

La médecine spatiale est une discipline jeune qui s'intéresse depuis les premiers vols spatiaux d'êtres vivants aux perturbations physiologiques engendrées par l'environnement spatial et aux moyens de permettre à l'homme de séjourner longtemps dans l'espace sans dommage. La médecine spatiale opérationnelle regroupe plusieurs types de spécialités médicales. Des équipes de médecins, de scientifiques et d'ingénieurs travaillent de pair au maintien du bien-être physique, mental et social des humains pendant leurs séjours dans l'espace et à la suite de leur retour sur Terre. Le vide spatial est par définition un environnement très hostile pour l'homme. En effet il est caractérisé par des températures proches du zéro absolu, une gravité quasi nulle (microgravité), des radiations solaires mortelles, la disparition des cycles jour-nuit et bien sûr l'absence d'atmosphère. Les enjeux sont importants, en particulier économiques. Outre la compréhension de mécanismes physiologiques, la médecine spatiale se doit de trouver des solutions viables pour faire vivre des hommes longtemps en microgravité (et les faire revenir sains et saufs) et apporter des solutions pratiques en médecine quotidienne.

Avant que des êtres humains ne soient envoyés dans l'espace, les premiers tests furent effectués sur des animaux. Le premier vol spatial habité réussi le fut par deux singes et onze souris dans une fusée russe le 20 septembre 1951. Il ne s'agissait pas à proprement parler d'un vol orbital, mais c'était la première fois que

les animaux survivaient. D'autres essais avaient déjà été effectués auparavant, mais pour une raison ou pour une autre, ils n'avaient jamais été menés à bien. Le premier vol orbital fut réalisé par les Russes et leur sonde Spoutnik 1, il y a exactement 50 ans (le 4 octobre 1957). Il s'agissait d'un vol non habité, mais le suivant, qui eut lieu le 3 novembre de la même année, transportait un passager : une petite chienne nommée Laïka. Laïka était placée dans un compartiment pressurisé (Figure 1), mais elle ne survécut que quelques jours. Néanmoins, une batterie d'instruments avait suivi ses réponses physiologiques au cours du vol. Alors que les scientifiques gagnaient en expérience pour ce type de vol, de plus en plus d'animaux revenaient sur Terre sains et saufs, démontrant ainsi la possibilité de vivre, en tout cas de survivre, dans cet élément extrême qu'est l'espace.

Les futurs programmes de recherche internationaux en médecine spatiale pour les missions interplanétaires s'appuient sur deux thématiques. D'une part, l'étude de l'adaptation de l'homme lors de séjours de longue durée dans l'espace à bord de la Station Spatiale Internationale (ISS), lors des vols lunaires et martiens. Les études de simulation des effets de l'apesanteur au sol permettront de préparer et de compléter les programmes spatiaux (Bedrest, Concordia en Antarctique, confinement, survie, télé assistance). Et d'autre part, la poursuite sur Terre de recherches en sciences fondamentales destinées à mieux comprendre l'adaptation et le déconditionnement de l'homme à

la micropesanteur.

C'est la pesanteur qui a façonné pendant des millions d'années le monde animal et végétal. Si la pesanteur n'existait pas nous n'aurions pas besoin d'un système cardio-vasculaire aussi complexe, en particulier avec la mise en place de mécanismes de protection permettant de maintenir une circulation normale lors de l'orthostatisme¹. Le tissu osseux serait inutile, de même que le tissu musculaire, puisqu'une partie importante du rôle de ces systèmes est de lutter contre la pesanteur. Il en va de même pour le système nerveux.

La pesanteur est indispensable quotidiennement pour conserver ces fonctions. Ce rôle est déjà évident après quinze jours de micropesanteur où l'on voit apparaître des altérations du système cardio-vasculaire, du système osseux, musculaire et nerveux, pour ne citer que les principaux. Même à l'échelon cellulaire, la micropesanteur entraîne des modifications de l'expression des gènes et des altérations de la réponse et de la morphologie des cellules.

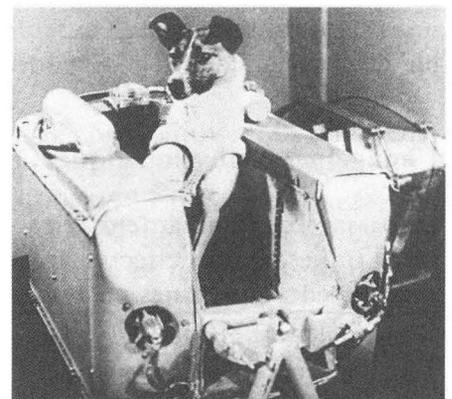


Figure 1 : Laïka dans son compartiment pressurisé dans Spoutnik 2.

¹Position debout immobile.

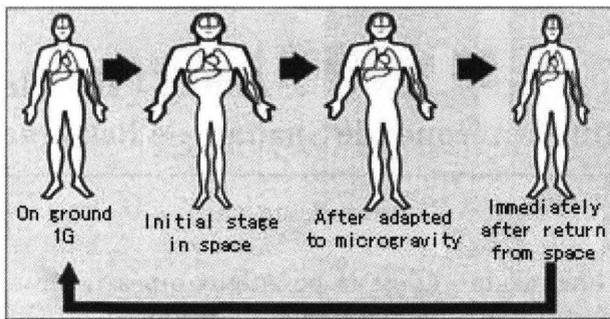


Figure 2 : Image décrivant la distribution des fluides et les modifications des masses corporelles causées par l'impesanteur (NASA)

Nous passons l'essentiel de notre vie à lutter contre la pesanteur. La démarche scientifique consiste donc, pour mieux connaître un système, à étudier les conséquences de son exclusion. Ceci justifie amplement les études humaines ou animales, et même végétales, effectuées lors des vols spatiaux.

