



# Exercice de l'anesthésie-réanimation en vol spatial : projections théoriques à partir d'une revue de la littérature

Séamus Thierry<sup>1</sup>, Véronique Vermeersch<sup>2</sup>, Jean-Christophe Favier<sup>1</sup>

Disponible sur internet le :  
22 février 2017

1. Centre hospitalier de Bretagne Sud, hôpital du Scorff, service d'anesthésiologie, avenue de Choiseul, 56100 Lorient, France
2. CHU de Brest, département d'anesthésie-réanimation, boulevard Tanguy-Prigent, 29200 Brest, France

## Correspondance :

Séamus Thierry, Centre hospitalier de Bretagne Sud, hôpital du Scorff, service d'anesthésiologie, avenue de Choiseul, 56100 Lorient, France.  
[s.thierry@ch-bretagne-sud.fr](mailto:s.thierry@ch-bretagne-sud.fr)

## Mots clés

Impesanteur  
Programme spatial  
Déconditionnement  
hémodynamique  
Médecine en milieu isolé

## Keywords

Microgravity  
Space program  
Hemodynamic impairment  
Isolated medical care

## ■ Résumé

Les programmes de voyages spatiaux à destination de Mars sont fixés à moyen terme vers 2030. Les participants seront isolés pendant des mois dans un environnement extrême sans ravitaillement ni évacuation sanitaire possible. En cas d'accident ou de pathologie aiguë, la réalisation de gestes d'anesthésie et de réanimation, ainsi que le déroulement de procédures chirurgicales semblent possible dans l'espace, sous réserve d'une bonne connaissance des modifications physiologiques entraînées par l'impesanteur. Le médecin de bord sera également soumis à des contraintes psychologiques et logistiques qui risquent d'impacter la qualité des soins. Cette revue de la littérature centrée sur la médecine spatiale a pour objectif de proposer des protocoles d'anesthésie et de réanimation adaptés à l'impesanteur.

## ■ Summary

### Anaesthesia and critical care during space flight: Literature review and theoretical projections

*Space flights to Mars are planned around 2030. Members will be isolated in an extreme environment, without any supplying available. In the event of an on-board accident or acute pathology, providing anaesthesia, intensive care and surgical procedures will be possible, under the condition of an accurate knowledge of microgravity's induced physiology. The crew physician will also have to deal with psychological and logistical issues, which could impair the quality and management of care. This literature review, based on spatial medicine, aims to provide on-board anaesthesia and intensive care procedures.*

## Introduction

Les agences spatiales américaines, russes et européennes mènent depuis plus de quarante ans des recherches concernant les conséquences physiologiques de l'impesanteur et la gestion de pathologies survenant en vol spatial. Cette revue de la littérature médicale spatiale a pour objectif de définir les conditions d'exercice de l'anesthésie et de la réanimation en voyage de longue durée, et de discuter quels protocoles pourraient être les plus adaptés à ce milieu unique. Ces procédures surviendront sur des individus à la physiologie altérée par l'impesanteur et dans un environnement confiné, isolé, à ressources matérielles et humaines limitées. La première section du manuscrit précise les effets de l'impesanteur sur le corps humain.

## Risques physiologiques secondaires au passage en impesanteur

Les différentes fonctions physiologiques du corps humain sont modifiées en impesanteur [1]. Cependant, ces évolutions dépendent du temps passé en vol spatial et sont hétérogènes pour chaque système physiologique. L'apparition de signes cliniques de mauvaise tolérance à l'impesanteur survient à un seuil appelé « horizon clinique ».

La *figure 1* analyse la chronologie de l'adaptation humaine à l'impesanteur. Le système neuro-vestibulaire par exemple présente une phase adaptative rapide, en pic, pouvant s'accompagner de signes cliniques (vertiges) avant de tendre vers un nouvel état d'équilibre représenté par la ligne 0 g (absence de gravité terrestre). À l'inverse, certaines autres

fonctions comme la vision ne présentent pas d'état d'équilibre au long cours et s'accompagnent tardivement de signes cliniques pathologiques.

## Modifications hémodynamiques

### Volémie et performance cardiaque

L'architecture du système cardiovasculaire humain est dépendante de la gravité terrestre. En l'absence prolongée de cette dernière, de multiples reconditionnements ont lieu. L'impesanteur entraîne une redistribution du volume sanguin circulant du système capacitif veineux vers le territoire cave supérieur [3]. Ce mécanisme est interprété par les baroréflexes comme une situation d'hypovolémie. L'activation secondaire de mécanismes compensateurs (augmentation de la diurèse par exemple) dans les premières semaines de vol est responsable d'une hypovolémie relative secondaire à la diminution de 10 à 20 % du volume sanguin circulant [4].

En dépit de la diminution du volume sanguin circulant total, le volume sanguin central augmente rapidement en impesanteur entraînant une majoration du débit cardiaque basal d'environ 20 % [5]. Cette majoration est constante lors de missions de longues durées et résulte, entre autres :

- d'une expansion de la cage thoracique et du volume pulmonaire, majorant une pression intrathoracique négative et favorable au retour veineux [6] ;
- de la redistribution du volume sanguin veineux, qui facilite l'extraction du sang du secteur veineux par la pompe

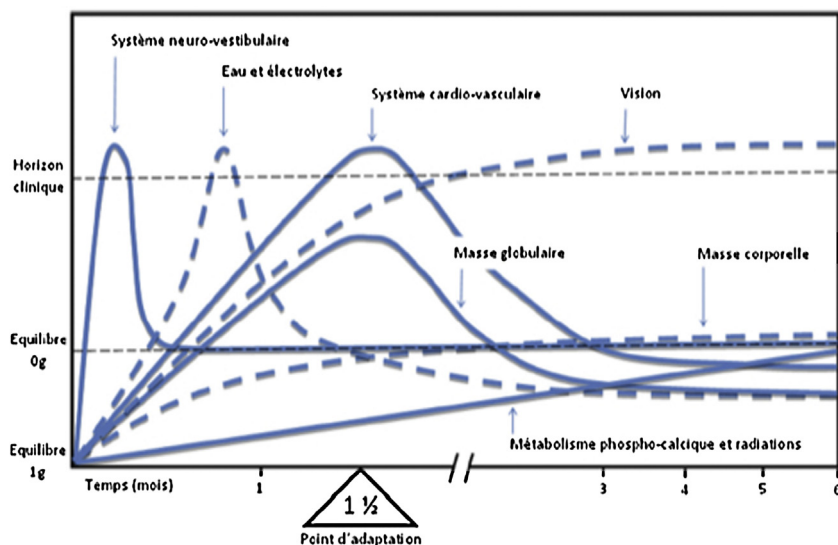


FIGURE 1

Chronologie des effets de l'impesanteur sur les systèmes physiologiques. D'après Nicogossian et al. [2], traduit par Komorowski. 0 g : absence de gravité. 1 g : gravité terrestre. Horizon clinique : seuil d'apparition de signes cliniques

cardiaque entraînant une augmentation du volume d'éjection systolique ;

- de la diminution de la post-charge du ventricule gauche liée à une vasorelaxation systémique.

