

en cours sur l'intérêt du raloxifène dans la prévention de l'ostéoporose indiquent que la substance réduirait de moitié les risques de cancers du sein.

Toutefois, le raloxifène n'est pas parfait. Comme le tamoxifène et les traitements hormonaux substitutifs, il favorise la formation de caillots sanguins dans les veines. On ignore encore si le raloxifène sera durablement efficace, s'il ne présentera pas quelque risque à longue échéance, s'il préviendra l'ostéoporose aussi bien que les estrogènes, et s'il ne risque pas, au même titre que le tamoxifène, de provoquer des troubles de la mémoire en agissant comme un antiestrogène dans les aires cérébrales de la mémoire (que rien ne l'indique).

De surcroît, bien que le raloxifène semble réduire les risques d'infarctus et de cancer de l'utérus chez les femmes ménopausées, on ignore ses effets à long terme. L'évaluation du rôle du raloxifène dans la prévention des infarctus est en cours avec l'essai américain RUTH (*Raloxifen Use for the Heart*, c'est-à-dire «utilisation du raloxifène pour la prévention des maladies cardiaques») : sur 10 000 femmes à haut risque de maladies coronariennes qui participent à l'essai, la moitié reçoit du raloxifène et l'autre moitié un placebo. Les premiers résultats, attendus pour 2004, devraient aussi renseigner les médecins sur l'intérêt du médicament dans la prévention du cancer du sein.

Le raloxifène est-il aussi efficace, mais plus sûr que le tamoxifène pour prévenir le cancer du sein chez les femmes prédisposées à cette maladie ? Le raloxifène a presque les mêmes effets que le tamoxifène, sauf qu'il ne semble pas avoir d'effets négatifs sur la paroi utérine. L'essai américain STAR, qui vient de commencer, étudie 22 000 femmes ménopausées à haut risque de cancer du sein ; il durera dix ans et comparera l'effet du raloxifène et celui du tamoxifène.

D'autres SERM sont en cours d'élaboration. Un jour, chaque femme choisira peut-être, avec son médecin, le traitement hormonal de substitution et de prévention des cancers qui sera le mieux adapté à ses propres risques.

On cherche à disposer de nouvelles molécules et à les utiliser au mieux. Les tumeurs du sein deviennent parfois résistantes au tamoxifène qui, alors, cesse d'agir. Les cancérologues essaient de comprendre, pour la vaincre, comment naît cette résistance. Ainsi, nous avons découvert un mécanisme rare de résistance : la substitution, dans le récepteur des estrogènes, d'un minuscule composant (un acide aminé) par un autre. Les récepteurs ainsi modifiés se comportent, dans les cellules tumorales de sein, comme s'ils étaient toujours liés à un estrogène stimulant, même si c'est le tamoxifène inhibiteur qui y est lié.

Dans certains cas, les tumeurs qui résistent au tamoxifène réagissent aux antiestrogènes purs, des molécules qui n'ont aucune activité estrogénique. Ces dernières sont utilisées en dernier ressort, car elles bloquent les estrogènes partout, y compris dans des tissus où ils sont utiles, tels les os et le foie. Les antiestrogènes purs sont en cours d'évaluation en tant que nouvelles substances anticancéreuses.

Depuis 20 ans, le tamoxifène, le premier des SERM connus, a prolongé la vie de millions de femmes en agissant comme un antiestrogène dans les cellules tumorales du sein. Après avoir été étudiés uniquement pour leurs effets antiestrogéniques, les SERM le sont pour leurs effets antiestrogéniques dans certains tissus et estrogéniques dans d'autres. Leur évaluation, notamment celle du raloxifène, laisse les médecins supposer que les SERM préservent les femmes de l'ostéoporose, de l'infarctus et des cancers du sein et de l'utérus. Espérons que ces suppositions deviendront réalité.

Craig JORDAN coordonne les programmes de recherche sur le cancer du sein à l'Université Northwestern de Chicago.

M.M. GOTTARDIS, S.P. ROBINSON, P.G. SATYASWAROOP et V. Craig JORDAN, *Contrasting Actions of Tamoxifen on Endometrial and Breast Tumor Growth in the Athymic Mouse*, in *Cancer Research*, vol. 48, n° 4, pp. 812-815, 15 février 1988.

V. Craig JORDAN, *Tamoxifen : A Guide for Clinicians and Patients*, PRR, Huntington, N.Y., 1996.

V. Craig JORDAN, *Tamoxifen : The Herald of a New Era of Preventive Therapeutics*, in *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 89, n° 11, pp. 747-749, 4 juin 1997.

Jennifer I. MACGREGOR et V. Craig JORDAN, *Basic Guide to the Mechanisms of Anti-estrogen Action*, in *Pharmacological Reviews*, vol. 50, n° 2, pp. 151-196, juin 1998.

Le corps humain en apesanteur

RONALD WHITE

Les séjours prolongés dans l'espace perturbent la physiologie humaine. La médecine progresse par l'étude des astronautes en orbite.

Le 22 mars 1995, le cosmonaute Valeri Polyakov quitte la capsule *Soyouz* après un séjour de plus de 14 mois dans la station spatiale *Mir*. Son apparente bonne santé montre pour la première fois que l'être humain supporte bien de longues périodes dans l'espace.

Pourtant, on avait craint une adaptation difficile. Ainsi, en janvier 1951, plus de dix ans avant le bref vol de Iouri Gagarine (108 minutes), le médecin américain Heinz Haber avait prédit de nombreux troubles chez les personnes qui resteraient longtemps en apesanteur. Ses prévisions n'ont pas toutes été confirmées, mais celle du mal de l'espace était exacte.