Pratiquement tous les systèmes physiologiques sont perturbés à des degrés divers et principalement par le phénomène d'impesanteur. Le système cardiovasculaire est le premier touché, dès les premières minutes de vol (hypovolémie, déconditionnement cardio-vasculaire). Plus tard sont affectés entre autre les os et les muscles (atrophie musculaire systématisée, décalcification osseuse), les systèmes de perception et le système nerveux central, enfin les régulations hormonales des fluides. Il ne faut pas non plus négliger les problèmes psychologiques liés au confinement et à l'éloignement. Dans la suite, nous passerons en revue l'ensemble de ces éléments.

Changements physiologiques

Le passage de la pesanteur terrestre à l'impesanteur s'effectue grâce aux lanceurs modernes en moins

de 15 minutes. Lors de cette période, les membres d'équipages subissent des accélérations de 3 à 5 g lors de l'allumage des différents étages du lanceur. Ce stress de départ est généralement bien supporté car il est bref et les équipages y sont préparés.

La mise en orbite et donc en impesanteur entraîne, par la suppression de la pression hydrostatique², une redistribution des liquides organiques (veineux principalement) de la moitié inférieure du corps vers les régions thoraco-céphaliques.

Ce transfert, évalué entre 1,5 et 2 litres, est responsable de signes cliniques subjectifs et objectifs et va rapidement mettre en jeu un certain nombre de mécanismes hémodynamiques³ et hormonaux destinés à lutter contre cet état interprété par le système nerveux central comme une hypervolémie⁴, en fait relative.

L'acquisition d'un nouvel état d'équilibre à l'impesanteur se décompose en 3 phases : une phase de stress durant 24 heures environ, une phase d'adaptation d'environ une semaine et une phase d'équilibre.

La phase de stress ou mal de l'espace

Cette phase débute dès la fin du lancement et ne dure jamais plus de 24 h. Les principales plaintes sont des sensations de « tête pleine », hypoacousies⁵, céphalées, gonflement des paupières,

obstruction nasale permanente, diminution des sensations gustatives, vertiges...

Objectivement on observe un œdème de la face et des paupières, une turgescence des veines cervicales et du front et une diminution du volume des mollets. Cet aspect typique (*puffy face* et *bird leg*) est la conséquence précoce de la perte du gradient hydrostatique. Ces symptômes sont également retrouvés en simulation (table basculante et vol parabolique zéro-g).

On suppose que les mécanismes de base responsables du mal de l'espace sont dus à un réarrangement des relations existant entre les signaux provenant du système vestibulaire⁶ de l'oreille interne, les signaux visuels et les récepteurs situés au niveau de la peau, des articulations et des muscles, suite à l'exposition à l'impesanteur. Dans les années 60, l'entraînement pré-vol à l'aide de chaises tournantes a été proposé pour accroître la tolérance au mal de l'espace. Cependant cela ne s'est pas avéré efficace et n'est plus utilisé aujourd'hui par la NASA.

La redistribution liquidienne entraîne une hypervolémie centrale avec surcharge du cœur droit (tachycardie, augmentation de la pression veineuse centrale) et une diminution des pressions périphériques au niveau des mollets.

En réponse à cette surcharge cardiaque, le contrôle neuro-endocrinien de la pression artérielle réagit de manière très rapide. Tous les récepteurs de pression et de volume sont mis en jeu. La diminution du tonus sympathique⁷ est responsable d'un effondre-

²Pression due au poids de la colonne de sang dans une veine. L'absence de pesanteur supprime cette pression

³Qui concernent les conditions et paramètres mécaniques de la circulation du sang (débit, pression, vitesse, résistance périphérique, vasomotricité,...)

⁴Augmentation du volume de sang dans les vaisseaux

⁵Diminutions de l'acuité auditive

⁶Le nerf vestibulaire est une branche du nerf auditif



Figure 3: Mesure en vol de la taille de la jambe pour déterminer l'effet 'Bird leg' de manière quantitative

ment des résistances vasculaires périphériques et d'une bradycardie⁸ secondaire.

La phase d'adaptation

Elle s'étale entre le deuxième jour de vol et la première semaine. Au niveau de l'adaptation rénale, on observe des volumes urinaires variables suivant les cosmonautes mais la tendance générale indique une augmentation nette de ce volume dès le deuxième jour de vol et persistant 48 à 72 heures. Ces résultats ont été interprétés en fonction des apports hydriques du début des vols, qui sont en général diminués par deux facteurs principaux : l'inhibition relative de la soif par la stimulation hypophysaire due à la surcharge liquidienne centrale et le stress et la surcharge de travail des premières heures de missions. Les taux de sodium et de potassium dans les urines sont plus élevés, conséquence de l'atrophie musculaire distale progressive qui s'installe dès les premiers jours de vol (les jambes ne servent à rien en impesanteur). Le volume sanguin total et le volume plasmatique chutent

fortement, avec hémococoncentration et diminution de la masse des globules rouges. A la fin de cette période d'adaptation, la pression veineuse centrale est stabilisée à des valeurs inférieures à celles de pré-vol. Un débit permanent en diastole⁹ de la veine jugulaire est également noté. Par contre la circulation veineuse fé-

morale présente une composante continue, faiblement modulée par la respiration et le rythme cardiaque avec des arrêts circulatoires assez longs.

La phase d'équilibre

Elle débute dès la deuxième semaine de vol et se termine avec le retour sur Terre, quelle que soit la durée du vol. Une perte de poids est observée résultant de deux facteurs principaux : la perte de masse musculaire et la perte liquidienne principal témoin de la diminution du volume plasmatique. Cette perte varie de 2 à 7 kg suivant les sujets et se maintient jusqu'au retour. La récupération est d'ailleurs assez rapide puisque 50% du poids perdu est récupéré lors de la première journée au sol.

Un bilan liquidien permet d'affirmer que le volume plasmatique est diminué de 20% en moyenne (700 ml), que la masse globulaire est diminuée de 10% et que le volume sanguin total diminue de 15 à 30%. L'eau totale diminue de 3 à 5% (liquide extra-cellu-

laire - 3 à - 5%, liquide intracellulaire + 2%).

