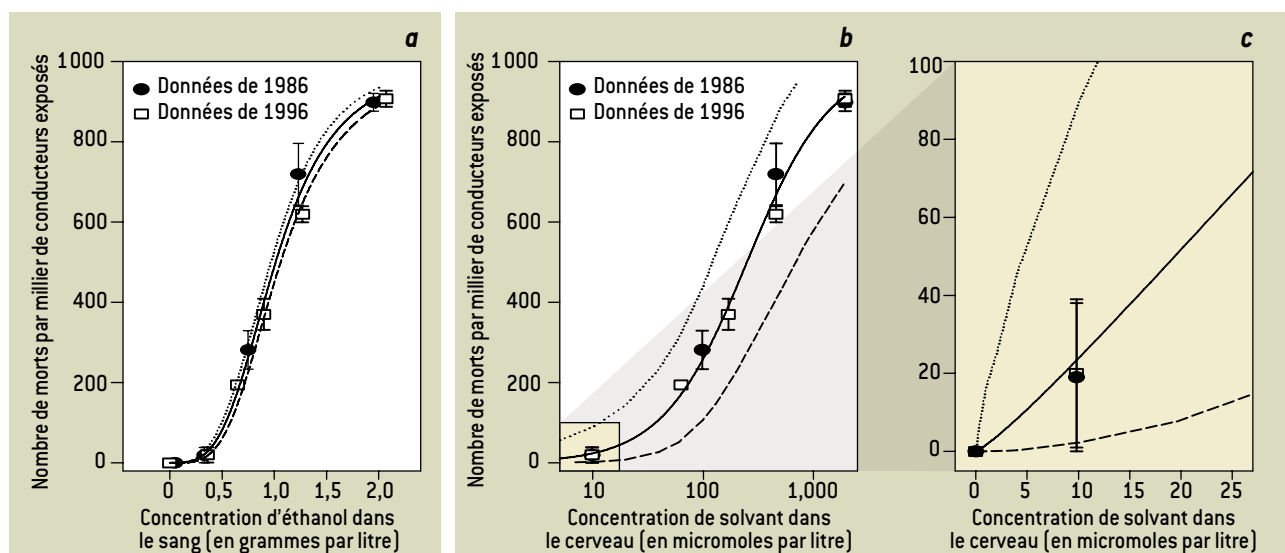
Cette concentration est calculée en fonction de la quantité de solvant dans l'air inhalé et de divers paramètres physiologiques, grâce à des modèles dits pharmacocinétiques fondés sur la physiologie (PBPK).

Cependant, l'amplitude de l'effet varie selon les tests comportementaux.

Sur les courbes ci-dessous à droite, elle est représentée par une valeur standardisée, allant de 0 à 1 et quantifiant le ralentissement ou les erreurs. Les courbes sont des moyennes pour quatre solvants : le toluène, le trichloroéthylène, le perchloroéthylène et le 1,1,1-trichloroéthane.

Ainsi, quand on cherche à obtenir un comportement donné chez les rats et qu'on punit les erreurs par un choc électrique, les performances des animaux se dégradent moins vite avec l'inhalation de solvants que dans d'autres tests. La motivation semble donc capable de compenser, dans une certaine mesure, les effets négatifs des solvants sur les performances cognitives. Elle serait toutefois insuffisante pour annuler les risques sur la sécurité routière posés par l'inhalation de solvant.





4. L'AUGMENTATION DU NOMBRE D'ACCIDENTS DE VOITURE en fonction de la concentration d'alcool dans le sang *[a]* a été représentée grâce à des données collectées aux États-Unis en 1986 et 1996 (les courbes en pointillés illustrent les marges d'erreur). On en déduit une estimation de l'augmentation du nombre d'accidents

en fonction de la concentration de solvant dans le cerveau *[b]* grâce à une équation dite d'équivalence des doses. En se focalisant sur la partie inférieure de la courbe *[c]*, on s'aperçoit que même de faibles concentrations cérébrales de solvant augmenteraient la fréquence des accidents de voiture.

des accidents de voiture mortels. Nous avons donc probablement sous-estimé le risque d'accidents de voiture imputables à l'alcool – et donc à une intoxication ponctuelle par les solvants –, ainsi que leur coût pour la société.

Autre simplification, nos simulations étaient fondées sur l'exposition à un seul produit volatil. Or il y a souvent plusieurs solvants dans l'air et leurs effets peuvent parfois s'additionner (même si dans certains cas, la combinaison entraîne plutôt une diminution des effets). De même, inhaler un solvant et boire de l'alcool peut parfois provoquer des effets combinés.

Combien de personnes concernées ?

En outre, pour évaluer l'impact des solvants sur la santé publique, il faudrait estimer la taille du groupe à risque, c'est-à-dire le nombre de personnes exposées à des concentrations dangereuses. La concentration de toluène dans l'air ambiant, par exemple, est basse et sans risque en moyenne, mais quelques « points chauds » existent à proximité des usines. Il faudrait donc estimer le nombre de personnes dans leur voisinage.