Les études sur la contractilité myocardique sont discordantes. Certaines retrouvent une diminution [7] ou une stabilité [8] de la contractilité. Le myocarde perd également, de façon réversible, 10 % de sa masse en impesanteur (sans mécanisme atrophique [9]).

### Rythme cardiaque

En vol spatial, il existe une augmentation du niveau basal des catécholamines circulantes [10] et une sensibilisation accrue des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques [11]. Sur Terre, la fréquence cardiaque basale varie au gré des cycles éveil/sommeil, mais cette alternance est abolie dans l'espace, même après une courte période [12]. Les perturbations des rythmes circadiens sont de plus corrélées à une augmentation de la survenue de troubles du rythme cardiaque [13]. Or, à bord de la Station Spatiale Internationale (ISS), un astronaute est soumis à un lever ou un coucher de soleil toutes les 90 minutes. La survenue de tachycardie ventriculaire chez l'astronaute en vol est documentée [14].

Un facteur supplémentaire à prendre en compte est l'existence, après le 10<sup>e</sup> jour d'impesanteur environ, d'une augmentation de l'intervalle QT [15]. Ceci, associé à la prise fréquente en vol de médicaments allongeant le QT (antiémétiques, somnifères), peut représenter un risque lors d'une éventuelle induction anesthésique ou lors d'utilisation de sympathomimétiques.

### Résistances vasculaires et pression artérielle

Les résistances vasculaires systémiques chutent rapidement après passage en impesanteur, sans retentissement sur les chiffres de pression artérielle. Lors de simulations en vol parabolique sur Terre [6], les chiffres de pressions artérielles sont inchangés ou discrètement abaissés, principalement sur la composante diastolique.

La redistribution volémique entre les deux territoires cave amène à une modification des mécanismes de contrôle à long terme de la pression artérielle. Nous pouvons citer, entre autres, une augmentation des taux plasmatiques en rénine et en angiotensine dans l'espace, amenant à une rétention hydrosodée et une diminution de l'excrétion rénale en sodium. Ces adaptations sont responsables à long terme d'une diminution de la diurèse [16], survenant en réponse à l'augmentation de diurèse dans les premiers jours de vol.

Le profil hémodynamique semble ainsi paradoxal devant la présence d'une vasodilatation artérielle malgré l'hyperactivation du système orthosympathique et une activation du système rénine-angiotensine, cette contradiction ayant déjà été soulevée [17]. Cette vasodilatation pourrait être liée à l'augmentation du facteur natriurétique atrial secondaire à la dilatation des cavités cardiaques observée chez les astronautes [18].

### Modifications respiratoires

Intrinsèquement, le poumon est extrêmement sensible à la gravité [19]. Il existe une modification des équilibres entre les zones de West du fait de la redistribution sanguine en impesanteur et tendance à l'uniformisation des rapports ventilation/perfusion. Le rôle fonctionnel du poumon est bien conservé lors d'un vol spatial de courte durée (10 jours). Une discrète augmentation de la capacité de diffusion, une diminution du volume résiduel associée à une baisse transitoire de la capacité vitale pulmonaire sont observées [20]. Cependant, toutes ces modifications sont sans conséquence et rapidement réversibles sans séquelle au retour sur Terre après des vols de courte durée [21].

Les conséquences pulmonaires d'un voyage vers Mars pourraient apparaître au long cours sous forme de fibrose pulmonaire. En impesanteur survient une surexpression de collagène dans la matrice extracellulaire pulmonaire de rats [22] ainsi qu'une diminution de la production de métalloprotéases (permettant la dégradation du collagène). L'exposition des astronautes aux forts rayonnements ionisants dans l'espace peut également mener aux complications pulmonaires post-radiques [23]. Pour repère, l'irradiation naturelle annuelle est de 1 à 2 millisieverts (mSv) sur Terre. La NASA estime l'exposition d'un astronaute à 330 mSv lors d'un aller simple vers Mars. La totalité des rayonnements ionisants reçus sur une mission pourrait avoisiner 1000 mSv. À de telles doses, il existe une probabilité de survenue de syndromes d'irradiation et de morbidité pulmonaire. La survenue d'une fibrose pulmonaire serait problématique pour le déroulement de la mission et pourrait entraîner des difficultés de sevrage ventilatoire en cas de chirurgie.

### Immunodépression

Les performances immunitaires des astronautes sont altérées lors d'un vol spatial, les exposant à un risque infectieux élevé [24,25]. L'impesanteur s'accompagne d'une baisse de production de cytokines [26], d'une altération de l'activité des polynucléaires neutrophiles [27] et d'une altération des capacités de phagocytose des monocytes [28]. Cette immunodépression s'accompagne aussi de réactivations virales (*Cytomegalovirus* et *Herpes virus*) [29].

De multiples étiologies sont suspectées :

- l'exposition à long terme au rayonnement cosmique crée des dommages chromosomiques sur les lymphocytes. Ce problème d'irradiation est probablement l'obstacle majeur au déroulement des missions spatiales de longue durée [30] ;
- la présence chronique de facteurs de stress importants et l'altération des rythmes circadiens [31] ;
- la dénutrition des astronautes, constante sur les missions de longue durée [32].

Il existe de surcroît une amplification de la croissance bactérienne en impesanteur. Plusieurs travaux retrouvent un

doublage de la population d'*E. coli* [33] ou de *Salmonella typhimurium* [34] par comparaison à des groupes témoins sur Terre.

Ainsi, les tableaux septiques pourraient ressembler à ceux rencontrés chez les immunodéprimés sur Terre : signes cliniques frustrés, infections à germes opportunistes, difficultés de cicatrisation, et augmentation de la virulence bactérienne en impesanteur. La petite taille des modules pourrait en théorie faciliter la propagation d'agents bactériens ou viraux. Comme sur Terre, le choix des agents anesthésiques pourrait également influencer l'immunité cellulaire. Les morphiniques altèrent l'activité des lymphocytes *natural killers* [35] et à ce titre, une stratégie d'épargne morphinique comportant une analgésie multimodale semble pertinente pour des soins en vol spatial.

