

Adaptation des systèmes physiologiques à l'apesanteur

Adaptation of Physiological Systems to Weightlessness

M. Komorowski

Reçu le 10 février 2014 ; accepté le 8 avril 2014
© SRLF et Springer-Verlag France 2014

Résumé L'exposition à l'apesanteur a des conséquences sur la plupart des systèmes physiologiques. Habituellement, les manifestations cliniques de la phase de transition, correspondant au *space adaptation syndrome*, demeurent relativement mineures. La compréhension du déconditionnement cardiovasculaire des astronautes est fondamentale dans l'éventualité de soins d'urgence. Cette atteinte est marquée par un remodelage artériel et veineux et par des modifications de la volémie, de la performance cardiaque, des résistances vasculaires systémiques, du système nerveux autonome et de la régulation hormonale. Pour de nombreux experts, le nouvel état atteint après la phase d'ajustement ne correspond pas à un état pathologique, mais simplement à un nouvel équilibre cardiovasculaire adapté à des conditions de charge réduites. Le retour à la gravité s'accompagne également d'une phase d'adaptation, qui se complique pour de nombreux astronautes de manifestations cliniques parfois sérieuses. Parmi celles-ci, l'intolérance orthostatique et la réduction de la capacité à l'effort constituent des risques opérationnels majeurs. Pendant le vol spatial et à son décours immédiat, la tolérance hémodynamique de tout épisode aigu surajouté (hypovolémie absolue ou relative, altération de la fonction myocardique, induction anesthésique, ventilation mécanique) pourrait être compromise. La difficulté des études en anesthésie et réanimation tient à l'absence de modèle terrestre reproduisant précisément les modifications engendrées par l'apesanteur. Au cours des 78 personnes/année de présence cumulée dans l'espace, les événements médicaux graves (défaillances de véhicules exclus) ont été exceptionnels, notamment grâce aux critères extrêmement drastiques de sélection médicale des astronautes. À l'avenir, ce tableau pourrait être bouleversé par la multiplication des vols spatiaux commerciaux.

Mots clés Apesanteur · Microgravité · Physiologie · Hémodynamique · Intolérance orthostatique

Abstract Exposure to weightlessness affects most physiological systems in the human body. Usually, the clinical manifestations of the so-called space adaptation syndrome are relatively benign. The intensivist will be mostly concerned about the cardiovascular deconditioning experienced by astronauts, which is marked by vascular remodeling and changes in blood volume, cardiac performance, autonomic nervous system and hormonal regulation. The new physiological status reached after the adaptation phase, rather than a pathological state, is likely to correspond to a new equilibrium which matches reduced cardiac loading conditions. After a space mission, the return to gravity leads to another transitioning phase, which is sometimes complicated by potentially serious manifestations. Among those, orthostatic intolerance and reduced exercise capacity represent the most serious operational risks. During and immediately after a space flight, any additional acute condition involving a risk of hemodynamic compromise (absolute or relative hypovolemia, cardiac function alteration, general anesthesia, mechanical ventilation) would most likely lead to a challenging situation.

Research focusing on the question of anesthesia and critical care remains scarce, because no terrestrial model on Earth is able to accurately reproduce the changes induced by microgravity. During the history of manned space flight, severe medical events (excluding spacecraft failures) have remained uncommon, mostly thanks to an in-depth medical selection process. In the close future, the onset of a space tourism era with both more people enter zero gravity and a potentially less medically focused customer selection, could see a shift in this pattern and an increase in severe medical events.

Keywords Weightlessness · Microgravity · Physiology · Hemodynamics · Orthostatic intolerance

M. Komorowski (✉)
Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Claude Huriez,
CHRU de Lille, rue Michel Polonovski, F-59037 Lille cedex,
France
e-mail : Matthieu.komorowski@gmail.com

Introduction

« *In my own opinion, the effect of weightlessness has no influence on the normal state of the organism and on the physiological functions of a human organism* », Youri Gagarine (1961).

Contrairement à ce que pensait le premier homme dans l'espace, l'exposition à l'apesanteur entraîne un nouvel état de fonctionnement de la plupart des systèmes physiologiques du corps humain. Comme nous l'explique Groopman, « voyager dans l'espace revient à placer des individus parfaitement normaux dans un environnement parfaitement anormal » [1].

La loi universelle de la gravitation définit la gravité comme étant la force qui attire deux objets de manière proportionnelle à la masse de ces objets et inversement proportionnelle au carré de la distance qui les sépare. À 400 km d'altitude, soit environ l'altitude de la station spatiale internationale (ISS), la gravité résiduelle est de 88 % de celle présente au niveau de la mer. À cette altitude, la vitesse orbitale phénoménale de l'ISS de plus de 27 500 km/h génère une force centrifuge capable de compenser exactement la gravité terrestre. La résultante des forces gravitationnelles et inertielles est ainsi nulle à bord de l'ISS, conduisant à l'état d'apesanteur. La microgravité est une notion différente qui correspond à un point de l'espace où la gravité est très faible parce qu'il se trouve à distance de tout corps massif, ou parce que les forces gravitationnelles de plusieurs corps massifs s'y compensent presque exactement, comme

par exemple en un point de Lagrange. En pratique, les deux termes sont souvent employés de manière indifférente.

L'apesanteur affecte la plupart des grandes fonctions physiologiques de l'organisme par le biais de différents mécanismes [2,3]. La disparition des gradients hydrostatiques induit une redistribution liquidienne vers le pôle thoracocéphalique et l'absence de poids supprime certaines tensions s'exerçant sur les structures corporelles. La vie en apesanteur est marquée par une diminution significative des efforts physiques et par la mise en décharge des structures d'appui et des muscles posturaux. Enfin, l'altération des pressions transcapillaires a été récemment incriminée et pourrait constituer un mécanisme supplémentaire [4]. À ces effets spécifiques de l'apesanteur, il faut ajouter les effets directs du confinement, de l'isolation et du stress chronique qui, en plus d'être à l'origine de troubles psychologiques et cognitifs, participent invariablement aux perturbations somatiques [2,3].

Une compréhension avancée de la physiologie humaine dans l'espace est un prérequis aux futures missions d'exploration spatiale et fait l'objet de recherches approfondies au niveau international. Citons notamment le *Human Research Program* de la NASA et le consortium européen THESEUS (*Towards Human Exploration of Space: a European Strategy*), qui regroupe plus de 120 experts français et allemands (<http://www.theseus-eu.org>). La Figure 1 schématise les perturbations touchant les systèmes physiologiques au passage à l'apesanteur et précise la chronologie de la symptomatologie clinique [5]. Il est intéressant de constater que l'effet de l'apesanteur sur certains systèmes ne connaît pas d'effet