Même aujourd'hui, les réactions du corps humain soumis à des conditions inédites telles qu'un voyage spatial sont difficilement prévisibles. L'homme a souvent prouvé qu'il possède de remarquables capacités d'adaptation, mais elles sont restées longtemps mystérieuses. Lentement, les médecins ont accumulé les observations afin de comprendre les réactions du corps humain à l'apesanteur. Aujourd'hui, l'étude de 400 spationautes qui ont passé l'équivalent de 45 ans dans l'espace donne une meilleure compréhension du mode de fonctionnement du corps humain aussi bien en apesanteur que dans son environnement naturel terrestre.

Lors d'un vol spatial, l'apesanteur est le principal phénomène qui perturbe la physiologie. Elle touche d'abord les récepteurs de la gravité, dans l'oreille, les liquides du corps et les structures de soutien, puis, finalement, l'ensemble du corps, des reins jusqu'au cerveau.

L'adaptation sensorielle à l'apesanteur

Lorsque les spationautes s'agrippent aux parois des véhicules spatiaux et qu'ils se tirent vers l'avant ou se repoussent vers l'arrière, ils se sentent immobiles et ont l'impression que c'est le véhicule spatial qui se déplace. Ils perçoivent difficilement les mouvements, car leur organisme n'a plus la gravité comme référence.

En permanence soumis à la gravité, nous n'en avons plus conscience, mais notre corps, lui, ne l'oublie jamais. Nous sommes adaptés aux contraintes d'une vie en champ gravitationnel constant. Nous ne la percevons consciemment que par ses variations ou bien, indirectement, par les varices ou les vertiges qu'elle cause.

Notre système nerveux analyse sans cesse les informations sensorielles externes et internes. Il reçoit ces informations des capteurs sensoriels, tels que ceux de l'ouïe, de la vue ou du toucher. Ainsi, des capteurs situés dans les organes vestibulaires de l'oreille interne, dans les muscles et dans les articulations nous renseignent sur la position de notre centre de gravité, sur les positions relatives des parties de notre corps. Nombre de ces signaux dépendent de l'intensité et de la direction de la gravité terrestre.

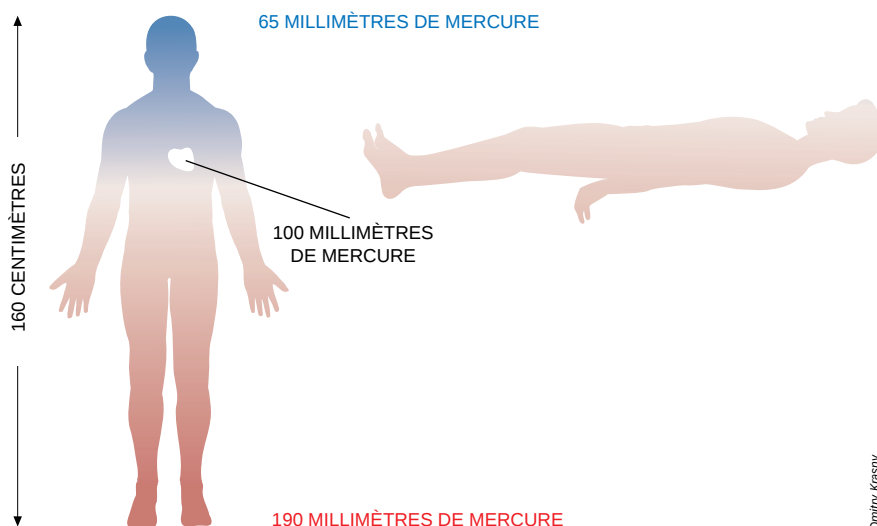
L'appareil vestibulaire de l'oreille interne détecte les accélérations par deux structures : les canaux semi-circulaires (trois tubes remplis de liquide et tapissés de cellules ciliées reliées à des fibres nerveuses) et les otolithes (des cristaux de carbonate

de calcium posés sur des cellules nerveuses). Les premiers sont sensibles à l'accélération angulaire de la tête, c'est-à-dire aux mouvements de rotation de la tête ou du corps ; les seconds réagissent à l'accélération linéaire, donc aux mouvements de translation de la tête et à son inclinaison par rapport à la gravité. Comme les otolithes détectent des accélérations linéaires et que la gravité est une force, c'est-à-dire une accélération linéaire, on a nommé les otolithes les récepteurs de la gravité. Ils ne sont pas les seuls à donner cette information : des récepteurs mécaniques dans les muscles, dans les tendons et dans les articulations, ainsi que des capteurs de pression dans la peau (surtout sous la plante des pieds) sont sensibles à l'attraction terrestre : ils réagissent au poids des membres et des autres parties du corps.

En l'absence de gravité, les otolithes ne perçoivent plus les inclinaisons de la tête. Les membres étant dépourvus de poids, les muscles n'ont plus à se contracter pour maintenir le corps et le mettre en mouvement. Les récepteurs du toucher et de la pression des pieds et des chevilles n'indiquent plus l'orientation vers le bas. Ces changements provoquent des illusions d'orientation

1. L'APESANTEUR, malgré le sentiment de liberté qu'elle procure, a des effets secondaires gênants : les spationautes souffrent du mal de l'espace, de congestion du visage et de perte osseuse. Sur cette photographie, on voit Bruce McCandless lors d'une sortie dans l'espace, en 1984. B. McCandless essayait le nouveau système de propulsion par fusée de la NASA. Il a effectué la première sortie dans l'espace sans lien avec le véhicule spatial.





