

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

**Q**uand 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.