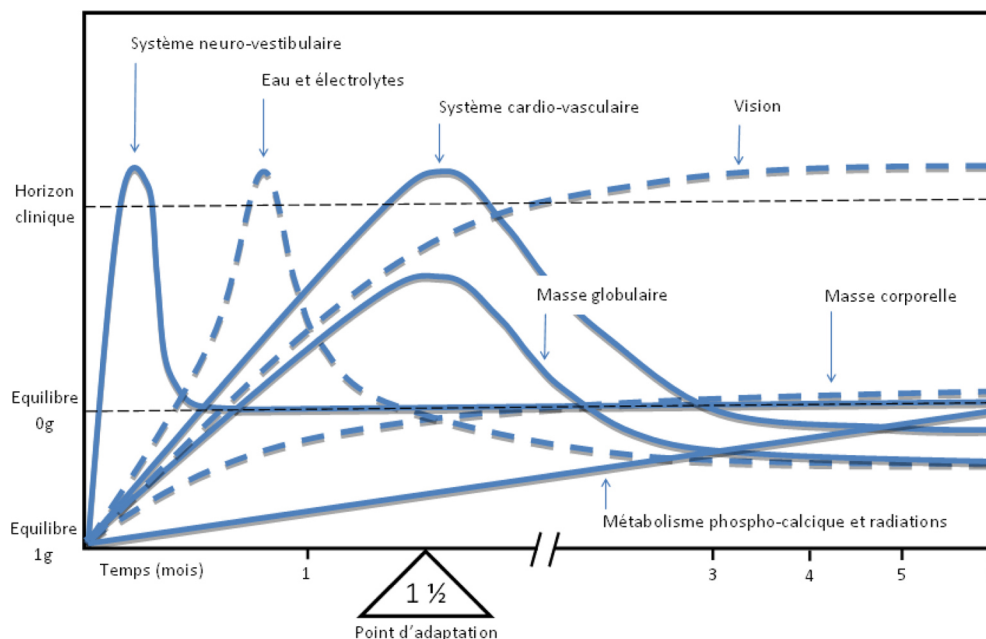


Fig. 1 Changements des systèmes physiologiques lors de l'adaptation à l'apesanteur. Les manifestations se produisent lorsque les changements franchissent l'horizon clinique. Traduit d'après Nicogossian, avec permission [5]

plafond, comme par exemple sur le plan du métabolisme phosphocalcique.

Adaptation des systèmes physiologiques au passage en apesanteur

Système cardiovasculaire

Détails de l'atteinte cardiovasculaire

Dans l'optique de soins médicaux urgents pendant un vol ou à son décours immédiat, la question du système cardiovasculaire est sans conteste la plus critique à considérer. Sur Terre, l'équilibre entre les différents compartiments liquidiens est en partie contrôlé par la gravité. Au passage en apesanteur se produit un phénomène de redistribution des fluides corporels vers le haut du corps appelé *fluid shift* [2]. Sa manifestation clinique est marquée notamment par un œdème du visage (*puffy face*) et participe, avec l'atrophie musculaire, à la diminution de volume des membres inférieurs (*chicken legs*). La Figure 2, construite selon des données de Leach, résume l'évolution des fluides corporels après une semaine d'exposition à l'apesanteur, mesurée chez six astronautes. Le volume plasmatique passait dans cette étude de 3,5 à 3,1 litres, alors que le volume intracellulaire augmentait de 23,9 à 26,3 litres [6]. Des résultats similaires de mesure du volume plasmatique et de la masse globulaire obtenus par technique de dilution de radio-isotopes ont été présentés [7].

Dès le premier jour d'un vol spatial, on a mesuré que la volémie diminuait de 9 à 15 %, soit jusqu'à 750 ml pour un individu de 70 kg [8–11]. Les mécanismes impliqués dans la réduction du volume plasmatique sont multiples, impliquant une diminution des apports hydriques (même en l'absence de *space motion sickness*) et un transfert vers les secteurs interstitiel et intracellulaire [8]. La diurèse ne semble pas

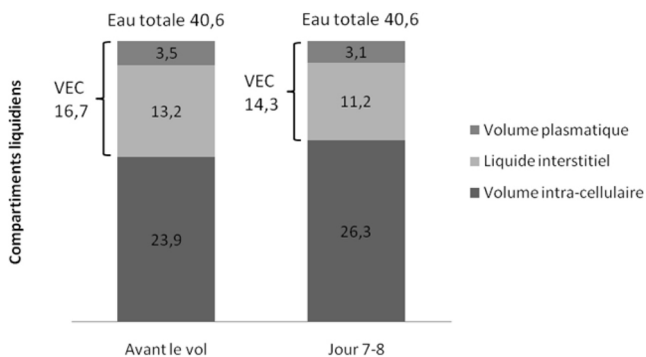


Fig. 2 Évolution des compartiments liquidiens corporels avant et pendant le vol spatial, en litres. VEC : volume extracellulaire. Traduit avec permission [6]

accrue [8]. La masse globulaire diminue significativement de 10 % environ à partir d'une semaine en apesanteur [7]. Cette valeur est maintenue dans le temps, mesurée à -11 % au cours des vols prolongés [11], et confirmée par les études réalisées sur les cosmonautes [12]. Une des hypothèses qui expliquerait cette anémie tient à une inhibition de l'érythropoïèse par le rein dans l'espace, en réponse à l'augmentation de la pression tissulaire en oxygène. Le passage en apesanteur s'accompagne en effet d'une redistribution de la masse sanguine vers le haut du corps, et donc d'une augmentation du transport en oxygène dans cette zone [13]. L'augmentation des taux de ferritine mesurée au décours des vols spatiaux (+35 à 46 %) pourrait refléter l'hémolyse [9,13].

Le débit cardiaque est initialement augmenté (20 à 30 %) en réponse au *fluid shift*, puis abaissé après plusieurs semaines d'apesanteur (-17 à 20 %), en raison du déconditionnement cardiaque [2]. Depuis les années 1980, on sait en effet que le vol spatial induit une réduction significative du volume d'éjection systolique, et que celle-ci s'associe à une amyotrophie cardiaque [14]. Ces notions ont été confirmées depuis [15,16]. Deux études retrouvaient ainsi une diminution de la masse du ventricule gauche de 14 % après dix jours dans l'espace [17] et de 8 % après 84 jours [11]. Les données expérimentales provenant d'études dans l'espace et de décubitus prolongé (*bed-rest*) soutiennent le concept d'une dysfonction diastolique induite par l'apesanteur, conséquence des réductions du volume sanguin et de la masse ventriculaire gauche [15]. La fonction systolique ventriculaire gauche ne serait que peu, voire pas du tout, altérée (Fig. 3) [15].

Pour certains auteurs, l'atrophie myocardique et la dysfonction diastolique induites par l'apesanteur ne doivent pas être considérées comme une atteinte pathologique mais plutôt comme une réponse normale adaptative à des conditions de charge réduites, de la même manière que l'on observe une atrophie dans les modèles animaux de réduction expérimentale de la précharge, et chez les athlètes de haut niveau après une période prolongée de déconditionnement [15]. Ces auteurs soutiennent également que ces changements ne conduisent pas à un risque clinique significatif [15].

Il a été estimé que la sensibilité du baroréflexe diminuait de 50 % environ dès le premier jour d'un vol spatial [18]. Si d'autres auteurs considèrent qu'un vol spatial de courte durée ne perturbe pas le baroréflexe [19], tous semblent s'accorder à dire que les vols de longue durée l'altèrent significativement, et que ces perturbations peuvent perdurer jusqu'à deux semaines après retour à la gravité [8,20].