Dmitry Krasny

2. LA PRESSION DU SANG dans les vaisseaux sanguins varie selon la position. Chez une personne de taille moyenne, debout, elle atteint, dans les parties inférieures du corps, jusqu'à deux fois la pression mesurée au cœur ; elle est inférieure au-dessus du cœur. Les liquides descendent vers le bas du corps, et le débit sanguin diminue. En position allongée (ou en apesanteur), les pressions s'équilibrent dans l'ensemble de l'organisme et les fluides se répartissent également dans l'ensemble du corps.

visuelle et des sensations d'auto-inversion, comme l'impression que le corps ou le véhicule spatial change subitement d'orientation. En 1961, durant son vol spatial d'une journée seulement, le spationaute Gherman Titov a eu la vive sensation d'un voyage la tête en bas. L'année dernière, l'Américain Byron Lichtenberg a eu la même sensation lors de l'arrêt des moteurs principaux : il a aussitôt eu l'impression que son corps avait basculé de 180 degrés. De telles illusions réapparaissent quelquefois, même après un certain temps passé dans l'espace.

Contrairement aux prédictions de H. Haber et de son collègue Otto Gauer en 1950, les spationautes ne ressentent pas les effets d'une chute libre, bien qu'un vol orbital corresponde à une telle chute (le vaisseau spatial tombe vers la Terre sans s'en rapprocher, parce qu'il a une vitesse perpendiculaire à la direction de la gravité). Des signaux visuels, la perception d'un courant d'air et des informations perçues par les récepteurs de la gravité sont probablement nécessaires à la perception d'une chute.

Chez plus de la moitié des spationautes, l'ensemble des modifications sensorielles provoque le mal de l'espace, caractérisé par des maux de tête, une déconcentration, une perte d'appétit, des nausées et des vomissements. Le mal de l'espace dure rarement plus de trois jours, mais des spationautes ont fait état d'une sensation équivalente à la fin de vols prolongés.

Les physiologistes attribuaient le mal de l'espace à une activité inhabituelle du système vestibulaire, qui déroutait le cerveau accoutumé à un certain type de signaux. Cette explication était simpliste. Le mal de l'espace résulte notamment de la modification de l'ensemble des informations motrices requises pour le contrôle de la tête. On peut déclencher un mal similaire en plaçant un individu dans un environnement virtuel, calculé par ordinateur, où les forces et les stimuli sont différents de ceux d'un mouvement réel.

Progressivement, le cerveau s'adapte au nouvel environnement et, pour certains spationautes, le bas devient l'endroit où se trouvent les pieds. Des adaptations des récepteurs et des cellules nerveuses favorisent probablement cette accoutumance. Des modifications similaires se produisent sur la Terre lors de notre croissance et pendant les périodes de fortes variations pondérales. Les mécanismes de contrôle de l'équilibre restent toutefois mal connus. Après un vol spatial, la plupart des spationautes, par ailleurs en bonne santé, présentent des troubles temporaires de l'équilibre. L'étude de ces cas aidera ceux qui présentent naturellement les mêmes difficultés sur la Terre. Bernard Cohen, de la Faculté de médecine du Mont-Sinaï, à New York, et Gilles Clément, directeur de recherche au Centre de recherche Cerveau et Cognition, à Toulouse, ont entrepris une telle étude lors

de la mission *Neurolab* de la navette américaine, au printemps 1998. Sur la base de leurs résultats, Barry Peterson et ses collègues de l'Université du Nord-Ouest, de la NASA et de l'Institut américain de la santé (NIH) ont mis au point le premier modèle informatique des postures du corps humain et du contrôle de l'équilibre.

Le rhume de l'espace

L'absence de gravité perturbe également la répartition des liquides dans le corps humain. Au bout de quelques minutes, dans un environnement sans gravité, les veines du cou d'un spationaute enflent et son visage se boursouffle. La montée de sang vers la poitrine et vers la tête provoque une congestion des poumons, des sinus et du nez ; le spationaute présente les mêmes symptômes qu'un rhume terrestre. Cette gêne persiste durant tout le vol, sauf quand la pression sanguine varie, comme au cours d'efforts physiques intenses. Le goût et l'odorat sont également affaiblis ; les spationautes ont besoin de plats épicés. Au temps des premiers vols spatiaux, les médecins craignaient que la congestion des poumons ait les mêmes conséquences que les œdèmes pulmonaires chez les cardiaques ; heureusement, cette inquiétude semble infondée.

Toutes ces modifications surviennent parce que l'eau constitue environ 60 pour cent de la masse du corps. Elle se répartit dans les cellules (liquide intracellulaire), dans les artères et les veines (plasma sanguin), et dans les espaces entre les vaisseaux et les cellules (lymphe interstitielle). Chez un individu debout, sur la Terre, cette eau pèse sur l'ensemble de l'organisme. Dans le système vasculaire, composé de tous les vaisseaux sanguins connectés, la pression augmente de la tête aux pieds, tout comme la pression de l'eau augmente avec la profondeur dans l'océan. Chez une personne debout et immobile, l'effet de la pression hydrostatique est considérable ; les soldats au garde-à-vous perdent parfois connaissance. La pression varie en effet selon l'endroit du corps : équivalente à 100 millimètres de mercure au niveau du cœur, elle diminue dans les vaisseaux situés au-dessus et augmente vers le bas. Dans les jambes, les pressions artérielle et veineuse atteignent jusqu'à 190 millimètres de mercure (voir la figure 2).

