

Avis sur une demande concernant une étude réalisée sur des sujets volontaires sains au cours d'une expérience de simulation des modifications cardio-vasculaires et des tissus de soutien observées chez l'homme en apesanteur. Rapport.

N° 11 - 6 décembre 1987

Sommaire

[Avis](#)

[Rapport](#)

[Justification du projet](#)

[Exposé technique succinct](#)

[Considérations éthiques](#)

[Conclusion](#)

Avis

Il s'agit d'une étude de physiologie spatiale visant à comprendre les processus d'adaptation de l'homme à l'environnement particulier de la microgravité et de définir des contre-mesures physiques et pharmacologiques pour prévenir les troubles inhérents à l'apesanteur. L'objectif est d'assurer de meilleures conditions de confort et de sécurité aux futurs équipages. L'expérience entreprise permet de reproduire au sol les effets observés chez l'homme en apesanteur.

Le Comité a considéré que trois aspects de cette demande exigeaient une attention particulière : le risque encouru et l'assistance médicale des sujets, le choix des sujets, les sommes qui leur sont versées.

1) Le projet soumis apparaît très complet quant à la nature des risques encourus, de l'assistance médicale permanente mise en oeuvre, et aussi sur l'information fournie aux sujets avant et pendant l'expérimentation.

2) Comme l'essai comporte un grand nombre d'opérations et se poursuit pendant une assez longue durée, il requiert des sujets un certain degré de participation. Le Comité en déduit cette conséquence qu'il importe que la sélection de ces sujets se fasse dans toute la mesure possible d'abord parmi des futurs cosmonautes, ensuite parmi les chercheurs des laboratoires concernés et les étudiants dont les travaux ont pour objet cette catégorie de problèmes.

3) Par suite, ceux-ci se trouvent en mesure de fournir une participation active à l'expérience. Ils sont donc en droit de prétendre à la rétribution de leur travail. Deux conséquences sont à déduire de cette analyse : d'une part, la somme qui leur est versée ne saurait être forfaitaire mais devrait être évaluée en fonction du travail accompli, d'autre part, les textes en vigueur en la matière devraient trouver ici leur application, en particulier au regard des législations fiscales et de sécurité sociale.

Il en résulte qu'ainsi, en aucune manière, le paiement consenti n'est assimilable à un acte de commerce du corps humain.

Il serait souhaitable, qu'en pareille circonstance, une autorité étrangère aux différents participants à l'expérience se prononce sur le montant de la somme versée

Rapport

"Etude chez des volontaires sains des effets de la dépressurisation de la moitié inférieure du corps en tant que contre-mesure utilisée en médecine spatiale. Cette étude sera réalisée au cours d'une expérience de simulation des modifications cardio-vasculaires et des tissus de soutien observés chez l'homme en apesanteur".

Remarque liminaire

Le projet, soumis au Comité national d'éthique par le Centre spatial du CNES, Toulouse, représente le volet français d'un programme conjoint CNES - NASA, volet français dont le début de réalisation est prévu pour l'été de 1987, alors que l'essentiel du volet américain (différents types d'exercices musculaires) a déjà été réalisé.

Justification du projet

La microgravité (impesanteur), qu'elle qu'en soit la durée, provoque chez l'homme toute une série de modifications physiologiques, qui sont à l'origine de troubles plus ou moins graves présentés par les spationautes, soit en vol, soit à leur retour au sol.

Les troubles qui intéressent ce projet du CNES sont de deux ordres :

1) Un syndrome de déconditionnement cardio-vasculaire (40-50 % des équipages), qui se traduit par une diminution des performances cardiaques : diminution de la capacité à effectuer un effort, et intolérance orthostatique pouvant aboutir à la syncope. Il faut rappeler à ce propos que le séjour en impesanteur provoque une redistribution importante des liquides de l'organisme (sang, liquide interstitiel, lymphe, LCR), de la moitié inférieure du corps vers les régions thoracique et céphalique. Chez l'homme les volumes ainsi déplacés sont d'environ 2 litres.

2) Des modifications des tissus de soutien : perte de masses musculaires (atrophie) et osseuse (déméralisation). Le but des études de physiologie spatiale poursuivies dans ce domaine est de comprendre les processus adaptatifs de l'homme à l'environnement particulier de la microgravité, et de définir des contre-mesures physiques et pharmacologiques pour prévenir les troubles inhérents à l'impesanteur, et partant, d'assurer de meilleures conditions de confort et de sécurité aux futurs équipages.