Les résistances vasculaires systémiques (RVS) sont abaissées de 14 +/- 9 % après une semaine d'apesanteur [21]. La fréquence cardiaque et la pression artérielle reviennent à leurs valeurs de base après un temps d'équilibration [2]. De manière paradoxale par rapport au *fluid shift*, la pression

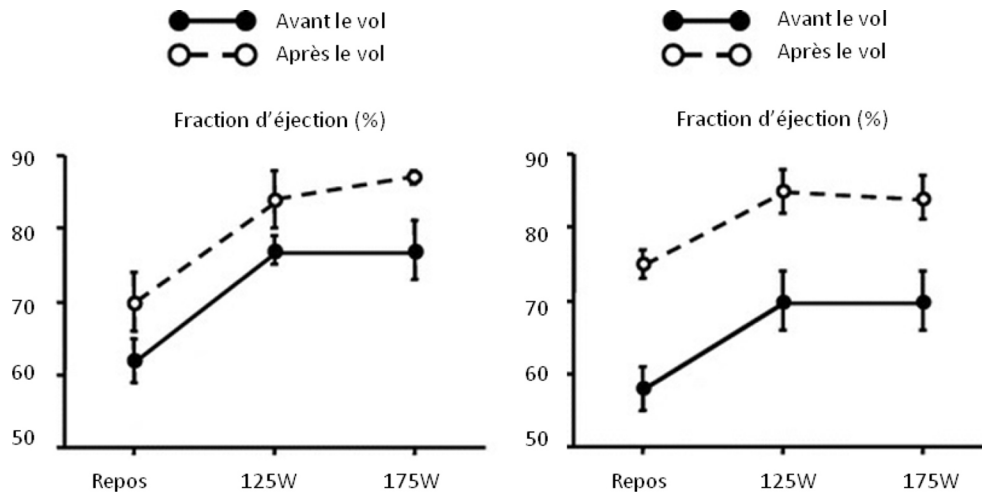


Fig. 3 Fraction d'éjection du ventricule gauche (en %), au repos et à deux niveaux d'exercice avant (ligne pleine, cercles pleins) et après (ligne rompue, cercles vides) le vol spatial de longue durée (à gauche) et un bed-rest prolongé (à droite). Valeurs en moyenne \pm DS. Adapté avec permission [15]

veineuse centrale (PVC) n'est pas augmentée, voire est diminuée lors des vols spatiaux [8]. Parmi les hypothèses, certains suggèrent un effet de la réduction de la pression intrathoracique ou de la perte de la compression gravitationnelle sur le muscle cardiaque [22].

Le déconditionnement cardiovasculaire s'associe à une atteinte endothéliale d'origine multifactorielle, qui fait actuellement l'objet de recherches approfondies. Dans l'espace, la disparition de la contrainte gravitationnelle et la réduction importante de l'activité motrice modifient les flux sanguins et les pressions transmuraux vasculaires [23], induisant à court terme une adaptation du tonus vasomoteur et à long terme un remodelage vasculaire. Les modifications structurales observées impliquent les différentes couches des vaisseaux, mais en particulier les cellules endothéliales et musculaires lisses [24]. Une dysfonction endothéliale s'y associe, marquée par un déficit de vasoconstriction [25], qui participe à l'intolérance orthostatique lors du retour à la gravité [26]. L'activation de facteurs pro-inflammatoires pourrait participer à cette atteinte endothéliale [27]. Des études chez le rat ont confirmé les similitudes des changements endothéliaux après hypokinésie anti-orthostatique et endotoxémie expérimentale, suggérant que la dysfonction endothéliale observée après séjour en apesanteur pourrait être liée à une augmentation de la translocation endotoxinique d'origine digestive vers le milieu intérieur [28]. Enfin, l'apesanteur pourrait également altérer les mécanismes de survie cellulaire en activant des signaux inducteurs d'apoptose [29].

Des modifications de la sensibilité des récepteurs adrénergiques ont été identifiées et participent au syndrome global parfois dénommé « syndrome de réponse sympathique inadéquate après exposition à la microgravité », décrit par

Waters et al. [30]. La plupart des études s'accordent à retrouver une sensibilité augmentée des récepteurs bêta-adrénergiques associée à une diminution de la sensibilité des récepteurs alpha-adrénergiques. Pour Agnew et al., ces modifications conduisent à certaines implications sur le plan thérapeutique [8]. Celui-ci recommande ainsi une utilisation gardée des antagonistes adrénergiques et possiblement d'accroître les posologies des agents alpha-agonistes.

Conséquences opérationnelles du déconditionnement cardiovasculaire

• Altération de la réponse cardiovasculaire à l'exercice

Une réduction de 22 % de la capacité aérobie a été rapportée chez six astronautes, après seulement 9 à 14 jours passés dans l'espace [31]. Baker et al. rapportent des résultats similaires (Fig. 4) [2]. Cette réduction était associée à une diminution du volume d'éjection systolique [31]. La diminution de la masse de globules rouges impacte également la performance à l'exercice, en diminuant la délivrance en oxygène [6]. Pour Convertino et Cooke, cette atteinte de la capacité à l'exercice constitue un des principaux risques opérationnels liés au vol spatial [15]. Une réduction de la capacité aérobie serait certainement préoccupante dans les états de chocs et dans toute pathologie critique en général, puisqu'elle risquerait de précipiter le passage en métabolisme anaérobie et l'apparition d'une acidose lactique.

• Détermination de la volémie en apesanteur

La détermination par l'examen clinique de l'état de la volémie en apesanteur est difficile [32]. Le *fluid shift* initial

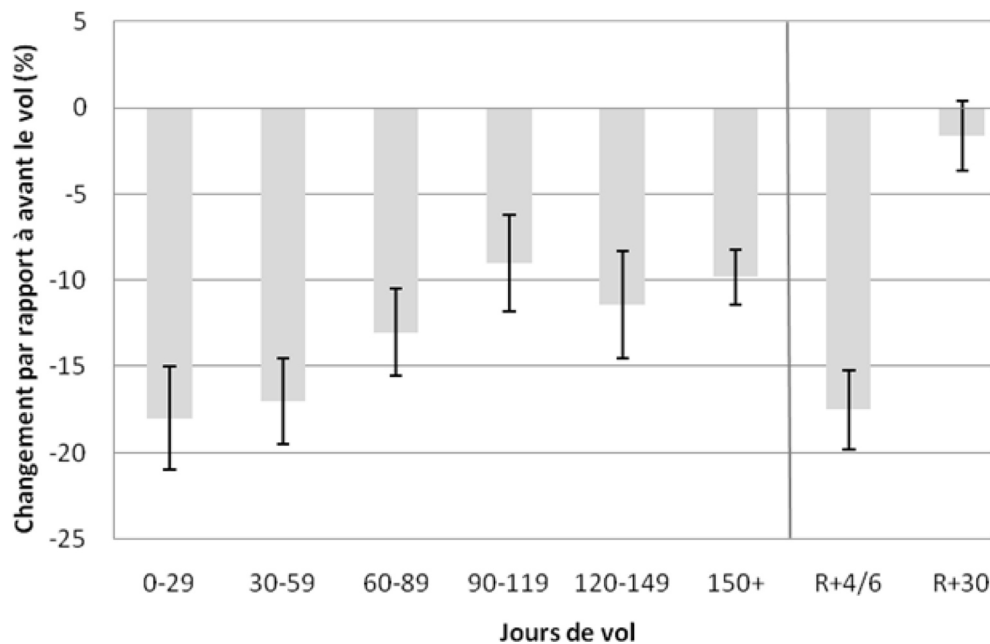


Fig. 4 Changement moyen (% ± DS) de la consommation maximale d'oxygène ($VO_2\max$) par rapport aux valeurs avant le vol, chez 15 astronautes durant des vols de longue durée sur l'ISS. R+ : jours après le retour. Adapté d'après Baker et al., avec permission [2]

s'accompagne en effet d'une distension du système veineux dans le territoire cave supérieur, associé à une baisse paradoxale de la pression veineuse centrale. L'échocardiographie est un outil disponible à bord de l'ISS et recommandée par certains pour faire la part des choses entre statut volémique et fonction cardiaque [32].

