



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Conséquences des capacités thérapeutiques sur le pronostic des pathologies chirurgicales et réanimatoires pouvant survenir au cours des missions habitées d'exploration spatiale.

Présentée et soutenue publiquement le 4 novembre 2013 à 18 heures au Pôle Formation

Par Matthieu Komorowski

Jury

Président : Madame le Professeur Renée Krivosic

Assesseurs: Monsieur le Professeur Benoît Tavernier

Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Bernard Comet

Table des matières

Acronymes		15
Introduction et argument	aire	19
1. Revue des modification	ons physiologiques et des contraintes	
techniques et humaines d	les missions d'exploration spatiale	24
	giques attendues lors d'une mission d'exploration	
1.1.1. Système cardiovasc	culaire	26
Résumé de l'atteinte card	iovasculaire en apesanteur	26
1.1.1.1. Adaptation car	diovasculaires au retour à la gravité	29
1.1.1.2. Conséquences	opérationnelles de la désadaptation cardiovasculaire	30
1.1.2. Système respiratoir	e	37
1.1.3. Système neurologic	que	38
1.1.4. Système uro-néphro	ologique	39
1.1.5. Système immunitai	re	39
1.1.6. Système digestif		39
1.1.7. Système musculo-s	quelettique	40
1.2. Contraintes techniques	et humaines des missions d'exploration	41
1.2.1. Profils de missions		41
1.2.2. La composition de	l'équipage	43
1.2.3. Limitation en mass	e et volume	44
1.2.4. Gravité artificielle.		45
1.2.5. Contraintes à la pra	tique de l'anesthésie et des techniques de réanimation.	47
_	é diagnostique et thérapeutique	
1.2.7. L'approche de la N	ASA en 2013	54

2. Caractérisation des pathologies médico-chirurgicales attendues . 56

2.1.	Définiti	ion d'un milieu analogue et sources retenues	56
2.2.	Revue o	des pathologies identifiées dans les différents milieux analogues	57
2.	2.1. Mé	édecine spatiale	57
	2.2.1.1.	Résumé des évènements critiques survenus dans l'histoire de la conqu	uête
	spatiale	58	
	2.2.1.2.	Publications sur le sujet	59
	2.2.1.3.	Mortalité dans le corps des astronautes américains : Longitudinal Stud	dy of
	Astronau	t Health	61
	2.2.1.4.	Pathologies couvertes par les ISS Med Checklists	63
	2.2.1.5.	Pathologies étudiées par le programme de recherche de la NASA Hun	nan
	Research	Program	63
	2.2.1.6.	Données de l'étude MarsTechCare	65
	2.2.1.7.	Risque d'évacuation d'une station en orbite terrestre basse	66
	2.2.1.8.	Autres sources	67
2.	2.2. Méde	ecine de guerre et humanitaire	67
2.	2.3. Méde	ecine aéronautique	71
2.	2.4. Méde	ecine polaire	72
2.	2.5. Méde	ecine de montagne	73
2.	2.6. Méde	ecine de voyage (tourisme)	74
2.	2.7. Collè	ge national des enseignants de réanimation	75
2.3.	Liste com	plète des pathologies attendues	76
2.4.	Incidence	estimée des évènements médicaux	79
2.	4.1. Etude	es spécifiquement dédiées à l'estimation du risque de survenue de patho	ologies
aı	ı cours de	missions d'exploration spatiale	79
2.	4.2. Référ	rences supplémentaires	82
	2.4.2.1. Т	Fraumatisme	82
	2.4.2.2. P	Pathologies respiratoires	84
	2.4.2.3. F	Pathologies cardio-circulatoires	85
	2.4.2.4. F	Pathologies neurologiques	86
	2.4.2.5. P	Pathologies abdominales	87
	2.4.2.6 F	Pathologies infectieuses	90

2.4.2.7. Pathologies liées à l'environnement	91
2.4.3. Tableau récapitulatif	92
2.4.4. Classement des pathologies par probabilité de survenue en 5 groupes	93
3. Analyse des milieux analogues	97
3.1. Principes de priorisation en cas de victimes multiples	97
3.2. Soins médicaux en l'absence de médecin et outils d'assistance médicale	100
3.3. Composition de l'équipe	102
3.4. Monitorage, examen clinique, diagnostic	103
3.5. Télémédecine	104
3.6. Anesthésie	105
3.6.1. Anesthésie générale	105
3.6.2. Sédation	106
3.6.3. Anesthésie locale (AL), anesthésie loco-régionale (ALR) et anesthésis	ie
périmédullaire	106
3.6.4. Anesthésie pour chirurgie oculaire	108
3.6.5. Analgésie	109
3.7. Arrêt cardio-respiratoire	109
3.8. Traumatisme	111
3.8.1. Polytraumatisé	111
3.8.2. Traumatisme crânien	116
3.8.3. Traumatisme thoracique	117
3.8.4. Traumatisme abdominal	118
3.8.5. Concept de biostase	118
3.8.6. Fracture des membres	121
3.9. Sepsis et choc septique	122
3.10. Choc hémorragique	124
3.10.1. Introduction	124
3.10.2. Score de prédiction d'une transfusion massive	125
3.10.3. Masse sanguine et globulaire en apesanteur	126
3.10.4. Quels sont les seuils minimums compatibles avec la vie ?	126
3 10 5 Pertes canquines autorisées	127

	3.10.6.	Quel est le pronostic du choc hémorragique avec et sans dérivés san	guins ?131
	3.10.7.	Objectifs de la réanimation	133
	3.10.8.	Traitement du choc hémorragique	133
	3.11. S	yndrome de détresse respiratoire aigüe	141
	3.12. In	nsuffisance rénale	141
	3.13.	Critères d'arrêt de soins	142
	3.14. N	Aatériel medical et consommables	142
4	. Prise	en charge et pronostic des pathologies	144
	4.1. Pri	ncipes de priorisation des victimes multiples	146
	4.2. Mo	nitorage, évaluation clinique, conditionnement du patient	148
	4.2.1.	Evaluation systématique du patient, identification précoce du patient	
	réanima	toire	148
	4.2.2.	Immobilisation du patient, de l'opérateur et du matériel	150
	4.2.3.	Accès vasculaire	152
	4.2.4.	Bilans sanguins	153
	4.2.5.	Perfusion, injection	154
	4.2.6.	Contrôle des voies aériennes	154
	4.2.7.	Ventilation mécanique	158
	4.3. And	esthésie	159
	4.3.1.	Induction anesthésique	159
	4.3.2.	Entretien de l'anesthésie et sédation en réanimation	160
	4.3.3.	Anesthésie locale et loco-régionale (AL et ALR)	161
	4.3.4.	Anesthésie périmédullaire	162
	4.3.5.	Analgésie post-opératoire	162
	4.3.6.	Situations palliatives	163
	4.4. Tra	umatisme	163
	4.4.1.	Polytraumatisme	163
	4.4.2.	Choc hémorragique	167
	4.4.3.	Traumatisme crânien	169
	4.4.4.	Traumatisme médullaire	173
	4.4.5.	Traumatisme thoracique.	175

4.4.6.	Traumatisme abdominal et pelvien	178
4.4.7.	Fractures des membres	182
4.4.8.	Luxations et entorses	185
4.5. Pa	athologies cardio-circulatoires	187
4.5.1.	Intolérance orthostatique au retour à la gravité	187
4.5.2.	Arrêt cardio-respiratoire	187
4.5.3.	Syndromes coronariens aigus	194
4.5.4.	Embolie pulmonaire	197
4.5.5.	Décompensation cardiaque gauche	199
4.5.6.	Anaphylaxie	201
4.5.7.	Ischémie aiguë des membres	202
4.6. Pa	athologies respiratoires	204
4.6.1.	Diagnostic d'une détresse respiratoire aiguë	204
4.6.2.	Infections broncho-pulmonaires	205
4.6.3.	Syndrome de détresse respiratoire aiguë	206
4.6.4.	Corps étranger des voies aériennes	208
4.6.5.	Asthme aigu	210
4.6.6.	Hémoptysie	211
4.7. Pa	athologies infectieuses	213
4.7.1.	Sepsis et choc septique	213
4.7.2.	Infections cutanées : cellulites et érysipèles	215
4.7.3.	Pathologie dentaire chirurgicale	216
4.7.4.	Pathologie oculaire chirurgicale	217
4.8. Pa	athologies neurologiques	217
4.8.1.	Diagnostic d'un trouble de conscience	217
4.8.2.	Convulsions, état de mal épileptique	218
4.8.3.	Accident vasculaire cérébral	220
4.8.4.	Hémorragie méningée	223
4.8.5.	Méningite et encéphalite	226
4.9. In	suffisance rénale aiguë	227
4.10.	Pathologies abdominales et uro-génitales	230
4.10.1	. Diagnostic d'une douleur abdominale et lombaire	230
4.10.2	Infections intra abdominales	231

4.	10.3.	Syndrome compartimental abdominal	236
4.	10.4.	Lithiase urinaire	237
4.	10.5.	Hémorragie digestive	239
4.	10.6.	Ulcère gastroduodénal perforé et hémorragique	241
4.	10.7.	Torsion testiculaire	244
4.	10.8.	Pancréatite aiguë	245
4.	10.9.	Insuffisance hépatocellulaire	247
4.11.	Pat	hologies liées à l'environnement	248
4.	11.1.	Maladie de décompression et barotraumatisme	248
4.	11.2.	Exposition aux radiations ionisantes	254
4.	11.3.	Pathologies thermiques : hypothermie et coup de chaleur	257
4.	11.4.	Brûlures	259
4.	11.5.	Intoxication médicamenteuse	260
	11.6.	Exposition à un environnement toxique	261
5. A	nalys	e des résultats, discussion et recommandations	263
5. A	nalys Class	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle	263
5. A 5.1. 5.2.	nalys Class Relat	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité	263 263
5. A 5.1. 5.2. 5.3.	nalys Class Relat Matri	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité ce incidence - gain pronostique	263 263 267
5. A 5.1. 5.2. 5.3. 5.4.	nalys Class Relat Matri Béné	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité ce incidence - gain pronostique fice des thérapeutiques	263 263 267 270
5. A 5.1. 5.2. 5.3.	nalys Class Relat Matri Béné Morta	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité ce incidence - gain pronostique fice des thérapeutiques alité totale estimée selon le niveau de capacité thérapeutique	
5. A 5.1. 5.2. 5.3. 5.4. 5.5. 5.6.	nalys Class Relat Matri Béné Morta Synth	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité	
5. A 5.1. 5.2. 5.3. 5.4. 5.5.	nalys Class Relat Matri Béné Morta Synth	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité ce incidence - gain pronostique fice des thérapeutiques alité totale estimée selon le niveau de capacité thérapeutique	
5. A 5.1. 5.2. 5.3. 5.4. 5.5. 5.6. 5.7.	nalys Class Relat Matri Béné Morta Synth Limit	e des résultats, discussion et recommandations ement des pathologies par indice de gravité résiduelle ion incidence-mortalité	

Acronymes

ABA American Burn Association
ACR Arrêt Cardio-Respiratoire

ACS American College of Surgeons

ACSOS Agression Cérébrale Secondaire d'Origine Systémique

AIHW Australian Institute for Health and Welfare

AINS Anti Inflammatoire Non Stéroïdien

AHA American Heart Association

AL Anesthésie Locale
ALI Acute Lung Injury

ALR Anesthésie Loco-Régionale

AG Anesthésie Générale

AIHW Australian Institute for Health and Welfare

ATLS Advanced Trauma Life Support

AVP Accident de la Voie Publique

BATLS Battlefield Advanced Trauma Life Support

BCLS Basic Cardiac Life Support

BNP Brain Natriuretic Peptide

BPM Battements Par Minute

CDC Centers for Disease Control and Prevention

CDRA Carbon Dioxide Removal Assembly

CE Corps Etranger

CICR Comité International de la Croix Rouge

CM CrewMember, membre d'équipage

CMO Crew Medical Officer

CMRS Crew Medical Restrain System

CPRE Cholangio-Pancréatographie Rétrograde Endoscopique

CRF Capacité Résiduelle Fonctionnelle

CRP Protéine C Réactive (C Reactive Protein)

DARPA Defense Advanced Research Projects Agency

DCL Damage Control Laparotomy

DCR Damage Control Resuscitation

DCS Damage Control Surgery

DLCO Diffusion libre du CO (monoxyde de carbone)

DMO Densité Minérale Osseuse

DO₂/VO₂ Relation Transport (DO₂) - Consommation (VO₂) d'Oxygène

DSA Défibrillateur Semi-Automatique

ECMO Extra Corporeal Membrane Oxygenation

ECBU Examen Cyto-Bactériologique des Urines

EER Epuration Extra-Rénale

EGDT Early Goal Directed Therapy

EME Etat de Mal Epileptique

EP Embolie Pulmonaire

ESA European Space Agency

EVA Extra Vehicular Activity – Sortie Extra Véhiculaire

ExMC Exploration Medical Capability

FAST Focused Assessment with Sonography for Trauma

FC Fréquence Cardiaque

FOP Foramen Ovale Perméable

FR Fréquence Respiratoire

GCS Glasgow Coma Scale

HED Hématome Extra-Dural

HPS Human Patient Simulator

HRP Human Research Program

HSD Hématome Sous-Dural

HTA Hypertension Artérielle

HTIC Hypertension Intra-Crânienne

ICD International Classification of Diseases

IDM Infarctus Du Myocarde

ILMA Intubating Laryngeal Mask Airway

IF Impact Factor (d'une revue scientifique)

IM Intra-Musculaire

IMM Integrated Medical Model

IOT Intubation Oro-Trachéale

IPP Inhibiteur de la Pompe à Protons

IRA Insuffisance Rénale Aiguë
ISS International Space Station

ISR Intubation en Séquence Rapide
IV Intra-Veineux/Intra-Veineuse
LCR Liquide Céphalo-Rachidien

LSAH Longitudinal Study of Astronaut Health

MCE Massage Cardiaque Externe

MES Mission d'Exploration Spatiale

NASA National Aeronautics and Space Administration

NIPSV NonInvasive Pressure Support Ventilation

NFS Numération Formule Sanguine

NT - ProBNP N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide

NTA Nécrose Tubulaire Aiguë

OHB Oxygénothérapie Hyperbare

PAD/PAM/PAS Pression Artérielle Diastolique/Moyenne/Systolique PAVM Pneumopathie Acquise sous Ventilation Mécanique

Pression Intra-Crânienne

PEP Pression Expiratoire Positive

PFD Plasma Frais Deshydraté

PIA Pression Intra-Abdominale

PIV Pression Intra-Vésicale

PL Ponction Lombaire

PIC

PPC Pression de Perfusion Cérébrale

PTCF Primary Trauma Care Foundation

rhAPC Recombinant Human Activated Protein C

rVIIa Recombinant factor VIIa

SDMV Syndrome de Défaillance Multi-Viscérale SDRA Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SIRS Systemic Inflammatory Response Syndrome

SMEMCL Space Medicine Exploration Medical Conditions List

SRLF Société de Réanimation de Langue Française

SSC Surviving Sepsis Campaign

STEMI ST Elevation Myocardial Infarction

TARN Trauma Audit and Research Network

TC Traumatisme Crânien

TVP Thrombose Veineuse Profonde

VAS Voies Aériennes Supérieures

VJI Veine Jugullaire Interne

VNI Ventilation Non Invasive

VO₂max Consommation maximale d'oxygène

VS Ventilation Spontanée

VST Volume Sanguin Total

VVP/VVC Voie Veineuse Périphérique/Centrale

WISQARS Web-based Injury Statistics Query and Reporting System

WFSA World Federation of Societies of Anaesthesiologists

Introduction et argumentaire

La survie de l'espèce humaine repose sur la seule condition qu'elle devienne une civilisation multiplanétaire. C'est l'idée défendue par l'astronome et écrivain américain Carl Sagan, qui expliquait ainsi en 1994 dans son roman *Pale Blue Dot* que « puisque dans le long terme chaque société planétaire sera menacée d'extinction par une catastrophe naturelle ou humaine, chaque civilisation est obligée de s'étendre dans l'espace – pas pour l'exploration ou par zèle romantique, mais pour la plus pratique des raisons imaginables : survivre » (1).

D'autres auteurs ont depuis repris cette thèse. Ainsi l'astrobiologiste Paul Davies déclarait en 2004 qu'une colonie martienne capable de vivre en totale autarcie serait une assurance précieuse contre toute catastrophe sur Terre. Etant donné le risque significatif à moyen ou long terme que la civilisation terrestre soit détruite par un astéroïde, un virus ou une guerre globale, une colonie martienne assurerait la survie de l'humanité jusqu'au moment où la Terre pourra être rétro-colonisée à partir de Mars (2).

En 1951 déjà, soit 10 ans avant le premier vol spatial habité, l'ingénieur allemand Wernher Von Braun (le père de la fusée Saturn V qui envoya l'Homme sur la Lune), déclarait que ce ne serait pas les problèmes d'ingénierie mais bien les limites du corps humain qui rendraient ou non possible les vols spatiaux humains. Le même déclarait en 1960 que « l'Homme n'est pas fait pour l'espace, mais qu'avec l'aide des biologistes et des médecins, il peut y être préparé et accommodé » (3).

Le rôle de la médecine apparaît donc fondamental afin de rendre possible la conquête des autres mondes de notre système solaire.

En 1992, dans le cadre de la préparation à la station spatiale *freedom*, ancêtre de l'ISS, la NASA publiait un rapport intitulé *Strategic considerations for support of humans in space and Moon/Mars exploration missions* (4). Il y est précisé les objectifs de la médecine spatiale, dans le contexte particulier des missions habitées d'exploration spatiale:

- Fournir les critères nécessaires au design des systèmes médicaux, pour les véhicules de transit et les bases lunaires et martiennes

- Développer une médecine préventive, des protocoles de surveillance et de traitement pour les missions d'exploration
- Fournir une capacité de télémédecine pour les urgences médicales (pour les missions en orbite basse et Lunaires)
- Fournir les critères médicaux pour la sélection des équipages
- Développer les protocoles d'entrainement des équipages
- Fournir des protocoles de prise en charge au retour des missions.

Parmi ces objectifs figure donc la préparation des systèmes médicaux et de protocoles thérapeutiques et de surveillance.

Au cours de ces futures missions d'exploration spatiale (MES), le risque de survenue de pathologies médico-chirurgicales graves est une réalité. La prise en charge d'un astronaute atteint d'une telle pathologie sera sans doute complexe et justifie d'une préparation extensive. En 1981, le médecin russe Stazhade déclarait déjà que l'anesthésie, la chirurgie et la réanimation étaient les situations les plus complexes à aborder (5).

Les aspects anesthésiques et réanimatoires de la prise en charge des astronautes n'ont fait l'objet jusqu'à présent que de recherches éparses et de quelques publications (6–11).

Le risque d'événement catastrophique (comprendre perte de vie(s) humaine(s)) inhérent à une mission vers Mars est très important et essentiellement lié à des défaillances techniques, en particulier lors de phases critiques de la mission telle que les décollages, les atterrissages et les rendez-vous. Ainsi dans le rapport MarsTechCare de l'Agence Spatiale Européenne (ESA) de 2002, les auteurs proposent comme objectif de réussir à maintenir le risque perte de vie(s) humaine(s) toutes causes confondues soit inférieur à 3% par an (objectif très ambitieux) pour une mission habitée vers Mars. Par une analyse de cause racine (*root cause analysis*) et en attribuant des objectifs de fiabilité à chaque phase de la mission, pour une mission de 900 jours avec un équipage de 6 personnes, cela revient à accepter une probabilité de perdre un astronaute pour « raison de santé » de l'ordre de 10⁻⁴ / an (12). Ceci représente approximativement le risque de décès par an sur Terre entre 20 et 50 ans, dans un pays occidental (13).

Le niveau d'autonomie des systèmes médicaux se devra d'évoluer avec le niveau d'isolement des équipages. Sur Mars, les équipages devront être capables de fonctionner en autonomie totale, puisqu'il sera impossible de retourner sur Terre en cas d'urgence médicale. Par conséquent, la capacité de prendre en charge tout type de pathologie, des traumatismes mineurs et majeurs et de réaliser de la chirurgie sera indispensable. L'avènement d'une MES imposera de disposer de capacités diagnostiques et thérapeutiques suffisantes, comprenant des technologies d'analyse de laboratoire, d'imagerie, de chirurgie, d'anesthésie et intégrant des systèmes médicaux intelligents d'assistance diagnostique et/ou thérapeutique.

Dans une situation idéale, le système médical embarqué (qui comprend les moyens matériels et humains) devrait permettre de proposer des options thérapeutiques pour toutes les pathologies, quel que soit leur degré de gravité, y compris les pathologies les plus rares, de la même manière que sur Terre, dans un centre hospitalier universitaire spécialisé. Le lecteur comprendra aisément que mettre un CHU à bord du véhicule interplanétaire est certainement impossible et probablement inutile pour l'objectif de maintenir la probabilité de perdre un astronaute pour « raison de santé » de l'ordre de 10^{-4} / an. Avant leur départ, les astronautes seront sélectionnés puis suivis médicalement pour minimiser les probabilités de survenue de pathologies, ce qui contribue déjà grandement à atteindre cet objectif.

Au cours des missions spatiales habitées, de nombreux facteurs limitent la prise en charge médicale, qui tiennent aux restrictions de masse et de volume des systèmes médicaux, ainsi qu'aux compétences et à la préparation des membres d'équipage.

Ces limitations imposées au système médical obligeront à faire une sélection parmi les pathologies accessibles à une thérapeutique. On s'efforcera de considérer d'abord les pathologies à plus forte probabilité de survenue durant la mission. Il ne sera ainsi pas possible de traiter les pathologies les plus rares, ou celles qui nécessitent des thérapeutiques très spécialisées ou des équipements lourds ou volumineux. Fort heureusement les maladies les plus sévères entrent en général dans la catégorie des pathologies les plus rares.

Certains travaux préliminaires et programmes de recherche ont tenté d'aborder la question de la sélection des pathologies à rendre accessibles à une thérapeutique. La problématique est d'optimiser le système médical pour être capable de traiter les pathologies les plus probables

et ainsi d'améliorer le pronostic global de survie, avec le minimum d'équipement et de compétences humaines à embarquer.

A la NASA (*Johnson Space Center*), l'équipe *Exploration Medical Capability* (ExMC) du programme de recherche *Human Research Program* (HRP) étudie les questions de l'estimation du risque de survenue de pathologies médicales et de l'optimisation des kits médicaux embarqués.

Leur approche a été tout d'abord de lister les pathologies attendues lors des missions d'exploration spatiale, dans un document intitulé *Space Medicine Exploration Medical Conditions List* (SMEMCL). Dans cette liste, certaines pathologies sont listées mais non traitées (*not addressed*), si leur probabilité de survenue est très faible, si on peut s'attendre à ce que les progrès de l'ingénierie les rendent improbables, ou si les limitations en entrainement ou matériel médical rendent impossible leur traitement. Il s'agit par exemple d'un syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA) avec hypoxémie réfractaire, qui ne pourrait bénéficier des techniques d'oxygénation extracorporelle.

La même équipe a développé parallèlement un outil informatique appelé *Integrated Medical Model* (IMM), qui permet d'optimiser les kits médicaux afin de minimiser l'impact des pathologies sur des objectifs de santé de l'équipage (*Crew Health Index*), d'évacuation de stations orbitales (*Evacuation*) ou de décès (*Loss of Crew Life*).

Ce travail reprend cette approche en l'appliquant spécifiquement aux pathologies critiques et chirurgicales, qui représentent une question fondamentale dans la réduction du risque associé aux pathologies médicales au cours d'une mission habitée d'exploration spatiale.

Alors que les travaux de l'ExMC s'appliquent à de nombreux types de missions différentes (Sortie lunaire, base lunaire, astéroïde, mission martienne...), notre travail se focalise sur Mars, qui constitue pour l'instant la frontière ultime et la situation la plus difficile à aborder, en raison des distances extrêmes qui accentuant encore les problématiques liées à la prise en charge médicale.

Objectif de la thèse

Ce travail de thèse se focalise sur la question du risque de survenue et du pronostic des pathologies réanimatoires et chirurgicales au cours des missions habitées d'exploration spatiale, avec comme objectif premier de caractériser et si possible de chiffrer le risque encouru, puis de proposer des stratégies de réduction de ce risque.

La thèse est organisée comme suit.

La première section résume les conséquences de l'apesanteur sur la physiologie humaine les plus significatives pour l'anesthésie-réanimation, et précise quelles contraintes techniques et humaines limiteront la pratique des soins médicaux lors de telles missions.

La seconde section se charge de définir quelles pathologies critiques et chirurgicales sont attendues, à partir de l'analyse des évènements survenus dans l'histoire de la conquête spatiale, mais aussi par l'examen de multiples milieux analogues. Une estimation de la probabilité de survenue des pathologies est proposée.

La troisième section reprend chaque pathologie et propose des options de prise en charge inspirées de l'analyse de la littérature en médecine spatiale et dans les milieux analogues identifiés.

La quatrième section propose des recommandations sur la prise en charge des pathologies et sur les équipements diagnostiques et thérapeutiques. Les recommandations thérapeutiques sont assorties d'une analyse sur l'impact que l'absence de certaines capacités thérapeutiques aurait sur la mortalité estimée induite par ces pathologies.

La cinquième section présente et discute les résultats de l'analyse, et propose une synthèse des recommandations.

1. Revue des modifications physiologiques et des contraintes techniques et humaines des missions d'exploration spatiale

1.1. Modifications physiologiques attendues lors d'une mission d'exploration

"In my own opinion, the effect of weightlessness has no influence on the normal state of the organism and on the physiological functions of a human organism." Y. Gagarine (1961)

Contrairement à ce que pensait le premier homme dans l'espace, voyager dans l'espace entraine un nouvel état de fonctionnement de la plupart des systèmes physiologiques du corps humain. Comme nous l'explique Groopman, « voyager dans l'espace revient à placer des individus parfaitement sains dans un environnement parfaitement anormal » (14).

La plupart des grandes fonctions physiologiques sont affectées par la microgravité, comme représenté sur la figure 1.1. Ce diagramme général schématise les perturbations touchant les systèmes physiologiques au passage à l'apesanteur et précise la chronologie de la symptomatologie clinique.

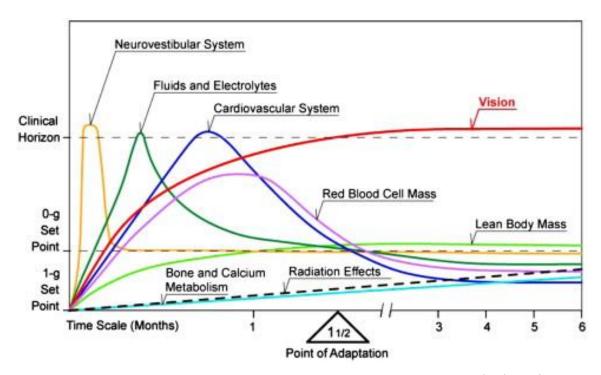


Figure 1.1: changements physiologiques des différents systèmes lors de l'adaptation à la microgravité. Source : http://bioastroroadmap.nasa.gov

Adaptation au retour à la gravité

Des évènements superposables se produisent lors du retour en gravité, après un séjour prolongé en apesanteur. Les principaux symptômes présentés par les astronautes, au retour de l'espace (a fortiori après un vol prolongé) sont une intolérance orthostatique lié à l'atteinte cardiovasculaire et des vertiges par perturbation du système neuro-vestibulaire (15).

Modifications en gravité partielle

La gravité sur Mars est de seulement un tiers environ de celle de la Terre (3,71 contre 9,81 m/s²). Sur la Lune elle n'est que de 16% de la gravité terrestre (1.622 m/s²). L'impact d'une gravité partielle sur la physiologie humaine n'a pas été étudié de manière approfondie. Les missions lunaires (Programme Apollo, 1963 – 1972) ne se sont pas focalisées sur cet aspect (16). Les études sur des modèles reproduisant une gravité partielle (décubitus prolongé *-bed rest-* tête haute, centrifugeuse sur la station spatiale internationale) n'ont pas encore été réalisées. Nous postulons que ces modifications seront moindres en gravité partielle qu'en microgravité, et que par conséquent la tolérance hémodynamique aux états de choc et à

l'induction anesthésique sera meilleure en gravité partielle, durant la phase d'exploration planétaire d'une mission.

1.1.1. Système cardiovasculaire

Résumé de l'atteinte cardiovasculaire en apesanteur

Le système cardiovasculaire est sans conteste le système le plus critique à considérer dans la perspective de techniques anesthésiques et réanimatoires.

On a ainsi mesuré qu'en réponse à la microgravité, la volémie diminuait de 9 à 15% (6,17) [Volume plasmatique : -17% après 24h et -10-15% après 6j (18) -8.4% après 28j, -13.1% après 59j, -15.9% après 84j (19)]. Ceci correspond à une hémorragie de classe 1 selon la classification de *l'American College of Surgeons' Advanced Trauma Life Support* (20).

La figure 1.2, construite selon des données de Leach, résume l'évolution des fluides corporels après exposition à l'apesanteur, mesurée chez 6 astronautes. Le volume plasmatique passait dans cette étude de 3.5 à 3.1 litres après une semaine dans l'espace, alors que le volume intracellulaire augmentait de 23.9 à 26.3 litres (21). Les inquiétudes initialement soulevées par le risque éventuel d'hyponatrémie et d'intoxication à l'eau ont été écartées par l'expérimentation et les mesures faites chez les astronautes.

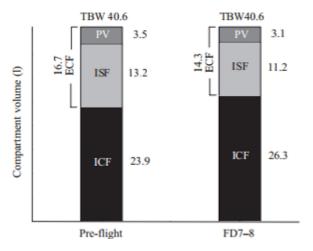


Figure 1.2: évolution des compartiments liquidiens corporels avant et pendant le vol spatial

(21). TBW: total body water, ECF: extracellular fluid, PV: plasma volume, ISF: interstitial

fluid, ICF: intracellular fluid, FD7-8: flight days 7-8

Alfrey a présenté des résultats similaires de mesure du volume plasmatique et de la masse globulaire par technique de dilution de radio-isotopes (figure 1.3) (22).

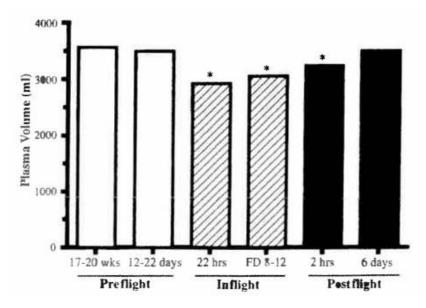


Figure 1.3 : volume plasmatique moyen de 6 astronautes avant (*pre flight*), pendant (*inflight*) et après (*post flight*) un vol spatial de 9 à 14 jours (22).

Le débit cardiaque est initialement augmenté (20 à 30%) en réponse à la redistribution des fluides corporels (*fluid shift*), puis abaissé après plusieurs semaines d'apesanteur (-17 à 20%), en raison du déconditionnement cardiaque (23).

Il a été estimé que la sensitivité du baroréflexe diminuait de 50% environ dès le premier jour d'un vol spatial (24). Si d'autres auteurs considèrent qu'un vol spatial de courte durée ne perturbe pas le baroréflexe (25), tous semblent s'accorder à dire que les vols de longue durée l'altèrent significativement, et que ces perturbations peuvent perdurer jusqu'à 2 semaines après retour à la gravité (26).

La masse globulaire diminue significativement de 10% environ à partir d'une semaine en apesanteur (22). Cette valeur était maintenue dans le temps, mesurée à -11% au cours des vols prolongés (19) et confirmée par les études réalisées sur les cosmonautes (figure 1.4) (27).

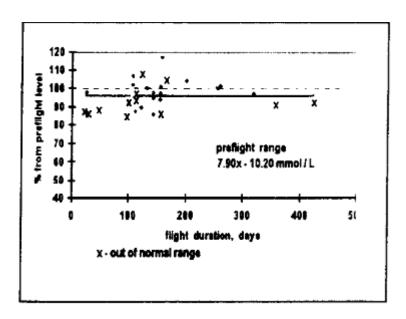


Figure 1.4 : changements de concentration d'hémoglobine durant les vols spatiaux (27).

Les résistances vasculaires systémiques (RVS) sont abaissées de 14 +/- 9 % après une semaine d'apesanteur (28). La fréquence cardiaque et la pression artérielle reviennent à leurs valeurs de base après un temps d'équilibration (23). De manière paradoxale par rapport au *fluid shift*, la pression veineuse centrale (PVC) n'est pas augmentée lors des vols spatiaux. Ceci suggère un *resetting* de la PVC à un niveau de fonctionnement inférieur (29).

La figure 1.5 résume les principales perturbations du système cardiovasculaire qui apparaissant en réponse à des vols spatiaux de courte et de longue durée.

Variable	Short-term response (Max 17-day flight)	Long-term response
Heart rate	Slightly decreased in comparative 24-h ambulatory studies, n = 12 [25]. No change early in flight c/w preflight seated (n = 3 [26]; n = 4 [27]) or minimally decreased c/w supine (n = 6 [28])	Unchanged c/w preflight, measured FW 8, 16, and 24, n = 4 [29]; unchanged at 1,3, and 5 months, n = 6 [23]; \uparrow 10–12 bpm n = 2, and \downarrow to "moderate bradycardia" n = 1, measured periodically during 8-month flight [30]
Heart rate variability Systolic blood pressure	Decreased in comparative 24-h ambulatory studies, n = 12 [25] Unchanged, comparative 24-h ambulatory studies, n = 12 [25]	Unchanged while awake, slightly †during sleep c/v preflight, measured FW 8, 16, and 24, n = 4 [29] unchanged at 1, 3, and 5 months, n = 6 [23]
Diastolic blood pressure	Decreased in comparative 24-h ambulatory studies, n = 12 [25]; \$\display \c/w \text{ preflight supine}, n = 6 [28]\$	
Mean arterial pressure	Unchanged c/w preflight seated, FD1 and FD 7/8, n = 4 [27]; ↓ c/w preflight supine, n = 6 [28]	Unchanged at 1, 3, and 5 months, n = 6 [23]
Central venous pressure	\$4.4-2.5cm H ₂ O c/w seated preflight, FD1, n = 3 [26] Unchanged to slightly decreased c/w with preflight supine, n = 1 [31]	
Systemic vascular resistance	No change early in flight c/w preflight seated, n = 3 [26]; ↓ 24% FD1 and ↓ 14% FD8, n = 4 [27]	
Plasma volume	\downarrow 17% in first 24h, then stabilizing at \downarrow 10–15% by FD 5, n = 6 [32]	↓ 8.4%, n = 3, R + 0 of 28-day flight; ↓ 13.1%, n = 3, R + 0 of 59-day flight; ↓ 15.9%, n = 3, R + 0 of 84-day flight [33]
Red blood cell mass	↓10% within I week, n = 6 [34]	\$\frac{1}{11.1\%}, n = 9, R + 0 of 28-, 59-, and 84-day flight [33]
Echocardiographic findings		
Left ventricular end diastolic volume	1 4.60-4.97 cm c/w preflight supine, n = 3 [26]	↓ 8-24% at 1, 3, and 5 months, n = 6 [23]
Left ventricular End systolic volume	No change, n = 3 [26]	↓ up to 19% n = 2, and Tup to 20% n = 1, measured periodically during 8-month flight [30]
Stroke volume	↑ 46% c/w preflight standing, n = 4 [35]; ↑ 56–77 ml, n = 3 [26]; ↑ 55% c/w preflight standing, ↑9% c/w supine, n = 6 [28]; ↑ 40% early in flight (n = 2), followed by return to preflight values [36]	↓ 10–16% at 1, 3, and 5 months, n = 6 [23]; ↓ 12–15%, n = 2, and ↑up to 20% n = 1, measured periodically during 8-month flight [30]
Left ventricular mass	↓ 12% c/w preflight, n = 4 postflight measurement after 10-day flight [37] ↓ 8% c/w preflight, n = 3, postflight measurement after 84-day flight [38]	
Cardiac output	↑ c/w prelaunch supine, FD1, n = 3 [26] ↑c/w prelaunch seated, 29% FD1 and 22% FD 7/8, n = 4 [27]; ↑26% c/w preflight standing, unchanged c/w supine, n = 6 [28]; ↑18% c/w preflight standing, n = 4 [35]	\downarrow 17%–20% at 1, 3, and 5 months, n = 6 [23]

Abbreviations: FD, flight day; FW, flight week; ↑, increase; ↓, decrease; n, subject number; c/w, compared with.

Figure 1.5 : modifications cardiovasculaires les plus significatives en réponse à l'apesanteur (23).

1.1.1.1. Adaptation cardiovasculaires au retour à la gravité

Le retour sur Terre résulte en une hypovolémie aiguë relative (lorsque les espaces vasculaires déclives récupèrent une partie du volume liquidien et sanguin en position orthostatique). Une diminution de la concentration en hémoglobine survient par la suite (anémie relative par dilution lors de la réhydratation) conduisant à une augmentation des taux d'érythropoïétine durant la première semaine (22). La sensation de soif est habituellement intense durant les 24 premières heures après l'atterrissage. L'hypovolémie et la déshydratation initiale sont parfois difficiles à corriger par la réhydratation orale en raison de la cinétose rencontrée après l'atterrissage, si bien que les astronautes américains sont actuellement systématiquement réhydratés par voie intraveineuse (23).

^{&#}x27;Measured as part of a study of the effect of thigh cuffs on cardiovascular dynamics in space flight. Cuffs were worn 10h each day, but measurements were taken before the cuffs were put on.

1.1.1.2. Conséquences opérationnelles de la désadaptation cardiovasculaire

L'importance clinique des altérations cardiovasculaires induites par la microgravité est représentée par leur responsabilité dans l'intolérance orthostatique et la réduction de la consommation maximale d'oxygène (donc de la capacité aérobie) après retour à la gravité (29). Pour Convertino, ces deux phénomènes constituent les principaux risques opérationnels pour la santé, la sécurité et la performance des astronautes après un séjour en apesanteur (30), justifiant de focaliser les efforts de recherche sur le développement de moyens de contre-mesures efficaces. A ce jour, la lutte contre les effets délétères cardiovasculaires est basée sur une combinaison d'exercice physique quotidien, de réhydratation orale avant réentrée, le port de pantalon anti-g durant la réentrée et de l'utilisation pour les russes de séances préventives de lower-body negative pressure (LBNP) dans les jours qui précédent le retour sur terre (29). La méthode de contre-mesure la plus efficace serait d'utiliser la gravité artificielle durant la durée de la mission, qui permettrait de lutter contre tous les aspects de la désadaptation cardiovasculaire, tout en épargnant le temps passé à l'exercice physique (21). Voir la section 1.2.4 pour plus d'informations sur la gravité artificielle.

Diminution de la réponse cardiovasculaire au stimulus orthostatique

L'hypotension orthostatique au retour de l'espace a été bien documentée depuis le programme américain Gemini. Des symptômes présyncopaux ont été rapportés chez 28 à 65% des astronautes lors de l'orthostatisme ou de tests d'orthostatisme passifs (*tilt-tests*) directement après un séjour en apesanteur. Actuellement elle survient chez 83% des astronautes au retour de vols spatiaux prolongés sur l'ISS (plus de 30 jours) (31).

La figure 1.6 représente l'évolution des pressions artérielles moyennes (PAM) en réponse à la gravité et à l'apesanteur, avant, pendant et après un vol spatial (21). L'impossibilité de maintenir une PAM normale au niveau cérébral à l'orthostatisme après un vol spatial explique des symptômes syncopaux.

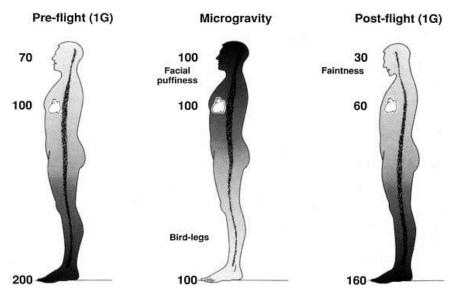


Figure 1.6: pression artérielle moyenne estimée avant, pendant et après exposition à la microgravité (21).

Cette altération de la performance « orthostatique » a été rapportée à l'hypovolémie, à la diminution du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque, à l'altération du baroréflexe, ainsi qu'à un défaut d'élévation des résistances vasculaires systémiques lors du passage à l'orthostatisme. L'anémie fréquemment observée après les vols spatiaux prolongés participe également à la diminution de la tolérance orthostatique (21). L'altération du baroréflexe conduit à un défaut des mécanismes d'accélération de la fréquence cardiaque, mettant en péril l'augmentation du débit cardiaque au passage à l'orthostatisme.

La relation entre une réponse vasoconstrictrice basse et l'impossibilité de compléter des tests d'orthostatisme (*tilt tests*) a été rapportée chez 101 astronautes au retour d'un vol spatial (30). La figure 1.7 montre les résistances vasculaires systémiques (RVS) d'astronautes qui ont été capables de compléter un *tilt test*. Les données des sujets qui ont présenté des symptômes présyncopaux ne sont pas disponibles (pointillés) car les tests d'orthostatisme ont été interrompus. On suppose que chez eux, l'élévation des RVS n'était pas suffisante pour garantir une PAM permettant une pression de perfusion cérébrale minimale (30). Ainsi, une diminution de la réserve vasoconstrictrice (différence entre la vasoconstriction basale et maximale) est un des mécanismes qui pourrait contribuer à l'intolérance orthostatique. Puisque la vasoconstriction maximale est fixe, l'élévation de la vasoconstriction de repos chez les astronautes représente une réduction de la réserve vasoconstrictrice et diminue la capacité de compenser l'hypotension orthostatique (30).

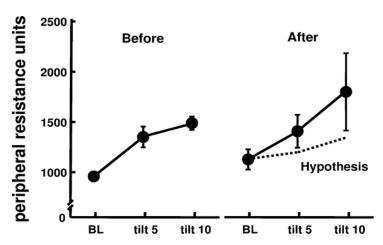


Figure 1.7: résistance vasculaire systémique de base et après 5 (tilt 5) et 10 (tilt 10) minutes d'un test d'orthostatisme (*tilt-test*), avant et après un vol spatial de 16 jours, chez 6 astronautes. Valeurs exprimées en moyenne ± DS. L'hypothèse est montrée par la ligne pointillée (32).

Il est évident que l'incapacité d'un astronaute à se tenir debout ou à évacuer en urgence un véhicule, lors de son retour en situation de gravité (1g sur terre, 0,38g sur mars ou 0,16g sur la lune), pourrait conduire à un risque vital. Ainsi, l'altération de la réponse cardiovasculaire à l'orthostatisme au retour d'un vol spatial pourrait représenter l'un des plus importants risques pour la santé, la sécurité et la performance des astronautes (30). Sur Terre, après l'atterrissage et l'extraction de l'équipage du véhicule, l'équipe médicale sur place est capable de prendre en charge les astronautes au moyen de remplissage vasculaire et éventuellement de vasoconstricteurs quand cela se révèle nécessaire. Sur Mars, il n'y aura pas d'équipe médicale à la réception et ce risque opérationnel devra être géré par les membres eux-mêmes. Les activités seront ainsi limitées durant les premiers jours après l'atterrissage et aucune activité extra véhiculaire (EVA) ne sera programmée. Les astronautes seront confinés à l'intérieur du module jusqu'à résolution des symptômes d'hypotension orthostatique et de cinétose.

Altération de la fonction cardiaque

Depuis les années 1980, on sait que le vol spatial induit une réduction significative du volume d'éjection systolique, et que celle-ci s'associe à une diminution de taille du muscle cardiaque

(amyotrophie) (33). Ces notions ont été confirmées depuis (30,34). Perhonen a ainsi mesuré une diminution de 14% de masse du VG après 10j dans l'espace (35).

Les données expérimentales provenant d'études dans l'espace et de décubitus prolongé (bed-rest) soutiennent le concept d'une dysfonction diastolique induite par la microgravité, conséquence des réductions du volume sanguin et de la masse ventriculaire gauche. La fonction systolique ventriculaire gauche ne serait que peu, voire pas du tout, altérée (figure 1.8) (30).

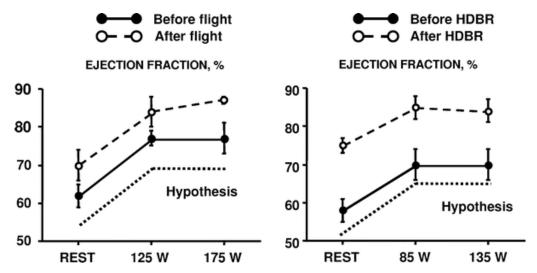


Figure 1.8 : fraction d'éjection du ventricule gauche (en %), au repos et à deux niveaux d'exercice avant (ligne pleine, cercles pleins) et après (ligne rompue, cercles vides) le vol spatial (à gauche) et un bed-rest prolongé (à droite) (30). Valeurs en moyenne +/- DS.

L'hypothèse est la ligne pointillée (30).

Pour certains auteurs, l'atrophie myocardique et la dysfonction diastolique induites par la microgravité pourraient représenter une réponse normale à des conditions de charge réduites, tout comme l'atrophie observée dans les modèles animaux expérimentaux de réduction du remplissage cardiaque, et chez les athlètes de haut niveau après une période prolongée de déconditionnement.

Ainsi, l'atrophie myocardique et la dysfonction diastolique ne peuvent pas être considérées comme un état pathologique mais plutôt comme une adaptation, un des nombreux phénomènes adaptatifs, incluant la réduction du volume sanguin qui contribue à l'intolérance

orthostatique expérimentée par la plupart des astronautes au retour à la gravité. Certains auteurs soutiennent que le remodelage cardiaque et la réduction de la fonction diastolique ne sont pas en tant que tels des risques pour le vol spatial, mais plutôt une simple conséquence de l'adaptation à la microgravité (30).

Altération de la réponse cardiovasculaire à l'exercice

Une réduction de 22% de la capacité aérobie a été rapportée chez 6 astronautes, après seulement 9 à 14 jours passés dans l'espace. Barratt rapporte des résultats similaires (figure 1.9). Cette réduction était associée à une diminution du volume d'éjection systolique (32). La diminution de la masse de globules rouges impacte également la performance à l'exercice, en diminuant la délivrance en oxygène (21). Pour Convertino, cette atteinte de la capacité à l'exercice constitue un des principaux risques opérationnels (30). Une réduction de la capacité aérobie serait certainement préoccupante dans les états de chocs et dans toute pathologie critique en général, puisqu'en particulier elle risquerait de précipiter le passage en métabolisme anaérobie et l'apparition d'une acidose lactique.

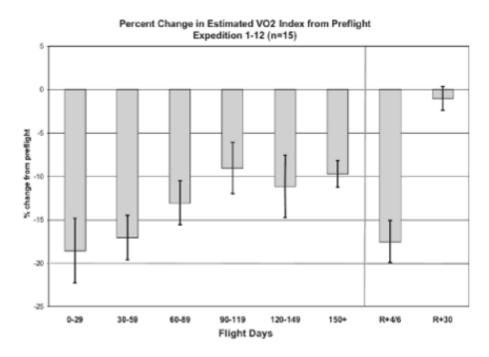


Figure 1.9: changement moyen (% +/- DS) de la consommation maximale d'oxygène (VO₂max) chez 15 astronautes durant des vols prolongés sur l'ISS (23).

Survenue de troubles du rythme cardiaque

Plusieurs épisodes d'arythmies ont été rapportés par divers auteurs, principalement au cours de sorties extravéhiculaires (EVA), l'hypothèse invoquée étant le stress particulier induit par cet exercice (16,23). Un biais peut cependant facilement être évoqué, puisqu'il s'agit d'une des rares situations au cours desquelles le rythme cardiaque des astronautes est monitoré de façon systématique.

Convertino avance toutefois que la survenue d'évènements rythmiques graves ne constitue pas un risque important pour la santé des astronautes au cours d'un vol spatial (30).

Détermination de la volémie en apesanteur

La détermination par l'examen clinique de l'état de la volémie d'un individu est difficile, comme souligné par Epelman (36). En effet, le *fluid shift* initial s'accompagne d'une distension du système veineux dans le territoire cave supérieur, associé à une baisse paradoxale de la PVC. L'échocardiographie est recommandée pour faire la part des choses entre statut volémique et fonction cardiaque (36).

Tolérance aux états de chocs, à l'hémorragie et à l'induction anesthésique

L'hypovolémie mesurée de 9 à 15% chez les astronautes (6,17) correspond à une hémorragie de classe 1 selon la classification de l'ATLS (20).

Toutes les autres perturbations du système cardiovasculaire participent théoriquement à amplifier une mauvaise réponse hémodynamique à une pathologie telle qu'une hémorragie, un sepsis, une anaphylaxie ou une défaillance cardiogénique. La tolérance de toute pathologie susceptible de déstabiliser l'hémodynamique, qui surviendrait sur cet état physiologique altéré, sera vraisemblablement catastrophique. Bien que la probabilité de survenue de ces pathologies soit faible (voir section 2.4), ce risque constitue un problème opérationnel réel, important à considérer pour la préparation médicale d'une MES.

Ces hypothèses ont été démontrées sur simulateur d'anesthésie haute-fidélité *Human Patient Simulator* (HPS) développé par Meti[®]/CAE[®] par l'auteur, où la tolérance à l'hémorragie et à l'induction anesthésique a été testée sur un modèle informatique reproduisant la désadaptation cardiovasculaire des astronautes (données personnelles).

L'HPS est un simulateur de haute-fidélité intégrant des algorithmes physiologiques et pharmacologiques complexes, capables de répliquer la réponse d'un organisme à de nombreux états pathologiques et à plus de 50 médicaments.

Utilisant les données hémodynamiques mesurées chez les astronautes, le simulateur a été programmé afin de répliquer au plus proche les modifications induites par un séjour prolongé en apesanteur (plus d'une semaine), dans le but de tester la tolérance à l'hémorragie et à l'induction anesthésique.

Les réglages utilisés étaient les suivants :

- homme sain de 70 kg
- volémie : 15% (sang total: plasma et érythrocytes)
- contractilité du VG et du VD : 20%
- baroréflexe : 50%
- résistances vasculaires systémiques : 15%
- fréquence cardiaque et pression artérielle inchangées

Ces réglages ont été validés par le Professeur André Aubert, expert en physiologie cardiovasculaire en apesanteur, directeur du département de cardiologie expérimentale, Université Catholique de Louvain, Belgique (24).

Deux types d'anesthésie générale (AG en ventilation spontanée et AG avec intubation orotrachéale) ont été testés sur 2 scénarios (une fracture du poignet et une plaie abdominale pénétrante), en comparant 3 anesthésiques (propofol, étomidate et kétamine). Le scénario de la plaie abdominale comprenait une hémorragie de 1000 mL surajoutée.

Les résultats confirmaient la meilleure tolérance hémodynamique de la kétamine dans ces indications (figure 1.10).

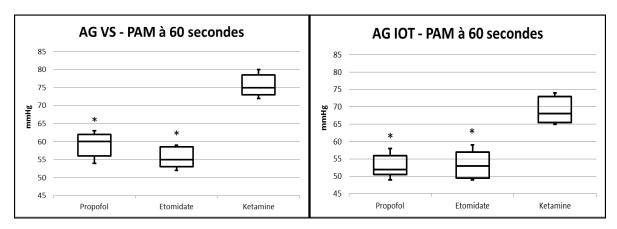


Figure 1.10 : PAM 60 secondes après l'induction pour l'AG VS (gauche) et l'AG IOT (droite). * signifie p<0.05 par rapport au groupe kétamine.

La question de la tolérance à l'induction anesthésique a également fait l'objet d'un travail de recherche et d'une revue de la littérature (7). Ces considérations sont reprises en section 4.3.

1.1.2. Système respiratoire

En apesanteur, la capacité résiduelle fonctionnelle est augmentée par rapport aux mesures effectuées avant la mission en position couchée. La conséquence pourrait en être bénéfique puisque cela diminuerait théoriquement l'incidence des atélectasies au cours d'une anesthésie générale (37). De plus, des atélectasies déclives surviennent très précocement chez les patients ventilés. Leur apparition sera théoriquement ralentie en apesanteur. Dans l'espace, le rapport ventilation/perfusion devient homogène, avec pour conséquence favorable une meilleure oxygénation en cas de pneumopathie ou de syndrome de détresse respiratoire aigüe (SDRA). Les capacités diffusives pulmonaires, telles que mesurées par la diffusion libre du monoxyde de carbone (DLCO), augmentent significativement. L'hypothèse principale repose sur une augmentation de la surface alvéolo-capillaire (38,39).

Les autres modifications du système respiratoire n'auront que peu d'influence sur la prise en charge d'un astronaute en situation critique.

La figure 1.11 résume les modifications du système respiratoire en réponse au vol spatial.

Variable	Short-term response (Max 17-day flight)		
Respiratory frequency	† 9% c/w preflight standing, n = 8, 2 Shuttle flights of 9 & 14 days [60]		
Tidal volume	\$\frac{15\%}{c/w}\$ preflight standing, n = 8, 2 Shuttle flights of 9 & 14 days [60]		
Vital capacity	↓ 5% after 24h c/w preflight standing, then resolve to normal by 72h, n = 7, during 9 day flight [62]		
Forced vital capacity	↓ 3–5% on FD2 c/w preflight standing, then resolved to normal by FD4, slightly ↑ by FD9, n = 4 [63]		
Peak expiratory flow rate	\$\\$\\$\12.5\% c/w preflight standing on FD2, 11.6\% on FD4, and 5.0\% on FD5, returned to norm by FD9, n = 4 [63].		
Functional residual capacity	 ↓ 15% c/w preflight standing but higher than preflight supine, n = 7 [62]. ↓ slightly early inflight c/w preflight, n = 2, resolved 		
	to normal later inflight, n = 4 [36]		
Residual volume	↓ about 18% c/w preflight standing, n = 4 [62]		
Alveolar ventilation	Unchanged, n = 8, 2 Shuttle flights of 9 & 14 days [60]		
Tissue volume	About 24h, n = 2 no change; At FD9 & 10, n = 4, a 25% decrease c/w preflight controls (p < 0.001). (Concomitant reduction in stroke volume, to the extent that it was no longer significantly different from preflight control.)		
Pulmonary diffusing capacity (DLco)	DLco and the membrane component (Dm) both increase 28% c/w preflight standing after 24h, unchanged over 9 days, n = 4; DLco increased 13% about 24h into flight, n = 2, maintained at 13% FD9/10, n = 4 (different method)		

Abbreviations: FD, flight day; c/w, compared with.

Figure 1.11: changements respiratoires au cours du vol spatial (23).

1.1.3. Système neurologique

Le passage en apesanteur a des conséquences significatives sur le système sensori-moteur, aboutissant à l'apparition chez 2/3 des astronautes environ d'un mal des mouvements (cinétose) spécifique à l'espace, appelé *space motion sickness* (15), qui dure en général quelques jours au maximum. Celui-ci se manifeste également au retour sur Terre. Les modifications du système neurologique n'ont que peu d'influence sur la prise en charge médicale d'un astronaute atteint d'une pathologie réanimatoire.

1.1.4. Système uro-néphrologique

Le risque de lithiase urinaire est accru, en raison de l'augmentation de l'excrétion urinaire de calcium et des indices de sursaturation de différents cristaux (acide urique, phosphate de calcium, oxalate de calcium...) et de la diminution de la diurèse (40–43).

En apesanteur, de nombreux facteurs peuvent modifier les paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments. Ces changements tiennent aux modifications du poids corporel de l'astronaute, à la redistribution des fluides corporels, aux modifications de la perfusion rénale, et à de nombreux autres facteurs mal évalués (44,45). La clairance de la créatinine n'est pas modifiée au cours des vols spatiaux (46).

1.1.5. Système immunitaire

La microgravité, les radiations, et le stress ont des effets immunomodulateurs qui altèrent la capacité d'un astronaute à prévenir l'acquisition d'agents infectieux ou la réactivation d'agents latents (Herpes Simplex Virus...). En apesanteur, certaines modifications des agents pathogènes (modifications de leur virulence, leur vitesse de croissance, la formation de biofilm, persistance dans l'habitat sous forme de particules aérosolisées) peuvent théoriquement augmenter le risque infectieux (47).

Des preuves pour l'instant limitées semblent indiquer que la cicatrisation est altérée dans l'espace (48).

1.1.6. Système digestif

La motilité gastro-intestinale et la vitesse de vidange gastrique sont significativement réduites dans l'espace, au moins durant les 72 premières heures d'un vol spatial (49). Ceci est important à considérer lors du choix de la technique d'induction anesthésique, comme discuté en section 4.3.

