

Editorial du Professeur P.F. Migeotte, Laboratoire de Physique Biomédicale, U.L.B.

Quelles retombées pour les recherches en physiologie humaine réalisées en apesanteur ?

Le 30 octobre 2002 à 3 h 11 du matin (GMT), Frank De Winne, le second astronaute belge, prenait son envol à destination de la Station Spatiale Internationale (ISS). Sa mission de 11 jours, la mission Odissea, consistait tout d'abord à mettre en orbite et à évaluer la nouvelle version du vaisseau spatial russe, le soyouz TMA-1, et de redescendre avec celui qui était resté amarré à l'ISS pendant les 6 derniers mois. En effet, ce vaisseau sert de "canot de sauvetage" aux 3 membres de l'équipage permanent de l'ISS et doit être remplacé tous les 6 mois. Ensuite F. De Winne emportait avec lui une vingtaine d'expériences scientifiques à réaliser pendant les quelque 8 jours qu'il allait passer à bord de l'ISS. Parmi ces expériences, il y avait une majorité d'expériences belges, dont l'expérience CARDIOCOG-RESPI du Laboratoire de Physique Biomédicale de l'U.L.B.

Les études spatiales et leurs contraintes

Cette expérience avait pour but d'étudier les effets de l'apesanteur sur les interactions cardiorespiratoires et faisait partie d'un regroupement de 4 expériences, intitulé CARDIOCOG, provenant de groupes de recherche différents étudiant soit la cardiologie, soit les aspects liés à la cognition. Ce genre de regroupement est tout à fait commun aux études réalisées sur des astronautes dont l'emploi du temps est réglé à la minute près et dont chaque instant compte. En l'occurrence, les 4 expériences furent regroupées car elles impliquaient, toutes, l'utilisation des mêmes instruments de mesure.

Une autre caractéristique des études réalisées sur des astronautes est le faible nombre de sujets étudiés en regard de l'investissement très important en temps qui doit être consenti pour la réalisation de celles-ci. Dans le cas de la mission Odissea, nous avons pu réaliser des enregistrements sur 3 sujets : le commandant de bord Sergei Zalyotin, et les deux ingénieurs de bord F. De Winne et Yuri Lonchakov. Ces enregistrements ont été réalisés à 3 reprises pendant les 4 mois qui précédèrent le vol, à 2 reprises dans l'ISS en microgravité, et à 7 reprises pendant le mois qui a suivi l'atterrissage. Les premiers enregistrements ont eu lieu en août 2002 et les derniers se sont achevés le 6 décembre, 26 jours après l'atterrissage.

Une contrainte supplémentaire pour nos expériences

est que toutes les mesures effectuées devaient s'opérer selon les modalités imposées par les responsables du programme spatial russe. En effet, la majeure partie de ces mesures s'est faite à la "Cité des Etoiles", à une cinquantaine de kilomètres au nord-est de Moscou, dans les bâtiments réservés au suivi médical des cosmonautes. Sans mentionner les problèmes linguistiques et culturels, cela implique d'avoir du matériel portable, et de pouvoir consacrer un temps important à de nombreux déplacements.

La conséquence de ces nombreuses contraintes est que, malgré le fait que cela fait plus de quarante ans que l'homme a fait ses "premiers pas" dans l'espace, la compréhension des conséquences physiologiques d'un séjour en apesanteur se fait lentement et de nombreuses questions attendent encore que l'on s'y intéresse.

Les conséquences cardiovasculaires d'un séjour en microgravité

Du point de vue de la physiologie cardiovasculaire, l'effet de l'exposition à la microgravité, est un peu similaire à ce que l'on peut observer lorsque l'on est allongé la tête inclinée de 6° vers le bas par rapport à l'horizontale. Ainsi, en microgravité, il y a un afflux de sang des membres inférieurs dans la direction du thorax et de la tête. Cette redistribution du sang est due à

l'absence du gradient de pression hydrostatique auquel on est confronté lorsqu'on est debout sur terre. Dans les premières minutes d'exposition à la microgravité, ceci entraîne l'augmentation du volume d'éjection et un ralentissement quasi immédiat du rythme cardiaque. Malgré cette adaptation rapide du rythme, une augmentation du débit cardiaque reste présente pendant plusieurs jours. D'autre part, on assiste aussi à une redistribution de tous les fluides extracellulaires en direction du thorax et de la tête. Ces effets se manifestent par un gonflement facial et un amincissement des membres inférieurs. Les Américains parlent du syndrome "puffy face and chicken legs" (tête bouffie et jambes de poulet). Cette redistribution du sang et des fluides engendre alors une cascade d'adaptation dont une augmentation de l'activité rénale qui aboutit à une diminution du volume sanguin (d'environ un demi-litre en moyenne).