L'adaptation cardiaque vise essentiellement à maintenir une pression artérielle systémique stable et un débit sanguin cérébral constant. On constate une diminution du remplissage des cavités sans altération de la contractilité. Au niveau électrique, aucune altération majeure n'a été notée, avec seulement des ondes P inversées et une augmentation de l'intervalle PR. Les rares troubles du rythme enregistrés étaient des extrasystoles auriculaires et ventriculaires communes à presque tous les vols (phase de stress), des rythmes jonctionnels et des bradycardies rapportées aux déficits potassiques. A l'effort, sur bicyclette ergométrique, les réponses ne montrent aucune altération avec une fréquence cardiaque, des pressions artérielles et des consommations d'oxygène à peu près identiques aux résultats pratiqués avant les vols.

Tissus osseux

Les os, comme les muscles, sont un tissu vivant qui se régénère en fonction des contraintes physiques qu'il subit. En orbite, le corps ne pèse presque plus sur le squelette et celui-ci s'affaiblit. La perte osseuse est un problème majeur pour les séjours de longue durée dans l'espace. Les conditions des missions spatiales entraînent une perte osseuse aussi bien chez l'homme que chez le rongeur.

Un corps adulte renferme environ 1000 à 1200 g de calcium et 400 à 500 g de phosphore. Plus de 99% de calcium et 85% de phosphore se retrouvent dans les

⁷Le système nerveux sympathique présente une série de nerfs qui émergent de la moelle épinière entre la première vertèbre thoracique et la seconde vertèbre lombaire.

⁸On parle de bradycardie lorsque la fréquence cardiaque est anormalement basse. On considère en général que le sujet adulte présente une bradycardie quand sa fréquence cardiaque est inférieure à 60 battements par minute.

⁹Phase de dilatation du coeur, lorsque ses cavités se remplissent à nouveau de sang, avant la phase d'éjection du sang (appelée « la systole »).

os. En conditions d'impesanteur, le calcium et le phosphore sont plus facilement éliminés dans les urines et les déjections. Outre la diminution de la densité des os, la présence de calcium dans les urines peut provoquer l'apparition de calculs très douloureux.

La récupération au sol n'est pas effective lorsque le suivi sur Terre est équivalent à la durée de la mission spatiale. Chez l'animal, il faut au moins deux fois plus de temps au sol qu'en vol pour voir une récupération de la masse osseuse trabéculaire¹⁰. Ce temps semble plus long encore pour l'enveloppe corticale. Chez l'homme, après une réambulation au sol aussi longue que la mission en vol (six mois dans la station Mir), on est en situation de statu quo. Les chercheurs de la NASA ont étudié la densité osseuse de seize astronautes qui ont séjourné à bord de l'ISS entre 2001 et 2004. En moyenne, au cours des six mois que dure leur mission, les astronautes perdent 11% de la masse de l'os de la hanche. Un an après leur retour sur Terre, la majeure partie de cette perte est compensée par une augmentation de la taille de l'os. Cependant, cet accroissement ne garantit pas forcément une totale récupération de la force de l'os de la hanche. Les contre-mesures actuelles utilisent des programmes d'exercice physique qui ont montré leur inefficacité. Des stratégies médicamenteuses et de suppléments alimentaires seront couplées à l'avenir aux programmes d'exercice physique.

Les muscles

On peut très grossièrement distinguer deux types de muscles : les muscles gravidiques qui supportent le poids du corps composés de fibres à action lente et

les autres composés de fibres à action rapide. Les modifications induites par un environnement d'impesanteur sont une rapide dégénérescence des muscles gravidiques et la transformation des fibres à action lente en fibres à action rapide. Au cours des vols spatiaux ou en condition de micropesanteur simulée, les muscles squelettiques de l'organisme subissent une atrophie particulièrement sévère pour les muscles posturaux de type lent (tel que le soleus dans les membres inférieurs). Cette atrophie se traduit par des pertes de masse et de force associées, d'une part, à une disparition d'une fraction de protéines musculaires impliquées dans la cohésion structurale, l'élasticité, le processus contractile ou le métabolisme musculaire et, d'autre part, à une transformation d'une partie des protéines restantes.

La transformation de diverses protéines des muscles met en évidence une adaptation génique de l'expression de ces protéines. Il est donc indispensable de s'orienter vers la compréhension de l'origine et des mécanismes sous-tendant ces transformations, sur les voies de la génomique et de la protéomique. Des travaux sont amorcés sur un modèle de rat et doivent être développés pour caractériser des populations de gènes connus ou inconnus et pour déterminer quels types de modification subissent certaines protéines pouvant, par leurs répercussions fonctionnelles, être des marqueurs précoces de l'atrophie et ouvrir la possibilité de contre-mesures, notamment pharmacologiques.

Système nerveux et perception de la motricité

Au cours des activités journalières le système nerveux doit sans cesse

gérer une multitude d'effets induits par la pesanteur sur le corps humain. Tout d'abord, les effets primaires exercés sur le corps en tant que tel. La pesanteur dicte les lois du mouvement de notre corps et de nos membres. Par exemple, afin d'éviter les chutes, le maintien de la station debout nécessite une intervention constante de la part du système neuromusculaire et la réalisation d'un simple mouvement du bras requiert une commande musculaire différente selon que le mouvement s'exerce vers le haut ou vers le bas. Les interactions dynamiques entre notre corps et le monde physique environnant sont clairement configurées selon les contraintes imposées par la gravité. De plus, la circulation des fluides au sein du corps est fortement influencée par la pression constante exercée par la pesanteur, c'est ainsi que la régulation orthostatique correspond à une des fonctions majeures du système nerveux autonome.

