

La conquête spatiale, sans danger pour la santé ?

La composition du sang change-t-elle dans l'espace ?

Lorsque nous allons dans l'espace, notre corps peut subir différentes modifications. Parmi les modifications qui peuvent avoir lieu, nous retrouvons les anémies. Avant d'expliquer cette notion, nous allons d'abord rappeler quelques concepts de base :

1. De quoi est constitué le sang ?

Le sang est un liquide biologique qui circule dans notre corps qui est constitué principalement de :

1. Plasma : un fluide permettant de transporter les cellules sanguines et différentes molécules indispensables au bon fonctionnement de notre organisme.
2. Globules blancs : des cellules permettant la défense de notre organisme contre les corps étrangers (virus, bactéries, etc) [1].
3. Plaquettes : des cellules sans noyaux, permettant la coagulation sanguine (phénomène au cours duquel le sang se solidifie) [2].
4. Globules rouges : des cellules sans noyaux qui ont pour mission de transporter l'oxygène des poumons vers les tissus et récupèrent en retour le gaz carbonique (CO₂) afin de l'évacuer lors de l'expiration.

Les globules Rouges et l'érythropoïèse :

Les globules rouges comme toutes les cellules du sang sont formés dans un tissu situé dans les os, appelé moelle osseuse. Ceci a lieu au cours d'un processus complexe, appelé érythropoïèse. Les globules rouges sont obtenus à partir de « cellules mères », appelées cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ces cellules sont des cellules souches indifférenciées, à partir desquelles toutes les cellules sanguines se développent [3]. Il peut parfois arriver que les globules rouges finissent leur maturation finale dans le sang au lieu de la moelle lorsque des réticulocytes (globules rouges immatures), passent dans le sang. Cette maturation a lieu grâce à une hormone appelée érythropoïétine (EPO). Cette hormone, sécrétée par les reins, stimule l'érythropoïèse et permet de produire les globules rouges [4] (Figure 1).

Les globules rouges contiennent une protéine très importante appelée hémoglobine. (Figure 2). Une protéine est une macromolécule constituée d'acides aminés, qui sont les constituants de base d'une cellule et permettent d'accomplir différentes fonctions nécessaires au leur fonctionnement. L'hémoglobine est constituée de 4 longues chaînes d'acides aminés attachées les unes aux autres : 2 chaînes alpha et 2 chaînes bêta. Chaque chaîne s'enroule sur elle-même donnant la forme de l'hémoglobine, et contiennent toutes des "petites poches" où se loge l'hème, une molécule composée de fer qui fixe l'oxygène ou le gaz carbonique [5] (Figure 2). Lorsque le globule rouge contenant l'hémoglobine arrive aux poumons, il va

pouvoir capturer l'oxygène qui se fixe aux 4 atomes de fers présents dans ses chaînes. Il pourra donc véhiculer l'oxygène dans le sang vers les organes pour le bon fonctionnement de ceux-ci [6] et aussi capturer le CO₂ des organes (aussi via l'hémoglobine) pour être expulsé par les poumons.