### Risque urologique

La forte déminéralisation osseuse observée en impesanteur (1 % de perte osseuse mensuelle, contre 1 % par an sur Terre) [36] est responsable d'une augmentation de la calciurie [37], associée à une acidification des urines entraînant un risque accru d'évènement lithiasique sur l'arbre urinaire. De plus, après la phase initiale d'hyperdiurèse dans les premières semaines de vol, survient une diminution des volumes de diurèse, ajoutant un facteur de risque supplémentaire de calculs urinaires. La prévention primaire passe par un maintien de l'hydratation en impesanteur [38].

### Phases de transition gravitationnelle

La phase de transition gravitationnelle correspond au retour à une gravité planétaire après impesanteur. Plusieurs facteurs rendent cette période risquée pour les astronautes, puisque surviennent simultanément :

- une phase d'hypovolémie aiguë relative, liée à la redistribution des volumes sanguins vers le territoire cave inférieur ;
- une hypotension orthostatique [39] fréquemment rencontrée au retour sur Terre chez les astronautes [40]. Cette hypotension pouvant conduire à des lipothymies et syncopes ;
- une modification de sensibilité des récepteurs adrénergiques des parois vasculaires et diminution de la réserve vasomotrice et donc diminution des capacités d'adaptation aux variations de volémie ;
- une réduction de la capacité aérobie [41,42].

Ces éléments représentent une contrainte à l'exécution d'activités physiques intenses dans les premiers jours suivant l'arrivée sur Mars. Cette phase critique nécessite une surveillance médicale rapprochée, notamment en cas de facteur intercurrent d'hypovolémie ou de vasoplégie (sepsis, hémorragie) [43].

## Considérations générales concernant l'exercice médical en vol spatial

### Faut-il un médecin à bord ?

La question de la présence médicale dépend de la durée de la mission et les possibilités d'évacuation sanitaire. En cas de vol

spatial en orbite basse (à bord de l'ISS par exemple ou à l'aube de l'ère du tourisme spatial), la courte durée du séjour rend la probabilité d'un évènement médical sévère relativement faible. Avant le vol, les astronautes sont en bonne santé physique et mentale car soumis à des sélections médicales drastiques. Un *crew medical officer* peut ainsi théoriquement se substituer à la présence d'un médecin à bord. Il s'agit d'un astronaute ayant bénéficié d'une cinquantaine d'heures de formation aux premiers secours, y compris aux gestes d'urgences (dont la réanimation cardiopulmonaire de base). Ainsi, certains programmeurs de mission se basent sur le rationnel que la prise en charge de pathologies bénignes ne nécessite pas de présence médicale. Quant aux accidents graves aigus (brûlure étendues, dépressurisation), leurs évolutions seraient certainement rapidement fatales et non modifiées par la présence d'un médecin [43]. Pour les autres pathologies non traitables à bord, une évacuation sanitaire reste possible en orbite basse. À ce jour, au moins trois cas d'évacuation pour raisons médicales et/ou psychologiques ont eu lieu. Cependant, une évacuation sanitaire est conditionnée par l'état de santé de l'astronaute (port d'une combinaison pressurisée et décélération intense pour la rentrée dans l'atmosphère).

En revanche, sur un vol de longue durée vers Mars, le risque de pathologie médico-chirurgicale, même faible, reste significatif. Les possibilités d'évacuation sont nulles et à ce titre, la plupart des experts [44,45] estiment nécessaire la présence d'un médecin. Un parallèle environnemental peut être effectué avec les missions militaires en sous-marin, où les évènements médicaux graves en immersion sont rares, mais génèrent un stress important pour l'équipage du fait de l'isolement et peuvent compromettre le déroulement de la mission [46].

### Quelles compétences médicales pour un vol spatial ?

Lors d'un vol d'exploration spatiale, le médecin de bord sera un omnipraticien dont l'anesthésie-réanimation ne représentera qu'une fraction des compétences [45]. À l'instar de la médecine en milieu isolé (humanitaire, mission scientifique aux pôles), des compétences variées sont requises (dentisterie, psychiatrie, gestes d'urgence, chirurgie).

### Maintien des compétences et faible probabilité d'acte médical

Le médecin de bord consacra la majorité de son temps à des tâches non médicales [45]. Le maintien des compétences pourrait s'effectuer à l'aide de logiciels de remise à niveau ou de simulateurs médicaux. Les planifications de procédures médicales complexes pourraient s'appuyer sur la télémédecine, en lien depuis un centre référent. L'obstacle majeur réside dans le délai de transmission des ondes radio vers la Terre (cinq à quinze minutes environ depuis Mars).

Komorowski et al. [43] ont dressé une liste de 44 pathologies susceptibles de survenir au cours d'une mission d'exploration sur

Mars. L'intolérance orthostatique au retour en gravité, les lithiases urinaires, les luxations et entorses, ainsi que les pathologies oculaires liées à des particules en suspension représentent en termes de fréquence les événements les plus à risque. Bien que la mortalité intrinsèque de ces pathologies soit faible, leur survenue dans des moments critiques de mission (phase d'approche planétaire par exemple) pourrait mettre en danger l'ensemble de l'équipage.

### Soins d'urgence par du personnel non médical ou décès du médecin

Les missions d'exploration spatiale seront constituées d'une équipe restreinte, imposant à ce titre une redondance de compétences. En cas de décès ou d'incapacité du médecin de bord, de nombreux gestes d'urgence pourront être effectués par du personnel non soignant dont un *crew medical officer*. Certaines procédures comme la pose de fixateurs externes [47] ou la pose de cathéters intra-osseux pour l'abord veineux pourraient par exemple être réalisables par des non-médecins.

La possibilité d'effectuer des gestes d'anesthésie, dont l'intubation, par du personnel non médical en condition environnementale précaire a déjà été étudiée. À l'aide d'un logiciel d'accompagnement, et sous couvert d'une formation minimale, les participants montrèrent des scores de performance compatibles avec la mise en œuvre d'une anesthésie [48].

La FAST-échographie (Focus Assessment Sonography for Trauma), associée à la télé-médecine, semble intéressante dans l'optique de diagnostic médical par des non-médecins. La présence d'un échographe est effective à bord de l'ISS, et le personnel est entraîné au maniement de sonde échographique [49] suivi d'une validation des résultats par un centre de référence [50]. Les principales limites sont liées au délai de transmission des images, et le risque lié à l'inexpérience de l'opérateur [51], ainsi qu'au comportement du liquide sanguin en impesanteur (pas de redistribution du saignement vers les zones déclives de l'abdomen ou du thorax par exemple).

