

L'espace : un modèle d'inactivité physique et de déconditionnement cardio-vasculaire

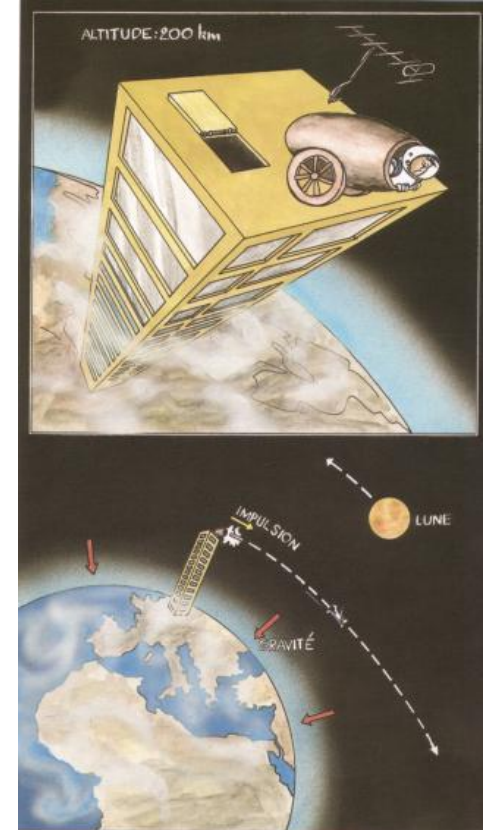
Anne Pavy-Le Traon
Service de neurologie
et Medes
CHU Toulouse



Mise à jour février 2013

L'environnement spatial

- Apesanteur
- Isolement physique, social
- Confinement
- Inactivité physique
- Alternance lumière obscurité

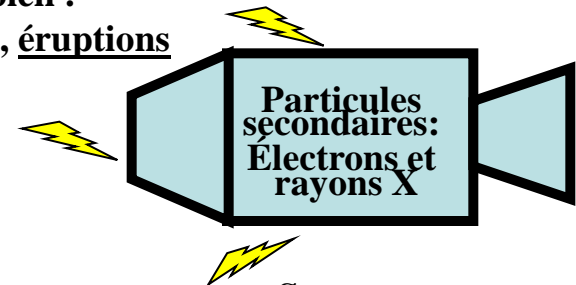


- Rayonnements

Plus de 500 astronautes sont allés dans l'Espace

Source soleil :
protons, alpha, éruptions

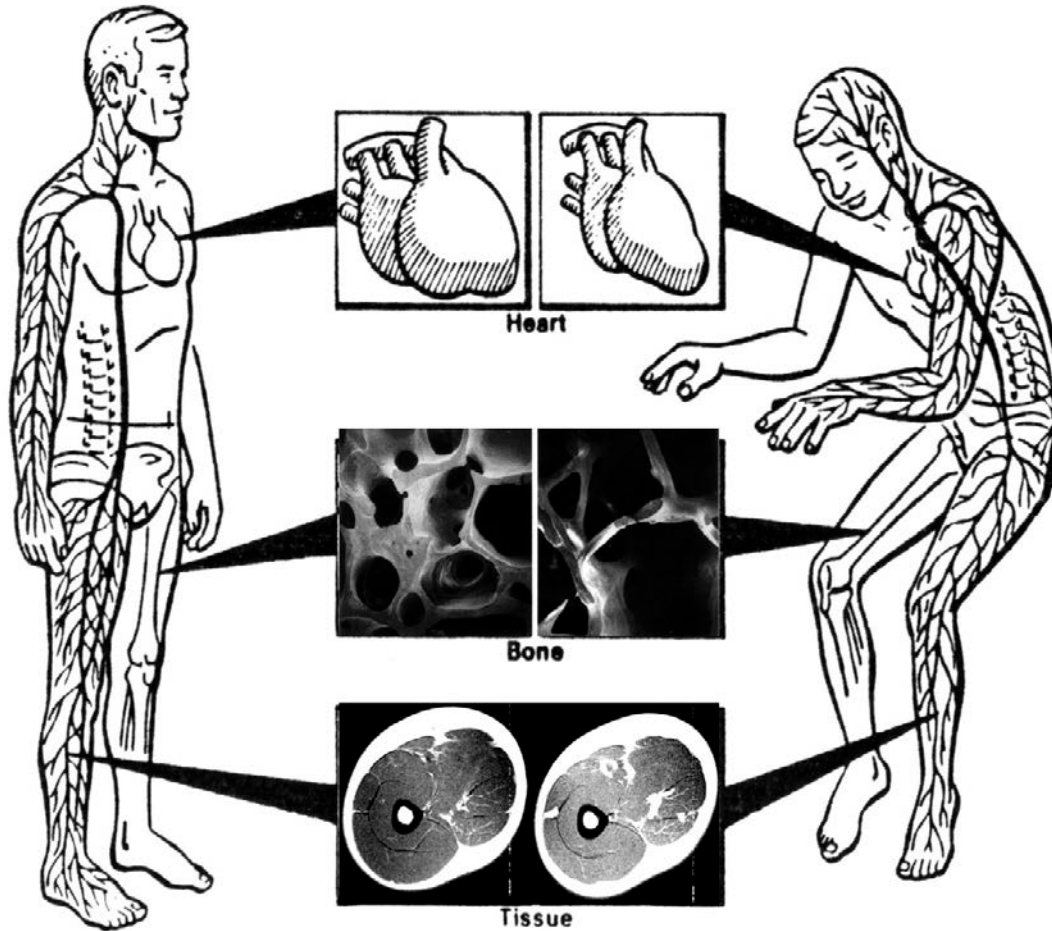
Source cosmos :
protons, ions lourds



Source terre :
électrons, protons

Sur Terre

Organisme soumis en permanence aux effets de la gravité



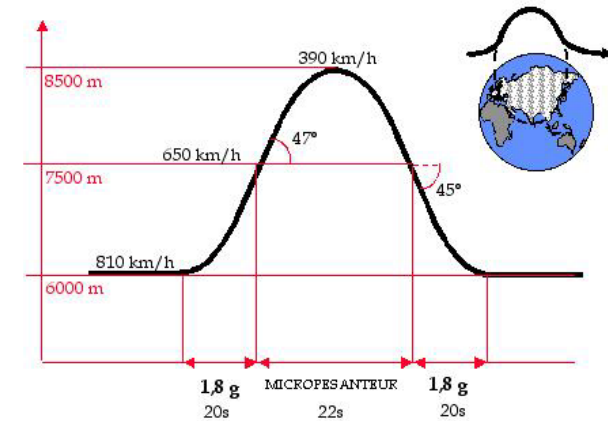
En vol spatial

Adaptation au nouvel environnement (Microgravité)
Déconditionnement au retour

D'après Clément, 2003

Les simulations au sol

- ✓ Etude des phénomènes adaptatifs à l'environnement spatial (microgravité, isolement, confinement)
- ✓ Mise au point et validation des moyens de prévention (contre-mesures)