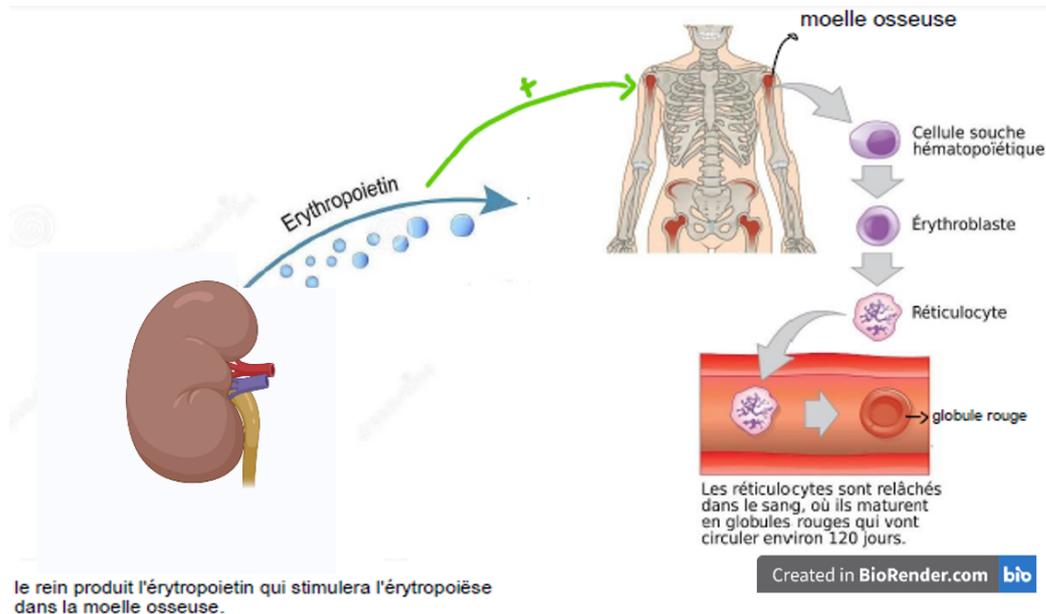


Figure 1: Image résumant le processus d'érythropoïèse aboutissant au globule rouge mature et ayant lieu dans la moelle osseuse.

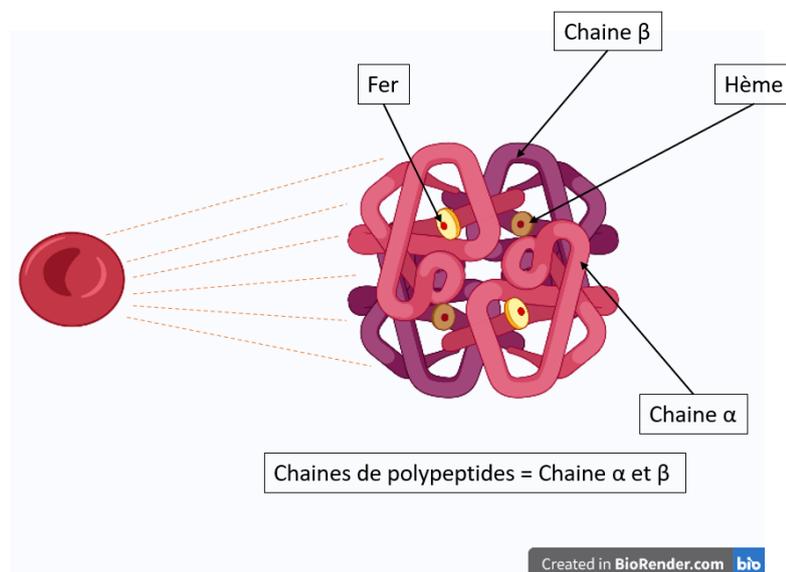


Figure 2: Schéma représentant l'hémoglobine

2. Une anémie, c'est quoi ?

Une anémie est une maladie qui se manifeste lorsque la quantité ou la qualité de certains de nos globules rouges est altérée. Elle peut se manifester à tout moment de la vie chez tout type de personnes [6]. Une anémie peut-être :

- Régénérative, elle est causée par une destruction excessive des globules rouges pour différentes raisons (hémolyse). La moelle compensera par la suite cette destruction en augmentant la production de globules rouges immatures [7].
- Arégénérative, lorsque dans la moelle on observe une diminution de la production des globules rouges. Il n'y aura donc cette fois-ci pas de compensation par la moelle osseuse en augmentant le nombre de réticulocytes.

Les causes de ces anémies peuvent être multiples : elles peuvent survenir à la suite d'une maladie chronique (un cancer ou à la maladie de Crohn), d'une maladie de la moelle osseuse (leucémie) ou encore d'une maladie génétique.