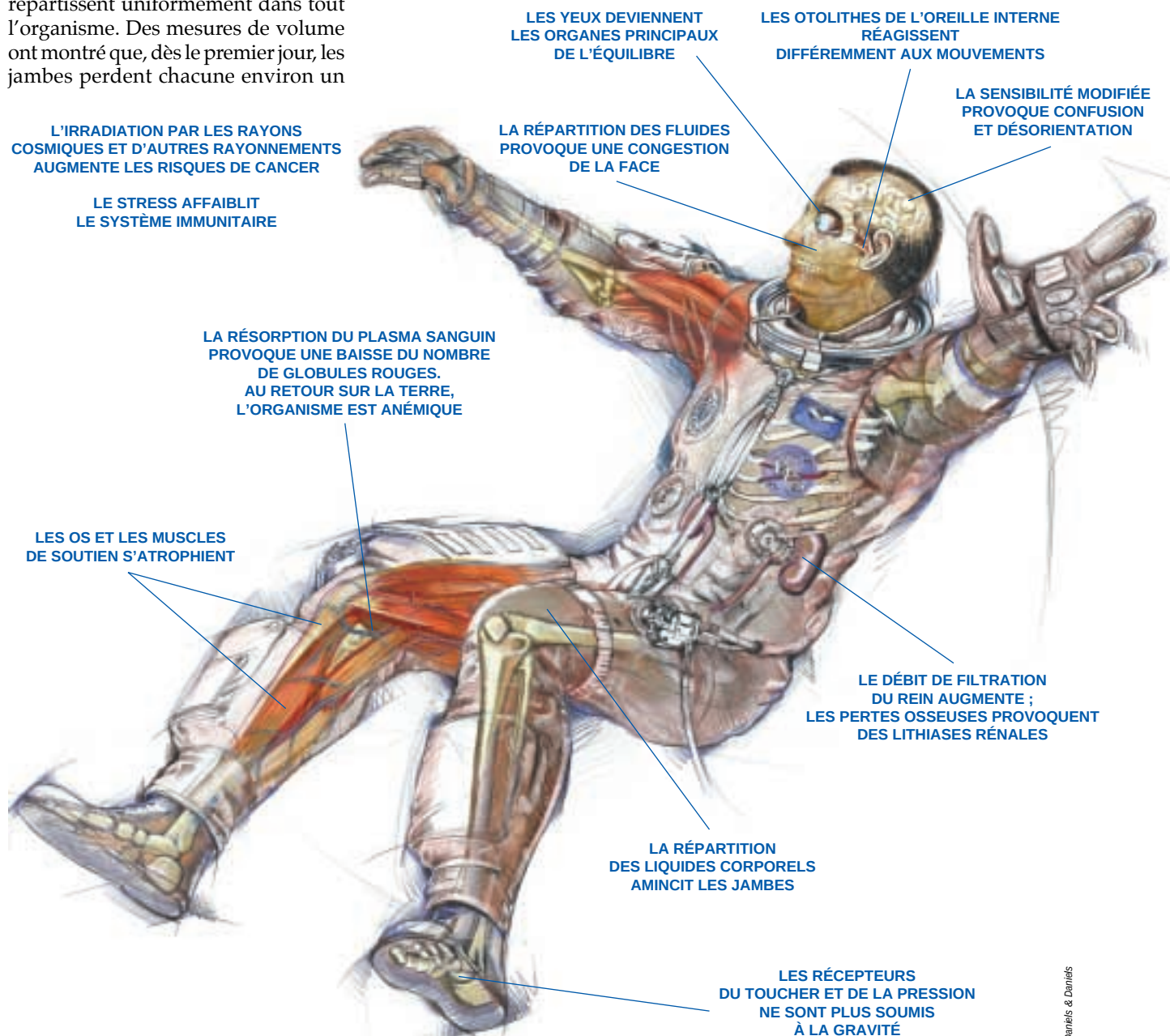
L'effet hydrostatique gêne peu l'écoulement du sang dans les tissus et dans les organes, parce que la pression veineuse est égale à la pression artérielle. En revanche, il modifie la répartition des liquides dans l'organisme en augmentant le passage du plasma des capillaires vers l'espace interstitiel. Lorsqu'on se lève, le liquide afflue dans les parties inférieures du corps, le retour du sang vers le cœur diminue. Les veines en permanence dilatées par un excès de liquide forment des varices. Après de longues périodes en position assise (par exemple, après un vol aérien de longue durée), les pieds enflent.

Dans l'espace, en l'absence de pression hydrostatique, les liquides se répartissent uniformément dans tout l'organisme. Des mesures de volume ont montré que, dès le premier jour, les jambes perdent chacune environ un

litre de liquide (soit près de dix pour cent de leur volume) ; elles conservent ce volume réduit pendant toute la durée du séjour dans l'espace (les liquides remontent vers la tête alors que les spationautes sont encore sur la rampe de lancement, car ils restent pendant plusieurs heures sur des couchettes avec les pieds surélevés). L'organisme s'adapte en répartissant l'eau dans les divers compartiments. Environ 20 pour cent du plasma sort des capillaires sanguins et rejoint la lymphe interstitielle.