L'aide au raisonnement médical pourrait se baser sur des algorithmes semi-automatisés intégrés aux appareils de monitoring tel que le système APPRAISE (Automated Processing of the Physiologic Registry for the Assessment of Injury Severity) de l'armée américaine [52], utilisé pour diagnostiquer une hypovolémie à partir de l'analyse automatisée de signes vitaux.

### Impact de l'environnement sur la qualité des soins

L'aptitude à soigner pourrait être restreinte par des contraintes matérielles, mais également par des facteurs psychologiques. Ainsi, une concordance d'éléments peut entraver les performances cognitives du médecin ou du *crew medical officer*. Nous pouvons citer :

- les troubles du sommeil et la perturbation des rythmes circadiens [53]. La fatigue a été à l'origine d'une collision lors d'un amarrage de module de ravitaillement sur la station *Mir* par exemple ;

- l'environnement bruyant constant pouvant créer une fatigue chronique [54] ;
- l'isolement social et familial, ainsi que les privations sensorielles pourront affecter la santé mentale des astronautes. Ces troubles se rapprochent du « syndrome mental d'hivernage » affectant les équipes scientifiques travaillant aux pôles [55] ;
- d'autres stress lié à la vie confinée en groupe : conflits, frustrations ;
- la sortie de l'atmosphère terrestre placera les astronautes en surexposition aux radiations cosmiques. La toxicité sur le tissu cérébral (encéphalopathie radique) peut théoriquement amener à des syndromes démentiels au long cours.

Enfin, en cas de pathologie grave en milieu isolé, l'équipage serait probablement plus souvent confronté à des choix difficiles, tels que des décisions de limitation de soins actifs, comme par exemple en cas de brûlures étendues ou d'hémorragie massive. Komorowski et al. [43] ont analysé plusieurs pathologies ayant une forte probabilité de décès en milieu isolé, ce qui peut justifier de ne pas les intégrer aux procédures de soin en vol spatial (hémorragie méningée, état de mal épileptique, méningo-encéphalite).

### Déroulement d'un acte anesthésique ou réanimatoire en vol

#### Quel matériel à disposition ?

Le médecin devra faire face à des réserves matérielles limitées. Le choix des thérapeutiques sera soumis à des contraintes de volume, de stockage et à des exigences économiques (la NASA estime à 20 000 dollars le prix du kilo de matériel embarqué sur l'ISS).

Le kit médical actuel de l'ISS comprend par exemple un défibrillateur, un respirateur sommaire (LSP Autovent 2000®) et diverses sacoches d'urgence dont le Advanced Life Support Pack (figure 2). Ces kits contiennent des médicaments de base



FIGURE 2  
L'Advanced Life Support Pack à bord de l'ISS

Crédit : NASA.

comme (entre autres) l'adrénaline, l'atropine, la morphine, et du matériel d'intubation. À l'instar de la médecine pré-hospitalière, ces ressources limitées ne permettent pas une réanimation prolongée [43].

Sur une mission de longue durée vers Mars, l'absence de ravitaillement se conjugue à la problématique des durées de péremptions médicamenteuses (1 à 2 ans en moyenne). Certains antibiotiques subissent une accélération de la dégradation de leurs principes actifs liée à l'intense rayonnement ionisant d'origine cosmique [56].

Concernant les solutés intraveineux à bord, la NASA a conçu un générateur de sérum physiologique à partir de l'eau potable de la station (figure 3). Ce système, baptisé IVGEN (IntraVenous Fluid GENeration for Exploration Missions) pourrait ainsi améliorer l'autonomie médicale à bord en augmentant les stocks de solutés disponibles [57].

### Quelle induction en cas d'anesthésie ?

#### **Anesthésie générale (AG) et locorégionale (ALR)**

Les craintes majeures liées à une anesthésie générale dans l'espace semblent s'articuler autour de la précarité de l'état hémodynamique des patients, ainsi que la difficulté d'un abord trachéal. En cas de traumatologie périphérique, les avantages de l'ALR sur l'AG en milieu spatial isolé et confiné sont nombreux [58]. L'ALR permet au patient de garder une capacité opérationnelle relative lors de la chirurgie (contact verbal). La possibilité d'insertions de cathéters périmerveux est également à envisager, à l'instar des prises en charge de ce type de pathologies en médecine de guerre [59]. La réalisation par écho-guidage à bord pourra être envisagée, mais nécessite une formation adéquate [58]. Enfin, les durées de péremption du matériel d'ALR sont longues.

A contrario, l'ALR périmédullaire serait probablement contre-indiquée. La diffusion des anesthésiques locaux dans le liquide céphalo-rachidien étant dépendante des conditions de gravité, il existe ainsi un risque d'extension céphalique et de rachianesthésie totale. De plus, la vasodilatation systémique diffuse présente chez les astronautes en vol risque de majorer les effets adverses tensionnels des blocs neuraxiaux.

#### **Quelles drogues d'induction et d'entretien ?**

La kétamine pourrait jouer un rôle décisif pour une induction dans l'espace chez un astronaute vasoplégique. Ses avantages sont le maintien d'une ventilation spontanée et une stabilité hémodynamique. Son index thérapeutique élevé pourrait permettre une utilisation sans risque par du personnel non médical. De plus, son administration n'est pas conditionnée par un abord intraveineux [60]. Dans ce contexte, Komorowski et al. [62] plaident pour qu'elle soit l'hypnotique de référence en vol spatial [61]. Les astronautes en mission ont un profil hémodynamique cérébral précaire (diminution du retour veineux cérébral, associé à une augmentation de la pression intracrânienne). La validation de la kétamine chez le traumatisé crânien [63]



FIGURE 3

**Vue du IntraVenous Fluid GENeration for Exploration Missions, (IVGEN)**

Crédit : NASA.

pourrait autoriser son utilisation en vol spatial. Cependant, les propriétés sympathomimétiques de la kétamine sont à risque de majorer les troubles du rythme cardiaque chez les astronautes.

Le profil immunologique défavorable des astronautes pourrait rendre controversé l'usage de l'étomidate dans un contexte septique [64].

L'utilisation des halogénés semble peu adaptée à une mission spatiale, en raison des contraintes liées à leur conditionnement et à l'évacuation des gaz anesthésiques dans un espace confiné [65].

L'emploi de curares est problématique en raison de l'atrophie musculaire secondaire à l'exposition à l'impesanteur. Il serait probablement justifié de réduire les posologies sous couvert d'un monitoring adapté. L'utilisation de systèmes automatisés couplés au curamètre pourrait être utile [66], bien que les contraintes de stockage matériel rendent peu probables un équipement complet pour l'ensemble de l'exercice anesthésique.