- Survenue de troubles du rythme cardiaque

Plusieurs épisodes d'arythmies au cours de vols spatiaux ont été rapportés par divers auteurs, principalement au cours de sorties extravéhiculaires, l'hypothèse avancée étant celle du stress particulier induit par cet exercice [33,34]. Un biais peut cependant facilement être évoqué, puisqu'il s'agit de l'une des rares situations au cours desquelles le rythme cardiaque des astronautes est monitoré de façon continue. Convertino et Cooke avancent toutefois que la survenue d'événements rythmiques graves ne constitue pas un risque médical significatif au cours d'un vol spatial [15].

- Tolérance aux états de choc et à l'induction anesthésique

Toutes les perturbations du système cardiovasculaire identifiées chez les astronautes participeraient théoriquement à amplifier une mauvaise réponse hémodynamique à une pathologie aiguë telle qu'une hémorragie, un sepsis, une anaphylaxie ou une défaillance cardiogénique. La tolérance de toute pathologie susceptible de déstabiliser l'hémodynamique qui surviendrait sur cet état physiologique altéré serait

vraisemblablement aléatoire. Bien que la probabilité de survenue de ces pathologies soit faible, ce risque constitue un problème opérationnel réel, important à considérer lors de la préparation médicale d'une mission spatiale [35].

Système respiratoire

Dans l'espace, la fréquence respiratoire est augmentée (+9 %), le volume courant est abaissé (-15 %), la ventilation alvéolaire résultante étant inchangée [36]. La capacité résiduelle fonctionnelle est augmentée en apesanteur, par rapport aux mesures effectuées avant la mission en position couchée [36]. La conséquence pourrait en être bénéfique puisque cela diminuerait théoriquement l'incidence des atelectasies au cours d'une anesthésie générale [37].

Le rapport ventilation/perfusion devient homogène en gravité nulle, ce qui aurait pour conséquence favorable une meilleure hématose en cas de pneumopathie ou de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). Les capacités diffusives pulmonaires, telles que mesurées par la diffusion libre du monoxyde de carbone (DLCO), augmentent significativement. L'hypothèse principale repose sur une augmentation de la surface alvéolo-capillaire [36,38].

Système neurologique et vestibulaire

Le passage en apesanteur, en faisant disparaître la stimulation sensorielle liée à la gravité, engendre des conflits entre les organes des sens, perturbant notamment l'orientation

spatiale, le sens de l'équilibre, le contrôle du regard et la fonction autonome vestibulaire [39]. Ces désordres aboutissent à l'apparition chez deux tiers des astronautes environ d'un mal des mouvements (cinétose) spécifique à l'espace, appelé *space motion sickness* [40]. Celui-ci dure quelques jours tout au plus mais se manifeste également au retour sur Terre, dès lors que la durée du vol dépasse quelques heures [40]. Parmi les moyens préventifs, les techniques de désensibilisation basés sur le biofeedback et la prométhazine injectable montrent une certaine efficacité [39,40].

Système uro-néphrologique

Le risque de lithiase urinaire est accru, en raison de l'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, des indices de sursaturation de différents cristaux (acide urique, phosphate de calcium, oxalate de calcium...) et de la diminution de la diurèse [41]. En apesanteur, de nombreux facteurs peuvent altérer les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments. Ces changements tiennent aux modifications du poids corporel de l'astronaute, à la redistribution des fluides corporels, aux modifications de la perfusion rénale, et à de nombreux autres facteurs mal évalués [42,43]. La clairance de la créatinine n'est pas modifiée au cours des vols spatiaux [2].

Système immunitaire

L'apesanteur, les radiations et le stress ont des effets immunomodulateurs qui altèrent la capacité des astronautes à prévenir l'atteinte par des agents infectieux ou la réactivation d'agents latents (*herpes simplex virus...*). En apesanteur, certaines modifications des agents pathogènes (modifications de leur virulence, de leur vitesse de croissance, de leur biofilm, persistance dans l'habitat sous forme de particules aérosolisées) peuvent théoriquement augmenter le risque infectieux [44]. Des preuves pour l'instant limitées semblent indiquer que la cicatrisation est altérée dans l'espace [45]. La numération leucocytaire est habituellement très perturbée au décours d'un vol spatial, en réponse au stress de la réentrée. Leach a ainsi noté une augmentation de 41 % du taux de leucocytes [13].

Système digestif

La motilité gastrointestinale et la vitesse de vidange gastrique sont significativement réduites dans l'espace, au moins durant les 72 premières heures d'un vol spatial [46]. Ceci est important à considérer lors du choix de la technique d'induction anesthésique. D'autres études ont mis en évidence une hyperacidité, une hépatomégalie modérée et un œdème modéré du pancréas associé à une insuffisance pan-

créatique modérée [47]. Les astronautes rapportent fréquemment un ralentissement du transit et une constipation.

Système musculosquelettique

L'exposition à l'apesanteur s'accompagne d'une déminéralisation osseuse continue [2]. Le taux de perte de densité minérale osseuse par mois est représenté sur la Figure 5. Il a été prouvé que le risque de fracture était significativement augmenté dès lors que la densité minérale osseuse chutait de 15 % [48]. Ce problème constituera un risque opérationnel réel, notamment lors de la phase planétaire d'une mission d'exploration.

Le vol spatial s'accompagne sur le plan musculosquelettique d'une perte de force musculaire sur les muscles les moins utilisés (muscles dorsaux, abdominaux, des membres inférieurs), qui peut atteindre 25 % [49]. Il n'y a donc pas d'argument pour penser que le diaphragme subisse cette même perte de force, ce qui aurait potentiellement pu compliquer le sevrage respiratoire d'un patient sous ventilation mécanique.

Considération fondamentale pour le praticien, l'utilisation de curares dépolarisants (succinylcholine) est déconseillée après exposition prolongée à la microgravité en raison du risque d'hyperkaliémie consécutif aux modifications de la jonction neuromusculaire induites par l'apesanteur [8,50]. Les curares non dépolarisants ne sont pas contre-indiqués. Le rocuronium à la posologie de 1,2 mg/kg est une alternative validée dans l'induction en séquence rapide [51].