Ces déplacements de liquides déclenchent une série de réactions rénales, hormonales et mécaniques qui règlent les concentrations en eau et en sels minéraux. Par exemple, la vitesse de filtration rénale augmente d'environ 20 pour cent pendant toute la première semaine passée dans l'espace. En outre, les spationautes présentent une forme spéciale d'anémie quand ils reviennent sur la Terre, même après des vols courts. Au Collège de médecine Baylor, Clarence Alfrey a montré que la perte de plasma et la

Les effets d'un vol spatial sur le corps humain



réduction du volume vasculaire qui s'ensuit provoquent une surabondance de globules rouges. Le corps, en réaction, arrête la production de globules rouges et détruit ceux qui sont en excès.

Les muscles et les os sont parfois gravement perturbés par les effets de l'apesanteur : quelle que soit la durée du séjour dans l'espace, les spationautes reviennent toujours avec une masse

musculaire et une masse osseuse réduites. Pourquoi cet effet ? Parce que les forces qui s'exercent sur les éléments structuraux de l'organisme diminuent considérablement. L'absence

Orientation spatiale en apesanteur

La gravité est omniprésente sur la Terre. Elle est une accélération dirigée vers le centre de la Terre qui détermine notre posture, notre équilibre et la plupart de nos mouvements. On estime qu'environ 60 pour cent des muscles de notre corps s'opposent à la gravité. Leur commande nécessite que le système nerveux connaisse à tout moment l'inclinaison du corps par rapport à la gravité.

L'appareil vestibulaire de l'oreille interne contient des récepteurs sensoriels, les otolithes, sensibles aux accélérations linéaires, telles que la gravité. Les otolithes sont de petits cristaux de carbonate de calcium qui reposent sur des cellules sensorielles reliées au cerveau. Quand la tête est inclinée par rapport à l'axe vertical, le glissement de ces cristaux stimule les cellules sensorielles, et le système nerveux central en déduit l'angle d'inclinaison de la tête.



Dans le Spacelab de la navette spatiale, un spationaute assis au bout du bras d'une centrifugeuse tourne à 42 tours par minute. La force centrifuge, équivalente à 1 g, qui le plaque sur le côté gauche, est perçue comme une gravité artificielle et lui donne l'illusion d'être couché sur le côté. Devant son visage, un écran d'ordinateur et des caméras vidéo enregistrent les mouvements de ses yeux.

Cependant, les otolithes se déplacent également sur les cellules sensorielles lorsque nous effectuons un mouvement de translation horizontal ou vertical. Dans ce cas, les otolithes glissent, en raison de leur inertie, dans la direction opposée à celle du mouvement. L'information délivrée au cerveau par les cellules sensorielles est donc ambiguë : le déplacement des otolithes est dû soit à une inclinaison, soit à une translation.

Comment, dans l'obscurité, sans références visuelles, le cerveau distingue-t-il une inclinaison de la tête d'un mouvement de translation ? En apesanteur, seules les translations de la tête mettent les otolithes en mouvement. Si l'on communique une accélération linéaire à la tête des spationautes, cette accélération sera-t-elle interprétée par le cerveau comme la conséquence d'une inclinaison ou d'une translation de la tête ?

Cette question était à l'origine des expériences effectuées à bord de la navette spatiale, lors de la mission NEUROLAB STS-90, en avril 1998. L'accélération linéaire était produite par une centrifugeuse. Ce système, mis au point par l'Agence spatiale européenne et par la Société *Aérospatiale*, comprend un siège situé au bout d'un bras de 50 centimètres, qui tourne à environ 42 tours par minute, engendrant une accélération centrifuge de 1 g équivalente à la gravité terrestre, mais cette fois-ci horizontale. Les sujets sont placés dans l'obscurité, de sorte que le cerveau dépende uniquement des informations de l'oreille interne pour détecter le mouvement.

Sur la Terre, à la mise en route de la centrifugeuse, les sujets ont généralement la sensation d'un mouvement de rotation pendant à peine une minute. Cette sensation est due à la stimulation d'un autre type de récepteurs situés dans l'oreille interne, les canaux semi-circulaires. Ces canaux ne sont plus stimulés lorsque la rotation atteint une vitesse constante. Au contraire, les otolithes sont stimulés en permanence lors de la centrifugation, à la fois par la force gravitationnelle, verticale, et par la force centrifuge, horizontale. La somme de ces forces est oblique ; le cerveau interprète faussement qu'il s'agit de la gravité. Comme la gravité est naturellement alignée avec la verticale, le cerveau déduit des signaux reçus de l'oreille interne que le corps est incliné de 45 degrés par rapport à la gravité (voir la figure de la page ci-contre, à gauche). Quand on mesure les mouvements oculaires pendant la centrifugation, on constate une rotation des globes oculaires dans la direction opposée à l'inclinaison perçue, comme si le cerveau tentait de compenser la rotation de l'image visuelle sur la rétine suite à une inclinaison.