L'impesanteur entraîne également des modifications dans la composition des récepteurs de la jonction neuromusculaire [67]. À l'instar des patients de réanimation alités ou des grands brûlés, il est probablement licite d'exclure l'emploi de curares dépolarisants devant le risque d'hyperkaliémie [67].

En conclusion, la voie intraveineuse (bolus répétés de kétamine à la demande) semble la modalité d'anesthésie générale la plus adaptée.

### Abord des voies aériennes et ventilation en impesanteur

La question de l'abord trachéal et de ses difficultés a été étudiée dans de nombreux travaux en vol parabolique sur mannequin [68,69], ainsi qu'en piscine par une équipe de l'Agence spatiale européenne [70]. La technique de référence semble être une position de maintien de la tête du patient entre les genoux du médecin [71,72]. L'impesanteur place ce dernier dans des conditions d'intubation difficile (taux de réussite de 30 %). De plus, l'ostéopénie présente à long terme chez les astronautes, incite à la prudence lors de la mobilisation du rachis cervical.

L'utilisation de sondes de diamètre réduit pourrait se justifier compte tenu de l'augmentation de la volémie dans le territoire cave supérieur, décrite précédemment. La pression hydrostatique capillaire y est majorée, ce qui conduit à un œdème facial chez les astronautes (*puffy face*), et possible réduction de la filière laryngée.

L'usage du masque laryngé peut être bénéfique dans ce contexte environnemental précaire [73]. Son avantage réside dans une courbe d'apprentissage rapide par des non-spécialistes [74]. Les limites de son utilisation pourraient être liées à la présence de nombreux facteurs de risque de régurgitation. Le « mal de l'espace » avec épisodes de nausées [75], la présence d'un reflux gastro-œsophagien permanent et la diminution de la motilité gastrique en impesanteur [76] sont à prendre en considération pour l'utilisation du masque laryngé.

Les modules spatiaux sont très bruyants et l'auscultation thoracique post-intubation pourrait être difficile. Le contrôle du bon positionnement de la sonde d'intubation pourrait s'effectuer à l'aide d'un échographe (recherche du glissement pleural bilatéral signant une ventilation bi-pulmonaire, visualisation du ballonnet en intratrachéal, voire même aide à la cricothyrotomie de sauvetage par écho-repérage du cartilage cricoïde). Enfin, l'échographe permet la détection de pneumothorax en situation d'impesanteur [77,78].

### Pharmacodynamie et pharmacocinétique

Peu d'études ont directement abordé ce sujet, pour des raisons techniques évidentes. La plupart des travaux ont été réalisés chez des volontaires alités au long cours [79]. Ces recherches mettent en évidence une diminution de la motilité gastrique et des modifications des débits sanguins mésentériques et hépatiques. De plus, l'irradiation à long terme des muqueuses intestinales chez les astronautes pourrait modifier l'absorption et/ou

les capacités d'élimination des médicaments, imposant une prudence accrue en cas d'index thérapeutique faible ou de drogues à métabolites actifs comme la morphine.

### Arrêt cardiaque à l'induction

Bien que les astronautes soient de base en excellente santé, leur profil hémodynamique en impesanteur (vasoplégie, intervalle QT allongé, discrètement hypovolémique) inciterait à la prudence lors d'une induction anesthésique [67]. Une procédure d'anesthésie survenant en phase de transition gravitationnelle sera probablement un facteur de risque de complication hémodynamique supplémentaire. En cas de survenue d'un arrêt cardiorespiratoire à l'induction, les deux premières hypothèses à évoquer seraient un désamorçage de la pompe cardiaque par hypovolémie ou la survenue d'un trouble de rythme. Les risques anaphylactiques sont théoriquement écartés puisque les astronautes subissent avant le départ des tests allergologiques aux médicaments présents à bord.

La prise en charge d'un arrêt cardiorespiratoire en impesanteur sera difficile devant la nécessité de se stabiliser pour le massage cardiaque. Les compressions thoraciques en impesanteur sont plus efficaces si l'on utilise la technique dite du « poirier » (« *handstand technique* »), le médecin prenant appui sur un mur, tout en massant le patient, ce dernier étant nécessairement sanglé à une paroi du module spatial [80].

#### ENCADRÉ 1

##### Proposition de protocole en cas d'anesthésie nécessaire en vol spatial

Monitoring des fonctions vitales relié à un système automatisé d'analyse des fonctions vitales.

Abord veineux : voie veineuse périphérique ou cathétérisme intra-osseux si urgence.

Privilégier l'ALR sous écho-guidage si possible (permet le maintien d'une capacité opérationnelle relative du patient).

En cas d'anesthésie générale :

- préoxygénation ;
- induction en séquence rapide, utilisation d'agents anesthésiques maintenant une stabilité hémodynamique (kétamine) ;
- utilisation de curares non dépolarisants à doses réduites sous couvert de monitoring. Exclusion des curares dépolarisants ;
- abord trachéal par vidéo laryngoscopie puis utilisation d'une sonde d'intubation de diamètre réduit ou d'un masque laryngé ;
- contrôle du bon positionnement de la sonde d'intubation par écho-repérage du glissement pleural bilatéral et visualisation du ballonnet intratrachéal ;
- gestion des hypotensions par utilisation (prudente) de sympathomimétiques ;
- entretien de l'anesthésie générale par bolus d'hypnotiques ;
- analgésie multimodale dans le cadre d'une stratégie d'épargne morphinique.

À la lecture de ces éléments, nous proposons des grands axes de prise en charge anesthésique à bord d'un vol spatial (*encadré 1*).

### Peut-on opérer en impesanteur ?

Diverses interventions en impesanteur tels que craniotomie, laparotomie, thoracotomie ont été effectuées sur des modèles murins sans perte de dextérité de la part des opérateurs [81]. Seules les durées des procédures chirurgicales y sont allongées, du fait d'une ergonomie modifiée dans l'espace (système d'attache du patient, du chirurgien et de son matériel). Concernant la gestion du saignement opératoire, celle-ci sera modifiée puisque la haute tension superficielle du liquide sanguin conduit en impesanteur à la formation de « dômes » fluides, ayant tendance à adhérer au tissu endommagé [82]. Le médecin à bord devra préférer les techniques micro-invasives aux chirurgies ouvertes [83]. Les avantages résident en une cicatrisation facilitée, et en une diminution du risque de contamination de l'environnement par rapport à la chirurgie ouverte.