D'autres études sur le système digestif ont mis en évidence une hyperacidité, une hépatomégalie modérée et un œdème modéré du pancréas associé à une insuffisance pancréatique modérée (50). Les astronautes rapportent fréquemment un ralentissement du transit et une constipation.

1.1.7. Système musculo-squelettique

L'exposition à l'apesanteur s'accompagne d'une déminéralisation osseuse continue. Le taux de perte de densité minérale osseuse (DMO) en % par mois est représenté sur la figure 1.12.

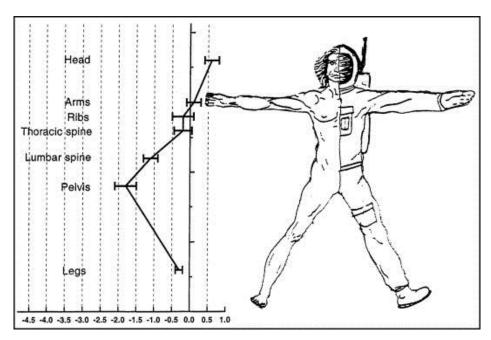


Figure 1.12 : changements de densité minérale osseuse induits par l'apesanteur, en % par mois de vol spatial (51).

Il a été prouvé que le risque de fracture était significativement augmenté dès lors que la densité minérale osseuse chutait de 15 % (12), ce qui constituerait un risque opérationnel important, notamment lors de la phase d'exploration planétaire martienne.

Le vol spatial s'accompagne sur le plan musculo-squelettique d'une perte de force musculaire sur les muscles les moins utilisés (figure 1.13) (52). Il n'y a donc pas d'argument pour penser que le diaphragme subisse cette même perte de force, ce qui aurait potentiellement pu compliquer le sevrage respiratoire d'un patient sous ventilation mécanique.

	Test mode	
Muscle group	Concentric	Eccentric
Back	-23 (±4)*	-14 (±4)*
Abdomen	-10 (±2)*	$-8 (\pm 2)^*$
Quadriceps	-12 (±3)*	$-7(\pm 3)$
Hamstrings	$-6 (\pm 3)$	$-1 (\pm 0)$
Tibialis anterior	$-8 (\pm 4)$	$-1 (\pm 2)$
Gastrocnemius/Soleus	1 (±3)	2 (±4)
Deltoids	1 (±5)	$-2(\pm 2)$
Pectorals/Latissimus	0 (±5)	-6 (±2)°
Biceps	6 (±6)	1 (±2)
Triceps	0 (±2)	8 (±6)

Tost made

Figure 1.13 : changements de force des muscles squelettiques au cours du vol spatial de courte durée (jusqu'à 16 jours) (52).

1.2. Contraintes techniques et humaines des missions d'exploration

1.2.1. Profils de missions

Le profil d'une mission correspond à son design général, et précise au minimum le nombre de membres d'équipage, la durée du voyage en transit et à la surface du corps céleste exploré.

Au moins 76 profils officiels de mission martiennes issus des agences spatiales et de divers bureaux d'études ont été rendus publiques entre 1952 et 2013 (53). Certaines publications sont restées célèbres. Ainsi Wernher von Braun, le père de la fusée V2 puis du lanceur Saturn V fut le premier à proposer en 1952 l'étude technique détaillée d'une mission martienne dans son ouvrage « *Das Marsprojekt* » (54). Sa mission nécessitait pas moins de 1000 lancements et prévoyait une flotte de 10 fusées en partance pour Mars, ainsi qu'un équipage de 70 astronautes.

Nous nous baserons pour notre analyse sur les plus récentes propositions de la NASA, issues du programme Constellation. Concrétisant la stratégie spatiale américaine à long terme définie par le président George W. Bush en janvier 2004 sous l'intitulé *Vision for Space Exploration*, le programme Constellation devait voir le retour des vols habités lunaires vers

p < 0.05.

2020, puis martiens vers 2035. Le programme prévoyait le développement de deux nouveaux lanceurs — Ares I et Ares V — ainsi que de deux véhicules spatiaux : Orion et le module lunaire Altair. Il fut finalement abandonné par Barack Obama en février 2010, mais offre néanmoins des informations très détaillées sur des profils de mission. Le développement du vaisseau Orion est poursuivi pour des missions au-delà de l'orbite basse qui sont programmées au début des années 2020.

La dernière version des rapports s'intitule "Human Exploration of Mars, Design Reference Architecture 5.0, NASA-SP-2009-566" et date de juillet 2009. Le profil de la mission martienne proposé comprend un équipage de 6 membres, et dure au total 900 jours (soit 2.6 années). Le graphique suivant résume les principales phases d'une telle mission (figure 1.14).

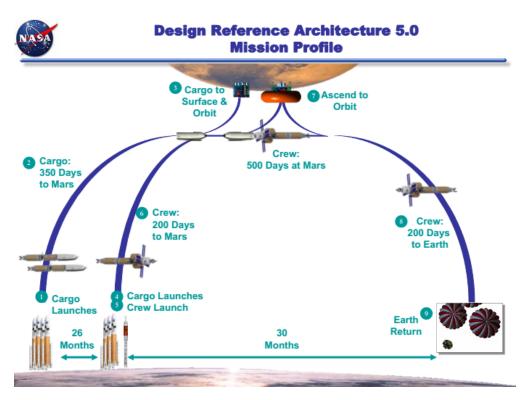


Figure 1.14 : profil de mission martienne selon le NASA Design Reference Architecture

Concernant les missions lunaires proposées dans Constellation, celles-ci sont de deux types, Lunar Sortie (7 jours sur la Lune) et Lunar Outpost (180 jours), et étaient destinées à parfaire les technologies nécessaires à une mission vers Mars.

La figure 1.15 résume les différences clés entre missions lunaires et martiennes.

Category	Moon	Mars
Initial Mass in LEO per Mission (mt)	~140	~400+
# of Ares-V launches per crew mission	1	6
# of Ares-I launches per crew mission	1	1
Ares-V Needs	65+ mt to TLI	125+ mt to LEO
Ales-v Needs	8+ m dia shroud	10+ m dia shroud
"Typical" Mission Timeline (days out, at	4 / 7 / 4 (Sortie)	180 / 550 / 180
destination, and return)	4 / 180 / 4 (Outpost)	180 / 550 / 180
Injection Opportunities	Weekly (Outpost)	Every 26 months
Round-trip Interplanetary Delta-v (km/s)	~ 5	6-7 (w A/B), 9-13 (w/o A/B)
Descent & Landing Delta-v (km/s)	~ 2 Powered	<1, Aerodynamic, Powered
Ascent Delta-v (km/s)	~2	6.0 (with ISRU)
Surface Environment (location dependent)	Vacuum, 1/6-g, 27 days, etc.	Near-vacuum, 95.5% CO ₂ 3/8-g, 24.6 hr days, dust storms, etc.
Communications	2-3 second latency	8-40 minute latency
Operations	Earth, near real-time	Autonomous, Asynchronous
Abort Options / Strategy	All-phases. Return to Earth	Limited/none. To Mars Surface
Surface Strategy	Multiple / Buildup	Few / Monolithic
Confere Bardanda	Crew: 0.5 - 6 mt (under study)	Crew: Minimal
Surface Payloads	Cargo: 15-20 mt (under study)	Cargo: 30 - 50 mt
Surface Power	Solar	Nuclear
Surface Power	Nulcear - ISRU	Nuclear
Reliability / Maintainability	Logistics resupply possible	Resupply very limited

Figure 1.15 : différences clés entre missions lunaires et martiennes

1.2.2. La composition de l'équipage

Certains designs de missions ne comportent pas de médecin à bord, se basant sur le rationnel qu'un ingénieur, un pilote ou un géologue serait plus utile, et étant donné que les pathologies bénignes ne nécessiteront pas de compétence médicale poussée et que le pronostic des pathologies critiques sera catastrophique et peu modifié par la présence d'un médecin.

En 2008, l'équipe Exploration Medical Capability (ExMC) du Human Research Program (HRP) a conduit une étude afin de recueillir l'opinion de tous les astronautes américains actifs sur cette question (55). La majorité des astronautes sollicités ont répondu qu'un médecin devrait être inclus dans tout équipage comprenant plus de 4 membres. Les réponses étaient en faveur d'un praticien avec 4 à 6 années d'expérience clinique, et insistaient sur la présence d'un second membre disposant d'une formation paramédicale avancée. Le profil recherché serait celui d'un spécialiste en médecine d'urgence, médecine spatiale et médecine interne, avec des compétences optionnelles en chirurgie, psychiatrie, gynécologie, chirurgie dentaire ou autres. Un entrainement en milieux analogues serait désirable. L'astronaute

médecin passera le plus clair de son temps à des tâches non médicales qu'il devra être totalement capable d'exécuter (55).

Pour Barratt, une MES imposera la présence à bord d'un médecin possédant une formation chirurgicale et d'un « *paramedic* » (23).

D'autres experts, au niveau européen, recommandent la présence d'un médecin à bord, disposant des compétences adéquates, des moyens efficaces de maintenir ses compétences tout au long de la mission, des moyens technologiques d'augmenter son autonomie et de réduire les besoins de télémédecine (12).

Dawson avance qu'un médecin à l'entrainement extensif et possédant une expérience pertinente sera nécessaire si les chirurgies envisagées dépassent les gestes d'urgence basique. Il encourage d'établir des rôles opérationnels spécifiques aux médecins-astronautes (56).

L'équipe *Exploration Medical Capability (ExMC) du NASA HRP* étudie notamment l'impact de la présence ou non d'un médecin sur les capacités thérapeutiques et le pronostic de toutes les pathologies attendues lors d'une MES (57).

Leurs conclusions sont que, lors des missions d'exploration spatiale, les limitations en ressources, l'impossibilité d'évacuation, les délais de communication forceront l'équipe à fonctionner en autonomie complète. Dans ces conditions, la présence d'un médecin avec une formation médicale large deviendra fondamentale. Cependant, l'impact de la spécialisation des membres d'équipage dans d'autres domaines que la médecine (géologie, ingénierie, astrophysique...) peut également influer les variables mesurées par l'ExMC (crew health index, evacuation and loss of crew life). Le rapport conclue donc qu'il est essentiel de quantifier l'avantage d'avoir un médecin par rapport à un membre d'équipage non-médecin au cours des missions d'exploration.

1.2.3. Limitations en masse et volume

De nombreuses contraintes techniques limiteront les capacités thérapeutiques lors d'une MES. Le coût du ravitaillement de la station spatiale internationale (ISS) en orbite basse se chiffrait en 2008 à 11 300 euros par kg pour le vaisseau russe Progress à 43 000 euros par kg pour *l'Automated Transfer Vehicle* (ATV) Européen. Ce prix sera bien plus élevé pour une mission vers Mars, justifiant des limitations conséquentes en termes de masse, volume et besoins énergétiques de tout matériel embarqué, y compris du matériel médical.

En guise d'indication sur la taille des kits médicaux spatiaux, la dernière version embarquée dans l'ISS date de 2011. L'ensemble du matériel médical, solutés de remplissage compris, pèse 31.2 kg, et mesure 133 litres (source : Dr Eric Kertsman, NASA HRP ExMC). Le kit médical pour une mission de type *Lunar Sortie* (7 jours à la surface lunaire) pèserait quelques kilogrammes, pour un volume de 3 litres environ !

1.2.4. Gravité artificielle

"The need for a centrifuge on future flights is of the highest priority" – National Academy of Science, 1979

La présence d'une gravité artificielle, même partielle, lors du transit interplanétaire permettrait d'annuler une grande partie des effets délétères liés à l'apesanteur. Le niveau nécessaire et suffisant de gravité partielle permettant de contrecarrer les conséquences néfastes de la microgravité n'est pas connu (51).

Celle-ci est réalisable par 2 moyens, principalement : rotation d'une partie du vaisseau (utilisation de la force centrifuge) ou accélération puis décélération constante.

Le vaisseau Nautilus-X (*Non-Atmospheric Universal Transport Intended for Lengthy United States Exploration*) proposé par l'équipe *Technology Applications Assessment* de la NASA (2011), comprend une centrifugeuse annulaire gonflable, d'un diamètre proposé de 9.1 ou 12 mètres anneau dans lequel les astronautes pourront faire de la course à pied et de l'exercice physique (figure 1.16). Par ailleurs des structures cylindriques gonflables sont conçues pour être les lieux de vie de l'équipage, au cours de missions qui pourraient durer plusieurs années.

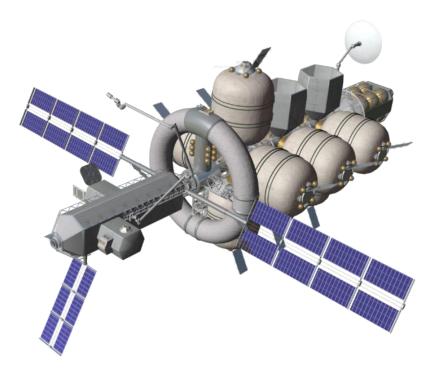


Figure 1.16: Nautilus-X extended duration explorer. Source: NASA.

Le tableau 1.1 présente les différents niveaux de gravité qui seraient atteints en fonction du diamètre de la structure et de la vitesse de rotation. Ainsi une vitesse de 10 tours par minute pour un anneau de 9.1 mètres de diamètre permettrait d'atteindre une gravité de 0.51g.

	Gravité (en G)		
Rotation (rpm)	Diamètre 30 ft (9.1 m)	Diamètre 40 ft (12 m)	
4	0.08	0.11	
5	0.13	0.17	
6	0.18	0.25	
7	0.25	0.33	
8	0.33	0.44	
9	0.41	0.55	
10	0.51	0.69	

<u>Tableau 1.1 : gravité artificielle en fonction du diamètre de l'anneau et de sa vitesse de rotation</u>

L'idée d'utiliser une accélération constante jusqu'à mi-chemin, puis de décélérer continuellement jusqu'à destination est évoquée dans l'ouvrage de Carl Sagan *Pale Blue Dot*. L'auteur estime qu'en maintenant de cette manière 1g à bord du vaisseau il faudrait à peine un jour pour atteindre Mars, une semaine et demi pour Pluton, un an pour le nuage d'Oort et

quelques années pour les étoiles les plus proches (1) [Note de l'auteur : ces estimations sont très approximatives]. Bien sûr les technologies de propulsion actuelles ne permettent pas une telle accélération, mais une gravité même partielle suffirait vraisemblablement.

1.2.5. Contraintes à la pratique de l'anesthésie et des techniques de réanimation

Formation du médecin de bord

Le profil du médecin de l'expédition ne sera vraisemblablement pas anesthésiste, mais plutôt probablement spécialiste en médecine d'urgence, médecine spatiale et médecine interne, avec des compétences optionnelles en chirurgie, psychiatrie, gynécologie, chirurgie dentaire ou autres (55). Les techniques anesthésiques et de réanimation proposées devront tenir compte de cette contrainte.

Limitations en équipements

De nombreux équipements et thérapeutiques ne seront pas disponibles à bord, en raison des contraintes techniques induites par l'envoi du moindre kilogramme dans l'espace et des limites drastiques en volume de stockage dans les vaisseaux et habitats.

Effets délétères cardiovasculaires

Au regard des modifications physiologiques présentées par les astronautes, on peut anticiper un effet délétère de la plupart des médicaments anesthésiques hypnotiques sur l'équilibre cardiovasculaire. Une revue sur le sujet conduisait à proposer la kétamine comme agent anesthésique de choix dans l'espace et aux cours des missions d'exploration spatiale (7).

Evaporateurs d'halogénés

Les anesthésiques halogénés ne seront pas utilisables pour plusieurs raisons (dysfonction des vaporiseurs d'halogénés en apesanteur, pollution de l'habitat, risque rythmique) (9).

Risque incendiaire et explosif

Le relargage d'oxygène à partir d'un masque ou d'un respirateur dans l'habitat posera un risque évident explosif et incendiaire (9). Les publications de l'agence gouvernementale britannique *Health and Safety Executive* annoncent un sur-risque incendiaire à partir d'une concentration d'oxygène de 24% dans l'atmosphère (58). A titre d'exemple, un débit d'oxygène à 10L/min dans un environnement clos de 70 m³ ferait passer la fraction d'oxygène à 21.8% après 1h, 22.7% après 2h et 23.5% après 3h. Le destin tragique des 3 astronautes d'Apollo 1 nous rappelle la réalité de cette problématique (16).

Drogues vasoactives

L'éphédrine n'est pas recommandée pour le traitement du collapsus après exposition à l'apesanteur, en raison de modifications de la sensibilité des récepteurs adrénergiques. Il n'y a pas d'argument pour contre-indiquer l'utilisation des alpha-1 agonistes (phényléphrine, noradrénaline, adrénaline) (6). Les doses suggérées sont possiblement supérieures chez le patient exposé à la microgravité.

Solutés de remplissage

Puisque les besoins estimés en solutés de remplissage à bord de l'ISS sont faibles, la quantité actuellement disponible est très limitée (moins de 10 litres). A l'avenir, un système de génération de solutés de perfusion intraveineuse à partir d'eau de boisson sera vraisemblablement disponible à bord (expérience *IV-GEN*, actuellement en essai à bord de l'ISS) (57).

Elimination des bulles

Les gaz et les liquides ne se séparant pas en microgravité (Figure 1.17), il sera indispensable d'utiliser un système de perfusion adapté à l'apesanteur, probablement basé sur une pompe péristaltique avec élimination des bulles (9).

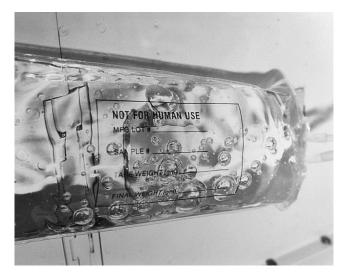


Figure 1.17 : poche de sérum salé isotonique en apesanteur (9).

Motilité intestinale

Les études sur la motilité gastro-intestinale et la vitesse de vidange gastrique dans l'espace confirmaient une altération significative, au moins durant les 72 premières heures d'un vol (49). Ainsi, il nous semble justifié de proposer systématiquement une induction de type séquence rapide pour chaque anesthésie nécessitant une intubation orotrachéale.

Curares

L'utilisation de curares dépolarisants (succinylcholine) est déconseillée après exposition prolongée à la microgravité en raison du risque d'hyperkaliémie consécutifs aux modifications de la jonction neuromusculaire induites par l'apesanteur (9).

Si une AG avec intubation orotrachéale devait être réalisée au cours d'une MES, il apparaît recommandable d'associer un curare au protocole d'induction, en dépit des risques qu'ils comportent (réactions anaphylactiques principalement), parce qu'ils améliorent très significativement les conditions d'intubation (59,60) et parce que les pathologies nécessitant une AG avec intubation oro-trachéale (IOT) requièrent également une curarisation pour des raisons chirurgicales (laparotomie, thoracotomie...) (7). Dans cette situation, la meilleure alternative à la succinylcholine semble être le rocuronium (Esmeron®) à la posologie élevée de 1.2 mg/kg, afin d'assurer l'installation rapide du bloc neuromusculaire, indispensable pour

une induction en séquence rapide. L'administration répétée de rocuronium à 0.15 mg/kg toutes les 30 minutes peut être proposée (sans monitorage de la curarisation, par souci de simplicité), avec réversion systématique par le sugammadex (Bridion[®]) à la fin de la chirurgie.

Stabilité des médicaments

Dans l'espace, les radiations ionisantes peuvent altérer la stabilité et la qualité des médicaments (61). Un conditionnement protecteur spécifique devra être proposé.

Résumé

Le tableau 1.2 résume les contraintes à la réalisation d'une chirurgie dans l'espace et les facteurs susceptibles d'affecter les soins chirurgicaux (23).

Issues to be considered for performing surgery in microgravity	Missions related factors affecting surgical care
Restraining patient, operator(s) and equipment Providing and maintaining sterile field	Remoteness and correspondingly long periods to reach definitive medical care
Providing appropriate lighting and exposure	Communication delays
Managing wastes, including sharps disposal	Limited medical care resources (weight, power, volume, lighting)
Maintaining hemostasis	Microgravity
Preventing contamination of the closed loop spacecraft environment	Physiological changes of long duration spaceflight
Accounting for the lack of gravitational reaction during surgical procedures	Limited crew training and experience Radiation exposure
Providing suction and drainage	Enclosed environment
Providing anesthesia and appropriate monitoring	Psychological stresses
Managing fluid levels and blood replacement	Possible delays in wound healing
Providing capabilities for imaging and surgical diagnosis	Possible immunosuppression affecting healing and the
Accounting for changes in endoscopic techniques	incidence of diseases
Accounting for changes in physiology	
Accounting for changes in fluid dynamics that affect the behaviour of bleeding and drainage	
Accounting for changes in physical landmarks (shifting of internal organs)	
Providing appropriate support during recovery	

<u>Tableau 1.2 : contraintes à la réalisation d'une chirurgie dans l'espace et facteurs susceptibles</u>

<u>d'affecter les soins chirurgicaux. D'après (23).</u>

1.2.6. Niveaux de capacité diagnostique et thérapeutique

Trois niveaux croissants d'équipements diagnostiques et thérapeutiques sont individualisés dans cette étude (tableau 1.3).

- Niveau 1: correspond aux capacités actuelles à bord de l'ISS. Il y est impossible de traiter un patient en état critique, de réaliser un acte chirurgical (en dehors d'extractions dentaires et de sutures). Toute pathologie sérieuse requiert une évacuation de la station. Les capacités de traitement IV sont très limitées. Les seuls médicaments disponibles sont administrés par voie orale, IM ou SC. L'ensemble des soins peut être administré par un Crew Medical Officer (CMO, membre d'équipage qui a reçu une formation de niveau paramédical) avec une assistance télémédicale depuis le sol.
- Niveau 2 : capacités intermédiaires. Il est possible de perfuser de grandes quantités de solutés (générateur à bord ?) et tout type de médicament injectable. Des endoscopies diagnostiques et thérapeutiques peuvent être réalisées. Il est possible de maintenir un malade ventilé pendant quelques jours, de drainer un pneumothorax et d'administrer une oxygénothérapie hyperbare à l'aide d'un caisson portatif. Un médecin sera probablement requis à ce niveau.
- Niveau 3: capacités diagnostiques et thérapeutiques non limitées, équivalentes aux capacités terrestres. Possibilité de réaliser de la chirurgie et de transfuser des dérivés ou des substituts sanguins. Capacité de poursuivre des mesures réanimatoires de manière prolongée. Un médecin avec un entrainement en chirurgie, anesthésie et médecine d'urgence sera indispensable à ce niveau.

	Moyens					
	Diagnostiques	Humains				
	Monitoring	Voie veineuse périphérique (VVP)	Crew Medical			
	Echographie	Médicaments Per Os /SC/IM/IV	Officers			
	ECG	Oxygénothérapie				
	Laboratoire limité :	Intubation				
1	hématocrite, ionogramme,	Ventilation mécanique limitée				
	bandelette urinaire	Défibrillation				
		Immobilisation pour fractures				
		Chirurgie mineure (sutures,				
		extraction dentaire)				
	Endoscopie	VVC/cathéter artériel	Crew Medical			
	Radiographie	Médicaments IV (et thrombolyse)	Officer			
	Laboratoire complet	Endoscopie, cystoscopie	± Médecin			
	Surveillance de	Ventilation mécanique avancée				
	l'environnement	Drainage thoracique				
2		Ponction échoguidée				
		Remplissage massif (IVGEN)				
		Oxygénothérapie Hyperbare				
		(OHB)				
		Dialyse péritonéale				
		Pansements complexes (brûlures)				
	Scanner/IRM	Chirurgie	Médecin spécialisé			
	Monitoring continu	Transfusion	et Crew Medical			
	Système d'aide à la	Support réanimatoire prolongé	Officer			
3	décision médicale	(sédation, curarisation, nutrition)				
		Cellules souches pour autogreffe				
		Stérilisation du matériel chirurgical				
		Aide avancée à la chirurgie)				
		Support cardiaque (Impella)				

Tableau 1.3 : moyens diagnostiques, thérapeutiques et humains pour les 3 niveaux de capacité.

Pour Barratt, le système médical d'une MES devra posséder les caractéristiques suivantes, en plus des capacités actuelles de l'ISS (23):

- Abri antiradiations (safe haven)
- Capacité d'interventions chirurgicales limitées
- Dérivés sanguins ou sang synthétique
- Banque de moelle osseuse (cellules souches)
- Système médical expert avec aide à la décision médicale
- Imagerie
- Capacité de convalescence

Sur le plan des équipements, il recommande de disposer de (23):

- Analyseur de CO₂
- Analyseur d'eau
- Matériels d'exercice physique (exercice résistif et tapis roulant)
- Support ventilatoire avancé
- Système de gestion des déchets médicaux
- Analyseur de gaz
- Générateur de solutés de perfusion
- Spiromètre digital
- Appareil de monitorage de type soins intensifs
- Kit de diagnostic microbiologique (surfaces et air)
- Incubateur
- Dosimètre
- Echographe

Selon le Dr Kertsman (communication personnelle), le kit médical pour Mars sera séparé en plusieurs éléments et déployé en plusieurs fois. Le matériel servant à traiter les pathologies particulières à la phase d'exploration planétaire (500 jours?) sera envoyé et déployé automatiquement avant l'arrivée des astronautes. Ceux-ci emporteront avec eux le matériel servant plus spécifiquement à traiter les pathologies attendues durant les phases de transit.

Une imprimante 3D permettrait de remplacer du matériel cassé, de limiter la quantité d'outils emportés (qu'il suffirait d'imprimer à la demande), voire d'imprimer du matériel chirurgical

et des prothèses. La NASA lancera en 2014 une expérience de démonstration de la capacité d'imprimer des objets en 3D sur la station spatiale internationale (ISS) (expérience 3D Printing in Zero-G) (http://www.nasa.gov/mission_pages/station/research/experiments/1115.html).

Le projet *Exploration Medical System Demonstration* (EMSD) fait partie des derniers développements de l'équipe ExMC du HRP (62). Les composants de ce système médical incluent un fichier médical digital (*Electronic Medical Record*), un logiciel d'assistance aux procédures médicales, un système de suivi des consommables avec code-barres, une technologie de téléconférence, un appareil d'échographie, des biocapteurs périphériques, et le logiciel permettant la communication entre tous ces périphériques (*middleware*).

1.2.7. L'approche de la NASA en 2013.

Dans le cadre de la préparation aux missions d'exploration spatiale, la NASA a implémenté depuis 2005 un programme intitulé *Bioastronautic Roadmap* (voir http://bioastroroadmap.nasa.gov), en se basant sur la méthode d'évaluation du risque (57). Dans cette approche, les experts définissent des risques associés au vol spatial, les connaissances et les technologies manquantes (lacunes ou *gaps*) qui s'y rattachent et les tâches nécessaires au comblement de ces *gaps*, aboutissant à la formulation de solutions.

Ainsi, le risque "Risk of Unacceptable Health and Mission Outcomes Due to Limitations of In-flight Medical Capabilities" a été identifié, et 36 différents gaps s'y rattachent, tels que Limited non-invasive diagnostic imaging capability and techniques, Lack of in situ intravenous (IV) fluid generation et Limited capability to stabilize and treat bone fractures.

Le thème « Soins Médicaux Autonomes » ("Autonomous Medical Care") est rattaché aux 7 risques suivants:

- 1. Le risque d'évènements médicaux sérieux pourrait être accru en raison de capacités de surveillance et de prévention inappropriées (priorité 1)
- 2. L'impossibilité de traiter les pathologies et traumatismes les plus graves augmente le risque pour la mission et la santé de l'équipage (priorité 1)

- 3. La diminution de l'efficacité des médicaments liée à une réduction de leur durée de conservation et à des modifications pharmacodynamiques et pharmacocinétiques peut compromettre les capacités thérapeutiques (priorité 1)
- 4. Des limitations dans la capacité de diagnostiquer et traiter des pathologies mineures pourraient aboutir à une altération de la performance et une augmentation du risque pour la santé de l'équipage et pour la mission (priorité 2).
- 5. Les capacités de l'équipage à conduire la mission pourraient être compromises par le déconditionnement lié au vol prolongé et par l'absence d'un programme de réhabilitation auto-administré (priorité 1).
- 6. Les capacités de communication limitées durant la mission compromettent la capacité de soigner, et pourrait avoir des conséquences néfastes sur la santé de l'équipage (priorité 1).
- 7. Une formation médicale ou un entrainement inadéquat pourrait résulter en une incapacité à réaliser les procédures médicales nécessaires (priorité 1).

2. Caractérisation des pathologies médicochirurgicales attendues

2.1. Définition d'un milieu analogue et sources retenues

Puisque l'expérience accumulée à ce jour de vol spatial habité est insuffisante pour prédire les évènements médicaux susceptibles de se produire au cours d'une MES, l'analyse de la littérature médicale sur des milieux analogues est fondamentale. Les données médicales issues de populations vivant dans des environnements isolés et/ou clos permettent en effet de contribuer à l'estimation des risques médicaux encourus par les astronautes (63).

La sélection des milieux analogues a été basée sur la définition proposée par Boulton d'un environnement difficile pour la pratique de l'anesthésie-réanimation (64).

Quatre types d'environnements difficiles sont décrits:

- Environnement difficile et isolé, pour lequel une préparation a été possible (*planned but isolated situations*). En médecine militaire par exemple, ceci peut correspondre à pratiquer l'anesthésie en mission, en mer ou lors d'une expédition. La pratique est limitée par des contraintes de personnel, de portabilité d'équipement, de réapprovisionnement, etc.
- Situation d'urgence extrême (*extreme urgency*), par exemple victime incarcérée sous un bâtiment effondré.
- Conditions de désastre naturel ou de guerre (disaster or battle conditions), où une équipe, même bien équipée, peut se retrouver dépassée par un nombre de blessés excessif ou des problèmes de réapprovisionnement.
- Environnement difficile dans les hôpitaux (*Difficult environments within hospitals*), par exemple dans l'environnement inhabituel d'une salle d'IRM, lorsqu'il est nécessaire de réaliser une anesthésie générale pour assurer l'immobilité d'un patient agité, à l'aide d'un matériel restreint et spécifiquement amagnétique.

Milieux analogues analysés pour ce travail :

- Médecine spatiale (1961-2013, MIR, ISS...)
- Médecine de guerre (Croix Rouge, médecine militaire sur terre, sous-marins, porteavions, médecine aéronautique)
- Médecine humanitaire (Croix Rouge)
- Médecine de montagne
- Médecine d'expédition
- Médecine de voyage (travel medicine)
- Médecine polaire
- Autres : cas cliniques non classés ailleurs (désert...)
- Médecine historique, avant l'avènement de techniques diagnostiques et thérapeutiques modernes. (ex, avant 1950 = mise au point hémodialyse...)

2.2. Revue des pathologies identifiées dans les différents milieux analogues

2.2.1. Médecine spatiale

Depuis 1961, 534 personnes ont volé dans l'espace, totalisant plus de 29000 jours de présence cumulée (**77 personne-années**). De nombreux évènements médicaux, bénins ou plus critiques, ont émaillé ces vols.

Alors que la phase de transit d'une mission d'exploration interplanétaire s'apparente aux conditions actuelles de vol spatial en orbite terrestre basse (à l'exception du problème des radiations ionisantes, spécifiquement lié aux missions au-delà de l'orbite terrestre basse), la phase en surface diffèrera significativement, et avec elle les pathologies médicales que l'on peut anticiper.

2.2.1.1. Résumé des évènements critiques survenus dans l'histoire de la conquête spatiale

Le tableau 2.1 résume les événements critiques (parfois catastrophiques) survenus lors de vols spatiaux

Année	Mission	Nation	Evènement
1967	Soyuz 1	URSS	Crash du véhicule – 1 mort
1967	Apollo 1	USA	Incendie du module de commande – 3 morts
1969	Apollo 11	USA	Maladie de décompression de type 1
1970	Apollo 13	USA	Infection urinaire
1971	Soyuz 11	URSS	Dépressurisation – 3 morts
1971	Apollo 15	USA	Arythmie pendant une EVA lunaire
1975	Apollo/Soyuz	USA	Pneumonie toxique (Nitrogen tetroxide) (65)
			Céphalées réfractaires en lien avec défaillance du système de
1976	Salyut 5	URSS	contrôle environnemental (CO ₂ ?) - Evacuation
1985	Salyut 7	URSS	Sepsis sur prostatite - évacuation
1985	Salyut 7	URSS	Hypothermie
1986	Challenger	USA	Explosion au lancement - 7 morts
1987	Mir	Russie	Arythmie – évacuation
1997	Mir 27	Russie	Dépressurisation après collision Progress - Spektr
1997	Mir	Russie	Feu et atmosphère toxique
2003	Columbia	USA	Explosion durant la réentrée – 7 morts

Tableau 2.1: accidents des vols spatiaux (23).

Commentaires:

- Tous les évènements qualifiables de catastrophiques (de type destruction du véhicule) ont conduit à la perte de l'équipage au complet, dans 5 cas. Il n'y eut pas de blessé dans ces situations, en raison de l'environnement (pression atmosphérique, température) et des vitesses extrêmes.
- Dans l'histoire spatiale soviétique, certains évènements critiques ont conduit à l'abandon de la mission et à l'évacuation des stations, option qui ne sera pas disponible lors de missions d'exploration spatiale. Davis, Nicogossian, Pool et Uri

rappellent que des facteurs comportementaux et psychologiques ont joué un rôle important dans la décision d'évacuation (66). Il s'agissait de :

- o 21/11/85 Salyut 7 Sepsis sur prostatite. Mission écourtée à J56 sur 216.
- 1987 MIR 2 Arythmie cardiaque.
- 24/8/76 Salyut 5 Mission raccourcie en raison de céphalées réfractaires liées à une défaillance du système de contrôle environnemental (CO₂?)
- Il n'y a jamais eu de mesures réanimatoires ou anesthésiques à proprement parler dans l'espace : pas d'intubation, pas de chirurgie sur des êtres humains.
- Les moyens actuels ne permettraient pas de pratiquer des mesures réanimatoires complexes ni de ramener sur Terre un astronaute intubé et ventilé (exiguïté du Soyuz).

2.2.1.2. Publications sur le sujet

Plusieurs auteurs américains, russes et européens ont rapporté et résumé les évènements médicaux survenus lors des vols spatiaux.

Au niveau européen, une publication récente (67) concernant 7 vols vers la station MIR (durée : 14 à 189 jours, 7 astronautes) donne les informations suivantes :

- Céphalées : 9 cas

- Mal de l'espace (space motion sickness) : 3 cas

- Insomnie: 3 cas

- Extrasystolie ventriculaire bénigne (à l'effort et durant une EVA) : 2 cas

- Congestion des voies aériennes supérieures : 2 cas

- Traumatisme mineur : 1 cas

Tous ces évènements furent limités dans le temps et facilement contrôlés par la pharmacopée embarquée dans les kits médicaux. Ils n'impactèrent pas le déroulement de la mission (67).

L'ouvrage « Safe Passage » publié en 2001 par Ball et Evans, membres du Committee on Creating a Vision for Space Medicine During Travel Beyond Earth Orbit synthétise les résultats de plusieurs études qui rapportent les évènements médicaux survenus lors des années 1980 et 2000 (68).

Les tableaux 2.2, 2.3 et 2.4 reprennent les résultats de ces études.

Table 8-1. In-flight Medical Events for U.S. Astronauts during the Space Shuttle Program (STS-1 through STS-89, April 1981 to January 1998)

Medical Event or System by ICD-9 ^a Category	Number	Percent of Total
Space adaptation syndrome	788	42.2
Nervous system and sense organs	318	17.0
Digestive system	163	8.7
Skin and subcutaneous tissue	151	8.1
Injuries or trauma	141	7.6
Musculoskeletal system and connective tissue	132	7.1
Respiratory system	83	4.4
Behavioral signs and symptoms	34	1.8
Infectious diseases	26	1.4
Genitourinary system	23	1.2
Circulatory system	6	0.3
Endocrine, nutritional, metabolic, and immunity disorders	2	0.1

^aInternational Classification of Diseases, 9th Ed.

<u>Tableau 2.2: évènements médicaux au cours du programme Space Shuttle survenus entre</u>

1981 et 1998

Table 8-2. Medical Events Among Seven NASA Astronauts on Mir, March 14, 1995, through June 12, 1998

Event	Number of Events
Musculoskeletal	7
Skin	6
Nasal congestion, irritation	4
Bruise	2
Eyes	2
Gastrointestinal	2
Psychiatric	2
Hemorrhoids	1
Headaches	1
Sleep disorders	1

Tableau 2.3: évènements médicaux parmi les astronautes américains à bord de Mir, entre 1995 et 1998

Table 8-3. Medical Events and Recurrences Among Astronauts of All Nationalities on Mir, March 14, 1995, through June 12, 1998

Event	Number of Events
Superficial injury	43
Arrhythmia	32
Musculoskeletal	29
Headache	17
Sleeplessness	13
Fatigue	17
Contact dermatitis	5
Surface burn	5
Conjunctivitis	4
Acute respiratory infection	3
Asthenia	3
Ocular foreign body	3
Globe contusion	2
Dental	2
Constipation	1

Tableau 2.4: évènements médicaux parmi tous les astronautes à bord de MIR, 1995 à 1998

2.2.1.3. Mortalité dans le corps des astronautes américains : Longitudinal Study of Astronaut Health

Tous les astronautes font l'objet d'un suivi médical rapproché tout au long de leur carrière, qui se poursuit après leur retraite. Ce suivi comprend notamment un examen clinique annuel assorti d'une série d'examens paracliniques. A la NASA, toutes les données ainsi recueillies sont incorporées dans une étude longitudinale de cohorte appelée LSAH « *Longitudinal Study of Astronaut Health* ».

L'objectif principal du LSAH est d'étudier et de décrire l'incidence des pathologies aiguës et chroniques et la mortalité des astronautes, et de déterminer si l'exposition professionnelle unique des astronautes est associée à des risques supplémentaires de morbidité et mortalité. Pour répondre à cette question, les astronautes sont comparés à une population contrôle composée d'employés du *Johnson Space Center* (Houston) (69).

La base de données du LSAH a été la source de plusieurs publications. Ainsi en 1993, Peterson rapportait les causes de mortalité parmi 195 astronautes entre 1959 et 1991. On y apprend que la mortalité par accident prédomine avec 16 cas sur 20. La mortalité par pathologie coronaire était 53% inférieure au chiffre attendu pour la classe d'âge (2 morts). Le risque cumulatif de mortalité d'origine professionnelle à 10 ans était estimé à 10%. Les auteurs concluaient à l'existence d'un sur-risque de mortalité par accident catastrophique (70).

En 1998, toujours à partir des données du LSAH, le risque de mortalité par cancer du corps des astronautes américains fût comparé à un groupe contrôle et à la population générale (71). Il existait une tendance au sur-risque de mortalité par cancer par rapport au groupe contrôle, qui n'atteignait pas la significativité, puisque l'Indice Comparatif de Mortalité (ICM, en anglais *standardized mortality ratio* or SMR) était calculé à 345 (IC95% 69.5-756.2). Le risque dans le groupe des astronautes et le groupe contrôle était inférieur à celui de la population générale (ICM = 47, IC95% = 9.6-105.1; ICM = 17, IC95% = 3.5-37.9, respectivement).

En 2000, Hamm publie une mise à jour des résultats du LSAH (tableau 2.5) (72).

	Astronauts (N=195) Comparisons (N=575)							
	(Person-		(Person-years=12,471)					
Cause of Death	years=3, Decease	ed Percen	t Decea	asedPerce	ntCrude	Adjusted	95% CI	p
					RR	RR*		Value
Cancer	4	2.05	3	0.52	4.26	3.19	0.93-21.8	5 0.2382
Cardiovascular	3	1.54	7	1.22	1.37	1.20	0.27-5.28	0.8112
Accidents and	18	9.23	2	0.35	28.77	22.91	5.02-	0.0001
injuries							104.46	
Other diseases	1	0.51	2	0.35	1.60	2.27	0.21-25.2	2 0.5040
Total	26	13.33	14	2.43	5.93	5.07	2.46-10.4	1 0.0001

^{*}Adjusted RR (relative risk) was adjusted for sex, education, marital status at selection, and smoking history using proportional hazards regression. Missing values made it impossible to adjust for physiological measures.

Confidence intervals (CI) and p values are for the adjusted relative risk.

SOURCE: Hamm et al., 2000.

<u>Tableau 2.5 : causes de mortalité parmi les astronautes américains sélectionnés de 1959 à 1991 (72).</u>

En 2004, un rapport de 93 pages résume les principaux résultats du LSAH (69). En 2005, Summers publie les évènements médicaux sévère mais non létaux survenus entre 1961 et 1999 (tableau 2.6) (49).

Internal Medicine	
Chronic headaches 1	
Cellulitis of arm 1	Trauma
Other unspecified 1	Ophthalmology 1
Genitourinary	Second-degree burns 1
Renal stone 1	Cardiopulmonary
Urinary retention 1	Arrhythmias 2
Prostatitis 1	Pneumonitis 4
Urosepsis 2	Reactive airways 1
	•

Tableau 2.6 : résumé des évènements médicaux sévères non létaux survenus chez les astronautes américains, 1961-1999 (49).

2.2.1.4. Pathologies couvertes par les ISS Med Checklists

Les Med Checklists sont les protocoles utilisés actuellement pour l'ISS, développés par les médecins experts des 5 agences spatiales partenaires du programme ISS et disponibles en anglais et en russe à bord. Les derniers protocoles datent de 2008 (73), mais seule une ancienne version (2001) est publiquement disponible. Les pathologies médicales nécessitant des techniques d'anesthésie ou de réanimation sont listées plus loin.

Les Med Checklists détaillent également de nombreuses procédures médicales, comme la pose d'une voie veineuse périphérique, l'intubation orotrachéale, l'insertion d'une canule oro-pharyngée et d'un masque laryngé, le massage cardiaque externe, la réalisation d'une suture, d'un examen clinique, la manipulation du respirateur et du système d'aspiration, etc.

2.2.1.5. Pathologies étudiées par le programme de recherche de la NASA *Human**Research Program*

Le Human Research Program (HRP) est un ambitieux programme américain de recherche, mené par l'équipe *Exploration Medical Capability* (ExMC) en charge de la préparation médicale aux futures MES. Ses experts ont développé une liste des pathologies attendues en

fonction de différents scénarios de missions, appelée *Space Medicine Exploration Medical Condition List*, (SMEMCL) dont la dernière version a été publiée en mars 2012 (74).

Le scénario *Near Earth Asteroid* (NEA) se rapproche le plus de celui d'une mission vers Mars. Il comprend 3 membres (2 hommes et 1 femme), en mission pour 395 jours. En étant maximaliste, jusqu'à 56 pathologies sur 86 identifiées (65%) pourraient relever de mesures de réanimation et ou d'anesthésie pour chirurgie (tableau 2.7).

Allergic Reaction	Dental - Avulsion/ Tooth Loss	Nephrolithiasis
Altitude Sickness	Elbow Dislocation	Neurogenic Shock
Anaphylaxis	Eye Abrasion (Foreign Body)	Palliative Treatment
		Paresthesias/Hot Spots
Back Injury	Eye Chemical Burn	(EVA)
Burns	Eye Corneal Ulcer	Radiation Sickness
Cardiogenic Shock	Eye Infection	Seizure
Cellulitis	Eye Penetration (Foreign Body)	Sepsis
Chest Injury/Pneumothorax	Finger Dislocation	Shoulder Dislocation
Chest Pain/Angina	Fingernail Delamination (EVA)	Skin Abrasion
Choking/Obstructed Airway	Head Injury	Skin Laceration
Compartment Syndrome	Hemorrhoids	Smoke Inhalation
Respiratory Infection	Hip/Lower Extremity Fracture	Extremity Sprains/Strains
De Novo Cardiac Arrhythmia	Hypovolemic Shock	Stroke
	Intra-Abdominal Infection	
Decompression Sickness	(Diverticulitis, Appendicitis, Other)	Sudden Cardiac Arrest
Dental - Caries	Lumbar Spine Fracture	Surgical Treatment
Dental – Filling Replacement	Malignancy	Toxic Exposure
	Medication Overdose/Adverse	
Dental - Crown Replacement	Reaction	Upper Extremity Fracture
Dental - Exposed Pulp/Pulpitis	Nausea/Vomiting	
T 11 07 11 1		I .

<u>Tableau 2.7 : pathologies potentiellement réanimatoires ou chirurgicales parmi la SMEMCL (74).</u>

2.2.1.6. Données de l'étude MarsTechCare

En 2002, Le rapport MarsTechCare était publié par des experts Européens (12). L'objectif était de faire un état des lieux sur les technologies médicales qui seraient nécessaires lors d'une mission vers Mars. Le rapport fournit des listes précises de pathologies attendues, assorties d'une estimation de leur probabilité de survenue.

Il s'agit ici de probabilité d'occurrence d'une pathologie lors d'une mission, exprimée en évènements par mission. Une liste condensée est fournie (tableau 2.8).

Medical Problem	Estimated probability of occurrence during 950 days mission with 6 crewmembers
Endocrine, Nutritional, Metabolic, Immunity (excludes	
dehydration)	0.03
Neurotic disorders	0.1
Disorders of eye and adnexa	0.4
Diseases of ear and mastoïd process	0.1
Cardiovascular disease	0.1
Acute respiratory infections	40
Dental disease	0.1
Digestive disease	0.5
Cystitis	9
Disorders of breast & female organs	0.5
Infections of skin and subcutaneous tissue	9
Arthropathies & related disorders	0.2
Dorsopathies	0.2
Symptoms & ill-defined conditions	100
Fracture of upper limb	0.06
Fracture of lower limb	0.03
Dislocations	0.05
Sprains & strains	0.7
Open wounds	0.1

Superficial injury	0.1
Contusions	0.2
crushing injury	0.1
Foreign bodies	0.1
Burns	0.1
Toxic effects	0.05
Bone demineralization	8
Space adaptation syndrome (3 days duration)	0.09
Exercise capacity decrease (> at 20% / preflight, muscular and	
cardiovascular causes)	8
Orthostatic Intolerance under x g (2 days duration after landing)	0.06
Effects of reduced temperature	0.05
Effects of heat and light	0.07

Tableau 2.8 : probabilité estimée de survenue de pathologies médicales durant une mission martienne de 950 jours pour 6 membres d'équipage. Seules les pathologies à risque > 0.03 par mission sont considérées. D'après (75).

2.2.1.7. Risque d'évacuation d'une station en orbite terrestre basse

Cette option ne sera pas disponible lors des missions d'exploration, mais permet d'estimer le risque d'évènement médical critique, qui pourra conduire dans certains cas à la perte d'un membre d'équipage.

En 1993, dans le cadre de la préparation à la future station spatiale internationale, Peterson, en utilisant les données du LSAH, a estimé que **l'incidence d'évacuation de l'ISS serait de 0.02 évènements par personne-année** (70). Avec les capacités de traitement à bord qui permettraient de traiter les évènements médicaux les moins sévères, cette incidence serait abaissée à 0.01 évacuations par personne-année.

Cette estimation est cohérente avec les données des programmes russes, dans lesquels 3 cosmonautes ont été évacués en 41.5 années de vol spatial, et où la station MIR a vu une évacuation médicale en 31 personnes-années (49).

Ce risque d'évacuation calculé correspondra à la phase de transit d'une mission d'exploration, mais le risque d'évènements médicaux critiques sera plus important durant la phase d'exploration planétaire, comme décrit précédemment et quantifié dans l'étude MarsTechCare (12).

2.2.1.8. Autres sources

En 1987, dans le cadre de la préparation à la future station spatiale américaine *freedom* (pas internationale alors !), la NASA proposait une liste de pathologies graves, potentiellement mortelles, qui devaient orienter la conception du système médical à bord (76). Les données sources étaient constituées à partir des motifs d'hospitalisation de la population militaire américaine en 1985.

Les pathologies prioritaires dans cette analyse étaient :

Cardiopathie ischémique Brûlures

Arthropathies, ostéopathies Pathologies respiratoires

Psychoses, troubles de la personnalité Néoplasies digestives

Pathologies urinaires AVC

Hypertension artérielle Fracture du crâne

Traumatisme thoraco-abdominal Pathologies intestinales

Pathologies des veines et lymphatiques Insuffisance rénale

Intoxication médicamenteuse Traumatismes

Fracture du rachis Appendicite

Infections cutanées Colite ischémique

Sepsis Etc.

Traumatisme crânien

2.2.2. Médecine de guerre et humanitaire

Les pathologies rencontrées en médecine humanitaire et de guerre ont une épidémiologie particulière, en rapport avec les agents pathogènes impliqués. Les auteurs rapportent une prévalence de pathologies traumatiques et chirurgicales pour la médecine de guerre (77), et

de pathologies infectieuses (diarrhées infectieuses, rubéole, infections respiratoires, paludisme) ou en rapport avec la dénutrition pour la médecine humanitaire (78). Au-delà des différences épidémiologiques, des rapprochements peuvent être faits avec la médecine spatiale, en raison des limitations drastiques qui existent dans le matériel et la formation des personnels. La pratique de la médecine dans un environnement austère et isolé est une autre analogie.

Certaines des solutions employées par les médecins en mission humanitaire sont rapportées dans la section 3.

La fédération mondiale des sociétés d'anesthésie (World Federation of Societies of Anaesthesiologists - WFSA) a publié en 2012 une mise à jour ciblée sur la pratique de la réanimation en environnement limité en ressources ou en pays en voie de développement (79). L'ouvrage propose de nombreux protocoles de prise en charge et couvre tous les grands thèmes de la réanimation : évaluation clinique, monitorage, traumatisme, sepsis, détresses cardiovasculaires, respiratoires, rénales, neuromusculaires, désordres du milieu intérieur, etc.

L'ouvrage de la Primary Trauma Care Foundation (PTCF): Primary Trauma Care -A manual for trauma management in district and remote locations offre également des pistes thérapeutiques intéressantes, axées sur la formation ciblée et rapide de personnels non médicaux (80).

Les sous-marins constituent un environnement plutôt comparable au vol spatial durant sa phase de transit qu'à la phase de séjour planétaire (mobilité réduite durant la phase de transit, impliquant un risque réduit de traumatisme...).

Tansey (1979) rapporte les évènements médicaux survenus au cours de 885 missions de patrouille (140 membres d'équipage, 60 jours en moyenne) entre 1963 et 1973, correspondant au total à 4410000 personne-jours (81). Les 6 pathologies les plus fréquemment rencontrées étaient : traumatismes, pathologies gastro-intestinales, infections respiratoires, problèmes cutanés, infections et atteintes génito-urinaires. Les pathologies rencontrées incluaient arythmies, tachycardies supraventriculaires, hépatites virales, hémorragies digestives,

méningites à méningocoque, schizophrénies, appendicites, abcès pilonidaux, abcès périanaux, lithiases urétérales, torsions testiculaires, crush syndromes, etc. (81).

Une autre étude sur une large cohorte (261246 personne-années) analysant les pathologies médicales survenues chez les militaires dans les sous-marins (140 membres d'équipages, missions de 60 jours) révèle certaines particularités (82). Les taux de survenue des pathologies étaient tous inférieurs ou identiques à la population cible (cohorte témoin, sur terre). Le risque relatif d'hospitalisation des personnels de sous-marins était de 0.74 (p<0.05). Les pathologies rencontrées étaient les suivantes :

- Pathologies infectieuses (tuberculose, hépatites virales, mononucléose, maladies vénériennes)
- Cancers
- Diabète
- Pathologies hématologiques
- Pathologies mentales (alcoolisme, toxicomanie, troubles affectifs, dépression, troubles de la personnalité...)
- Pathologies neurologiques
- Pathologies du système circulatoire (HTA bénigne, IDM, insuffisance cardiaque, angor)
- Pathologies respiratoires (infection des voies aériennes supérieures, grippe, pneumonie, asthme)
- Pathologies digestives
- Pathologies dentaires
- Pathologies génito-urinaires (lithiases, autres)
- Pathologies cutanées
- Pathologies musculo-squelettiques
- Anomalies congénitales
- Accidents, intoxications et violence (fractures, traumatisme crânien, contusion, foulures et entorses, plaies ouvertes, brulures)

Sack rapporte tous les motifs d'évacuation des sous-marins américains entre 1993 et 1996 (tableau 2.9) (83).

Reasons for 332 Medical Evacuations from All Submarines, U.S. Atlantic Fleet, 1993 to 1996	Number of Cases
Trauma	71
Psychiatric illness	41
Chest pain	34
Infection	40
Kidney stone	23
Appendicitis	21
Dental problem	31
Other	71
Total	332

Tableau 2.9: motifs d'évacuation des sous-marins américains en Atlantique, 1993-1996 (83).

La même étude rapportait un taux très similaire (1.8 à 2.6 évacuations pour 1000 personnesmois) d'évacuations pour des raisons humaines (décès ou pathologie sévère dans la famille), suggérant que si l'on extrapole ces données au vol spatial prolongé, le **soutien psychosocial** apporté aux astronautes sera tout aussi important que le support médical.

L'étude la plus récente sur les populations de sous-marins a été produite par Thomas en 2003 (63). Celui-ci analysa les données de 240 missions de patrouille, correspondant à près de 2200000 personne-jours en mer. Parmi les officiers, les types d'évènements médicaux les plus fréquents étaient : infections respiratoires hautes, traumatismes, pathologies musculo-squelettiques, pathologies infectieuses, pathologies autres et pathologies cutanées. Parmi les membres d'équipage, les pathologies les plus fréquentes étaient les traumatismes, suivis par les infections respiratoires hautes, les pathologies cutanées, les pathologies autres, les pathologies digestives, infectieuses, des organes sensoriels (infections oculaires...) et les pathologies musculo-squelettiques.

Récapitulatif des pathologies rapportées dans cette étude:

Maladies infectieuses et parasitaires Pathologies des tissus cutanés et sous-

Infections intestinales cutanés

Pathologies mentales non psychotiques Ongle incarné

Atteintes neurologiques et des organes des Pathologies du système musculo-

sens squelettique

Atteinte des yeux et des annexes Arthropathies et apparentés

Atteintes des oreilles et des processus Dorsopathies

mastoïdes Atteinte des ligaments, tendons, muscles et

Pathologies du système circulatoire bourses

Pathologies du système respiratoire Signes et symptômes

Infection respiratoires hautes Traumatismes

Problèmes dentaires Entorses et luxations

Gastro-entérite non infectieuse Plaies ouvertes

Pathologies du système génito-urinaire Lésions superficielles

Epididymite

2.2.3. Médecine aéronautique

Quelques publications s'intéressent à la pathologie rencontrée spécifiquement par les pilotes d'avions. Cette population est intéressante car très proche des astronautes, les critères de sélection des astronautes étant historiquement inspirés des critères de sélection des pilotes d'essai (Programme Mercury et suivants : *project mercury overview – astronaut selection nasa.gov*).

Osswald, en 1996, a colligé et analysé les évènements cardiaques (IDM, angor, ACR) survenus chez les pilotes de l'US Air Force entre 1988 et 1992 (84). Il totalisait 23 IDM, 7 cas d'angor et 8 morts subites. L'auteur concluait à un risque significatif parmi les pilotes les plus âgés (45-54 ans), justifiant d'appliquer des méthodes de *screening* plus intensifs.

2.2.4. Médecine polaire

Pour Lugg, il n'existe pas de pathologie absolument spécifique au milieu polaire (85).

Le réseau australien ANARE (*Australian National Antarctic Research Expeditions*) a compilé les données de 1967 personne-années entre 1988 et 1997. 5103 évènements médicaux et 3910 traumatismes ont été rapportés durant cette période (tableau 2.10). La distribution et la variété de ces pathologies sont similaires à celles observées en médecine spatiale (68).

ANARE Health Register Illnesses in Antarctica from 1988 to 1997			
Disorder	Number	Percent of Total	
Injury and poisoning	3,910	42.0	
Respiratory	910	9.7	
Skin, subcutaneous	899	9.6	
Nervous system or sensory organs	702	7.5	
Digestive	691	7.4	
Infection or parasitic	682	7.3	
Musculoskeletal or connective tissue	667	7.1	
Ill-defined symptoms	335	3.6	
Mental	217	2.3	

Tableau 2.10: registre ANARE des pathologies en Antarctique, 1988-1997 (85).