Aspects nutritionnels

Le vol spatial s'accompagne habituellement d'une perte de poids proportionnelle à la durée du vol, qui atteint par exemple 5 % en moyenne au cours de vols de six mois sur l'ISS

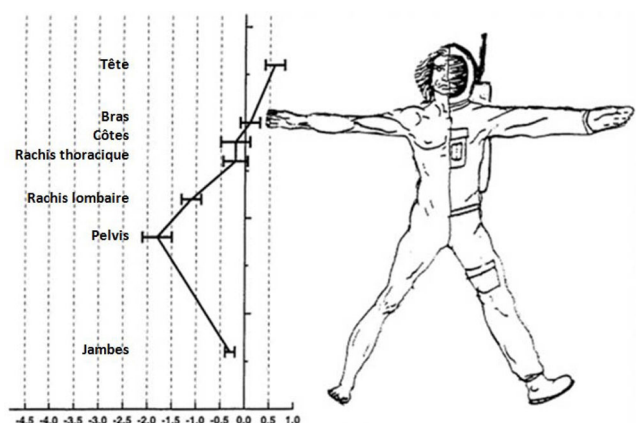


Fig. 5 Changements de densité minérale osseuse induits par l'apesanteur, en % par mois de vol spatial. Reproduit d'après Comet et Clément, avec permission

[52]. Cette perte est graduelle, attribuée à un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques, conduisant à la consommation des stocks de graisses, protéines et glycogène [53]. Il a par exemple été mesuré une carence de 1 355 kcal en moyenne par jour au cours de vols sur le Shuttle [54].

Prévention du déconditionnement cardiovasculaire et musculosquelettique

À ce jour, la lutte contre les effets délétères cardiovasculaires et musculosquelettiques est fondée sur une combinaison de mesures prophylactiques et curatives telles que l'exercice physique pendant le vol (exercices résistifs et d'endurance), la réhydratation orale avant réentrée, le port de pantalon anti-g durant la réentrée et des séances de *lower-body negative pressure* (LBNP) dans les jours qui précèdent le retour sur Terre [34,55]. La prévention de l'incompétence orthostatique des astronautes pourrait passer par des moyens d'élever la PVC de manière prolongée, par exemple par le biais de l'exercice physique [15]. L'effet favorable de l'exercice physique sur le déconditionnement cardiovasculaire semble en fait multifactoriel, et passerait par un effet bénéfique sur le baroréflexe et la fonction cardiaque, une augmentation du volume plasmatique ou du tonus musculaire des membres inférieurs [34].

La méthode prophylactique la plus efficace serait de disposer de gravité artificielle durant la mission, qui permettrait de lutter contre tous les aspects de la désadaptation cardiovasculaire, tout en épargnant le temps passé à l'exercice physique [6]. Un moyen possible de fournir une gravité artificielle à un vaisseau est de substituer la gravité par une force centrifuge en appliquant un mouvement de rotation à l'ensemble ou à une partie du véhicule. Une centrifugeuse à bras court (*short-arm centrifuge*) pourrait prochainement être installée sur l'ISS, si son intérêt devait se confirmer par les études terrestres.

Modèles de microgravité au sol

Les études dans l'espace sont compliquées par de nombreuses contraintes : opportunités restreintes, faible nombre de sujets, coût prohibitif, réalisation lente, absence de groupe contrôle dans certains cas (par exemple sans exercice physique), limitations en masse d'équipements, etc. Ces considérations ont conduit au développement de modèles terrestres reproduisant certains des effets de l'apesanteur sur la physiologie humaine. Notons l'implication de l'Institut de Médecine et de Physiologie Spatiales (MEDES, Toulouse) dans ces études [56]. Un premier modèle couramment utilisé est l'alitement anti-orthostatique avec un angle d'inclinaison de -6 degrés, pour des durées de quelques jours à plusieurs mois [56]. L'immersion sèche est un autre modèle, dans

laquelle un film élastique imperméable isole un sujet immergé jusqu'aux aisselles ou jusqu'au cou, sans contact direct avec l'eau. Cette procédure peut être considérée comme l'un des modèles les plus adéquats pour étudier les effets physiologiques de la microgravité, puisque la force de flottabilité compense les efforts induits par les mouvements et l'absence d'appui annule le tonus des muscles posturaux et réduit les influx proprioceptifs [57]. Par contre, elle permet difficilement de tester des équipements et complique l'accès au sujet.

L'apport de ces modèles expérimentaux à notre compréhension de la physiologie humaine en apesanteur a été majeur, notamment sur le plan des phénomènes conduisant à l'amyotrophie, à la déminéralisation osseuse, au déconditionnement cardiovasculaire et aux troubles métaboliques [56]. Ces modèles sont également une étape fondamentale dans le développement de moyens de contre-mesure avant leur mise en route opérationnelle (appareils d'exercice physique, centrifugeuse, etc.).

Adaptations cardiovasculaires au retour à la gravité

Lors du retour en gravité après un séjour en apesanteur se produisent des phénomènes de réadaptation, qui chez certains astronautes s'accompagnent d'une symptomatologie potentiellement sérieuse. La période la plus critique correspond à la première semaine suivant le retour à la pesanteur [8]. Pendant cet intervalle, toute situation comportant un risque hémodynamique (sepsis, hémorragie, défaillance cardiogénique, vasoplégie, anesthésie générale, ventilation mécanique...) devra être prise en charge de manière agressive, sous surveillance constante en milieu spécialisé [8].

L'importance clinique des altérations cardiovasculaires induites par l'apesanteur est représentée par leur responsabilité dans l'intolérance orthostatique et la réduction de la consommation maximale d'oxygène (donc de la capacité aérobie) après retour à la gravité [55]. Ces deux phénomènes constituent les principaux risques opérationnels pour la santé et la performance des astronautes après un séjour en apesanteur [15].

Sur le plan physiopathologique, le retour sur Terre résulte en une hypovolémie aiguë relative, lorsque les espaces vasculaires déclives récupèrent une partie du volume liquidien et sanguin en position orthostatique. Le système rénine-angiotensine-aldostérone est activé, comme en témoigne l'augmentation massive des taux d'angiotensine I et d'aldostérone mesurée le jour du retour à la gravité [9,13]. Une anémie par dilution lors de la réhydratation survient par la suite, conduisant à une stimulation de la production d'érythropoïétine durant la première semaine [7]. La sensation de soif est habituellement intense durant les 24 premières

heures après l'atterrissage. La perturbation du système neuro-vestibulaire est responsable d'une cinétose (parfois dénommée « mal de Terre ») chez 27 à 92 % des astronautes, selon la durée du vol [40]. L'hypovolémie et la déshydratation initiale sont parfois difficiles à corriger par la réhydratation orale en raison des nausées, si bien que les astronautes américains sont actuellement systématiquement réhydratés par voie intraveineuse [40].

L'hypotension orthostatique au retour de l'espace a été bien documentée depuis le programme américain Gemini [34]. Des symptômes présyncopaux ont été rapportés chez 28 à 65 % des astronautes lors de l'orthostatisme ou de tests d'orthostatisme passifs (*tilt-tests*) directement après un séjour en apesanteur. L'hypotension orthostatique survient actuellement chez 83 % des astronautes au retour de vols spatiaux prolongés (plus de 30 jours) sur l'ISS [2]. La Figure 6 représente l'évolution des pressions artérielles moyennes (PAM) en réponse à la gravité et à l'apesanteur, avant, pendant et après un vol spatial [58]. L'impossibilité de maintenir une PAM normale au niveau cérébral à l'orthostatisme après un vol spatial explique la survenue de symptômes syncopaux.

Cette altération de la « performance orthostatique » a été rapportée à l'hypovolémie, à la diminution du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, à l'altération du baroréflexe, à des modifications de la sensibilité des récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques [8], ainsi qu'à un défaut d'élévation des résistances vasculaires systémiques lors du passage à l'orthostatisme. L'anémie fréquemment observée après les vols spatiaux prolongés participe également à la diminution de la tolérance orthostatique [6]. L'altération du baroréflexe conduit à un défaut des mécanismes d'accélération de la fréquence cardiaque, mettant en péril l'augmentation du débit cardiaque au passage à l'orthostatisme.