Depuis les premiers vols habités, la gestion de la traumatologie à bord est un enjeu médical prioritaire [84]. À ce jour, seuls quelques traumatismes mineurs et isolés de la peau et des muqueuses ont été rapportés, sans incidence sur le vol [85]. L'ostéopénie, la fonte musculaire chez les astronautes représentent des facteurs de risque de fracture. Ce risque semble faible en vol, mais surtout présent lors d'activité extramodulaire : réparations de navette, établissement d'une base sur Mars, manutention et entretiens divers... Il faut noter que l'impesanteur ne diminue pas le risque traumatique en cas de choc, puisque les objets gardent leur masse. De plus, les capacités de réparation osseuse sont altérées en impesanteur [86]. L'immunodépression acquise et la majoration de la virulence bactérienne pourraient également diminuer les processus de cicatrisation en cas de plaie.

En cas d'accident grave, l'American College of Surgeons promeut le concept d' Advanced Trauma Life Support (ATLS). Il comprend des protocoles simplifiés et standardisés de prise en charge adaptés à des soignants en milieu isolé [87]. La gestion des blessures pourrait s'inspirer du concept de *damage control* [88]. Mais la prise en charge de chocs hémorragiques pourrait être aggravée par le déconditionnement cardiovasculaire, la baisse de sensibilité des baroréflexes [89] et la pénurie de produits sanguins labiles à bord.

### Conclusion

À travers cette revue de la littérature spatiale, et suite à ces projections théoriques, des procédures simplifiées d'anesthésie et de réanimation semblent réalisables en vol spatial de longue durée. L'induction sera clairement à haut risque vital, notamment si elle intervient lors d'une phase de transition gravitationnelle. Le médecin ou *crew medical officer* aura un choix limité d'équipements et de drogues, le tout dans un milieu hostile et extrêmement isolé. Les astronautes seront à considérer comme des patients dénutris, ostéopéniques, immunodéprimés et déconditionnés sur le plan hémodynamique. Le décès en vol du référent médical doit être envisagé. De nombreux gestes d'urgences pourraient alors être réalisés par du personnel non médical grâce à des supports annexes (logiciels, télémédecine) et à des protocoles inspirés de la médecine de catastrophe.

**Remerciements :** l'auteur souhaite remercier le Dr Komorowski et le Dr Le Maguet pour leur aide à la rédaction de cet article.

**Déclaration de liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

### Références

- [1] Komorowski M. Adaptation des systèmes physiologiques à l'apesanteur. *Réanimation* 2014;23:420-30.
- [2] Nicogossian MD, Arnauld E, Parker J, James F. *Space physiology and medicine*. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2012.
- [3] Bailliart O, Capderou A, Cholley BP, Kays C, Rivière D, Téchoueyres P, et al. Changes in lower limb volume in humans during parabolic flight. *J Appl Physiol* 1998;85:2100-5.
- [4] Cooke WH, Ames JJ, Crossman AA, Cox JF, Kuusela TA, Tahvanainen KU, et al. Nine months in space: effects on human autonomic cardiovascular regulation. *J Appl Physiol* 2000;1985(89):1039-45.
- [5] Damgaard M, Christensen NJ, Norsk P, Asmar A. Fluid shifts, vasodilatation and ambulatory blood pressure reduction during long duration spaceflight. *J Physiol* 2015;593:573-84.
- [6] Norsk P, Damgaard M, Petersen L, Gypel M, Pump B, Gabrielsen A, et al. Vasorelaxation in space. *Hypertension* 2006;47:69-73.
- [7] Martin DS, South DA, Wood ML, et al. Comparison of echocardiographic changes after short and long-duration spaceflight. *Aviat Space Environ Med* 2002;73:532-6.
- [8] Atkov OY, Bednenko VS, Fomina GA. Ultrasound techniques in space medicine. *Aviat Space Environ Med* 1987;58:A69-73.
- [9] Summers RL, Martin DS, Meck JV, Coleman TG. Mechanism of space flight-induced changes in left ventricular mass. *Am J Cardiol* 2005;95:1128-30.
- [10] Mills PJ, Meck JV, Waters WW, et al. Peripheral leukocyte sub-populations and catecholamine levels in astronauts as a function of mission duration. *Psychosom Med* 2001;63:886-90.
- [11] Convertino VA, Polet JL, Engelke KA, Hofer GW, Lane LD, Blomqvist CG. Evidence for