L'identification de tous les mécanismes d'adapta-



tion de même que l'évaluation de la portée complète et des conséquences de ceux-ci sont encore d'actualité. Une conséquence bien connue de cette adaptation est que plus de la moitié des astronautes rencontrent des problèmes d'**intolérance orthostatique** lors de leur retour sur terre, et ceci même après un séjour court (une dizaine de jours) en microgravité. La gravité de cette intolérance orthostatique est très variée. Cela va d'une sensation de légèreté jusqu'à l'évanouissement et cette gravité semble augmenter avec la durée du séjour en microgravité.

Ces problèmes d'intolérance orthostatique sont connus depuis les premiers jours des programmes spatiaux. En fait, ils sont connus depuis que les vols sont un peu plus longs que 3 ou 4 jours. Leur résolution est d'une importance cruciale pour la suite du programme spatial habité. En effet, il n'est pas envisageable d'envoyer vers Mars un équipage qui, après plus de six mois de voyage en microgravité, aurait du mal à tenir debout plus d'une dizaine de minutes. Depuis une trentaine d'années donc, les études de physiologie se sont attaquées à comprendre et trouver des contre-mesures pour éviter cette intolérance orthostatique. Les résultats engendrés depuis sont encore limités et des questions importantes restent ouvertes. Entre autres, l'hypothèse que cette intolérance orthostatique soit principalement due à l'hypovolémie s'est révélée trop simpliste. Nous étudions maintenant l'hypothèse que le contrôle autonome du rythme cardiaque s'adapte à la microgravité et que cette adaptation place alors les systèmes d'autorégulation de la tension artérielle et du rythme cardiaque dans une situation défavorable lors du retour à la gravité normale.

Les expériences réalisées pendant la mission Odissea

Les expériences proposées par le Laboratoire de Physique Biomédicale pour la mission Odissea (CARDIOCOG-RESPI) visaient à étudier **les effets de l'apesanteur ou microgravité** sur les systèmes cardiorespiratoire et cardiovasculaire. Elles reposaient sur notre expertise acquise au cours de missions spatiales précédentes, principalement la mission Neurolab STS-90 en 1998¹, mission de 16 jours du laboratoire spatial européen Spacelab à bord de la navette spatiale américaine, ainsi que la mission EuroMir-95 en 1995, mission d'une durée de 6 mois à bord de la station spatiale russe Mir².

Des mesures du rythme cardiaque, de l'ECG et de la tension artérielle digitale en continu, ainsi que de la respiration ont été réalisées au cours de 5 protocoles de respiration contrôlée de 3 minutes chacun. Le rythme respiratoire et la succession des expériences étaient imposés par un logiciel réalisé pour l'occasion et les données étaient enregistrées en continu par un appareil PORTAPRES de monitoring non invasif de la tension artérielle digitale. Celui-ci était modifié pour les conditions du vol spatial et pour l'enregistrement de l'ECG et de la respiration. Les expériences réalisées au sol avant et après le vol étaient complétées par des mesures additionnelles de Doppler aortique et d'impé-

dance transthoracique qui visaient à déterminer l'instant de l'ouverture de la valve aortique qui marque le début de l'éjection par le ventricule gauche. Cette mesure permet de déterminer le temps de transit de l'onde de pouls qui se propage depuis le cœur jusqu'à la périphérie (dans ce cas-ci le doigt). Nous pouvons ainsi étudier la vitesse de propagation de cette onde qui dépend de la pression artérielle et des propriétés élastiques des artères. Nous allons vérifier si cette mesure peut être utilisée comme un marqueur des altérations du contrôle vasculaire suite à l'exposition à la microgravité.

Méthodes d'investigation

Depuis 1981³, on sait que l'analyse spectrale du rythme cardiaque permet d'extraire de manière non invasive une information sur les régulations des organes internes par **le système nerveux autonome**. En effet, l'analyse spectrale par « transformée de Fourier » est une technique d'analyse numérique du signal propre au mathématicien et au physicien. Elle permet d'extraire les caractéristiques (fréquence et amplitude) des différentes composantes présentes dans la variabilité d'un signal. Appliquée au rythme cardiaque, l'analyse spectrale permet d'identifier trois composantes, dont deux nous intéressent plus particulièrement : la haute fréquence aux environs de 15 cycles par minute qui correspond à l'arythmie respiratoire sinusale, est un marqueur de l'activité autonome parasympathique qui arrive au cœur par le nerf vague ; la seconde, la basse fréquence aux environs de 6 cycles par minute qui correspond aux ondes de Mayer que l'on observe aussi dans les variations de tension artérielle, est un marqueur de l'activité sympathique. Le rapport de la basse fréquence sur la haute fréquence représente ainsi un marqueur de la balance sympathico-vagale de la régulation du rythme cardiaque par le système nerveux autonome. Ces différents marqueurs présentent l'avantage d'être obtenus de manière totalement non invasive, uniquement par l'intermédiaire de la mesure de l'ECG. En fait, depuis plus de 20 ans, cette technique s'est répandue et est utilisée dans de nombreux domaines tels que les pathologies liées au sommeil, les pathologies cardiaques, les changements posturaux et les mécanismes d'autorégulation et bien d'autres encore. Nous avons appliqué cette technique et développé des méthodes d'analyse originales donnant des informations similaires pour étudier l'adaptation à la microgravité du contrôle autonome¹.