Short term immersion study (STIS)
@ IBMP



Long term bed rest study
@ medes

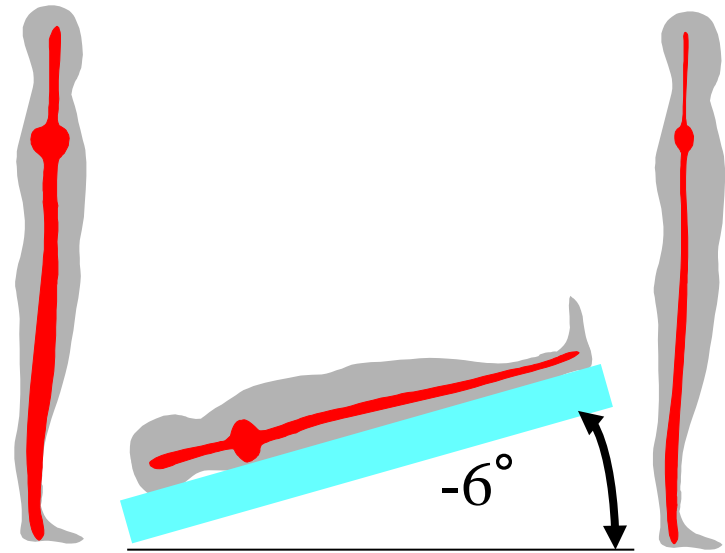
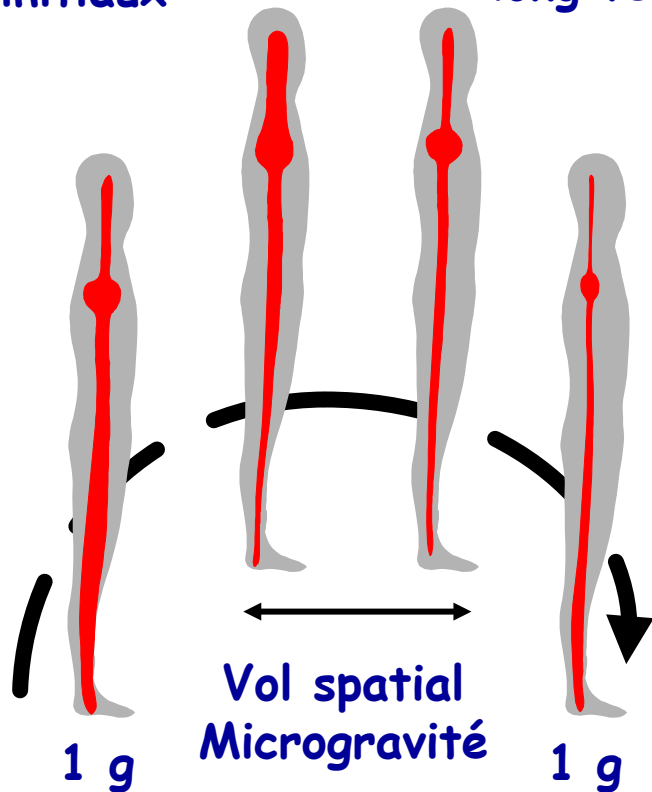


Base franco-italienne
Concordia en Antarctique

Fluid shift

Effets
initiaux

Adaptation à
long terme



Alitement anti-orthostatique (Head-down
Bed-Rest)

- ✓ Migration liquidienne, inactivité,
+/- confinement
- ✓ => Deconditionnement CV,
atrophie muscles posturaux,
modifications osseuses

✓ Nombreuses expériences à Toulouse

- 5 jours pour le deconditionnement cardio-vasculaire
- 21 jours pour les modifications musculaires

Adaptation en vol / bedrest

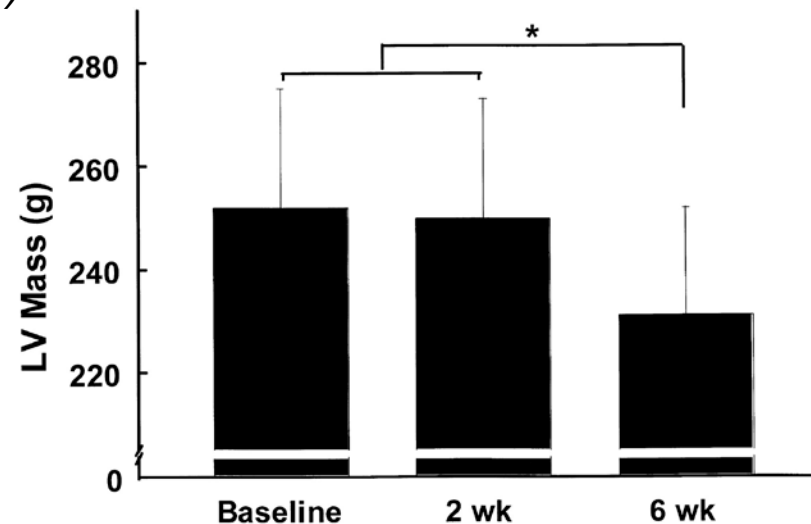
- ✓ Manifestations en vol :
 - Signes subjectifs
 - Signes objectifs
- ✓ Troubles du rythme cardiaque plus fréquents en vol
- ✓ Hypovolémie
Atrophie myocardique (-8% bed rest IRM, *Dorfman et al., 2007*)



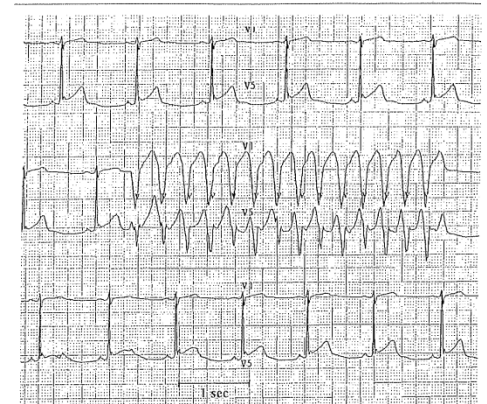
J.L. Chrétien et P. Baudry à bord du Soyouz T6 pendant l'entraînement au sol.



J.L. Chrétien en orbite à bord du Soliout 7 (juin 1982). On peut remarquer la bouffissure du visage.