- increased b-adrenoreceptor responsiveness induced by 14 days of simulated microgravity in humans. *Am J Physiol* 1997;273(87):R93-9.
- [12] Liu Z, Wan Y, Lin Zhang L, et al. Alterations in the heart rate and activity rhythms of three orbital astronauts on a space mission. *Life Sci Space Res* 2015;4:62-6.
- [13] Martino TA, Oudit GY, Herzenberg AM, Tata N, Koletar MM, Kabir GM, et al. Circadian rhythm disorganization produces profound cardiovascular and renal disease in hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294:R1675-83.
- [14] Fritsch-Yelle JM, Leuenberger UA, D'Aunno DS, et al. An episode of ventricular tachycardia during long-duration spaceflight. *Am J Cardiol* 1998;81:1391-2.
- [15] D'Aunno DS, Dougherty AH, DeBlock HF, Meck JV. Effect of short- and long-duration spaceflight on QTc intervals in healthy astronauts. *Am J Cardiol* 2003;91:494-7.
- [16] Drummer C, Norsk P, Heer M. Water and sodium balance in space. *Am J Kidney Dis* 2001;38:684-90.
- [17] Norsk P, Christensen NJ. The paradox of systemic vasodilatation and sympathetic nervous stimulation in space. *Respir Physiol Neurobiol* 2009;169(Suppl. 1):S26-9.
- [18] Videbaek R, Norsk P. Atrial distension in humans during microgravity induced by parabolic flights. *J Appl Physiol* 1997;83:1862-6.
- [19] West JB, Elliott AR, Guy HJ, Prisk GK. Pulmonary function in space. *JAMA* 1997;277:1957-61.
- [20] Elliott AR, Prisk GK, Guy HJB, et al. Lung volumes during sustained microgravity on Spacelab SLS-1. *J Appl Physiol* 1994;77:2005-14.
- [21] Prisk GK, Fine JM, Cooper TK, West JB. Lung Function is unchanged in the 1 G environment following 6-months exposure to microgravity. *Eur J Appl Physiol* 2008;103:617-23.
- [22] Tian J, Pecaut MJ, Slater JM, et al. Spaceflight modulates expression of extracellular matrix, adhesion, and profibrotic molecules in mouse lung. *J Appl Physiol* 2010;108:162-71.
- [23] Murray JC. Radiation-induced fibrosis: the structure/function relationship. *Scan Microsc* 1994;8:79-85.
- [24] Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Microgravity and immune responsiveness: implications for space travel. *Nutrition* 2002;18:889-98.
- [25] Sonnenfeld G. The immune system in space and microgravity. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:2021-7.
- [26] Crucian BE, Cabbage ML, Sams CF. Altered cytokine production by specific human peripheral blood cell subsets immediately following space flight. *J Interferon Cytokine Res* 2000;20:547-56.
- [27] Kaur I, Simons ER, Castro VA, Mark Ott C, Pierson DL. Changes in neutrophil functions in astronauts. *Brain Behav Immun* 2004;18:443-50.
- [28] Kaur I, Simons ER, Castro VA, Ott CM, Pierson DL. Changes in monocyte functions of astronauts. *Brain Behavior Immun* 2005;19:547-54.
- [29] Mehta SK, Stowe RP, Feiveson AH, Tying SK, Pierson DL. Reactivation and shedding of cytomegalovirus in astronauts during spaceflight. *J Infect Dis* 2000;182:1761-4.
- [30] Kirkpatrick AW, Campbell MR, Novinkov OL, Goncharov IB, Kovachevich IV. Blunt trauma and operative care in microgravity: a review of microgravity physiology and surgical investigations with implications for critical care and operative treatment in space. *J Am Coll Surg* 1997;184:441-53.
- [31] Crucian BE, Lee P, Stowe RP, Jones JA, Effenhauser R, Widen R, et al. Immune system changes during simulated planetary exploration on Devon Island, high arctic. *BMC Immunol* 2007;8:7.
- [32] Smith SM, Zwart SR, Block G, Rice BL, Davis-Street JE. The nutritional status of astronauts is altered after long-term space flight aboard the international space station. *J Nutr* 2005;135:437-43.
- [33] Klaus D, Simske S, Todd P, Stodieck L. Investigation of space flight effects on *Escherichia coli* and a proposed model of underlying physical mechanisms. *Microbiology* 1997;143:449-55.
- [34] Wilson JW, Ott CM, Ramamurthy R, Porwollik S, McClelland M, Pierson DL, et al. Low-Shear modeled microgravity alters the *Salmonella enterica serovar typhimurium* stress response in an RpoS-independent manner. *Appl Environ Microbiol* 2002;68:5408-16.
- [35] Forget P, Collet V, Lavand'homme P, De Kock M. Does analgesia and condition influence immunity after surgery? Effects of fentanyl, ketamine and clonidine on natural killer activity at different ages. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:233-40.
- [36] [http://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/your\\_body\\_six\\_month\\_in\\_space\\_11\\_18\\_15\\_0.pdf](http://www.nasa.gov/sites/default/files/atoms/files/your_body_six_month_in_space_11_18_15_0.pdf).
- [37] Whitson PA, Pietrzyk RA, Pak CY. Renal stone risk assessment during space shuttle flights. *J Urol* 1997;158:2305-10.
- [38] Whitson PA, Pietrzyk RA, Sams CF. Urine volume and its effects on renal stone risk in astronauts. *Aviat Space Environ Med* 2001;72:368-72.
- [39] Buckley JC, Lane LD, Levine BD, Watenpaugh DE, Wright SJ, Moore WE, et al. Orthostatic intolerance after spaceflight. *J Appl Physiol* 1996;81:7-18.
- [40] Convertino VA, Cooke WH. Evaluation of cardiovascular risks of spaceflight does not support the NASA bioastronautics critical path roadmap. *Aviat Space Environ Med* 2005;76:869-76.
- [41] Komorowski M, Fleming S, Kirkpatrick AW. Fundamentals of anesthesiology for spaceflight. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2016;30:781-90.
- [42] Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, Gaffney FA, Buckley JC, Blomqvist CG. Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J Appl Physiol* 1996;81:686-94.
- [43] Komorowski M, Comet B. Prise en charge des pathologies réanimatoires et chirurgicales au cours des futures missions d'exploration spatiale. *Reanimation* 2014;23:431-44.
- [44] Kirkpatrick AW, Ball CG, Campbell MR, Williams R, Parazynski SE, Mattox KL, et al. Severe traumatic injury during long duration spaceflight: light years beyond ATLS. *J Trauma Manag Outcomes* 2009. <http://dx.doi.org/10.1186/1752-2897-3-4>.
- [45] Saluja IS, Williams DR, Woodard D, Kaczorowski J, Douglas B, Scarpa PJ, et al. Survey of astronaut opinions on medical crewmembers for a mission to Mars. *Acta Astronaut* 2008;63:586-93.
- [46] Eid J, Johnsen BH. Acute stress reactions after submarine accidents. *Mil Med* 2002;167:427-31.
- [47] Tisherman SA, Vandeveld K, Safar P, Morioka T, Obrist W, Corne L, et al. Future directions for resuscitation research: ultra-advanced life support. *Resuscitation* 1997;34:281-93.
- [48] Komorowski M, Fleming S. Intubation after rapid sequence induction performed by non-medical personnel during space exploration missions: a simulation pilot study in a Mars analogue environment. *Extrem Physiol Med* 2015;4:19.
- [49] Foale CM, Kaleri AY, Sargsyan AE, Hamilton DR, Melton S, Martin D, et al. Diagnostic instrumentation aboard ISS: just-in-time training for non-physician crewmembers. *Aviat Space Environ Med* 2005;76:594-8.
- [50] Sargsyan AE, Hamilton DR, Jones JA. FAST at mach 20: clinical ultrasound aboard the International Space Station. *J Trauma* 2005;58:35-9.
- [51] Gracias VH, Frankel HL, Gupta R, Malcynski J, Gandhi R, Collazzo L, et al. Defining the learning curve for the Focused Abdominal Sonogram for Trauma (FAST) examination: implications for credentialing. *Am Surg* 2001;67:364-8.
- [52] Reisner AT, Khitrov MY, Chen L, Blood A, Wilkins K, Doyle W, et al. Development and validation of a portable platform for deploying decision-support algorithms in prehospital settings. *Appl Clin Inform* 2013;4:392-402.
- [53] Gundel A, Nalishiti V, Reucher E, Vejvoda M, Zulley J. Sleep and circadian rhythm during a short space mission. *Clin Investig* 1993;71:718-24.
- [54] Tzivian L, Winkler A, Dlugaj M, Schikowski T, Vossoughi M, Fuks K, et al. Effect of long-term outdoor air pollution and noise on cognitive and psychological functions in adults. *Int J Hyg Environ Health* 2015;218:1-11.
- [55] Carrette P. Addiction et syndrome mental d'hivernage. *Alcool Addict* 2009;31:167-71.