L'affranchissement de la gravité étant irréalisable au sol, une méthodologie d'étude a été élaborée, qui reproduit au sol certains des effets cardio-vasculaires, et peut-être musculaires et osseux, qui sont observés chez l'homme en impesanteur : le décubitus prolongé, horizontal, ou, mieux antiorthostatique, tête en bas (de -5 à -15°).

De plus, à titre de contre-mesure physique, la moitié inférieure du corps peut être soumise à une dépressurisation relative grâce à une enceinte ; c'est la méthode dite de LBNP (lower body negative pressure). En dehors des éléments d'information que fournit le LBNP comme contre-mesure physique du décubitus, l'hypothèse de travail est qu'elle peut apporter les éléments d'une prophylaxie des troubles cardiovasculaires de l'impesanteur.

Cette méthodologie de LBNP, adoptée depuis 20 ans dans divers pays (USA, URSS, RFA) est à la base du projet du CNES, qui en étudiera, sur des volontaires, les effets sur le syndrome de déconditionnement cardio-vasculaire, et sur les involutions musculaires et osseuses.

L'originalité de l'étude française est double :

- Il s'agit de la première étude des effets spécifiques du LBNP (-50 mmHg) comme prophylaxie du syndrome de déconditionnement cardio-vasculaire ;

- Parmi les innovations techniques, elle comporte pour la première fois :

- l'utilisation des méthodes non-invasives de la spectrométrie et de l'imagerie RMN pour les mesures des masses et des métabolismes osseux et musculaires,
- la prise en compte de l'hormone cardiaque, l'ANF, comme facteur important de la régulation des compartiments hydro-minéraux de l'organisme, à côté du système rénine-angiotensine-aldostérone et de l'AVP,
- les mesures des effets psychologiques du LBNP (qualité du sommeil, performances psychologiques, attention, vigilance).

Exposé technique succinct

Sujets

L'étude portera sur 6 sujets sains (3 témoins et 3 avec LBNP) étudiants en médecine, volontaires, sélectionnés et parfaitement éclairés, qui seront étudiés pendant 6 semaines : 1 semaine de mesures de base, 1 mois de décubitus antiorthostatique à -6° ; et 5 jours de récupération.

Mesures effectuées

1) Les effets du séjour d'un mois en décubitus seront étudiés, comparant une série de mesures effectuées au cours de la semaine de préparation et celle de récupération. Les mesures suivantes seront effectuées :

- tolérance cardio-vasculaire et hormonale à l'orthostatisme (tables basculantes) ;
- capacité à l'effort (bicyclette ergométrique) ;
- masse musculaire (imagerie RMN et électromyographie) ;
- métabolisme musculaire (spectrographie RMN) ;
- densité osseuse (absorptiométrie photonique) ;
- métabolisme osseux (métabolites et hormones urinaires et sanguines avant et après 5 minutes d'exercice) ;
- débit cardiaque (Fick CO₂) ;
- débit circulatoire intracrânien (Doppler) ;
- volume des membres inférieurs (pléthysmographie) ;
- régulations neurohumorales des volumes hydro-minéraux (biochimie urinaire et sanguine) ;
- performances psychologiques, sommeil et humeurs (batterie de tests et EEG).

2) Tout au long du mois de décubitus antiorthostatique à -6° se dérouleront :

- quotidiennement, 3 à 6 séances de 20 minutes de LBNP (-50 mm Hg) et, autour de ces séances : pléthysmographie des membres inférieurs (en tant que mesure du volume et contrôle préventif de phlébites), biochimie urinaire ; tests psychologiques ;

- 1 fois par semaine, un test de masse musculaire, 1 débit cardiaque et biochimie sanguine et 2 EEF ;

- toutes les 2 semaines : 1 test métabolique osseux.

Nota bene : On soulignera la compétence des équipes de spécialistes des facultés de médecine de Toulouse, de Lyon et de Tours en physiologie spatiale et dans chacune des spécialités médicales du projet.