Les fonctions cérébrales se sont également développées au cours de l'évolution en tenant compte des contraintes gravitaires imposées à la cognition. Par exemple, le monde dans lequel nous vivons est de prime abord bidimensionnel (à plusieurs couches) en particulier pour les créatures vivantes sur la Terre telles que l'homme. Les processus neuronaux qui nous permettent de naviguer dans ce monde peuvent être ainsi spécialisés pour la représentation de configurations spatiales 2D. Sur la Terre, nous nous attendons aussi à voir les objets disposés d'une façon particulière : les objets se trouvant sur une table seront d'habitude disposés dans une position verticale ou horizontale stable ; les objets accélèrent en chute libre de haut en bas ; de

¹⁰Se dit du tissu osseux dont se composent principalement les vertèbres; ce tissu contient des travées qui ressemblent à un rayon de miel

même que nous rencontrons nos semblables en position debout. Le succès qui découle de ces performances prédictives peut être crucial à la survie, comme lors de la fuite face à un prédateur ou l'évitement d'une pierre chutant. Les fonctions cognitives, motrices et autonomes dépendent de la capacité du système nerveux à détecter et anticiper les effets de la pesanteur sur le corps.

La pesanteur peut être perçue par l'intermédiaire d'une variété de canaux différents. Les otolithes de l'oreille interne mesurent les accélérations linéaires dues à la pesanteur. Nous pouvons sentir l'action de poussée de la pesanteur sur nos membres et nos boyaux. En position assise, les forces dues à la pesanteur sont perçues au travers des zones de contacts de notre corps avec le siège et sont transmises sous la forme d'une information cutanée bien spécifique. Nous pouvons même «voir» en quelque sorte la pesanteur simplement en regardant l'horizon, l'orientation verticale des bâtiments et des arbres et la direction de la pluie tombante. Sur Terre, il est très difficile de séparer l'influence des différentes modalités sensorielles sur les fonctions neuro-régulatrices, car la manipulation de chacune d'entre elles peut induire des effets parallèles sur les autres. En micropesanteur, nous pouvons en quelque sorte supprimer le point d'ancrage référentiel fourni par le vecteur gravitationnel et examiner indépendamment les effets des répliques sensorielles restantes.

Un programme de recherche utilisant les vols spatiaux et les vols paraboliques est donc en place pour étudier l'interaction entre la pesanteur et le système nerveux chez l'homme. Les dispositifs sols (centrifugeuse, *bedrest*, *dry immersion*) complètent les moyens

disponibles pour les scientifiques dans le domaine. Il faut noter l'importance de ces expériences pour les projets de demain.

Une meilleure compréhension des mécanismes d'adaptation du système nerveux humain au nouvel environnement sans pesanteur, ainsi que sa réadaptation à un environnement habituel (la Terre) ou particulier (Mars, la Lune), devrait nous aider à réussir les missions d'exploration futures de l'homme au-delà de la planète Terre.

Régulation cardiaque et vasculaire

L'évolution du système sanguin des êtres humains a fortement été influencée par la pesanteur. Le corps humain est équipé de divers mécanismes qui s'opposent à la pesanteur de manière à maintenir un flux sanguin suffisant dans les différentes parties du corps notamment dans le cerveau. En impesanteur, la quantité et la distribution des fluides corporels se modifient. C'est le concept de *fluid shift* illustré par la Figure 2. Les astronautes présentent souvent des faces gonflées surtout autour des yeux (« *puffy face* ») ; les veines crâniennes sont dilatées. La dilatation des veines est interprétée par le corps comme

une augmentation généralisée du volume circulatoire. Les mécanismes activés pour la contre-carrier entraînent une grande perte d'eau.

L'adaptation du système cardiovasculaire après quelques jours en micropesanteur se traduit par un nouvel équilibre hémodynamique qui demeure stable en vol (7 - 180 j). La pression artérielle et le rythme cardiaque au repos ne sont pas modifiés de façon significative, de même que l'hémodynamique artérielle cérébrale. Le monitoring de l'électrocardiogramme, met en évidence une modification de la balance sympathique/parasympathique. Le volume plasmatique et celui des cavités cardiaques diminuent (8 - 12%). Les conséquences de ces deux dernières observations ne sont observables que lors du retour en gravité 1.

Au niveau périphérique, les résistances vasculaires diminuent au niveau des membres inférieurs. Ces modifications importantes ne limitent pas l'activité de l'astronaute, ne présentent pas de danger pour sa santé et sont réversibles rapidement après le vol. Il n'en est pas nécessairement de même pour l'atrophie myocardique (-8 à -15%), qui constitue

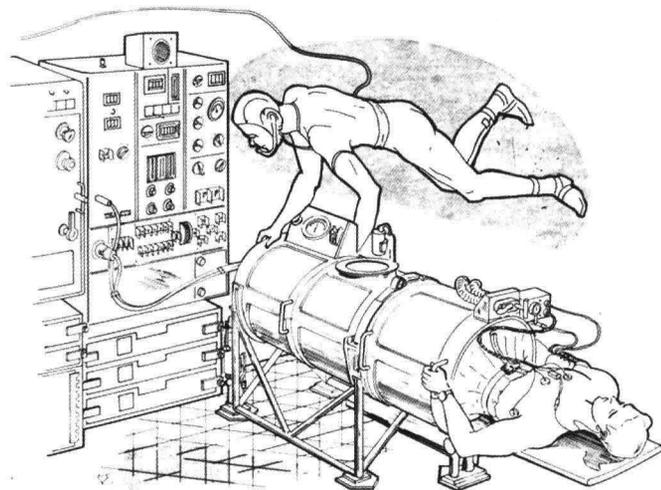


Figure 4: *Experience M092, Lower Body Negative Pressure instrument en opération sur Skylab (NASA)*