D'après *Perhonen et al., 2001*

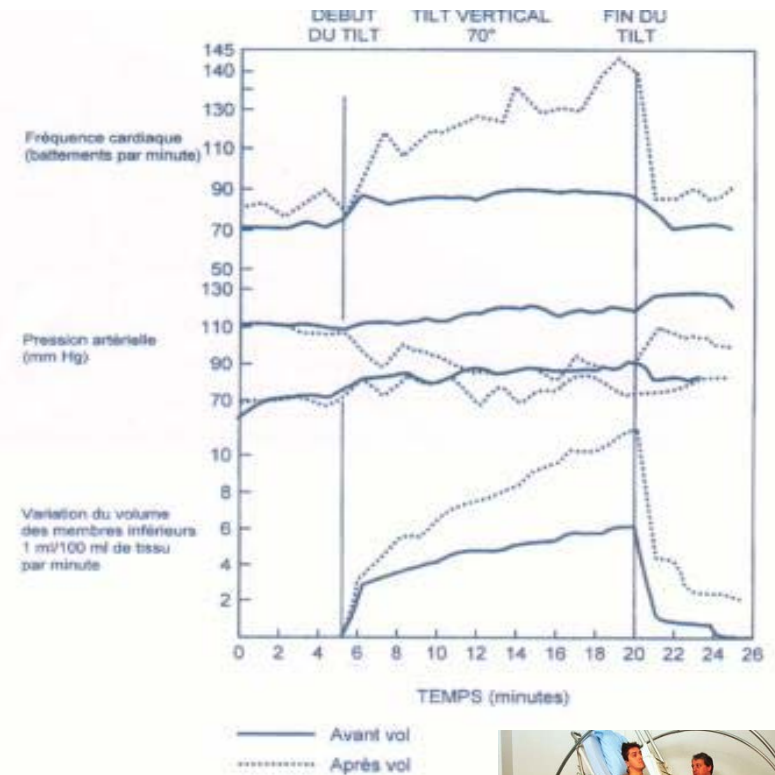


D'après *Fritsch-Yell et al, 1998*

Déconditionnement cardio-vasculaire

Deconditionnement cardio-vasculaire au retour (ou après un bedrest)

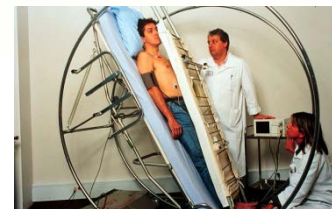
- Hypotension orthostatique
- Tachycardie de repos
- Diminution de la capacité à l'exercice



✓ Intolérance orthostatique fréquente

(Fomina et al, 2007) :

- 33% après 64 vols courts (7 à 25 j)
- 48% après 53 vols longs (49 à 438 j)



Hypovolémie
Diminution de
la masse
globulaire

Modifications
hormonales

Adaptation
cardiaque
Atrophie
myocardique

Intolérance
orthostatique

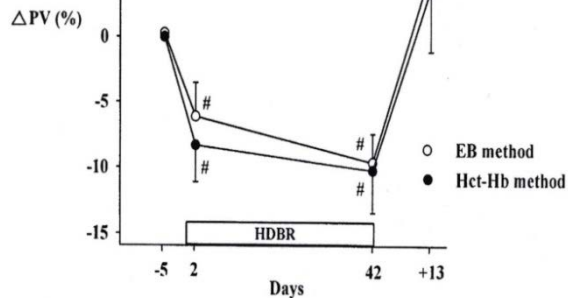
« Dysrégulation »
CV par le
système nerveux
autonome

Augmentation
de la
distensibilité
veineuse

Adaptation
vasculaire
Défaut de
vasoconstriction

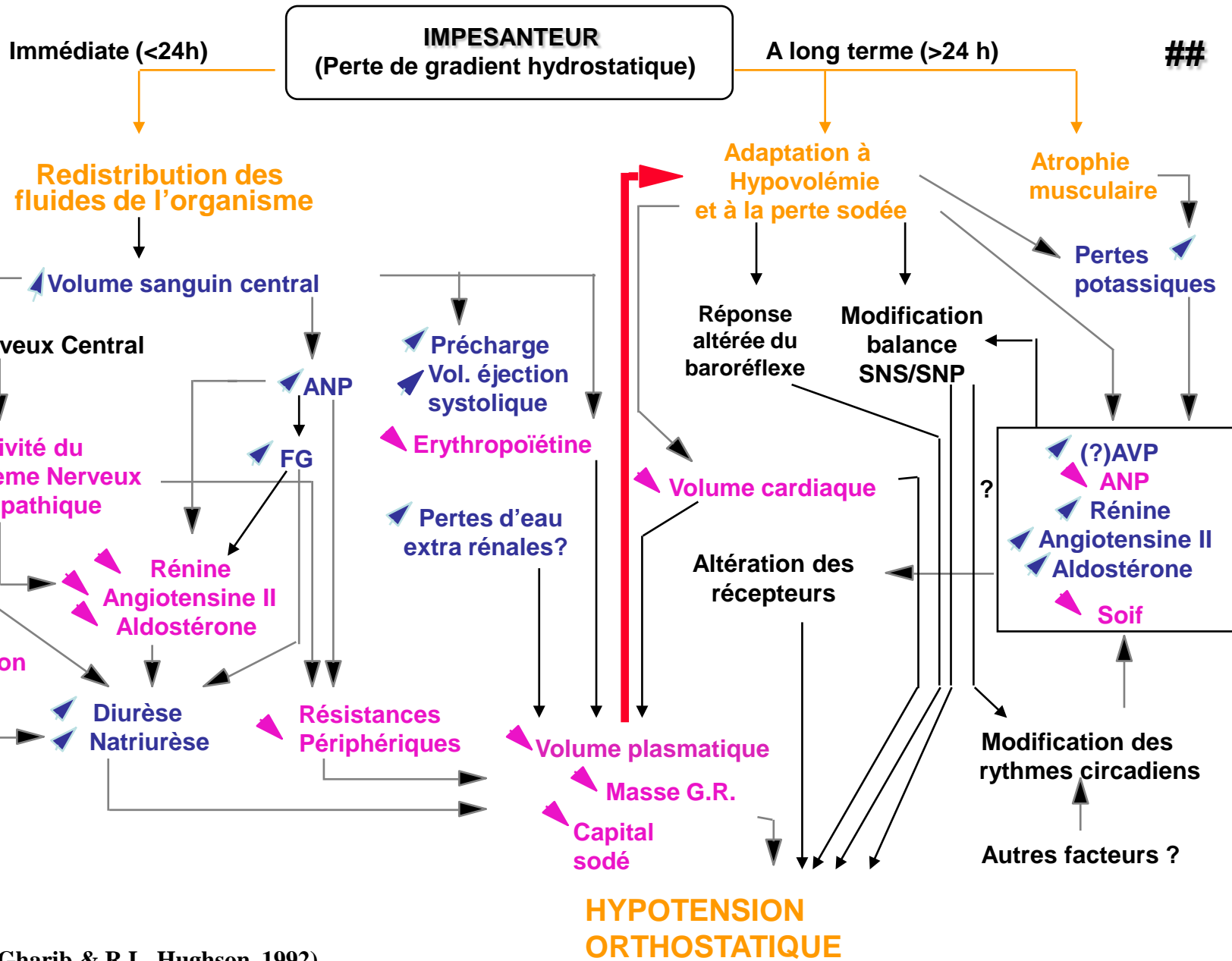


Changements volume plasmatique
D'après Johansen et al., 1997



Relative changes in plasma volume ($n=5-7$) during 42 days of 6° HDBR compared with a horizontal, supine control subject before and after HDBR derived from either Evans blue dilution (○, $n=6$) or changes in haematocrit and haemoglobin (●, $n=7$). #Significant difference ($P<0.05$) compared with values before HDBR.