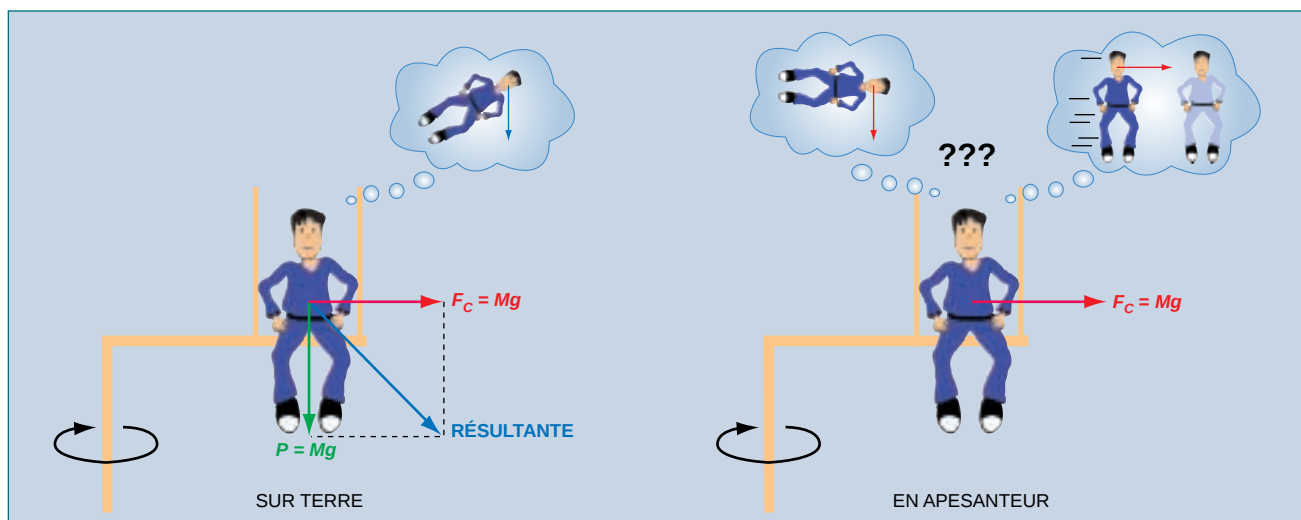
La trajectoire orbitale de la navette est physiquement comparable à une chute libre. Par conséquent, la force gravitationnelle n'est pas détectée par les récepteurs

de compression sur la colonne vertébrale augmente la taille des individus d'environ cinq centimètres. La plupart des organes n'ont plus de poids. La cage thoracique se relâche et se dilate. Les

organes abdominaux semblent flotter ; les spationautes contractent parfois leur abdomen, afin de les remettre en place.

Les muscles squelettiques, qui commandent les mouvements des dif-

férentes parties de notre corps, constituent le tissu le plus abondant de l'organisme. Ils sont adaptés à la position verticale, mais, dans l'espace, ils n'ont plus d'utilité. Par conséquent, certains



La rotation à vitesse angulaire constante engendre une force centrifuge (F_c), égale à la force gravitationnelle terrestre, au bout du bras de la centrifugeuse. Sur la Terre, le cerveau interprète la résultante de cette force centrifuge et de la force gravitationnelle

(P) comme étant verticale et le sujet a la sensation d'être incliné à 45 degrés sur sa gauche. En apesanteur, la force centrifuge peut être perçue comme une inclinaison à 90 degrés sur le côté gauche ou comme une translation continue vers la droite.

otolithiques. En apesanteur, dans la navette, sur la centrifugeuse en rotation, les otolithes des spationautes ne sont stimulés que par la force centrifuge. Comment cette grandeur physique sera-t-elle interprétée par le cerveau : une inclinaison du corps sur le côté gauche ou une translation horizontale du corps sur la droite ?

Au cours de l'expérience effectuée lors de la mission NEUROLAB, on a demandé à quatre spationautes de décrire l'orientation et le mouvement perçus lors de la centrifugation dans l'obscurité. Les mouvements de leurs yeux étaient enregistrés par des caméras vidéo en lumière infrarouge. Le deuxième jour du vol, les astronautes ont eu la sensation d'être inclinés à 45 degrés sur le côté pendant la centrifugation, comme sur la Terre. Cependant, dès le cinquième jour du vol spatial et jusqu'à la fin de la mission de 16 jours, ils se sont sentis inclinés à 90 degrés sur le côté. Jamais ils n'ont eu la sensation d'un mouvement de translation. L'enregistrement des mouvements oculaires pendant la centrifugation a montré que, comme sur la Terre, leurs yeux effectuaient un mouvement de rotation pour tenter de compenser cette inclinaison perçue. Tout se passe donc comme si, en apesanteur, le cerveau interprétait l'accélération, linéaire et continue engendrée par la centrifugeuse, comme une gravité artificielle.

Ces résultats indiquent que le cerveau a besoin d'une référence constante, liée à l'environnement du corps. La vision de l'environnement, lorsqu'elle est disponible, est prépondérante dans la détermination de la position du corps dans l'espace. Elle l'est plus encore en apesanteur, où le « haut » et le « bas » n'existent plus. En complément des repères visuels extérieurs, et à plus forte raison en leur absence, la

référence utilisée sur la Terre est la gravité, omniprésente. Cependant, la gravité n'est plus détectée en apesanteur, et le cerveau doit extraire de l'environnement une nouvelle grandeur pertinente qui servira de référence.