La relation entre une réponse vasoconstrictrice basse et l'impossibilité de compléter des tests d'orthostatisme (*tilt*

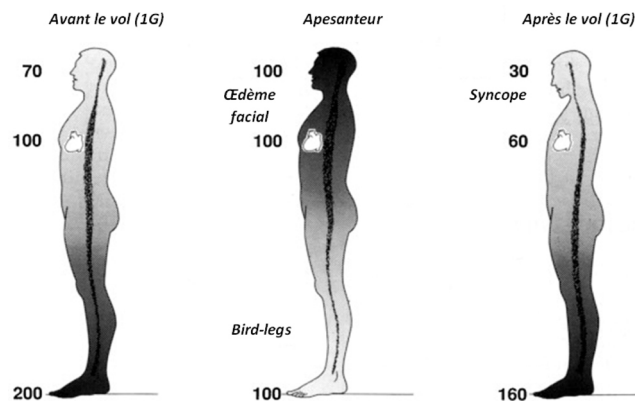


Fig. 6 Pression artérielle moyenne estimée avant, pendant et après exposition à l'apesanteur, en mmHg. Reproduit avec permission [58]

tests) a été rapportée chez 101 astronautes au retour d'un vol spatial [15]. La Figure 7 montre les RVS d'astronautes qui ont été capables de compléter un tilt test. Les données des sujets qui ont présenté des symptômes présyncopaux ne sont pas disponibles (pointillés) car les tests ont été interrompus. On suppose que chez eux, l'élévation des RVS n'était pas suffisante pour garantir une PAM permettant une pression de perfusion cérébrale minimale [15]. Ainsi, une diminution de la réserve vasoconstrictrice (différence entre la vasoconstriction basale et maximale) est un des mécanismes qui pourrait contribuer à l'intolérance orthostatique. Puisque la vasoconstriction maximale est fixe, l'élévation de la vasoconstriction de repos chez les astronautes représente une réduction de la réserve vasoconstrictrice et compromet leur capacité à compenser l'hypotension orthostatique [15].

Il est évident que l'incapacité d'un astronaute à se tenir debout ou à évacuer en urgence un véhicule lors de son retour à la pesanteur (sur Terre, Mars ou la Lune) pourrait mettre en jeu sa survie même. L'altération de la réponse cardiovasculaire à l'orthostatisme au retour d'un vol spatial pourrait représenter l'un des plus importants risques médicaux associés au vol spatial [15]. Sur Terre, une équipe médicale est disponible dans la grande majorité des cas à l'atterrissage, capable de prendre en charge les astronautes au moyen de remplissage vasculaire et éventuellement de vasoconstricteurs.

Le remplissage vasculaire seul permet en général de rétablir des paramètres macro-hémodynamiques satisfaisants mais n'est pas capable de restaurer une tolérance orthostatique normale [8]. En raison des modifications de sensibilité des récepteurs adrénergiques, la réponse aux agents vaso-

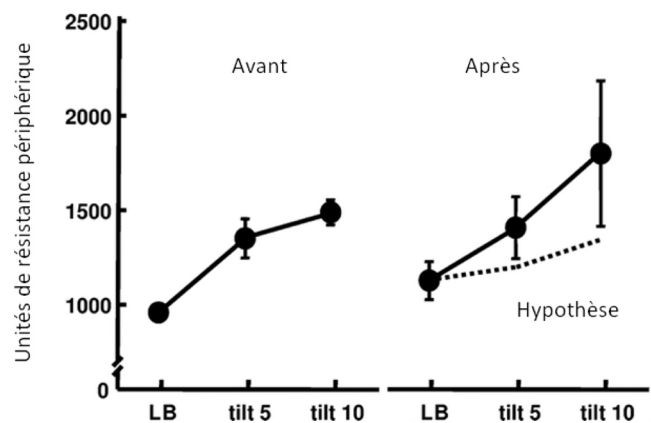


Fig. 7 Résistance vasculaire systémique de base et après 5 (tilt 5) et 10 (tilt 10) minutes d'un test d'orthostatisme (*tilt-test*), avant et après un vol spatial de 16 jours, chez six astronautes. Valeurs exprimées en moyenne ± DS. L'hypothèse, montrée par la ligne pointillée correspond aux sujets qui ont présenté des symptômes pré-syncopaux et chez qui le test d'orthostatisme a été interrompu. LB : ligne de base. Adapté avec permission [15]

actifs (agonistes et antagonistes adrénérgiques) peut être imprévisible après exposition à l'apesanteur. À cause de leurs propriétés principalement alpha-agonistes, Agnew suggère d'utiliser en priorité la phényléphrine ou la noradrénaline, si besoin à posologies augmentées [8].

Sur Mars, il n'y aura pas d'équipe médicale à la réception et ce risque opérationnel devra être managé par les membres eux-mêmes. Les activités seront ainsi limitées durant les premiers jours après l'atterrissage et aucune sortie extravéhiculaire ne sera programmée. Les astronautes seront confinés à l'intérieur du module jusqu'à résolution des symptômes d'hypotension orthostatique et de cinétose.

Modifications physiologiques en gravité partielle

La gravité sur Mars est de seulement un tiers environ de celle de la Terre (3,71 contre 9,81 m/s²). Sur la Lune elle n'est que de 16 % de la gravité terrestre (1,622 m/s²). L'impact d'une gravité partielle sur la physiologie humaine n'a pas été étudié de manière approfondie, les missions lunaires du programme Apollo (1963-1972) ne s'étant pas focalisées sur cet aspect [33]. Les études sur des modèles reproduisant une gravité partielle (études spécifiques de décubitus prolongé, centrifugeuse sur l'ISS) n'ont pas encore été réalisées. Il est licite de postuler que les modifications seront moindres en gravité partielle qu'en apesanteur, et que par conséquent, la tolérance hémodynamique aux états de choc et à l'induction anesthésique sera meilleure en gravité partielle, par exemple durant la phase d'exploration planétaire d'une mission.

Considérations sur la recherche en anesthésie et réanimation dans l'espace

Au cours des vols spatiaux, notamment interplanétaires, le risque de pathologies critiques et chirurgicales est significatif [59]. En dépit du fait que l'anesthésie soit un composant fondamental pour assurer la sécurité des membres d'équipage en cas de traumatisme ou au cours d'une chirurgie, la recherche sur les techniques d'anesthésie et de réanimation dans l'espace a été très limitée, à l'exception de la prise en charge des voies aériennes en apesanteur [8,50,60]. La littérature est cependant unanime, soulignant que nos connaissances dans le domaine sont insuffisantes [50,61].

Depuis le 12 avril 1961, l'humanité a accumulé 78 personnes/année de présence cumulée dans l'espace. Malgré ce chiffre conséquent, l'expérience de pathologies critiques reste heureusement très limitée. Aucune anesthésie générale et aucune chirurgie lourde n'ont eu lieu, et les événements médicaux impliquant un risque vital immédiat ont été excep-

tionnels. Tous les accidents graves ont abouti à la perte des équipages, en raison des célérités extraordinaires impliquées ou par dépressurisation brutale et exposition au vide spatial (ex : Soyuz-1 en 1967, Soyuz-11 en 1971, Challenger en 1986 et Columbia en 2003).