Selon le type de carence ou d'anomalie, nous pouvons également classer les anémies en fonction de la taille des globules rouges [6] :

- Anémie microcytaire : caractérisée par une diminution de la taille des globules rouges. Elle apparaît lorsqu'il y a un défaut au niveau de la quantité d'hémoglobine (cela peut arriver quand il y a un manque de production d'hémoglobine à la suite de carences de certains éléments comme le fer. Cette carence en fer va entraîner un manque d'hémoglobine dans nos globules rouges [8].
- Anémie normocytaire : caractérisée par une taille normale des globules rouges, mais qui présente une anomalie au niveau du leur nombre avec parfois une anomalie de leurs formes. Elle se manifeste lorsqu' il y a un défaut qualitatif lors de la production de l'hémoglobine, c'est-à-dire que les chaînes d'hémoglobine sont modifiées et n'exercent plus leur fonction correctement [6].
- Anémie macrocytaire : caractérisée par une augmentation de la taille des globules rouges. Elle se manifeste lorsqu' il y a une carence de certaines vitamines (B9/B12) qui sont essentielles à la formation des globules rouges. Notamment la vitamine B9 qui permet une synthèse correcte de l'ADN nécessaire pour la croissance cellulaire [9].

Ces différentes anémies peuvent provoquer divers symptômes : fatigue, vertiges, maux de têtes et pouvant aller jusqu' à la mort [10]. Ces symptômes s'expliquent principalement par le fait que l'oxygène fixé à l'hémoglobine dans les globules rouges n'est pas correctement transporté vers les différents organes qui en ont besoin pour fonctionner correctement.

3. Les globules rouges des hommes sur Terre

Maintenant, que nous avons expliqué les différentes anémies possibles sur Terre, nous allons nous intéresser aux variations des différents paramètres des globules rouges qui renseignent le clinicien et l'orientation dans le diagnostic de l'anémie de façon plus précise si ces derniers sont modifiés (Tableau 1).

Tableau 1 : Eléments du sang pouvant être modifiés lors d'une anémie avec leurs valeurs de référence.

Eléments du sang pouvant être modifiés lors d'une anémie	Femme	Homme
Hémoglobine (mmol/L)	120 – 160	140 – 180
Hématocrite (%) (1)	37 – 47	42 - 52
Globules rouges (par litre de sang)	4,2 – 5,4x10 ¹²	4,7 – 6,1x10 ¹²

(1) L'hématocrite : représente le rapport entre le volume occupé par les globules rouges dans le sang par rapport au volume total du sang sachant que ce dernier n'est pas uniquement composé de globules rouges mais également de plasma.

Sur Terre, à chaque instant, une force que l'on appelle la force de pesanteur et résultant de la force gravitationnelle mais aussi du mouvement de la Terre est à l'œuvre sur nos corps. C'est elle qui nous retient sur Terre, cela veut dire que tout objet est condamné à tomber y compris notre sang. Même si le cœur contribue à pomper le sang pour l'envoyer dans tout le corps, on trouvera toujours une quantité importante de sang et de liquides dans le bas du corps [11]. Nous verrons que dans l'espace la force gravitationnelle est toujours là mais qu'il y a une absence de la force de pesanteur (micropesanteur). C'est comme si nous étions constamment en chute libre. Cette absence de force de pesanteur va avoir des effets sur les astronautes et changer leurs paramètres. Nous allons dès maintenant voir ce qui peut se passer dans le corps des astronautes lorsque ces paramètres changent une fois dans l'espace.

4. Les globules rouges des astronautes dans l'espace

Après être entré dans l'environnement spatial, les astronautes sont soumis à la micropesanteur. En effet, la force de pesanteur est faible, donc elle ne retient plus autant les fluides dans le bas du corps et les fluides corporels vont se redistribuer vers le centre et le haut du corps [11].