Ces résultats qui éclairent les mécanismes fondamentaux de l'orientation spatiale devraient permettre un meilleur traitement des troubles de l'équilibre, lors de la locomotion, par exemple ; ils offrent des perspectives intéressantes pour les vols habités de très longue durée. Quand des astronautes iront sur Mars, la mission spatiale durera plusieurs mois, voire plusieurs années. Or l'absence du stress imposé par la gravité sur les os et sur les muscles s'accompagne d'une décalcification osseuse et d'une fonte de la masse musculaire, comme cela est le cas chez les spationautes lors de leurs séjours prolongés à bord de la station *Mir*. Ces modifications physiologiques compromettront sans doute l'efficacité des équipages sur la surface de Mars, puis leur réadaptation à la gravité terrestre. Contre ces phénomènes, des agences spatiales ont proposé l'utilisation de la centrifugation à bord des véhicules spatiaux. Elles ont abandonné l'idée de véhicules spatiaux en rotation sur eux-mêmes, comme la station spatiale de 2001, *l'Odysée de l'espace*. Cependant, l'exposition régulière des spationautes à une accélération linéaire continue, grâce à une centrifugeuse embarquée de petit diamètre, semble plus réaliste. Dans cette perspective, nos résultats sont encourageants : ils montrent que l'accélération linéaire produite par une centrifugeuse est bien interprétée en apesanteur comme une gravité artificielle.

Gilles CLÉMENT

Centre de recherche Cerveau et Cognition, Toulouse

d'entre eux s'atrophient rapidement. Simultanément, la nature des muscles évolue ; certaines fibres à contraction lente, nécessaires face à la gravité, se transforment en fibres à contraction rapide. Les spationautes ne sont pas gênés tant que les travaux restent légers. Toutefois, de nombreuses expérimentations sont en cours sur l'atrophie des muscles requis pour des travaux pénibles au cours des sorties dans l'espace, et leur préservation pour un retour en bonne forme sur terre.

Le métabolisme osseux évolue également. L'os, l'un des matériaux biologiques le plus résistants connus, est un tissu dynamique : certaines cellules, les ostéoblastes, produisent l'os, tandis que les ostéoclastes le détruisent. Les deux types cellulaires, sensibles à différentes hormones et vitamines présentes dans le sang et aux contraintes mécaniques qui s'exercent sur l'os, assurent normalement l'équilibre des os.

Les matières organiques confèrent à l'os résistance et stabilité, tandis que les matières inorganiques le rigidifient. Le squelette est une réserve de calcium pour l'organisme : il contient 99 pour cent du calcium présent, et sa mise en solution, puis sa répartition dans l'organisme, maintiennent des concentrations stables en calcium, nécessaires au bon fonctionnement des cellules.

Des équipes russes et américaines ont étudié les variations de masses des os dans l'espace. Les pertes concernent surtout les vertèbres inférieures, les talons, les hanches et la partie supérieure des fémurs. Elles sont d'environ un pour cent par mois pendant toute la durée des missions. Le calcium ainsi libéré dans le corps cristallise et provoque parfois des lithiases rénales et une calcification des tissus mous.

De retour sur la Terre, le squelette retrouve son poids initial au bout de quelques mois, mais les médecins ne

savent pas encore si l'os se reconstitue correctement. Cette question est importante, car si la perte osseuse était irréversible, les anciens spationautes auraient toujours un risque de fractures élevé. L'étude d'animaux envoyés dans l'espace indique également que la production d'os diminue pendant le temps du vol.



3. L'ALITEMENT produit des effets physiologiques analogues à ceux de l'apesanteur. Au Centre de recherche Ames de la NASA, des volontaires restent couchés, sur des lits inclinés de six degrés, la tête plus basse que les pieds. Après quelque temps dans cette position, les liquides de l'organisme s'accumulent dans la poitrine et dans la tête, les muscles s'atrophient et les os s'affaiblissent. Les médecins testent divers exercices, régimes et traitements médicamenteux contre ces perturbations physiologiques.



4. JOHN GLENN, spationaute devenu sénateur de l'Ohio, sort d'une maquette d'entraînement de la navette américaine, en 1989. Il voyagera de nouveau dans l'espace à bord de la navette *Discovery* à la fin du mois d'octobre. Le vol spatial exerce sur le corps humain des effets comparables à ceux du vieillissement. J. Glenn, âgé de 77 ans, sera la première personne qui subira les effets des deux facteurs en même temps.

La physiologie osseuse dans l'espace est mal connue parce que, sur la Terre, elle l'est aussi. On ne sait notamment pas encore bien lutter contre l'ostéoporose des femmes après la ménopause. De nombreux facteurs (activité, nutrition, vitamines, hormones) interviennent dans cette perte osseuse, mais on en ignore toujours l'action et les interactions. Cette ignorance retarde la mise au point d'une prévention efficace de l'ostéoporose des femmes ménopausées comme des spationautes. Jusqu'ici, divers types d'exercices ont été testés, mais sans réel succès.

Respiration et collectivité

Les pneumologues ont également bénéficié des études du poumon dans l'espace. Sur la Terre, les débits d'air et de sang diffèrent dans les parties inférieures et supérieures du poumon. Ces différences sont-elles dues à la gravité ou à la nature même du poumon ? John West et ses collègues de l'Université de San Diego, et Manuel Paiva, de l'Université libre de Bruxelles, ont montré que la gravité n'est pas en cause : même en apesanteur, les différentes parties du poumon sont parcourues par des débits différents d'air et de sang.

L'apesanteur n'est pas responsable de toutes les modifications de l'organisme qui apparaissent pendant les vols spatiaux. Ainsi, l'immunodéficience dont souffrent les spationautes est probablement due aux divers stress provoqués par le vol. La quantité et la qualité du sommeil sont également modifiées, parce que les éclairages et les horaires de travail perturbent les rythmes naturels du corps. Un regard par le hublot juste avant le coucher (la beauté du spectacle est une tentation irrésistible) stimule la rétine au point de provoquer une réaction physiologique

qui perturbe le sommeil. Les nuits sont raccourcies et la fatigue s'accumule.