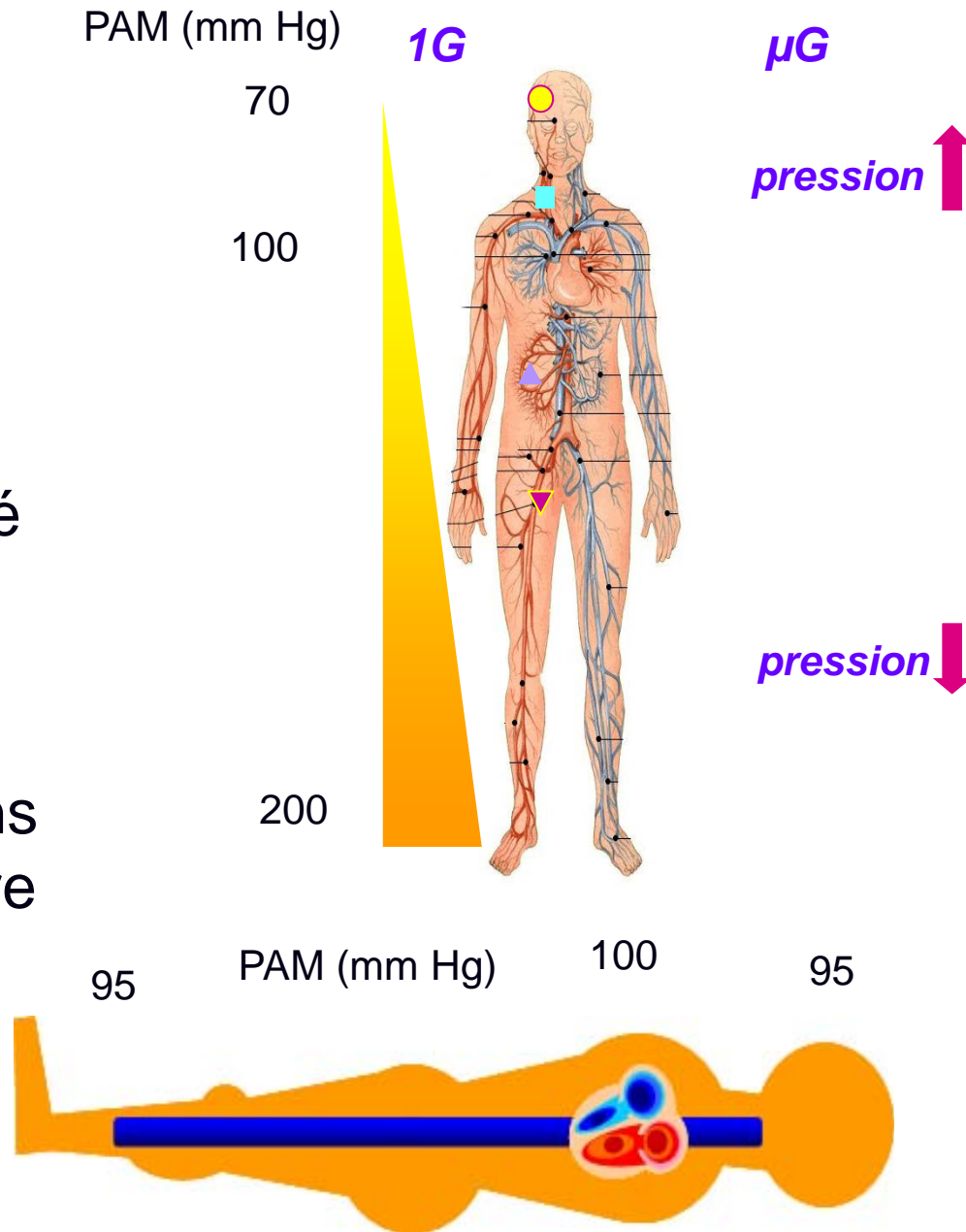
(Adapté de C. Gharib & R.L. Hughson, 1992)

ANP : Atrial Natriurétique Peptide - AVP : arginine vasopressine – FG: filtration glomérulaire

Les mécanismes vasculaires

Adaptation macrovasculaire et microvasculaire à la microgravité réelle ou simulée et à l'inactivité physique