Sur le plan physiologique, la redistribution des fluides corporels en micropesanteur implique une diminution du volume plasmatique de 15% à 25% [12] (Figure 3). En effet, cet afflux de liquide du bas du corps vers le centre et le haut va venir stimuler des barorécepteurs qui sont des récepteurs de la pression sanguine au niveau du cœur. Ceux-ci vont percevoir un volume sanguin trop important dans les vaisseaux. Ils vont donc stimuler les reins via des mécanismes complexes afin d'éliminer cet "excès" de liquide dans les urines et donc de faire diminuer le volume plasmatique [13]. Cette diminution du volume plasmatique va avoir pour effet d'augmenter

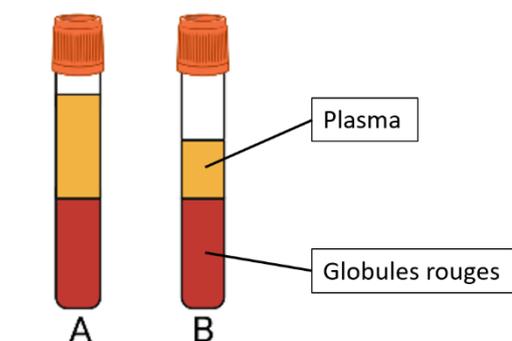


Figure 3: Evolution du volume sanguin lors du départ vers l'espace : Fiole A= Sang sur Terre, Fiole B= Sang d'un astronaute lorsqu'il est en micropesanteur (après 20-22h)

l'hématocrite qui est la concentration de globules rouges dans le sang. Ce phénomène se déroule dans les 20h-22h suivant le lancement de la navette [12, 14]. Par conséquent, le corps va détruire cet excès de globules rouges dans le sang de l'astronaute et induire une « anémie spatiale » [15][16]. Trois mécanismes vont permettre de réduire le nombre de globules rouges comme expliqué ci-dessous :

- L'inhibition de l'érythropoïèse causée par 2 phénomènes Figure 4A) [17]. Le premier, une diminution de EPO et le second, étant une influence directe des conditions de micropesanteur sur les cellules souches hématopoïétiques (CSH). En effet lorsque le volume plasmatique diminue, les globules rouges sont moins « dilués » dans le sang et leur concentration (l'hématocrite) augmente causant ainsi une diminution de l'EPO. Lorsque celle-ci est diminuée, elle ne peut plus stimuler l'érythropoïèse et donc la formation des globules rouges [18] (. De plus, les conditions de micropesanteur vont influencer le développement des CSH et leur progéniteur [19]. En conditions normales, afin de survivre et de s'auto-répliquer, les CSH utilisent une certaine quantité d'énergie, mais lorsque celles-ci doivent se différencier, elles ont besoin d'encore plus d'énergie [20]. En condition de micropesanteur, les CSH sont complètement perturbées ce qui provoque un blocage dans leur cycle cellulaire et une induction de leur mort [20].
- Le second mécanisme est le phénomène de mort des jeunes globules rouges appelé néocytolyse. En effet, en plus de stimuler l'érythropoïèse, l'EPO jouerait aussi le rôle d'une molécule de survie sur les jeunes globules rouges. Sa diminution serait donc associée à une mort prématurée des jeunes globules rouges [21] (Figure 4 B).
- Enfin, le troisième mécanisme est celui de l'interaction entre l'endothélium (la paroi des vaisseaux sanguins) et les globules rouges qui seraient inhibés, causant ainsi une faible libération de ceux-ci dans le sang. En effet lorsque qu'un astronaute est en condition de micropesanteur, la structure de ses os change [22]. Il n'est plus soumis à la pesanteur terrestre, ce qui fait que la pression au sein de ses os n'oscille plus comme sur Terre, entraînant une inhibition des interactions entre l'endothélium et les globules rouges nouvellement formés. Une partie d'entre eux ne peuvent plus quitter la moelle osseuse pour migrer vers le sang et donc ils s'y accumulent [23] (Figure 4C).

