

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*.