Ce registre recense également 17 décès entre 1947 et 1997. En excluant les 10 causes spécifiques à l'environnement polaire (5 noyades et hypothermies, 5 traumatismes en extérieur), 7 décès survinrent, suite à une appendicite (n=1), une hémorragie intracrânienne (n=1), un IDM (n=2), une intoxication au CO (n=1), une perforation d'ulcère gastrique (n=1) et une brûlure (n=1). Toutes ces pathologies pourraient également survenir au cours d'une MES (68).

Pathologies les plus fréquentes en Antarctique (85):

- Traumatismes mineurs,
- Pathologies autres (céphalées, indigestions, insomnie...),
- Problèmes dentaires,
- Problèmes cutanés,
- Faible taux de pathologies en rapport avec l'environnement (hypothermie, coup de soleil, *snwoblindness*) et faible incidence des pathologies psychiatriques.

Hyer (1999) relate son expérience en tant que médecin de la station américaine McMurdo durant l'hiver 1995, où il était l'unique médecin pour une population de 250 personnes. Plusieurs pathologies aiguës survinrent, dont un IDM, une luxation de hanche, une fracture de Pouteau-Colles et une appendicite aigüe, pour lesquelles l'auteur a bénéficié d'une expertise par le biais de consultations télémédicales (86). Toutes ces pathologies sont susceptibles de survenir au cours d'une MES, où la télémédecine ne sera pas envisageable.

Des publications se focalisent sur la pathologie dentaire en antarctique, preuve de l'étendue du problème (87).

2.2.5. Médecine de montagne

Le traité de référence de Paul Auerbach propose une liste récapitulative de pathologies d'altitude pouvant atteindre les personnes non acclimatées (tableau 2.11) (88).

Hypoxie aiguë

Céphalée d'altitude

Mal aigu des montagnes

Syndromes cérébro-vasculaires

Oedème cérébral d'altitude: high-altitude cerebral edema (HACE)

Oedème pulmonaire d'altitude : high-altitude pulmonary edema (HAPE)

Hypertension artérielle pulmonaire

Syndrome confusionnel d'altitude (high-altitude deterioration)

Syndrome cérébral organique (à très haute altitude) : Organic brain syndrome

Oedème périphérique
Rétinopathie
Troubles du sommeil
Respiration périodique nocturne
Pharyngite, bronchite et toux d'altitude
Kératite aux ultraviolets (snowblindness)
Exacerbation d'une pathologie préexistante

Tableau 2.11: pathologies d'altitude pouvant toucher les personnes non acclimatées (88).

Christian Otto (NASA) a organisé et rapporté le cas d'une téléconsultation avec un cardiologue aux Etats Unis guidant la réalisation d'une échocardiographie sur un patient présentant un œdème aigu pulmonaire d'altitude au camp de base de l'Everest (89).

2.2.6. Médecine de voyage (tourisme)

Dans une publication de 1991 sur les causes de mortalité des touristes américains à l'étranger, les évènements cardiovasculaires (y compris infarctus du myocarde et AVC) et les traumatismes rendaient respectivement compte de 49% et 25% des décès (tableau 2.12) (90).

Cause of death	Percentage (%)		
Cardiovascular	49		
Road accidents	7		
Drowning	4		
Other accidents	12		
Infectious diseases	1		
Other/Unknown	25		

Tableau 2.12 : causes de décès parmi 2463 touristes américains (90).

Une analyse de 1994 des pathologies infectieuses rencontrées par les touristes en voyage en pays en voie de développement révélait que les pathologies les plus fréquentes étaient : diarrhée infectieuse, paludisme (absence de chimioprophylaxie), infection respiratoire, hépatite A, gonorrhée, morsures d'animaux (avec risque de rage), hépatite B, typhoïde, HIV,

poliomyélite (asymptomatique), légionellose, choléra, poliomyélite paralytique, méningococcémie (91).

2.2.7. Collège national des enseignants de réanimation

Les pathologies réanimatoires les plus essentielles sont couvertes par l'ouvrage du Collège national des enseignants de réanimation (tableau 2.13) (92):

Détresse respiratoire aiguë Syndromes coronariens aigus

Infections broncho-pulmonaires Douleur abdominale et lombaire

Asthme aigu Céphalée aiguë et chronique

OAP Malaise-Perte de connaissance

Anaphylaxie Convulsions, état de mal épileptique

Choc septique Hémorragie méningée

Embolie pulmonaire Hémoptysie

Arrêt cardiocirculatoire Hémorragie digestive

Transfusion sanguine Ischémie aiguë des membres

Coma Polytraumatismes

AVC Brûlures

Troubles de l'équilibre acido-basique Plaies des parties molles

Dysnatrémies Hypothermie

Dyskaliémies Hyperthermie, coup de chaleur

Hypercalcémie Endocardite infectieuse

Déséquilibres glycémiques Infections cutanéo-muqueuses

Insuffisance surrénale aiguë bactériennes et mycosiques

Insuffisance hépatocellulaire Méningites et méningo-encéphalites

Insuffisance rénale aiguë Thrombopénie

Diagnostic et prise en charge des Troubles de l'hémostase et de la

intoxications aiguës coagulation

<u>Tableau 2.13 : liste complète des pathologies couvertes dans l'enseignement du Collège</u>
national des enseignants de réanimation (92).

2.3. Liste complète des pathologies attendues

En colligeant les séries de pathologies listées ci-dessus, la liste suivante des pathologies et techniques de soins à examiner a été établie :

- 1. Principes de priorisation de victimes multiples
- 2. Monitorage, évaluation clinique et conditionnement du patient

Evaluation systématique du patient, identification précoce du patient réanimatoire Immobilisation du patient, de l'opérateur et du matériel

Accès vasculaire

Bilans sanguins

Perfusion, injection

Contrôle des voies aériennes

Ventilation mécanique

3. Anesthésie

Induction anesthésique

Entretien de l'anesthésie et sédation en réanimation

Anesthésie locale et loco-régionale

Anesthésie périmédullaire

Analgésie post-opératoire

Situations palliatives

4. Traumatisme

Polytraumatisme

Choc hémorragique

Traumatisme crânien

Traumatisme médullaire

Traumatisme thoracique

Traumatisme abdominal et pelvien Fracture des membres Luxations et entorses

5. Détresses respiratoires

Diagnostic d'une détresse respiratoire aiguë
Infections broncho-pulmonaires
Syndrome de détresse respiratoire aiguë
Asthme aigu
Hémoptysie
Corps étranger des voies respiratoires

6. Détresses cardio-circulatoires

Intolérance orthostatique au retour à la gravité
Arrêt cardiorespiratoire
Syndromes coronariens aigus
Décompensation cardiaque gauche
Embolie pulmonaire
Anaphylaxie
Ischémie aiguë des membres

7. Détresses neurologiques

Diagnostic d'un trouble de conscience Accident vasculaire cérébral Convulsions et état de mal épileptique Hémorragie méningée Méningite et encéphalite

8. Insuffisance rénale

9. Pathologies abdominales

Diagnostic d'une douleur abdominale

Ulcère gastroduodénal

Infections intra abdominales (appendicite, cholécystite, diverticulite, péritonite)

Syndrome compartimental abdominal

Lithiase urinaire

Hémorragie digestive

Torsion testiculaire

Pancréatite aiguë

Insuffisance hépatocellulaire

10. Pathologies infectieuses

Sepsis et choc septique

Infection de la peau et des tissus sous-cutanés

Pathologie dentaire chirurgicale

Pathologie oculaire chirurgicale

11. Pathologies liées à l'environnement

Maladie de décompression

Exposition aux radiations ionisantes

Pathologies thermiques : hypothermie et coup de chaleur

Hypothermie et gelures

Brûlures

Intoxication médicamenteuse

Exposition à un environnement toxique

2.4. Incidence estimée des évènements médicaux

Divers experts ont tenté d'estimer la probabilité de survenue des évènements médicaux lors des missions d'exploration spatiale, condition indispensable à la préparation des équipes et des kits médicaux. En compilant diverses sources, il a été possible de proposer une valeur chiffrée pour toutes les pathologies attendues listées en section 2.3. Lorsqu'aucune donnée n'était retrouvée dans les études sur le sujet, une revue de la littérature et le cas échéant des calculs permettaient d'estimer l'incidence. La vaste base de données de l'institut australien pour la santé (*Australian Institute for Health and Welfare* - AIHW) et les publications du *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) américain étaient consultées. La base de données de l'AIHW est basée sur les évènements médicaux survenus dans une population de 18.7 millions d'habitants de 25 à 54 ans, sur 3 années (13). Afin de coller au mieux à la population des astronautes, **les données correspondant à la classe d'âge 25-54 ans dans les 2 sexes étaient retenues** autant que possible.

Lorsque plusieurs chiffres étaient disponibles, l'incidence issue de la source la plus fiable et la plus précise (en termes de classe d'âge et de sexe, par exemple) était retenue. Si l'on avait adopté une approche maximaliste en retenant systématiquement les incidences les plus hautes (chiffres les plus pessimistes), la mortalité totale finale aurait été largement surestimée (voir section 5.5).

Une fois connue l'incidence estimée par mission, il est facile de calculer le taux de survenue d'un évènement. Par exemple, une incidence à 0.2 correspond à un évènement qui se produira tous les 1/0.2 = 5 missions.

2.4.1. Etudes spécifiquement dédiées à l'estimation du risque de survenue de pathologies au cours de missions d'exploration spatiale

Diverses publications et rapport des agences spatiales sur la préparation médicale aux MES proposent une estimation quantitative du risque de survenue d'évènements médicaux.

En 2002, le rapport MarsTechCare était publié, étudiant les technologies biomédicales nécessaires à la prise en charge des évènements médicaux lors d'une MES (12). Les auteurs ont compilé de multiples sources pertinentes provenant d'environnements analogues afin d'estimer le risque de survenue des pathologies.

Les sources suivantes ont été utilisées :

- Stations antarctiques (hommes, 4590 homme-années)
- Données des vols spatiaux (hommes, 2.27 homme-années)
- Sous-marins Polaris (hommes, 21000 homme-années)
- US Navy (hommes, 760000 homme-années)
- Stations de forage offshore (mixte, 24300 homme-années)
- Station antarctique McMurdo (mixte, 4760 homme-années)
- Operations Deep Freeze (missions militaires américaines en antarctique) (hommes, 14800 homme-années)
- Données de medicine générale (52% femmes, 86400 homme-années)
- Armée britannique (95% hommes, 3530000 homme-années)
- Grampians Rural Health Alliance britannique (population générale, 49% femmes, 2680000 homme-années)
- Hospitalisations militaires américaines 1985 (mixte, 1360000 homme-années)
- Données militaires américaines 1980-1985 (mixte, 1080000 homme-années)

Les données fournies dans le rapport MarsTechCare sont exprimées en évènements par mission de 950 jours, pour 6 membres d'équipage. Le risque a été rapporté à une mission de 900 jours par la formule suivante : probabilité initiale * 900/950 = probabilité finale.

En 2013, le Dr Comet fournissait des données mises à jour, exprimées en incidence par homme-année dans l'espace, issues du registre de l'institut Australien pour la santé (AIHW) (13). Le risque a été rapporté à une mission de 900 jours par la formule suivante : probabilité initiale * 2.6 *6 = probabilité finale (6 membres d'équipage pour 2.6 années).

L'outil *Integrated Medical Model* (IMM) développé par les experts de l'ExMC de la NASA permet d'estimer la probabilité de survenue de pathologies et d'optimiser les kits médicaux par rapport aux contraintes imposées de volume et de masse. Le Dr Eric Kertsman,

responsable de l'IMM, a gracieusement accepté de fournir les chiffres (non publiés) correspondant au risque de survenue de pathologies critiques et chirurgicales au cours d'une mission martienne (tableau 2.14). Les valeurs correspondent à un design de mission classique de 900 jours pour 6 membres d'équipage avec 540 EVAs.

Medical Condition	Probability	Odds
Decompression Sickness	0.0937	1 in 11 missions
Smoke Inhalation	0.0236	1 in 42 missions
Radiation Syndrome	0.0193	1 in 52 missions
Sepsis	0.0137	1 in 73 missions
Choking/Obstructed Airway	0.00822	1 in 122 missions
Medication Overdose	0.00548	1 in 182 missions
Acute Diverticulitis	0.00543	1 in 184 missions
Stroke	0.00510	1 in 196 missions
Hypovolemic Shock	0.00389	1 in 257 missions
Head Injury	0.00347	1 in 288 missions
Chest Injury	0.00254	1 in 394 missions
Appendicitis	0.00245	1 in 408 missions
Acute Cholecystitis	0.00115	1 in 867 missions
Acute Pancreatitis	0.000807	1 in 1,239 missions
Burns	0.000791	1 in 1,265 missions
Abdominal Injury	0.000600	1 in 1,667 missions
Seizures	0.000567	1 in 1,764 missions
Sudden Cardiac Arrest	0.000450	1 in 2,222 missions
Anaphylaxis	0.000370	1 in 2,703 missions
Cardiogenic Shock	0.000069	1 in 14,493 missions
Neurogenic Shock	0.000037	1 in 26,750 missions
Toxic Exposure: Ammonia	0.000022	1 in 45,455 missions
Altitude Sickness	0.000012	1 in 83,333 missions
	Decompression Sickness Smoke Inhalation Radiation Syndrome Sepsis Choking/Obstructed Airway Medication Overdose Acute Diverticulitis Stroke Hypovolemic Shock Head Injury Chest Injury Appendicitis Acute Cholecystitis Acute Pancreatitis Burns Abdominal Injury Seizures Sudden Cardiac Arrest Anaphylaxis Cardiogenic Shock Neurogenic Shock Toxic Exposure: Ammonia Altitude Sickness	Decompression Sickness 0.0937 Smoke Inhalation 0.0236 Radiation Syndrome 0.0193 Sepsis 0.0137 Choking/Obstructed Airway 0.00822 Medication Overdose 0.00548 Acute Diverticulitis 0.00543 Stroke 0.00510 Hypovolemic Shock 0.00389 Head Injury 0.00347 Chest Injury 0.00254 Appendicitis 0.00245 Acute Cholecystitis 0.00115 Acute Pancreatitis 0.000807 Burns 0.000791 Abdominal Injury 0.000600 Seizures 0.000567 Sudden Cardiac Arrest 0.000370 Cardiogenic Shock 0.000069 Neurogenic Shock 0.000037 Toxic Exposure: Ammonia 0.000022

<u>Tableau 2.14 : estimation du risque de pathologies réanimatoires selon l'IMM. Source : Dr</u>

<u>Eric Kertsman (données personnelles non publiées).</u>

2.4.2. Références supplémentaires

2.4.2.1. Traumatisme

Polytraumatisme

L'incidence du polytraumatisme est difficile à estimer en utilisant des données de populations générales, en raison de la grande prévalence d'accidentés de la route (72% des polytraumatisés dans la classe d'âge 16-65 ans, période 1989-2007, Grande Bretagne) (93). Les populations militaires sont elles aussi exposées à un sur-risque de traumatisme par explosions, armes à feu, accidents, etc. On sait par exemple que les transfusions massives surviennent dans 3% des polytraumatisés civils et 8% des polytraumatisés militaires, témoignant d'un sur-risque évident (94).

Une estimation grossière est d'utiliser l'incidence de décès et de polytraumatismes (*Injury Severity Score* > 15) publiée par Pape, et de déduire les 72% de polytraumatismes par AVP (93). On obtiendrait ainsi 50/100~000 * 0.28 = 0.00014 polytraumatismes par an. L'incidence rapportée par mission serait de 0.00014 * 2.6 * 6 = 0.002184 par mission, soit une fois toutes les 457 missions. Une autre étude donne une incidence des traumatismes sévères (donc différent des polytraumatismes) à 37.4/100~000~(95).

En interrogeant la banque de données américaine Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) du Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/nfirates2001.html), l'incidence annuelle des traumatismes involontaires non létaux aux USA dans la classe d'âge 40-59 ans lié à des coupures et chutes, (feu, brûlures, corps étrangers, épuisement, armes à feu, empoisonnement, noyades, chiens, causes environnementales et AVP exclus) était de 2615 sur 100000 sujets (78). Cette estimation inclue tous les degrés de sévérité, et n'est donc pas directement applicable au polytraumatisé.

Les données du TARN - *Trauma Audit and Research Network* indiquent que 16 % des traumatisés sont des polytraumatisés (93). L'incidence annuelle des polytraumatismes atteindrait donc ici : 2615*0.16 =418 /100 000, soit par mission : 0.065 évènement.

Selon Lecky, les traumatismes sévères (*Injury Severity Score* >15) ont une incidence annuelle de 70/100000 dans la classe d'âge 30-59 ans (96). Ceci correspondrait à 0.01092 évènements par mission.

Ces estimations du risque de traumatisme sévère au cours des MES sont probablement pessimistes, puisque la plupart des situations à risque n'existeront pas (transport à haute cinétique, chutes de grandes hauteurs, etc.). Le risque réel est vraisemblablement moindre au cours des MES qu'en environnement terrestre.

Choc hémorragique.

La survenue d'un choc hémorragique est très liée à la survenue d'un traumatisme sévère. Kauvar nous apprend que l'hémorragie qui survient chez les traumatisés est responsable de 30 à 40% des décès. Une étude annonçait ainsi le chiffre de 36% des patients qui décédaient sur la scène d'un accident mourraient par exsanguination (97). Dans l'étude de Lustenberger sur les traumatisés sévères (*Injury Severity Score* >17), l'incidence d'hémorragies était de 100% (98). Considérant ainsi que presque tous les polytraumatisés souffrent de choc hémorragique et que la plupart des chocs hémorragiques sont d'origine traumatique (dans notre contexte), l'approximation sera ici d'assimiler les 2 incidences.

Traumatisme médullaire

Les lésions médullaires concernent environ 40 cas par million et par an, soit 0.0624% de risque de survenue par mission (pour 6 membres). Une forme beaucoup plus fréquente et de meilleur pronostic est le syndrome cervical traumatique ou coup du lapin (*whiplash*). Il atteint 3.8 personnes sur 1000 chaque année (5.9% de risque par mission) (99).

2.4.2.2. Pathologies respiratoires

Infections bronchopulmonaires

Le rapport MarsTechCare avance le chiffre de 20.08 épisodes par mission, pour 6 personnes. Cette incidence très élevée comprend en réalité des évènements très disparates tels qu'infections ORL (sinusites, laryngites...), bronchites virales, pneumopathies, grippes, etc. L'incidence annuelle des pneumopathies seules pour la classe d'âge 25-54 ans, dans les 2 sexes, selon l'AIHW, est de 666 cas pour 100000 personnes, soit 0.1 évènement par mission (13). Nous restreindrons les infections bronchopulmonaires aux pneumopathies, puisque les autres infections sont soit bénignes (bronchites...) et donc hors propos, soit improbables (grippe saisonnière).

Asthme

L'incidence d'une première crise d'asthme chez les adultes est estimée par plusieurs sources à 3.8 pour 1000 personnes-années, avec une incidence plus élevée chez les femmes (4.9/1000 contre 2.8/1000 pour les hommes) (100). Une autre source avançait des incidences de 4.6 pour 1000 personnes-années chez les femmes et 3.6 chez les hommes (101). Selon Toren, l'incidence d'asthme débutant chez l'adulte (*adult-onset asthma*) non-fumeur est de 1.154/1000 personne-années, pour la classe d'âge 31-50 ans, chez les 2 sexes (102). Le nombre d'évènements par mission devient 1.154/1000*2.6*6 = 0.018.

SDRA

L'incidence annuelle globale du SDRA est de 15 à 34 cas pour 100000 personnes (103). Le nombre d'évènements par mission serait ainsi de 25/100000*2.6*6 = 0.0039. Dans l'étude de Rubenfeld, l'incidence dans la classe d'âge 25-54 ans était de 50 cas d'ALI par 100000 personnes par an, et de 37.2 cas de SDRA selon l'ancienne définition (104).

Hémoptysie

La littérature nous révèle que les causes principales d'hémoptysies identifiées sont: bronchite chronique pour 29% des patients, néoplasie pour 28% des cas et bronchiectasies pour 10% des cas (105). Ces étiologies n'étant pas probables dans notre population, l'incidence estimée des hémoptysies est quasiment nulle.

2.4.2.3. Pathologies cardio-circulatoires

Intolérance orthostatique au retour à la gravité.

L'incidence serait basse selon MarsTechCare, mais le chiffre annoncé représente le risque résiduel malgré les moyens de prévention et de traitement de cette pathologie (12). On a par contre mesuré que 83% des astronautes développaient cette symptomatologie après un vol prolongé (31). Le risque qu'au moins un des 6 astronautes développe une intolérance orthostatique après retour à la gravité est donc de : 1- (1-0.83)^6 = 99.99%. Cette incidence serait cependant vraisemblablement plus faible lors passage d'une gravité nulle à une gravité partielle (Mars, Lune). De même, la présence de moyens de contre-mesure novateurs qui actuellement sur l'ISS (gravité artificielle surtout), n'existent pas significativement la survenue de cet incident. Puisque nous raisonnons en nombre d'évènements par mission, plutôt qu'en risque de survenue d'un incident, le chiffre retenu est de 0.83*4 = 3.32 évènements par mission, puisque a priori seulement 4 des 6 astronautes réaliseront un seul transfert vers la surface planétaire lors de la mission.

Arrêt cardiorespiratoire

L'IMM avance le chiffre de 0.00045 ACR par mission. L'incidence de l'ACR chez les 50-60 ans est d'environ 1/1000/an (population générale) (106), ce qui correspondrait à 0.0156 évènements par missions, soit plus de 30 fois supérieure. La différence tient probablement à une différence d'âge et à l'existence de nombreux facteurs de risques cardio-vasculaires dans la population générale, qui sont absents chez les astronautes. Hamilton estimait ainsi que le risque d'IDM (et donc d'ACR) parmi le corps des astronautes américains est d'environ 2 fois plus faible que la population générale du même âge (107). Une étude portant sur des

travailleurs relativement jeunes et sains japonais rapportait une incidence de 0.19 cas pour 1000 personnes-années (108). Ce taux correspondrait à une incidence de 0.002964 évènements par mission, soit toujours bien plus élevée que l'estimation de l'IMM. L'incidence annuelle d'ACR selon l'étude d'Hamilton dépend des facteurs de risque cardiovasculaires et du CAC score, et s'échelonne de 1.5 E – 5 à 4 E – 4 pour les astronautes sans aucun facteur de risque et avec un CAC score à 0 ou <100, respectivement (109). Ceci correspondrait à une incidence d'ACR de 0.00047 à 0.0062 pendant la mission. Nous retiendrons la valeur estimée de 0.001 par mission.

Syndromes coronariens aigus

Le risque d'IDM dans la classe d'âge 40-65 ans sans facteurs de risque cardio-vasculaires (Framingham) et avec un CAC<100 est de 4E-4 par an, correspondant à 0.00624 IDM par mission (109). MarsTechCare annonce une incidence plus élevée (0.0673), qui correspond aux SCA dans leur globalité (angor, SCA sans sus-décalage du segment ST...).

Embolie pulmonaire

Selon Silverstein, l'incidence des embolies pulmonaires éventuellement associées à une thrombose veineuse profonde chez les 25-54 ans, dans les 2 sexes, est de 22.58 / 100000/an, correspondant à une incidence de 0.003523 par mission (110).

2.4.2.4. Pathologies neurologiques

AVC

L'incidence, chez les 25-54 ans, est de 50 cas par 100000 par an, correspondant à 0.0078 évènements par mission (111).

Etat de mal épileptique

L'incidence de l'EME chez les 18-59 ans est de 4.2/100000/an (112), ce qui correspondrait à 6.55 E-4 évènements par mission.

Hémorragie méningée

Dans la classe d'âge 25-54 ans, l'incidence des hémorragies méningées est de 12.28 /100000 personnes /an, soit 0.0019 évènements par mission (113).

Méningites

La plupart (70%) des cas de méningites survient chez des enfants de moins de 5 ans et chez des adultes de plus de 60 ans. Aux USA, les méningites bactériennes et virales affectent chaque année, respectivement, 3/100 000 et 10/100 000 personnes (114). Par mission, cela correspond à 13/100000*2.6*6 = 0.002028 évènements. Selon l'AIHW, l'incidence des méningites de 25 à 54 ans, dans les 2 sexes est de 5.3833/100000/an, soit 0.0008398 par mission (13).

2.4.2.5. Pathologies abdominales

Lithiase urinaire

Concernant le risque de lithiase urinaire, la grande différence d'estimation entre les modèles peut surprendre. Une revue de 2010 de *Reviews in Urology* rapportait des incidences de lithiase urinaire dans la classe d'âge 40-49 ans de 100 à 500 cas par an et pour 100 000 personnes, selon les pays et les époques. Rapporté à notre analyse, cela correspondrait à un risque de survenue de cet évènement par mission (2.6 années, 6 membres) de (100 à 500)/100 000 * 2.6 * 6 = 0.0156 à 0.078 cas par mission, soit un cas tous les 33 à 166 ans.

Le site de l'*Urologic Diseases in America* (UDA, udaonline.net) donne l'incidence de 630/100000 hospitalisations pour la classe d'âge 25-54 ans. Ceci correspondrait à 0.098397 évènements par mission, ou un évènement tous les 26.5 ans. Ce chiffre est étonnement proche de l'incidence observée dans l'histoire des vols spatiaux habités : 3 cas en 77 personne-années (soit un cas tous les 25.7 ans).

Infections intra-abdominales

Selon l'AIHW, l'incidence de l'appendicite, des pathologies vésiculaires et de la diverticulite, chez les 25-54 ans des 2 sexes, est de, respectivement, 111.3, 90.6 et 187.2 /100000/an, correspondant à une incidence totale de 0.0611 évènement par mission (13).

Torsion testiculaire

Le risque de torsion testiculaire est maximum entre 10 et 19 ans, puis décroît avec l'âge. Les données sur le risque chez l'adulte sont limitées, mais une étude précise que 10% seulement des torsions surviennent chez des adultes de plus de 30 ans (115). Par ailleurs, l'apesanteur constitue probablement un facteur protecteur pour cette complication. Le risque retenu correspond donc à 10% du risque mesuré chez les moins de 25 ans (1 sur 4000 par an) (116), soit 0.00039 évènement par mission.

Pancréatite aiguë

Selon l'AIHW, l'incidence chez les 25-54 ans des 2 sexes est de 68.4/100000/an, soit 0.01067 par mission (13).

Insuffisance hépatocellulaire

En analysant les données de la littérature sur les étiologies d'insuffisance hépatique aiguë (117), de nombreuses étiologies peuvent être exclues (intoxication au paracétamol, hépatites virales, hépatites liées à la grossesse, maladie de Wilson), laissant 16.7% des étiologies probables pour notre analyse (tableau 2.15).

Etiologies	Cases	%
Paracetamol overdose	673	73.9
Non-A-E hepatitis	71	7.8
Idiosyncratic drug reaction	42	4.6
Ischaemia	23	2.5
Autoimmune hepatitis	22	2.4
Viral	19	2.1
Budd-Chiari	16	1.8
Malignancy	10	1.1
Pregnancy related	8	0.9
Other organ damage	7	0.8
Non-paracetamol overdose	7	0.8
Wilsons disease	7	0.8
Portal vein thrombosis	3	0.3
Sepsis	2	0.2
Liver trauma	1	0.1

Tableau 2.15: étiologies de l'insuffisance hépato-cellulaire en Ecosse, 1992-2009 (117).

L'incidence annuelle dans cette étude étant de 0.62 par 100,000 personnes (117), le total par mission devient : 0.62*0.16/100000*2.6*6 = 0.0000154752

Ulcère gastro-duodénal

Selon l'AIHW, l'incidence des ulcères non compliqués entre 25 et 54 ans est de 999/100000/an (13). L'incidence de l'ulcère perforé chez les patients de moins de 60 ans des 2 sexes est de 2.1/100000/an (118), avec une mortalité à 30 jours de 16.3%. Ceci correspondrait à 3.276 E-4 évènements par mission.

Hémorragie digestive

Selon Button, l'incidence des hémorragies digestives hautes chez les 25-54 ans des 2 sexes, entre 1999 et 2007, est de 70.53/100000/an, correspondant à 0.011 évènement par mission (119).

Syndrome compartimental abdominal

La prévalence du syndrome compartimental abdominal est de 14% après traumatisme abdominal majeur et de 1% des admissions en traumatologie générale (120). D'après le chiffre dérivé du WISQARS, l'incidence devient : 2615 * 0.01/100 000*2.6*6 = 0.0040794 par mission. D'après le chiffre de Lecky (70/100000 dans la classe d'âge 30-59 ans), l'incidence serait de 0.001529 par mission (96).

Insuffisance rénale aiguë

L'incidence annuelle de l'insuffisance rénale aiguë en Grande-Bretagne s'échelonne de 172 à 630 par million (121). En retenant 200 cas pour 1 million par an, nous obtenons l'approximation de 0.00312 par mission. Cette estimation est probablement conservative, puisque les astronautes ne présenteront pas les pathologies qui prédisposent dans certains cas au développement de l'insuffisance rénale aiguë sur Terre (HTA, diabète...).

2.4.2.6. Pathologies infectieuses

Sepsis et choc septique

Selon Angus, l'incidence du sepsis sévère et du choc septique est de 200/100000 dans la classe d'âge 25-54 ans, correspondant à 0.0312 évènement par mission (122). Cette incidence parait élevée au regard des autres études. Une moyenne pondérée réalisée sur 11 études permet de calculer une incidence estimée de 86.4 cas sur 100000 personnes par an, soit 0.01347 par mission (123).

2.4.2.7. Pathologies liées à l'environnement

Brûlures

Selon l'AIHW (13):

Surface brûlée	Incidence annuelle/100000 personnes chez les 25-54 ans des 2 sexes
<20%	1646.64
20-60%	12.7
>60%	0.65

Au total, ceci correspondrait à 0.2589 évènement par mission (toutes surfaces) ou 0.0021 évènements (brûlures >20%). La mortalité dans la série de l'AIHW n'est que de 0.042% des patients brûlés, ce qui souligne l'énorme prédominance des brûlures minimes dans cette publication. Une méta-analyse de 76 études retrouvait une incidence de 0.2 à 2.9/10000 personnes/an, avec une mortalité annoncée de 1.4 à 18% (124). La mortalité globale des brûlés est de 3.5% environ, assez cohérente entre les études (124–126). Nous avons retenu le chiffre de 10/100000/an, correspondant à 0.00156 évènement par mission.

Intoxication médicamenteuse

Le risque d'intoxication médicamenteuse accidentelle est évalué par l'équipe de l'IMM à 0.00548 évènements par mission. Le risque d'intoxication accidentelle grave est faible, puisqu'elle impliquerait l'ingestion de grandes quantités de comprimés. La question de l'intoxication médicamenteuse volontaire n'est pas abordée.

Hypothermie et coup de chaleur

Leur incidence est très difficile à estimer puisque leur survenue au cours d'une MES sera uniquement liée au dysfonctionnement du système de régulation thermique du vaisseau, de l'habitat ou de la combinaison d'EVA.

En appliquant l'incidence retrouvée dans la population générale (54 à 71 cas par million et par an) (127), le risque par mission serait de 62.5/E6*2.6*6 = 0.000975, soit 0.0975%. Le rapport MarsTechCare donne un risque plus élevé, de 0.0227 par mission (12).

Le coup de chaleur (*heatstroke*) a une incidence estimée de 20 cas sur 100000 en zone urbaine aux USA, durant les périodes de fortes chaleurs (128), correspondant à 0.00312 évènements par mission. Le rapport MarsTechCare donne un risque supérieur, de 0.0663 par mission (12).

2.4.3. Tableau récapitulatif

Le tableau 2.16 récapitule l'incidence attendue des pathologies médicales, exprimée en nombre d'évènements par mission (900 jours soit 2.6 années) pour un équipage de 6 personnes. La colonne « incidence estimée » correspond au chiffre choisi pour l'analyse.

	MarsTC 2002	IMM 2013	AIHW 2000	Autre ref. (cf 2.4.2)	Incidence estimée	Toutes les x missions
Traumatisme						
Luxation et entorse	0.6632		1.104		1.104	0.9
Fracture de membre	0.0853		0.1404		0.1404	7.1
Traumatisme crânien	0.0379	0.00347	0.07063		0.0706	14.2
Traumatisme abdominal et pelvien	0.0161	0.0006	0.0078		0.0161	62.1
Traumatisme thoracique	0.0114	0.00254	PNO: 0.0078		0.0114	88.0
Polytraumatisme				0.01092	0.01092	91.6
Choc hémorragique				0.01092	0.01092	91.6
Traumatisme médullaire	0.0189		0.00796		0.0079	125.7
Pathologies respiratoires						
Infections bronchopulmonaires	20.0842		0.1039		0.1039	9.6
Asthme aigu				0.018	0.018	55.6
SDRA				0.0078	0.0078	128.2
Corps étranger respiratoire		0.00822			0.0082	121.7
Hémoptysie				0.00002	0.00002	50000
Pathologies cardio-circulatoires						
Intolérance orthostatique au retour à gravité	0.0568			3.32	3.32	0.3
Anaphylaxie	0.0284	0.00037			0.0284	35.2
Infarctus du myocarde	0.0673		0.071	0.00624	0.00624	160.3

Arrêt cardiorespiratoire		0.00045		0.001	0.001	1000
Embolie pulmonaire	0.0066			0.00352	0.0035	283.8
Ischémie aiguë des membres	0.0009				0.0009	1055
Décompensation cardiaque gauche		6.9E-05			0.00007	14492
Pathologies neurologiques						
AVC	0.0076	0.0051		0.0078	0.0076	131.9
Hémorragie méningée	0.0028			0.00192	0.0019	521.9
Méningite et encéphalite			0.00084	0.00203	0.00084	1190
Convulsions, état de mal épileptique	0.0074	0.00057		0.00066	0.00066	1526
Pathologies abdominales						
Lithiase urinaire	6.4800		0.0312	0.0984	0.0984	10.2
Infections intra abdominales	0.0616	0.009	0.0234		0.0616	16.2
Hémorragie digestive	0.0474			0.011	0.011	90.9
Pancréatite aiguë	0.0189	0.00081	0.01067		0.0107	93.7
Insuffisance rénale aiguë				0.00312	0.0031	320.5
Syndrome compartimental abdominal				0.00153	0.0015	654.1
Torsion testiculaire	0.0853			0.00039	0.0004	2564
Ulcère gastro-duodénal	0.0331			0.00033	0.00033	3052
Insuffisance hépatocellulaire				1.6E-05	1.6E-05	61910
Pathologies infectieuses						
Yeux et annexes	0.3789		0.624		0.3789	2.6
Pathologie dentaire	0.0947		0.156		0.156	6.4
Cellulite et érysipèle	5.9684			0.039	0.039	25.6
Sepsis et choc septique		0.0137		0.0312	0.0312	32.1
Pathologies liées à l'environnement						
Maladie de décompression		0.0937			0.0937	10.7
Exposition à un environnement toxique	0.0474	0.0236			0.0474	21.1
Exposition aux radiations ionisantes	0.0341	0.0193			0.0341	29.3
Intoxication médicamenteuse	0.0189	0.00543			0.0054	184.2
Coup de chaleur	0.0663			0.0031	0.0031	320.5
Brûlures	0.0947	0.00079	0.156	0.00156	0.0016	641.0
Hypothermie	0.0227			0.00098	0.001	1025

Tableau 2.16 : incidence estimée des évènements médicaux

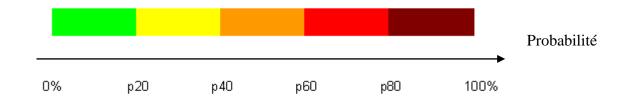
par personne et par mission (PNO: pneumothorax).

2.4.4. Classement des pathologies par probabilité de survenue en 5 groupes

Le risque de survenue de pathologie par mission s'échelonnant de 1.61E-05% à 100%, cinq groupes ont été constitués, délimités par les $20^{\text{ème}}$, $40^{\text{ème}}$, $60^{\text{ème}}$ et $80^{\text{ème}}$ percentiles et

correspondant à un **risque de survenue qualifié de**, respectivement, **très faible, faible, modéré, élevé et très élevé** (tableau 2.17).

Les limites des zones sont constituées par les percentiles.



Catégorie	Risque de survenue	Nombre Percentile d'évènements par mission		Toutes les x missions	
	1	0	3.32	<1	
1	Très élevé				
	1	20	0.0706	14	
2	Elevé				
		40	0.0114	87	
3	Modéré				
		60	0.0062	160	
4	Faible				
		80	0.0010	1025	
5	Très faible				
		100	1.61522E-05	61910	

Tableau 2.17: classement des pathologies en 5 groupes d'incidence

Classement des pathologies par probabilité de survenue :

20% des événements se produiront plus d'une fois toutes les 14 missions: les plus fréquents, catégorie 1

Parmi lesquelles des pathologies se produiront plus d'une fois par mission:

- Intolérance orthostatique au retour à la gravité
- Luxation et entorses

Autres:

- Pathologie oculaire et des annexes
- Pathologie dentaire
- Fracture de membre
- Infections broncho-pulmonaires
- Lithiase urinaire
- Maladie de décompression

20% des évènements se produiront plus d'une fois toutes les 87 missions: fréquents, catégorie 2

- Traumatisme crânien
- Infections intra abdominales
- Exposition à un environnement toxique
- cellulite et érysipèle
- Exposition aux radiations ionisantes
- Anaphylaxie
- Asthme aigu
- Traumatisme abdominal et pelvien
- Sepsis et choc septique

20% des évènements se produiront plus d'une fois toutes les 160 missions, incidence modérée, catégorie 3

- Traumatisme thoracique
- Hémorragie digestive
- Choc hémorragique
- Polytraumatisme

- Pancréatite aiguë
- Corps étranger respiratoire
- Traumatisme médullaire
- SDRA
- AVC

20% des évènements se produiront plus d'une fois toutes les 1025 missions: rares, catégorie 4

- Infarctus du myocarde
- Intoxication médicamenteuse
- Embolie pulmonaire
- Insuffisance rénale aiguë
- Coup de chaleur
- Hémorragie méningée
- Brûlures
- Syndrome compartimental abdominal
- Arrêt cardiorespiratoire

20% des évènements se produiront moins d'une fois toutes les 1025 missions: les plus rares, catégorie 5

- Hypothermie
- Ischémie aiguë des membres
- Méningite et encéphalite
- Convulsions, état de mal épileptique
- Torsion testiculaire
- Ulcère gastroduodénal
- Décompensation cardiaque gauche
- Hémoptysie
- Insuffisance hépatocellulaire

3. Analyse des milieux analogues

L'analyse de la littérature publiée dans les divers milieux analogues cités section 2 permet

d'identifier les solutions proposées par les auteurs, offrant autant de pistes potentielles

d'inspiration pour notre analyse.

3.1. Principes de priorisation en cas de victimes multiples

Les situations impliquant des victimes multiples impose de hiérarchiser la prise en charge et

de faire des choix afin d'offrir les meilleures chances de survie aux plus nombreux.

Le triage est défini par le classement de victimes multiples en fonction de la gravité des

blessures, la priorité aux traitements et de la priorité d'évacuation vers un hôpital. (Sorting

casualties and the assignment of treatment and evacuation priorities to wounded at each role

of medical care) (129).

Les principes du triage ont été développés initialement dans les années 1970 par l'American

College of Surgeons (ACS), dans le cadre de la mise en place du programme d'Advanced

Trauma Life Support (ATLS) afin de proposer une approche systématisée au problème de la

gestion initiale de victimes multiples (130). Ces principes ont été peu à peu diffusés et

adoptés dans le monde entier.

Deux principes fondamentaux sont que l'évaluation de toutes les victimes doit précéder leur

traitement, et qu'il n'est pas recommandé de prendre en charge les victimes décédées ou

moribondes (pathologies dépassées), afin de donner aux autres victimes les meilleurs chances

de survie.

Le Comité International de la Croix Rouge (CICR) propose ainsi un algorithme de triage des

victimes en 4 catégories (et 4 couleurs), inspiré de l'ATLS (131) :

- Rouge : besoin immédiat de prise en charge (risque vital immédiat)

- Jaune : besoin différé de prise en charge

- Vert : pathologie non urgente

97

- Noir : pathologie dépassée, patient moribond.

Des méthodes de triage plus complexes utilisant des scores de sévérité intégrant la mesure de constants vitales (pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire...) ont été développées, tel que le *Revised Trauma Score* (RTS, figure 3.1) (132). Ils ont l'inconvénient d'être plus longs à réaliser.

Revised Trauma Scoring

Glasgow Coma Scale	Systolic Blood Pressure, mm Hg	Respiratory Rate, Breaths/Min	Revised Trauma Score
13-15	>89	10-29	4
9-12	76-89	>29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	1-49	1-5	1
3	0	0	0

Figure 3.1: Revised Trauma Score (132).

Les recommandations du *Battlefield Advanced Trauma Life Support* (BATLS) sont reprises sur la figure 3.2 (129).

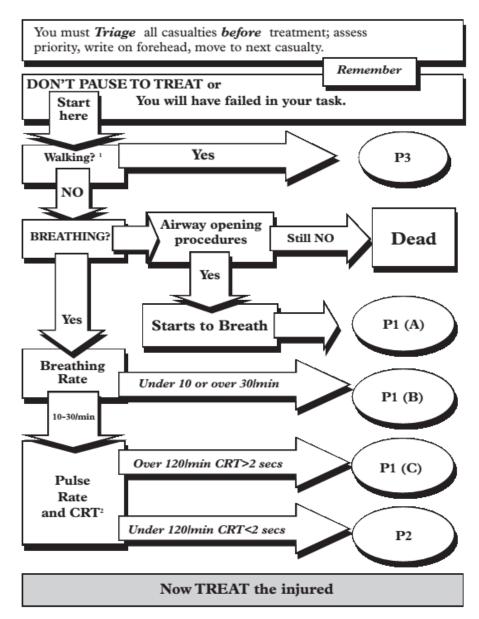


Figure 3.2: diagramme d'évaluation initiale des victimes multiples selon le BATLS

Le CDC a également publié des recommandations sur le triage de victimes traumatisées. Ils fournissent en particulier un algorithme qui permet de déterminer si la victime nécéssite des soins spécialisés en milieu hospitalier (133).

Des concepts différents et futuristes sont en cours de développement, notamment par l'agence de recherche militaire américaine DARPA, qui propose par exemple d'utiliser des robots autonomes capables de réaliser les premiers soins et de stabiliser un patient polytraumatisé sans intervention humaine (*Trauma Pod*). Leur développement pourrait révolutionner la pratique de la médecine militaire et civile, mais reste pour l'instant du domaine théorique.

3.2. Soins médicaux en l'absence de médecin et outils d'assistance médicale

Pour pallier à l'absence d'expertise médicale, diverses approches sont adoptées en fonction du contexte.

En médecine humanitaire, il revient fréquemment à des personnels non médecins d'avoir à réaliser des actes diagnostiques et thérapeutiques. Ainsi pour les experts du *Primary Trauma Care*, une infirmière spécialement formée peut-elle réaliser des gestes techniques, voire chirurgicaux. Elle peut ainsi accomplir certaines techniques chirurgicales dans le cadre du *damage control surgery*, qui consiste à limiter les pertes sanguines initiales par une chirurgie provisoire purement hémostatique (80).

Le CICR recommande si nécessaire de former du personnel supplémentaire sur le terrain, de préférence au lit du malade. Ils reconnaissent le rôle central de l'infirmière dans la prise en charge des soins et la gestion d'une unité d'hôpital (77,131).

Une toute autre approche au problème du déficit d'expertise médicale, en plein développement, repose sur l'application de technologies avancées, employant invariablement des outils d'intelligence artificielle. Celles-ci sont particulièrement attrayantes dans le contexte d'une mission d'exploration, où la télémédecine sera impossible.

On identifie ainsi des:

- Outils d'aide au diagnostic, utilisés depuis les années 1970 en médecine militaire (sous-marins), dans le but notamment d'éviter les évacuations médicales non indiquées (134).
- Outils d'aide à la décision médicale
- Outils d'aide thérapeutique, par exemples robots assistants de chirurgie (assisted surgery) et robots chirurgicaux autonomes.

Nelson, en 1987, anticipait déjà l'utilisation de systèmes experts dans les missions d'exploration spatiale. Selon lui, ces outils informatisés doivent être capables d'assister

l'équipage au diagnostic et à la prise en charge d'urgences médicales et de désordres clinicobiologiques complexes (acido-basiques, ioniques...). Il imaginait un système capable d'interagir verbalement avec l'équipage (76).

Des appareils de monitorage intégrant une aide à la décision médicale sont en cours d'essai, notamment par l'armée américaine (135). Le système APPRAISE (*Automated Processing of the Physiologic Registry for the Assessment of Injury Severity*) est ainsi capable de diagnostiquer une hémorragie massive de manière autonome avec une aire sous la courbe ROC de 0.85 avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 73% (135).

Les retombées potentielles de telles technologies sont immenses. Témoin de l'intérêt suscité par ces technologies émergentes, la compétition *Qualcomm XPrize* récompensera de 10 millions de dollars l'inventeur d'une technologie capable de diagnostiquer 10 pathologies fréquentes sans l'intervention d'un médecin (http://www.qualcommtricorderxprize.org/).

La réalité augmentée est une autre technologie qui a le potentiel d'assister un médecin dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un malade, en permettant par exemple de localiser des structures anatomiques. Le projet CAMDASS (*Computer Assisted Medical Diagnosis and Surgery System*, figure 3.3) de l'ESA est l'un de ces systèmes (136).

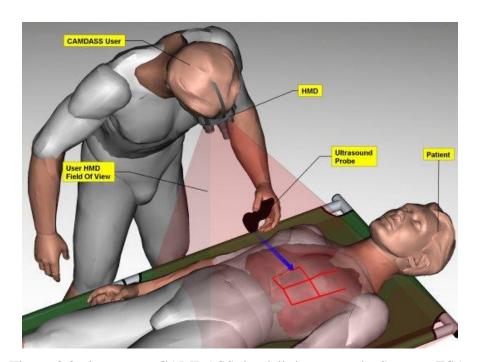


Figure 3.3 : le concept CAMDASS de réalité augmentée. Source : ESA.

3.3. Composition de l'équipe

Des sources en médicine militaire nous donnent des indications intéressantes sur la composition idéale d'une équipe intervenant sur un patient traumatisé (80). La composition de l'équipe dépend évidemment des disponibilités, mais elle devrait comprendre idéalement:

- un médecin ou travailleur de santé expérimenté (chef d'équipe)
- une infirmière
- un ou deux aides supplémentaires

On note que le chef d'équipe recommandé n'est donc pas forcément médecin.

La WFSA précise la configuration idéale d'une *trauma team*, qui doit comprendre pas moins de 10 personnes (figure 3.4) (79). En situation dégradée, les individus doivent occuper plusieurs positions et/ou traiter plusieurs patients à la fois.

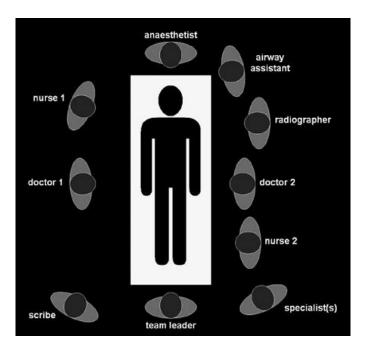


Figure 3.4: composition d'une trauma team (79).

Bien sûr, ces indications ne sont pas directement transposables au contexte d'une MES, et l'équipe médicale en charge sera réduite, dans le meilleur des cas, à un médecin et un *crew medical officer* (CMO), équivalent d'un infirmier spécialisé.

3.4. Monitorage, examen clinique, diagnostic

La plupart des sources militaires et humanitaires recommandent l'utilisation de protocoles d'évaluation standardisée systématique à l'admission des patients.

Ainsi les ouvrages du CICR comprennent-ils de tels protocoles (figure 3.5), qui couvrent également les premières étapes de la prise en charge thérapeutique (VVP, antibiotiques...) (131).

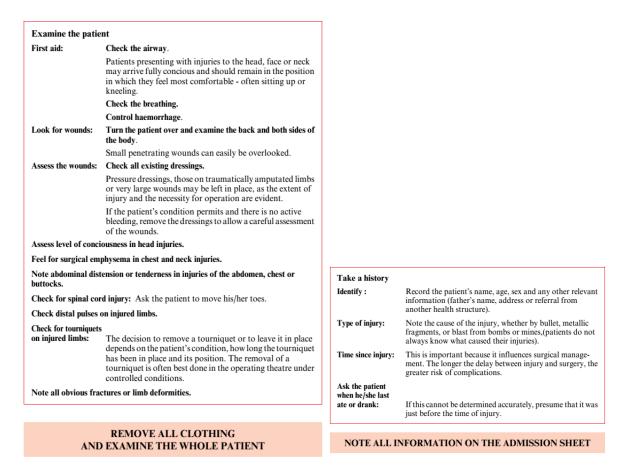


Figure 3.5: extraits du protocole d'évaluation clinique du CICR (131).

Sur l'ISS, les astronautes obéissent à des checklists médicales appelées les MedCheckLists (73). Un de ces protocoles codifie l'examen médical régulier : le *periodic health status*. La figure 3.6 correspond à la première page de ce protocole.

PERIODIC HEALTH STATUS: PHS - WITH BLOOD LABS (ISS MED/3A - ALL/FIN 5/Paper on ISS) Page 2 of 14 pages

Table 1. Vital Signs
Temperature
Blood Pressure /
Pulse
Respiratory Rate

3. MEDICAL HISTORY

Table 2. Medical History

List Medications Taken

None
Yes (report to FS during PMC)

Indicate State of Health or Complaints

None
Yes (report to FS during PMC)

Indicate Fatigue

Figure 3.6: protocole ISS MedCheckList: *Periodic health status* (73).

3.5. Télémédecine

Les techniques de télémédecine permettent de pallier l'absence d'expertise médicale dans des lieux reculés. Elles sont bien implantées dans certains environnements ruraux, polaires ou montagnards, tel qu'illustré par les références suivantes.

Christian Otto (NASA) a organisé et rapporté le cas d'une téléconsultation avec un cardiologue aux Etats-Unis guidant la réalisation d'une échocardiographie sur un patient présentant un œdème aigu pulmonaire d'altitude au camp de base de l'Everest (89). Le même auteur a décrit la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un épanchement péricardique durant l'hiver polaire à la station antarctique McMurdo (137).

Toujours en médecine polaire, des cas de syndrome coronariens, luxation de hanche, fracture du poignet, appendicite aiguë ont été d'issue favorable grâce à la télémédecine (86).

Des techniques novatrices d'imagerie permettent aujourd'hui à un radiologue de manipuler lui-même et à distance la sonde d'échographie, tel le projet ARTIS conçu par l'ESA (138).

Des publications ont validé les techniques d'échographie selon le protocole FAST (*Focused Assessment with Sonography for Trauma*) à bord de l'ISS (10).

En MES, cependant, le délai de transmission (5 à 20 minutes pour Mars, dans chaque direction) rendra très difficile voire impossible les techniques « temps réel » de télémédecine. Christian Otto a proposé un concept de chirurgie assistée à distance mais sans communication directe, utilisant des courtes vidéos envoyées par les protagonistes (139).

3.6. Anesthésie

3.6.1. Anesthésie générale

La réalisation d'une anesthésie générale (AG) en conditions austères implique des risques majeurs, en raison de limitations dans le matériel médical, le choix des drogues et l'entrainement des personnels (64).

La kétamine est recommandée comme agent anesthésique de choix par le CICR (77,131). Différents protocoles d'anesthésie sont proposés, adaptés aux circonstances particulières d'une mission humanitaire. Par exemple, les auteurs fournissent une formule pour l'induction et le maintien d'une anesthésie générale par voie IV utilisant une poche de 500mL de SSI contenant 500 mg de kétamine, soit une solution à 1 mg/ml. Régler le débit de perfusion à [poids du patient] gouttes par minute revient à administrer la kétamine à 4 mg/kg/h. Le débit peut ensuite être réglé en fonction de la réponse du patient. Un autre protocole d'induction par voie IM préconise une dose de 5 à 8 mg/kg. Les auteurs recommandent en option d'associer de l'atropine et du midazolam dans la même seringue (131).

Une publication britannique sur l'anesthésie en milieux austères vante elle aussi les avantages de la kétamine en raison de la préservation de la stabilité cardiovasculaire, des réflexes de protection des voies aériennes, des multiples voies d'administration possibles et de son pouvoir analgésique, sédatif et anesthésique (140). La kétamine a été utilisée avec succès pour l'anesthésie d'une femme en choc hémorragique à 4243 mètres d'altitude (141). Une autre étude rapporte une série de 11 anesthésies réalisées dans un hôpital d'altitude au Népal (3900m), par des médecins non anesthésistes (142).

D'autres auteurs (armée britannique) recommandent également la kétamine à la dose de 1 à 2 mg/kg en 60 secondes par voie IV pour 10 minutes d'anesthésie chirurgicale ou 10 mg/kg par voie IM pour 12 à 25 minutes (143).

3.6.2. Sédation

La sédation est particulièrement adaptée pour les gestes de traumatologie périphérique et la chirurgie mineure. De multiples protocoles de sédation ont été rapportés dans la littérature, employant des drogues seules ou en association : propofol, benzodiazépines, kétamine, alpha2-agonistes, morphiniques, neuroleptiques (144).

Un exemple intéressant provient d'une équipe médicale militaire de Singapour qui est intervenue en 2009 en Indonésie dans un hôpital endommagé par le tsunami. 250 chirurgies ont été réalisées sous sédation à la kétamine à la dose de 0.1-0.5 mg/kg/h et fentanyl à 0.5-1 µg/kg en titration (145). Stevenson recommande un mélange de 500 mg de kétamine dans 500 ml de sérum salé réglé à une goutte par kilogramme par minute pour l'AG VS (146).

Des sédations pour procédures invasives (coloscopies, coronarographies...) employant des alpha-2 agonistes (clonidine, dexmedetomidine), seuls ou en association avec des benzodiazépines ou des morphiniques à faibles doses, ont prouvé leur intérêt en termes de limitation des complications respiratoires (apnées, désaturations) et constituent des pistes intéressantes de recherche (147,148).

3.6.3. Anesthésie locale (AL), anesthésie loco-régionale (ALR) et anesthésie périmédullaire

Plusieurs publications avancent que l'anesthésie loco-régionale (ALR) est plus adaptée aux contraintes d'une MES que l'AG (6,11,46).

L'ALR en milieux extrêmes et isolés est très séduisante, en raison de ses risques réduits par rapport à l'anesthésie générale. Les patients traités par ALR nécessitent moins de personnels

qualifiés (en ventilation artificielle, contrôle des voies aériennes, monitorage, etc.), moins d'oxygène, moins d'antalgiques, moins d'antiémétiques en période post opératoire (140).

La principale limite à l'application étendue de l'ALR dans de tels environnements est l'entrainement très spécialisé qu'elle nécessite (11,144). Les autres limites que l'on pourrait citer tiennent au risque d'échec non négligeable (149), à la lenteur de l'induction, peu adaptée aux urgences immédiates (150), limitation à la chirurgie périphérique. Par opposition, l'AG est efficace dans 100% des cas et pour n'importe quelle région corporelle (11), est plus facile à apprendre et à réaliser (151).

Un cas resté célèbre est celui de Leonid Rogozov, chirurgien russe poussé à réaliser sur sa propre personne une appendicectomie sous anesthésie locale, en 1961 (152).

Une expérience intéressante est celle rapportée par une équipe militaire médico-chirurgicale dans un hôpital endommagé par le tsunami de 2009. Pour 100 gestes de chirurgie traumatologique périphérique, 70 étaient réalisés sous ALR ou périmédullaire, 28 sous sédations et 2 sous AG avec intubation orotrachéale (145).

L'AL intrafocale (ou bloc d'hématome) a été réalisé avec succès pour réduire des fractures déplacées. Selon les auteurs, cette technique s'avère particulièrement utile en cas de victimes multiples. Ils insistent sur le respect de l'asepsie au moment de la procédure, afin d'éviter l'introduction de germes dans le foyer fracturaire. La posologie recommandée est de 15 ml de lidocaïne à 1% non adrénalinée injectée directement dans l'hématome. Le bloc apparait après 5 minutes environ et dure à peu près une heure (143)

Selon les mêmes auteurs, les fractures de diaphyse fémorale sont une bonne indication de bloc fémoral. Ce bloc simple ne nécessite pas de localisation nerveuse. Il est recommandé d'injecter 10 à 15 ml de lidocaïne à 1% juste sous le ligament inguinal, à 1.5 cm de profondeur (patients soldats, non obèses) et 1.5 cm en dehors de l'artère fémorale, après un test d'aspiration. Le bloc s'installe en 5 à 15 minutes et dure environ une heure, fournissant une bonne analgésie pour réduire ou immobiliser cette fracture (143). Les fractures de côte peuvent relever d'une indication de bloc intercostal (143).