Les spationautes vivent isolés, dans un espace réduit, sans sortie possible. Durant toute leur mission, ils côtoient un groupe restreint de compagnons qui ont souvent une culture différente de la leur. Cet isolement est parfois cause d'anxiété, d'insomnie, de dépression ou de tension entre les divers membres de l'équipage. Le stress peut perturber les spationautes autant que l'apesanteur, voire davantage. Quelle est la responsabilité respective du stress et de l'apesanteur dans les modifications physiologiques observées par les médecins ? La question est à l'étude.

Enfin, le vol spatial expose les spationautes à des rayonnements ionisants. En orbite terrestre basse et modérément inclinée, un spationaute reçoit dix fois plus de rayonnements qu'à la surface de la Terre. Un séjour d'un an sur la Lune exposerait à une dose encore sept fois supérieure. Les expulsions soudaines de particules par le Soleil, comme celles d'août 1972, libèrent en moins d'une journée une dose jusqu'à 1 000 fois supérieure à la dose annuelle reçue sur la Terre. De tels événements sont heureusement rares, et les véhicules spatiaux sont équipés de chambres protégées contre les rayonnements. Les spationautes s'y réfugient en cas d'alerte.

Le risque de cancer qui découle de l'irradiation par les rayons cosmiques est difficilement quantifiable. Les radiologistes estiment néanmoins qu'avec des protections appropriées et des médications préventives les risques peuvent être ramenés dans des limites acceptables.

Le retour sur la Terre

Lorsque les spationautes retrouvent la Terre et sa gravité, leur corps s'adapte et subit de nouveaux changements. L'organisme retrouve ses capacités initiales après un certain temps : nous savons aujourd'hui que la plupart des systèmes du corps humain s'adaptent de façon réversible, du moins pour les intervalles de temps pour lesquels nous disposons de données.

Une fois au sol, mais aussi pendant la descente, les spationautes ressentent fortement la gravité. C'est un choc : au début, ils ont le sentiment d'être écrasés par trois fois leur poids.



NASA Marshall Space Flight Center

5. CHAQUE JOUR, les spationautes font plusieurs heures d'exercices physiques. On voit ici Terence Henricks s'entraînant à bord de la navette spatiale Atlantis, en 1991. Mario Runco, équipé de capteurs médicaux, attend son tour. Même si ces exercices ralentissent quelquefois l'atrophie des muscles qui, sur la Terre, assurent la station debout, leur efficacité n'est pas encore clairement démontrée.

Lorsqu'ils bougent la tête, les objets environnants semblent être en mouvement, et ils se maintiennent debout avec difficulté, que leurs yeux soient ouverts ou non.

Rien n'indique qu'une personne ayant vécu et travaillé dans l'espace pendant des périodes prolongées ne puisse ensuite retrouver une vie normale sur la Terre : les futurs occupants de la Station spatiale internationale et ceux qui partiront pour des missions interplanétaires peuvent être tranquilles. La Station spatiale internationale, dont l'assemblage commencera en 1999, permettra la poursuite des études de médecine spatiale. Une fois achevée, dans cinq ans, la station disposera d'un espace de travail de près de 1 300 mètres cubes (cinq fois plus que les stations Mir ou Skylab) et embarquera des équipements d'étude de la physiologie humaine. L'Institut américain de recherches biomédicales spatiales

est chargé d'étudier les risques des vols prolongés dans l'espace.

Nombre des changements qui se produisent chez des spationautes pendant les vols dans l'espace ou à leur retour ressemblent à des modifications observées chez des personnes malades sur la Terre. Par exemple, après l'atterrissage, la plupart des spationautes ne supportent plus de rester dix minutes en position debout et immobile ; ils se sentent mal et sont proches de l'évanouissement. Certaines personnes âgées et les malades alités pendant une durée prolongée ressentent ce malaise orthostatique. Comme l'alitement est également accompagné d'une perte musculaire et osseuse, on l'utilise pour simuler les effets du vol spatial lors de l'entraînement des spationautes.

D'autres modifications dues au vieillissement ressemblent à celles qui sont produites par un séjour dans l'espace. Nous avons vu que la perte osseuse au cours d'un vol est analogue à l'ostéoporose. L'immunodéficience, les troubles du sommeil et les troubles de coordination motrice atteignent aussi bien les spationautes que les personnes âgées. Les causes ne sont peut-être pas identiques, mais les similarités sont si frappantes que les centres de recherches spatiales collaborent aujourd'hui avec les laboratoires d'étude du vieillissement. En octobre 1999, ils étudieront les réactions physiologiques de John Glenn, qui fut l'un des premiers spationautes américains, qui repartira pour l'espace.

Ronald WHITE est codirecteur de l'Institut américain de recherches biomédicales et spatiales.

Proceedings of a Conference on Correlations of Aging and Space Effects on Biosystems, sous la direction de R.L. Sprott et C.A. Combs, in *Experimental Gerontology*, vol. 26, n° 2-3, pp. 121-309, 1991.

James R. LACKNER, *Orientation and Movement in Unusual Force Environments*, in *Psychological Science*, vol. 4, n° 3, pp. 134-142, mai 1993.

A.E. NICOGLOSSIAN, C.L. HUNTOON et S.L. POOL, *Space Physiology and Medicine*, troisième édition, Lea & Febiger, 1993.

Applied Physiology in Space, numéro spécial du *Journal of Applied Physiology*, vol. 81, n° 1, pp. 3-207, juillet 1996.