Différentes adaptations en fonction du territoire concerné



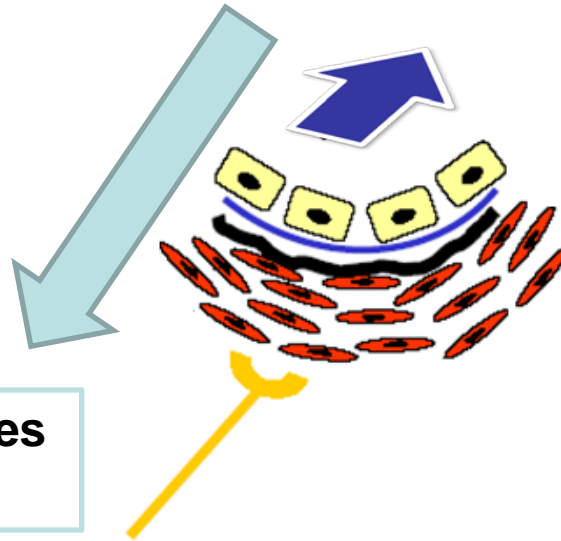
Les mécanismes vasculaires

Vaisseaux et forces mécaniques modifiés par la microgravité

Pression transmurale

Forces hydrostatiques

Pression artérielle



Remodelage des cellules musculaires lisses

Forces de cisaillement

*Conditions hémodynamiques
(niveau d'activité physique)*

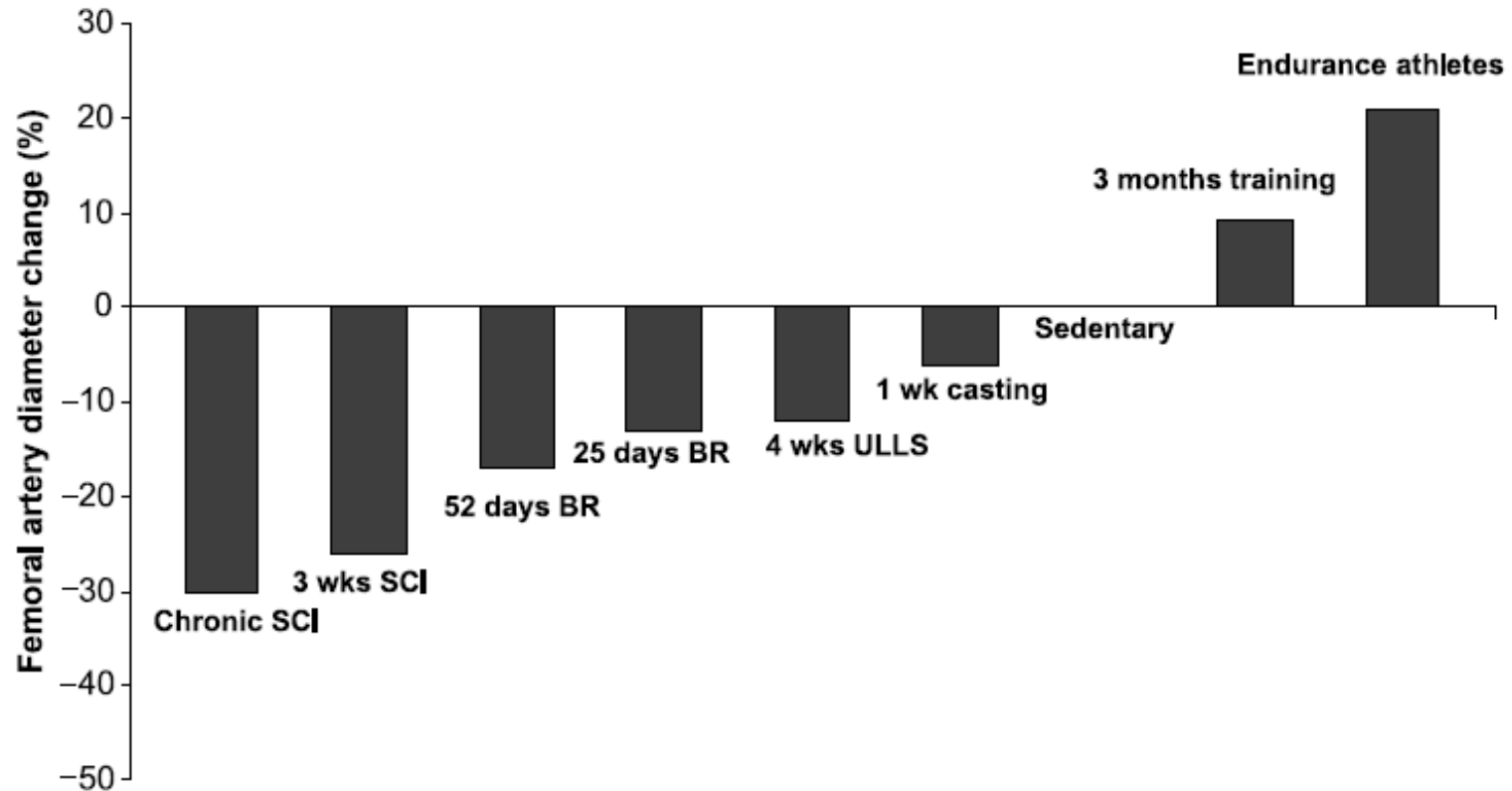
Dysfonction endothéliale

**Régulation par le système nerveux
(Système nerveux autonome)**

D'après Custaud et al.

Adaptation vasculaire

Spectrum of physical activity



“Extensive arterial vascular adaptations occur within 3-8 weeks of inactivity in humans. Adaptation to a lack of variation in peak shear stress

Enhanced flow-mediated dilation in deconditioned arteries - may be related to increased NO release to a shear stress stimulus or increased NO responsiveness.”

(From De Groot et al, 2006)

Dysfonction endothéliale

- Induite par la microgravité et l'inactivité physique (vol et simulations (bedrest, immersion))
- Diminution de la vasodilatation endothélium dépendante – libération de cellules endothéliales (Demiot et al, 2007)
- Effet bénéfique (partiel) de l'exercice physique



Régulation CV par le système nerveux autonome

- ✓ Modifications de la balance sympatho-vagale
 - diminution de la variabilité de la FC
 - diminution du tonus vagal
- ✓ Diminution du gain du baroreflexe