Le repérage avant la mission des différents nerfs et plexus nerveux par des experts en ALR pourrait permettre de faciliter la réalisation ultérieure de blocs écho-guidés par des sujets non experts en ALR. De même, les techniques de réalité augmentée pourraient faciliter les techniques d'ALR, en superposant par exemple le trajet des nerfs à l'anatomie du patient. A l'extrême on pourrait imaginer qu'un robot, utilisant des technologies échographiques avec analyse de l'image pourrait réaliser de manière autonome une ALR. La masse d'un tel dispositif, mis en balance avec ses indications très limitées, préclurait vraisemblablement son implémentation.

Un cas particulier d'AL est l'anesthésie loco-régionale par voie intraveineuse (ALRIV). Cette technique de réalisation simple a des indications limitées aux traumatismes et chirurgies du membre supérieur sous le coude et du membre inférieur sous le genou. Cette technique n'est pas dénuée de risques, le principal étant l'intoxication aiguë aux anesthésiques locaux en cas d'erreur dans la procédure ou de lâchage accidentel du garrot (153). La durée d'anesthésie est limitée à 45 minutes environ.

Des cas de chirurgie lourde abdominale ont été rapportés sous péridurale, par exemple une colectomie sous anesthésie péridurale et hypno-sédation (154).

Le Dr Otto (NASA) rapporte un cas de réparation de tendon patellaire dans une station en antarctique, sous rachianesthésie par un médecin non anesthésiste et non chirurgien, grâce à une assistance télémédicale (communication personnelle).

3.6.4. Anesthésie pour chirurgie oculaire

La plupart des chirurgies ophtalmologiques du segment antérieur de l'œil sont réalisables sous anesthésie topique, de réalisation extrêmement simple (144).

En environnement isolé, seules des chirurgies en urgence intéresseront le segment postérieur de l'œil (plaie de globe, endophtalmie) (144) et l'AG sera la meilleure option anesthésique.

3.6.5. Analgésie

La morphine a des effets dépresseurs du système respiratoire et vasculaire, et induit occasionnellement une hypotension chez les sujets hypovolémiques (144). Pour cette raison son utilisation chez l'astronaute déconditionné est déconseillée.

Elle est utilisée en pratique par certains médecins militaires, qui l'administrent à la dose de 10 mg par voie IM avec réévaluation horaire (143). Certains auteurs insistent sur le respect des contre-indications avant d'administrer de la morphine, en particulier une instabilité hémodynamique, une sédation appuyée ou une dépression respiratoire (155).

D'autres sources (experts de l'OMS) recommandent en priorité la kétamine pour ses effets analgésiques, inotropes positifs et de préservation du réflexe de déglutition. Ils l'administrent à la dose répétée de 0.2 mg/kg au cours par exemple de l'évacuation de polytraumatisés sévères (80).

A bord de l'ISS, les MedCheckLists recommandent l'utilisation d'antalgiques courants de palier 1 à 3, en fonction de la sévérité de la douleur. Aspirine, acétaminophène, AINS, hydrocodone, meperidine et morphine sont disponibles à bord (73). La dose recommandée de morphine est de 4.5 mg par voie IV, dans les douleurs réfractaires.

3.7. Arrêt cardio-respiratoire

L'expérience substantielle accumulée dans le monde entier par des personnels non médicaux (*paramedics*, sapeurs-pompiers, infirmiers pompiers...) dans la prise en charge de l'arrêt cardiaque préhospitalier atteste des possibilités de traitement de pathologies critiques par des non médecins entrainés de manière appropriée et suivant des protocoles validés (exemple : figure 3.7) (156).

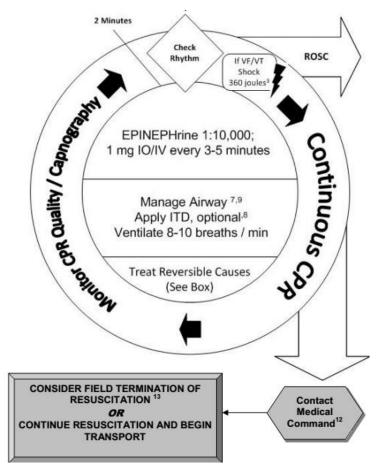


Figure 3.7 : exemple de protocole employé par les paramedics américains (157).

Le bénéfice sur la survie de l'utilisation du défibrillateur semi-automatique (DSA) dans l'arrêt cardio-respiratoire (ACR) par des personnels non médecins est confirmé depuis les années 1980 (158).

Gillis et Hamilton ont publié un des seuls articles sur le sujet de l'ACR en milieu spatial. Les auteurs postulent que la mise à disposition des DSA dans les zones rurales où la population est inférieure à 100 personnes par mile carrée n'apporte pas de bénéfice sur la survie des populations (109). Le bénéfice sur le plan individuel par contre ne fait aucun doute, et la présence d'un défibrillateur au cours d'une MES semble indispensable.

Selon les auteurs, le pronostic d'un ACR survenant dans l'ISS serait catastrophique, même réanimé d'emblée, en raison de capacités médicales à bord limitées et de la complexité d'une évacuation (109). En effet, l'exiguïté du vaisseau Soyuz ne permet pas l'évacuation d'un astronaute intubé, la réentrée impose habituellement plusieurs heures d'attente et une

décélération pouvant atteindre 8G pendant quelques minutes (descente balistique). Enfin, l'atterrissage se fait au milieu des steppes du Kazakhstan et le délai avant d'atteindre un hôpital moderne peut atteindre plusieurs heures. Ainsi, il sera indispensable de disposer des capacités de prendre en charge la période post-réanimatoire à bord au cours des MES, si l'on veut donner à l'astronaute la moindre chance de survivre à un ACR.

3.8. Traumatisme

3.8.1. Polytraumatisé

Un polytraumatisé se définit comme un patient atteint d'un traumatisme multiple avec mise en jeu du pronostic vital. Après le traumatisme, la mortalité du patient en choc hémorragique augmente de 1% toutes les 3 minutes (159). Le traumatisme est la première cause de mortalité chez les 1-44 ans, dans les pays développés. Il correspond à 5.8 millions de morts par an dans le monde (79).

La prise en charge d'un polytraumatisé est complexe et les recommandations sont en constante évolution. Plusieurs sociétés savantes (parmi lesquelles la World Federation of Societies of Anaesthesiologists (79), le Comité international de la Croix-Rouge - CICR (131), la World Health Organization (80)) proposent des algorithmes de prise en charge, globalement inspirés de l' American College of Surgeons (ACS), l'Advanced Trauma Life Support (ATLS) (130).

Le challenge de la prise en charge d'un patient polytraumatisé au cours d'une MES sera très significatif, puisqu'il faudra remplacer une équipe complète entraînée par un individu seul assisté d'un personnel peu entraîné, dans le meilleur des cas. La pire des situations serait de devoir faire face à des victimes multiples comprenant le médecin de l'expédition. Une situation comme celle-ci pourrait remettre en cause l'achèvement de la mission même, en plus de la vie des victimes.

L'objectif de la réanimation du polytraumatisé est d'éviter la **triade de la mort hypothermie-acidose-coagulopathie**, à travers une réanimation agressive et protocolisée.

Ferrara, dans une série maintenant ancienne, avait démontré que la mortalité du traumatise atteignait 100% en présence de ces 3 facteurs (160).

Le tableau 3.1 précise la topographie des atteintes dans une série de 26541 polytraumatisés (96).

		0-15 years mortality %,	16-65 years mortality %,	>65 years mortality %,	Overall mortality %,
		No. of deaths	No. of deaths	No. of deaths	No. of deaths
Limb/pelvis (n)Isolated	49,200	0.1%10	0.9%263	6.8%750	2.1%N=1023
Limb/pelvis (n)with polytrauma	18,904	12.2%236	13.1%1878	33.2%885	15.9%N=2999a
Head (n)isolated	25,776	6.9%371	12.9%2099	35.4 %1477	15.3%N = 3947
Head (n)with polytrauma	12,340	25.5%477	29.3%2579	56.2%941	32.4%N=3997 ^a
Thorax (n)isolated	11,730	5.2%24	4.9%442	16%356	7.0%N = 822
Thorax (n)with polytrauma	13,625	30.3%358	25.3%2704	54.9%973	29.6%N=4035 ^a
Abdomen (n)isolated	2,625	2.1%10	5.1%104	22%24	5.3%N = 138
Abdomen (n)with polytrauma	4,249	36.9%152	33.3%1152	64.1%239	36.3%N=1543 ^a

aNot mutually exclusive

Data from Appendix V. Health of All Database, June 2006, WHO

<u>Tableau 3.1 : topographie des atteintes et mortalité dans une série de 26541 polytraumatisés</u> (96).

La publication de Kirkpatrick sur la prise en charge du traumatisé dans l'espace note que les pathologies méritant le plus de recherche et d'attention sont l'obstruction des voies aériennes, l'hémo-pneumothorax et l'hémorragie, puisqu'elles sont classiquement responsables de morts traumatiques évitables. Les traumatismes crâniens graves sont eux aussi fréquemment impliqués dans la mortalité des patients traumatisés, mais les auteurs notent que les traitements efficaces des lésions cérébrales restent limités, même sur Terre (161). Bowersox note que la neurochirurgie en apesanteur est inimaginable pour la plupart des experts (14).

Le risque de traumatisme et de *crush-injury*, en particulier en cours d'EVA, est significatif. En effet, les objets conservent une masse en apesanteur et sont capables de générer des forces significatives. Sur la Lune et Mars, les objets peuvent paraître étonnement légers, ce qui accroît le risque d'accélération accidentelle (161).

Comme détaillé en section 1.1, l'astronaute sera en désavantage physiologique après un séjour prolongé en apesanteur. La réserve cardiaque est diminuée et le système nerveux autonome fonctionne à un régime différent, marqué par une plus grande sensibilité des récepteurs beta adrénergiques. Ceci pourrait en théorie empêcher une vasoconstriction appropriée en réponse à une hypovolémie absolue ou relative (161).

Les dernières évolutions de la réanimation du polytraumatisé sont résumées par l'approche de Damage Control Resuscitation et du Damage Control Surgery venues se greffer sur les guidelines de l'ATLS (162).

Sur Terre, le bilan d'imagerie initial du polytraumatisé comprend, selon la stabilité du patient (présence ou non d'une détresse vitale) une échographie abdominale selon le protocole FAST (*Focused Assessment with Sonography for Trauma*, figure 3.8), des radiographies standard (thorax, bassin, rachis cervical de profil), puis/ou un scanner corps entier (*bodyscanner*) (162).

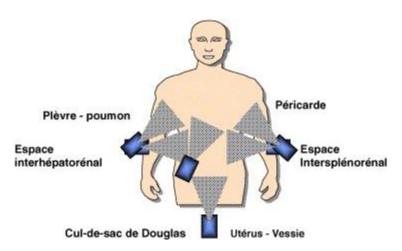


Figure 3.8 : réalisation de la FAST

La FAST a pour objectif de répondre à des questions simples: y'a-t-il un épanchement intrapéritonéal, des lésions des organes pleins, un épanchement pleural des bases, ou un épanchement péricardique (par la voie sous xiphoïdienne) ?

L'intégration du bodyscanner à la prise en charge initiale du polytraumatisé a significativement amélioré leur pronostic, principalement grâce à une identification plus

rapide de toutes les lésions (163). Dans l'espace, un tel appareil ne sera a priori pas disponible, et des techniques alternatives devront être employées.

La ponction-lavage péritonéale (PLP) est une alternative dans les environnements où l'échographie n'est pas disponible. Cependant, une étude en vol parabolique confirmait l'augmentation du risque de lésion digestive lors de cette procédure, puisque les intestins flottent librement contre le péritoine pariétal, en apesanteur. Les auteurs de conclure que la PLP devait être remplacée par l'échographie abdominale dans l'espace (164).

En l'absence de scanner cérébral, une radiographie de crâne est une alternative, à la recherche d'une fracture (79). L'échographie crânio-cérébrale est également souvent capable de diagnostiquer une fracture de la voûte crânienne ou une hémorragie intracérébrale (voir la section 3.8.2).

Le monitorage de la volémie donne des critères objectifs qui permettent de guider la prise en charge. A ce jour aucun outil simple et non invasif ne permet de mesurer fiablement la volémie d'un patient non intubé. Les indicateurs dynamiques de la réponse au remplissage (pulse-pressure variation (PPV), stroke volume variation (SVV), or respiratory variations in the plethysmographic waveform amplitude (ΔPOP) ont des conditions de validité très strictes (165). Le développement d'une telle technologie sera une avancée formidable, ouvrant la voie à des systèmes de perfusion automatisée (closed-loop fluid-administration system), adaptant le débit d'infusion à la volémie objective du patient. De tels systèmes seront probablement disponibles à moyen terme.

Le monitorage répété de la coagulation du polytraumatisé (INR par Coaguchek[®], thromboélastométrie, thromboélastogramme...) a permis de diminuer les besoins transfusionnels (166,167), et de tels outils devront être disponibles à bord. Un moyen simple de mesurer la coagulopathie du polytraumatisé repose sur l'examen d'un tube sec de sang, qui doit normalement coaguler en moins de 7 minutes. Un délai plus long signe en pratique un déficit des mécanismes de coagulation.

L'administration précoce d'acide tranexamique (EXACYL) réduit la mortalité du polytraumatisé de 10% (168).

L'utilisation de scores prédictifs de transfusion massive pourra être recommandée. Un exemple validé est le score ABC (assessment of blood consumption):

- Traumatisme pénétrant
- FAST +
- PAS à l'arrivée ≤ 90 mmHg
- FC à l'arrivée ≥ 120 bpm

Un score à 2 ou plus prédit la transfusion massive avec une sensibilité de 75% et spécificité de 86% (94).

Depuis 2003, l'ACS recommande de ne pas réanimer les victimes d'un arrêt cardiaque sur traumatisme fermé, en raison du pronostic désespéré de ces patients (169).

La figure 3.9 représente un algorithme général de prise en charge du polytraumatisé intégrant les concepts récents et fondamentaux de *damage control*.

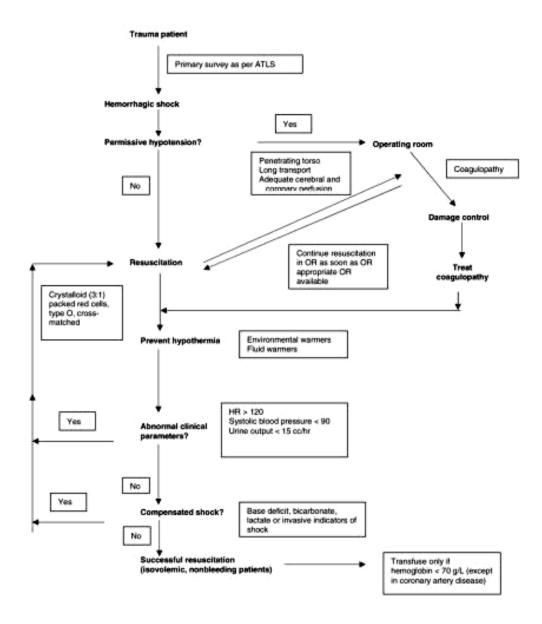


Figure 3.9 : algorithme de prise en charge du polytraumatisé (170).

3.8.2. Traumatisme crânien

Sur Terre, le scanner en urgence est l'examen de référence pour le diagnostic de lésions et d'hémorragies intracrâniennes chez le traumatisé crânien. En l'absence de scanner, on pourrait utiliser l'échographie à l'aide d'une sonde de 2 MHz, qui a prouvé son utilité dans cette indication (figure 3.10) (171). Dans une autre étude sur 151 patients, 88% avaient une fenêtre osseuse permettant l'évaluation. L'échographie permettait de diagnostiquer respectivement 93% et 95% des hémorragies intracrâniennes spontanées et traumatiques,

permettait de mesurer précisément la taille des 3^{ème} et 4^{ème} ventricules et de détecter une déviation de la ligne médiane (172).

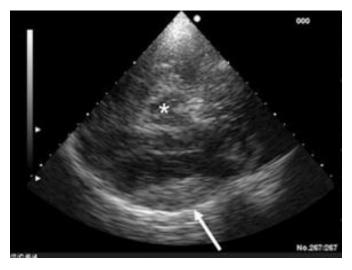


Figure 3.10 : diagnostic d'un hématome extradural (HED) chez un patient adulte (171). La flèche indique l'HED, l'astérisque le mésencéphale.

Sur l'ISS, en cas de traumatisme impliquant le rachis, les astronautes ont la consigne d'immobiliser la victime sur le « *Crew Medical Restrain System* » CMRS (73).

La World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WFSA) recommande, lorsque la mesure de la pression intracrânienne (PIC) est indisponible, de laisser sédaté le patient pendant 48-72h puis de le réveiller pour réévaluation neurologique (79).

3.8.3. Traumatisme thoracique

Selon le manuel de la *Primary Trauma Care Foundation* (PTCF), la source la plus fréquente de saignement dans les traumatismes thoraciques est représentée par les artères intercostales (80). Les auteurs recommandent de placer immédiatement un drain thoracique avec aspiration intermittente et analgésie efficace (la kétamine IV étant la drogue de choix), ce qui permet d'expandre le poumon et de stopper le saignement.

Otto (NASA) rapporte le cas d'un traumatisme thoracique survenu en station polaire en Antarctique, avec nécessité de drainage en urgence (non publié, communication personnelle).

3.8.4. Traumatisme abdominal

L'application des concepts de *damage control surgery* aux traumatismes abdominaux a abouti à l'émergence de la *damage control laparotomy* (DCL). Ses indications sont constituées par les patients instables sur le plan hémodynamique chez qui un épanchement intrapéritonéal a été décelé (par la FAST). Selon la PTCF, l'objectif unique de la DCL est de réaliser un packing des zones hémorragiques, après une laparotomie médiane sous AG à la kétamine. A l'extrême, cette intervention serait réalisable par une infirmière entrainée (80).

3.8.5. Concept de biostase

Toutes les stratégies actuelles de prise en charge après traumatisme majeur se focalisent sur la restauration rapide de la perfusion tissulaire, afin de minimiser les lésions ischémiques et de reperfusion. Malgré tout, l'efficacité de ces stratégies reste limitée puisque la mortalité des polytraumatisés reste élevée, et que plus de 80% des morts traumatiques surviennent précocement, principalement suite à une exsanguination.

Le concept de biostase, de réalité suspendue (suspended reality) ou stase hypométabolique (hypometabolic stasis) utilise une approche complètement différente. Elle se définit comme l'induction d'un état de tolérance temporaire à une ischémie systémique totale, qui aboutit à une réduction drastique de la production énergétique (métabolisme) et la consommation énergétique (activité cellulaire) (161). D'une manière plus large, ce concept implique des méthodes de mise au repos de l'organisme pour préserver l'intégrité tissulaire afin de permettre sa réparation à distance ou simplement sa conservation. Alam (Boston Massachusetts General Hospital) utilise le terme d'Emergency Preservation and Resuscitation (EPR). L'objectif de cette stratégie est d'induire une préservation rapide de l'ensemble de l'organisme pour protéger la viabilité cérébrale et cardiaque, permettant de réparer les lésions durant l' « arrêt métabolique » et de restaurer le volume circulant, avant de réaliser une résuscitation contrôlée (173).

Des recherches significatives ont été conduites afin d'identifier des techniques potentielles de biostase.

L'hypothermie profonde (<10°C) en utilisant une circulation extracorporelle (CEC) de liquides de préservation a permis de maintenir des chiens exsangues sans activité circulatoire pendant 3 heures 30 avant un retour à la vie ad integrum par des mesures de résuscitation (174).

Alam décrit en détail la technique qui permet selon lui de préserver un organisme sans activité circulatoire pendant au moins 60 minutes avec un taux de survie à distance supérieur à 75% (173). Pour lui, il faut induire grâce à la CEC une hypothermie profonde à 10°C (5°C est associé à une surmortalité) à la vitesse de 2°C/minute et la reverser plus lentement (0.5°C/minute). Ce protocole n'induirait pas d'augmentation des complications septiques ou du saignement post-opératoire (173).

La limitation évidente de cette technique tient en la nécessité d'une CEC pour induire rapidement une hypothermie ultra-profonde. Un système portable a été développé et testé avec succès, ouvrant la voie à des applications militaires et en milieux austères (175). Selon Kirkpatrick, cette technique pourrait être envisageable durant une MES afin d'offrir l'opportunité de réaliser des chirurgies réparatrices complexes d'un patient polytraumatisé.

D'autres méthodes pour induire la biostase ont été testées. L'hydrogène sulphide est un inhibiteur spécifique et réversible de la phosphorylation, qui inhibe profondément le métabolisme et réduit la température centrale chez les mammifères. Il est capable de réduire le métabolisme de souris de 90%, sans induire de problèmes fonctionnels ou comportementaux après réversion (176).

Si cette approche pouvait être étendue en toute sécurité et pour une durée suffisante aux astronautes, la prise en charge des pathologies critiques s'en trouverait totalement simplifiée. Toute pathologie majeure ou incontrôlable serait mise en état de biostase jusqu'à un éventuel retour sur Terre. Les accidents ou pathologies impliquant des victimes multiples limitant la capacité de l'équipage à conduire la mission sont une limitation évidente à cette stratégie.

La biostase a également été étudiée dans le but d'induire un état d'hibernation aux équipages durant les phases de transit de missions lointaines d'exploration spatiale (lunes de Saturne, Jupiter...) (177).

Les avantages en seraient multiples (tableau 3.2):

Life Support Area	Purpose	Effect of HS
Atmosphere Management	Atmosphere composition control, temperature and humidity control, pressure control, atmosphere regeneration, contamination control, ventilation	Reduced heating requirement, reduced regeneration requirement
Water Management	Provision of potable and hygienic water, recovery and processing of waste water	Reduced drastically
Food Production and Storage	Provision and, potentially, production of food	Reduced Drastically
Waste Management	Collection, storage, and processing of human waste and refuse	Reduced Drastically
Crew Safety	Fire detection and suppression, radiation shielding	Augmented?
Crew Psychology	Maintenance of crew mental health	Reduced Drastically

Tableau 3.2 : effets de la biostase (177).

Les moyens d'induire la biostase proposées par Ayre sont multiples, des simples moyens pharmacologiques à la thérapie génique (figure 3.11) (177).

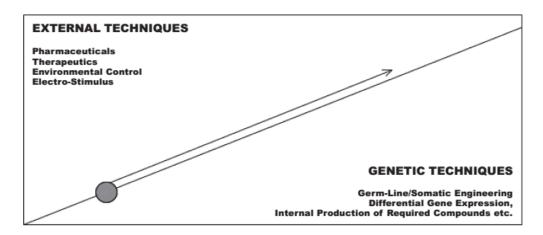


Figure 3.11 : voies de recherche sur les techniques de biostase (177).

Les défis technologiques posés par la biophase sont multiples, et pour l'instant insurmontables, mais nul doute que les retombées d'une telle technologie trouveraient des applications étendues sur Terre, par exemple en médecine militaire ou en réanimation, face à un choc hémorragique incontrôlable ou à des lésions anatomiques incompatibles avec la vie.

3.8.6. Fracture des membres

Sur l'ISS, les astronautes ont pour consigne de traiter les fractures par immobilisation simple (figure 3.12) (73).

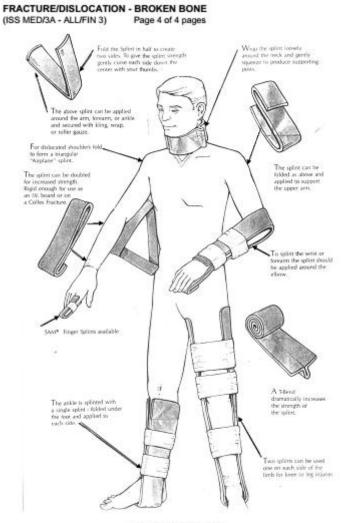


Figure 2.- SAM Splint Use.

Figure 3.12: extrait des ISS MedCheckList: Fracture/dislocation (73).

3.9. Sepsis et choc septique

La définition du sepsis a été uniformisée en 2001 lors de la conférence conjointe Society of Critical Care Medicine (SCCM), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), American College of Chest Physicians (ACCP), American Thoracic Society (ATS), et Surgical Infection Society (SIS) (178).

SIRS: Two or more of:	1. Temperature > 38°C or <36°C		
	2. Tachycardia > 90 beats/minute		
	3. Respiratory rate > 20 breaths/minute or PaCO ₂ < 4.3 kPa		
	4. White blood count > 12 x 10 ⁹ /l or < 4 x 10 ⁹ /l or > 10%		
	immature (band) forms		
Sepsis:	SIRS due to infection		
Severe sepsis:	Sepsis with evidence of organ hypoperfusion		
Septic shock:	Severe sepsis with hypotension (systolic BP < 90mmHg) despite		
	adequate fluid resuscitation or the requirement for		
	vasopressors/inotropes to maintain blood pressure		

Tableau 3.3 : définitions du SIRS, sepsis, sepsis sévère, choc septique (178).

Sur Terre, la prise en charge du sepsis est encadrée par les recommandations de la *surviving sepsis campaign* (SSC), qui publie régulièrement des guidelines actualisés sur la prise en charge précoce des patients en sepsis (179). Les derniers guidelines 2013 de la SSC sont repris ci-après.

Dans l'heure suivant l'admission:

- Réaliser des hémocultures
- Administrer des antibiotiques à large spectre.

Dans les 3 heures suivant l'admission :

- Mesurer les lactates
- Administrer un remplissage vasculaire par 30 ml/kg de cristalloïdes aux patients hypotendus ou en cas d'hyperlactatémie > 4 mmol/L

Dans les 6 heures suivant l'admission :

- Administrer des vasoconstricteurs aux patients non répondeurs au remplissage vasculaire, avec un objectif de PAM à 65 mmHg.

- Chez les patients en état de choc septique ou en cas d'hyperlactatémie > 4 mmol/L : mesurer la PVC et la saturation veineuse centrale en oxygène (ScvO₂). L'objectif est d'obtenir une PVC ≥ 8 cmH2O, une ScvO₂ ≥ 70% et une normalisation des lactates.
- Contrôler les lactates si leur valeur initiale était élevée.

En réanimation:

- Administrer de l'hydrocortisone
- Contrôler la glycémie (objectif <1.5 g/L)
- Ventilation protectrice si support ventilatoire
- Evaluer l'indication de rhAPC

Les objectifs de la prise en charge, à atteindre dans les 6 heures suivant l'admission, sont les suivants :

- $PAM \ge 65 \text{ mmHg}$
- Diurèse $\geq 0.5 \text{ ml/kg/h}$
- Extrémités chaudes, temps de recoloration cutanée < 2 secondes
- Volémie adéquate (PVC 8-12 cmH2O sur Terre, valeur inconnue dans l'espace)
- ScvO₂ \geq 70%
- Lactate artériel < 2 mmol/L ou clairance du lactate >10% ([(lactate initial lactate >2 heures après)/ lactate initial] x 100) (180).

Le contrôle de la source infectieuse est indispensable, et peut inclure par exemple le drainage d'un abcès intra-abdominal ou d'une arthrite septique, le débridement d'une coulée de nécrose pancréatique, d'une cellulite, d'une médiastinite, l'ablation de matériel infecté (cathéter vasculaire, urinaire...), une chirurgie définitive (amputation pour gangrène de membre, sigmoïdectomie pour diverticulite, cholécystectomie pour cholécystite...).

La protéine C activée recombinante (rhAPC) est suggérée sur Terre pour les patients les plus critiques (IGS2 ≥ 25 et au moins une dysfonction d'organe). Elle améliorerait la survie de 6.1% (étude PROWESS). Aucun bénéfice n'a été démontré pour les patients les moins graves. Les contre-indications concernent les patients à risque hémorragique.

Au fil des ans, de nombreux agents pharmacologiques ont été testés en adjonction du traitement conventionnel, incluant des hormones neuroendocrines, des inhibiteurs calciques,

des agents modifiant la voie de l'ATP, des prostaglandines, des corticostéroïdes, des antioxydants, des anti-inflammatoires et des immunomodulateurs. Bien qu'il existe des arguments forts in vivo en faveur de leurs effets bénéfiques sur la perfusion tissulaire, la contractilité myocardique, la fonction réticulo-endothéliale, la survie cellulaire, le stress oxydatif et l'activation immunitaire, la majorité de ces agents n'est pas utilisée en pratique clinique (173).

3.10. Choc hémorragique

3.10.1. Introduction

La question du choc hémorragique est une préoccupation majeure notamment en raison de la pénurie attendue ou du manque total de produits dérivés sanguins, et des limitations en expertise médicale et taille de l'équipage.

Sur Terre, le choc hémorragique est responsable, à lui seul, de 80% de la mortalité au bloc opératoire et de 40 % de la mortalité chez les polytraumatisés dans les 48 h qui suivent le traumatisme (181,182).

Kirkpatrick confirme que l'hémorragie fait partie des problèmes les plus préoccupants dans la préparation médicale aux missions d'exploration, et justifierait d'être l'objet de recherches approfondies (161). Il est important de noter que sur Terre, 25% seulement des patients traumatisés nécessitent une transfusion, et que 2 à 3% des traumatisés civils et 7-8% des traumatisés militaires nécessitent une transfusion massive (plus de 10 culots globulaires) (183).

Problématique:

La prise en charge du choc hémorragique est complexe, consommatrice de temps, de moyens et de personnels. Elle nécessite un entrainement prolongé et une équipe entrainée. Dans le contexte d'une MES il faut anticiper une pénurie en dérivés sanguins, dont il n'existe à l'heure actuelle pas d'alternative d'utilisation courante.

Problèmes à discuter dans le cadre d'une MES :

- Peut-on prédire une transfusion massive ?
- Quelle est la masse sanguine et globulaire en apesanteur ?
- Quels sont les seuils d'hémoglobine minimums tolérables ?
- Quelle est la perte sanguine autorisée ?
- Quel serait l'impact de l'absence de dérivés sanguins sur le pronostic de l'hémorragie ?
- Comment traiter un choc hémorragique ?
- Quels sont les objectifs de la réanimation ?

3.10.2. Score de prédiction d'une transfusion massive

Plusieurs scores ont été développés (TASH, McLaughlin, ABC...), avec pour objectif de déclencher la mise en œuvre d'un protocole de transfusion massive, permettant une délivrance accélérée de dérivés sanguins et *in fine* une amélioration du pronostic du polytraumatisé (184).

Le score ABC (assessment of blood consumption, tableau 3.4), validé sur 596 patients, semble particulièrement simple à mettre en œuvre. Il comprend 4 points :

- Traumatisme pénétrant
- FAST +
- PAS à l'arrivée ≤ 90 mmHg
- FC à l'arrivée ≥ 120 bpm

Un score à 2 ou plus prédisait la transfusion massive avec une sensibilité de 75% et spécificité de 86% (94).

Table 2 Clinical Characteristics and Outcomes by ABC Score Patients, n 292 167 91 31 Penetrating, n (%) 41 (25) 40 (44) 21 (68) 100 Positive FAST, n (%) 0 34 (20) 50 (55) 21 (68) 100 48 (28) HR ≥120, n (%) 40 (44) SBP ≤90, n (%) 0 44 (26) 52 (57) 27 (87) 100 4 (1) Massive 16 (10) 37 (41) 5 (100) 15 (48) transfusion, n (%) 29 (10) 34 (20) 26 (29) 9 (29) 1 (20) Mortality, n (%)

FAST, focused assessment of the sonography of trauma; HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure.

Tableau 3.4: score ABC (assessment of blood consumption) (94).

3.10.3. Masse sanguine et globulaire en apesanteur

Après un séjour prolongé en apesanteur, le volume plasmatique et la masse globulaire diminuent de 10% en moyenne, selon les études, comme détaillé en section 1.1 (23).

Pour notre analyse, nous considérerons donc que la volémie n'est pas de 70 ml/kg (185) mais plutôt 63 ml/kg (-10%) et que l'hématocrite de base est à 40.5% au lieu de 45% (-10%). L'évolution de ces paramètres en gravité partielle est inconnue, probablement intermédiaires entre leurs valeurs en apesanteur et en gravité terrestre. Par maximalisme nous considérerons qu'ils sont identiques en apesanteur et en gravité partielle.

3.10.4. Quels sont les seuils minimums compatibles avec la vie ?

Les seuils transfusionnels habituels devront être corrigés dans le contexte d'une pénurie prévisible ou d'une absence totale de dérivés sanguins. Seul le développement de substituts sanguins permettrait de réviser cette affirmation.

Les études de physiologie humaine (hémodilution aiguë) ont permis d'évaluer la relation DO₂/VO₂ et la tolérance à l'anémie profonde. Ainsi Weiskopf en 1998 confirmait que l'hémodilution aiguë n'induisait pas d'hypoxie tissulaire chez des volontaires sains dont l'hémoglobine était amenée à 5 g/dL (figure 3.13) (186). La tolérance hémodynamique de l'expérience était bonne.

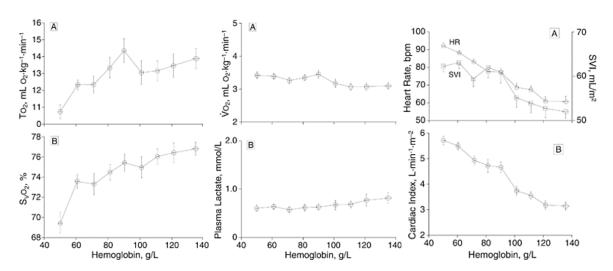


Figure 3.13: relation DO₂/VO₂ au cours d'une épreuve d'hémodilution aiguë (186).

Dans une autre étude, il était mesuré que la VO₂ chutait brutalement et entrainait la mort du

sujet lorsque la DO₂ descendait sous le seuil de 8 à 10 ml O₂/min/kg. Ce seuil était atteint à

une concentration d'hémoglobine de 4 g/dL (20).

En médecine de guerre, on apprend que l'hémoglobine doit être maintenue au-dessus de 3

g/dL chez un patient non hypovolémique, au risque d'entrainer un « désamorçage par anémie

majeure» (79).

Nous retiendrons donc:

Hb 5g/L : seuil de la DO₂ critique

Hb 3g/L: seuil incompatible avec la vie

Les Témoins de Jéhovah fournissent bon nombre de case report dans la littérature, où

plusieurs sujets ont survécu des anémies majeures (parfois < 3g/dL) sans transfusion de

dérivés sanguins (187,188). Dans ces situations, les auteurs préconisent les mesures

suivantes:

Fortes doses de fer et d'érythropoïétine

- Curarisation et ventilation mécanique pour maximiser la délivrance et minimiser la

consommation en oxygène.

Substituts sanguins transporteurs d'oxygène, au cas par cas (perfluorocarbones,

hémoglobine humaine ou animale, autres)

Oxygénothérapie hyperbare de sauvetage.

3.10.5. Pertes sanguines autorisées

De manière caricaturale, deux formules permettent d'estimer la perte sanguine autorisée à

partir de la masse sanguine d'un individu, selon que le saignement soit compensé par un

remplissage ou non (20).

127

Perte sanguine brutale non compensée :

 $PSE = VST \times (Ht i - Ht f) = ml sang$

PSE: Perte Sanguine Estimée VST : Volume Sanguin Total

Ht i: Hématocrite initial Ht f: Hématocrite final

Cette formule permet l'estimation de l'hématocrite après saignement aigu et ne tient pas compte de la redistribution liquidienne des secteurs interstitiel et intracellulaire vers le secteur plasmatique qui suit l'hémorragie et améliore sa tolérance. L'ATLS considère qu'une perte aigue de 40% de la masse sanguine est associée à un risque vital (soit 1960 ml pour un adulte de 70 kg) (79).

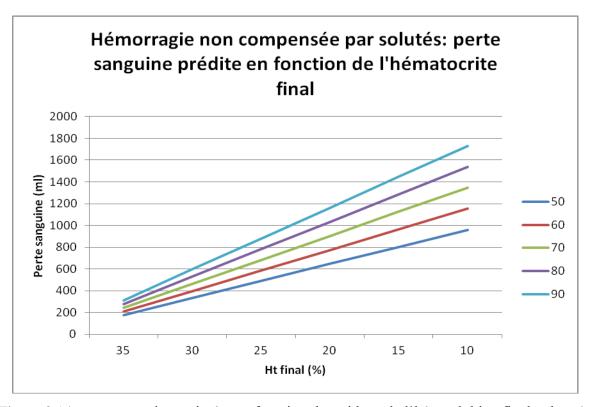


Figure 3.14: perte sanguine estimée, en fonction du poids et de l'hémoglobine finale, dans le cas d'une hémorragie non compensée

		Poids	50	60	70	80	90
		VST (63 ml/kg)	3150	3780	4410	5040	5670
	Hb	Ht					
Initial	13.5	40.5					
	11.7	35	173	207	242	277	311
	10	30	330	396	463	529	595
Final	8.3	25	488	585	683	781	878
1	6.7	20	645	774	904	1033	1162
	5	15	803	963	1124	1285	1445
	3.3	10	960	1152	1345	1537	1729

Tableau 3.5: perte sanguine estimée, en fonction du poids et de l'hémoglobine finale, dans le cas d'une hémorragie non compensée

Perte sanguine compensée :

PSE = VST * ln(Ht i/Ht f) = ml sang

PSE: Perte Sanguine Estimée VST : Volume Sanguin Total

Ht i: Hématocrite initial
Ht f: Hématocrite final

Ce scénario est plus favorable, autorisant des pertes sanguines plus importantes. Il convient de garder à l'esprit qu'un remplissage de solutés inertes (ne favorisant pas la coagulation ni le transport d'oxygène) aboutit en général après la perte d'une masse sanguine à une coagulopathie de dilution, elle-même susceptible d'aggraver l'hémorragie.

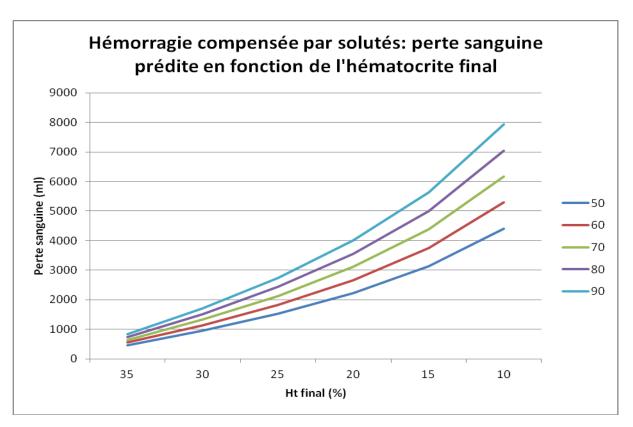


Figure 3.15: perte sanguine estimée, en fonction du poids et de l'hémoglobine finale, dans le cas d'une hémorragie compensée

		Poids	50	60	70	80	90
		VST (63 ml/kg)	3150	3780	4410	5040	5670
	Hb	Ht					
Initial	13.5	40.5					
	11.7	35	459	551	643	735	827
	10	30	945	1134	1323	1512	1701
Final	8.3	25	1519	1823	2127	2431	2735
1	6.7	20	2222	2667	3111	3556	4000
	5	15	3128	3754	4380	5005	5631
	3.3	10	4405	5287	6168	7049	7930

Tableau 3.6: perte sanguine estimée, en fonction du poids et de l'hémoglobine finale, dans le cas d'une hémorragie compensée

Résumé des pertes tolérables pour un homme de 70 kg, en apesanteur et sur Terre, pour atteindre un Ht de 15% (Hb 5g/L), seuil de la DO₂ critique.

Perte sanguine (ml)	Compensée	Non compensée
Microgravité (Hti 40.5%)	4380	1124
Gravité (Hti 45%)	4845	1323

Résumé des pertes tolérables pour un homme de 70 kg, en apesanteur et sur Terre, pour atteindre un Ht de 9% (Hb 3g/L), seuil incompatible avec la vie :

Perte sanguine (ml)	Compensée	Non compensée	
Microgravité (Hti 40.5%)	6632	1389	
Gravité (Hti 45%)	7097	1587	

3.10.6. Quel est le pronostic du choc hémorragique avec et sans dérivés sanguins ?

Le taux de transfusion des patients en réanimation est de 37 à 55%, selon les séries (189–191). La transfusion massive (plus de 10 culots globulaires) survient chez 3% des traumatisés civils et 8% des traumatisés militaires (94). Ces patients consomment environ 70 à 75% de l'ensemble des culots globulaires administrés (figure 3.16) (192).

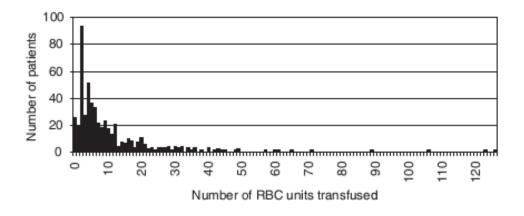


Figure 3.16: histogramme du nombre de culots transfusés par patient (192).

Un culot globulaire (CGUA) contient 335 ml de liquide à 55% d'hématocrite, donc 184 grammes de globules rouges (GR). Un adulte sain de 70kg (volémie 70 ml/kg, soit 4900ml) avec un taux d'hématocrite à 45% possède donc 4900*0.45 = 2205g de GR.

Dans la série de 5693 patients traumatisés rapportée par Stanworth, 84.45% recevaient moins de 5 culots (193). La mortalité était de 9% dans ce groupe. Par approximation, on calcule que ces patients dans le pire des cas sont passés de 15 à 8g d'Hémoglobine (seuil transfusionnel) avec 5 CGUA, soit 920 gr de GR. Ils auraient donc perdu au total 2205+920-1176 = 1949 g de GR. Cela correspond à 5568 ml de saignement, en considérant un taux d'hématocrite à 35% durant le saignement (moyenne entre le taux de départ et le taux final). 5568 ml correspondent à 1.14 masse sanguine. En reportant ce volume sur les courbes d'hémodilution compensée chez l'astronaute, on mesure qu'un tel volume de saignement compensé par un remplissage au sérum salé aboutirait à un taux d'hémoglobine d'environ 4g/dL, potentiellement non létal.

Par cette approximation, on estime donc que 85% des hémorragies traumatiques ont un volume inférieur à 5.5L, et qu'un tel saignement est associé à une mortalité de 9% sur Terre, avec une prise en charge appropriée par des médecins spécialisés et des chirurgiens. Dans l'espace, le pronostic d'une telle hémorragie serait vraisemblablement moins bon, mais resterait en théorie non létal même en l'absence de culots globulaires. Les 15% restants, qui dépassent les 5.5L, conduiraient probablement à la perte du patient en l'absence de dérivés sanguins. La mortalité globale dans l'étude de Stanworth est de 11.5%, ce qui est relativement bas.

La mortalité estimée du choc hémorragique serait donc de 0.85*0.09+0.15*1=22.65% en l'absence de dérivés sanguins, et de 11.5% si de tels dérivés étaient disponibles. L'absence de dérivés sanguins double la mortalité estimée du choc hémorragique, dans cette analyse (+97%). En prenant une valeur plus communément admise pour la mortalité du patient polytraumatisé, par exemple 19.5% des sujets masculins (n=19398, IGS2 médian 25, années 1989-2007) du *Trauma audit and research network* (TARN) (96), la mortalité en l'absence de dérivés sanguins serait de 38.40%.

Seul le développement de substituts sanguins ou de meilleurs moyens de préservation du sang humain pourrait modifier cette statistique.

3.10.7. Objectifs de la réanimation

Si des culots globulaires sont disponibles (cryopréservés, etc.), les seuils transfusionnels proposés sont de :

- hémoglobine > 5-6 g/dL si patient instable ou hémorragie active,
- hémoglobine > 3-4 g/dL si stable, sinon risque de « désamorçage par anémie majeure».

Si des substituts sanguins sont disponibles, le taux d'hémoglobine importe peu.

En l'absence de culots globulaires/substituts : considérer des mesures de sauvetage : sédation et ventilation mécanique, oxygénothérapie hyperbare.

Les autres objectifs sont classiques (79,162):

- Température > 35 °C
- PAM > 60, 80-90 si HTIC ou syndrome compartimental abdominal
- TP > 50 %
- $INR < 1.5 \times T$
- TCA < 1.5 x T
- Fibrinogène > 1 g/L
- Plaquettes : > 75 000/mm3 pour tout patient hémorragique
 - > 100 000/mm3 si traumatismes multiples à haute énergie ou lésion du SNC.
 - > 50 000/mm3 si pas d'hémorragie active
- Calcium ionisé > 1.13 mmol/L

3.10.8. Traitement du choc hémorragique

Tous les moyens suivants devront être considérés ou mis en œuvre en urgence afin de limiter la sévérité du saignement. Les dernières recommandations Européennes sur la prise en charge du choc hémorragique sont celles de Rossaint (162).

Les mesures thérapeutiques du choc hémorragique peuvent être classées ainsi:

- 1. Corriger une hypovolémie profonde en urgence
- 2. Limiter le saignement par des mesures mécaniques
- 3. Limiter le saignement en abaissant la tension artérielle
- 4. Améliorer la coagulation
- 5. Monitorer la coagulation
- 6. Améliorer le transport d'oxygène

1. Corriger une hypovolémie profonde en urgence

Bien qu'il ne faille pas retarder l'administration de produits favorisant la coagulation et le transport d'oxygène, la correction d'une hypovolémie sévère reste un objectif prioritaire, en raison du risque de désamorçage de la pompe cardiaque.

L'ATLS recommande l'administration systématique de 2 L de cristalloïdes à la prise en charge (130).

Les solutés hypertoniques ont montré une certaine efficacité dans le polytraumatisme, seuls ou en association, par exemple dans les études de Letson, où l'administration de petits volumes de sérum salé à 7.5% avec de l'adénocaïne et du magnésium améliorait la survie après choc hémorragique massif avec coagulopathie (194,195).

A distance, le remplissage par voie orale est préconisé en médecine militaire (80).

2. Limiter le saignement par des mesures mécaniques

Il s'agit ici des principes du *damage control surgery*, qui a pour objectif de limiter les pertes sanguines initiales par une chirurgie provisoire purement hémostatique. Dans certaines situations de pénurie, elle est faisable par une infirmière préalablement formée (80).

Les saignements distaux des membres doivent faire l'objet de l'application d'un tourniquet ou de pansements compressifs (appliqués en stoppant le saignement par la compression de l'artère à la racine du membre) (80).

L'utilisation d'un pantalon anti choc est très répandue dans certains centres, exerçant un effet hémostatique local et permettant de stabiliser une fracture des membres inférieurs ou du bassin (196). Sa mise en place peut permettre de donner le temps de stabiliser un patient par l'apport de perfusions ou d'amines.

La stabilisation pelvienne est indispensable pour tout patient choqué porteur d'une fracture de l'anneau pelvien (162). En cas de persistance du saignement, une laparotomie pour chirurgie d'hémostase ou packing pré-péritonéal (ou embolisation – non disponible) est indiquée.

Lorsqu'indiquée, la laparotomie permet des gestes de chirurgie hémostatique, de packing abdominal (fracture splénique, hépatique) ou des procédures d'hémostase locales. Le clampage temporaire de l'aorte peut être employé comme mesure de sauvetage (162).

Un hémo-pneumothorax massif (plus de 1500 ml d'emblée au drainage ou plus de 400 ml/h) devrait bénéficier selon les critères habituels d'une thoracotomie d'hémostase.

3. Limiter le saignement en abaissant la tension artérielle

Il s'agit du concept *d'hypotensive fluid resuscitation*. De nombreuses études ont démontré un bénéfice sur le volume de saignement en respectant une tension artérielle relativement basse dans la réanimation initiale du polytraumatisé. L'exception concerne le traumatisé crânien (TC), chez qui la pression de perfusion cérébrale doit être maintenue. Les objectifs suivants sont proposés (79,162):

- PAM > 60 ou PAS > 80 mmHg pour le patient non TC
- PAM > 80-90 ou PAS > 120 si présence d'un TC

Par ailleurs, si la PAS est très basse d'emblée (PAS<60 mmHg), l'administration d'amines (noradrénaline) devrait être immédiate.

4. Améliorer la coagulation

Un adage répandu stipule que chez le polytraumatisé, tout produit injecté doit servir à transporter l'oxygène ou a coaguler (162).

Il est indispensable de prévenir et de corriger tout au long de la réanimation les anomalies qui grèvent le pronostic du polytraumatisé: hypothermie, acidose, coagulopathie (triade létale) (162).

La prévention et le traitement de l'hypothermie passe par le réchauffement systématique du patient et des solutés administrés. Ainsi, certains auteurs suggèrent d'utiliser des seaux d'eau chaude pour préchauffer les solutés de remplissage (à 40-42 degrés) avant administration, car utiliser des solutés à température ambiante revient à refroidir le patient! En apesanteur, le système de perfusion sera vraisemblablement basé sur une technologie de pompe péristaltique, à laquelle il sera possible d'associer sur la même ligne un réchauffeur de solutés.

L'apport de calcium est également fondamental pour permettre les mécanismes cellulaires de la coagulation (162).

L'administration précoce d'acide tranexamique (EXACYL) à la posologie de 1g en 10 minutes puis 1g en 8h réduit la mortalité du polytraumatisé de 10% (168).

De même, l'administration de facteur VII recombinant (rVIIa) dans les hémorragies posttraumatiques a permis une réduction significative des besoins transfusionnels (197). A ce jour, aucun bénéfice sur la mortalité n'a été démontré (198). Le coût prohibitif de cette thérapeutique fait limiter ses indications sur Terre aux hémorragies persistantes malgré les traitements standards (162), mais cette limite disparaîtra dans le contexte d'une MES et ses indications devraient être larges et précoces.

Classiquement, l'administration de fibrinogène est recommandée à partir de la perte d'1.5 masse sanguine (qui fait décroître le fibrinogène à 1g/L en général), et la perfusion de plaquettes et de plasma à partir de 2 masses sanguines (saignement qui aboutit en général à 50000 plaquettes/mm3) (170). Cependant les recommandations les plus récentes sur le patient en état de choc hémorragique, initiées par les médecins militaires américains, préconisent une approche plus agressive avec l'administration immédiate de sang total ou d'un cocktail de dérivés sanguins au **rapport 1:1:1:1** (pour plasma: plaquettes: fibrinogène: culot globulaire) (183).

5. Monitorer la coagulation

Environ 28% des patients polytraumatisés ont une coagulopathie à leur admission à l'hôpital (199).

Le monitorage répété de la coagulation du polytraumatisé (INR par *Coaguchek*, thromboélastométrie, thromboélastogramme...) a permis de diminuer les besoins transfusionnels (166,167), et de tels outils devront être disponibles à bord. Le *Coaguchek* est particulièrement intéressant de par sa taille réduite, mais n'est pas suffisant pour guider seul les thérapeutiques. Le *Portable Coagulation Monitor* (PCM) de la société *Entegrion* (www.entegrion.com) propose les fonctionnalités d'un thromboélastrographe dans un appareil portable et convivial, et semble particulièrement intéressant.

6. Améliorer le transport d'oxygène

Sur Terre, à titre indicatif, la transfusion de globules rouges (GR) est en général indiquée à partir de la perte de 40% de la masse sanguine (130).

Dans le contexte d'une pénurie ou absence attendue de dérivés sanguins, les techniques d'autotransfusion sont intéressantes. Plusieurs systèmes ont été développés, utilisant en peropératoire le sang aspiré dans le champ opératoire (*CellSaver*), ou en post-opératoire le sang des redons (ex : *Stryker CBCII Blood Conservation System* (200)). L'avantage du système Stryker est de ne pas nécessiter d'appareillage complexe et lourd, à la différence du CellSaver.

Actuellement, les durées de conservation des dérivés sanguins sont incompatibles avec une MES. L'espoir pourrait venir des technologies de congélation profonde (à -80°C) actuellement à l'étude et qui permettent de conserver des culots globulaires pour 10 ans (201), du plasma pour 7 ans et des plaquettes pour 2 ans, tout en offrant une activité résiduelle satisfaisante (tableau 3.7) (202). Il suffirait de prélever et de stocker plusieurs prélèvements de sang autologue avant la mission.

		Red Cells	Plasma	Platelets
Standard	Temperature	4°C	-30°C	22°C
Liquid Stored	Shelf-life	42 days	1 year	5 days
Deep Frozen	Temperature	-80°C	-80°C	-80°C
Беер і тоген	Shelf-life	10 years	7 years	2 years

Tableau 3.7: conservation des dérivés sanguins (202).

En 2009, le rapport *Mars Mission Design* de la NASA précisait que des recherches étaient nécessaires notamment dans les domaines pharmacologiques, afin de prolonger la durée de vie d'agents pharmacologiques et des dérivés sanguins (203). La congélation des dérivés sanguins pourrait constituer une réponse à ce *gap* (201).

En médecine militaire et humanitaire, la transfusion de sang total frais compatible est une option très répandue (77,204). Plusieurs publications rapportent d'ailleurs une meilleure survie chez les traumatisés ayant reçu du sang total par rapport à des produits séparés (183,205). Le bénéfice est attribué à une meilleure qualité et quantité en éléments figurés sanguins. Si cette thérapeutique devait constituer l'option principale au cours des missions d'exploration spatiale, le groupe sanguin et le phénotype feraient partie des critères de sélection des participants.

L'utilisation de substituts sanguins, possédant des propriétés de transport de l'oxygène, pourraient permettre de répondre à la problématique du manque de culots globulaires lors des missions d'exploration spatiale. Plusieurs substances sont en cours d'évaluation ou de développement, mais aucune n'est pour l'instant d'utilisation courante. Hemopure est disponible en Afrique du Sud. Quelques utilisations humaines en ont été faites au cas par cas, notamment sur des Témoins de Jéhovah.

Deux grandes catégories de substituts existent : ceux basés sur les perfluorocarbones (Oxyent, Oxycyte, PHER-O2, Perftoran) et sur l'hémoglobine (Hemopure, Oxyglobin, PolyHeme, Hemospan, Dextran-Haemoglobin, Hemotech) (206). La recherche est très active sur l'Oxyglobin (207,208).

Une autre voie de recherche très prometteuse repose sur la production d'érythrocytes de culture à partir de cellules souches. En 2011, une équipe parisienne a réussi le premier test d'autotransfusion humaine de globules rouges : l'injection chez un sujet de quelques mL de globules rouges cultivés à partir de ses propres cellules souches hématopoïétiques (209). L'agence américaine *Defense Advanced Research Projects Agency* (DARPA) développe depuis 2010 la culture de sang O négatif à partir de cellules souches hématoipoiétiques issues de sang de cordon. Le produit a été approuvé par la *Food and Drug Administration* (FDA) et des études humaines sont prévues en 2013 (figure 3.17).

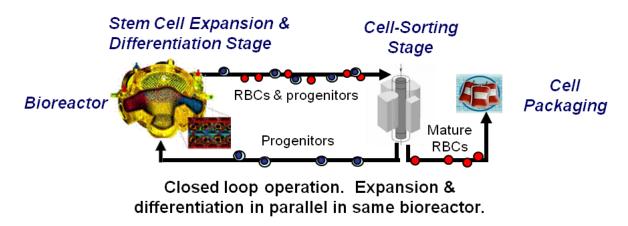


Figure 3.17 : processus de blood pharming de la DARPA.

D'autres techniques potentielles incluent l'utilisation de dendrimères, par exemple les porphyrines hyperbranchées (*Hyperbranched polymer-protected porphyrins*) (210) ou les recherches conduites par la *Dendritech Corporation* (USA). Des compagnies travaillent sur le développement de solutés multifonctions, capables de restaurer la volémie, de réaliser la coagulation et de transporter l'oxygène, comme le *Multi-Functional Resuscitation Fluid* (MRF) de la société *Entegrion*.

La même société développe des substituts synthétiques aux concentrés plaquettaires (*Stasix*) et au plasma (*Resusix*), dotés de durées de conservations prolongées (5 et 2 ans, respectivement).

Le fibrinogène humain peut actuellement être conservé sur de longues périodes (Clottagen, Clottafact...). Il se présente sous la forme d'un lyophilisat, une préparation sèche du

constituant soluble du plasma humain liquide qui, après addition de thrombine, est transformé en fibrine. Il est facilement reconstitué à l'aide d'un solvant.