À trois reprises, des événements médicaux ont conduit à l'évacuation de stations spatiales en orbite terrestre basse. Il s'agissait de céphalées persistantes possiblement liées à une accumulation de CO₂ (Salyut 5 en 1976), de sepsis sur prostatite (Salyut 7 en 1985) et de troubles du rythme (tachycardie ventriculaire non soutenue, MIR en 1987) [2]. Des facteurs psychologiques ont également grandement motivé ces évacuations (Davis, Nicogossian, Pool et Uri). Nous pouvons citer également trois cas d'intoxication au peroxyde d'azote (utilisé comme comburant) compliqué de SDRA au cours de la première mission conjointe entre américains et soviétiques (*Apollo-Soyuz Test Project*), en 1975 [62].

Les cas de pathologies aiguës dans l'espace restent donc très restreints, et malheureusement il n'existe pas de modèle terrestre approprié qui permettrait de parfaire les connaissances ou de tester des protocoles thérapeutiques. Robertson a suggéré trois modèles de pathologies qui reproduisent certaines des caractéristiques de l'intolérance orthostatique des astronautes et qui sont la dysautonomie pure, l'insuffisance du baroréflexe (*baroreflex failure*) et l'hypotension orthostatique idiopathique [63]. Ces pathologies sont très rares et ne reproduisent qu'imparfaitement le statut des astronautes [8].

Les modèles expérimentaux d'immobilisation (décubitus anti-orthostatique et immersion sèche) cités précédemment pourraient difficilement être utilisés pour évaluer des protocoles anesthésiques ou de réanimation [64]. L'utilisation de simulateurs médicaux est une autre approche possible. Certains modèles de dernière génération intègrent des algorithmes physiologiques et pharmacologiques complexes et sont capables de répliquer la réponse d'un organisme à de nombreux états pathologiques et à plus de 50 médicaments. Il est possible de programmer de tels simulateurs en utilisant les valeurs mesurées sur des astronautes, puis de tester la tolérance à des états pathologiques ou à l'induction anesthésique. Cette idée a été éprouvée avec des résultats prometteurs (données personnelles sur simulateur HPS™ [CAE Healthcare], non publiées).

Conclusions

L'homme n'est pas fait pour vivre en apesanteur, et la réponse physiologique à la disparition de la gravité conduit à de nombreux changements qui pour la plupart restent en-deçà de l'horizon clinique. En situation normale, les manifestations symptomatiques demeurent relativement mineures (*space adaptation syndrome*, *puffy face* et *chicken legs*).

Pour de nombreux experts, le nouvel état atteint par le corps humain après la phase d'ajustement ne correspond pas à un état pathologique, mais simplement à un nouvel état d'équilibre physiologique en apesanteur. Cet équilibre est toutefois précaire et la tolérance de tout épisode aigu surajouté (hypovolémie absolue ou relative, altération de la fonction myocardique, induction anesthésique, ventilation mécanique) pourrait s'avérer problématique.

Les études conduites dans l'espace mais également au sol, grâce aux modèles d'alitement prolongé et d'immersion sèche, permettent de faire progresser nos connaissances sur la physiologie et les moyens de contre-mesure. La difficulté des études sur les procédures anesthésiques ou de réanimation tient à l'absence de modèle pathologique terrestre reproduisant exactement les modifications engendrées par l'apesanteur, ce qui explique que beaucoup de nos assertions restent spéculatives.

Il faut voir dans la rareté des événements médicaux graves au cours des missions habitées spatiales une victoire des processus de sélection médicale qui sont actuellement extrêmement drastiques. L'avènement prochain prévisible de l'ère du tourisme spatial promet de bouleverser ce tableau, lorsque de plus en plus de clients fortunés aux antécédents potentiellement chargés s'envoleront vers les étoiles.

Conflit d'intérêt : M. Komorowski déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

- Groopman J (2000) Medicine on Mars. New Yorker [Internet] Available from: http://www.newyorker.com/archive/2000/02/14/2000_02_14_036_TNY_LIBRY_000020198
- Baker ES, Barratt MR, Wear ML (2008) Human Response to Spaceflight. In: Barratt MR, Pool SL, editors. Principles of clinical medicine for space flight. New York, Springer 27–58
- Grigoriev AI, Egorov AD (1988) Mechanisms of Physiologic Deconditioning Associated with Loss of Gravity. *Kosmich Biol Aviakosm Med* 22:4–17
- Watenpaugh DE, Hargens AR (2011) The Cardiovascular System in Microgravity. In: Terjung R, editor. Comprehensive Physiology. Hoboken, NJ, USA, John Wiley & Sons, Inc.
- Nicogossian MD, Arnauld E, Parker J, James F (2012) Space Physiology and Medicine. CreateSpace Independent Publishing Platform
- Watenpaugh DE (2001) Fluid volume control during short-term space flight and implications for human performance. *J Exp Biol* 204:3209–15
- Alfrey CP, Udden MM, Leach-Hunton C, et al (1996) Control of red blood cell mass in spaceflight. *J Appl Physiol* 81:98–104
- Agnew J, Fibuch E, Hubbard J (2004) Anesthesia during and after exposure to microgravity. *Aviat Space Environ Med* 75:571–80
- Smith SM, Krauhs JM, Leach CS (1997) Regulation of body fluid volume and electrolyte concentrations in spaceflight. *Adv Space Biol Med* 6:123–65
- Leach CS, Alfrey CP, Suki WN, et al (1996) Regulation of body fluid compartments during short-term spaceflight. *J Appl Physiol* (1985) 81:105–16
- Michel EL, Johnston RS, Dietlein LF (1976) Biomedical results of the Skylab Program. *Life Sci Space Res* 14:3–18
- Markin A, Strogonova L, Balashov O, et al (1998) The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights. *Acta Astronaut* 42:247–53
- Leach CS (1992) Biochemical and hematologic changes after short-term space flight. *Microgravity Q MGQ* 2:69–75
- Bungo MW, Goldwater DJ, Popp RL, Sandler H (1987) Echocardiographic evaluation of space shuttle crewmembers. *J Appl Physiol* (1985) 62:278–83
- Convertino VA, Cooke WH (2005) Evaluation of Cardiovascular Risks of Spaceflight Does Not Support the NASA Bioastronautics Critical Path Roadmap. *Aviat Space Environ Med* 76:869–76
- Martin DS, South DA, Wood ML, et al (2002) Comparison of echocardiographic changes after short- and long-duration spaceflight. *Aviat Space Environ Med* 73:532–6
- Perhonen MA, Franco F, Lane LD, et al (2001) Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. *J Appl Physiol* 91:645–53
- Beckers F, Verheyden B, Liu J, Aubert AE (2009) Cardiovascular autonomic control after short-duration spaceflights. *Acta Astronaut* 65:804–12
- Rienzo MD, Castiglioni P, Iellamo F, et al (2008) Dynamic adaptation of cardiac baroreflex sensitivity to prolonged exposure to microgravity: data from a 16-day spaceflight. *J Appl Physiol* 105:1569–75
- Cooke WH, Ames JE IV, Crossman AA, et al (2000) Nine months in space: effects on human autonomic cardiovascular regulation. *J Appl Physiol* (1985) 89:1039–45
- Norsk P, Damgaard M, Petersen L, et al (2006) Vasorelaxation in Space. *Hypertension* 47:69–73
- Hargens AR, Richardson S (2009) Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respir Physiol Neurobiol* 169(Suppl 1):S30–33
- Thijssen DH, Maiorana AJ, O'Driscoll G, et al (2010) Impact of inactivity and exercise on the vasculature in humans. *Eur J Appl Physiol* 108:845–75
- De Groot PC, Bleeker MW, Hopman MT (2006) Magnitude and time course of arterial vascular adaptations to inactivity in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 34:65–71
- Arbeille P, Kerbeci P, Mattar L, et al (2008) Insufficient flow reduction during LBNP in both splanchnic and lower limb areas is associated with orthostatic intolerance after bedrest. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 295:H1846–1854
- Demiot C, Dignat-George F, Fortrat JO, et al (2007) WISE 2005: chronic bed rest impairs microcirculatory endothelium in women. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol* 293:H3159–H3164
- Herault S, Fomina G, Alferova I, et al (2000) Cardiac, arterial and venous adaptation to weightlessness during 6-month MIR spaceflights with and without thigh cuffs (bracelets). *Eur J Appl Physiol* 81:384–90
- Navasiolava N, Pashkevich S, Emelianova A, et al (2008) Response to LPS injection after anti-orthostatic hypokinesia in rats, an hypothesis for endothelial dysfunction. *J Gravitational Physiol J Int Soc Gravitational Physiol* 15:69–70
- Kang CY, Zou L, Yuan M, et al (2011) Impact of simulated microgravity on microvascular endothelial cell apoptosis. *Eur J Appl Physiol* 111:2131–8
- Waters WW, Ziegler MG, Meck JV (2002) Postspaceflight orthostatic hypotension occurs mostly in women and is predicted by low vascular resistance. *J Appl Physiol* (1985) 92:586–94
- Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, et al (1996) Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J Appl Physiol Bethesda Md* (1985) 81:686–94