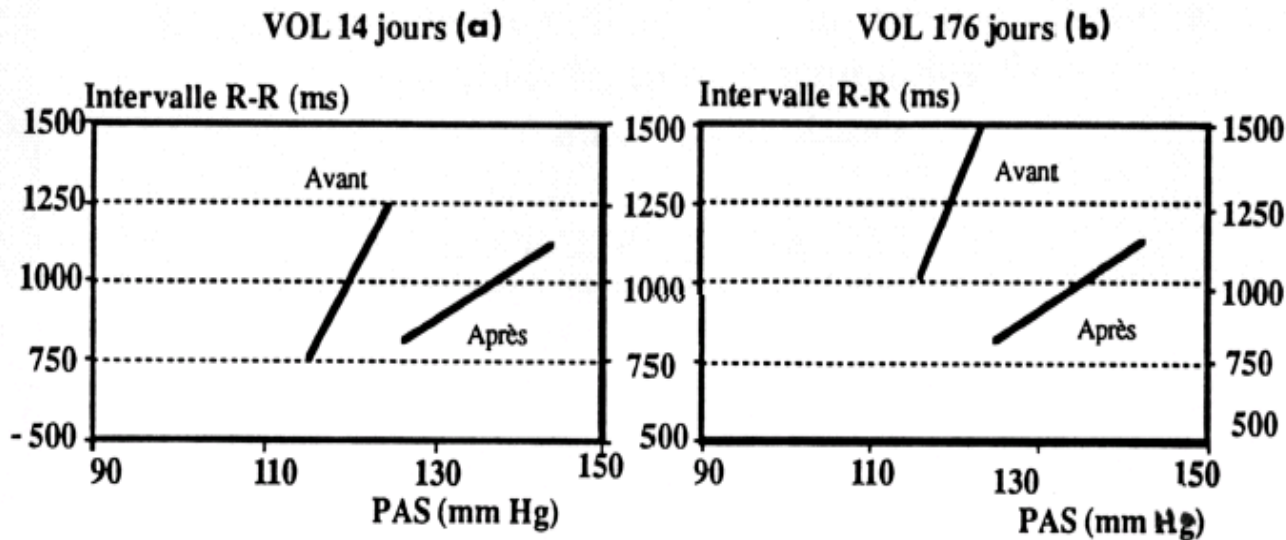
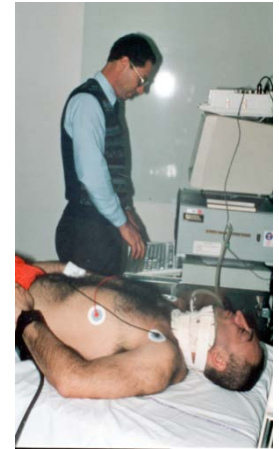
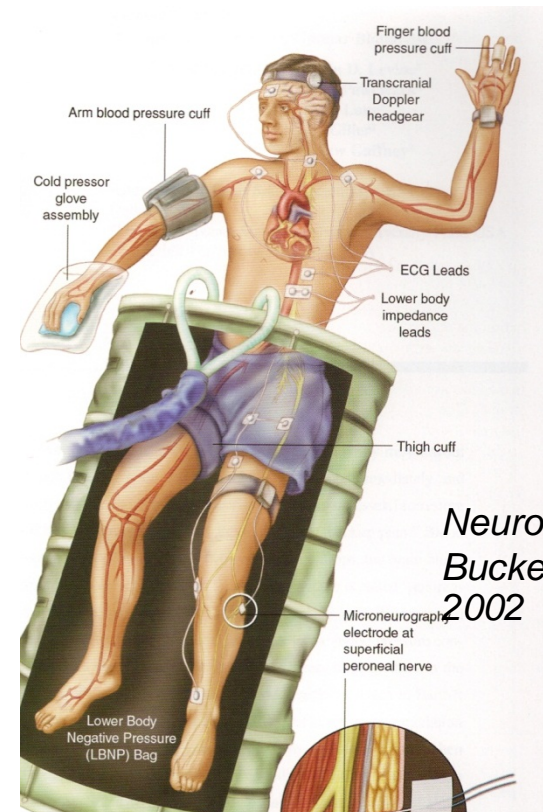
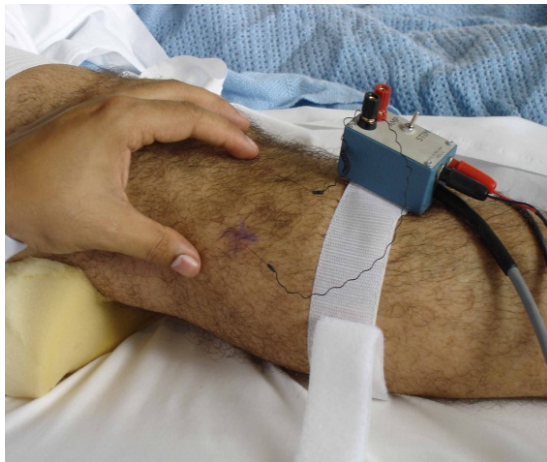


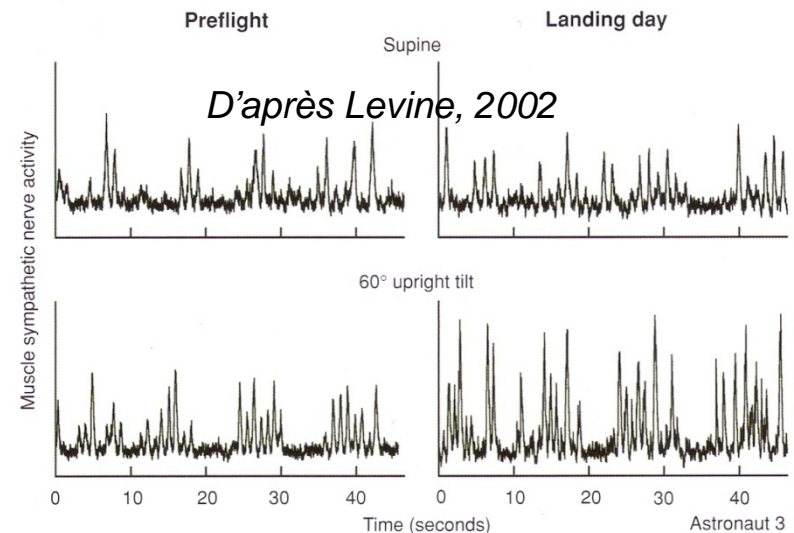
FIG. 1. Variation de la pente du baroréflexe spontané au repos avant le vol (J-30) et après le vol (J+1) pour un vol de 14 jours (a) et 176 jours (b).
FIG. 1. Variation in the slope of the spontaneous baroreflex before a weightless flight (day -30) and after the flight (day 1) for a 14 day (a) and a 176 day (b) flight.

Régulation CV par le système nerveux autonome

- ✓ Defaut de vasoconstriction (membres inférieurs et circulation splanchnique)
- ✓ Microneurographie en vol et en simulation au sol :
 - Activité augmentée en vol
 - Défaut de réponse chez les sujets intolérants



Neurolab - D'après Buckey et Homick, 2002



D'après Levine, 2002

Capacité à l'exercice diminuée

- ✓ Dépend de la durée de l'alitement et du niveau initial
- ✓ Diminution du Q cardiaque et du volume circulant, de la masse GR et du Q sanguin musculaire

2 composants

- Rapide: déconditionnement CV
- Lent: perturbation des échanges gazeux périphériques –atrophie musculaire

Variations (%) (p<0.05)	HDBR 14 jours (n=10)	HDBR 42 jours (n=7)	HDBR 90 jours (n=9)
VO2 Max l min ⁻¹	- 13.9 ± 9.3	- 15.9 ± 5.4	- 32.4 ± 6.8
Q Max l min ⁻¹	- 22.8 ± 12.3	- 29.6 ± 5.0	- 22.7 ± 7.2

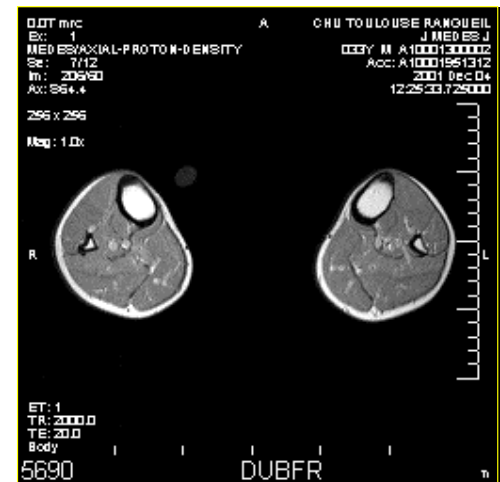
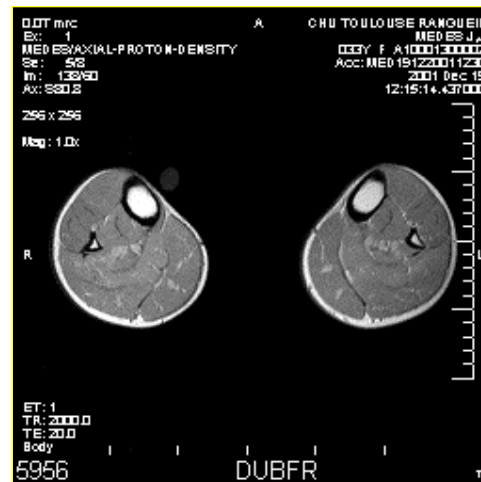
D'après Capelli et al, 2006