Le plasma frais déshydraté (PFD, *freeze-dried plasma*) est une spécialité française à l'origine, produit depuis 1949 au Centre de Transfusion Sanguine des Armées (Clamart) (211). Sa diffusion va croissante, et 230 000 unités de PFD ont ainsi été distribuées entre 2007 et 2011, sans effets indésirables rapportés (212). Le plasma est desséché par lyophilisation ou d'autres méthodes qui évitent la dénaturation des protéines, aboutissant à un produit facilement soluble dans l'eau stérile (213). La substance se dissout complètement en 6 minutes à 15-20 °C. Le PFD a en plus les avantages d'un stockage à température ambiante pendant 2 ans et d'une compatibilité avec tous les groupes sanguins. Cette technologie offre la possibilité de disposer de plasma autologue au cours des MES. Les recherches les plus récentes ont testé l'efficacité d'un plasma frais déshydraté reconstitué à 1/3 du volume initial, avec pour objectif de perfuser une solution hyperoncotique et hyperosmotique, plébiscités par certains auteurs dans la prise en charge initiale du traumatisé (214).

L'apport précoce de substances accélérant la reconstitution endogène des GR est recommandé. Il s'agit de fer, de vitamines B9, B12, d'érythropoïétine. Les hautes doses sont associées à une érythropoïèse plus rapide (215).

L'oxygénothérapie hyperbare peut être proposée comme solution de sauvetage d'un patient exsangue, puisqu'elle améliore le transport en oxygène en augmentant la fraction d'oxygène dissoute dans le plasma. A 3 atmosphères, l'oxygène dissous peut compenser la consommation en oxygène de base (6 ml d'O₂/100 ml de sang) et un individu peut théoriquement survivre sans hémoglobine. Hart rapporte ainsi 70% de survie parmi 26 patients traités par oxygénothérapie hyperbare après avoir perdu plus de 50% de leur volume circulant (216).

En conclusion

Les recommandations les plus récentes sur la prise en charge du choc hémorragique préconisent l'administration précoce d'acide tranexamique et de sang total ou de dérivés sanguins au rapport 1 :1 :1 :1 (plasma :plaquettes :fibrinogène :culot globulaire) dans le cadre

de protocoles écrits de transfusion massive (183). L'applicabilité de ces recommandations lors des missions d'exploration spatiale dépendra des avancées de la recherche dans les domaines de la conservation des dérivés sanguins et des substituts sanguins.

3.11. Syndrome de détresse respiratoire aigüe

Le SDRA est une pathologie au pronostic sombre sur Terre, et sa prise en charge sera extrêmement compliquée par des capacités thérapeutiques limitées au cours des MES.

Selon la WFSA, le diagnostic et le traitement d'un SDRA nécessite au minimum des techniques de monitorage (saturomètre), d'imagerie (radiographie de thorax) et un ventilateur. Les auteurs notent que le décubitus ventral est gratuit et souvent bénéfique (79).

Durant les MES, certaines des options thérapeutiques seront vraisemblablement indisponibles : monoxyde d'azote, oxygénation extracorporelle, etc. Par contre, puisque les rapports ventilation/perfusion pulmonaires sont homogènes en apesanteur, et que le décubitus ventral (visant à homogénéiser ces rapports, sur Terre) a été rapporté à une réduction de 40% de la mortalité dans le SDRA, on peut imaginer que l'apesanteur exerce un effet bénéfique contre l'hypoxémie dans le SDRA (217).

3.12. Insuffisance rénale

La WFSA recommande les techniques de dialyse péritonéale en milieu austère ou en l'absence d'appareils d'épuration extra-rénale (79). Il est possible de calculer que le volume nécessaire de soluté de dialyse pour réaliser une dialyse péritonéale pendant 7 jours pour un sujet de plus de 80kg (2000ml par séance, 24 séances le premier jour puis 6 séances par jour) serait de 110 litres. Au cours d'une MES, ceci ne serait pas envisageable sans disposer d'un appareil efficace de génération de solutés.

Des sources de médecine militaire confirment que la dialyse péritonéale peut être improvisée avec un drain abdominal ou thoracique (218).

3.13. Critères d'arrêt de soins

En France, la limitation ou l'arrêt des soins sont strictement encadrés par la législation. La loi Leonetti du 22 avril 2005 stipule que la prise en charge d'un patient en fin de vie, chez qui les traitements sont devenus inutiles ou impuissants à améliorer son état, dépend de son niveau de conscience.

Au cours des MES, des directives anticipées auront été données et la décision d'un arrêt des soins sera vraisemblablement prise en concertation avec l'équipe au sol.

3.14. Matériel medical et consommables

Lors des missions Mercury (1961-1963), Gemini (1964-1966) et Apollo (1961-1975), les kits médicaux ne contenaient aucun instrument chirurgical (23). Certains items sont apparus dans le kit de chirurgie mineure (*minor surgery kit*) pour le programme Skylab (1973-1974): une table de travail, des gants chirurgicaux, des champs stériles, ciseaux, scalpels, pinces, clips hémostatiques, kits de suture, porte-aiguille. D'autres instruments chirurgicaux furent successivement ajoutés aux missions du Shuttle (1981-2011), de MIR (1986–2001) et de l'ISS (après 2000).

Les items suivants sont disponibles à bord de l'ISS: CMRS, kits de perfusion (avec perfuseur à pression), kit d'intubation et ventilateur mécanique, appareil d'aspiration, masques et gants chirurgicaux, champs stériles, ciseaux, scalpels, kit de chirurgie dentaire, clips hémostatiques, kits de suture, agrafeuse cutanée, porte-aiguilles, kit de cricothyrotomie (trachéotomie), attelles (jambe, bras, doigt), drains thoraciques, cathéters de Foley, kits de pansements et bandages, etc. (23).

L'ouvrage du CICR fournit une liste détaillée d'équipements nécessaires à l'admission de 100 blessés de guerre, non reprise ici (131).

Le rapport MarsTechCare comprend des listes de matériel recommandés pour les MES (12). Sont notamment cités : solutés de remplissage, perfuseurs et pousse-seringue, médicaments (drogues anesthésiques, antalgiques, anti-inflammatoires, antibiotiques, charbon activé, benzodiazépines, anesthésiques locaux, amines, inotropes...), appareil photo et substituts cutanés pour les brûlés, matériel de réchauffement externe, masques à oxygène, appareils de contre-mesure contre les effets de la microgravité (tapis roulant et appareil résistif), plâtres et attelles, pansements et bandages, équipement de télémédecine, équipements de kinésithérapie, équipement pour ponction et drainage percutanés, kit de chirurgie mineure, colle biologique et agrafes cutanées, endoscopie digestive avec outils d'hémostase, fibroscopie bronchique, masque laryngé et sonde endotrachéale, sonde gastrique, cathéter artériel, outils de dialyse péritonéale, matériel pour oxygénothérapie hyperbare.

4. Prise en charge et pronostic des pathologies

Cette section propose, pour chaque pathologie, des recommandations diagnostiques et/ou thérapeutiques, ainsi qu'une discussion sur le pronostic des pathologies avec et en l'absence de certaines thérapeutiques.

Il ne s'agit pas ici de donner des algorithmes diagnostiques ou des protocoles thérapeutiques détaillés, qui deviendraient obsolètes très rapidement. L'objectif est de cibler les particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques des pathologies dans le contexte unique d'une MES.

Pour chaque pathologie, un taux de mortalité est proposé, en général basé sur la mortalité tardive (à un an si disponible) plutôt que des chiffres précoces qui sous-estimeraient le pronostic réel au cours d'une MES. Les chiffres de mortalité proviennent en priorité de conférences de consensus et de guidelines des sociétés savantes sur les différents sujets (SRLF, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association, American College of Surgeons, European Society of Cardiology, Surviving Sepsis Campaign, ARDS Network, World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, UK Renal Association...). Lorsque de telles sources n'existaient pas, des articles publiés dans des revues à haut impact factor (The Lancet, NEJM, JAMA, Science, BMJ) étaient utilisés et enfin des articles publiés dans des journaux à impact factor moins élevé.

Une estimation chiffrée de l'impact de l'absence de certaines thérapeutiques sur le pronostic des pathologies est proposée afin d'estimer au mieux le bénéfice ou la non nécessité d'un équipement diagnostique ou d'une thérapeutique. Malheureusement, en dehors de certaines situations rares, la mortalité induite par une abstention thérapeutique est inconnue (par exemple, la mortalité des appendicites aiguës non opérées).

Lorsque cette information n'était pas disponible, nous avons recherché la proportion de patients qui bénéficiaient d'un traitement salvateur, et avons considéré que ces patients

seraient décédés si cette thérapeutique n'avait pas été appliquée. Par exemple, on sait que 95% des cas d'embolie pulmonaire (EP) sont stables hémodynamiquement, et que leur mortalité est de 5%. Les 5% des patients restants, qui sont en état de choc cardiogénique, ont une mortalité de 50% et une indication de thrombolyse en urgence sur Terre (219). Nous avons considéré qu'en l'absence de thrombolyse, ces patients décèderaient, faisant ainsi augmenter la mortalité totale de l'EP à 10%. Bien sûr, il ne s'agit que d'une approximation puisqu'il est impossible de savoir combien de patients ne seraient pas décédés sans thrombolyse, mais nous avons préféré l'approximation à l'absence de données, dans cette étude.

Dans de nombreux cas en effet, des estimations ont été obligatoires, en raison d'un nombre trop restreint de sources ou simplement de données manquantes. L'objectif de l'étude étant d'estimer l'effet d'une thérapeutique sur la mortalité d'une pathologie, nous avons accepté un certain degré d'approximation. Les résultats obtenus, présentés en section 5, semblent conforter la validité de cette approche.

Dans un certain nombre de cas, l'analyse de la littérature ancienne a été extrêmement informative. Il a ainsi été possible d'estimer la mortalité de certaines pathologies avant l'avènement de la chirurgie moderne (début du XXème siècle), des antibiotiques ou de l'hémodialyse (années 1940), des antiH2 pour l'ulcère gastrique (fin des années 1970), des thrombolytiques (milieu des années 1980) etc. Bien sûr les standards de prise en charge ont évolué et cette méthode surestime incontestablement la mortalité, mais encore une fois l'approximation était admise.

Pour chaque pathologie, la réponse est rédigée suivant le plan suivant :

- **Problématique** : quels seront les défis posés par la prise en charge de la pathologie ?
- Questions : quelles informations nous permettront de répondre à la problématique ?
- **Recommandations** : réponses argumentées aux questions posées.
- **Pronostic** : quelle est la mortalité estimée avec le traitement de référence et en l'absence de certains traitements ?

La mortalité induite par l'absence d'une thérapeutique (**surmortalité relative**) est calculé comme suit :

(Mortalité sans la thérapeutique/mortalité avec la thérapeutique – 1) * 100

Exemple:

Mortalité de l'ulcère perforé sur Terre : 10% (mortalité absolue)

Mortalité de l'ulcère perforé sans antibiotiques (chirurgie seule) : 20% (mortalité absolue)

Surmortalité induite (mortalité relative) : [(20/10)-1]*100 = 100%

Le résultat est présenté sous la forme d'un tableau, où la seconde colonne reprend l'incidence estimée en section 2.4, exprimée en nombre d'évènements par mission et par personne. La 4^{ème} colonne concerne le niveau thérapeutique (1, 2 ou 3) nécessaire pour atteindre la mortalité estimée, selon les définitions exposées en section 1.2.6.

Ulcère gastro-duodénal	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité de l'ulcère perforé sur Terre	0.0331	10%	3
Mortalité de l'ulcère perforé sans antibiotiques (chirurgie seule)		20% (+100%)	3

4.1. Principes de priorisation des victimes multiples

Problématique:

De nombreuses situations accidentelles pourraient théoriquement impliquer des victimes multiples, par exemple un feu dans l'habitat ou la décompression d'un véhicule d'exploration de surface. En cas d'accident impliquant de multiples victimes, les membres non atteints

devront prioriser les soins apportés aux victimes. La problématique est accrue par la taille très limitée de l'équipage.

Questions:

Comment prioriser la prise en charge de victimes multiples ?

Recommandations:

Appliquer les principes du triage (130) :

- Respecter les 4 étapes successives
- L'évaluation de toutes les victimes doit précéder leur traitement.
- Il n'est pas recommandé de prendre en charge les victimes décédées ou moribondes (pathologies dépassées), afin de donner aux autres victimes les meilleurs chances de survie.

Etape 1 : Evaluation rapide de toutes les victimes à l'aide des techniques CABCDE (sans prise de constantes).

CABCDE =

- C Catastrophic Haemorrhage Control : contrôle d'une hémorragie catastrophique
- A Airway and cervical spine control: contrôle des voies aériennes et du rachis cervical
- B *Breathing*: respiration
- C Circulation and haemorrhage control: pouls et contrôle de l'hémorragie
- D Disability (état neurologique): conscience
- E Exposure: exposition à l'environnement (hypothermie...)

L'acronyme AVPU (*Alert* : conscient - *Voice* : répond à la voix - *Pain* : répond à la douleur - *Unresponsive* : ne répond pas) est une simplification du score de Glasgow et sert à évaluer l'état neurologique (item D du CABCDE).

Les patients moribonds (ex : lésions cranio-cérébrales majeures...) ou décédés (CICR classe noire, voir section 3.1) ne doivent pas être pris en charge, sauf s'il s'agit d'une victime unique, si les autres victimes sont stables ou si plusieurs médecins sont disponibles (peu probable).

Etape 2 : Identifier et traiter les détresses vitales immédiates (équivalent CICR classe rouge), avec pour seul objectif d'éviter un décès imminent. L'exception concerne les lésions de très mauvais pronostic ou nécessitant des soins longs (ex : brûlures étendues...), lorsque d'autres victimes sont en attente. Exemples de procédures à cette étape : libération des voies aériennes, drainage d'un pneumothorax compressif, mise en place d'un tourniquet...

Etape 3 : Traiter les urgences différées (CICR classe jaune). Exemple : plaie abdominale chez un patient stable, luxation d'une articulation majeure...

Etape 4 : Traiter les patients non urgents (CICR classe verte). Exemple : fractures mineures, luxations articulaires mineures...

4.2. Monitorage, évaluation clinique, conditionnement du patient

4.2.1. Evaluation systématique du patient, identification précoce du patient réanimatoire

Problématique:

Le pronostic des pathologies graves dépend invariablement de la rapidité de mise en œuvre du traitement, et donc de la précocité du diagnostic. Il est donc primordial d'identifier précocement les signes d'une anomalie clinique, et a fortiori les signes de gravité qui nécessiteraient une intervention rapide.

Questions:

Est-il nécessaire de surveiller en continu les membres d'équipage ? Comment surveiller les membres d'équipage ?

Options:

- Pas de surveillance continue des signes vitaux des membres. Ceci implique un risque de retard diagnostique, en particulier si les membres sont isolés dans différents modules d'un habitat.

- Monitorer en permanence les membres, qui permettraient de détecter instantanément des anomalies. Plusieurs options :
 - a. Equipements mini-invasifs portés ou implantés en sous cutané. Ces systèmes pourraient intégrer la mesure de la fréquence cardiaque et respiratoire, de la pression artérielle, de la saturation voire des tests de laboratoire (hémoglobine, ionogramme, fonction rénale et hépatique, marqueurs de nécrose myocardique, lactates, monoxyde de carbone ...).
 - b. Systèmes sans contact, non invasifs. Dans l'habitat, on propose des systèmes non invasifs et sans contact, utilisant la reconnaissance faciale, mesure de la fréquence cardiaque et respiratoire, la température (par capteur infrarouge).
 Ces technologies ont été utilisées par exemple dans les aéroports, lors de l'épidémie de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) en 2003 (220).

Les systèmes implantés auraient l'avantage de fonctionner en permanence avec un haut niveau de fiabilité. Le système à distance inclurait un risque supérieur de perte de données (partie analysée non visible par le capteur...), d'erreur d'identification d'un individu, de fausses alarmes en raison d'artefacts...

Gillis et Hamilton notent que la surveillance continue visuelle ou par ECG des astronautes pourrait potentiellement augmenter de façon majeure les chances de survie en cas d'ACR en TV/FV (109).

En EVA, en plus du monitorage classique (pression dans la combinaison, SpO₂...), le système pourrait intégrer l'analyse de la variabilité de l'intervalle RR, la détection de bulles, l'analyse faciale, la mesure de la conductance cutanée, etc.

La limite de cette approche tient à l'acceptabilité par les membres d'équipage. Ces données seraient considérées comme des données médicales, donc couvertes par le secret professionnel et transmises de manière cryptée.

La définition de signes d'alerte pourra s'inspirer de scores de gravité des patients à l'admission aux urgences, tels que le *Single Parameter Score* (SPS), *l'Early Warning Score* (EWS), le *quick check* de l'OMS, etc. Il est important de noter qu'il s'agit de scores utilisés

pour trier les patients à l'admission aux urgences, qui comportent donc un risque important de nombreux faux positifs (faible spécificité), puisque leur objectif principal est de ne pas manquer un patient en état critique.

Recommandation:

On propose d'utiliser un monitorage le plus fréquent possible, qui permettrait de détecter précocement des anomalies clinico-biologiques. Ces systèmes de monitorage devraient être intégrés à des outils d'aide au diagnostic (utilisant intelligence artificielle, algorithmes, ou réseaux neuronaux par exemple).

En cas d'alerte visant un membre, le commandant de bord sera alerté, par exemple à l'aide d'un message écrit. Un protocole d'évaluation standardisée s'en suivra, à réaliser par le médecin de l'équipage bord, assisté si besoin des autres membres.

4.2.2. Immobilisation du patient, de l'opérateur et du matériel

Problématique :

L'immobilité du patient, du soignant et de l'équipement est en général requise pour réaliser les soins. Certaines situations imposent d'immobiliser le patient (par ex. traumatisme rachidien) ou d'isoler électriquement un patient du reste de la station, pour la délivrance d'un choc électrique externe.

Questions:

Comment immobiliser le patient, l'opérateur et le matériel, en apesanteur ?

Recommandations:

Pour immobiliser le patient, un équivalent du *Crew Medical Restrain System* (CMRS) actuellement en utilisation sur l'ISS (figure 4.1) pourra être proposé, ou une forme de matelas à dépression. Le CMRS est déployable sur l'ISS en moins de 2 minutes.



Figure 4.1: CMRS

Des recherches en apesanteur ont été effectuées sur la faisabilité de gestes techniques comportant un risque de contamination de l'atmosphère. Ainsi, le concept d'appareillage chirurgical proposé par le Dr Campbell est celui d'une hotte stérile transparente avec flux laminaire, équipé d'une tablette aimantée pour le matériel (figure 4.2) (23). L'opérateur est quant à lui immobilisé par un système d'attaches.



Figure 4.2 : concept de hotte chirurgicale (23).

En gravité partielle, cette problématique ne se pose pas, et un simple lit ou brancard équipé d'un matelas permettra d'allonger le patient et de servir le cas échéant de table opératoire.

Des études d'évaluation de l'abord des voies aériennes ont été réalisées en apesanteur (vol parabolique, figure 4.3) (221) ou en piscine (flottabilité neutre) (222).

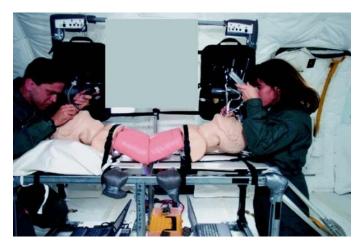


Figure 4.3: étude sur l'intubation en vol parabolique (221).

La station d'intubation propose par Werner Rabitsch utilisait des bandes de fixation pour les jambes de l'opérateur, alors que le mannequin était fermement attaché (221). Keller a évalué l'utilité de l'immobilisation sur le taux de succès de l'intubation orotrachéale conventionnelle, concluant que l'immobilité serait indispensable. Par contraste dans son étude, le taux de succès était similaire avec ou sans immobilisation pour l'insertion d'un masque laryngé, d'un *FastTrach* ou d'un *Cuffed Oro-Pharyngeal Airway* (COPA) (222).

4.2.3. Accès vasculaire

Problématique:

Un accès veineux est en général indispensable en situation de pathologie aiguë. Les membres d'équipage seront possiblement peu entrainés aux techniques de cathétérisme veineux périphérique et central.

Questions:

Quelles techniques d'abord vasculaire recommander?

Recommandations:

Autant que possible, les voies orale, sous-cutanée et intramusculaire seront à privilégier.

En dehors des situations d'urgence vitale immédiate, le cathétérisme des veines périphériques (dos de la main, veines antécubitales, au pli du coude, veine basilique ou céphalique) sera à privilégier. L'abord des veines jugulaires externes sera possiblement facilité en apesanteur en raison de leur turgescence induite par le *fluid shift*.

En cas d'échec, ou en situations d'urgence, la voie de préférence sera la voie intra-osseuse (223). C'est devenu la technique de référence dans les ACR pré-hospitaliers (224). C'est également la méthode recommandée par les experts de l'ExMC, qui précisent que la pose peut être réalisée en apesanteur par un personnel peu entrainé (74).

Si une réanimation devait se prolonger, ou si des drogues vasoactives ou veinotoxiques devaient être administrées, un abord veineux central serait indispensable. Un abord fémoral ou jugulaire interne sous guidage échographique comporte peu de risques et nécessite un entrainement réduit (225).

4.2.4. Bilans sanguins

Problématique:

Des bilans sanguins répétés sont en général nécessaires chez le patient réanimatoire et sont générateurs d'anémie. Le volume moyen prélevé au cours d'un bilan est de 74.6 ml, capable de faire chuter l'hémoglobine de 0.5g/dL (226). Dans le contexte d'une pénurie attendue de dérivés sanguins et considérant l'anémie préexistante chez les astronautes (*space anemia*), cette perte de globules rouges est inacceptable.

Recommandations:

Des méthodes d'épargne sanguine devront être appliquées. Les prises de sang devront être limitées au maximum, et utiliser des micro-tubes (de type pédiatrique). En cas d'anémie, une supplémentation précoce en fer, en vitamines B9, B12, voire en érythropoïétine sera indiquée.

Le développement de puces implantées capables de réaliser des analyses biochimiques en temps réel pourront apporter une autre solution à cette problématique.

4.2.5. Perfusion, injection

Problématique:

L'absence de gravité génère 2 problèmes pour l'injection de médicaments et de solutés: la présence de bulles non dissociables du liquide dans les seringues ou poches (voir section 1.2.5), et l'impossibilité d'utiliser la gravité pour l'injection.

Au sein du HRP, deux gaps technologiques sont consacrés à cette problématique (74):

- ExMC 4.16: Lack of technique or procedure to draw injectable medication into a syringe without bubble formation or bubble removal prior to medication delivery
- ExMC 4.25: We do not have the capability to deliver injectable medication to a suited crewmember during exploration missions.

Ouestions:

Comment reconstituer des médicaments en poudre en apesanteur ?

Comment injecter en apesanteur ?

Comment injecter en cours d'EVA?

Recommandations:

Un système d'injection basé sur une pompe péristaltique avec système d'élimination des bulles (ex : centrifugeuse) pourra être proposé. Un tel système a été développé par l'équipe ExMC. La NASA travaille également à un système d'injection intramusculaire utilisable chez un individu portant une combinaison d'EVA (projet ISIS : *In-Suit Injection System*).

4.2.6. Contrôle des voies aériennes

Problématique:

Certaines pathologies ou actes nécessitent un contrôle des voies aériennes supérieures (VAS) pour lever une obstruction, permettre une ventilation mécanique, apporter de l'oxygène ou protéger les voies aériennes. L'hypoxie et l'obstruction des voies aériennes sont des causes reconnues de mortalité évitable ou potentiellement évitable après traumatisme (227,228).

Questions:

Quelle méthode d'intubation est recommandée pour l'intubation orotrachéale (IOT)?

Quelle technique en cas d'IOT difficile ? De patient non intubable et non ventilable ? Quel particularités concernant l'induction IV ?

Argumentaire:

L'intubation orotrachéale est un geste potentiellement difficile qui nécessite un entrainement prolongé et une pratique régulière.

La courbe d'apprentissage de l'intubation orotrachéale a bien été étudiée. Konrad a ainsi estimé qu'il fallait environ 57 procédures avant d'atteindre un taux de succès de 90% d'intubation réussie à la première tentative (figure 4.4) (151).

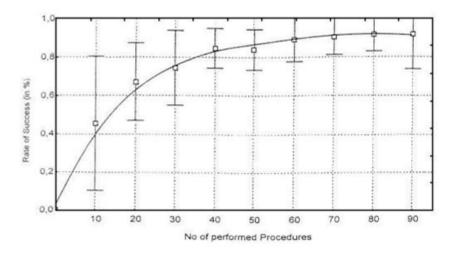


Figure 4.4 : courbe d'apprentissage de l'IOT (151).

Par contraste, l'intubation à l'aide de vidéolaryngoscopes tels que l'Airtraq (figure 4.5) s'avère plus rapide à acquérir et plus facile à réaliser, notamment dans des mains peu expérimentées. On a ainsi mesuré des temps d'intubation plus cours et des taux de succès meilleurs grâce à l'Airtraq utilisé par des personnels non entrainés (229). Des études sur d'autres modèles de vidéolaryngoscopes confirment ces données.



Figure 4.5 : vidéolaryngoscopes : Airtraq et Pentax Airway Scope (AWS)

Plusieurs études ont tenté de déterminer la meilleure méthode d'abord des voies aériennes en apesanteur, en utilisant des vols paraboliques ou le milieu aquatique.

L'étude de Keller visait à évaluer l'impact de l'immobilisation sur le succès de l'intubation orotrachéale classique, l'insertion d'un masque laryngé, d'un *FastTrach* ou d'un *Cuffed Oro-Pharyngeal Airway* (COPA). Pour cela les sujets répétaient les tentatives en plongée dans une piscine (modèle expérimental d'apesanteur), immobilisés ou non, et sur la terre ferme. Les résultats indiquent que l'immobilisation serait indispensable pour l'intubation orotrachéale conventionnelle, mais le taux de succès des autres techniques n'était pas influencé par l'immobilisation (222).

Werner Rabitsch comparait l'intubation orotrachéale à l'insertion du Combitube en vol parabolique et concluait à la supériorité du Combitube en raison de sa facilité d'insertion même avec un entrainement limité (221).

Groemer a étudié la faisabilité d'une technique d'intubation conventionnelle qui ne nécessite pas d'immobilisation, mais où l'opérateur maintient la tête du patient entre ses genoux (figure 4.6). Il obtenait des taux de succès similaires en condition immobilisée et flottante (230).

.



Figure 4.6 : technique d'IOT en apesanteur proposée par Groemer (230).

Sur l'ISS, les astronautes ont pour consigne d'utiliser un ILMA (Fastrach) en première ligne pour l'IOT (73).

Protocole d'induction

Si une AG avec intubation orotrachéale devait être réalisée au cours d'une MES, il apparaît recommandable d'associer systématiquement un curare au protocole d'induction, en dépit des risques qu'ils comportent (réactions anaphylactiques principalement), parce qu'ils facilitent significativement l'intubation et parce que les pathologies nécessitant une AG avec IOT requièrent également une curarisation pour des raisons chirurgicales (laparotomie, thoracotomie...) (7). Pour les raisons évoquées en section 1.2.5, le protocole d'induction recommandé est une induction en séquence rapide. La curarisation par la succinylcholine à la dose de 1 mg/kg permet en effet d'obtenir des conditions d'intubation bonnes ou excellentes dans 97% des cas (59,60). Les curares dépolarisants ne sont cependant pas recommandés après exposition à la microgravité (9). Dans cette situation, la meilleure alternative à la succinylcholine semble être le rocuronium (Esmeron®) à la posologie élevée de 1.2 mg/kg, afin d'assurer l'installation rapide du bloc neuromusculaire. L'administration répétée de rocuronium à 0.15 mg/kg toutes les 30 minutes peut être proposée (sans monitorage de la curarisation, par souci de simplicité), avec réversion systématique par le sugammadex (Bridion®) à la fin de la chirurgie.

Recommandations:

L'avènement de vidéolaryngoscopes a drastiquement simplifié la technique d'intubation orotrachéale. Leur utilisation est recommandée en priorité.

En cas d'échec d'intubation, on proposera l'insertion d'un masque laryngé (classique ou permettant l'intubation, tel que le Fastrach) pour permettre la ventilation et l'oxygénation du malade.

En cas d'échec de ventilation, on aboutira à la situation très délicate du patient non intubable et non-ventilable (*can't intubate-can't ventilate*). Cette situation est fort heureusement rare, avec une incidence estimée à 0.02 à 1 cas sur 10000 (231). Il sera nécessaire d'effectuer un abord trachéal en urgence. Un kit de trachéotomie est disponible à bord de l'ISS (221).

4.2.7. Ventilation mécanique

Problématique:

La présence d'un ventilateur mécanique sera indispensable à bord, tant ses indications sont larges, autant pour la chirurgie que pour les situations de réanimation.

Questions:

Quelles particularités pour les réglages de la ventilation mécanique (VM) ?

Quelles seraient les indications de ventilation non invasive (VNI) ?

Recommandations:

En apesanteur, le rapport ventilation/perfusion devient homogène et la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est augmentée, ce qui permet en théorie d'obtenir une meilleure oxygénation et risque moindre d'atélectasies.

Chez le patient exposé à la microgravité, on peut anticiper un effet délétère de la pression expiratoire positive (PEP) sur l'hémodynamique. Celle-ci serait donc à régler à un niveau minimal et suffisant.

Le ventilateur choisi devra être économe en énergie et de taille réduite. Le ventilateur de niveau thérapeutique 2 (cf. section 1.2.6) devra être capable de réglages fins (modes en pression ou volume, PEP, rapport I/E, FiO2...).

Comme sur Terre, il conviendra de sevrer la ventilation le plus vite possible. En effet, pour chaque journée de VM, le risque de pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) augmente de 2 à 3% (232)

Sur Terre, la ventilation non invasive (VNI) a des indications parmi les décompensations cardiaques gauches, pour un support ventilatoire après extubation, ainsi que dans les décompensations de bronchites chroniques obstructives. Ces indications seront donc a priori extrêmement limitées au cours des MES.

4.3. Anesthésie

4.3.1. Induction anesthésique

Problématique:

Certaines pathologies ou actes nécessitent la sédation du patient et/ou une intubation (pour oxygénation et/ou protection des voies aériennes). Le choix des techniques d'induction anesthésique est vaste, et l'expérience dans l'espace est nulle puisqu'à ce jour aucune anesthésie n'y a été réalisée.

Questions:

Quelle technique d'induction peut-on recommander?

Recommandations:

Les recommandations sont inspirées d'une revue récente de la littérature sur le sujet (7).

Toute technique d'anesthésie intraveineuse doit être précédée d'une préoxygénation à l'oxygène pur pendant au moins 3 minutes et d'un remplissage vasculaire visant à compenser l'hypovolémie induite par le *fluid shift*.

Si la kétamine est utilisée comme agent hypnotique, l'association à une benzodiazépine est recommandée (par ex. midazolam à 0.05 mg/kg) et à un antisialogogue anticholinergique (par ex. atropine à 0.01 mg/kg).

AG en ventilation spontanée (VS), ou sédation:

- Plusieurs choix d'hypnotiques sont disponibles : kétamine ou alpha2agonistes (clonidine ou dexmedetomidine). La kétamine semble la plus appropriée.

- Les morphiniques ne sont pas nécessaires si la kétamine est employée.

- La gestion des voies aériennes supérieures (VAS) repose sur l'administration d'oxygène au masque. Le problème du relargage d'oxygène dans l'habitat est à considérer et l'utilisation d'un masque facial étanche, avec ventilation au respirateur en circuit fermé en VS ou VS-Aide est recommandée.

AG avec IOT:

- Induction en séquence rapide (ISR) systématique.

- Le protocole proposé associe kétamine à 2 mg/kg et rocuronium à 1.2 mg/kg.

- L'intubation oro-trachéale sera réalisée de préférence à l'aide d'un vidéolaryngoscope.

4.3.2. Entretien de l'anesthésie et sédation en réanimation

Problématique :

L'anesthésie et la sédation doivent être poursuivis jusqu'à la fin de l'acte chirurgical ou, dans les situations réanimatoires, jusqu'à la résolution de la pathologie initiale.

Questions:

Quelle méthode utiliser pour l'entretien de l'anesthésie?

Quelle méthode utiliser pour la sédation en réanimation?

Recommandations:

AG en VS:

L'anesthésie est maintenue par des réinjections d'hypnotique (kétamine) ou en administration continue (alpha2 agonistes ou kétamine).

AG avec IOT pour chirurgie:

Le schéma proposé comporte des réinjections à intervalles réguliers de kétamine et de curare (rocuronium). Pour simplifier la prise en charge, la curarisation n'est pas monitorée, et nous recommandons la réversion systématique par le sugammadex (Bridion[®]) à la fin de la chirurgie.

AG avec IOT en réanimation:

La sédation pourra comprendre, seul ou en association, une benzodiazépine, de la kétamine, un alpha2 agoniste à faible dose (effet hypotenseur), un morphinique, etc. L'effet délétère d'une sédation profonde sur le pronostic d'un patient en réanimation est bien établi (233). Il a ainsi été démontré qu'une sédation excessive augmentait la durée de ventilation mécanique, l'incidence des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (234) et des neuromyopathies de réanimation (235). Certaines pathologies imposent actuellement une sédation profonde (ex : SDRA, post-ACR...), même si la question fait débat et les pratiques évoluent rapidement.

4.3.3. Anesthésie locale et loco-régionale (AL et ALR)

Problématique :

L'implémentation de l'ALR au système médical d'une MES sera probablement délicate. Dans le contexte hautement contraignant d'une MES, les inconvénients de l'ALR (formation prolongée (11,144), risque d'échec (149), induction lente (150), limitée à la chirurgie périphérique) surpasseront vraisemblablement ses avantages, rendant son implémentation difficile. Par opposition, l'AG est efficace dans 100% des cas et pour n'importe quelle région corporelle (11), elle est plus facile à apprendre et à réaliser (151).

Recommandations:

Des techniques simples d'AL et d'ALR seront réalisables par un médecin non spécialiste : infiltration locale, anesthésie oculaire topique, AL intrafocale, bloc ilio-fascial...

A l'heure actuelle, les techniques les plus complexes d'ALR (techniques échoguidées : bloc interscalénique, bloc sciatique, bloc axillaire, bloc fémoral...) nécessitent un entrainement trop prolongé pour être maitrisables par un médecin non anesthésiste. Seul le développement de technologies nouvelles facilitant la réalisation de ces gestes, impliquant un matériel de masse limitée, pourrait permettre de revoir ces recommandations.

4.3.4. Anesthésie périmédullaire

Questions

Quelle est l'efficacité attendue et la sécurité des techniques d'anesthésie périmédullaire en apesanteur et en gravité partielle ?

Recommandations:

L'anesthésie périmédullaire comporte certains risques (risque de collapsus, de brèche duremérienne, de lésion médullaire ou des nerfs de la queue de cheval, risque septique) et nécessite entrainement prolongé. La rachianesthésie n'est pas recommandée en apesanteur, en raison du risque de diffusion cervicale des produits qui aboutiraient à un bloc des nerfs phréniques (rachianesthésie totale) (144).

La rachianesthésie pourrait être possible en gravité partielle, après un remplissage vasculaire (correction d'une hypovolémie relative ou absolue) et à la condition de disposer de drogues vasoactives (phényléphrine, noradrénaline, etc.).

4.3.5. Analgésie post-opératoire

Questions:

Quelles sont les particularités pour la prise en charge de la douleur ?

Recommandations:

L'analgésie comporte peu de particularités. Tous les antalgiques de classe 1 et 2 sont utilisables. La morphine est probablement à éviter (effets dépresseurs respiratoires et action vasodilatatrice). La kétamine est probablement une bonne alternative, en raison de ses effets analgésiques intrinsèques. Une dose de 0.2 mg/kg par voie IV semble appropriée (7).

4.3.6. Situations palliatives

Problématique:

Certaines situations médicales pourront imposer une euthanasie.

Questions:

Quelles situations imposeront une prise en charge palliative ?

Comment réaliser une euthanasie?

Recommandations:

Au cours des MES, des directives anticipées auront été données et la décision d'un arrêt des soins sera vraisemblablement prise en proche collaboration entre le sol et le bord, même dans la situation d'un délai de télétransmission important.

Un certain degré de souplesse dans les responsabilités de chaque individu devra être incorporé dans le design de la mission, permettant ainsi un plan d'urgence en cas de perte d'un individu (36).

A titre d'exemple, aux Pays-Bas où l'euthanasie médicalement assistée est possible (loi "*Termination of Life on Request and Assisted Suicide Act*" du 1^{er} avril 2002), une association de thiopental suivi d'un curare d'action longue est utilisée.

4.4. Traumatisme

4.4.1. Polytraumatisme

Problématique:

Un polytraumatisé se définit comme un patient atteint d'un traumatisme multiple avec mise en jeu du pronostic vital. Après le traumatisme initial, la mortalité du polytraumatisé en choc hémorragique augmente de 1% toutes les 3 minutes (159). Le traumatisme est la première cause de mortalité chez les 1-44 ans, dans les pays développés. Il correspond à 5.8 millions de morts par an dans le monde (79).

La prise en charge d'un patient polytraumatisé au cours d'une MES constituera un véritable challenge, puisqu'il faudra remplacer une équipe complète entraînée par un individu seul assisté d'un personnel peu entraîné, dans le meilleur des cas. La pire des situations serait de devoir faire face à des victimes multiples comprenant le médecin de l'expédition. Une situation comme celle-ci pourrait remettre en cause l'achèvement de la mission même, en plus de la vie des victimes.

Questions:

Quels sont les grands principes de la gestion d'un polytraumatisé dans le contexte d'une MES ?

Quel est le pronostic estimé d'un polytraumatisé ?

Recommandations:

Les recommandations sont inspirées de l'ATLS (79,130).

La prise en charge d'une victime polytraumatisée se fait en 4 phases:

- Examen initial
- Réanimation
- Examen secondaire
- Prise en charge spécifique des problèmes identifiés

Examen initial:

- Identification et traitement des *menaces vitales immédiates* (acronyme CABCDE de l'ATLS): libération des VAS, IOT, pose d'un tourniquet, d'un pansement hémostatique, drainage d'un pneumothorax compressif, d'un hémothorax massif, d'une tamponnade, pose d'un pansement étanche et drainage d'une plaie thoracique soufflante...
- Bilan d'imagerie. Si FAST positive et patient instable : *damage control laparotomy*. Fractures du bassin : stabilisation par fixateur externe ou contention externe.
- *Damage control surgery* pour lésions majeures de abdomen, du thorax, du pelvis, des os longs (ex: laparotomie-*packing*, splénectomie, stabilisation d'une fracture fémorale...).

- L'objectif à ce stade est d'arrêter un saignement massif et de prévenir une contamination septique supplémentaire.

Réanimation:

- Damage Control Resuscitation: Accès vasculaire, acide tranexamique (1g en 10 min), transfusion (ratio 1-1-1-1), réchauffement, rVIIa, calcium, éventuels traitements novateurs (substituts...).
- Limiter l'apport de cristalloïdes, monitorer la coagulopathie, lutter contre triade létale du polytraumatisé.

Examen secondaire : de la tête aux pieds, après stabilisation du patient. Echographie ou radiographie des membres en cas de doute sur une fracture.

Prise en charge spécifique des problèmes identifiés

Mortalité:

Selon le TARN, la mortalité du polytraumatisme à 30 jours, dans la classe d'âge 16-65 ans (sexe masculin) est de 17.1% (96).

Dans la série historique de Rotondo, la *damage control surgery* prouvait un bénéfice dans la survie des patients admis pour traumatisme abdominal pénétrant en choc hémorragique : 77% de survie vs 11% pour le traitement conventionnel (236). En 2001, la même équipe rapportait 90% de survie chez ce type de patient (237). Chez les patients en choc hémorragique nécessitant une laparotomie, l'association de *damage control resuscitation* à la *damage control surgery* conduit à une réduction de 81% de la mortalité par rapport à la *damage control surgery* seule (238). Dans une autre série, la *damage control resuscitation* diminue encore la mortalité des patients subissant une *damage control laparotomy* de 24 à 14% (-41%) (239).

Douze à 15% des polytraumatisés présentent un traumatisme abdominal fermé, et 30 à 40% de ces patients nécessitent une laparotomie. Le taux de laparotomies chez les polytraumatisés est donc de 4.725% (240). Dans la revue de Hunt, le taux rapporté de thoracotomies d'urgence dans les traumatismes thoraciques est de 10 à 15%, alors que 25 à 50% des polytraumatisés présentent un traumatisme thoracique. Le taux de thoracotomies chez les

polytraumatisés est donc approximativement de 4.68% (241). Si l'on considère par une approximation que tous les patients qui auraient dû bénéficier d'une chirurgie en urgence seraient décédés si elle n'avait pas été réalisée, la mortalité du polytraumatisme sans la capacité de réaliser une laparotomie ou une thoracotomie en urgence serait approximativement de 26.5%.

Dans la série de 5693 patients traumatisés rapportée par Stanworth, 84.45% recevaient moins de 5 culots (193). Il a été calculé section 3.10 qu'une telle transfusion correspondait approximativement à une hémorragie de 5.5L, potentiellement non létale en l'absence de dérivés sanguins au cours d'une MES (mortalité estimée 9%). Les 15% restants des hémorragies, qui dépassent les 5.5L, seraient probablement létales en l'absence de dérivés sanguins. La mortalité du polytraumatisé en l'absence de dérivés sanguins serait donc estimée à 0.8445*0.09+0.15+0.171 = 0.397, soit 39.7%

Le respect d'un ratio élevé de plasma/culots >1.5 permet un gain de survie de 33% (41% de décès versus 62% décès avec ratio bas) (242). Le respect d'un ratio élevé de concentrés plaquettaires d'aphérèse/culots >5 permet un gain de survie de 37% (38% de décès versus 62% décès avec ratio bas) (242).

Polytraumatisme	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Polytraumatisme	0.01092	17.1%	3
Mortalité après laparotomie sans Damage	0.00015	20.9%	3
Control Resuscitation mais avec		(+22.2%)	
transfusion (la mortalité estimée tient compte			
de l'incidence des laparotomies)			
Mortalité sans chirurgie d'urgence	0.00015	26.5 (+55%)	3
(laparotomie et thoracotomie)			
Mortalité sans transfusion		39.7% (+132%)	3

Mortalité sans chirurgie et sans transfusion	49.1% (+187%)	2
Mortalité sans Damage Control	?	
Resuscitation		
Mortalité sans respect ratio plasma/culots	22.88%	3
	(+33.8%)	
Mortalité sans respect ratio	24.7%	3
plaquettes/culots	(+37.7%)	
Mortalité sans ventilation mécanique	?	

4.4.2. Choc hémorragique

La question de la prise en charge du choc hémorragique est une préoccupation majeure en raison de la pénurie attendue ou du manque total de produits dérivés sanguins.

Sur Terre, la prise en charge du choc hémorragique est complexe, consommatrice de temps, de moyens et de personnels. Elle nécessite un entrainement prolongé et une équipe entrainée (79). Dans le contexte d'une MES, cette prise en charge sera compliquée par un manque d'expertise médicale et de personnel et des limitations sévères dans les options thérapeutiques, en particulier en dérivés sanguins, dont il n'existe à l'heure actuelle pas d'alternative d'utilisation courante.

Questions:

Comment traiter un choc hémorragique ?

Quel est le pronostic estimé du choc hémorragique ?

Traitement du choc hémorragique :

Tous les moyens doivent être mis en œuvre pour limiter en urgence la sévérité du saignement. Ceux-ci ont été détaillés en section 3.10.

Dans le contexte attendu d'une pénurie ou absence totale de dérivés sanguins, il nous apparaît fondamental de traiter de la manière la plus agressive le moindre traumatisme compliqué d'hémorragie. Ainsi, on pourra décider de mettre en action l'ensemble des mesures détaillées ci-dessous si le traumatisé présente un seul des points du score ABC (traumatisme pénétrant,

FAST +, PAS à l'arrivée ≤ 90 mmHg ou FC à l'arrivée ≥ 120 BPM), prédictif du risque de transfusion massive avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 56% % (94).

Classification des mesures thérapeutiques dans l'hémorragie :

- 1. Corriger une hypovolémie profonde en urgence
- 2. Limiter le saignement par des mesures mécaniques
- 3. Limiter le saignement en abaissant la tension artérielle : *hypotensive fluid resuscitation* (hors traumatisme crânien)
- 4. Améliorer la coagulation
- 5. Monitorer la coagulation
- 6. Améliorer le transport d'oxygène

Les dernières recommandations Européennes proposent un algorithme complet décrivant la prise en charge du choc hémorragique (162).

Pronostic du choc hémorragique :

Le pronostic du choc hémorragique est rappelé ci-dessous (d'après l'analyse section 3.10).

Choc hémorragique	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Choc hémorragique	0.01092	19.5%	3
Mortalité sans dérivés sanguins		38.4% (+97%)	2
Mortalité sans acide tranexamique (mais transfusion)		21.45% (+10%)	3
Mortalité sans rVIIa		+0%	3
Mortalité sans chirurgie		?	
Mortalité sans ventilation mécanique		?	

4.4.3. Traumatisme crânien

Problématique :

En Grande-Bretagne, le traumatisme crânien (TC) correspond à 1 million de consultations par an aux urgences. Dans 90% des cas, ceux-ci sont qualifiés de bénins (*Glasgow Coma Scale* - GCS 13-15 à la prise en charge), modérés dans 5% des cas (GCS 9-12) et graves dans les 5% restants (GCS 3-8) (79).

Questions:

Comment rechercher une hémorragie intracrânienne?

Y'a-t-il un intérêt à monitorer la PIC ?

Comment monitorer la PIC?

Quel traitement médical peut-on proposer ?

Quelles techniques chirurgicales seraient réalisables ?

Quel est le pronostic estimé?

Argumentaire:

En l'absence de scanner, l'échographie crânio-cérébrale peut permettre le diagnostic d'une hémorragie intracrânienne, d'un effet de masse sur les ventricules et d'une déviation de la ligne médiane avec une bonne sensibilité et spécificité (171,172).

La prise en charge du TC repose sur le maintien d'une pression de perfusion cérébrale normale, qui correspond à la PAM soustraite de la pression intracrânienne (PIC). La PIC normale est de 0 à 10 mmHg et sa mesure repose sur la mise en place de cathéters invasifs intracrâniens. Les mesures non invasives de la PIC restent peu valables (243). Dans le contexte d'une MES, la pose d'un cathéter intracrânien est peu réaliste, et l'on pourra par exemple estimer la PIC grâce à la mesure du diamètre du nerf optique par échographie (244). Dans une étude, un diamètre supérieur à 5 mm était sensible et spécifique d'une élévation de la PIC (244).

Une étude récente sur 324 patients traumatisés crâniens graves (GCS moyen de 5 à l'admission) n'a pas montré de bénéfice sur la mortalité au monitorage invasif de la PIC par rapport à l'examen clinique et à la radiologie (245). Cette étude majeure permet de relativiser

l'importance du monitorage de la PIC chez le traumatisé crânien, considéré jusque récemment comme indispensable.

Bilan:

Une fracture de crâne devra être particulièrement évoquée en présence d'une épistaxis, d'une otorrhée de liquide céphalo rachidien (LCR), d'hématomes périorbitaires, d'hémorragie sous-conjonctivale étendue (sans limite postérieure visible), d'hémotympan, d'un hématome de la région du processus mastoïde. Sur Terre, ces signes imposent la réalisation d'un scanner cérébral. En l'absence d'un tel appareil, une radiographie de crâne et une échographie pourront être réalisés, à la recherche d'une rupture de continuité osseuse. L'efficacité de l'échographie dans cette indication a été confirmée, notamment en pédiatrie (246).

Traitement médical (79,80):

Critères d'intubation pour ventilation mécanique :

- GCS < 8
- Agitation (qui induit une augmentation de la PIC)
- Perte des réflexes de protection des voies aériennes
- Convulsions
- Fracture mandibulaire bilatérale
- Hémorragie buccale ou des voies aériennes

Toute fracture du crâne ouverte imposera une antibiothérapie.

Traitements des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS):

- Hypoxie,
- Hypotension,
- Hyper et hypocapnie,
- Hyperthermie,
- Hyper et hypoglycémie.

Maintenir une pression de perfusion cérébrale (PPC) normale, par le respect d'une PAM supérieure à 80-90 mmHg.

Favoriser le drainage veineux cérébral :

- Elévation de la tête de 30 degrés (non valable en microgravité),
- Respecter l'alignement tête-cou (contention sur support rigide),
- Si le patient est intubé, s'assurer que la fixation de la sonde d'IOT ne comprime pas les veines jugulaires internes (VJI),
- Dans les traumatismes associés du rachis cervical, si possible, immobiliser le rachis cervical sans comprimer les VJI (pas de minerve, utiliser plutôt des sacs de sable et bandes adhésives).

Réduire l'œdème cérébral:

- Mannitol,
- Diurétiques (furosémide),
- Maintenir la natrémie à 140-145 mEq/L.

Réduction de la consommation cérébrale en oxygène (CMRO₂) :

- Assurer la normothermie. Pas d'hypothermie thérapeutique (résultats discordants selon les études).
- Administrer des sédatifs et produits anesthésiants.
- En cas de convulsion ou en prévention (dans les traumatismes crâniens ouverts notamment) : anticonvulsivants (par exemple phénytoïne).
- En cas d'HTIC réfractaire : barbituriques (thiopental).

Réduire le volume sanguin intracérébral :

L'hyperventilation réduira temporairement la PIC (par vasoconstriction, donc baisse du flux sanguin cérébral et baisse de la PIC), mais induira une hypoxie cérébrale si elle est maintenue plus de quelques minutes. L'objectif est donc la normoventilation avec un objectif de PaCO₂ normal bas : 35 à 39 mmHg.

Traitements chirurgicaux:

En cas d'HTIC réfractaire aux mesures médicales ou en cas d'engagement cérébral, un drainage externe du LCR par sonde endoventriculaire est proposé sur Terre, en centre

neurochirurgical. Cette option sera difficilement réalisable dans notre contexte. La craniectomie de décompression sera éventuellement à considérer (79).

En présence d'un ou plusieurs signes d'alerte d'hématome extradural ou sous-dural (HED ou HSD) aigu (épistaxis, otorrhée de LCR, hématomes périorbitaires, hémorragie sous-conjonctivale étendue (sans limite postérieure visible), hémotympan, hématome de la région du processus mastoïde), et en cas d'apparition d'un symptôme neurologique latéralisé, une trépanation devra être considérée si l'option neurochirurgicale (par ex, pour hémostase de l'artère méningée moyenne) n'est pas disponible (80).

Recommandations:

Dans le bilan initial, il conviendra d'effectuer une imagerie cérébrale à la recherche d'une fracture et/ou d'une hémorragie intracrânienne.

La prise en charge d'un TC bénin ou modéré repose sur les mesures médicales suscitées.

La prise en charge proposée du TC grave, avec les restrictions d'une MES, comprend :

- Mise en œuvre des mesures médicales maximales
- IOT, sédation et ventilation mécanique pendant 48-72 h, à visée neuroprotectrice
- Réveil pour réévaluation neurologique
- Répéter le cycle si le réveil n'est pas satisfaisant

En cas d'HTIC réfractaire, il conviendra de considérer le drainage externe du LCR ou la craniectomie de décompression (mesures de sauvetage). En cas d'arguments forts pour un HED ou HSD aigu, une trépanation de sauvetage devra être réalisée.

Pronostic:

Dans son étude sur la gestion des polytraumatisés dans l'espace, Kirkpatrick confirme que bien que les TC graves soient fréquemment impliqués dans la mortalité des patients traumatisés, les traitements efficaces restent limités, même sur Terre (161).

Le pronostic des traumatisés crâniens est lié au pays de résidence, à l'âge du patient, au GCS, à la réactivité pupillaire, à la présence de lésions majeures extra-crâniennes (247).

Aux USA, la mortalité à 30 jours des TC graves est estimée à 21% (population civile) ou 30-50% (soldats de la guerre d'Iraq). Celle-ci a diminué de 50% environ depuis les années 1970, avec augmentation parallèle du nombre de personnes survivantes handicapées dans les suites d'un TC (248).

La mortalité des TC (armes à feu et accidents de la route exclus) était de 6.22 pour 100000 personnes et par an aux USA entre 1997 et 2007 (249). On sait également qu'à la même période, 1.7 million d'américains étaient victimes de TC chaque année, soit une incidence annuelle de 0.58%, soit 580/100000. La mortalité moyenne des TC était donc de 6.22/580 = 0.0107 = 1.07%.

Parmi les TC non pénétrants sévères (GCS<8), 28% nécessitaient une chirurgie (250). On peut considérer que la proportion des patients avec TC bénins ou modérés qui nécessitent une chirurgie est négligeable. La proportion des patients opérés parmi tous les TC est donc approximativement de 0.28*0.05 = 0.014, soit 1.4%. On peut estimer que ces patients ne survivraient pas s'ils n'étaient pas opérés.

Traumatisme crânien	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Traumatisme crânien	0.07063	1.07%	3
Mortalité sans chirurgie		2.47% (+130%)	2

4.4.4. Traumatisme médullaire

Problématique:

Les traumatismes sévères comportent un risque de lésion médullaire. Pour les patients qui ne décèdent pas des complications d'un traumatisme médullaire, les séquelles neurologiques et l'impact sur le pronostic fonctionnel sont souvent majeurs. Les décélérations brutales

comportent un risque d'entorse cervicale (whiplash syndrome), habituellement de bon pronostic.

Questions:

Quel traitements peut-on proposer?

Quel est le pronostic estimé de cette pathologie ?

Recommandations:

Le traitement repose sur l'immobilisation jusqu'à stabilisation des fractures et la prévention et traitement des ACSOS. Les corticoïdes ne sont plus recommandés pour le traitement de l'œdème après traumatisme médullaire. La possibilité de réaliser une chirurgie de décompression ou stabilisatrice n'est pas réaliste.

Pronostic:

Chez le polytraumatisé, la présence d'une lésion médullaire n'aggrave pas le pronostic vital, mais prolonge la durée de ventilation mécanique et la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital (251).

La mortalité des lésions médullaires sévères atteignait 80% avant les années 1930, en raison de complications septiques sur escarres et cathéters (252). Ces complications pourraient être prises en charge au cours d'une MES.

Approximativement 10 à 20% des patients victimes d'une lésion médullaire décèdent avant de pouvoir atteindre l'hôpital. 3% environ des patients décèdent durant leur hospitalisation.

45.2% des patients admis pour lésion médullaire sont atteints au niveau C4 ou C5, un niveau incompatible avec une ventilation spontanée en cas de lésion complète. La prise en charge de ces patients serait palliative dans le cadre d'une MES (99). Sur Terre, de nombreux patients bénéficient d'une chirurgie de décompression en urgence, qui améliore d'autant le pronostic fonctionnel qu'elle est réalisée précocement (dans les 8 heures) (253). Cette chirurgie n'a par contre que peu d'impact sur le pronostic vital des blessés.

Traumatisme médullaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Traumatisme médullaire	0.008	15%	3
Mortalité sans ventilation mécanique prolongée		45.2% (+201%)	2
Mortalité sans chirurgie		15% (+0%)	3

4.4.5. Traumatisme thoracique

Problématique:

Un quart des décès traumatiques sont attribuables à une lésion thoracique. Les décès immédiats sont dues majoritairement à une lésion cardiaque ou des gros vaisseaux, alors que les décès précoces sont attribuables à une obstruction des voies aériennes, une tamponnade cardiaque ou une inhalation massive (80). Au cours des EVAs, la rigidité de la combinaison utilisée réduira le risque de lésions thoraco-abdominales sévères (161).

Questions:

Comment diagnostiquer un pneumothorax?

Quelle est la faisabilité du drainage thoracique en apesanteur?

Quelles procédures invasives seraient réalisables ?

Quel est le pronostic de cette pathologie ?

Argumentaire:

La majorité des traumatismes thoraciques peuvent être traités par des manœuvres simples et ne nécessitent pas de traitement chirurgical (80).

Une détresse respiratoire peut être causée par une fracture de côte, un volet costal, un pneumothorax, un pneumothorax compressif, un hémothorax, une contusion pulmonaire ou une inhalation. En présence d'un choc hémorragique, il faudra rechercher un hémothorax ou un hémomédiastin, par la radiographie standard (si disponible) et l'échographie. La

sensibilité de l'échographie est supérieure à celle de la radiographie standard pour le diagnostic de pneumothorax (90% vs 50%) (254).