Localisation

Toute l'étude sera effectuée au Centre hospitalier régional de Toulouse, qui fournira à cet effet : 1 unité de soins et 1 équipe paramédicale (4 infirmières DE, 4 agents hospitaliers, 1 diététicien, 1 masseur-kinésithérapeute)

Encadrement médical

- Chaque protocole expérimental comporte deux responsables scientifiques (professeurs spécialisés des Facultés de Médecine de Toulouse, Lyon et Tours).
- L'équipe médicale est complétée par 2 médecins du CNES, 1 médecin de la COMEX, 4 médecins spécialistes, 1 médecin aérospatial, 1 médecin réanimateur.
- Pendant la période de décubitus, les sujets reçoivent deux visites médicales par jour.
- Un service de garde et astreinte est assuré.

Considérations éthiques

But de l'expérimentation humaine

Même si les aspects cognitifs (physiologie de l'adaptation de l'homme aux conditions vitales critiques) ne sont pas absents de cette étude, son but essentiel est de connaître les causes physiopathologiques des troubles plus ou moins graves liés au séjour en impesanteur observés chez les spatonautes depuis le début des vols spatiaux de l'homme, et de rechercher les moyens de les prévenir. Il s'agit, avant tout, d'une étude à visée médicale, qui rejoint d'autres études moins sophistiquées, effectuées depuis 20 ans (USA et URSS notamment) et qui avaient elles-mêmes été précédées d'une expérimentation sur des modèles animaux.

Sujets humains étudiés

Plutôt que de proposer pour ces études des chercheurs des Laboratoires participants, les responsables ont choisi un groupe d'étudiants en médecine volontaires. Ce choix offre les avantages suivants : groupe homogène de jeunes gens exempts de passé médical particulier : présélection sévère par les médecins de la COMEX, selon les critères médicaux de l'"Air Force Class 3" (personnels navigants de l'Armée de l'Air) ; consentement éclairé sur la base d'informations aisément compréhensibles ; coopération active avec l'encadrement médical de l'étude.

Risques encourus

1) On relèvera d'abord, qu'à l'exception des mesures de biochimie sanguine, qui nécessitent la mise en place temporaire d'un cathéter veineux, toutes les méthodes de mesures sont atraumatiques.

2) Les risques encourus sont donc essentiellement ceux de toutes les études sur l'homme exposé à des situations critiques, à des contraintes extérieures importantes. D'ailleurs, le protocole mentionne l'établissement d'une police d'assurance pour chacun des sujets.

Pourtant, les conditions de cette expérience apparaissent optimales, en raison de :

- la sélection rigoureuse des sujets humains étudiés,
- la localisation hospitalière et l'excellent encadrement médical et paramédical de l'étude,
- la grande expérience en recherches biomédicales aérospatiales des responsables sectoriels de l'étude.

Le rapport technique note d'ailleurs qu'aucun accident ou incident n'a été signalé par les pays qui ont pratiqué jusqu'ici des études comparables.

Rémunération

Le protocole prévoit une allocation forfaitaire nette de 15 000 F par sujet.

S'agissant d'une expérimentation requérant pendant 6 semaines, et 24 h sur 24, une coopération éclairée et active de la part des sujets étudiés, expérimentation qui ne risque aucunement de devenir pour eux une source régulière de revenus, le principe d'une rémunération forfaitaire n'apparaît pas inéthique et son montant n'est pas anormal (il représente environ 10 % des émoluments versés aux sujets d'expériences hyperbares de la COMEX).

Conclusion

Après plusieurs autres pays, le CNES entreprend, en un projet conjoint avec la NASA, une étude chez l'homme visant à mieux connaître les effets biologiques néfastes de l'impesanteur liés aux séjours spatiaux, et à les prévenir. Cette étude survient au moment où la France et l'Europe s'engagent plus activement dans des programmes spatiaux humains, en association avec les puissances spatiales du moment.

Le projet soumis au Comité national d'éthique -qui est sans doute l'un des rares projets du genre soumis à un Comité d'éthique, du monde-, est complet et permet d'en apprécier la qualité au plan technique et au plan de l'assistance sociale et médicale des sujets d'étude.

Il n'appelle, de la part du rapporteur, aucune objection d'ordre scientifique ou éthique, quant à sa justification, les conditions de son exécution et sa faisabilité.