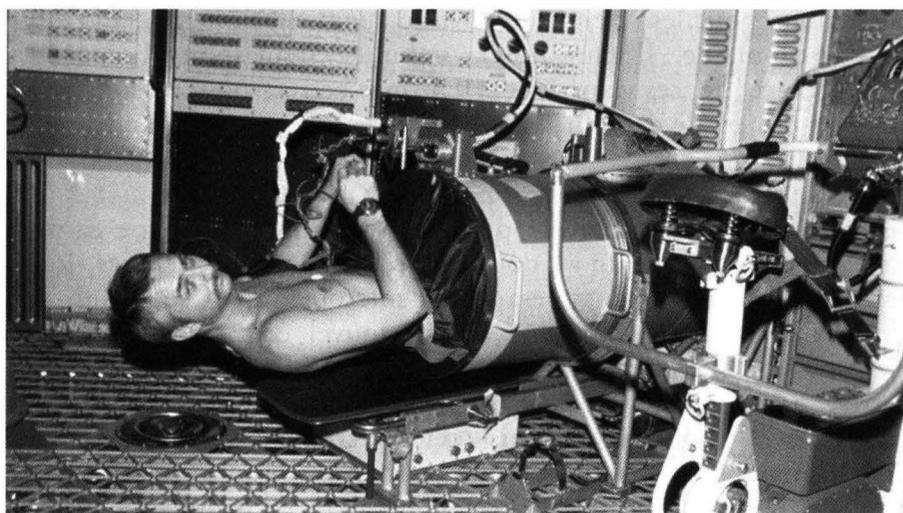


Figure 5: Dr. Owen K. Garriott dans le Lower Body Negative Pressure. Crédits NASA

un handicap à l'effort lors du retour au sol. De même, la distension de la veine jugulaire traduit une stagnation du sang au niveau cérébral qui, à long terme, pourrait induire des modifications tissulaires et fonctionnelles. Un ensemble de contre-mesures physiques, qui permettent de réduire ces deux dernières modifications induites par la micropesanteur (brassards de cuisse, exercice, système à pression négative), ont été validées et leurs effets physiologiques quantifiés.

Plusieurs paramètres permettant de quantifier le déconditionnement cardio-vasculaire induit par la micropesanteur et responsable de l'intolérance orthostatique post vol ont été identifiés : pression artérielle, fréquence cardiaque, flux cérébral, flux fémoral. Après un vol spatial ou un bedrest, 60 % des sujets présentent une intolérance orthostatique, qui se traduit par la baisse de la perfusion cérébrale et de la pression artérielle.

Une contre-mesure efficace est l'application d'un *Lower Body Negative Pressure* (LBNP). Le *Lower Body Negative Pressure* est un caisson à décompression des membres inférieurs : appareil mécanique permettant, par décompression atmosphérique de

la moitié inférieure du corps, un transfert liquidien (sang et lymph) du thorax vers les membres inférieurs avec séquestration dans les jambes. Il faut remonter à 1834 avec Junod pour retrouver les premiers essais cliniques et thérapeutiques des décompressions sub-atmosphériques d'une partie du corps. Le système fut testé pour traiter certaines maladies et pour induire des syncopes comme anesthésie pré-opératoire.

L'avènement récent des vols spatiaux habités a permis de relancer l'intérêt du LBNP comme moyen de recherche, d'entraînement et de conditionnement du système cardio-vasculaire soumis à l'impesanteur. Les premiers essais sur des astronautes commencent dès les vols Apollo avec des mesures hémodynamiques simples avant et après les vols (fréquence cardiaque et pression artérielles).

Les missions Skylab (1973-1974) ont permis l'étude approfondie du système cardio-vasculaire grâce à un LBNP constitué d'un cylindre fixe associé à toute une série d'instruments tels que la bicyclette à bras ou l'analyseur métabolique (Figures 4 et 5). Ces missions ont montré que le LBNP utilisé en vol pouvait prévoir le degré d'intolérance orthostatique

du retour, que celle-ci débutait vers le 4^e jour de vol et était maximum vers la troisième semaine.

Ce n'est qu'en 1971 et la première mission soviétique Salyut que fut testé le LBNP en vol. L'appareil utilisé, nommé Tchibis (Figure 6) était constitué d'un pantalon rigide hermétiquement fermé au niveau de l'abdomen et qui permet des décompressions jusqu'à $-34 / -45$ mmHg. Les données recueillies étaient fournies à partir de mesures simples non traumatiques et ont permis de démontrer une diminution de la tolérance orthostatique chez le cosmonaute due à l'adaptation vasculaire en impesanteur. Ces données ont été confirmées par le programme ASTP en 1975 (Apollo Soyouz Test Project).

A partir de 1976 débutent les missions soviétiques de très longues durées. Le LBNP est alors testé comme contre-mesure pour diminuer le degré d'intolérance orthostatique en association avec l'entraînement physique et la réhydratation orale. Les Russes gardent ainsi la maîtrise technique et médicale du système en vol.

Pour la NASA, l'expérience régulière s'arrête avec la fin de Skylab. En effet la navette américaine ne permet pas son utilisation par manque de place et parce que les durées des vols sont trop courtes (10-12 jours maximum).

En Europe, la France et l'Allemagne disposent de centres spécialisés pour l'étude en simulation et pour la sélection des cosmonautes avec le Deutsche Forschungs und Versuchsanstalt für Luft und Raumfahrt (DFVLR à Cologne) et l'Institut de Médecine et de Physiologie Spatiale (MEDES à Toulouse). Une nouvelle génération de LBNP sera disponible dans la station internationale. Le principe consiste à enfermer

les membres inférieurs et le petit bassin d'un sujet dans une enceinte étanche. En décompression, la soustraction d'air s'effectue à l'aide d'une pompe, généralement par paliers de 10 mmHg en 10 mmHg, jusqu'à atteindre des valeurs de -40 à -50 mmHg pour un sujet normal. Le contrôle de cette dépression s'effectue par un manomètre au mmHg près. Cette décompression se transmet aux tissus sur une profondeur proportionnelle, en moyenne 2,5 cm. La différence de pression s'établissant entre l'enceinte et les tissus entraîne une dilatation proportionnelle des structures vasculaires, principalement celles qui offrent le moins de résistances (veines et lymphatiques). Cette dilatation conduit à un afflux de sang veineux et de lymphes dans ces territoires, avec séquestration. L'équilibration du transfert liquidien s'effectue en 2 temps: une première phase rapide (1 minute) avec afflux instantané dans les jambes, suivi d'une diffusion tissulaire à travers les parois vascu-

lares par augmentation du gradient transmural, et une deuxième phase lente (30 minutes) avec échange de liquide entre les secteurs tissulaires et vasculaires. A l'équilibre, le réseau veineux est dilaté avec inefficacité valvulaire. L'appareil entraîne donc chez le sujet normal au repos une redistribution liquidienne importante (veineuse et lymphatique) proportionnelle à l'intensité de décompression. On peut ainsi atteindre un transfert de 2 litres de sang veineux du thorax vers les jambes à -50 mmHg en quelques secondes. L'intérêt de cette méthode est de pouvoir contrôler très précisément ce transfert en volume et en durée, et de ce fait de contrôler très précisément les effets induits.