32. Epelman S, Hamilton DR (2006) Medical Mitigation Strategies for Acute Radiation Exposure During Spaceflight. *Aviat Space Environ Med* 77:130–9
33. Berry C, Dietlein L, Johnson R (1975) Biomedical Results of Apollo. Scientific and Technical Information Office, NASA
34. Hamilton DR (2008) Cardiovascular Disorders. In: Barratt MR, Pool SL, editors. *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*. Springer New York 317–59
35. Komorowski M, Watkins SD, Lebuffe G, Clark JB (2013) Potential Anesthesia Protocols for Space Exploration Missions. *Aviat Space Environ Med* 84:226–33
36. Prisk GK (2005) The Lung in Space. *Clin Chest Med* 26:415–38
37. Hedenstierna G, Edmark L (2010) Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 24:157–69
38. Prisk GK, Guy HJ, Elliott AR, et al (1993) Pulmonary diffusing capacity, capillary blood volume, and cardiac output during sustained microgravity. *J Appl Physiol* (1985) 75:15–26
39. Gilles Clément MR (2005) Neurovestibular and sensorimotor studies in space and Earth benefits. *Curr Pharm Biotechnol* 6:267–83
40. Ortega HJ, Harm DL (2008) Space and Entry Motion Sickness. In: Barratt MR, Pool SL, editors. *Principles of Clinical Medicine for Space Flight*. Springer New York 211–22
41. Whitson PA, Pietrzyk RA, Morukov BV, Sams CF (2001) The risk of renal stone formation during and after long duration space flight. *Nephron* 89:264–70
42. Graebe A, Schuck EL, Lensing P, et al (2004) Physiological, pharmacokinetic, and pharmacodynamic changes in space. *J Clin Pharmacol* 44:837–53
43. Saivin S, Pavy-Le Traon A, Soulez-LaRivière C, et al (1997) Pharmacology in space: pharmacokinetics. *Adv Space Biol Med* 6:107–21
44. Mermel LA (2013) Infection Prevention and Control During Prolonged Human Space Travel. *Clin Infect Dis* 56:123–30
45. Ramin Mostofzadeh Farahani LA (2008) Microgravity and the implications for wound healing. *Int Wound J* 5:552–61
46. Summers RL, Johnston SL, Marshburn TH, Williams DR (2005) Emergencies in space. *Ann Emerg Med* 46:177–84
47. Smirnov KV, Ugolev AM (1996) Digestion and Absorption. In: *Space Biol and Medicine, Humans in Spaceflight*. Reston, VA: American Institute for Aeronautics and Astronautics 211–30.
48. Comet B, Berry I, Berthier A, et al (2002) MARSTECARE, necessary biomedical technologies for crew health control during long-duration interplanetary manned missions. ESA Contract ESTEC N° 1642302NLLvH
49. Greenisen M, Hayes J, Siconolfi S, Moore A (1999) Functional Performance Evaluation. In: Sawin CF, Taylor GR, Smith WL, editors. *Extended Duration Orbiter Medical Project Final Report 1989-1995*. 3.1–3.24
50. Norfleet W (2000) Anesthetic Concerns of Spaceflight. *Anesthesiology* 98:1219
51. Donati F (2006) La curarisation pour induction chez le patient avec estomac plein. In: *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques*
52. Smith SM, Zwart SR, Block G, et al (2005) The nutritional status of astronauts is altered after long-term space flight aboard the International Space Station. *J Nutr* 135:437–43
53. Heer M, De Santo NG, Cirillo M, Drummer C (2001) Body mass changes, energy, and protein metabolism in space. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 38:691–5
54. Stein TP, Leskiw MJ, Schluter MD, et al (1999) Energy expenditure and balance during spaceflight on the space shuttle. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 276:R1739–R1748
55. Convertino VA (1996) Clinical aspects of the control of plasma volume at microgravity and during return to one gravity. *Med Sci Sports Exerc* 28(10 Suppl):S45–52
56. Pavy-Le Traon A, Heer M, Narici MV, et al (2007) From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986-2006). *Eur J Appl Physiol* 101:143–94
57. Navasiolava NM, Custaud MA, Tomilovskaya ES, et al (2011) Long-term dry immersion: review and prospects. *Eur J Appl Physiol* 111:1235–60
58. Hargens AR, Watenpaugh DE, Breit GA (1992) Control of circulatory function in altered gravitational fields. *The Physiologist* 35 (1 Suppl):S80–83
59. Kirkpatrick AW, Ball CG, Campbell M, et al (2009) Severe traumatic injury during long duration spaceflight: Light years beyond ATLS. *J Trauma Manag Outcomes* 3:4
60. Silverman GL, McCartney CJ (2008) Regional Anesthesia for the Management of Limb Injuries in Space. *Aviat Space Environ Med* 79:620–5
61. Stazhadze LL, Goncharov IB, Neumyvakin IP, et al (1981) Anesthesia, surgical aid and resuscitation in manned space missions. *Acta Astronaut* 8:1109–13
62. Nicogossian AE (1977) The Apollo-Soyuz Test Project: Medical report. NASA SP-411. National Technical Information Service
63. Robertson D, Jacob G, Ertl A, et al (1996) Clinical models of cardiovascular regulation after weightlessness. *Med Sci Sports Exerc* 28(10 Suppl):S80–84
64. Vernikos J, Paloski W, Fuller C, Clément G (2007) Recommended Research. In: Clément G, Buckley A, editors. *Artificial Gravity*. Springer New York 335–56