L'atrophie des muscles posturaux

- ✓ Diminution de la masse, de la force, de la fonction des muscles impliqués dans la posture et la locomotion
- ✓ Diminution de force plus importante que supposée
=> altération du contrôle moteur
- ✓ Augmentation de la fatigabilité musculaire et de la susceptibilité aux traumatismes induits par l'exercice

Diminution de la surface musculaire

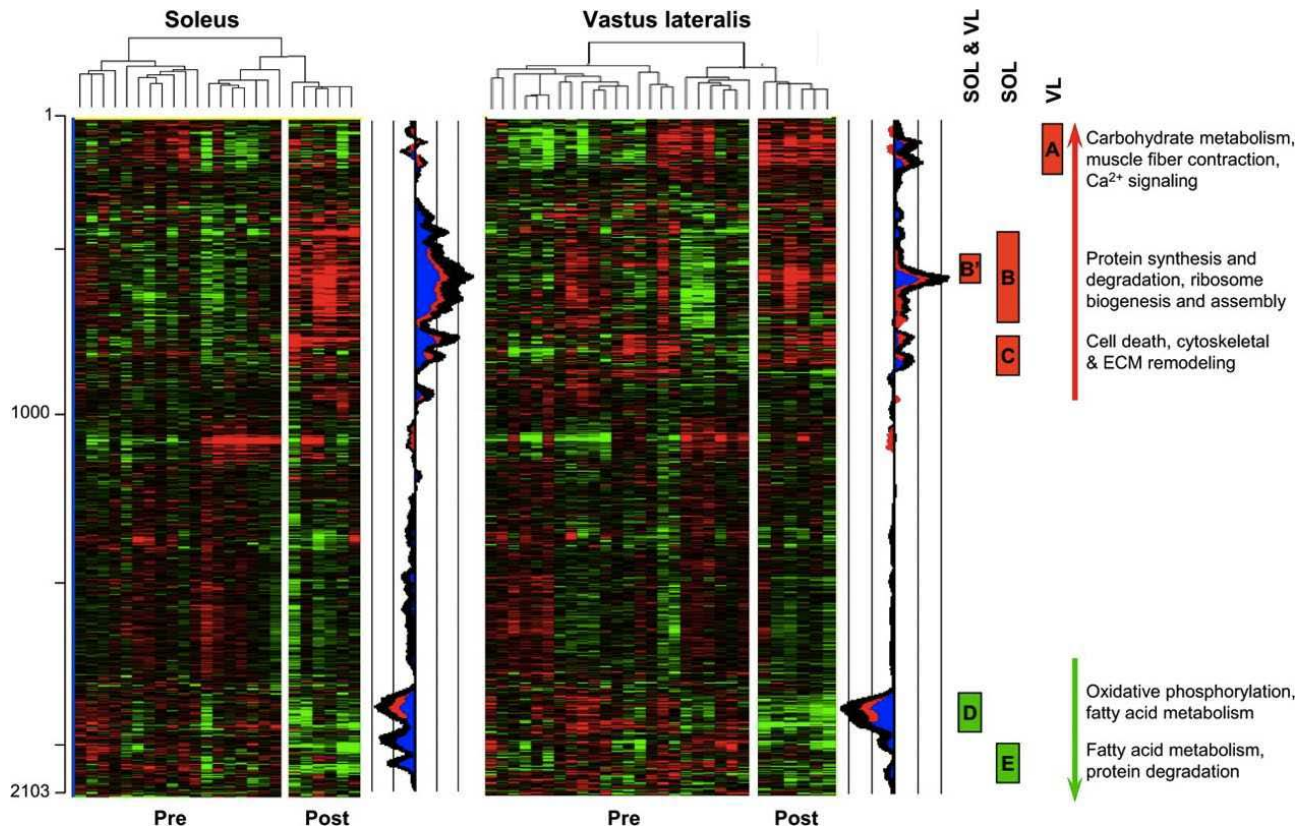
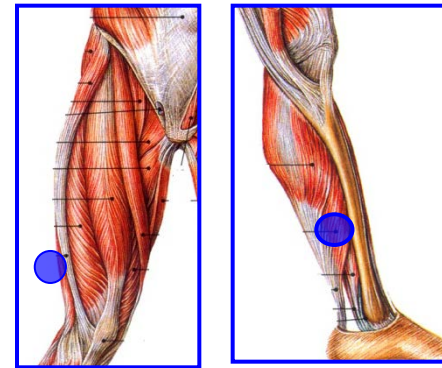
Images IRM des muscles du mollet avant et après 90 jours de bed rest (Rittweger et al., 2005)



L'atrophie des muscles posturaux

Biopsies musculaires => Plasticité musculaire

- Atrophie -changements des types de fibre lent (I) vers le type rapide (II)
- Modifications des protéines clés de la contraction
- Adaptation de l'expression des gènes



Suivi de l'expression de 2103 gènes avant et après un BR de 60 jours

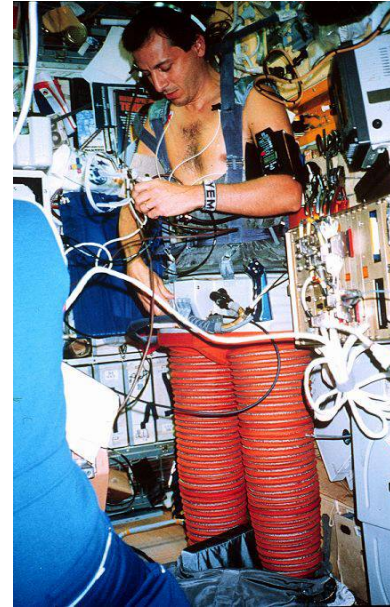
472 mRNAs modifiés dans soleus, 207 dans le VL;

métabolisme protéine et acides nucléiques;
métabolisme énergétique oxydatif.