La faisabilité d'un drainage thoracique en apesanteur a été démontrée en vol parabolique sur un modèle porcin (figure 4.7). Le liquide pleural s'évacuait spontanément en apesanteur, sans nécessité d'un système aspiratif. Le système utilisait une valve de Heimlich et un système de drainage de Sorenson, offrant la possibilité d'une autotransfusion immédiate.



Figure 4.7: drainage thoracique en apesanteur (source : Dr Campbell, NASA).

Traitement:

Les indications de drainage thoracique sont celles de la British Thoracic Society (255):

- Pneumothorax chez le patient ventilé
- Pneumothorax compressif après évacuation à l'aiguille
- Pneumothorax récidivant après ponction simple
- Pneumothorax spontané et important chez le patient de plus de 50 ans
- Hémopneumothorax traumatique
- En postopératoire de chirurgie thoracique

Un pneumothorax compressif doit bénéficier d'une décompression à l'aiguille en urgence (qui comporte un risque de 30% d'échec) ou mieux d'un drainage thoracique immédiat (255).

En présence d'un hémothorax, les mesures médicales devront être agressives et maximalistes (autotransfusion immédiate du sang aspiré, antifibrinolytiques et rVIIa...), afin de favoriser le

tarissement de l'hémorragie et de limiter la nécessité d'une éventuelle thoracotomie d'hémostase.

Sur Terre, dans le cas où un hémothorax drainé donne 1.5L d'emblée ou plus de 400mL/h, une thoracotomie d'hémostase est classiquement indiquée (255). La réalisation d'une thoracotomie en urgence dans le contexte d'une mission d'exploration est peu réaliste, envisageable uniquement dans une optique de sauvetage, et aboutirait vraisemblablement à la perte du blessé. Les valeurs seuils habituelles (1.5L d'emblée ou plus de 400mL/h) pourront être revues à la hausse, et la prise en charge médicale associée devra être optimale.

Pronostic:

Une étude portant sur 4200 traumatisés thoraciques rapporte un taux de drainage thoracique de 40%, de thoracotomie de 6%, de mortalité de 9.3% (6.8% après traumatisme fermé, 1.4% après traumatisme pénétrant, 17.7% en cas de lésions associées) (256). La mortalité sans la capacité de drainage thoracique serait donc d'environ 9.3% + 40% = 49.3%, soit une augmentation de 430%. Une autre source rapporte un taux de thoracotomies de 9.5% et de mortalité de 18.7% parmi les traumatismes fermés (257).

Traumatisme thoracique	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Traumatisme thoracique	0.0114	9.3%	3
Mortalité sans drainage thoracique		49.3% (+430%)	2
Mortalité sans thoracotomie		15.3% (+64%)	3
Mortalité sans transfusion		31.9% (+243%)	3
Mortalité sans thoracotomie ni transfusion		37.9% (+307%)	3

4.4.6. Traumatisme abdominal et pelvien

Problématique :

Les lésions abdominales (fermées ou pénétrantes) sont très courantes chez les polytraumatisés (jusqu'à 80% des cas) et doivent être suspectées et recherchées chez tout traumatisé sévère (80). Une fracture instable de l'anneau pelvien est retrouvée chez 10 à 25% des patients polytraumatisés (258,259). Un traumatisme abdominal méconnu reste une cause fréquente de mort évitable. Les organes les plus souvent lésés sont le foie dans les traumatismes pénétrants et la rate dans les traumatismes fermés. Comme précisé précédemment, la rigidité de la combinaison de sortie extra-véhiculaire réduira la probabilité de lésions thoraco-abdominales sévères en cas de traumatisme en cours d'EVA (161).

La répartition des lésions d'organes dans une série de 437 cas de traumatismes abdominaux fermés est rapportée dans le tableau 4.1 (260). Par exemple, 108 lésions spléniques sur 437 patients correspondent à 24.7%.

Organ (Total Injuries)	Isolated Injuries	Per cent Total	Deaths Attributable to Abdominal Injury
Spleen (108)	67	62%	2 (3%)
Liver (72)	37	51%	5 (14%)
Jejunum, Ileum (34)	15	44%	0
Kidney (30)	15	50%	0
Urinary bladder (17)	12	71%	1 (8%)
Mesentery (15)	8	53%	0
Left colon (10)	4	40%	0
Right colon (10)	3	30%	0
Pancreas (8)	2	25%	0
Gallbladder (6)	1	17%	0
Stomach (6)	1	17%	0
Total (316)	165	53%	8 (5%)

Tableau 4.1: répartition des lésion d'organes dans les traumatismes abdominaux fermés (260).

Questions:

Comment diagnostiquer une hémorragie intra-abdominale?

Comment prendre en charge un traumatisme abdomino-pelvien?

Quel est le pronostic avec et sans chirurgie?

Argumentaire:

Tout polytraumatisé doit bénéficier d'un bilan d'imagerie incluant une radiographie de thorax, du bassin de face et une échographie selon le protocole FAST (voir section 3.8).

Sur Terre, la ponction-lavage péritonéale est une alternative dans les environnements où l'échographe n'est pas disponible, afin de rechercher la présence de sang ou de liquide digestif dans le péritoine (80). Une étude en vol parabolique confirmait cependant l'augmentation du risque de lésion digestive lors de cette procédure, et recommandaient d'éviter cette technique (164).

Toute fracture du pelvis devrait être immobilisée en urgence à l'aide d'une technique externe (*Pelvigrip*[®], *SAM sling*[®], stabilisateur pelvien T-POD[®], voire même un simple drap lié autour des grands trochanters) ou éventuellement d'un clamp pelvien (261). 90% des saignements sur fractures pelviennes sont liés à des lésions veineuses ou osseuses, et le pelvis peut recueillir jusqu'à 4 litres avant que la pression ne ralentisse le saignement (262).

En présence d'un hémopéritoine (probable lésion splénique et/ou hépatique et/ou pelvienne), les mesures médicales devront être agressives et maximalistes (maintien de la volémie, antifibrinolytiques, rVIIa...), afin de favoriser le tarissement de l'hémorragie et de limiter la nécessité d'une éventuelle laparotomie d'hémostase (159).

Un patient hémodynamiquement instable diagnostiqué avec un épanchement intrapéritonéal à l'échographie devrait bénéficier d'une laparotomie en urgence (damage control laparotomy) associée si besoin à un packing abdominal et/ou pelvien (162,262). Des lésions spléniques ou hépatiques sont découvertes dans respectivement 61% et 48% des hémopéritoines (263). La laparotomie peut être délétère si elle est réalisée alors que le patient est stable hémodynamiquement. De plus en plus d'auteurs recommandent une attitude conservatrice (159).

Les lésions spléniques sont très fréquentes et comportent un risque hémorragique 5 fois plus important que les traumatismes hépatiques. Un traitement conservateur devrait être tenté en l'absence d'état de choc et d'hémopéritoine (264,265). Celui-ci est possible selon les études

dans 55 à 95% des cas, et l'attitude conservatrice est un succès dans 80% des cas environ (264,265).

Il convient de rechercher une lésion urologique dans les fractures pelviennes (présente dans 12 à 20% des cas), par le toucher rectal et la recherche d'une hématurie. La présence d'une rétention d'urine impose la pose d'un cathéter vésical par voie sus-pubienne. La faisabilité d'une telle procédure a été démontrée par Jones sur un modèle porcin en vol parabolique (266).

Les fractures pelviennes sont associées à un risque très élevé de TVP (60% des patients) et d'EP (27%) (267).

Pronostic:

La mortalité des traumatismes abdominaux est très variable selon les sources, mais nous retiendrons 10% pour l'ensemble des traumatismes abdominaux et 20% pour les traumatismes avec lésion hépatique (268).

Dans la série de Heuer, 5.5% des traumatisés ont un traumatisme abdominal (foie indemne) et 3.1% des traumatisés ont un traumatisme hépatique. La mortalité des traumatismes abdominaux avec lésion du foie est 2.9 fois plus importante que celle des traumatismes abdominaux à foie indemne (34.9% vs 12%) (159). Dans cette série sur des patients graves, 60% des traumatisés hépatiques nécessitent une laparotomie.

D'autres séries publient des pratiques un peu différentes, avec des taux de traitement conservateur aux alentours de 60%. En analysant les données de l'étude rétrospective de Bernardo, dans laquelle 60.8% des patients bénéficièrent du traitement conservateur, on calcule que la mortalité passerait de 13.98% (20/143 patients) à 48.25% (69/143 patients) si la chirurgie n'était pas disponible et si tous les patients non opérés décédaient (268).

La mortalité associée aux lésions spléniques est de 10% environ (265). En moyenne, 30% des patients nécessitent une intervention immédiate et 20% des patients après échec du traitement conservateur (proposé à 70% des patients). Au total, 30% + 0.2*70% = 44% des patients sont

opérés. On considère que la mortalité des patients non opérés chez qui la méthode conservatrice a réussi est négligeable.

La mortalité des fractures de l'anneau pelvien s'échelonne de 5 à 25%, et jusqu'à 50% en cas de fracture ouverte (262), nous retiendrons 20%. Il est important de noter qu'une proportion importante des décès n'est pas liée à la fracture pelvienne, mais à des lésions associées (cérébrales...), au développement d'un SDRA ou d'un syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV). Dans l'étude de Chong sur les fractures pelviennes, seuls 6/36 (16.67%) des patients qui mourraient décédaient d'hémorragie pelvienne. Nous retiendrons ce chiffre pour la perte de chance en l'absence de moyens thérapeutiques (anneau pelvien, fixateur externe, laparotomie) (269). La réalisation d'une embolisation n'est indiquée que pour les lésions artérielles, qui ne représentent que 10% des causes d'hémorragie sur fracture pelvienne. L'embolisation ne sera probablement pas une option au cours d'une MES.

Par une approximation détaillée en section 3.10, en utilisant les données de l'étude de Stanworth, la mortalité des patients traumatisés sans transfusion est accrue de 22.6% (mortalité absolue) (193). A noter que 14% des traumatismes abdominaux majeurs se compliquent d'un syndrome du compartiment abdominal (120).

Traumatisme abdominal et pelvien	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Traumatismes abdominaux et pelviens	0.0161	10%	3
Traumatismes abdominaux et pelviens	0.0161	32.6% (+226%)	3
sans transfusion			
Traumatismes hépatiques	0.00371	20%	3
Traumatismes hépatiques sans chirurgie		48.25%	2
		(+245%)	
Traumatismes spléniques	0.002576	10%	3
Traumatismes spléniques sans chirurgie		44% (+340%)	2

Fractures pelviennes	0.005796	20%	3
Fractures pelviennes sans moyen		36.67% (+83%)	2
hémostatique			
Traumatismes abdominaux et pelviens	0.0161	24% (+140%)	3
sans chirurgie (mortalité moyenne)			
Traumatismes abdominaux et pelviens	0.0161	46.6% (+366%)	2
sans chirurgie ni transfusion			

4.4.7. Fractures des membres

Problématique :

Sur Terre, les fractures sont le motif d'admission de plus de la moitié des patients traumatisés (161). Au cours du vol spatial se produit une déminéralisation osseuse, dont l'importance est proportionnelle à la durée du vol. Une augmentation du risque fracturaire est suggérée à partir de 15% de perte de densité minérale osseuse (DMO) (12).

A 50 ans, la DMO au niveau du col fémoral est d'environ 1.2 g/m2 (270). On sait que la perte de DMO en réponse à l'apesanteur est de 1.7% par mois au niveau du col fémoral (15). Après 6 mois d'apesanteur, sans moyens de prévention, la DMO aura donc chuté de 10.2% à ce niveau, pour atteindre 1.077 g/m2, ce qui correspond à peu près à la DMO moyenne d'un homme de 70 ans (270). L'analyse de la littérature sur les fractures ostéoporotiques semble donc applicable, au moins concernant leur incidence. Leur mortalité serait logiquement plus faible chez l'astronaute que chez le vieillard sur Terre, du fait de l'absence de comorbidités généralement présentées par les patients âgés.

Le potentiel de cicatrisation osseuse dans l'espace est inconnu, mais il a été démontré en effet qu'elle était affectée par l'apesanteur, où il a été observé une diminution de l'angiogenèse et de la croissance calleuse (161). Le risque d'embolie graisseuse en raison d'une fracture mobile sera potentiellement accru (161). Durant la phase d'exploration planétaire, le risque fracturaire sera supérieur à la phase en apesanteur (74).

Sur Terre, 3% des fractures sont des fractures ouvertes, qui imposent un traitement chirurgical en urgence (271).

Questions:

Comment diagnostiquer une fracture d'un membre ?

Quel potentiel de guérison en apesanteur ?

Quelles thérapeutiques peut-on proposer ?

Quel est le pronostic vital et fonctionnel des fractures de membres ?

Recommandations:

Le diagnostic d'une fracture des membres est réalisable par échographie, comme démontré par une revue récente de la littérature sur le sujet (272).

Les options thérapeutiques reposent sur le traitement orthopédique (immobilisation), l'ostéosynthèse (plâtre, broche), ou l'amputation.

Le traitement le plus simple des fractures des membres est le traitement orthopédique, qui repose sur l'immobilisation du foyer fracturaire et des articulations sus et sous-jacentes.

L'immobilisation peut être obtenue par un plâtre, des attelles de Zimmer, des attelles gonflables, des attelles à dépression (mini-coquilles) ou des attelles de Donway (figure 4.8) pour le membre inférieur (fractures de fémur). L'attelle de Donway associe une action immobilisatrice et de traction sur le membre inférieur, permettant une action antalgique et hémostatique, ainsi qu'une prévention des lésions vasculo-nerveuses et une diminution du risque d'embolie graisseuse.



Figure 4.8: attelle de Donway

Ce dispositif ne pourrait être proposé que pour une durée limitée, l'action de traction réduisant à terme la congruence de la fracture, risquant d'altérer les processus de cicatrisation osseuse.

En l'absence de techniques évoluées d'immobilisation osseuse permettant de maintenir le foyer de fracture sous pression dans l'axe de l'os, même un astronaute précédemment sain pourrait être handicapé par une fracture de manière permanente (161).

Certaines techniques chirurgicales simples d'ostéosynthèse (embrochage, pose de plaque vissée) pourront être considérées de manière réaliste. L'amputation immédiate sera à discuter pour tout traumatisme majeur avec délabrement d'un membre, plutôt que des chirurgies de réparation (14).

Pronostic:

Il a été prouvé que la survenue d'une fracture ostéoporotique même mineure entrainait une surmortalité, mais pas chez les hommes de moins de 65 ans (273). La survenue d'une fracture de hanche au cours d'une MES augmenterait vraisemblablement la mortalité. Bien que les fractures périphériques ne soient typiquement pas associées à un risque vital, la fracture d'un os long aurait des conséquences sérieuses sur le déroulement de la mission. La guérison et le pronostic fonctionnel risquent d'être affectés par une cicatrisation osseuse déficiente et par des capacités thérapeutiques limitées.

Au sujet de la mortalité des fractures périphériques, les publications rapportent par exemple 2 décès parmi 178 patients (1.12%), à la suite de SDRA (embolie graisseuse suspectée) (274). Dans une autre étude, 10% de mortalité était rapportée dans les suites de fractures du tibia et/ou fémur après AVP (versus 6% pour les patients sans fracture soit +66% de risque de décès). Pour la mortalité globale des fractures, nous retiendrons 0.5%.

Dans l'étude de Bliuc et dans le groupe des hommes de 60-74 ans, la survenue d'une fracture de hanche augmentait le risque de décès à 5 ans d'un facteur 2.43 (+143%), une fracture vertébrale +319%, une fracture majeure périphérique (pelvis, fémur distal, tibia proximal, 3 côtes ou plus, humérus proximal) +122%, une fracture mineure (les autres sites) 0% (273).

Fractures des membres	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Fractures des membres (mortalité globale)	0.1404	0.5% ?	3
Mortalité des fractures ostéoporotiques de		1.21% (+143%)	1
hanche			
Mortalité des fractures ostéoporotiques		2.095%	1
vertébrales		(+319%)	
Mortalité des fractures ostéoporotiques périphériques majeures		1.11% (+122%)	1
Mortalité des fractures ostéoporotiques périphériques mineures		0.5% (+0%)	1
Mortalité des fractures des membres sans immobilisation		?	
Mortalité moyenne des fractures des membres sans traitement chirurgical		1.23% (+146%)	1

4.4.8. Luxations et entorses

Problématique:

Il s'agit de pathologies à l'incidence estimée élevée, comportant un risque potentiel d'incapacitation et d'impact négatif sur les objectifs de la mission.

Questions:

Quelle est l'utilité de l'échographie ?

Quelles sont les recommandations thérapeutiques ?

Quel est le pronostic vital et fonctionnel de cette pathologie ?

Recommandations:

Le diagnostic des luxations et entorses ne posera pas de difficulté au cours des MES. L'échographie peut être utilisée pour diagnostiquer une rupture tendineuse (275). L'American Medical Association reconnait 3 types de lésions musculo-ligamentaires (276):

- Type 1 : pas de rupture ligamentaire ou musculaire,
- Type 2 : rupture partielle,
- Type 3 : rupture complète ligamentaire et/ou musculaire.

Le traitement des types 1 et 2 repose sur le repos, le glaçage, la compression (bandages élastiques ou attelle avec compartiments gonflables.), la surélévation du membre (en gravité), les antalgiques et la kinésithérapie. Les lésions de type 3 nécessitent habituellement une réparation chirurgicale.

Pronostic:

Le pronostic vital n'est en général pas engagé. Le risque est estimé à 0.01% dans cette analyse.

Pronostic fonctionnel:

Le type 2 est associé à un risque important d'extension de la déchirure, et impose le repos pour 4 à 6 semaines. Le type 3 est habituellement responsable de complications significatives, telles qu'une atrophie ou fibrose musculaire, un syndrome des loges, une instabilité chronique, une perte de fonction, des lésions articulaires, quel que soit le traitement mis en œuvre. L'impact potentiel sur le pronostic fonctionnel est donc important, en particulier pour les lésions de grade 3.

Luxations et entorses	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Luxations et entorses (mortalité approx.)	1.092	0.01% ?	3
Mortalité sans traitement chirurgical		0.05% (+40%)	1

4.5. Pathologies cardio-circulatoires

4.5.1. Arrêt cardio-respiratoire

Problématique:

L'arrêt cardio-respiratoire (ACR) est la première cause de mortalité dans les pays occidentaux (78). Son incidence estimée sera faible au cours des MES, car les astronautes ne présentent que peu des facteurs de risque cardiovasculaires classiquement associés à son développement.

Questions:

Quels sont les moyens de prévention au cours des MES ?

Quelles recommandations de prise en charge peut-on proposer ?

Existe-t-il des thérapeutiques innovantes à considérer?

Quel en serait le pronostic?

Recommandations:

Les dernières recommandations de prise en charge de *l'American Heart Association* (AHA) datent de 2010 (283), et sont résumées sur l'algorithme de la figure 4.10.

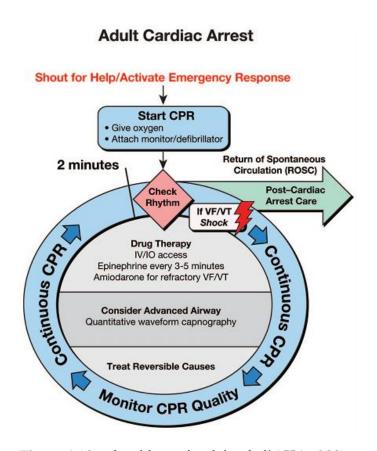


Figure 4.10 : algorithme circulaire de l'AHA (283).

Le massage cardiaque externe (MCE) en apesanteur peut être réalisé par le biais de 3 méthodes distinctes (figure 4.11) (284).

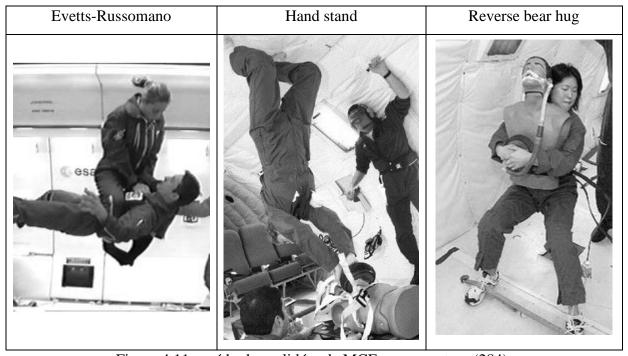


Figure 4.11 : méthodes validées de MCE en apesanteur (284).

Depuis 2003, l'American College of Surgeons recommande de ne pas réanimer les victimes d'un arrêt cardiaque sur traumatisme fermé, en raison du pronostic désespéré de ces patients (169). Seul l'avènement de technologies révolutionnaires telle que l' d'Emergency Preservation and Resuscitation (EPR) pourrait modifier cette attitude.

L'utilisation de l'ECMO dans les ACR est de pratique courante sur Terre (285), mais sa mise en œuvre est irréaliste au cours d'une MES. Des appareils moins invasifs tels que l'Impella pourraient trouver une place dans la prise en charge des ACR ou des états de choc cardiogéniques au cours des MES.

L'Impella (figure 4.12) est un appareil d'assistance ventriculaire, inséré par voie percutanée (artère fémorale), capable de générer un débit de 4L/min. Sa mise en place est aisée et sa morbidité faible. Il a été utilisé avec succès chez des patients en ACR (286).

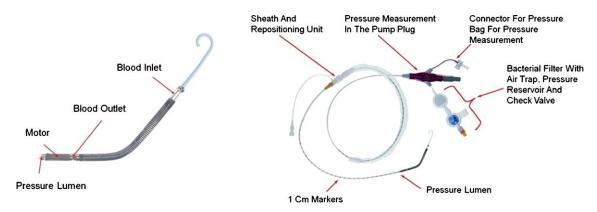


Figure 4.12: Impella Ventricular Assist Device

Pronostic:

La plupart des ACR extrahospitaliers (*Out-of-hospital cardiac arrest*) sont dûs à une fibrillation ventriculaire (FV). La présentation initiale de l'ACR dépend du délai après l'ACR. 4 minutes après l'ACR, 95% des patients présentent un rythme de FV. Avec le temps, la proportion de FV diminue, et n'est plus que de 40-50% à l'arrivée des secours, dans la plupart des cas (287).

La survie moyenne d'un ACR intra-hospitalier (patients monitorés ou non) est de 22.3% (288). Concernant les ACR extrahospitaliers, le meilleur taux de survie (34% environ) est

observé après un ACR dans un lieu public devant témoins appliquant un défibrillateur automatique externe (289).

Au cours des MES, plusieurs facteurs pourront retarder la détection et prise en charge d'un ACR, tel que décrit par Gillis et Hamilton (109).. Durant le sommeil, ou lorsque les astronautes travaillent dans des modules séparés, l'absence de contact visuel retardera la reconnaissance de l'accident. En apesanteur, un ACR ne sera pas accompagné d'une chute, qui représente un signal d'alerte fort. Selon les auteurs, le monitorage permanent par ECG ou caméra des astronautes pourrait accroître les chances de survie en cas d'ACR. Malgré le monitorage, il est peu probable qu'un ACR survenant en cours d'EVA soit ressuscité à temps. Le risque semble cependant accru, en raison de l'activation du système sympathique en réponse à l'exercice physique intense et au stress (109).

La survie de la FV a été bouleversée par la mise en place des campagnes de défibrillation précoce: globalement de 2.2% avant versus 16.6% après (290). La survie globale des ACR ne dépasse pas 2% des cas (287).

Pour Hamilton, la survie attendue d'un ACR au cours d'une mission spatiale sera inférieure aux chiffres obtenus en milieu urbain (5.2%) (109). Nous soutenons qu'avec un matériel médical et un entrainement adapté, et idéalement un monitoring continu automatisé associée à un système d'alerte immédiate, cette survie pourrait être maintenue au minimum à 20%.

Arrêt cardio-respiratoire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Arrêt cardio-respiratoire	0.001	80%	3
Mortalité sans défibrillateur		98% (+22.5%)	3
Mortalité sans soins prolongés post- résuscitation		100% (+25%)	2

4.5.2. Intolérance orthostatique au retour à la gravité.

Problématique:

A partir de quelques jours de vol spatial, l'altération de la réponse neurohormonale au passage à l'orthostatisme se manifeste par une difficulté à maintenir la pression artérielle et la fréquence cardiaque au passage à la position debout, après le retour sur Terre (figure 4.9) (23). Le mécanisme de ce phénomène semble lié en partie à une diminution de la synthèse endogène de noradrénaline, aboutissant à un défaut d'accroissement des résistances vasculaires périphériques.

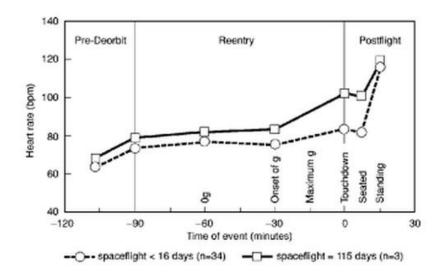


Figure 4.9: réponse à la réentrée et à l'aterrissage de la fréquence cardiaque des astronautes, en fonction de la durée du vol spatial (<16 jours ou 115 jours) (46).

Selon Convertino, l'intolérance orthostatique au retour à la gravité constitue, avec la réduction de la capacité à l'effort, les principaux risques opérationnels pour la santé, la sécurité et la performance des astronautes après un séjour en apesanteur (30), justifiant de focaliser les efforts de recherche sur le développement de contre-mesures efficaces. Toujours selon le même auteur, la prévention de l'incompétence orthostatique des astronautes pourrait passer par les moyens d'élever la PVC de manière prolongée. Le fluid loading et le *lower-body negative pressure* (LBNP) ne sont pas selon lui des stimuli suffisants pour provoquer une élévation soutenue de la PVC, prérequis à une bonne tolérance à l'orthostatisme. Cette hypothèse expliquerait l'efficacité de l'exercice physique pratiqué durant les missions spatiales, capable d'accroître la PVC de manière chronique (29).

Sur Terre, l'équipe médicale au sol est rapidement capable de gérer les astronautes à l'aide de remplissage vasculaire et de vasoconstricteurs si besoin. Sur Mars, il n'y aura pas d'équipe à la réception et ce risque opérationnel devra être géré par les membres eux-mêmes. La tolérance au passage d'apesanteur à une gravité partielle est inconnue, mais sera logiquement meilleure que lors d'un retour sur Terre.

Questions:

Comment prévenir ce phénomène ?

Quel est le pronostic estimé de cette pathologie ?

Recommandations:

Barratt résume les moyens de prévention contre l'hypotension orthostatique au retour (23):

- Durant le vol : exercice physique, LBNP, *Russian Penguin suit*, compression de cuisses (appareil russe Brazlet), moyens médicamenteux, systèmes d'électrostimulation. La méthode de contre-mesure la plus efficace serait d'utiliser la gravité artificielle durant la durée de la mission (voir section 1.2.4), qui permettrait de lutter contre tous les aspects de la désadaptation cardiovasculaire, tout en épargnant le temps passé à l'exercice physique (21).
- Avant la ré-entrée : réhydratation orale (solution isotonique salée), le port de pantalon anti-g et de vêtements refroidissants (*active cooling garnment*), sièges couchés, moyens médicamenteux.
- Traitement curatif : remplissage vasculaire (po, SC, IV) et moyens médicamenteux : midodrine (alpha1 agoniste périphérique, capable d'améliorer la vasoconstriction veineuse et artérielle), phényléphrine, éphédrine, pseudoéphédrine, ou encore ergotamine ont été suggérés ou utilisés.

Après l'arrivée sur la surface planétaire, l'équipage devra seul gérer les symptomatologies d'hypotension orthostatique et de cinétose. Ainsi, les activités seront limitées durant les premiers jours après l'atterrissage et aucune EVA ne sera programmée. Les astronautes seront confinés à l'intérieur du module jusqu'à résolution des troubles.

Mortalité:

Aucun décès n'est survenu à ce jour, et la mortalité de ce phénomène est inconnue. En effet, la physiopathologie de l'intolérance orthostatique au retour à la gravité des astronautes est unique.

Robertson a suggéré 3 modèles de pathologies qui reproduisent certaines des caractéristiques de l'intolérance orthostatique des astronautes, qui sont: la dysautonomie pure, l'insuffisance du baroréflexe et l'intolérance orthostatique (277).

L'insuffisance du baroréflexe (*baroreflex failure*) est une entité rare observée parfois après chirurgie ou radiothérapie cervicale, AVC du tronc ou tumeurs cervicales. Un seul cas était retrouvé dans la littérature de *baroreflex failure* compliqué d'asystolie (278) à répétition, d'évolution favorable après l'implantation d'un pacemaker et un traitement par fludrocortisone.

La pandysautonomie est une forme rare de neuropathie périphérique auto-immune (Guillain-Barré), marquée par une hypotension orthostatique dans 75% des cas, des syncopes dans 12% des cas et d'autres signes d'atteinte du système nerveux autonome. Cette entité n'est pas mortelle (279).

L'hypotension orthostatique idiopathique (*pure autonomic failure*, PAF) est une maladie neurodégénérative qui se manifeste initialement par une hypotension orthostatique et des syncopes. Sa mortalité est liée au développement tardif d'une insuffisance respiratoire, mais pas aux épisodes syncopaux (280).

Une étude sur la mortalité de 104 patients porteurs de diverses formes d'hypotension orthostatique neurogénique (maladie de Parkinson, atrophie multisystématisée, PAF...) confirmait que les causes principales de mortalité étaient infectieuses, respiratoires et cardiaques (281).

Après IDM, une valeur basse de la sensibilité du baroréflexe (<3 ms/mmHg) était associée à un sur-risque de mortalité de 2.8 (IC 1.24-6.16).

La mortalité des syncopes vaso-vagales bénignes est nulle (282).

Au total, la mortalité de l'incompétence orthostatique des astronautes au retour à la gravité est inconnue mais estimée très basse (0.01% ?).

Intolérance orthostatique au retour à la gravité	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité avec traitements IV (approx.)	3.32	0.01%?	2
Mortalité sans traitements IV		?	1

4.5.3. Syndromes coronariens aigus

Problématique:

Les coronaropathies sont la première cause de mortalité dans le monde. La prise en charge d'un syndrome coronarien aigu (SCA) survenant au cours d'une MES posera des difficultés sérieuses, et son pronostic sera vraisemblablement impacté par des capacités thérapeutiques réduites et dépendra de la vitesse de prise en charge.

Questions:

Quelle prévention peut-on recommander ?

Quelle prise en charge préconiser ?

Quel en serait le pronostic ?

Recommandations:

Le screening des astronautes à la sélection initiale et avant l'attribution d'une mission doit être extensif. Depuis 2006, l'utilisation du *coronary artery calcium* (CAC) *score* est de routine. Un candidat avec un score > 0 est disqualifié à la sélection, un astronaute avec un score > 100 est disqualifié pour un vol de longue durée (107).

Dans l'espace, la thrombolyse sera vraisemblablement la seule option pour espérer reperfuser une coronaire. Les procédures invasives (coronarographie) sont en effet trop complexes pour être implémentées.

Les recommandations 2013 de *l'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association* précisent qu'il faut viser un temps « *door-to-needle* < 30 min » : la fibrinolyse doit avoir été injectée dans les 30 minutes après le début de la prise en charge (291). Sur Terre, la thrombolyse préhospitalière réduit d'une heure en moyenne le délai d'administration et de 17% la mortalité (291).

Dans une cohorte de 62470 patients avec STEMI, la mortalité hospitalière était la plus faible (1.7%) pour les patients qui se présentaient dans l'heure après début des symptômes et qui recevaient la thrombolyse dans les 30 minutes, comme recommandé (292). La mortalité à 6 mois des STEMI augmente de 0.3% pour chaque retard de 10 minutes entre 30 et 60 minutes (293).

En cas de survenue d'un infarctus du myocarde (IDM, synonymes : SCA ST sus, ST elevation myocardial infarction, STEMI), les mesures suivantes habituelles devront être mises en œuvre :

- Oxygène, repos strict du malade
- ECG 18 dérivations
- Voie veineuse périphérique (VVP)
- Dès confirmation diagnostique : aspirine, clopidogrel, héparine et thrombolyse
- Antalgiques
- Surveillance
- Refaire l'ECG à 60-90 minutes pour évaluer le succès ou l'échec de la thrombolyse.
- En cas d'échec : réinjecter le thrombolytique. Sur Terre une angioplastie de sauvetage est proposée, qui ne sera vraisemblablement pas disponible.

L'objectif d'injecter la thrombolyse dans les 30 minutes après le début des symptômes est réaliste dans le contexte d'une MES, sauf si la douleur survient en cours d'EVA. L'intégration de systèmes experts capables de confirmer la présence d'une IDM à l'ECG est

recommandable, puisque des doutes d'interprétation de l'ECG sont souvent la source d'un retard thérapeutique (293).

Pronostic:

25 à 40% des SCA sont des IDM. 50% des IDM se compliquent d'un ACR. (290). La mortalité hospitalière des IDM est approximativement de 5-6% et la mortalité à un an de 7 à 18% (291).

Les chances de survie après IDM à bord de l'ISS seraient vraisemblablement plus faibles que sur Terre, pour de multiples raisons : limitations en personnel et expertise médicale, limitations pour la prise en charge d'un malade critique, pas d'accès au panel d'anticoagulants, d'antiagrégants plaquettaires, de thrombolytiques, de bétabloquants IV, pas de coronarographie/angioplastie, pas de radiographie, de support ventilatoire complexe ou de surveillance continue (109).

Contrairement aux déclarations de Gillis (109), nous pensons que l'objectif d'administrer la fibrinolyse en moins de 30 minutes après le début des symptômes semble réaliste, grâce à une préparation médicale appropriée, à un équipage sensibilisé, à des systèmes experts d'aide à la décision médicale et puisqu'il s'agit de la seule option thérapeutique. Dans notre approximation, nous doublons la mortalité hospitalière estimée (1.7%) pour obtenir la mortalité à un an.

La streptokinase fut testée sur l'IDM en 1979 et introduite en 1986 (étude GISSI) (294). La mortalité à un an des IDM à l'ère pré-thrombolytique était de 28% (295).

Syndromes coronariens aigus	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité à un an	0.00624	3.4%	2
Mortalité sans thrombolyse (mais traitements IV)		28% (+723%)	2

4.5.4. Embolie pulmonaire

Problématique:

La question de l'effet du vol spatial sur le risque de TVP est controversée, mais certains experts pensent que l'hypodynamie des membres inférieurs et des modifications rhéologiques pourraient accroître le risque (23). A ce jour (77 personne-années de vol spatial cumulé), aucun épisode de TVP n'est survenu bien que les astronautes ne reçoivent pas de thromboprophylaxie.

Sur Terre, le diagnostic de certitude repose sur la réalisation d'un angioscanner thoracique, d'une scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion ou parfois de l'angiographie pulmonaire.

Questions:

Comment faire le diagnostic en l'absence d'angioscanner?

Quelles sont les options thérapeutiques ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Les recommandations sont inspirées de celles de l'*European Society of Cardiology*, qui datent de 2008 (296).

Diagnostic:

En l'absence de scanner thoracique, de scintigraphie pulmonaire et d'angiographie, le diagnostic de certitude ou l'exclusion d'une EP sera très difficile.

L'interrogatoire et l'examen clinique sont simplement capables de classer le patient dans une catégorie de risque d'EP.

Les Ddimères ont une bonne valeur prédictive négative pour les patients à risque faible ou modéré. Leur taux peut être influencé par de nombreux processus (inflammation, infection,

cancer...). Ils n'ont pas été évalués au cours d'un vol spatial. Le dosage du BNP n'a pas d'intérêt pour le diagnostic d'EP.

L'échographie de compression (échographie-doppler veineux des membres inférieurs) est utile, à la recherche d'une TVP. Celle-ci est présente dans 30 à 50% des patients avec EP confirmée (296).

L'échocardiographie est surtout utile chez le patient en état de choc ou hypotendu. L'absence de signes de surcharge ou de dysfonction du ventricule droit élimine l'EP comme étiologie à l'état de choc. Son utilité est moindre dans les EP non massives, et peut être normale.

La radiographie standard peut mettre en évidence des signes d'infarctus pulmonaire.

Si un appareil de radiographie à bord permet des clichés rapprochés (plaque à capteurs digitaux), la réalisation d'une angiographie artérielle pulmonaire pourrait être tentée, à l'aide d'un cathéter placé dans l'artère pulmonaire.

Traitement:

Les mesures habituelles devront être appliquées (repos, surveillance, oxygène). La prise en charge des patients en état de choc repose sur l'administration d'amines vasoconstrictrices et/ou inotropes positives. Le remplissage vasculaire massif n'est pas recommandé. L'anticoagulation curative par héparine non fractionnée est indispensable (ou certaines héparines de bas poids moléculaire (HBPM) dans les EP non massives).

La thrombolyse est indiquée dans l'EP en état de choc. 92% des patients sont répondeurs à la thrombolyse, et le bénéfice est d'autant plus grand qu'elle est réalisée dans les 48h après la survenue de l'EP. Un bénéfice résiduel a été démontré chez des patients qui présentaient des symptômes depuis 6 à 14 jours.

Mortalité:

La mortalité sans traitement est de 30%, et avec traitement de 5 à 8% (219). Dans 95% des cas, les patients sont stables hémodynamiquement, et leur mortalité est de 5%. Les 5% des patients restants sont en état de choc cardiogénique, ont une mortalité de 50%. La mortalité

pondérée est donc de 7.25%. Si la thrombolyse n'est pas disponible, la plupart des patients en état de choc décèderont.

Embolie pulmonaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Embolie pulmonaire	0.0035	7.25%	2
Mortalité sans anticoagulants		30% (+313%)	1
Mortalité sans thrombolyse (mais anticoagulants)		10% (+38%)	2

4.5.5. Décompensation cardiaque gauche

Problématique :

Sur Terre, les causes principales d'insuffisance cardiaque sont les suivantes (297): cardiopathies ischémiques (40%), cardiomyopathies dilatées (32%), cardiopathies valvulaires (12%), cardiopathies hypertensives (11%) et autres (5%). Au cours d'une MES, les étiologies les plus probables d'insuffisance ventriculaire gauche aiguë seraient : ischémique, rythmique, hypertensive, infectieuse (myocardite, péricardite, endocardite) et l'insuffisance rénale.

Questions:

Quelles sont les particularités diagnostiques en apesanteur ?

Quelle prise en charge recommander?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Diagnostic:

L'évaluation de la volémie est complexe en apesanteur. Les signes cliniques en rapport avec un statut volémique anormal dans l'espace ne sont pas connus (23). En plus de l'examen clinique, l'échocardiographie fournira des arguments forts pour l'origine cardiaque d'une

dyspnée. Le dosage du BNP (*Brain Natriuretic Peptide*) ou NT-proBNP (*N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide*) est recommandé. L'ECG et les dosages répétés des marqueurs sanguins d'ischémie myocardique rechercheront une origine ischémique à la décompensation. Une insuffisance rénale devra être recherchée.

Traitement:

Les vasodilatateurs veineux prescrits dans l'insuffisance cardiaque gauche aiguë sur Terre (dérivés nitrés) pourraient être rendus inefficaces dans l'espace, en raison du *fluid shift* et des changements de volume vasculaire dans les membres inférieurs (23).

L'utilisation de phlébotomies, de LBNP ou de contention de cuisses (afin d'induire une stase veineuse dans les membres inférieurs) pourrait être plus efficace en apesanteur (23).

Les techniques d'assistance ventilatoire (continuous positive airway pressure CPAP, noninvasive positive pressure ventilation ou noninvasive pressure support ventilation NIPSV) pourraient être proposées. Sur Terre, ces techniques améliorent l'oxygénation, réduisent les taux d'intubation de 57%, et réduisent la mortalité de 45% (298,299). En l'absence d'hypoxémie, ces techniques devraient être utilisées à l'air ambiant, pour éviter un relargage massive d'oxygène dans l'atmosphère de l'habitat.

Le traitement étiologique sera parallèlement indispensable (poussée hypertensive, IDM, insuffisance rénale...)

Mortalité:

La mortalité moyenne à un an après une décompensation cardiaque est de 10.4% à 30 jours et de 22% à un an. La mortalité des patients en décompensation cardiaque sur IDM est élevée (20-40%) et dépasse 50% en cas de choc cardiogénique (300). La mortalité hospitalière moyenne est de 4.2% (2.1 à 21.9% selon la gravité) (301) . Dans une méta-analyse sur l'impact de l'assistance ventilatoire, la mortalité précoce dans le groupe traité était de 10.79% versus 19.79% (+43%) dans le groupe contrôle (298). Bien sûr, les moyens de traiter une cardiopathie ischémique seront un prérequis pour atteindre ce niveau de survie.

Décompensation cardiaque gauche	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Décompensation cardiaque gauche	0.0001	22%	2
Mortalité sans CPAP/NIPSV (mais		31.46% (+45%)	2
traitements IV)			

4.5.6. Anaphylaxie

Problématique:

Dans une série portant sur 112 cas fatals, les agents allergènes identifiés étaient les suivants : aliment (6%), médicament (20%), probablement un médicament (38%), piqûre d'insecte (18%), inconnue (13%) et autre (5%) (302). Les manifestations cliniques incluent des signes cutanés (80-90%), respiratoires (70%), gastro-intestinaux (30-45%), cardiovasculaires (10-40%) et neurologiques (10-15%) (303).

Un dépistage des allergies avant le départ permettra d'éviter la plupart de ces situations, mais une allergie peut apparaître en cours de mission, suite à l'exposition à des allergènes. Le risque persiste donc en dépit d'un dépistage préalable négatif.

Questions:

Quel traitement préconiser ?

Quel serait le pronostic avec et sans traitement ?

Recommandations:

Le dépistage des allergies avant le départ est recommandable, de même que l'essai des thérapeutiques injectables essentielles.

L'adrénaline est le pivot de la prise en charge, et un traitement vital recommandée par l'OMS dans l'anaphylaxie. Les stylos auto-injecteurs semblent particulièrement recommandables

dans le contexte d'une MES. Ils délivrent 0.3 mg en IM (303). Les traitements annexes incluent les béta2 agonistes, anti-histaminiques et glucocorticoïdes (303).

Mortalité:

La mortalité estimé des anaphylaxies s'échelonne de 0.65 à 2% (303). Dans une étude sur 226 chocs anaphylactiques, l'incidence estimée était de 10 cas environ pour 100000 personnes par an, équivalent à 0.00156 cas par mission (0.156%) (304). Seulement 3 patients décédèrent dans la série, mais la plupart de ces patients seraient probablement décédés sans l'administration d'adrénaline. La mortalité estimée de l'anaphylaxie sans adrénaline serait donc de 0.00156/0.02842 = 5.49%.

Anaphylaxie	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Anaphylaxie	0.0284	2%	1
Mortalité sans adrénaline		5.49 (+175%)	1

4.5.7. Ischémie aiguë des membres

Problématique:

L'incidence estimée de cette pathologie est extrêmement faible. 85% des causes d'ischémie artérielle des membres sont liées à une thrombose artérielle survenant sur un terrain athéromateux, qui ne concernera donc pas les astronautes. Les 15% restants sont de mécanisme embolique.

Questions:

Quelles sont les options thérapeutiques ?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

La thrombolyse in situ, la thromboaspiration, les techniques d'angioplastie et de pontage sont des thérapeutiques trop spécialisées et ne sont pas des options réalistes pour une MES.

La thrombolyse par voie intraveineuse pourrait être la seule option réaliste. Cette technique est parfois réalisée sur Terre, lorsque la thrombolyse in-situ est impossible. Un auteur rapporte ainsi 44% de succès complet et 33% de succès partiel après thrombolyse IV (305). Nous avons estimé que ces patients décèderaient des conséquences de la nécrose du membre, en l'absence de thrombolyse IV.

Récemment, l'intérêt de matériels de compression intermittente (sequential compression biomechanical device) a été étudié dans les ischémies critiques avec un taux de sauvetage des membres intéressant (306).

Mortalité:

Sur Terre, le taux d'amputation à un mois des patients avec ischémie aiguë de jambe est de 10 à 20%, et leur mortalité de 15% (307). Le taux d'amputation dans la population générale peut être estimé à 0.003868 par an (306 amputations en un an parmi une population de 1234000 personnes) (308).

Sans chirurgie, ces patients décèderaient probablement de complications septiques, d'insuffisance rénale aiguë sur rhabdomyolyse, de syndrome des loges.

Ischémie aiguë des membres	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Ischémie aiguë des membres	0.0009	15%	3
Mortalité sans chirurgie		30% (+100%)	2
Mortalité sans thrombolyse IV		92% (+513%)	1
Mortalité sans angioplastie		?	

4.6. Pathologies respiratoires

4.6.1. Diagnostic d'une détresse respiratoire aiguë

Selon l'analyse conduite section 2, les pathologies les plus fréquemment attendues pouvant être responsables d'une détresse respiratoire aigüe sont, par ordre de probabilité : les infections broncho-pulmonaires, l'asthme aigu, le pneumothorax, le corps étranger des voies aériennes, l'embolie pulmonaire, la décompensation cardiaque ou l'hémoptysie.

Parmi les méthodes diagnostiques, la capacité de réaliser une radiographie de thorax est souhaitable, mais l'échographie pleurale et pulmonaire a démontré sa non-infériorité voire sa supériorité par rapport à la radiographie de thorax dans la plupart des indications : diagnostic d'un pneumothorax (254), d'une pneumopathie (309), ou d'un œdème pulmonaire.

Pour Barratt, la sensibilité de la radiographie standard pour détecter des pathologies dont la présentation est gravité-dépendante (pneumopathie, pneumothorax, pleurésie) pourrait atteindre un niveau inacceptable et produire un nombre excessif de faux négatifs (23).

La supériorité de l'échographie sur la radiographie de thorax pour diagnostiquer une pneumopathie a été confirmée en réanimation (309). Dans cette étude, l'échographie permettait un diagnostic plus rapide et donc une mise en œuvre du traitement plus précoce.

De même, la sensibilité de l'échographie est supérieure à celle de la radiographie standard pour le diagnostic de pneumothorax (90% vs 50%) d'après une méta-analyse parue dans *Chest* (254). L'échocardiographie permettra parallèlement de rechercher une cause cardiaque à la dyspnée.

La prise en charge d'une détresse respiratoire aigüe n'aura que peu de particularités au cours d'une MES, à la condition de disposer de moyens thérapeutiques étendus.

L'administration d'oxygène à haut débit (plus de quelques litres par minute) se fera de préférence à l'aide d'un masque étanche, à l'aide d'un respirateur en circuit fermé afin d'éviter un relargage d'oxygène dans l'habitat.

4.6.2. Infections broncho-pulmonaires

Problématique :

L'analyse conduite (section 2) classe les infections broncho-pulmonaires parmi les pathologies médicales attendues les plus fréquentes. Tous les niveaux de gravité sont inclus dans cette analyse, de la simple bronchite virale au choc septique sur pneumopathie hypoxémiante à germes multi-résistants.

Questions:

Le risque d'infection broncho-pulmonaire est-il augmenté?

Quelles sont les particularités thérapeutiques ?

Quel est le pronostic des infections broncho-pulmonaires en fonction du niveau de gravité?

Recommandations:

Le risque d'infection des voies respiratoires pourrait être accru au cours des MES pour de multiples raisons : inhalation de particules contaminées en apesanteur, perturbations du système immunologique, effet mutagène des radiations sur les germes, exposition aux poussières planétaires. La clairance muco-ciliaire n'est pas affectée par la microgravité. L'effet de l'apesanteur sur la présentation clinique et l'évolution d'une pneumopathie est inconnu.

Particularités thérapeutiques :

La prise en charge d'une infection respiratoire n'aura que peu de particularités au cours d'une MES. Le risque de transmission interpersonnelle sera accru du fait de l'environnement réduit et de la persistance des particules aérosolisées contaminées. Le malade sera incité à porter un masque, afin d'éviter de contaminer les autres membres d'équipage.

Mortalité:

Le taux de mortalité lié à la grippe et aux pneumonies pour la classe d'âge 45-54 ans est de 4.3/100000/an aux Etats-Unis (78). La mortalité des infections respiratoires basses en 2007 était de 52700 cas. L'incidence annuelle étant de 8 cas pour 1000 personnes, la mortalité par cas est de 0.0218 = 2.18% (310). Ce chiffre représente la mortalité globale, qui inclue celle des groupes à risque (personnes âgées). Selon les chiffres du CDC, la mortalité du groupe 45-

54 ans est de 4.3/16.2 = 26.54% de la mortalité globale, et la mortalité de la grippe est de 10% de celle des pneumonies (78). La mortalité corrigé pour ce groupe serait donc de : 2.18*.2654 = 0.5786% pour les pneumonies seules, et de 0.5786*1.1 = 0.6365% pour la grippe et les pneumonies. On retrouve un chiffre très proche en rapportant directement la mortalité à l'incidence : (4.3/100000) / (8/1000) = 0.5375% de mortalité par évènement.

Un à 10% des pneumonies communautaires sont hospitalisées (5.5% retenu) et la mortalité dans ce sous-groupe atteint 5 à 25% (311). Parmi les patients hospitalisés, 9.9% nécessitent une ventilation mécanique (312). La surmortalité associée à l'absence de capacité de ventilation mécanique serait de .055*.099 = 0.5445%. Avant l'avènement des antibiotiques, les pneumonies constituaient la principale cause de mortalité en pays occidental, toutes causes confondues, avec un taux de mortalité de 30% environ (313).

Infections broncho-pulmonaires	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Infections broncho-pulmonaires	0.1039	0.6365%	2
Mortalité sans antibiotiques		30% (+4613%)	1
Mortalité sans ventilation mécanique		1.181% (+85%)	1

4.6.3. Syndrome de détresse respiratoire aiguë

Problématique:

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est un syndrome clinico-radio-biologique marqué par une atteinte de la compliance pulmonaire et de la capacité d'échanges gazeux. La définition initiale de la conférence de consensus de 1994 a été remplacée par les critères dits de Berlin en 2012 (314). Le terme d'ALI (*acute lung injury*) disparaissait. On distingue à présent 3 catégories de SDRA en fonction du rapport PaO2/FiO2 :

- Minime: PaO2/FiO2 entre 200 et 300

- Modéré : PaO2/FiO2 entre 100 et 200

- Sévère : PaO2/FiO2 < 100

Ouestions:

Quelle prise en charge peut-on recommander?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Les recommandations 2013 de la *Surviving Sepsis Campaign* comprennent un récapitulatif des mesures principales de prise en charge d'un SDRA (179):

- Ventilation à 6ml/kg de poids idéal théorique,
- Limiter les pressions de plateau à 30 cm H2O,
- Appliquer une pression expiratoire positive (PEP) afin d'éviter le collapsus alvéolaire télé-expiratoire (atélectotrauma),
- Manœuvres de recrutement en cas d'hypoxémie sévère réfractaire,
- Hauts niveaux de PEP dans le SDRA secondaire au sepsis,
- Décubitus ventral si PaO2/FiO2 < 100 (en gravité uniquement),
- Position semi-assise (30-45 degrés) afin de prévenir les PAVM (en gravité uniquement),
- Utiliser un protocole de sevrage afin de limiter la durée de VM au maximum,
- Pas de cathéter artériel pulmonaire systématique (Swan-Ganz),
- Stratégie de remplissage restrictive plutôt que libérale en l'absence de signes d'hypoperfusion tissulaire,
- Pas de béta2-agonistes dans le traitement du SDRA induit par le sepsis.

Mortalité:

La mortalité de l'ALI/ARDS était de 50 à 70% dans les années 1980, et décroit depuis de 1.1% par an (entre 1994 et 2006). Elle est actuellement de 30% environ (315). Il est intéressant de souligner que seuls 20% environ des patients en SDRA décèdent d'hypoxémie, et que la plupart meurent de sepsis ou de défaillance multi-organes.

L'étude princeps de l'ARDS Network de 2000 retrouvait une diminution de 28.4% de la mortalité en réponse à l'application des concepts de ventilation protectrice (316). En 2013, une étude française apportait finalement la preuve du bénéfice du décubitus ventral précoce

sur la mortalité du SDRA, avec une diminution remarquable de 40% (217). Le monoxyde d'azote améliore l'oxygénation, mais pas la survie des patients en ALI ou SDRA (317).

La mortalité des patients avec PaO2/FiO2<100 (représentant 30.5% des patients) est de 58.1%. Ces patients ne survivraient probablement pas en l'absence de support ventilatoire. Le reste des patients (PaO2/FiO2>100), pourraient éventuellement survivre au SDRA sans ventilation mécanique La surmortalité sans capacité de ventilation serait donc d'environ 0.305*0.581 = 17.7%.

Des recherches sont en cours sur l'application des techniques de thérapie génique et cellulaire dans l'ALI/SDRA (318).

Syndrome de détresse respiratoire aiguë	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë	0.0078	30%	3
Mortalité sans ventilation protectrice		38.51%	3
		(+28.4%)	
Mortalité sans ventilation mécanique		47.72% (+59%)	3
Mortalité sans décubitus ventral, sur Terre		42% (+40%)	3
Mortalité sans monoxyde d'azote (mais reste des mesures)		30% (+0%)	3

4.6.4. Corps étranger des voies aériennes

Problématique :

L'inhalation d'un corps étranger (CE) flottant est un risque permanent en apesanteur, capable d'engager le pronostic vital d'un astronaute en quelques minutes si sa taille est suffisante (319).

Cliniquement, l'inhalation se manifeste par un syndrome de pénétration, marqué par un accès brutal de suffocation suivi de quintes de toux expulsives, puis d'un tirage inspiratoire entre les quintes. Une apnée immédiate avec apparition d'une cyanose marque la présence d'un CE asphyxique. Plus souvent, les symptômes d'obstruction sont incomplets voire absents. Le CE peut ainsi demeurer inaperçu et provoquer des complications infectieuses à distance (319).

Questions:

Quelle prise en charge en urgence peut-on recommander?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Un syndrome de pénétration non régressif avec tableau d'asphyxie peut conduire à l'ACR en quelques minutes. Des manœuvres de sauvetage visant à expulser le CE s'imposent en urgence (Manœuvre de Heimlich). Un CE pharyngé doit être recherché et retiré à la pince de Magill ou au doigt. De l'oxygène doit être administré à l'aide d'un masque facial et d'un ballon muni d'une valve d'Ambu. En cas d'échec de ces techniques (persistance de l'hypoxie), une AG pour laryngoscopie doit être pratiquée en urgence. Le CE peut parfois être visualisé et extrait à la pince de Magill. Si le CE est non visible ou inextirpable, il faut pratiquer l'intubation orotrachéale, qui permet souvent de repousser le CE dans l'une des bronches souches, permettant l'oxygénation sur un poumon. En cas d'échec, l'abord trachéal s'impose : ponction trachéale directe à l'aiguille 14G, cricothyroïdotomie percutanée ou chirurgicale (319).

Une fois l'oxygénation du patient garantie, une bronchoscopie thérapeutique doit être pratiquée pour extraire le CE. La technique recommandée sur Terre est celle de la bronchoscopie rigide, mais la bronchoscopie souple est possible (319). Si le bronchoscope utilisé ne permet pas l'utilisation d'outils d'extraction du CE, l'emploi d'un cathéter à ballonnet de Fogarty a été décrit (320). La bronchoscopie souple a l'avantage de pouvoir être tentée sans AG, sous couvert d'une anesthésie locale de bonne qualité.

Mortalité:

La mortalité après inhalation de CE est estimée à 0.5% sur Terre (319). Les recommandations de bonne pratique imposent de réaliser chez tous les patients suspectés d'avoir inhalé un CE

une bronchoscopie diagnostique et/ou thérapeutique. La perte de chance associée à l'absence de bronchoscopie est difficile à évaluer et il est probable que la plupart des patients ne décèderaient pas à cause du CE. D'ailleurs, la bronchoscopie ne retrouve un CE que dans 65 à 85% des cas (321,322). Une autre source nous apprend 10% des patients ont nécessité une bronchoscopie en urgence, probablement pour un tableau asphyxique (322). La mortalité estimée sans bronchoscopie est donc de 0.5 + 10 = 10.5% (+2000%), soulignant le caractère critique de cet équipement.

Corps étranger des voies aériennes	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Corps étranger des voies aériennes	0.0082	0.5%	2
Mortalité sans bronchoscopie		10.5%	1
		(+2000%)	

4.6.5. Asthme aigu

Problématique:

L'apparition d'un asthme de novo au cours d'une MES est peu probable, mais néanmoins possible en réponse à une exposition à des allergènes environnementaux ou des substances irritantes (ammoniaque...).