Résultats préliminaires et retombées potentielles

Jusqu'à récemment, on pensait que pour une durée quelconque passée en microgravité, la même durée de récupération au sol était nécessaire pour revenir aux valeurs de départ. L'analyse des données de la mission Neurolab a montré que cette idée était un peu simpliste. En effet, la réadaptation du système nerveux autonome à la gravité normale semble prendre plus de temps que l'adaptation à la microgravité elle-même².

Un des buts poursuivis avec la mission Odissea est de vérifier ce résultat et d'essayer de mieux comprendre les mécanismes qui font que cette réadaptation est relativement lente. Les données de l'expérience CARDIOCOG-RESPI du Laboratoire de Physique Biomédicale de l'U.L.B. sont en cours d'analyse. Nous espérons pouvoir confirmer ou infirmer les hypothèses suivantes :

1) la microgravité induit **une adaptation des barorécepteurs cardiopulmonaires** (récepteurs de pression situés dans le myocarde et dans les artères pulmonaires), et cette adaptation doit se marquer par une altération de l'amplitude et de la phase de l'arythmie respiratoire sinusale aussi bien dans l'espace que lors du retour sur terre ;

2) en réponse à l'augmentation du volume sanguin dans la partie supérieure du corps, **la compliance** (élasticité) **des artères** est altérée, ce qui devrait se marquer lors du retour par une augmentation du temps de transit de l'onde de pouls dans le bras ;

3) le suivi des paramètres de l'arythmie respiratoire sinusale et du temps de transit de l'onde de pouls après le retour sur terre permettrait une meilleure compréhension des mécanismes menant à la réadaptation des réflexes liés au **contrôle orthostatique**.

Grâce aux méthodes non invasives exposées plus haut, nous avons pu précédemment mettre en évidence que le système nerveux autonome s'adapte à la microgravité². Il présente alors des similitudes avec celui d'une personne couchée. Lors du retour, une réadaptation lente et progressive est présente dans les paramètres de variabilité cardiaque et est le signe d'une activation sympathique observable aussi bien dans la position debout que couché.

En dehors des résultats purement liés aux hypothèses testées, on peut attendre d'autres retombées des études menées en microgravité. La première résulte de l'importance de l'investissement en temps qu'elles représentent ainsi que de la rareté des don-

nées obtenues en microgravité. En effet, si les résultats attendus d'une expérience ne sont pas au rendez-vous, il n'est pas question de la refaire. On est alors forcé de s'investir soit dans la compréhension profonde des raisons de ce résultat inattendu, soit dans le développement de techniques d'analyse originales qui permettraient de retirer des nouvelles informations de l'expérience. En bref, ces études stimulent fortement la créativité et la motivation scientifique.

Une autre conséquence, plus fondamentale, concerne nos connaissances de la physiologie. En effet, nos connaissances relatives à la physiologie reposent sur des études toujours réalisées en présence du facteur gravité. Ces études fournissent alors des modèles de fonctionnement du corps humain qui présentent les mêmes limitations. La microgravité nous permet de vérifier si ces modèles restent valables en l'absence de gravité. Dans le cas contraire, ceci nous amène à les réviser et à en formuler de nouveaux qui rendraient mieux compte des nouvelles observations. Cette situation tout à fait particulière permet parfois une mise en cause de certaines hypothèses communément admises⁴.

REFERENCES

1. Migeotte PF, Kim Prisk G, Paiva M : Microgravity alters respiratory sinus arrhythmia and short-term heart rate variability in humans. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol* (sous presse)
2. Migeotte PF, Verbandt Y : A novel algorithm for the heart-rate variability analysis of short-term recordings : Polar representation of respiratory sinus arrhythmia. *Comp Biom Res* 1999 ; 32 : 56-66
3. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981 ; 213 : 220-2
4. Prisk GK, Paiva M, West JB : Gravity and the lung : Lessons from microgravity. New York, NY, Marcel Dekker, Inc., 2001

Site A.M.U.B :
<http://www.amub.be>

CHORUS INFO

Nous vous rappelons que vous pouvez consulter la liste des séminaires via l'agenda électronique sur le site A.M.U.B. :

<http://www.amub.be>
rubrique " Chorus Info "