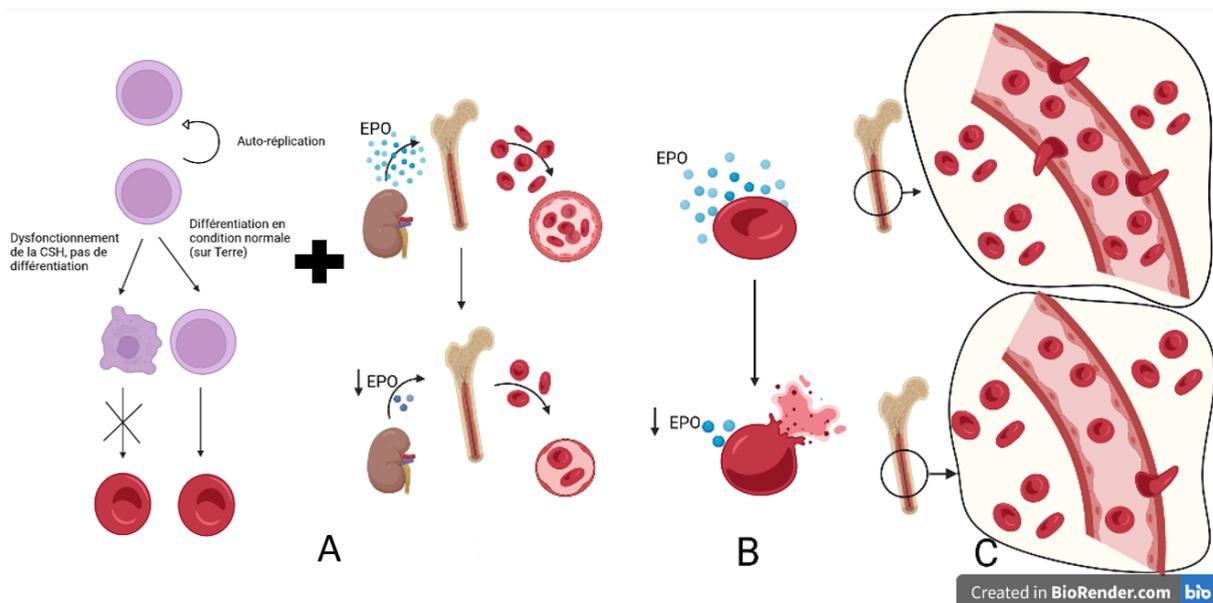


Figure 4: (A) Inhibition de l'érythropoïèse causé par : un dysfonctionnement des CSH en micropesanteur et par une diminution de la sécrétion d'EPO par le rein; (B) Phénomène de néocytolyse à la suite d'une diminution d'EPO; (C) Inhibition de l'interaction entre endothélium et les globules rouges provoquant une inhibition de l'entrée des globules rouges dans le sang

Bien que sur Terre, l'anémie que nous venons d'illustrer relèverait du pathologique, dans l'espace elle est un phénomène d'adaptation tout à fait normal [21]. Les astronautes vont donc présenter une "anémie", car ils ont un nombre total de globules rouges qui va descendre sous les valeurs normales observables sur Terre. Cependant, cette diminution n'est pas problématique, car elle est corrélée avec une diminution du volume plasmatique donc ceux-ci gardent un niveau hémocrite dans le sang qui est presque identique à ceux observés sur Terre [17] (Figure 5). Notons que ce phénomène d'adaptation prend plusieurs jours [11].

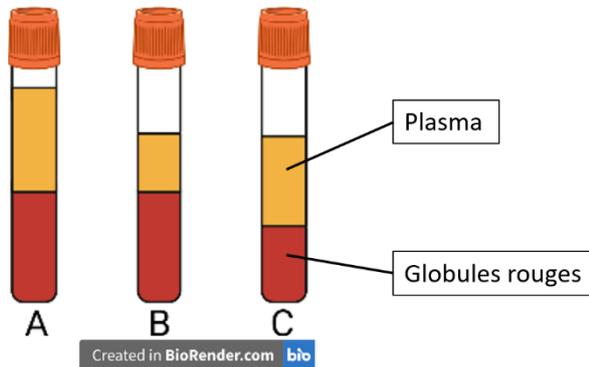


Figure 5: Evolution du volume sanguin lors du départ vers l'espace : Fiole A= Sang sur Terre, Fiole B= Sang d'un astronaute lorsqu'il est en microgravité (20h-22h), Fiole C= Sang d'un astronaute en microgravité après plusieurs jours

5. Le retour sur Terre

Lorsque nos astronautes reviennent sur Terre, les liquides vont se répartir à nouveau [12]. En effet, la pesanteur va attirer les liquides dans le bas du corps, ce qui va stimuler les barorécepteurs. Ceux-ci vont percevoir un volume sanguin trop faible dans les vaisseaux. Ils vont donc stimuler les reins afin de garder un maximum de liquide et donc de faire augmenter le volume plasmatique [13]. Cette augmentation du volume plasmatique, dans les premières heures suivant le retour des astronautes, va causer une diminution de la concentration en hémoglobine car l'hématocrite diminue [12] (Figure 6).