Sur le plan expérimental, la réponse cardio-vasculaire des cosmonautes au LBNP montre clairement que la diminution de la tolérance orthostatique débute après 4 à 6 jours de vol. A ce titre, les veines des membres inférieurs qui au repos en impesanteur ne contiennent que très peu de sang, ont une capacité de stockage lors du LBNP très importante. Le LBNP à -30 mmHg est toléré comme à -50 mmHg au sol. L'intolérance est maximale après 3 semaines puis se stabilise après le premier mois. L'utilisation régulière du LBNP en vol, associé à d'autres contre-mesures permet d'augmenter la tolérance à l'orthostatisme et autorise ainsi une récupération cardio-vasculaire rapide lors du retour.

Le LBNP joue donc un rôle préventif en vol (prévention secondaire). Les Russes utilisaient un protocole strict lors de leur mission de longue durée :

- une phase d'entraînement régulier, quotidien, pendant la quasi-totalité du séjour, pour maintenir le tonus veineux des membres inférieurs et sollici-

ter périodiquement les mécanismes réflexes d'adaptation et donc pour prévenir une séquestration veineuse trop importante au niveau des jambes

- une phase préparatoire de quelques semaines avant le retour avec intensification des séances qui permet de jouer surtout sur le volume plasmatique et le volume sanguin.

Exemple du protocole de V. Titov et M. Manarov lors de leur séjour dans la station Mir de 365 jours : pendant les 10 premiers mois, ils s'astreignent à une séance quotidienne de 20 min (4 paliers de 5 min chacun -25, -35, -40 et -45). A l'approche de la date de retour, le programme leur impose 1h50 de LBNP par jour en deux séances quotidiennes de 55 min. Ce programme est associé à un entraînement musculaire intensif (deux séances par jour de 30 min sur vélo, tapis roulant et extenseurs à 90-100% de la fréquence cardiaque maximale) et au port de leur combinaison anti-g la veille du retour. Leur récupération orthostatique s'effectue en 48 h au sol, sans malaise orthostatique important.

Le LBNP joue également un rôle de prévention primaire lors des sélections de cosmonautes, et peut jouer un rôle de prévention tertiaire après le retour.

Sur Terre, différents centres de recherche tels que le MEDES (Institut français de médecine spatiale et de physiologie) organisent avec les agences spatiales des expériences de type «Bedrest». Les volontaires restent ainsi couchés plusieurs semaines sur un lit incliné à 6°, la tête plus basse que les pieds. Cette position permet de simuler les effets physiologiques d'un séjour prolongé en micropesanteur: elle provoque un afflux sanguin dans le thorax et la tête, ce qui limite l'activité des

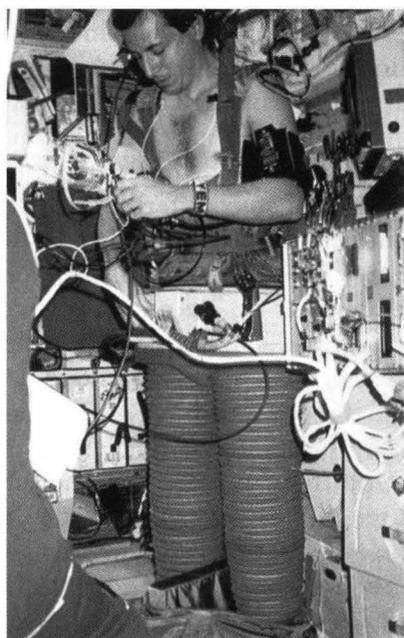


Figure 6: Le LBNP, appelé Tchibis en russe, crée une légère dépression autour des jambes, ce qui favorise le déplacement du sang vers les pieds. Crédits : CNES/NPO Energia, 1992

muscles et les contraintes osseuses. Ces programmes de recherche fondamentale permettent de mieux comprendre les effets de la gravité sur l'adaptation, le fonctionnement et le développement de la plupart des fonctions vitales. A terme, la médecine quotidienne ne peut que bénéficier des avancées de la médecine spatiale.

Nutrition et micropesanteur

Le coût de l'activité physique en micropesanteur est plus élevé, probablement en raison d'une réduction du rendement mécanique. La conséquence nutritionnelle directe est que le surcoût énergétique des protocoles d'exercices prescrits en tant que contre-mesures contre les syndromes de déconditionnement peut être significatif. Par exemple, 2,5 heures d'exercices correspondant à 1,7 MJ/h ne représentent pas moins de 49% des besoins journaliers. Ces données démontrent l'importance de mesurer le coût énergétique des différents exercices physiques appliqués en vol.

Les axes prioritaires de recherche en nutrition spatiale peuvent se décliner selon deux modes, l'un purement opérationnel, l'autre fondamental. L'aspect opérationnel consiste à déterminer les besoins en macro- et micronutriments des astronautes en vue des missions de longue durée dans l'ISS mais également lors des missions exploratoires vers la Lune et Mars. L'aspect fondamental vise à caractériser le rôle du déficit énergétique observé systématiquement en vol dans les différents déconditionnements musculaires, osseux et cardio-vasculaires à la micropesanteur.

Du point de vue expérimental, il convient de travailler en partenariat avec les industries agro-alimentaires pour développer des aliments emballés avec des dates de péremption supérieures

à trois ans pour des missions de longue durée, d'où la nécessité d'élaborer de nouvelles techniques de conservation. La NASA a déjà développé un système pour des missions d'un an. Le défi est d'assurer une variété significative dans les menus, ceci de manière à maintenir à la fois le moral et les performances des astronautes.