- [56] Du B, Daniels VR, Vaksman Z, Boyd JL, Crady C, Putcha L. Evaluation of physical and chemical changes in pharmaceuticals flown on space missions. *AAPS J* 2011;13:299-308.
- [57] McQuillen JB, McKay TL, Griffin DW, Brown DF, Zoldak JT. Final Report for Intravenous Fluid Generation (IVGEN) Spaceflight Experiment. NASA Technical Memorandum, 2011, <http://www.spacestationresearch.com/research/final-report-for-intravenous-fluid-generation-ivgen-spaceflight-experiment/>.
- [58] Silverman GL, McCartney CJ. Regional anesthesia for the management of limb injuries in space. *Aviat Space Environ Med* 2008;79:620-5.
- [59] Buckenmaier CC, McKnight GM, Winkley JV, Bleckner LL, Shannon C, Klein SM, et al. Continuous peripheral nerve block for battlefield anesthesia and evacuation. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30:202-5.
- [60] Mahoney PF, McFarland CC. Field anesthesia and military injury. In: *Trauma anesthesia*. Cambridge University Press; 2008.
- [61] Komorowski M, Watkins SD, Lebuffe G, Clark JB. Potential anesthesia protocols for space exploration missions. *Aviat Space Environ Med* 2013;84:226-33.
- [62] Michael AP, Marshall-Bowman K. Spaceflight-induced intracranial hypertension. *Aerosp Med Hum Perform* 2015;86:557-62.
- [63] Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2014;21:163-73.
- [64] Chan CM, Mitchell AL, Shorr AF. Etomidate is associated with mortality and adrenal insufficiency in sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2012;40:2945-53.
- [65] Norfleet WT. Anesthetic concerns of spaceflight. *Anesthesiology* 2000;92:1219-22.
- [66] Pohl B, Hofmockel R, Simanski O, Wende K, Lampe BP. Feedback control of muscle relaxation with a varying on-off controller using cisatracurium. *Anaesthesist* 2004;53:66-72.
- [67] Agnew JW, Fibuch EE, Hubbard JD. Anesthesia during and after exposure to microgravity. *Aviat Space Environ Med* 2004;75:571-80.
- [68] Roan RM, Boyd GL. Prediction of a low success rate of astronauts in space in performing endotracheal intubation. *Anesthesiology* 2007;106:1247-8.
- [69] Beck G. Emergency airway management in orbit: an evidence-based review of possibilities. *Respir Care Clin N Am* 2004;10:401-21 [vii].
- [70] [http://www.esa.int/spaceinimages/Images/2004/06/Underwater\\_intubation\\_practice](http://www.esa.int/spaceinimages/Images/2004/06/Underwater_intubation_practice).
- [71] Keller C, Brimacombe J, Giampalmo M, Kleinsasser A, Loeckinger A, Giampalmo G, et al. Airway management during spaceflight. A comparison of four airway devices in simulated microgravity. *Anesthesiology* 2000;92:1237-41.
- [72] Groemer GE, Brimacombe J, Haas T, de Negueruela C, Soucek A, Thomsen M, et al. The feasibility of laryngoscope-guided tracheal intubation in microgravity during parabolic flight: a comparison of two techniques. *Anesth Analg* 2005;101:1533-5.
- [73] Rabitsch W, Moser D, Inzunza MR, Niedermayr M, Köstler WJ, Staudinger T, et al. Airway management with endotracheal tube versus Combitube during parabolic flights. *Anesthesiology* 2006;105:696-702.
- [74] Roberts I, Allsop P, Dickinson M, Curry P, Eastwick-Field P, Eyre G. Airway management training using the laryngeal mask airway: a comparison of two different training programmes. *Resuscitation* 1997;33:211-4.
- [75] Homick JL, Reschke MF, Vanderploeg JM. Space adaptation syndrome. Incidence and operational implications for the space transportation system program. In: *Motion sickness: mechanisms, prediction, prevention, and treatment*, CP-372. Advisory Group for Aerospace Research: Williamsburg, VA; 1984, <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=19850012345>.
- [76] Thornton WE, Linder BJ, Moore TP, Pool SL. Gastrointestinal motility in space motion sickness. *Aviat Space Environ Med* 1987;58:A16-21.
- [77] Barbe N, Martin P, Pascal J, Heras C, Rouffange P, Molliex S. Locating the cricothyroid membrane in learning phase: value of ultrasonography? *Ann Fr Anesth Reanim* 2014;33:163-6.
- [78] Kirkpatrick AW, Nicolaou S, Rowan K, et al. Thoracic sonography for pneumothorax: the clinical evaluation of an operational space medicine spin-off. *Acta Astronaut* 2005;56:831-8.
- [79] Tietze KJ, Putcha L. Factors affecting drug bioavailability in space. *J Clin Pharmacol* 1994;34:671-6.
- [80] Braunecker S, Douglas B, Hinkelbein J. Comparison of different techniques for in microgravity – a simple mathematic estimation of cardiopulmonary resuscitation quality for space environment. *Am J Emerg Med* 2015;33:920-4.
- [81] Campbell MR, Williams DR, Buckley Jr JC, Kirkpatrick AW. Animal surgery during spaceflight on the NeuroLab Shuttle mission. *Aviat Space Environ Med* 2005;76:589-93.
- [82] Campbell MR, Billica RD, Johnston 3rd SL. Surgical bleeding in microgravity. *Surg Gynecol Obstet* 1993;177:121-5.
- [83] Campbell MR, Kirkpatrick AW, Billica RD, et al. Endoscopic surgery in weightlessness: the investigation of basic principles for surgery in space. *Surg Endosc* 2001;15:1413-8.
- [84] Billica RD, Pool SL, Nicogossian AE. Crew health care programs. In: *Nicogossian AE, Huntoon CL, Pool SL, editors. Space Physiology and Medicine*. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1994. p. 402-23.
- [85] Gontcharov IB, Kovachevich IV, Pool SL, et al. In-flight medical incidents in the NASA-Mir program. *Aviat Space Environ Med* 2005;76:692-6.
- [86] Kaplansky AS, Durnova GN, Burkovskaya TE, et al. The effect of microgravity on bone fracture healing in rats flown on Cosmos-2044. *Physiologist* 1991;34:5196-9.
- [87] Drudi L, Ball CG, Kirkpatrick AW, Saary J, Grenon SM. Surgery in Space: where are we at now? *Acta Astronaut* 2012;79:61-6.
- [88] Houtchens B. System for the management of trauma and emergency surgery in space: final report. NASA Johnson Space Center. NASA Grant NASW-3744. Houston, Texas.
- [89] Beckers F, Verheyden B, Liu J, Aubert AE. Cardiovascular autonomic control after short-duration spaceflights. *Acta Astronaut* 2009;65:804-12.