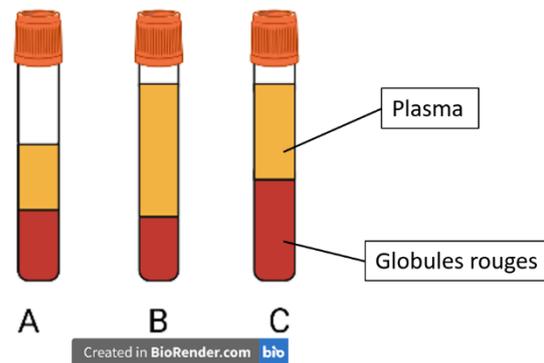


Figure 6: Evolution du volume sanguin lors du retour sur Terre : Fiole A= Sang en microgravité, Fiole B= Sang de l'astronaute dans les premières heures suivant son retour, Fiole C= Sang de l'astronaute après plusieurs semaines sur Terre

Les astronautes vont donc présenter un hémocrite trop bas qui se traduit cette fois-ci par une anémie, car le sang et surtout le nombre de globules rouges ne sont plus adaptés à la Terre. On va donc remarquer parallèlement à la diminution de l'hématocrite des astronautes, une augmentation de l'EPO ce qui aura donc pour effet de stimuler l'érythropoïèse et la survie des jeunes globules rouges [24]. En plus, les CSH ne seront plus inhibées dans leur différenciation, car elles ne sont plus soumises à la microgravité [19]. On a donc finalement des valeurs sanguines qui vont peu à peu revenir à la normale terrestre après plusieurs semaines [12].

6. Relation cause à effet entre la microgravité et la survenue d'une anémie

En microgravité, une quantité excessive de sang entoure les organes centraux car le sang périphérique n'est plus retenu dans les extrémités [25]. Une approche utilisant les données accumulées sur les vols spatiaux habités peut caractériser l'anémie spatiale. Afin de justifier la survenue d'une anémie dans les conditions de microgravité, des concentrations d'hémoglobine ont été mesurées après des missions spatiales pour étudier les effets aigus et à long terme de la durée d'exposition à l'espace sur la diminution de l'hémoglobine. Près de

la moitié des astronautes (48%) atterrissant après des missions de longue durée étaient anémiques (c'est-à-dire en dehors des valeurs normales définies dans le Tableau 1). Le retour sur Terre a révélé des diminutions d'hémoglobine dont l'amplitude et le temps de récupération dépendaient de l'exposition à l'espace [17]. Il en ressort des articles lus que l'anémie spatiale contribue au déconditionnement (extinction d'une habitude ou d'un automatisme) des astronautes qui reviennent sur terre et doit être prise en compte pour les voyages spatiaux.

7. Conclusion :

Après observation des différents phénomènes chez les astronautes lors d'un voyage spatial, nous pouvons dire que ces derniers sont exposés à plusieurs pathologies parmi lesquelles « l'anémie spatiale » qui est un phénomène d'adaptation aux conditions de micropesanteur. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, une anémie dans l'espace ne résulte donc pas d'un phénomène pathologique, mais bel et bien d'une adaptation des astronautes aux conditions de microgravité.