Confinement et contraintes psychologiques

Les facteurs de risque sur le plan psychologique pour un vol vers Mars dans un scénario de 1 000 jours avec un équipage mixte et multinational de 4 à 6 personnes sont liés aux facteurs de stress de la situation. L'isolement représente la «séparation physique et sociale du reste du monde». Les participants vivent hors de leur cadre quotidien et sont séparés de leurs familles. Il y a une disparition des repères et des sources de gratification habituels, seules les gratifications professionnelles persistent.

Ceci entraîne une réduction des échanges et des rôles sociaux. L'absence de relations affectives et sexuelles, peut provoquer, en plus des frustrations, une peur d'être abandonné, une angoisse devant la réadaptation au retour. Les réactions des individus à ces facteurs de stress sont de plusieurs ordres :

- des troubles physiques comme les troubles du sommeil, la fatigue, des céphalées, des lombalgies, des troubles digestifs, des algies diverses ;
- des troubles subjectifs avec une altération de la perception du temps (compression surtout), des hallucinations, une impression d'irréalité ;
- des troubles de l'humeur, avec le "mal du pays", mis en évidence par le temps passé à regarder la Terre à travers les hublots et par le besoin de com-

munication avec l'extérieur, une augmentation de l'anxiété et de légers signes dépressifs, parfois une alternance d'apathie et d'excitation euphorique, de l'irritabilité ;

- des troubles de la performance, avec parfois des comportements aberrants.

Toutefois, le domaine dans lequel les problèmes apparaissent le plus souvent est celui des relations interpersonnelles. Au niveau collectif, tensions, conflits, hostilité entre les membres d'un équipage sont souvent évoqués. Ces difficultés proviennent souvent de l'hétérogénéité des équipages (cultures, nationalités, langues maternelles différentes). Mais des conflits peuvent également apparaître entre membres de l'équipage et membres de l'équipe restée au sol. Des supports psychologiques et des contacts radio et visuels avec la famille sont proposés comme contre-mesures.

Le retour sur Terre

Les modifications hémodynamiques et vasculaires induites par l'impesanteur entraîne, sans contre-mesure, une intolérance orthostatique et divers troubles rassemblés sous le terme de « déconditionnement cardio-vasculaire ». Les premiers vols orbitaux ne posaient pas de problème particulier vu leur faible durée, les cosmonautes n'ayant pas le temps d'être « conditionnés » et adaptés à l'impesanteur. Il n'en a rien été pour les premiers vols d'une durée supérieure à une semaine et dont les phases d'entrée dans l'atmosphère terrestre étaient manuelles. On conçoit que les médecins de l'époque commençaient à s'intéresser au phénomène car le risque de syncope en pleine descente était réel. De plus, l'objectif affiché était de permettre à l'homme de séjourner longtemps dans l'espace. Les mécanismes de

son adaptation à long terme et les moyens pour prévenir les effets secondaires lors du retour ont donc été une priorité de la médecine spatiale des années 80 et 90.

Dès les premières minutes après l'atterrissage (ou l'amerrissage) l'orthostatisme s'accompagne d'un malaise allant du simple vertige à la syncope franche. Ces manifestations se répètent à toute tentative orthostatique pendant plusieurs heures. Le passage de la position couchée à la position debout entraîne normalement la mise en jeu de facteur nerveux et hormonaux ayant pour but de maintenir une pression artérielle et une perfusion cérébrale constante.

L'augmentation finale de la pression artérielle est due pour un tiers à l'augmentation du débit cardiaque et pour deux tiers à l'augmentation des résistances périphériques. Cette action est complétée par une veino-contraction d'origine nerveuse et par une compression musculaire distale, indépendante de toute régulation nerveuse.

Plusieurs mécanismes ont été décrits pour rendre compte de l'inefficacité d'adaptation hémodynamique :

- La diminution du volume plasmaticque : la chute du volume sanguin total circulant est directement responsable des troubles orthostatiques. Leur atténuation survient dès que la restitution du volume plasmaticque est suffisante. Plusieurs études notamment soviétiques ont démontré dans les années 80 l'effet bénéfique et prophylactique d'une réhydratation juste avant le retour sur Terre. Cette restauration s'effectuait par la prise d'une solution salée isotonique (20 ml/kg) en

3 ou 4 prises quelques heures avant le retour, soit entre 1 et 2 litres d'un « bouillon salé » ! Les Américains plus souples dans leurs protocoles laissent la quantité à prendre à l'appréciation de chaque astronaute en fonction des conseils des médecins au sol et des risques d'intolérance individuels.

- Les perturbations du système veineux à basse pression des membres inférieurs : l'atrophie musculaire observée chez le cosmonaute peut expliquer en partie l'augmentation importante de la compliance veineuse des jambes qui se traduit lors de l'orthostatisme par une augmentation du volume des mollets. Deux contre-mesures prophylactiques permettent aux cosmonautes de compenser cette séquestration veineuse du retour : l'exercice musculaire (tapis roulant et bicyclette ergométrique) et la combinaison anti-g qui permet une réadaptation progressive lors de l'orthostatisme terrestre.
- Les perturbations de l'arc baroréflexe du contrôle du tonus vasculaire : la boucle baroréflexe semble désadaptée après un vol de longue durée en impesanteur, les perturbations hémodynamiques « endormant » la régulation réflexe.
- Il semble que l'orthostatisme chez le cosmonaute entraîne une séquestration veineuse splanchnique¹¹ importante, contribuant à la diminution du volume du retour veineux. Au niveau cérébral, il existe une interrelation constante entre les pressions intra-crâniennes, cérébro-spinale, intra-oculaire et vasculaire, et les flux et débits sanguins régionaux, la boîte crânienne se comportant comme une « combinaison anti-g permanente ».