Options:

Quelles sont les propositions thérapeutiques ?

Cette pathologie nécessite-t-elle un support ventilatoire ?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Les thérapeutiques habituelles devront être mises en œuvre. Chez le patient non répondeur ou en cas de signes de gravité, les recommandations thérapeutiques incluent l'administration

d'oxygène, une nébulisation continue de béta2-agonistes, l'ipratropium, les corticoïdes par voie systémique, et le support ventilatoire si nécessaire. La déshydratation et l'hypokaliémie devront être prévenues et corrigées.

Mortalité:

L'incidence annuelle de l'asthme chez l'homme adulte est de 3.2/1000, soit 320/100000. La mortalité annuelle dans la classe d'âge 45-54 ans est de 1.3 pour 100000 (78). La mortalité rapportée à l'incidence est donc de 1.3/320, soit 0.0040625, soit 0.406% par évènement.

La mortalité des attaques sévères d'asthme (*status asthmaticus*) est de 1 à 10%. Parmi les patients admis en réanimation pour une crise d'asthme, entre 10 et 30% nécessitent une ventilation mécanique (323). Trois à 8% des patients en général présentant une crise d'asthme nécessitent un support ventilatoire (5.5% retenus). Sans ventilation mécanique, la mortalité estimée d'une crise d'asthme passerait donc à 0.0040625+ 0.055 = 0.059, soit 5.9% environ.

Asthme aigu	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité rapportée à l'incidence de	0.018	0.40625%	2
l'asthme de novo			
Mortalité sans ventilation mécanique (mais		5.9% (+1353%)	2
traitements IV)			

4.6.6. Hémoptysie

Problématique:

Le risque de survenue d'une hémoptysie au cours d'une MES est très faible, puisque les astronautes ne présentent pas les facteurs de risque classiquement associés à cette pathologie.

Questions:

Quelles sont les propositions thérapeutiques ?

Un support ventilatoire est-il nécessaire ?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Les mesures thérapeutiques habituelles devront être appliquées, incluant l'administration d'oxygène et de glypressine IV et le support ventilatoire si nécessaire.

La capacité de réaliser une fibroscopie bronchique est souhaitable. L'appareil aura vraisemblablement des utilisations multiples, par exemple dans les pathologies abdominales (ulcère gastro-duodénal...).

Mortalité:

La mortalité des épisodes d'hémoptysie dans une population à risque (porteurs de cancer, d'aspergillose, d'alcoolisme chronique, nécessité de ventilation mécanique...) était de 6.5% (324). La mortalité sans ces facteurs de risque serait vraisemblablement moindre. Dans cette série, 11% des patients nécessitaient la mise en œuvre d'une ventilation mécanique dans les 24 premières heures (324).

Hémoptysie	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Hémoptysie	2 E-5	6.5%	2
Mortalité sans ventilation mécanique (mais		17.5% (+169%)	2
traitements IV)			

4.7. Pathologies infectieuses

4.7.1. Sepsis et choc septique

Problématique :

L'incidence estimée des syndromes septiques lors d'une MES est très significative, et la mortalité des formes graves de sepsis est extrêmement élevée. Le sepsis constitue ainsi la $10^{\text{ème}}$ cause de mortalité aux USA, responsable de 5.2 décès sur 100000 personnes par an, dans la classe d'âge 45-54 (78).

La microgravité, les radiations, et le stress ont des effets immunomodulateurs qui peuvent altérer la capacité d'un astronaute à prévenir l'acquisition d'agents infectieux ou la réactivation d'agents latents (Herpes Simplex Virus...). En apesanteur, certaines modifications des agents pathogènes (mutations et modifications de la virulence, de la vitesse de croissance, formation de biofilm, persistance dans l'habitat sous forme de particules aérosolisées) peuvent théoriquement augmenter le risque infectieux (47).

Questions:

Quelles sont les particularités de prise en charge thérapeutique ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Il conviendra d'identifier le plus précocement possible tout syndrome septique puis d'appliquer scrupuleusement les recommandations de la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC). L'implémentation des recommandations de la SSC a en effet démontré son efficacité dans la réduction de la mortalité du sepsis et choc septique. Ainsi, dans la série de Shiramizo, la mortalité passait de 54% à 16.2% (-233%) malgré une compliance de seulement 44.4% aux recommandations (325). L'association d'antibiotiques est particulièrement bénéfique aux patients les plus graves (326).

Mortalité:

La mortalité du sepsis est de 10 à 20% environ, contre 20 à 50% dans le sepsis sévère et 40 à 80% dans le choc septique (327). Les estimations les plus récentes de la mortalité du choc septique sont de 52.4% (328). Nous retiendrons une moyenne de 30% pour notre analyse.

La mortalité sans antibiotiques, ou si les antibiotiques sont donnés trop tardivement est de 100%. Ainsi, dans un hôpital universitaire Pakistanais, 100% des patients décédaient s'ils recevaient les antibiotiques après 8h après l'admission, versus 5% si les antibiotiques étaient administrés dans l'heure (329). La mortalité sans EGDT est d'environ 50%, très variable selon les études et la gravité des patients enrôlés (330). Dans l'étude de Rivers, 55% nécessitaient un support ventilatoire dans les 72 premières heures, dans le groupe EGDT (mortalité à 28 jours de 38%) (330). En l'absence de données, nous avons considéré que tous les non survivants étaient ventilés, et donc que 17% des patients au total survivaient après avoir été ventilé (45% survivaient et n'avaient pas été ventilés). La mortalité sans VM passerait donc de 38 à 55% (+44.7%).

Sepsis et choc septique	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Sepsis et choc septique	0.0135	30%	3
Mortalité du sepsis et choc septique sans		100% (+233%)	2
antibiotiques			
Mortalité du sepsis et choc septique sans		50% (+66.7%)	2
EGDT			
Mortalité du sepsis et choc septique sans		43.4%	2
ventilation mécanique		(+44.7%)	
Mortalité du choc septique		50%	3
Mortalité du choc septique sans rhAPC		53% (+6.1%)	2

4.7.2. Infections cutanées : cellulites et érysipèles

Problématique :

Les érysipèles et cellulites sont des infections cutanées touchant respectivement les couches superficielles (épiderme +/- derme) et profondes (touchant l'hypoderme). Les streptocoques pyogènes (des groupes A, C et G) représentent l'essentiel de la flore responsable.

Questions:

Quelle prise en charge recommander?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

La prise en charge des infections cutanées repose sur l'administration précoce d'antibiotiques, le contrôle de la porte d'entrée et des facteurs favorisants. En cas d'infection collectée, un drainage chirurgical s'avère nécessaire. Celui-ci pourra probablement être réalisé sous AG en ventilation spontanée.

Pronostic:

La mortalité globale de l'érysipèle traité est de 1% environ. 29% des patients avec cellulite sont hospitalisés (331). La mortalité des cellulites hospitalisées est de 2.5 à 5%. Les astronautes ne présenteront aucun des facteurs de risque reconnus associés à la mortalité : multiples comorbidités, insuffisance cardiaque congestive, obésité morbide, hypoalbuminémie, insuffisance rénale, état de choc, cellulite à *pseudomonas aeruginosa* (332). Nous retenons 0.5% de mortalité. Dans une étude (331), parmi les patients hospitalisés, 23% nécessitaient une chirurgie, soit 0.29*0.23 =6.72% des cellulites, au total.

Infections cutanées : cellulites et érysipèles	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Cellulites et érysipèles	0.039	0.5%	3

Mortalité sans chirurgie (mais	6.72%	2
antibiotiques IV)	(+1244%)	

4.7.3. Pathologie dentaire chirurgicale

Problématique:

La seule situation de chirurgie dentaire pouvant mettre en jeu le pronostic vital est liée à la survenue de complications infectieuses, en particulier de cellulite cervicale, pouvant conduire à la redoutable médiastinite par diffusion dans les espaces parapharyngés puis dans le médiastin postérieur. Cette complication est rarissime au regard du nombre de patients traités pour abcès dentaires, et l'apanage des patients immunodéprimés ou sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (333).

Question:

Quel est le pronostic avec et sans chirurgie ?

Pronostic:

La mortalité en rapport avec les caries dentaires, chez les 25-54 ans, selon l'AIHW est nulle (13). En l'absence de capacité de prendre en charge les abcès dentaires, l'incidence des complications graves sera accrue. La mortalité des médiastinites, sur Terre, est de 40 à 50% (334). Sans un traitement agressif incluant antibiotiques, chirurgie de drainage cervicothoracique et oxygénothérapie hyperbare, la mortalité est de 100%.

Pathologie dentaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Pathologie dentaire (mortalité approx.)	0.156	0.01% ?	1
Mortalité sans chirurgie dentaire (approx.)		0.1% ? (+900%)	1
Mortalité de la médiastinite sur abcès	?	40-50%	3

dentaire		
Mortalité de la médiastinite sur abcès	100%	3
dentaire sans antibiotiques ou chirurgie		

4.7.4. Pathologie oculaire chirurgicale

Le rapport MarsTechCare des brulures, traumatismes et corps étrangers oculaires. Dans la plupart des cas, ceux-ci pourront être traités par soins locaux sous anesthésie topique si nécessaire. Les grands délabrements nécessiteront une énucléation. Seules d'exceptionnelles complications septiques pourront engagent le pronostic vital en pathologie oculaire, situations dans lesquelles la chirurgie serait indispensable.

Pathologie oculaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Pathologie oculaire (mortalité approx.)	0.3789	0.01% ?	3
Mortalité sans chirurgie (approx.)		0.02% ?	2
		(+100%)	

4.8. Pathologies neurologiques

4.8.1. Diagnostic d'un trouble de conscience

Selon l'analyse conduite section 2, les pathologies les plus fréquemment attendues pouvant être responsables d'un trouble de la conscience sont, par ordre de probabilité : un traumatisme crânien, un accident vasculaire cérébral (AVC), une intoxication médicamenteuse, une convulsion, une hémorragie méningée, une infection méningoencéphalique.

Le bilan initial devra comprendre, en plus de l'examen clinique, un dosage des gaz du sang (hypercapnie, intoxication au monoxyde de carbone), des toxiques sanguins et urinaires, des fonctions rénale et hépatique, en l'absence de scanner : une échographie et/ou radiographie crânienne (fracture, hémorragie intracrânienne), une ponction lombaire en cas de syndrome septique, éventuellement et si disponible un électro-encéphalogramme (EEG) et un bilan cardiaque.

L'échographie à l'aide d'une sonde de 2 MHz a prouvé son utilité dans les hémorragies intracrâniennes (171). Dans une étude sur 151 patients, 88% avaient une fenêtre osseuse permettant l'évaluation. L'échographie permettait de diagnostiquer respectivement 93% et 95% des hémorragies intracrâniennes spontanées et traumatiques, permettait de mesurer précisément la taille des 3^{ème} et 4^{ème} ventricules et de détecter une déviation de la ligne médiane (172).

4.8.2. Convulsions, état de mal épileptique

Problématique:

La survenue de convulsions chez une personne précédemment exempte d'une maladie épileptique doit faire évoquer plusieurs étiologies. Il faudra notamment rechercher et traiter une cause toxique, infectieuse, traumatique, médicamenteuse, métabolique, ischémique et hypoxique (335).

Questions:

Quelle prise en charge proposer?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

La figure 4.13 résume les recommandations 2010 de *l'European Federation of Neurological Societies* (EFNS) (335). Il est important de noter que les traitements de première ligne (benzodiazépines et phénytoïne) sont un échec dans 31 à 50% des cas (335).

Diagnostic work-up flowchart	Treatment flowchart
Check ABCs	 Start an IV line, administer a 50-mL bolus of 50% dextrose IV and 100 mg of
Insert IV	thiamine, then start the anticonvulsant. In some settings where drug intoxication might be likely, consider also adding naloxone at 0.4-2.0 mg IV to the dextrose
STAT laboratory studies:	bag.
➤ Electrolites, calcium, magnesium ➤ CBC ➤ Liver and renal FX test	Administer diazepam (0.15 mg/kg) or
➤ Toxicology screen ➤ Anticonvulsant levels ➤ Artierial blood gas	lorazepam (0.1 mg/kg) IV over 5 minutes, followed preferably by fosphenytoin (15-20 mg phenytoin equivalents PE/kg at a rate not to exceed 150 mg PE/min) or phenytoin (18-20 mg/kg at a rate not to exceed 50 mg/min). Never mix phenytoin with a 5% dextrose solution; put it in a normal saline solution to minimize the
Insert urinary catheter	risk of crystal precipitation.
Urinalysis, urine toxicology	
Cardiac O2 saturation, monitors	Intubate if necessary, and control hyperthermia.
Consider the following during general and neurologic exam:	▶ If seizures continue after 20 minutes,
►Trauma ►Infection ►Stroke ►Drug ingestion	give additional fosphenytoin (10 mg PE/kg IV) or phenytoin (10 mg/kg IV). Aim for a total serum phenytoin level of about 22-25 μg/mL.
As indicated:	
►Chest x-ray ►CT scan or MRI ►Lumbar puncture	▶ If seizures continue after 20 minutes, give phenobarbital (15 mg/kg IV).
► Blood culures ► Blood toxicology screen	If seizures continue, consider administering general anesthesia.
Treat underlying disorder(s)	
Admit to hospital	

Figure 4.13 : recommandations 2010 de l'EFNS sur l'état de mal épileptique (335).

Mortalité:

La mortalité des patients épileptiques est d'environ 2 fois plus élevée que la population générale, évaluée à 1.37 pour 100 personne-années (336). Pour un équipage de 6 personnes, cela équivaut à un risque de décès par épilepsie par mission de 0.2137%. Par personne, le risque est de 0.03562%.

Même si la mortalité des EME a diminué ces 60 dernières années, elle reste très élevée. Le pronostic de l'EME est corrélé à la pathologie causale et à l'âge du patient. Le pronostic des EME après ACR ou traumatisme crânien est catastrophique (67% et 100% de décès, respectivement) (337,338). Nous considérons que l'EME serait mortel dans 100% des cas en

l'absence de capacité de ventilation mécanique ou de traitements antiépileptiques variés par voie IV.

Convulsions, état de mal épileptique	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Epilepsie		0.03562%.	1
Etat de mal épileptique	0.00065	21%	2
Mortalité de l'EME sans antiépileptiques		100%	1
IV		(+376%)	
Mortalité de l'EME sans ventilation		100% (+376%)	1
mécanique			

4.8.3. Accident vasculaire cérébral

Problématique:

L'incidence attendue des accidents vasculaires cérébraux (AVC) au cours des MES est faible (1 évènement toutes les 132 missions). Dans les pays occidentaux, ils représentent la 3^{ème} cause de mortalité après les accidents coronariens et les cancers (300).

Questions:

Comment différencier AVC ischémique et hémorragique ?

Quels traitements peut-on proposer?

Quel serait le pronostic vital et fonctionnel des AVC ?

Argumentaire:

Même si plusieurs signes cliniques sont très en faveur de l'origine hémorragique de l'AVC, aucun n'est suffisamment spécifique pour remplacer la neuro-imagerie (339), qui reste donc indispensable pour différencier AVC hémorragique et ischémique.

Quelques modèles de scanners transportables existent, mais restent actuellement trop volumineux pour pouvoir être proposés pour une MES. Ainsi, Philips commercialise un scanner dédié au cerveau, qui pèse 585 kg (Philips Tomoscan M). Ceretom possède un modèle un peu plus léger (362 kg), qui a notamment déjà été intégré en Allemagne dans une *mobile stroke unit* (Figure 4.14) (340). Un modèle de scanner corps entier (Samsung Bodytom) pèse 1592 kg.



Figure 4.14: Ceretom intégré dans une mobile stroke unit (340).

En l'absence de scanner, l'échographie crânio-cérébrale peut permettre le diagnostic d'une hémorragie intracrânienne, d'un effet de masse sur les ventricules et d'une déviation de la ligne médiane avec une bonne sensibilité et spécificité (171,172), chez les patients qui possèdent la fenêtre osseuse.

Traitement:

Depuis la publication de Lees en 2010, l'indication de thrombolyse dans l'AVC ischémique a été étendue à 4.5 heures après le début des symptômes (341). Le bénéfice de la thrombolyse est uniquement fonctionnel, et d'autant plus important qu'elle est administrée tôt. Ainsi, la proportion de patients qui tire un avantage de la thrombolyse est de 27.8% si elle est administrée dans les 90 minutes, 23.1% si elle est administrée entre 91 et 180 minutes, 16.9% entre 181 et 270 minutes et de seulement 5.2% entre 271 et 360 minutes (342). A ce jour, il n'a pas été prouvé que la thrombolyse améliorait la survie des patients atteints d'AVC, en partie parce qu'elle est responsable d'une hémorragie intracrânienne symptomatique chez 5%

des patients. L'étude en cours IST-3 (*international stroke trial-3*) répondra peut-être à cette question (343).

Des procédures d'angiosplastie-stenting ou de thromboaspiration endovasculaires sont en cours d'évaluation sur Terre (système *Penumbra*, système *Merci*) mais leur mise en œuvre au cours d'une MES n'est pas réaliste.

Certains agents neuroprotecteurs, tels que le NXY-059, ont montré un bénéfice fonctionnel après AVC ischémique, et seront à considérer si leur intérêt devait se confirmer (344).

Recommandations:

Seul le développement d'un matériel léger d'imagerie ou autre moyen diagnostique permettant avec certitude de différencier AVC ischémique et hémorragique permettra d'autoriser l'administration de traitements anticoagulants, antiagrégants plaquettaires et/ou thrombolytiques dans l'AVC ischémique. L'échographie crânio-cérébrale semble prometteuse. La thrombolyse est d'autant plus bénéfique dans l'AVC ischémique qu'elle est administrée précocement.

En l'absence de diagnostic de certitude, ces traitements ne pourront être administrés. Cela n'influera pas a priori sur le pronostic vital de l'AVC, mais le pronostic fonctionnel sera impacté, et donc potentiellement la réussite des objectifs de la mission.

Le pronostic fonctionnel après AVC même thrombolysé est mauvais. Trois mois après la thrombolyse, 30% seulement des patients sont normaux neurologiquement, 30% ont des déficits neurologiques légers à modérés, 30% des déficits modérés à sévères et 20% sont décédés (345).

Mortalité:

La mortalité globale des AVC à un mois est de 20 à 30% (346). Dans la classe d'âge 45-64 ans, la mortalité à un an est de 16% pour les hommes et de 21% pour les femmes (300). A 30 jours, la mortalité des AVC ischémiques (qui représentent 80% des AVC) est de 7 à 8% (300). La mortalité à 30 jours des AVC hémorragiques (20% des AVC) est estimée à 45% (347) ou 37-38% (300).

Accident vasculaire cérébral	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Accident vasculaire cérébral	0.0076	25%	2
Mortalité sans scanner cérébral (mais échographie)		+0%	2
Mortalité sans thrombolyse (mais perfusions)		+0%	2

4.8.4. Hémorragie méningée

Problématique:

Les hémorragies méningées (HM, synonymes: hémorragie sous arachnoïdienne, subarachnoid haemorrhage) représentent 5% des AVC. La moitié des patients atteints ont moins de 55 ans (348).

Les HM sont causées dans 85% des cas par la rupture d'un anévrisme, ce qui ne concernera pas les astronautes a priori. 10 % sont classés parmi les hémorragies périmésencéphaliques non anévrismales (non-aneurysmal perimesencephalic haemorrhage), une pathologie relativement bénigne. Les 5% restants sont liés à des causes diverses (348).

Questions:

Comment faire le diagnostic ?

Quelle prise en charge peut-on proposer?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

La présentation clinique initiale comprend une céphalée explosive, des vomissements, des convulsions (7% des patients), des troubles de conscience (2/3 des patients), un coma (1/6 des patients), ou une raideur de nuque. Le fond d'œil montre des hémorragies dans un patient sur 7 (348).

En l'absence de scanner, l'échographie crânio-cérébrale peut permettre de faire le diagnostic d'une hémorragie intracrânienne, d'un effet de masse sur les ventricules et d'une déviation de la ligne médiane avec une bonne sensibilité et spécificité (171,172). Le diagnostic différentiel entre un AVC hémorragique et une hémorragie sous arachnoïdienne peut être difficile en l'absence d'une IRM ou angio-IRM.

Une ponction lombaire (PL) pourra être réalisée à la recherche d'arguments pour un saignement intracrânien (métabolites de l'hémoglobine). Les recommandations sont d'attendre au moins 6h et de préférence 12h, après le début des symptômes.

Sur Terre, la PL est réalisée en général après le scanner cérébral, en l'absence de signes d'hypertension intracrânienne (HTIC). Certains auteurs défendent la stratégie de la PL d'abord chez des patients à l'examen neurologique normal et qui ne présentent pas de signe d'HTIC (349). Au cours d'une MES, en l'absence de scanner, nous recommandons de ne réaliser la PL que chez des patients sans signes d'HTIC clinique ou échographiques.

Traitement:

Mesures générales :

- Repos, surveillance continue (GCS, pupilles)
- Hydratation intraveineuse abondante (par ex. 3L SSI/j)
- Antalgiques
- Prévention des thromboses veineuses (bas de contention)
- Prévention des convulsions par antiépileptiques

Prévention du re-saignement :

30 à 40% au total des patients présentent un re-saignement dans les 4 semaines après l'épisode initial, et leur mortalité peut atteindre 80%.

Les traitements antihypertenseurs sont efficaces pour prévenir le re-saignement, mais sont à mettre en balance avec le besoin de respecter une pression de perfusion cérébrale. Les experts recommandent de traiter l'HTA uniquement si PAM>130 mmHg, par des bétabloquants (labetalol) de préférence, qui n'induisent pas d'augmentation de la pression intracrânienne.

Les antifibrinolytiques sont efficaces pour prévenir le re-saignement, mais ils augmentent le risque d'ischémie cérébrale et leur utilisation reste sujet à débat (349).

Les HM sur rupture d'anévrisme sont traitées en général par neurochirurgie ou embolisation, deux techniques non envisageables au cours des MES.

Prévention du vasospasme:

Le pic de fréquence du vasospasme survient de 5 à 10 jours après l'HM. Une revue de la *Cochrane Collaboration* qui a évalué l'intérêt des inhibiteurs calciques dans les HM anévrismales a conclu à une réduction relative du risque de mortalité de 18% (350).

En cas d'hydrocéphalie, le LCR peut être drainé selon certains auteurs par ponction lombaire. La pose d'un cathéter intraventriculaire pour drainage externe n'est pas réaliste.

Mortalité:

Environ 50% des patients décèdent à 6 mois. Sur Terre, 12% des patients décèdent avant d'arriver à l'hôpital. La mortalité des HM a diminué entre 1973 et 2002 de 17%, principalement lors de la période 1970-1980, en raison des progrès de la neurochirurgie et de l'introduction des procédures endovasculaires.

Hémorragie méningée	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Hémorragie méningée	0.0028	50%	3
Mortalité sans traitement chirurgical/endovasculaire		67% (+34%)	2
Mortalité sans inhibiteurs calciques IV (mais perfusions, support ventilatoire)		59% (+18%)	2

4.8.5. Méningite et encéphalite

Problématique :

La méningite bactérienne est une urgence médicale, nécessitant un bilan et une prise en charge immédiats. En effet, une étude a estimé que le risque de mortalité chez les patients qui reçoivent les antibiotiques plus de 6 heures après leur admission était multiplié par 8.4 pour les patients apyrétiques et 12.6 pour les patients comateux (351).

Questions:

Quelles particularités diagnostiques et thérapeutiques ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

- Réaliser la ponction lombaire en urgence en l'absence de purpura, de coagulopathie,
 de signes cliniques d'engagement cérébral,
- Réaliser un bilan sanguin comprenant des hémocultures, un dosage des marqueurs inflammatoires et de la glycémie,
- Administrer une corticothérapie avant l'antibiothérapie, dans les indications retenues,
- Débuter l'antibiothérapie en urgence (dans l'heure).

Mortalité :

La mortalité globale des méningites est de 11%, mais elle est de 19 à 37% chez l'adulte (352). La mortalité annuelle aux USA dans la classe d'âge 45-54 ans est de 0.2/100000/an (78).

La mortalité des méningites bactériennes non traitées est proche de 100%. Avant l'avènement des antibiotiques (années 1940), elle était de 80 à 100% environ (353).

La capacité d'administrer les antibiotiques par voie IV sera indispensable. La capacité de traiter de manière symptomatique les défaillances d'organes associées améliorera le pronostic des formes les plus sévères (ventilation mécanique, support hémodynamique...).

Méningite et encéphalite	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Méningite	0.00084	25%	2
Mortalité sans antibiotiques		90% (+260%)	2

4.9. Insuffisance rénale aiguë

Problématique:

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une pathologie fréquente et sévère en réanimation, qui touche 10 à 30 % des patients (121). Même si les astronautes ne présentent pas la plupart des facteurs de risque associés à la survenue d'une IRA, celle-ci est néanmoins possible, notamment dans les suites d'un choc septique ou d'une rhabdomyolyse.

Ouestions

Quelles mesures thérapeutiques générales peut-on recommander?

Quelle place pour l'épuration extra-rénale ?

Quelle technique d'épuration extra-rénale peut-on proposer ?

Quel est le pronostic de cette pathologie ?

Options:

Mesures générales dans l'insuffisance rénale aiguë (79):

- Traiter la (les) cause(s) sous-jacente(s) et optimiser les conditions pour la récupération rénale: optimiser la volémie, arrêter les substances néphrotoxiques, lever l'obstruction des voies urinaires, traiter un sepsis, le cas échéant.
- Maintenir l'homéostasie hydro-électrolytique : restriction hydro-sodée, normaliser la kaliémie et la phosphorémie, limiter l'apport protéique (1g/kg/j) pour limiter production d'urée.
- Traiter les complications graves
 - Acidose métabolique pH<7.20 : bicarbonates, épuration extra-rénale (EER), traiter cause ajoutée (sepsis...)

Péricardite urémique, tamponnade cardiaque, œdème pulmonaire : oxygène,
 drainage péricardique, vasodilatateurs périphériques, saignées, EER

Epuration extra-rénale (EER):

La dialyse péritonéale est la seule méthode potentielle d'EER dans notre contexte. Elle est proposée dans le rapport MarsTechCare comme thérapeutique de l'IRA (par ex. sur rhabdomyolyse). Il a été prouvé que la récupération de la fonction rénale pouvait être plus rapide qu'avec l'hémodialyse (354,355).

Les indications de dialyse reconnues par la *UK Renal Association* (2010) sont les suivantes (356):

- Surcharge volémique avec échec de diurétiques et/ou saignées,
- Hyperkaliémie avec échec traitements médicamenteux,
- Acidose métabolique sévère (pH<7.10 ou moins),
- Insuffisance rénale : urée et/ou créatinine au-delà d'un seuil,
- Urémie symptomatique : encéphalopathie, péricardite, saignement, nausées, prurit...
- Oligurie/anurie (timing ?)

La dialyse péritonéale s'effectue classiquement par le biais d'un cathéter de Tenckhoff, mais des publications en médecine militaire rapportent l'utilisation avec succès d'un classique drain thoracique ou abdominal (218).

Les complications les plus fréquentes de la dialyse péritonéale comprennent la péritonite, l'hémopéritoine, l'obstruction du cathéter par fibrine et les dyskaliémies. Les antibiotiques administrés localement sont en général très efficaces (79).

Le volume instillé recommandé est de 1500 ml par séance (poids 51-80 kg) ou de 2000 ml par séance (poids >80kg) (79). En cas de surcharge hydrique (*fluid overload*), il est recommandé d'utiliser du sérum glucosé à 3.86% et de réaliser 24 séances le premier jour puis 6 séances les jours suivants (79). Cela reviendrait à utiliser 48 litres de sérum glucosé le premier jour, puis 12 litres par jour par la suite.

Recommandations:

Appliquer les mesures générales dans l'insuffisance rénale.

En cas d'indication, la dialyse péritonéale pourra être proposée, à condition de disposer d'un générateur d'eau pour préparation injectable (eau ppi) (projet IV-GEN de la NASA). Il conviendra d'ajouter la quantité nécessaire de sérum glucosé à 30% pour obtenir la concentration souhaitée. Le drain utilisé pourra être un drain thoracique ou abdominal.

Mortalité:

On estime que 5 à 10% des patients présentant une IRA nécessiteront une épuration extrarénale. La mortalité dans ce groupe est de 60% (357), alors que la mortalité des patients qui ne nécessitent pas de dialyse est approximativement de 10% (121). La mortalité pondérée totale de l'IRA est donc de (90*10 + 10*60)/100 = 15%. 80% des survivants n'ont pas d'insuffisance rénale résiduelle (358,359). La mortalité de l'IRA avant l'avènement de l'hémodialyse (fin des années 1940) approchait les 100% (357). La mortalité attendue estimée en l'absence de capacité d'hémodialyse serait donc de 10% parmi les 90% non dialysés et 100% parmi les patients qui auraient eu besoin de la dialyse, soit (90*10+10*100)/100=19%. Le gain pronostique offert par la capacité d'EER est de 19/15=1.26, soit 26%.

Après nécrose tubulaire aigüe, la plus fréquente cause d'IRA nécessitant EER en réanimation, la durée moyenne d'EER est de 3 à 7j, donnant une indication sur la durée prévisible d'incapacitation du patient (358,359).

Insuffisance rénale aiguë	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Insuffisance rénale aiguë	0.0031	15%	2
Mortalité sans capacité d'EER (mais		19% (+26%)	2
perfusions, réhydratation)			

4.10. Pathologies abdominales et uro-génitales

4.10.1. Diagnostic d'une douleur abdominale et lombaire

Introduction:

Les options étiologiques vont bien évidemment dépendre d'application ou non de chirurgies préventives, qui sembleraient à considérer selon une revue récente de la littérature sur le sujet (360).

Les principaux diagnostics à considérer seront, par ordre de probabilité et selon l'analyse réalisée en section 2 : lithiase urinaire, infection intra-abdominale (appendicite, cholécystite, angiocholite, diverticulite, péritonite), traumatisme abdominal et pelvien, hémorragie digestive, colique hépatique, pancréatite aigüe, ulcère gastroduodénal, syndrome compartimental abdominal et torsion testiculaire.

Recommandations:

Les mesures habituelles devront être appliquées: examen clinique, température, bandelette urinaire, biologie (NFS, CRP, procalcitonine), hémocultures et ECBU.

L'échographie abdominale est recommandée pour l'identification de liquide intrapéritonéal en apesanteur (164). Elle peut permettre d'identifier des signes en faveur d'une appendicite aiguë (appendice incompressible, augmenté de diamètre, entouré de graisse hyperéchogène), d'une cholécystite aiguë (épaississement pariétal, sludge ou lithiase en clavée dans le col vésiculaire, signe de Murphy échographique, éventuellement une vésicule augmentée de taille) et d'une colique hépatique ou d'une angiocholite (dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques, éventuelle lithiase cholédocienne).

La suspicion d'une hémorragie digestive imposera la mise en place d'une sonde nasogastrique pour lavage gastrique. La valeur prédictive positive d'un lavage positif pour le diagnostic d'hémorragie digestive haute (au-dessus de l'angle de Treitz) est de 93%.

La capacité de réaliser une endoscopie digestive diagnostique et thérapeutique est souhaitable (12).

4.10.2. Infections intra abdominales

Problématique:

Les infections intra-abdominales que l'on peut craindre au cours d'une MES sont l'appendicite, la cholécystite, l'angiocholite, la diverticulite et la péritonite. L'appendicite aiguë affecte 7% de la population occidentale, avec une incidence annuelle de 1.1 cas par 1000, ce qui en fait la cause chirurgicale la plus fréquente de douleur abdominale aiguë, sur Terre. Bien que la présence d'une diverticulose fasse partie des critères d'exclusion d'un candidat au moment de la sélection initiale, les astronautes qui prendront part à une MES seront significativement plus âgés, et le risque d'une diverticulite est bien réel (cf. données du Dr Eric Kertsman). Le risque de survenue d'une péritonite est faible, mais sa prise en charge posera des problèmes complexes.

Ouestions:

Est-il recommandable de procéder à une chirurgie prophylactique d'appendicectomie ou de cholécystectomie avant la mission ?

Quelle place pour les traitements médicaux et chirurgicaux (laparotomie, laparoscopie, chirurgie mini-invasive) ?

Quelle voie d'abord (laparotomie, laparoscopie) en cas de chirurgie?

Quel est le pronostic attendu de ces pathologies dans le contexte d'une MES ?

Recommandations:

Chirurgie prophylactique:

Une revue récente de la littérature concluait que les bénéfices de la chirurgie prophylactique surpassaient les risques et défis logistiques du traitement d'une appendicite ou d'une cholécystite au cours d'une mission d'exploration (360).

Recommandations thérapeutiques :

Appendicite:

La question du traitement de l'appendicite par antibiotiques seul est un débat qui dure depuis l'avènement des antibiotiques (361)! Dans une étude de 2011, l'antibiothérapie (amoxiclline-clavulanate pendant 8 à 15 jours) sans chirurgie dans l'appendicite aiguë non compliquée permettait d'éviter la chirurgie à un an pour 68% des patients (362). La revue de la littérature

effectuée par Liu (2011) rapportait un taux d'échec de l'antibiothérapie seule de 6.9 +/- 4.4% et un taux de récidive d'appendicite à un an de 14.2 +/- 10.6% (363). Ce chiffre de 14.2% est retenu comme mortalité estimée de l'appendicite en l'absence de capacité chirurgicale et est vraisemblablement excessif, puisque plusieurs lignes d'antibiothérapie pourraient être proposées. Mason, analysant 5 études sur 980 patients, concluait que l'antibiothérapie seule permettait de réduire de 46% le taux de complications, de raccourcir la durée d'incapacité et la consommation d'antalgiques. Tous ces points semblent très intéressants dans le contexte d'une MES (364).

Avant l'avènement des antibiotiques, le chiffre de 6% de mortalité pour l'appendicite était retrouvé, dans une publication de 1932 (365).

Si l'appendicite est suspectée, le traitement antibiotique doit être initié rapidement. La taux de perforations et péritonites est très fortement corrélé au retard de prise en charge (R²=0.85) (366).

Cholécystite:

Sur Terre, le traitement de référence de la cholécystite est la cholécystectomie par voie laparoscopique. La revue de la *Cochrane Collaboration* (2013) ne retrouvait pas de différence entre cholécystectomie laparoscopique précoce ou à distance (367).

Une cholécystite aiguë peut également être traitée efficacement (97% de réponse positive à 72h) par drainage ou cholécystostomie par voie percutanée (368). Ces techniques sont proposées sur Terre aux patients à haut-risque chirurgical. Dans l'étude de Chopra, aucun patient ne présentait de complications post-opératoires après drainage percutané.

La lithotritie extracorporelle est une option pour les lithiases de moins de 2 cm, mais expose au risque de migration lithiasique et de pancréatite aigüe biliaire (369). Le matériel de lithotritie extracorporelle ne sera pas disponible au cours d'une MES.

Le traitement médical seul est initialement proposé à bon nombre de patients par les praticiens qui préconisent la cholécystectomie à distance («à froid»). Une étude comparant le taux de complications avant la chirurgie avec et sans antibiotiques ne retrouvait pas de

différence en terme de durée d'hospitalisation, reprise de l'alimentation, réadmissions, taux de drainage percutané en urgence et complications péri-opératoires (370).

Avant l'avènement des antibiotiques, la mortalité de la cholécystite traitée par chirurgie seule était de 2 à 10%, selon le délai d'intervention (2% pour la chirurgie dans les 72h, 10% pour la chirurgie à distance) (371).

Dans les séries rapportant les échecs de traitement conservateur (antibiotiques et chirurgie à distance), les taux d'échec étaient de 26.2% (372)

Néanmoins, il semble judicieux de recommander un traitement médical maximaliste, avec drainage percutané sous anesthésie locale par guidage échographique en cas d'échec ou de récidive de la symptomatologie, tel que recommandé par Kirkpatrick (373). En cas d'échec de drainage, une cholécystostomie percutanée pourrait être proposée, et enfin un abord chirurgical (laparotomie) en dernier recours.

Angiocholite:

Les modalités thérapeutiques sont proches du traitement de la cholécystite, et reposent sur le traitement médical associé à un drainage biliaire (par voie endoscopique si possible, par voie percutanée transhépatique ou par voie chirurgicale en dernier recours) (369). La morbi/mortalité du drainage percutané est supérieure à celle du drainage endoscopique (369).

Diverticulite:

Sur Terre, les indications thérapeutiques d'une diverticulite dépendent de son stade dans la classification de Hinchey (tableau 4.2) (374).

Table 1 Hinchey	Classification System of Diverticulitis
Stage	Definition
1	Localized pericolic or mesenteric abscess
II	Confined pelvic abscess
III	Generalized purulent peritonitis
IV	Generalized fecal peritonitis

Tableau 4.2 : classification de Hinchey des diverticulites (374).

L'antibiothérapie est recommandée à tous les stades. Elle suffit en général pour les stades 0 (diverticulite modérée clinique, sans abcès) et I. Les abcès diverticulaires surviennent dans 15 à 20% des diverticulites. Les abcès de moins de 2 voire 5 cm sont généralement éradiqués par l'antibiothérapie seule. Le traitement de référence des abcès diverticulaires selon l'*American Society of Colon and Rectal Surgeons* est le drainage percutané par voie radiologique. Les diverticulites de stades III et IV nécessitent en général une intervention en urgence (374). En l'absence de scanner, ceci pourrait éventuellement être réalisé par échoguidage. 15 à 25% des diverticulites aiguës nécessitent une laparotomie, en raison d'une péritonite (375). La colostomie de dérivation était la procédure de référence jusque dans les années 1980 et semble la seule option réaliste dans le contexte d'une MES, par opposition aux gestes de résection digestive.

Péritonite:

Le traitement de référence d'une péritonite sur Terre comprend le drainage des collections intra péritonéales, le débridement des tissus infectés ou nécrosés et le contrôle de la source. La faisabilité d'un drainage percutané d'une collection intra-péritonéale en apesanteur a été démontré (36). Kirkpatrick recommande une prise en charge médicale initiale, associée à un drainage percutané guidé par échographie en cas d'échec. Pour lui, cette stratégie pourrait constituer l'option la plus pratique en raison des limitations significatives en ressources (373). La possibilité de réaliser une laparotomie lors d'une MES, en dernier recours, nous semble néanmoins réaliste.

Quelle voie d'abord pour la chirurgie abdominale?

Les effets respiratoires de la chirurgie par voie laparoscopique (cœlioscopie) a été étudiée sur un modèle porcin (376). La réduction du volume courant à l'insufflation du pneumopéritoine observée sur terre disparaissait en microgravité. Les auteurs recommandaient d'intégrer la chirurgie laparoscopique dans les systèmes de chirurgie spatiaux, mais n'évaluaient pas le sur-risque cardiovasculaire de la laparoscopie par rapport à la laparotomie, lorsqu'on connait les conséquences délétères de l'insufflation chez le patient hypovolémique (chute du retour veineux par compression de la veine cave) (144). Par ailleurs, la chirurgie endoscopique requiert une formation prolongée et beaucoup plus d'équipements qu'une laparotomie.

Les conclusions de la méta-analyse de la *Cochrane Collaboration* en 2010 comparant la voie laparoscopique à la laparotomie ne retrouvaient pas d'avantage net à la cœlioscopie. Les auteurs « recommandaient généralement la laparoscopie (...) sauf si contre-indiquée ou non réalisable » (377).

Mortalité:

Globalement, sur Terre, le pronostic des infections intra-abdominales non compliquées est bon, avec une mortalité estimée de 0.2 à 0.8% pour l'appendicite aigüe, 0.1% pour la cholécystite aiguë et moins de 0.5% pour la diverticulite (369). Grâce aux traitements médicaux, au drainage vésiculaire percutané échoguidé, voire à la chirurgie, la perte de chance au cours des MES associée à ces pathologies, dans leurs formes non compliquées, est modérée. La mortalité d'une péritonite secondaire est de 5 à 50% selon son origine et les comorbidités du patient (378).

Infections intra abdominales	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité de l'appendicite		0.5%	3
Mortalité de l'appendicite sans capacité		6.5% (+1200%)	3
d'antibiothérapie (chir. seule)			
Mortalité de l'appendicite sans capacité de		14.7%	2
chirurgie (antibiotiques seuls)		(+2840%)	
Mortalité de la cholécystite		0.1%	3
Mortalité de la cholécystite sans		10%	3
antibiotiques (chirurgie seule)		(+10000%)	
Mortalité de la diverticulite		0.5%	3
Mortalité de la diverticulite sans chirurgie		20.5%	2
		(+4000%)	
Mortalité pondérée globale des infections	0.0616	17.6%	2
intra-abdominales sans chirurgie		(+3520%)	

4.10.3. Syndrome compartimental abdominal

Problématique :

Le syndrome compartimental abdominal est défini par une hypertension intra-abdominale (>20 mmHg) associée à des dysfonctionnements d'organes. L'hyperpression intra-abdominale (HIA) a des conséquences délétères sur la circulation splanchnique mais aussi sur la circulation systémique, la ventilation, voire la circulation cérébrale. Le syndrome compartimental abdominal peut survenir dans les suites de pathologies très variées, la plus fréquente étant le traumatisme fermé abdominal.

Questions:

Comment faire le diagnostic?

Quel traitement peut-on proposer?

Quel est le pronostic estimé d'un syndrome compartimental abdominal ?

Recommandations:

La mesure de la pression intra-abdominale (PIA) par abord vésical (pression intra-vésicale - PIV) grâce à une sonde de Foley est technique la plus répandue. La PIV se mesure après injection de 25 mL de sérum salé isotonique. La normale est inférieure à 10 mmHg. La mesure de la PIV est valable en apesanteur.

Le syndrome compartimental abdominal est défini par une pression intra abdominale > 20 mmHg, associée à des défaillances d'organes (insuffisance rénale, hypoxie...).

Les options thérapeutiques sont celles des recommandations de la World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS):

- Optimisation de la perfusion des organes en cas de PIA élevée : maintenir la pression de perfusion abdominale (PAM-PIA) > 50-60 mmHg, en utilisant si besoin des amines vasoactives (noradrénaline, phényléphrine),
- Améliorer la compliance abdominale : curarisation, sédation/analgésie, positionnement du patient (en gravité),
- Evacuation des liquides digestifs : sonde naso-gastrique en aspiration, sonde rectale, lavement, décompression endoscopique, prokinétiques,

- Evacuation des liquides extra digestifs par décompression percutanée abdominale,
- Corriger une éventuelle hypovolémie sur 3^{ème} secteur, sur des indices objectifs d'hypovolémie,
- Décompression chirurgicale en cas de SCA réfractaire avec fermeture abdominale immédiate ou différée.

Mortalité:

En l'absence de traitement de décompression, l'évolution des formes graves est toujours mortelle, dans un tableau de défaillance polyviscérale où la translocation bactérienne et l'ischémie hépatique jouent un rôle prédominant. La mortalité dans les différentes études s'échelonne entre 25 et 75% malgré le traitement (379). Le pronostic attendu d'une éventuelle laparotomie de décompression au cours d'une MES chez un patient intubé, ventilé, sédaté et curarisé, souvent en état de choc, sera catastrophique.

Syndrome compartimental abdominal	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Syndrome compartimental abdominal	0.001529	50%	3
Mortalité sans capacité de laparotomie de		100% (+100%)	3
décompression			

4.10.4. Lithiase urinaire

Problématique:

Les lithiases urinaires ont un risque d'incidence très élevé, estimé par certains experts à plus d'un évènement par mission.

Questions:

Comment prévenir les complications lithiasiques?

Comment traiter une lithiase urétérale enclavée ?

Comment traiter une lithiase vésicale enclavée?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

La prévention des lithiases urinaires pourra passer par des analyses d'urine itératives pour détection de microcristaux et des vérifications échographiques régulières, qui imposeraient le cas échéant une intervention (hyperhydratation). Cette méthode devrait permettre d'éviter la formation de lithiases symptomatiques.

La prise en charge d'une lithiase des voies urinaires repose avant tout sur l'application de mesures générales : hydratation, antalgiques, AINS et spasmolytiques. La pose d'un cathéter vésical percutané a été réalisée sur un modèle porcin en vol parabolique, démontrant ainsi la faisabilité chez l'homme en cas de rétention d'urine et d'échec de sondage vésical (266).

La plupart (85 à 95%) des lithiases urinaires sont spontanément évacuées. En cas de lithiase du haut appareil urinaire enclavée, une cystoscopie pour fragmentation devra être tentée. Une néphrostomie échoguidée par voie percutanée sous anesthésie locale pourra être proposée en cas d'échec. La lithotritie extracorporelle nécessite un équipement trop volumineux et spécialisé pour être emporté.

Mortalité:

La mortalité attendue d'une lithiase urinaire est fiable, secondaire en général au développement d'une insuffisance rénale aiguë (par obstruction sur rein unique ou par obstruction vésicale) ou d'un choc septique sur pyélonéphrite obstructive.

L'expérience acquise dans les sous-marins nous apprend qu'une évacuation pour lithiase urinaire était nécessaire dans 4.4% des cas de lithiase (6 sur 136) (380). Une autre source révèle que 85% des lithiases passent spontanément, et que les 15% restantes nécessitent une intervention. Le risque vital estimé est inférieur à 1%.

Lithiase urinaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Lithiase urinaire (mortalité approx.)	0.0984	1% ?	2
Mortalité sans capacité de cystoscopie (mais perfusions, antibiotiques)		5% (+400%) ?	2
(approx.)			

4.10.5. Hémorragie digestive

Problématique:

Les pathologies capables de se compliquer d'hémorragie digestive haute sont :

- ulcère gastroduodénal (40-70 % des cas);
- en rapport avec une hypertension portale (peu probable): rupture de varices cesophagiennes (14 à 28 % des cas), rupture de varices cardio-tubérositaires, gastropathie d'hypertension portale hémorragique;
- gastrite et duodénite aiguës (15 % des cas);
- œsophagite (9 à 12 % des cas);
- autres : syndrome de Mallory-Weiss, tumeurs malignes, hernies hiatales, œsophagite peptique, ulcère de Dieulafoy, hémobilie.

Les hémorragies digestives basses sont 6 fois plus rares environ. L'hémorragie diverticulaire est la cause principale d'hémorragie digestive basse et cède spontanément dans la majorité des cas. Une autre cause possible serait un saignement d'un diverticule de Meckel.

Questions:

Quelle prise en charge proposer?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Recommandations diagnostiques:

Le diagnostic d'une hémorragie digestive ne pose pas de difficulté en général. En cas de doute, il convient de confirmer la présence de sang sur les vomissements ou les selles par Gastroccult® ou Hemoccult®. La pose d'une sonde naso-gastrique pour confirmation diagnostique et lavages à l'eau glacée est indiquée en urgence. La valeur prédictive positive d'un lavage positif pour le diagnostic d'hémorragie digestive haute (au-dessus de l'angle de Treitz) est de 93%.

Recommandations thérapeutiques :

L'objectif du traitement médical initial est de corriger un éventuel état de choc hypovolémique et hémorragique et des anomalies de la coagulation par le remplissage, les substituts sanguins, les amines vasoactives et/ou les traitements annexes (antifibrinolytiques...).

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) à forte dose sont indiqués dans les ulcères hémorragiques, puisqu'ils ont prouvé leur efficacité dans une revue de la *Cochrane Collaboration* dans la réduction du risque de re-saignement, du besoin d'endoscopies d'hémostase répétées, de chirurgie et de mortalité (381).

L'octréotide est un analogue de la sandostatine capable de causer une vasoconstriction sélective du territoire splanchnique, et est indiqué dans les ruptures de varices œsophagiennes ou cardio-tubérositaires.

L'exploration endoscopique avec injection d'adrénaline suivie par une thermo-coagulation est le traitement standard des hémorragies visibles, et pourrait être appliquée à l'environnement spatial (36). De même, la coloscopie est la procédure diagnostique et thérapeutique (injection et/ou thermo-coagulation) de choix des hémorragies diverticulaires.

Mortalité:

La mortalité des hémorragies digestives hautes est corrélée à l'âge du patient. Elle est de 10.1% chez les 41-50 ans (381). La mortalité augmente à 21-40% en cas de saignement massif associé à une instabilité hémodynamique, ou lorsque la transfusion de plus de 4 culots globulaires est nécessaire (382).

Hémorragie digestive	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Hémorragie digestives	0.0110032	10.1%	3
Mortalité sans capacité d'endoscopie (mais perfusions et médicaments IV)		30.5% (+202%)	2
Mortalité sans capacité de transfusion		30.5% (+202%)	2

4.10.6. Ulcère gastroduodénal perforé et hémorragique

Problématique:

La mortalité de l'ulcère non perforé étant nulle, son potentiel létal tient à la survenue de 2 complications principales : la perforation et l'hémorragie.

Ouestions:

Quel traitement médical peut-on recommander ?

Quelle est la place du traitement historique de Taylor?

Quelle est la place de l'endoscopie dans ulcère hémorragique ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Le traitement médical des ulcères non perforé comprend la prescription d'IPP ou d'anti H2, l'éradication d'H. Pylori le cas échéant et le respect de règles hygiéno-diététiques.

Le traitement non chirurgical des perforations d'ulcères a été popularisé par Taylor en 1946 grâce à une série de 28 cas. Sa technique consiste en la pose d'une sonde naso-gastrique aspirative, un remplissage vasculaire, des antibiotiques intraveineux à large spectre et des médicaments antisécrétoires. Elle est toujours appliquée et a montré une bonne efficacité (jusqu'à 89% de guérison sans chirurgie, mortalité nulle) dans un sous-groupe sélectionné de patients, jeunes (<70 ans), avec un délai de moins de 12 heures après l'apparition des symptômes et un hydropneumopéritoine minime (383). Ces patients correspondaient à 10%

seulement des malades présentant un ulcère perforé, mais un diagnostic très précoce reste vraisemblable au cours d'une MES, laissant espérer la faisabilité de la méthode de Taylor dans bon nombre de cas. En cas d'échec à 48h (péritonite, abcès abdominal, choc septique...), une laparotomie de sauvetage sous AG IOT pourrait être proposée.

Le traitement médical des ulcères hémorragiques comprend la mise en route d'un remplissage vasculaire et la pose d'une sonde naso-gastrique en aspiration, l'administration d'IPP à fortes doses, et la réalisation d'une endoscopie dans un délai de 24h, après administration d'érythromycine (384). La somatostatine et son analogue, l'octéotide, n'ont pas montré d'efficacité dans cette indication. Une chirurgie d'hémostase reste indiquée dans 7% des cas environ, sur Terre (384).

Mortalité:

Le taux de mortalité pour ulcère perforé est de 1 patient sur 100000 par an (118). La mortalité de l'ulcère perforé (opéré en urgence) est de 4 à 20% selon les études (10% retenus) (118,385). Avant l'avènement de la chirurgie (vers 1900), 100% des patients présentant un ulcère perforé décédaient. Entre 1930 et 1950, grâce à la chirurgie seule (donc sans antibiotiques), 80% survivaient s'ils étaient opérés dans les 6 heures après la perforation (386). L'introduction des AntiH2 (cimétidine) à la fin des années 1970 a fait chuter la mortalité liée aux hémorragies et perforations (387).

Dans l'étude récente de Villanueva, seuls 49% des patients souffrant d'hémorragie digestive haute recevaient une transfusion, lorsque le seuil transfusionnel était fixé à 7g/dL (groupe restrictif) (388). Une autre étude, rétrospective, nous apprend que 53.7% des patients souffrant d'hémorragie digestive haute nécessitaient une transfusion, et qu'ils recevaient en moyenne 2.9 +/- 1.6 culots (389). Ceci signifie que 84.1% des patients nécessitaient plus de 4.5 culots (selon la loi Normale), ce qui correspond globalement à l'hémorragie maximale non létale en l'absence de dérivés sanguins au cours d'une MES, tel que décrit en section 3.10. La mortalité de l'ulcère sans transfusion serait donc d'environ 0.1+0.537*(1-0.841) = 0.1853 = 18.53%.

Mortalité de l'ulcère non perforé sur Terre ? 0% 1 Mortalité de l'ulcère perforé sur Terre 0.0003276 10% 3 Mortalité de l'ulcère perforé sans chirurgie et sans antibiotiques (avant 1900) (+1000%) 3 Mortalité de l'ulcère perforé sans 20% (+100%) 3 antibiotiques (chirurgie seule) 20% (+100%) 2 Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 10% 3 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur 10% 3 Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 17% (+70%) 2 Mortalité de l'ulcère hémorragique avec 30% (+200%) 3
Mortalité de l'ulcère perforé sans chirurgie et sans antibiotiques (avant 1900) Mortalité de l'ulcère perforé sans antibiotiques (chirurgie seule) Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie)
et sans antibiotiques (avant 1900) Mortalité de l'ulcère perforé sans antibiotiques (chirurgie seule) Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) (+1000%) 20% (+100%) 2 10% (+50%) 3 17% (+70%) 2 2
Mortalité de l'ulcère perforé sans antibiotiques (chirurgie seule) Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 3 20% (+100%) 2 15% (+50%) 3 17% (+70%) 2
antibiotiques (chirurgie seule) Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 20% (+100%) 2 3 15% (+50%) 3 17% (+70%) 2
Mortalité de l'ulcère perforé avec Taylor mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 20% (+100%) 2 15% (+50%) 3 17% (+70%) 2
mais sans chirurgie Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 15% (+50%) 3 10% 3 10% 3 17% (+70%) 2
Mortalité de l'ulcère perforé avec chirurgie mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 15% (+50%) 3 10% 3 17% (+70%) 2
mais sans AntiH2 Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 10% 3 17% (+70%) 2 chirurgie (mais avec endoscopie)
Mortalité de l'ulcère hémorragique sur Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 10% 3 17% (+70%) 2
Terre Mortalité de l'ulcère hémorragique sans chirurgie (mais avec endoscopie) 17% (+70%) 2
Mortalité de l'ulcère hémorragique sans 17% (+70%) 2 chirurgie (mais avec endoscopie)
chirurgie (mais avec endoscopie)
Mortalité de l'ulcère hémorragique avec 30% (+200%) 3
chirurgie mais sans AntiH2
Mortalité moyenne de l'ulcère perforé ou 18.5% (+85%) 3
hémorragique sans chirurgie (avec
transfusion)
Mortalité de l'ulcère hémorragique sans 18.53% (+85%) 3
transfusion
Mortalité moyenne de l'ulcère perforé ou 28.53 (+185%) 2
hémorragique sans chirurgie ni transfusion

4.10.7. Torsion testiculaire

Problématique:

Bien que le risque de torsion testiculaire soit faible après 25 ans (65% des cas surviennent entre 12 et 18 ans) et que l'apesanteur constitue probablement un facteur protecteur contre cette pathologie, elle peut survenir à tout âge. Une étude précise que 10% seulement des torsions surviennent chez des adultes de plus de 30 ans (115).

Questions:

Comment faire le diagnostic ?

Quel est le pronostic estimé avec et sans chirurgie ?

Recommandations:

Diagnostic:

Le diagnostic peut habituellement être fait cliniquement, mais le diagnostic différentiel peut être difficile avec une orchiépididymite. La certitude sera apportée par la normalité de la bandelette urinaire et l'absence de vascularisation testiculaire à l'échographie doppler.

Traitement:

Si la détorsion manuelle ou chirurgicale a lieu dans les 6 heures, les chances sont élevées de pouvoir sauver le testicule (90% environ). A 12h, le taux diminue à 50%, et à 24h il chute à 10%. Après 24h, les chances de préservation du testicule approchent zéro.

Mortalité:

Le testicule évolue vers la nécrose et la gangrène dans 25% des cas avant 12h, 35% entre 12 et 24h, 64% des cas à J2 et 100% des cas après 72h, comme révélé par une série de 102 cas en Uganda (390). La gangrène testiculaire comporte un risque de sepsis puis de choc septique, qui dans certains cas ne pourra pas être contenu par les antibiotiques seuls et imposera une chirurgie.

Torsion testiculaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Torsion testiculaire (mortalité approx.)	0.00039	0.01% ?	3
Mortalité sans chirurgie (approx.)		5% ? (+499%)	2

4.10.8. Pancréatite aiguë

Problématique :

La survenue d'une pancréatite aigüe (PA) sur Terre est liée, dans 40% des cas, à une pathologie biliaire lithiasique et dans 40% des cas à l'alcool. Les 20% restants ont des causes diverses : iatrogène (après CPRE), traumatique, néoplasique, médicamenteuse, infectieuse, métabolique (hypercalcémie, hypertriglycémie, hyperglycémie) ou auto-immune. La plupart de ces causes sont très peu probables au cours d'une MES : la vésicule biliaire sera vérifiée voire opérée préventivement (360), l'alcool absent, les autres causes également peu probables.