Dans le cas de Sophie, présenté en introduction, les solvants pourraient légèrement affecter la conduite de la jeune femme – d'autant plus que dans les voitures, de

BIBLIOGRAPHIE

V. A. Benignus *et al.*, **Estimated rate of fatal automobile accidents attributable to acute solvent exposure at low inhaled concentrations**, *Risk Analysis*, vol. 31, pp. 1935-1948, 2011.

W. M. Oshiro *et al.*, **Extrapolating the acute behavioral effects of toluene from 1-to 24-h exposures in rats**, *Toxicological Sciences*, vol. 123, pp. 180-192, 2011.

V. A. Benignus *et al.*, **Neurobehavioral effects of acute exposure to four solvents : Meta-analyses**, *Toxicological Sciences*, vol. 109, pp. 296-305, 2009.

M. Yucel *et al.*, **Toluene misuse and longterm harms : A systematic review of the neuropsychological and neuroimaging literature**, *Neurosc. & Biobehav. Reviews*, vol. 32, pp. 910-926, 2008.

faibles quantités de solvants organiques volatils se dégagent aussi des plastiques et s'additionnent aux vapeurs de l'essence tombée sur la chaussure de la conductrice –, mais l'impact est difficile à estimer, car la concentration interne dans l'habitable dépend de l'aération.

D'un point de vue légal, cette analyse suggère que les normes actuelles protègent la population d'une exposition chronique aux solvants organiques, mais sous-estiment l'impact d'une exposition ponctuelle. On investit des efforts pour y remédier, mais cela nécessitera du temps et de l'argent. L'approche qui relie les effets des solvants à ceux de produits très étudiés tels que l'éthanol peut se révéler instructive.

Quel est le risque acceptable ?

Finalement, la gestion des risques n'est pas qu'un problème scientifique. Il est peu probable que les gens renoncent à conduire à cause des risques associés aux solvants en suspension dans l'air, et l'exposition « acceptable » sera définie en comparant les bénéfices et les coûts de ces produits pour la société. L'analyse devra prendre en compte tous les paramètres en jeu, tels que le mode de vie, les aspects économiques, les lois environnementales et la santé publique. ■

OFFRE DÉCOUVERTE **POUR LA SCIENCE**



Pour la Science (12 n°s)

1 an ■ 56 € seulement !
au lieu de ~~74,90 €~~

Vos avantages abonné

- ✓ 25 % d'économie
- ✓ la garantie de ne manquer aucun numéro
- ✓ l'accès gratuit aux versions numériques sur www.pourlascience.fr

BULLETIN D'ABONNEMENT

À découper ou à photocopier et à retourner accompagné de votre règlement dans une enveloppe non affranchie à : Groupe Pour la Science • Service Abonnements • Libre réponse 90 382 • 75 281 Paris cedex 06

Oui, je m'abonne au magazine *Pour la Science* :

☐ 1 an • 12 numéros • 56 € au lieu de ~~74,90 €~~

+ de 25 % de réduction !

Tarif valable uniquement en France métropolitaine et d'outre-mer. Pour l'étranger, participation aux frais de port à ajouter : Europe 12 € – autres pays 25 €.

☐ 2 ans • 24 numéros • 106 € au lieu de ~~149,80 €~~

+ de 29 % de réduction !

Tarif valable uniquement en France métropolitaine et d'outre-mer. Pour l'étranger, participation aux frais de port à ajouter : Europe 25 € – autres pays 51 €.

Pour 20 € de plus, découvrez *Dossier Pour la Science* tous les trimestres !

Je préfère m'abonner à *Pour la Science* (12 n°s/an) + *Dossier Pour la Science* (4 n°s/an)

☐ 1 an • 16 numéros • 76 € au lieu de ~~102,70 €~~

Tarif valable uniquement en France métropolitaine et d'outre-mer. Pour l'étranger, participation aux frais de port à ajouter : Europe 16 € – autres pays 35 €.



J'indique mes coordonnées :

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

CP : _____ Ville : _____

Pays : _____ Tél. : _____

Pour le suivi client (facultatif)

Je choisis mon mode de règlement :

☐ Par chèque à l'ordre de *Pour la Science*

☐ Par carte bancaire

Numéro de carte _____

Date d'expiration _____

Clé _____
(les 3 chiffres au dos de votre CB)

Signature obligatoire

Mon e-mail pour recevoir la newsletter *Pour la Science* (à remplir en majuscules)

@

En application de l'article 27 de la loi du 6 janvier 1978, les informations ci-dessus sont indispensables au traitement de votre commande. Elles peuvent donner lieu à l'exercice du droit d'accès et de rectification auprès du groupe Pour la Science. Par notre intermédiaire, vous pouvez être amené à recevoir des propositions d'organismes partenaires. En cas de refus de votre part, merci de cocher cette case ☐.