Les retombées de la médecine spatiale

Les recherches menées en médecine spatiale ont permis la création ou l'amélioration de toute une série d'appareils utiles pour la vie de tous les jours sur Terre. L'adaptation des organismes à une composante environnementale aussi fondamentale que la pesanteur est un enjeu majeur de la biologie et de la physiologie. De plus, la compréhension des effets de la contrainte gravitaire sur l'expression des gènes constituerait un apport essentiel à la génomique fonctionnelle, en permettant de comprendre comment l'environnement modifie l'expression génique, avec, à terme, des ouvertures sur la thérapie génique.

Les programmes de recherche en micropesanteur ont permis la validation d'un appareil tomographique informatisé, capable d'analyser la micro-architecture tridimensionnelle au niveau des radius et tibias. On attend, grâce à ces analyses, une meilleure appréciation de la fragilité osseuse et une meilleure définition du risque ostéoporotique. L'identification des transformations qualitatives ou quantitatives de certaines protéines, la reconnaissance de signaux intracellulaires et des neuromédiateurs ouvrent la voie à des retombées dans le domaine de la pharmacologie. La fabrication d'outils moléculaires (nouveaux anticorps par exemple) s'inscrit dans la perspective de la découverte de nouvelles protéines synthétisées à partir de gènes encore inconnus. Les expériences dans le domaine de la mécanique et de la neurophysiologie musculaires trouvent leur prolongement dans le domaine de la santé en servant à l'évaluation des programmes de rééducation fonctionnelle chez

¹¹Qui appartient, qui a rapport aux viscères

les sportifs, les myopathes ou en fonction de l'âge.

Plusieurs types de retombées des recherches sur les neurosciences sont possibles. Elles concernent l'exploration fonctionnelle du système nerveux et des fonctions perceptives et sensori-motrices chez des patients neurologiques, ophtalmologiques, oto-rhino-laryngologiques ou en rhumatologie; l'exploration du développement de ces fonctions chez l'enfant et lors du vieillissement; l'élaboration de méthodes de réhabilitation des fonctions cognitives et sensori-motrices; l'élaboration grâce à la réalité virtuelle de méthodes de thérapies cognitives pour certaines maladies psychiatriques comme l'agoraphobie, les attaques de panique ou l'anxiété spatiale; l'élaboration de techniques et de méthodes pour l'étude des déficits de la mémoire spatiale chez les patients neurologiques; la réalisation de matériels pour les handicapés, l'élaboration de principes et de technologies pour l'interface entre homme et robots et la téléopération, la mise au point de méthodes de prévention du mal des transports; des applications dans le domaine des simulateurs : vol, automobile ou simulation du travail en condition extrême (sous-marins, usines nucléaires).

Les recherches sur la désadaptation cardio-vasculaire ont permis une meilleure compréhension des mécanismes et facteurs contribuant sur Terre à l'intolérance orthostatique. Les enregistrements en continu de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle ont permis de mieux comprendre les syncopes du sujet âgé et de mieux identifier les sujets à risque. Ces enregistrements, parfois ambulatoires, ont été rendus possibles grâce à la miniaturisation exigée pour les programmes spatiaux. Le rôle majeur de la

circulation artérielle distale a été démontré grâce aux vols spatiaux et aux *Bedrests* et des paramètres non invasifs pour les mesurer ont été mis au point. Une méthode d'analyse des transferts liquidiens du compartiment vasculaire vers le tissu musculaire (caractérisation tissulaire par ultrasons) mise au point pour les vols est actuellement utilisée pour évaluer l'efficacité de bas de contention chez les insuffisants veineux.

De plus en plus de données épidémiologiques, cliniques et expérimentales démontrent l'impact catastrophique de la sédentarité sur le développement de nombreuses maladies chroniques. Aux Etats-Unis, une étude récente a montré que plus de 400000 morts durant l'année 2000 étaient imputables à l'inactivité. La recherche spatiale et l'alitement prolongé offrent à l'heure actuelle le seul modèle d'inactivité au long cours pour tester les effets de la sédentarité sur des sujets sains qui récupéreront. Dans ces conditions, les mécanismes délétères de l'inactivité conduisant à un état pathologique, l'obésité par exemple, peuvent être étudiés.

Les retombées de la recherche en radioalogie se situent, d'une part, dans le développement de nouveaux moyens de radioprotection (pour les personnes effectuant des vols à très haute altitude et dans l'espace) et, d'autre part, dans les traitements plus efficaces de cancers par la radiothérapie et surtout l'hadronthérapie, qui utilise des protons et des ions lourds accélérés.

Aider les cosmonautes à préparer leur retour sur Terre, c'est aussi mieux comprendre les causes d'un véritable problème de santé publique, la chute de la personne âgée. Chaque année en France, 33% des personnes âgées de plus de 65 ans font une chute. Et pour

les personnes de plus de 85 ans, la proportion monte à 50 %. Au total, ce phénomène fait plus de 12 000 morts par an, soit 2,5 fois plus que les accidents de la route, et est la 3ème cause d'hospitalisation. On estime qu'une bonne part de ces chutes pourrait être évitée par une meilleure prévention des troubles vasculaires qui mènent à la syncope.

On pourrait encore parler de deux nouvelles disciplines, la téléopération et le télédiagnostic, qui se sont développées ces dernières années. La téléopération de gestes sophistiqués a été appliquée aux programmes de recherche en micropesanteur dans le domaine des neurosciences et de la médecine. La mise au point d'un bras robotisé pour téléopérer depuis le sol un examen échographique a bord de l'ISS a trouvé plusieurs applications au sol. Plusieurs démonstrations utilisant des liaisons téléphoniques ou par satellite se sont déroulées avec succès, en lien avec des sites isolés aux Etats-Unis dès la fin des années 1970 et en Europe.

Comme on le voit, la liste des dérivés de la médecine spatiale est longue. Gageons qu'elle s'allongera encore dans les années à venir.

Quelques références

Des instruments de pointe pour la médecine spatiale, Dossier CNES N°32 (2007)

Prospectives scientifiques, CNES Magazine 23 (2004)

Médecine spatiale, Dossiers Santé Spécialisés, caducee.net (réseau d'information santé au service des professionnels)