(Chopard et al, 2009)

Contre-mesures

- ✓ Exercice musculaire quotidien (90min) :
 - Tapis roulant - Vélo
 - Elastiques
- ✓ Lower Body Negative Pressure
Intensification des séances avant le retour
- ✓ Avant le retour :
 - Prise d'eau (1.5 l) et de sel (6 - 8 g)
 - Pantalon « quintavre » ou anti-g
 - Essais de médicaments contre l'hypotension orthostatique

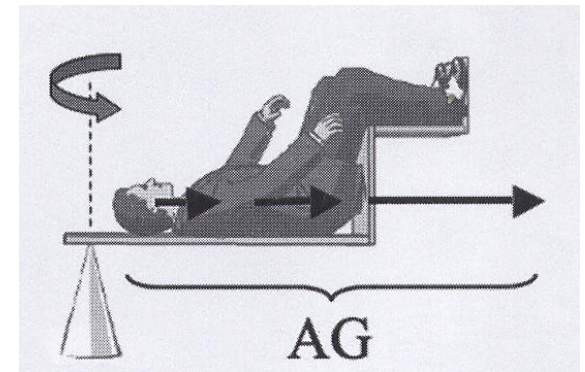


La recherche de moyens préventifs continue au sol

Centrifugeuse ESA à Medes

- Contre-mesures physiques
- Contre-mesures pharmacologiques

Long term bed rest study (WISE)@ medes



Hydratation
EPO

Fludrocortisone

Hypovolémie
Anémie

Causes
hormonales

Causes
cardiaques

L'Espace : un modèle d'inactivité
physique poussée

Un modèle physiopathologique
d'hypotension orthostatique

Hypotension
orthostatique

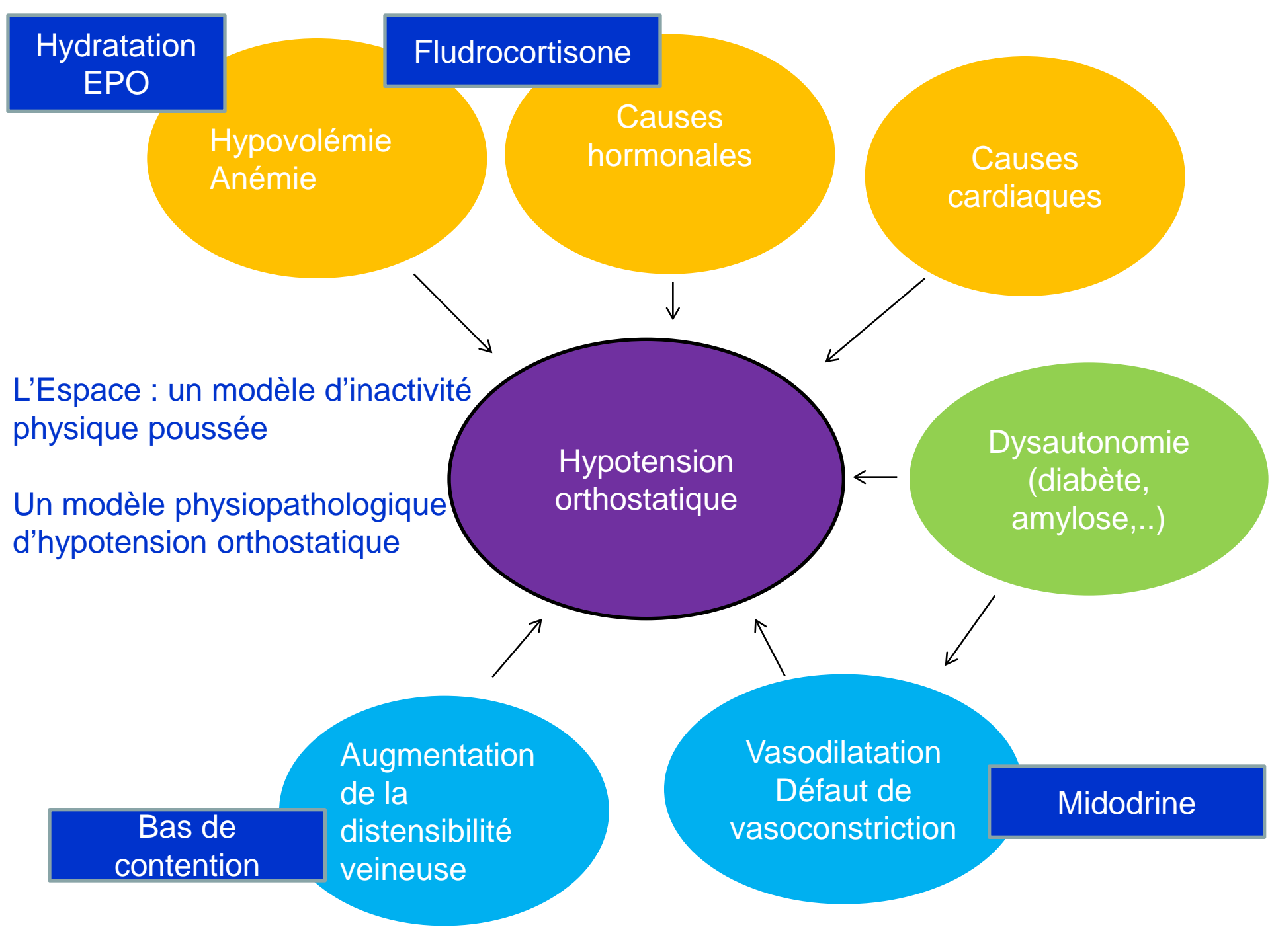
Dysautonomie
(diabète,
amylose,..)

Bas de
contention

Augmentation
de la
distensibilité
veineuse

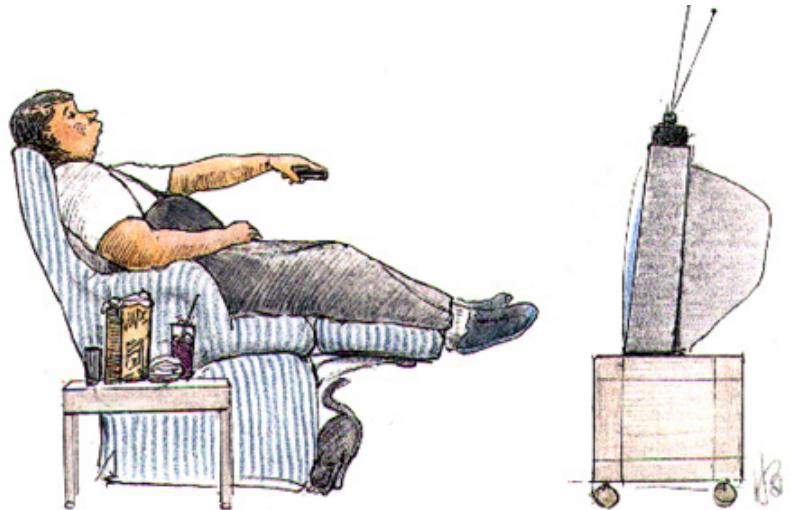
Vasodilatation
Défaut de
vasoconstriction

Midodrine



Conclusion

- ✓ L'Espace : un modèle d'inactivité physique
- ✓ Intérêt physiopathologique (HO)
- ✓ Retombées pour les patients alités ou inactifs



Adapted from Lujan and White (1994)