8. Bibliography :

1. Bain BJ (2017) Structure and function of red and white blood cells. *Medicine (Baltimore)* 45(4):187–193. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.01.011>
2. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE (2018) Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res* 122(2):337–351. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>
3. Dzierzak E, Philipsen S (2013) Erythropoiesis: development and differentiation. *Cold Spring Harb Perspect Med* 3(4):a011601. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011601>
4. Turner J, Parsi M, Badireddy M (2021) Anemia. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
5. Karna B, Jha SK, Al Zaabi E (2021) Hemoglobin C Disease. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
6. Yilmaz G, Shaikh H (2021) Normochromic Normocytic Anemia. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
7. Phillips J, Henderson AC (2018) Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am Fam Physician* 98(6):354–361
8. Massey AC (1992) Microcytic anemia. Differential diagnosis and management of iron deficiency anemia. *Med Clin North Am* 76(3):549–566. [https://doi.org/10.1016/s0025-7125\(16\)30339-x](https://doi.org/10.1016/s0025-7125(16)30339-x)
9. Moore CA, Adil A (2021) Macrocytic Anemia. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)
10. Ludwig H, Strasser K (2001) Symptomatology of anemia. *Semin Oncol* 28:7–14. [https://doi.org/10.1016/S0093-7754\(01\)90206-4](https://doi.org/10.1016/S0093-7754(01)90206-4)
11. Kanas N, Manzey D (2008) Basic Issues of Human Adaptation to Space Flight. In: Kanas N, Manzey D (eds) *Space Psychology and Psychiatry*. Springer Netherlands, Dordrecht, pp 15–48

12. Alfrey CP, Udden MM, Huntoon CL, Driscoll T (1996) Destruction of newly released red blood cells in space flight. *Med Sci Sports Exerc* 28(10 Suppl):S42-44. <https://doi.org/10.1097/00005768-199610000-00032>
13. Pavy-Le-Traon A, Vasseur P, Maillat A, Güell A, Bes A, Gharib C (1994) [Orthostatic hypotension after space flight]. *Presse Medicale Paris Fr* 23(22):1031–1036
14. Leach CS, Alfrey CP, Suki WN, et al (1996) Regulation of body fluid compartments during short-term spaceflight. *J Appl Physiol* 81(1):105–116. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.105>
15. Risso A, Ciana A, Achilli C, Antonutto G, Minetti G (2014) Neocytolysis: none, one or many? A reappraisal and future perspectives. *Front Physiol* 5:54. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00054>
16. Dhaliwal G, Cornett PA, Lawrence M, Tierney J (2004) Hemolytic Anemia. *Am Fam Physician* 69(11):2599–2606
17. Trudel G, Shafer J, Laneville O, Ramsay T (2020) Characterizing the effect of exposure to microgravity on anemia: more space is worse. *Am J Hematol* 95(3):267–273. <https://doi.org/10.1002/ajh.25699>
18. Udden MM, Driscoll TB, Pickett MH, Leach-Huntoon CS, Alfrey CP (1995) Decreased production of red blood cells in human subjects exposed to microgravity. *J Lab Clin Med* 125(4):442–449
19. Davis TA, Wiesmann W, Kidwell W, et al (1996) Effect of spaceflight on human stem cell hematopoiesis: suppression of erythropoiesis and myelopoiesis. *J Leukoc Biol* 60(1):69–76. <https://doi.org/10.1002/jlb.60.1.69>
20. Hsu P, Qu C-K (2013) Metabolic plasticity and hematopoietic stem cell biology. *Curr Opin Hematol* 20(4):289–294. <https://doi.org/10.1097/MOH.0b013e328360ab4d>
21. Rice L, Alfrey CP (2000) Modulation of red cell mass by neocytolysis in space and on Earth. *Pflugers Arch* 441(2-3 Suppl):R91-94. <https://doi.org/10.1007/s004240000333>
22. Globus RK, Morey-Holton E (2016) Hindlimb unloading: rodent analog for microgravity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 120(10):1196–1206. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00997.2015>
23. Blaber EA, Dvorochkin N, Torres ML, et al (2014) Mechanical unloading of bone in microgravity reduces mesenchymal and hematopoietic stem cell-mediated tissue regeneration. *Stem Cell Res* 13(2):181–201. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2014.05.005>
24. Alfrey CP, Udden MM, Leach-Huntoon C, Driscoll T, Pickett MH (1996) Control of red blood cell mass in spaceflight. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 81(1):98–104. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.98>
25. Tavassoli M (1982) Anemia of spaceflight. *Blood* 60(5):1059–1067