Questions:

Quelle prise en charge peut-on proposer?

Quel serait le pronostic estimé ?

Recommandations:

L'échographie abdominale devra être réalisée en urgence et pourra mettre en évidence une lithiase vésiculaire ou une dilatation des voies biliaires intra et extrahépatiques.

Le traitement médical des pancréatites dans leurs formes non sévères est relativement simple, et repose sur une mise à jeun du patient, une réhydratation IV et l'apport d'antalgiques. Sur Terre, les formes sévères sont hospitalisées en réanimation où les complications peuvent être prises en charge : état de choc, SDRA, insuffisance rénale aigüe, sepsis, hémorragie digestive ou SDMV. La figure 4.15 résume les recommandations sur la prise en charge instrumentale des pancréatites aiguës biliaires sur Terre (391). Les patients doivent subir une

cholécystectomie, qui est réalisée précocement ou à distance selon la sévérité de la pancréatite aigüe.

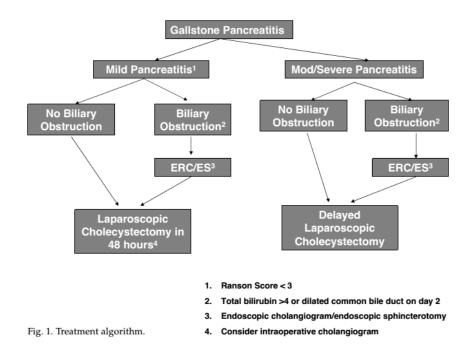


Figure 4.15: prise en charge instrumentale des pancréatites aiguës biliaires (391).

Dans les PA biliaires, il est recommandé de réaliser 24 à 72h après l'admission une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), qui réduit la morbi-mortalité de la PA. Avant 48h, des lithiases de la VBP sont retrouvées dans 75% des cas, et ce chiffre chute à 5% à J5-7, car la plupart des lithiases ont été spontanément éliminées.

Avant le développement de la CPRE, il était réalisé une sphinctéroplastie transduodénale afin de libérer le canal de Wirsung des lithiases vésiculaires, que l'on retrouvait dans 72% des cas de PA biliaires.

Le lavage péritonéal à travers des cathéters introduits sous anesthésie locale était proposé par certains dans les années 1970 et 1980, mais a été abandonné depuis, faute d'effets bénéfiques démontrés sur la mortalité (392).

Les indications d'interventions chirurgicales modernes sont limitées au drainage de coulées de nécrose surinfectées, par abord mini-invasif si possible. Cette complication reste grevée d'une mortalité très élevée.

Au cours des MES, il n'est pas réaliste d'espérer proposer un traitement chirurgical. Il serait éventuellement possible de proposer une cholécystostomie percutanée pour dérivation biliaire externe. Les autres complications seront traitées médicalement et symptomatiquement.

Des recherches sont en cours sur l'évaluation dans la PA d'agents ciblant le *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α).

Mortalité:

La mortalité d'un épisode de pancréatite aigüe est de 10 à 15%, et les pancréatites biliaires ont un pronostic moins bon que les PA alcooliques. La CPRE et sphinctérotomie diminuent la morbidité mais pas la mortalité des patients après PA biliaire (393).

Pancréatite aiguë	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Pancréatite aiguë	0.01067	12.5%	2
Mortalité sans sphinctérotomie endoscopique		12.5% (+0%)	1
Mortalité sans chirurgie ?		?	

4.10.9. Insuffisance hépatocellulaire

Problématique:

L'incidence attendue de survenue de cette pathologie est très faible. Les causes possibles pourront être ischémiques, médicamenteuses ou autres.

Questions:

Quelle est la place du traitement médical ?

Quel est le pronostic de cette pathologie ?

Recommandations thérapeutiques:

- Eradiquer les facteurs étiologiques
- N-acétylcystéine
- Traitement des complications : œdème cérébral, hémorragies, infections.

Mortalité:

La mortalité attendue de l'hépatite fulminante est majeure, supérieure à 80% sans greffe hépatique (394). Dans une étude récente, la mortalité avec greffe hépatique chutait à 33% et atteignait 57% sans greffe (395). Le pronostic attendu de cette pathologie au cours d'une MES est catastrophique.

Insuffisance hépatocellulaire	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Insuffisance hépatocellulaire	0.000016	50%	3
Mortalité sans greffe hépatique		80% (+60%)	3

4.11. Pathologies liées à l'environnement

4.11.1. Maladie de décompression et barotraumatisme

Problématique:

La pression atmosphérique à la surface de Mars étant de 6 hPa, à comparer aux 1013 hPa terrestres, soit 0.006 atm (396), il sera nécessaire pour l'exploration planétaire d'utiliser des combinaisons de sortie extravéhiculaire (*Extra Vehicular Activity* - EVA). Celles-ci sont actuellement pressurisées à 386 hPa pour la combinaison russe Orlan et 296 hPa pour l'américaine (*Extravehicular Mobility Unit* - EMU) (397). De nombreuses EVA sont

planifiées aux cours des missions d'exploration spatiale (ex : 540 au cours d'une mission de 900 jours vers Mars pour l'équipe ExMC de la NASA).

Le risque d'évènement médical significatif est important en cours d'EVA. Par exemple, une perforation ou une défaillance brutale de la combinaison d'EVA (micrométéorite...) aboutirait à une maladie de décompression explosive ou à une destruction de la combinaison, sans chance de survie pour l'astronaute (161). Par ailleurs l'exposition à une pression atmosphérique abaissée dans la combinaison d'EVA exposera l'astronaute à la maladie de décompression et aux barotraumatismes (y compris embolie gazeuse artérielle).

Questions:

Quels sont les moyens de prévention de la maladie de décompression?

Quelle prise en charge peut-on proposer?

Quel est le pronostic vital et fonctionnel de cette pathologie ?

Quelle est la mortalité de la maladie de décompression et de l'embolie gazeuse artérielle ?

Recommandations de prévention :

Utiliser des combinaisons à haute pression.

La pression minimale dans la combinaison qui élimine théoriquement le risque de maladie de décompression est de 615 hPa (permettant un *Tissue Ratio* de 1.3 : 1013*0.79/1.3). Malheureusement la conception d'une combinaison suffisamment souple à haute pression reste pour l'instant un défi technologique.

Protocoles de préoxygénation et dénitrogénation, à appliquer systématiquement avant toute décompression.

Habitat à atmosphère hypobare.

Une alternative pour diminuer le gradient de pression entre l'habitat et la combinaison est de créer dans l'habitat une atmosphère hypobare, enrichie en oxygène pour conserver une pression partielle en oxygène (PiO2) satisfaisante. C'était l'approche employée pour les premiers véhicules américains (Gemini, Mercury, Apollo, Skylab) qui étaient pressurisés à 345 hPa avec des concentrations d'oxygène de 70 à 100 % (16). Les astronautes réalisaient

ainsi des EVA dans des combinaisons à 240 hPa sans préoxygénation. Cette approche a été

abandonnée à la suite d'incendies, notamment celui qui a couté la vie aux 3 membres

d'Apollo 1, en 1967.

Substitution de l'azote pour un autre gaz inerte dans l'habitat.

Si le frein scientifique et toxicologique était levé, le néon pourrait remplacer l'azote dans un

mélange normobare néon-oxygène, dans l'habitat. Les bulles formées de néon ont le taux de

croissance le plus faible, comparé aux autres gaz inertes. Selon Katuntsev, le risque de

maladie de décompression pour un sujet saturé de néon dans un environnement normobare

après décompression à 250 hPa est le même que pour un sujet saturé d'azote à 1 atm puis

décomprimé à 400 hPa (398)

Traitement hyperbare avant décompression.

Des preuves expérimentales ont démontré la présence de micronucléi de gaz dans les tissus

avant toute décompression. L'application d'un traitement hyperbare, en permettant d'éliminer

certains de ces nucléi, pourrait permettre de limiter l'incidence de la maladie de

décompression (399).

Substances pharmacologiques.

De nombreux médicaments sont recommandés ou en cours d'évaluation dans le traitement et

la prévention de la maladie de décompression. Il s'agit par exemple de l'aspirine, d'agents

libérateurs de NO (nitroglycérine, isosorbide mononitrate), de statines, de vitamines anti-

oxydantes, de glutathion et d'autres compléments alimentaires.

Exercice physique.

Le mécanisme supposé de l'efficacité de l'exercice physique en cours de préoxygénation

serait par le biais d'une augmentation du débit cardiaque et de l'élimination (washout) de

l'azote (398). Un exercice physique modéré est implémenté dans un des protocoles de

préoxygénation américain sur l'ISS.

Régime : les aliments gras et l'alcool doivent être évités avant une décompression.

250

Vibrations.

Germonpré a évalué l'effet de 30 minutes de vibrations à 35-40 Hz sur le corps entier sur l'apparition de bulles après une plongée. Les résultats indiquaient une diminution significative des bulles, probablement par le biais d'une augmentation de l'élimination des nucléi grâce aux vibrations.

Hyperthermie.

Plusieurs études ont confirmé l'effet protecteur d'un choc thermique contre les lésions endothéliales induites par la maladie de décompression, probablement par le biais d'un effet sur les *Heat Shock Proteins* (HSP) et le glutathion (400).

Dépistage de bulles circulantes.

Lorsqu'aucune bulle n'est dépistée au doppler, le risque d'accident de décompression est très faible (401). La détection de bulles circulantes peut donc être utilisée comme un indicateur de la sécurité d'un profil de décompression.

Shunt droit-gauche.

Un shunt droit-gauche (foramen ovale perméable) est retrouvé chez 50 à 60% des patients atteints de maladie de décompression grave versus 25% dans la population générale (402,403).

Susceptibilité individuelle.

Parmi les facteurs de risque, une susceptibilité individuelle est soupçonnée (404). La réalisation d'une exposition à la décompression en caisson hypobare pourrait être recommandée lors de la sélection des membres d'équipage.

Recommandations thérapeutiques (404):

Traitement des accidents de type I (accidents cutanés et ostéo-arthro-musculaires) :

- Accidents cutanés : oxygène normobare pendant 6h
- Accidents ostéo-arthro-musculaires : recompression à 2.8 ATA (18 mètres) (ex : 135 minutes dans la table 5 de recompression de l'US Navy)

Traitement des accidents de type II:

- Accidents neurologiques ou labyrinthiques: 2.8 ATA, oxygène pur (ex: US Navy 6, 285 minutes) ou table aux mélanges suroxygénés (PiO2 max 2.8 ATA) (ex: 4 ATA nitrox 50/50 419 minutes)
- AVC par embolie gazeuse artérielle: 6 ATA aux mélanges suroxygénés.

Les caissons portables légers commercialisés par le CERTEC sont limités à 220 mbar = 1.2 ATA, ce qui est insuffisant (http://www.certec.eu.com/fr/mont.php?cat=caissons). Certains caissons portables permettent d'atteindre 1 à 3 bars relatifs (404), suffisant pour la plupart des indications. A l'heure actuelle, la combinaison d'EVA américaine peut servir en cas d'urgence de caisson de recompression à bord de l'ISS, jusqu'à une pression de 2.2 ATA (73).

Résumé des recommandations :

- Dépistage de foramen ovale perméable à la sélection (ce qui est fait),
- Test de décompression (afin d'évaluer la susceptibilité à la maladie de décompression),
- Dénitrogénation et traitement préventif par aspirine 600 mg avant EVA, tel qu'employé à l'heure actuelle (12),
- Dépistage de bulles circulantes lors des EVAs,
- Si survenue de maladie de décompression : oxygène normobare, remplissage po/IV.
 Pas de sérum glucosé qui risque d'aggraver l'œdème cérébral/médullaire,
- Mesures adjuvantes : acide acétylsalicylique, AINS, corticoïdes, vasodilatateurs (buflomédil),
- Oxygénothérapie hyperbare si indiquée.

Dans le contexte d'une MES où de nombreuses sorties extravéhiculaires seront planifiées, le bénéfice d'un dispositif permettant une thérapeutique hyperbare est à considérer. Il pourrait s'agir d'un caisson portatif permettant d'atteindre les 2.8 ATA (solution la plus légère). Un module de l'habitat (par exemple le sas ou *airlock*) pourrait disposer de la capacité d'être surpressurisé (mais les contraintes structurelles imposeraient alors une masse élevée).

Pronostic:

Aucune maladie de décompression n'a été officiellement reconnue par les agences spatiales (397). Par approximation, nous utiliserons les données des incidents survenus en plongée (maladie de décompression dite hyperbare), qui diffèrent en bien des points.

L'application de thérapie hyperbare améliore la récupération et le pronostic neurologique des patients, si elle est appliquée précocement (le plus tôt possible puisque le pronostic de récupération est moins bon après 6 heures) (405). Les séquelles à long terme touchent de 4 à 16% des patients selon les séries (406).

Mortalité de la maladie de décompression et de l'embolie gazeuse artérielle :

La maladie de décompression et l'embolie gazeuse artérielle sont responsables de, respectivement, 2% et 14% des décès en plongée (par comparaison, la noyade est responsable de 70% des décès en plongée) (407).

La mortalité en plongée est de 1.3 pour 100000 plongées, donc la mortalité par maladie de décompression est estimée à 1.3*0.02 = 0.026 décès pour 100000 plongées (408). La maladie de décompression survenant dans 36 plongées sur 100000, sa mortalité est de 0.026/36 = 0.000722 = 0.072% (407). La mortalité de la maladie de décompression et de l'embolie gazeuse artérielle (qui est 7 fois plus fréquente) est de 0.072+7*0.072=0.57%.

Au total, approximativement 99.4% des patients qui présentent une maladie de décompression ou une embolie gazeuse artérielle survivent, sur Terre. L'oxygénothérapie hyperbare améliore le pronostic vital et fonctionnel de la maladie de décompression, mais le gain pronostic sur la mortalité offert par l'oxygénothérapie hyperbare n'est pas connu.

Maladie de décompression	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Maladie de décompression	0.0937	0.57%	2
Mortalité sans oxygénothérapie hyperbare		?	1

4.11.2. Exposition aux radiations ionisantes

Problématique :

Les radiations ionisantes menaçant les équipages aux cours des MES ont 3 origines différentes: rayonnement cosmique (galactic cosmic radiations), évènements solaires (solar particle event) et radiation piégée dans les ceintures de Van Allen. Le problème des radiations constitue l'un des risques majeurs du vol spatial au-delà de l'orbite terrestre basse (161). Seuls des progrès très significatifs de l'ingénierie des systèmes spatiaux et de la prise en charge médicale permettront aux astronautes de voyager vers d'autres planètes avec un degré de risque acceptable.

Questions:

Comment prévenir une irradiation aiguë ?

Quelle est la symptomatologie attendue en fonction de la dose reçue ?

Comment prendre en charge une irradiation aiguë?

Quel est le pronostic de cette pathologie ?

Recommandations:

Prévention de l'irradiation:

Des stratégies de réduction des lésions radiques devront être proposées, et pourront inclure des méthodes de blindage et protection du vaisseau et de l'habitat (zone de refuge ou *safe haven*), un système d'alerte précoce qui permettrait aux membres d'équipage de rejoindre ce *safe haven*, l'utilisation de systèmes de propulsion qui diminueraient le temps de transit ou l'administration d'agents radioprotecteurs (par ex. l'amifostine (409)) (36).

Dans l'état actuel des connaissances, on ignore si un vaisseau et ses occupants pourraient être efficacement protégés des radiations spatiales (161). Un compartiment du vaisseau se devra d'être efficacement protégé, offrant ainsi aux équipages un refuge (*safe haven*). Il a été calculé que cette zone nécessiterait un blindage de 20 g/cm² d'équivalent aluminium (42 à 50 g/m² d'équivalent eau) pour protéger efficacement les astronautes en cas d'éruptions solaires majeures (75). Les parois de l'ISS correspondent, à titre de comparaison, à 1.5 g/cm² d'équivalent aluminium. La réponse pourrait venir des recherches effectuées sur la génération d'un champ magnétique puissant capable de piéger un plasma autour du vaisseau, créant ainsi

une « mini-magnétosphère » capable de dévier les particules de vent solaire (figure 4.16) (410). Les niveaux de puissance nécessaires pour générer un tel champ magnétique sont impossibles à atteindre avec les technologies actuelles.

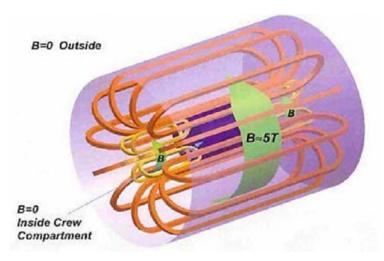


Figure 4.16 : concept de magnétosphère artificielle (410).

La symptomatologie de l'irradiation aiguë dépend de la dose reçue (tableau 4.3), et inclut trois types de symptomatologie : aplasie médullaire, syndrome gastro-intestinal et syndrome cardiovasculaire/neurologique.

Dose (Sv)	Symptoms	Outcome	Syndrome	
0-0.25	None	_	_	
0.25-1	Mild nausea and loss of appetite	Bone marrow damage, lymph node and spleen damaged	Bone Marrow	
1–3	Mild to severe nausea, loss of appetite, infection	Same as above, recovery probable	Bone Marrow	
3–6	Severe nausea and diarrhea, hemorrhaging, skin peels	Death occurs with doses greater than 3.5 Sv untreated	Gastrointestinal	
6-10	Above symptoms, seizures	Death	CV/CNS	
Above 10	Incapacitation	Death	CV/CNS	

Sv = Sievert; CV = cardiovascular; CNS = central nervous system.

Tableau 4.3: correspondance entre dose reçue et symptomatologie (36). CV/CNS:

<u>CardioVascular/Central Nervous System.</u>

La prise en charge médicale générale impliquera (36) :

- La mesure précise de la dose d'irradiation reçue (à l'aide d'appareils de monitorage des flux de radiation, de dosimètres ou de marqueurs biologiques),
- Des bilans sanguins répétés pour mesure de la numération formule sanguine, des électrolytes,

- Le traitement prophylactique et/ou curatif d'un épisode infectieux bactérien et/ou fongique.

Traitement de l'aplasie :

Il pourra inclure l'administration de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF) et la réalisation d'une greffe autologue de cellules souches (36). La cryopréservation de cellules souches prélevées avant le départ permettra leur stockage à long terme (plus de 10 ans). Le protocole actuellement en place dans le programme spatial ISS en cas d'irradiation aiguë comprend l'administration de G-CSF (73).

Traitement du syndrome gastro-intestinal (36) :

- Correction de l'hypovolémie induite par les diarrhées et vomissements par le remplissage oral et/ou intraveineux
- Des associations médicamenteuses ont été validées dans le traitement des diarrhées induites par les radiations : association octréotide, diphénoxylate, atropine et lopéramide.
- Les sétrons (ondansetron) sont recommandés pour le traitement des nausées.
- L'échocardiographie est recommandée pour préciser le statut volémique et rechercher une dysfonction cardiaque induite par les radiations

Traitement du syndrome cardiovasculaire/neurologique :

Ce syndrome est associé aux doses maximales d'irradiation, et est invariablement fatal en 2 à 7 jours dans un tableau d'état de choc et d'œdème cérébral avec convulsions et coma. Sa prise en charge dans le contexte d'une MES serait palliative (36).

Mortalité:

Le risqué létal (tous sexes confondus) en rapport avec une exposition aux radiations cosmiques a été estimé supérieur à 10% pour une mission vers Mars, en l'absence de *safe haven* (411).

Un accident d'irradiation impliquera potentiellement plusieurs victimes, imposant la nécessité d'appliquer les principes du triage (36).

Il a été estimé que des individus participant à une mission de 2.7 années vers Mars seraient exposés en l'absence d'un *safe haven* à 2.26 Sv durant le voyage, ce qui correspond à 280 fois la dose reçue sur Terre durant la même période, ou à 113000 radiographies de thorax. Les auteurs estiment que cette dose serait suffisante pour donner chez 10% des hommes et 17% des femmes âgés de 25 à 34 ans un cancer létal dans leur vie (412). Le risque de cataracte et de fertilité réduite serait également accru. En présence d'un blindage approprié, le sur-risque de cancer létal, hommes et femmes confondus, au cours de la vie varie en fonction des modèles mais est évalué à 3.4% environ (413). Le blindage (*safe haven*) est considéré de niveau 1 puisqu'il s'agit avant tout d'une problématique liée à l'ingénierie du véhicule spatial.

Exposition aux radiations ionisantes	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité de l'exposition aux radiations	0.0341	3.4%	1
ionisantes avec moyen de protection (safe			
haven)			
Mortalité sans moyen de protection (safe	0.0341	10% (+194%)	1
haven)			
Mortalité sans greffe de cellules souches		?	
Mortalité sans traitements radioprotecteurs		?	
Mortalité sans perfusions		?	

4.11.3. Pathologies thermiques: hypothermie et coup de chaleur

Problématique:

Dans le contexte d'une MES, la survenue d'une hypothermie ou d'un coup de chaleur pourront être la conséquence d'une dysfonction des systèmes de régulation thermique de l'habitat ou de la combinaison d'EVA. Le coup de chaleur (*heatstroke*) est la forme la plus sévère des pathologies liées à la chaleur, définie par une température corporelle supérieure à 41.1°C associée à une symptomatologie neurologique.

Questions:

Quelle prise en charge recommander?

Quel est le pronostic estimé ?

Recommandations:

Traitement de l'hypothermie:

Le traitement de l'hypothermie se focalise sur la prévention d'un refroidissement supplémentaire, le réchauffement de la température centrale et la prévention de la fibrillation ventriculaire lors du réchauffement. L'atropine et le *pacing* cardiaque sont en général inefficaces dans la bradycardie induite par l'hypothermie. La xylocaïne n'a pas montré d'efficacité dans la prévention des dysrythmies ventriculaires induites par l'hypothermie. La défibrillation est inefficace en hypothermie. La réanimation avec massage cardiaque externe doit être poursuivie pendant le réchauffement du patient, jusqu'au moment où la défibrillation redeviendra efficace.

Traitement du coup de chaleur :

Il convient de refroidir le malade avec un objectif à 39°C. La méthode de choix repose sur l'immersion dans la glace (efficace en 20-40 minutes) ou une méthode d'évaporation (asperger le malade devant des ventilateurs). Le dantrolène a été suggéré. Une réhydratation intensive préviendra la nécrose tubulaire aiguë (NTA) sur rhabdomyolyse. D'éventuels désordres hydro-électrolytiques devront être traités. Le frisson et les syndromes délirants peuvent être évités par les benzodiazépines, voire les neuroleptiques. Des convulsions sont susceptibles de survenir.

Mortalité:

La mortalité globale des patients hypothermes est estimée à 12%. La mortalité globale des patients en hypothermie modérée (28-32°C) et profonde (<28°C) est de 40%. La mortalité du coup de chaleur peut être réduite à 10% en cas de diagnostic précoce et refroidissement immédiat (414).

Hypothermie & coup de chaleur	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Mortalité du coup de chaleur	0.031	10%	3
Mortalité de l'hypothermie	0.000975	12%	3

4.11.4. Brûlures

Problématique :

Sur Terre, les agents responsables de brûlures sont le feu dans 44% des cas, les liquides chauds dans 33%, le contact dans 9%, l'électricité dans 4%, les produits chimiques dans 3% et d'autres causes dans 7% des cas (124). La prise en charge d'un brûlé sévère nécessite de grandes quantités de pansements et de solutés de remplissage et des soins très prolongés, ce qui posera des problèmes logistiques sérieux au cours d'une MES.

Questions:

Quelles sont les particularités thérapeutiques ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Les soins locaux et pansements sont fondamentaux dans la prise en charge d'un brûlé. Des quantités importantes devront être disponibles à bord, et une pénurie compliquerait de manière majeure la prise en charge d'un brûlé sévère.

Les brûlures nécessitent un remplissage vasculaire massif, en général calculé par la formule du Parkland hospital : *Volume de remplissage pendant les 24 premières heures = 4 ml/kg x surface brulée* (415). Par exemple, pour un adulte de 70 kg, ceci correspond à 2800 ml pour une brulure à 10%, à 5600 ml pour 20%, etc. La capacité de générer des quantités importantes de solutés à bord (voir le projet IV-GEN de la NASA) sera indispensable pour prendre en charge un brûlé sévère.

Mortalité:

La mortalité globale des brûlures est de 3.5% environ (124). Il est peu probable qu'une brûlure dépassant 10% puisse être correctement hydratée par voie orale, imposant un remplissage par voie IV. 31 % des patients seulement ont une brûlure inférieure à 10%, et 22.2% ont une brulure entre 10 et 20% (416). Nous avons considéré qu'une brûlure supérieure à 10% serait létale en l'absence de moyen de perfusion IV et de solutés en quantités suffisantes.

Brûlures	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Brûlures	0.00156	3.5%	2
Mortalité sans perfusion IV		69%	2
		(+1871%)	
Mortalité sans soins locaux		?	

4.11.5. Intoxication médicamenteuse

Les intoxications médicamenteuses accidentelles ne conduiront pas à des effets adverses graves. Le risque de prendre accidentellement une dose toxique est infime, puisqu'il implique en général la prise de multiples comprimés. Nous n'abordons pas la question de l'intoxication médicamenteuse volontaire.

Mortalité:

Le risque létal en rapport avec une intoxication médicamenteuse accidentelle est faible (0.1%)?

Intoxication médicamenteuse	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Intoxication médicamenteuse (mortalité approx.)	0.00543	0.1% ?	1

4.11.6. Exposition à un environnement toxique

Problématique:

La mortalité liée à l'exposition à un environnement toxique est difficile à estimer, en raison de la multiplicité des substances potentiellement toxiques à bord, pouvant se dégager des appareils ou à la suite d'un incendie par exemple (dérivés soufrés...). La substance toxique la plus fréquemment impliquée dans des évènements cliniques en médecine spatiale et militaires (sous-marins) est le dioxyde de carbone (CO₂). Des antécédents ont eu lieu dans l'histoire des vols habités, notamment durant Apollo 11 et plus récemment en 2009 au cours du programme ISS.

Le CO₂ est un gaz asphyxiant, dont les effets cliniques dépendent de la concentration atmosphérique. Les sujets exposés à 1% de CO₂ (10000 ppm) peuvent devenir somnolents. Une exposition prolongée à des niveaux bas de CO₂ (<3%) en environnement normoxique produit des symptômes relativement bénins (céphalées, nausées, vertiges...). Il a cependant été démontré que des altérations du métabolisme osseux et calcique étaient possibles, ce qui pourrait aggraver la perte de densité minérale osseuse en apesanteur. Des concentrations de 7 à 10% conduisent à l'inconscience après un délai de quelques minutes (417).

Dans l'enceinte clos d'un habitat spatial, l'exposition aiguë à un taux létal de CO₂ est peu probable, puisque la source de CO₂ est le métabolisme humain. La défaillance d'un système de recyclage de CO₂ (*Carbon Dioxide Removal Assembly-CDRA* sur l'ISS) entrainera une accumulation lente et progressive.

Questions:

Quelles sont les options thérapeutiques ?

Quel est le pronostic estimé?

Recommandations:

Sur l'ISS, l'équipage a la possibilité d'utiliser des cartouches d'hydroxyde de lithium à usage unique en cas de défaillance prolongée du CDRA.

En cas d'urgence, les bétabloquants (propanolol 40mgx2/j) peuvent réduire la production de CO₂ et pourraient prolonger la durée de survie en augmentant le temps alloué par exemple pour la réparation d'un appareil défectueux (418)

Mortalité:

Les rapports sur les accidents survenus en milieux confinés rapportent un nombre de décès, mais pas le nombre de sujets exposés, ce qui rend impossible le calcul d'une incidence. Le risque létal en rapport avec une atmosphère toxique est faible (1% ?).

Exposition à un environnement toxique	Incidence individuelle par mission	Mortalité malgré la prise en charge médicale	Niveau de prise en charge médicale (cf section 1.2.6)
Exposition à une atmosphère toxique	0.0474	1% ?	2
(mortalité approx.)			

5. Analyse des résultats, discussion et recommandations

5.1. Classement des pathologies par indice de gravité résiduelle

Un indice théorique appelé « **indice de gravité résiduelle** » a été construit, liant l'incidence d'une pathologie à sa mortalité résiduelle malgré le traitement de référence, sur Terre. Cet indice représente donc de manière artificielle le degré de gravité d'une pathologie. Les pathologies les plus graves sont, par cette approche, les pathologies les plus fréquentes et/ou les plus mortelles. L'indice est calculé de la manière suivante :

(Incidence par personne et par mission) * (mortalité résiduelle en %)/100

Cet indice représente le risque de mortalité théorique en rapport avec une pathologie, par personne et au cours d'une mission entière. Un indice à 0.05 par exemple représente un risque de décès pour cette pathologie de 5% par personne et par mission. En classant les pathologies selon cet indice, il devient possible de mieux appréhender les affections les plus préoccupantes, sur lesquelles le système médical et la préparation des astronautes devra se focaliser.

Le tableau 5.1 résume les résultats de l'analyse conduite sur les 44 pathologies, classé selon l'indice de gravité résiduelle. Le niveau thérapeutique est le niveau de capacité thérapeutique nécessaire pour atteindre la mortalité affichée (voir section 1.2.6). Le groupe correspond aux 5 groupes d'incidence décrits section 2.4.4.

				Mortalité	
	Incidence	Groupe	Niveau	«résiduelle»	Indice de
	/mission	d'incidence	thérap. (cf	malgré le	gravité
	/personne	(cf 2.4.4)	1.2.6)	niveau	résiduelle
				thérap (%)	
Sepsis et choc septique	0.00225	2	3	30	0.0006736
SDRA	0.0013	3	3	30	0.00039
Choc hémorragique	0.00182	3	3	19.5	0.0003549
Accident vasculaire cérébral	0.00126	3	2	25	0.0003158
Polytraumatisme	0.00182	3	3	17.1	0.0003112
Traumatisme abdominal et pelvien	0.00268	2	3	10	0.0002684
Pancréatite aiguë	0.00178	3	2	12.5	0.0002223
Exposition aux radiations ionisantes	0.00568	2	3	3.4	0.00019
Hémorragie digestive	0.00183	3	3	10.1	0.0001852
Traumatisme thoracique	0.00189	3	3	9.3	0.0001762
Lithiase urinaire	0.0164	1	2	1	0.000164
Hémorragie méningée	0.00032	4	3	50	0.0001597
Arrêt cardiorespiratoire	0.00017	4	3	80	0.0001333
Traumatisme médullaire	0.00133	3	3	10	0.0001326
Syndrome compartimental abdominal	0.00025	4	3	50	0.0001274
Traumatisme crânien	0.01177	2	3	1.07	0.000126
Fracture de membre	0.0234	1	3	0.5	0.000117
Infections bronchopulmonaires	0.01732	1	2	0.6365	0.0001102
Anaphylaxie	0.00474	2	1	2	0.0000947
Maladie de décompression	0.01562	1	2	0.57	0.000089
Exposition à un environnement toxique	0.00789	2	2	1	0.0000789
Insuffisance rénale aiguë	0.00052	4	2	15	0.000078
Intolérance orthostatique au retour à gravité	0.55333	1	2	0.01	0.0000553
Coup de chaleur	0.00052	4	3	10	0.000052
Infections intra abdominales	0.01026	2	3	0.5	0.0000513
Embolie pulmonaire	0.00059	4	2	7.25	0.0000426
Infarctus du myocarde	0.00104	4	2	3.4	0.0000354
cellulite et érysipèle	0.0065	2	3	0.5	0.0000325
Ischémie aiguë des membres	0.00016	5	3	15	0.0000237
Etat de mal épileptique	0.00011	5	3	21	0.0000229
Hypothermie	0.00016	5	3	12	0.0000195
Luxation et entorse	0.182	1	3	0.01	0.0000182
Méningite et encéphalite	0.00014	5	2	11	0.0000154

Asthme aigu	0.003	2	2	0.40625	0.0000122
Brûlures	0.00026	4	2	3.5	0.0000091
Corps étranger respiratoire	0.00137	3	2	0.5	0.0000069
Yeux et annexes	0.06315	1	3	0.01	0.0000063
Ulcère gastro-duodénal	5.5E-05	5	3	10	0.0000055
Pathologie dentaire	0.026	1	1	0.01	0.0000026
Décompensation cardiaque gauche	1.2E-05	5	2	22	0.0000025
Insuffisance hépatocellulaire	2.7E-06	5	3	68	0.0000018
Intoxication médicamenteuse	0.00091	4	1	0.1	9.1E-07
Hémoptysie	3.3E-06	5	2	6.5	2.2E-07
Torsion testiculaire	6.5E-05	5	3	0.01	6.5E-09

Tableau 5.1: classement des pathologies par indice de gravité

Analyser le tableau 5.1 à la lumière des causes principales de mortalité en pays occidental (par exemple les Etats-Unis, tableau 5.2) permet de dégager plusieurs remarques :

- Les astronautes sont une population à faible risque de mortalité cardiovasculaire (IDM, AVC), de BPCO, de maladie d'Alzheimer, de diabète, d'insuffisance rénale, ce qui explique que ces pathologies ne soient pas prédominantes comme dans la population générale. Le risque de décès par IDM et AVC demeure significatif. Heureusement, la prise en charge uniquement médicale (sans coronarographie par exemple) de ces pathologies est possible, avec une perte de chance « acceptable » dans le contexte.
- Les infections bronchopulmonaires dans leur forme la plus sévère (SDRA) et le sepsis apparaissent dans le haut du classement. Les décès par sepsis sont en 11^{ème} position dans la population américaine générale, mais en 1^{ère} dans notre estimation, en raison d'incidences estimées plus faibles des autres pathologies (pathologies cardiovasculaires, cancers, traumatismes).
- Le risque de mortalité lié à une **défaillance de véhicule spatial ou d'habitat planétaire** n'est pas pris en compte. D'après le rapport MarsTechCare, celui-ci est pourtant bien supérieur (**environ 60 fois**) à la mortalité pour cause médicale (12).
- Les décès par traumatisme et choc hémorragique sont une préoccupation à considérer.
- La présence en haut du tableau de l'exposition aux radiations ionisantes conforte l'opinion d'experts en radioprotection (36,411,413).

Table B. Percentage of total deaths, death rates, age-adjusted death rates for 2010, percentage change in age-adjusted death rates in 2010 from 2009, and ratio of age-adjusted death rates by race and sex for the 15 leading causes of death for the total population in 2010: United States

[Crude death rates on an annual basis per 100,000 population; age-adjusted rates per 100,000 U.S. standard population. Rates are based on populations enumerated as of April 1 for 2010 and estimated as of July 1 for 2009 using revised intercensal estimates. The asterisks preceding the cause-of-death codes indicate that they are not part of the International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10), Second Edition; see "Technical Notes." Data for specified races other than white and black should be interpreted with caution because of inconsistencies between reporting race on death certificates and on censuses and surveys; see "Technical Notes." Race categories are consistent with the 1977 Office of Management and Budget (OMB) standards]

						Age-adjusted death r		
				2010		Percent change	Ra	atio
Rank ¹	Cause of death (based on ICD-10, 2004)	Number	Percent of total deaths	crude death rate	2010	2009 to 2010	Male to female	Black ² to white
	All causes	2,468,435	100.0	799.5	747.0	-0.3	1.4	1.2
1	Diseases of heart (I00-I09,I11,I13,I20-I51)	597,689	24.2	193.6	179.1	-2.0	1.6	1.3
2	Malignant neoplasms (C00-C97)	574,743	23.3	186.2	172.8	-0.4	1.4	1.2
3	Chronic lower respiratory diseases (J40-J47)	138,080	5.6	44.7	42.2	-1.2	1.3	0.7
4	Cerebrovascular diseases (I60-I69)	129,476	5.2	41.9	39.1	-1.3	1.0	1.4
5	Accidents (unintentional injuries) (V01-X59, Y85-Y86)	120,859	4.9	39.1	38.0	1.3	2.0	0.8
6	Alzheimer's disease (G30)	83,494	3.4	27.0	25.1	3.7	0.8	0.8
7	Diabetes mellitus (E10-E14)	69,071	2.8	22.4	20.8	-1.0	1.4	2.0
8	Nephritis, nephrotic syndrome and nephrosis (N00-N07,							
	N17-N19,N25-N27)	50,476	2.0	16.3	15.3	1.3	1.4	2.1
9	Influenza and pneumonia (J09-J18)	50,097	2.0	16.2	15.1	-8.5	1.4	1.1
10	Intentional self-harm (suicide) (*U03, X60-X84, Y87.0)	38,364	1.6	12.4	12.1	2.5	4.0	0.4
11	Septicemia (A40-A41)	34,812	1.4	11.3	10.6	-3.6	1.2	2.0
12	Chronic liver disease and cirrhosis (K70, K73-K74)	31,903	1.3	10.3	9.4	3.3	2.1	0.7
13	Essential hypertension and hypertensive renal disease							
	(110,112,115)	26,634	1.1	8.6	8.0	2.6	1.0	2.4
14	Parkinson's disease (G20-G21)	22,032	0.9	7.1	6.8	4.6	2.3	0.4
15	Pneumonitis due to solids and liquids (J69)	17,011	0.7	5.5	5.1	4.1	1.9	0.9
	All other causes (Residual)	483,694	19.6	156.7				

^{...} Category not applicable.

<u>Tableau 5.2 : principales causes de mortalité aux Etats-Unis en 2010, toutes classes d'âge</u> confondues (78).

Le classement par indice de gravité met clairement en évidence les pathologies les plus problématiques.

La prise en charge du choc septique nécessite des moyens de suppléance d'organes très lourds (ventilation et sédation prolongée, épuration extra-rénale), de même que des techniques chirurgicales dans de nombreuses situations, afin de contrôler la source de l'infection.

Le problème du polytraumatisme et de l'hémorragie est majeur. Pour prendre en charge ces pathologies de manière adéquate, il sera indispensable de disposer de capacités diagnostiques et thérapeutiques complexes, et d'un entrainement approprié ou à défaut, de l'aide de

¹ Rank based on number of deaths. See "Technical Notes."

² Multiple-race data were reported by 37 states and the District of Columbia in 2010. The multiple-race data for these reporting areas were bridged to the single-race categories of the 1977 OMB standards for comparability with other reporting areas; see "Technical Notes."

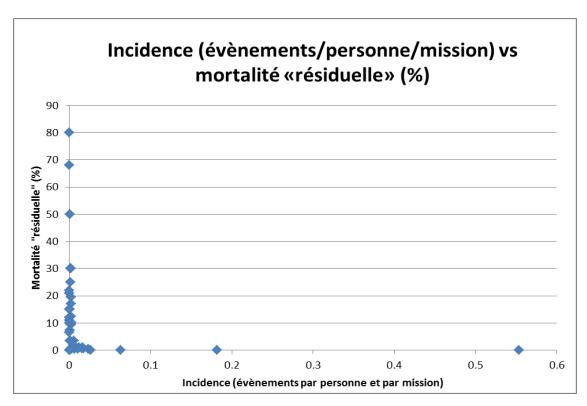
systèmes experts qui n'existent pas à ce jour. Kirkpatrick a soulevé ce problème, en déclarant que les pathologies dont l'impact potentiel est le plus grand concernent le traumatisme et l'hémorragie, ce qui renforce l'analyse conduite ici (161). L'ATLS précise également que les causes les plus fréquentes de décès évitables chez le traumatisé sont liées au polytraumatisme et à l'exsanguination (79,130).

Selon Convertino, l'intolérance orthostatique au retour à la gravité constitue l'un des deux risques opérationnels majeurs pour la santé, la sécurité et la performance des astronautes après un séjour en apesanteur, la réduction de la capacité à l'effort étant le second (30). Cette pathologie n'est classée que $23^{\text{ème}}$ sur 44 dans notre analyse, puisque la mortalité qui lui est associée est faible. Les experts du rapport MarsTechCare ont estimé que le risque vital résiduel en rapport avec ce syndrome, grâce aux moyens préventifs et curatifs, était minime (12).

Ce tableau permet également dans une certaine manière d'exclure certaines pathologies, jugées trop rares ou trop bénignes pour être prises en compte dans la préparation du système médical. Les pathologies du bas du classement qui nécessitent pour certains des traitements avancés ne justifieront probablement pas d'être pris en compte dans la préparation médicale (ex : insuffisance hépato-cellulaire...). Les pathologies dont la prise en charge n'est pas problématique (ex : pathologie dentaire) pourront cependant être traitées, puisqu'elles représentent un risque significatif, même s'il n'est pas létal dans la plupart des cas.

5.2. Relation incidence-mortalité

La figure 5.1 représente l'incidence en évènements par mission et par personne versus la mortalité « résiduelle » des pathologies (en %).



<u>Figure 5.1 : relation entre incidence (évènements par personne par mission) et mortalité</u> résiduelle (% du nombre d'événements par mission par personne)

La relation entre incidence et mortalité des pathologies n'apparaît pas sur ce graphique, en raison de l'hétérogénéité extrême des incidences (de 3.10⁻⁶ à 3.34 évènements par mission, selon la pathologie).

Représenter les résultats par leurs percentiles est beaucoup plus lisible (figure 5.2).

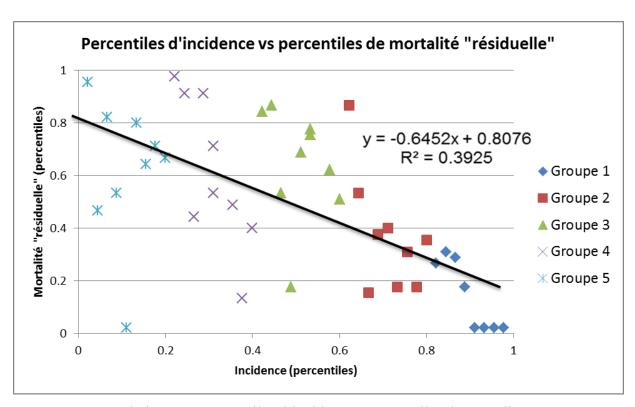


Figure 5.2 : relation entre percentiles d'incidence et percentiles de mortalité residuelle

Il existe donc une corrélation inverse modérée mais significative (p<0.05) entre la probabilité des pathologies et leur gravité. Il s'agit d'un phénomène décrit en épidémiologie des cancers (419) et des maladies infectieuses (420), mais pas à notre connaissance pour les pathologies réanimatoires. Par un phénomène évolutif, l'être humain a été sélectionné pour résister et survivre aux pathologies les plus courantes (infections saisonnières...). Les traumatismes les plus fréquents sont mineurs, et les pathologies sont d'autant plus rares qu'elles sont graves. La significativité de la corrélation renforce la validité des estimations et de la méthode employée.

Les pathologies les plus fréquentes (groupe 1) se trouvent à la droite du tableau, où la mortalité est faible. Aucune des pathologies du groupe 1 n'a une mortalité qui excède 0.63%.

Les pathologies qui ne relèvent pas de mesures réanimatoires (prise en charge chirurgicale seule, par ex. fracture des membres ou chirurgie dentaire) ont une incidence élevée et une mortalité attendue faible (inférieure ou égale à 0.5%), comme représenté sur la figure 5.3, à l'exception de la torsion testiculaire, d'incidence estimée très faible. Les pathologies réanimatoires qui nécessitent potentiellement des techniques chirurgicales (polytraumatisme,

hémorragie digestive...) sont mêlées aux pathologies réanimatoires pures (insuffisance rénale aigüe, méningite...).

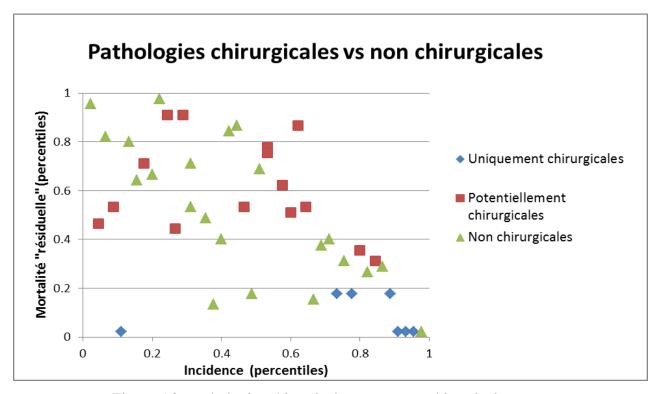
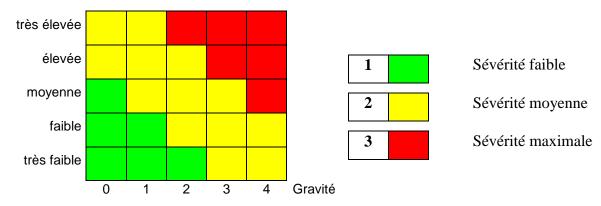


Figure 5.3: pathologies chirurgicales versus non chirurgicales.

5.3. Matrice incidence - gain pronostique

La matrice de risque (*risk matrix*) ou matrice probabilité-gravité est un outil d'utilisation courante en gestion du risque, utilisé par des experts en sécurité et analyse du risque (nucléaire, médecine...) (268,421). Elle permet une représentation visuelle du niveau de sévérité d'un évènement.

Probabilité de survenue



Les 44 pathologies identifiées peuvent être classées sur une telle **matrice** « **probabilité** – **mortalité** » (tableau 5.3).

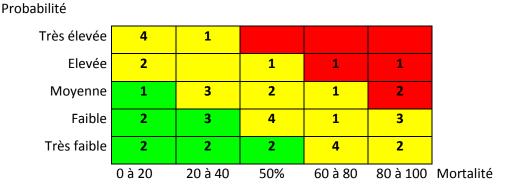


Tableau 5.3 : matrice probabilité-mortalité « résiduelle » des pathologies

Ce tableau n'est pas plus informatif que les graphiques reliant l'incidence à la mortalité « résiduelle » proposés précédemment. Aussi, une approche systématisée a été adoptée afin de caractériser le risque vital des pathologies et d'analyser le bénéfice des thérapeutiques.

Les définitions suivantes des 3 niveaux de pronostic ont été appliquées :

- Le pronostic d'une pathologie est considéré bon s'il dépasse le 80^{ème} percentile de survie (p80). Le 80^{ème} percentile est à 0.5% de mortalité, ce qui signifie que les malades ont une survie attendue > 99.5%.
- Le pronostic d'une pathologie est considéré moyen si sa mortalité est comprise entre les 50^{ème} et 80^{ème} percentiles. Le 50^{ème} percentile (p50) est à 9.65% de mortalité, ce qui signifie que les malades ont une survie attendue comprise entre 90.35 et 99.5%.

 Le pronostic d'une pathologie est considéré mauvais si sa mortalité attendue est inférieure au 50^{ème} percentile de survie, ce qui signifie que les malades ont une survie attendue < 90.35%.

Un indice composite dénommé « **gain pronostique** » a été développé, afin de présenter de manière visuelle l'impact du niveau de capacité thérapeutique sur la mortalité. Le pronostic des pathologies a été rapporté au niveau thérapeutique nécessaire pour atteindre le taux de mortalité, selon la règle exprimée dans le tableau 5.4.

		Pronostic			
		bon	moyen	mauvais	
Catégorie	1	A	В	С	
thérapeutique	2	В	С	D	
cherapeatique	3	С	D	E	

Tableau 5.4 : règles de détermination du gain pronostique.

5 catégories de gain pronostique sont ainsi individualisées, permettant de classer les pathologies :

- **A.** Pronostic bon (survie > p80) avec des thérapeutiques simples
- **B.** Pronostic bon avec des thérapeutiques intermédiaires ou pronostic moyen (survie p50 à p80) avec des thérapeutiques simples.
- C. Pronostic bon avec des thérapeutiques avancées, pronostic moyen avec des thérapeutiques intermédiaires ou pronostic mauvais (survie < p50) avec des thérapeutiques simples
- **D.** Pronostic moyen avec des thérapeutiques avancées ou pronostic mauvais avec des thérapeutiques intermédiaires
- E. Pronostic mauvais malgré des thérapeutiques avancées

Les 44 pathologies identifiées peuvent alors être classées sur une **matrice** « **probabilité** – **gain pronostique** » (tableau 5.5).

Probabilité

Très élevée 1 1 6 Elevée 2 3 2 3 Moyenne 1 5 1 Faible 1 4 Très faible 2 2 5 Α В C D Gain pronostique Ε

Tableau 5.5: matrice probabilité-gain pronostique

L'intégration de la probabilité de survenue et de l'indice de gain pronostique permet de classer les pathologies en plusieurs catégories, et apporte un éclairage nouveau sur les pathologies critiques dans le contexte d'une MES.

Interprétation des 4 catégories « probabilité-gain pronostique » ainsi identifiées :

1	Proba. faible et pathologie qui ne nécessite pas de traitements avancés
2	Proba. moyenne ou pathologie qui nécessite des traitements intermédiaires
3	Probabilité élevée et pathologie qui nécessite des traitements avancés
4	Probabilité faible et pronostic mauvais, même sur Terre

Un total de 16 pathologies a un gain pronostique de catégorie E, ce qui signifie qu'elles ont un pronostic mauvais (plus de 9.65% de mortalité) malgré le traitement de référence, sur Terre. Leur niveau d'incidence est fondamental pour la suite de la réflexion.

Les pathologies attendues les plus fréquentes en catégories E constituent les pathologies les plus préoccupantes. Il s'agit du sepsis, des pathologies traumatiques sévères (traumatisme abdominal et pelvien, choc hémorragique, polytraumatisme, traumatisme thoracique et

médullaire), puis du SDRA et de l'hémorragie digestive. Ces items représenteront les pathologies à la mortalité résiduelle la plus élevée en dépit de capacités thérapeutiques avancées. Elles constituent probablement les pathologies sur lesquelles la préparation médicale devra se focaliser pour améliorer significativement les chances de survie des astronautes.

Ce tableau permet également d'identifier quelles pathologies seront trop rares et au pronostic trop désespéré pour être considérées. Cette catégorie est en partie décrite par les experts du NASA HRP *Exploration Medical Capability*. Certaines pathologies sont listées mais non traitées (*not addressed*) dans la SMEMCL, si leur probabilité de survenue est très faible, si on peut s'attendre à ce que l'ingénierie les rende improbable (exemple : combinaisons de sortie extravéhiculaire pressurisées à 1 atmosphère), ou si les limitations en entrainement médical, matériel médical ou consommables rendent impossible leur traitement (exemple : un SDRA avec hypoxémie réfractaire, qui ne pourrait bénéficier des techniques d'oxygénation extracorporelle).

Dans notre analyse, **11 pathologies appartiennent à la catégorie «probabilité-gain pronostique » 4.** Ces pathologies ont une survie mauvaise (<p50) ou intermédiaires (p50 à p80) malgré des thérapeutiques maximales (de type terrestres) et une incidence faible (moins d'une fois toutes les 160 missions de 2.6 ans, soit tous les 416 ans !), ce qui peut justifier de ne pas les intégrer à la réflexion lors de la conception des systèmes médicaux. Il s'agit de :

- Hémorragie méningée
- Syndrome compartimental abdominal
- Arrêt cardiorespiratoire
- Coup de chaleur
- Ischémie aiguë des membres
- Ulcère gastro-duodénal
- Etat de mal épileptique
- Hypothermie
- Insuffisance hépatocellulaire
- Décompensation cardiaque gauche
- Méningite et encéphalite

Ainsi, il ne semble pas justifié d'emporter des systèmes permettant de réchauffer une hypothermie profonde, de reperméabiliser une artère périphérique ou de prendre en charge un arrêt cardiorespiratoire.

5.4. Bénéfice des thérapeutiques

Grâce à l'évaluation effectuée section 4, il est possible de calculer pour chaque thérapeutique un **indice théorique de bénéfice sur la mortalité**, dans leurs différentes indications. Celui-ci est calculé en multipliant l'incidence estimée d'une pathologie par la surmortalité induite par l'absence de la technique thérapeutique.

Le tableau 5.6 présente les résultats de l'analyse des 73 techniques dans diverses indications, classées par indice de bénéfice thérapeutique. L'antibiothérapie est classée en niveau thérapeutique 1 lorsqu'administré par voie per os et niveau 2 si intraveineuse.

		Facteur de		
	Incidence	sur-	Indice de	Niveau
Trade in a foods last.	individuelle de la	mortalité en	bénéfice	théra-
Technique/pathologie	pathologie par	l'absence	thérapeu-	peutique de
	mission	de la	tique	la technique
		technique		
Antibiothérapie/cholécystite	0.01026316	10000	102.63	1
Antibiothérapie/infection bronchopulm	0.017316	4613	79.87	1
Chirurgie/diverticulite	0.01026316	4000	41.05	3
Chirurgie/appendicite	0.01026316	2840	29.14	3
Chirurgie/abcès dentaire	0.026	900	23.4	1
Antibiothérapie/appendicite	0.01026316	1200	12.31	1
Chirurgie/cellulite	0.0065	1244	8.08	3
Chirurgie/entorse	0.182	40	7.28	3
Cystoscopie/lithiase urinaire	0.0164	400	6.56	2
Chirurgie/pathologie oculaire	0.06315	100	6.31	3
VM/asthme	0.003	1353	4.06	2
Chirurgie/fracture de membre	0.0234	146	3.41	3
Bronchoscopie/corps étranger	0.00137	2000	2.74	2
Chirurgie/trauma crânien	0.0117728	130	1.53	3

VM/infection bronchopulm	0.017316	85	1.47	2
Safe haven/radiation	0.00568421	194	1.1	1
Adrénaline/anaphylaxie	0.00473684	175	0.837	1
Drain thoracique/trauma thoracique	0.00189474	430	0.814	2
Thrombolyse/SCA	0.00104	723	0.751	2
Transfusion/trauma abdo	0.00268421	226	0.606	3
Antibiothérapie/choc septique	0.00224533	233	0.523	2
Transfusion/trauma thoracique	0.00189474	243	0.46	3
Perfusion IV/brûlure	0.00026	1764	0.458	2
Chirurgie//trauma abdo (global)	0.00268421	140	0.375	3
Endoscopie/hémorragie digestive	0.00183387	202	0.37	2
Transfusion/hémorragie digestive	0.00183387	202	0.37	3
VM/trauma médullaire	0.001326	201	0.266	2
Transfusion/polytrau	0.00182	132	0.24	3
Anticoagulants/embolie pulmonaire	0.00058717	313	0.183	2
Transfusion/choc hémorragique	0.00182	97	0.176	3
Chirurgie/trauma hépatique	6.18E-04	245	0.151	3
EGDT/choc septique	0.00224533	66.7	0.149	2
Chirurgie/trauma splénique	4.29E-04	340	0.146	3
Chirurgie/trauma thoracique	0.00189474	64	0.121	3
VM/choc septique	0.00224533	44.7	0.1	2
Chirurgie/polytrau	0.00182	55	0.1001	3
Thrombolyse/ischémie de jambe	0.00015789	513	0.081	2
Chirurgie/fracture pelvienne	9.66E-04	83	0.0802	3
VM/SDRA	0.0013	59	0.0767	2
Ratio plaquettes culots/polytrau	0.00182	37.7	0.0686	3
Ratio plasma culots/polytrau	0.00182	33.8	0.061	3
Décubitus ventral/SDRA (en gravité)	0.0013	40	0.052	2
Antiépileptiques/état de mal épileptique	0.0001092	376	0.041	2
VM/état de mal épileptique	0.0001092	376	0.041	2
DCS-DCR/polytrau	0.00182	22.2	0.0404	3
Ventilation protectrice/SDRA	0.0013	28.4	0.037	2
Antibiothérapie/méningite	0.00013997	260	0.0364	2
Chirurgie /torsion testiculaire	0.000065	499	0.0324	3
Chirurgie/syndrome compart. abdo	0.0002548	100	0.0255	3
Thrombolyse/embolie pulmonaire	0.00058717	38	0.0223	2
Acide tranexamique/choc hémorragique	0.00182	10	0.0182	2
Chirurgie/ischémie de jambe	0.00015789	100	0.0158	3

rhAPC/choc septique	0.00224533	6.1	0.0137	2
EER/insuffisance rénale aiguë	0.00052	26	0.0135	2
AntiH2/ulcère hémorragique	0.0000546	200	0.0109	2
Chirurgie/hémorragie méningée	0.000316	34	0.0107	3
Inhibiteurs calciques/hémo. méningée	0.000316	18	0.0056	2
Chirurgie /ulcère perforé	0.0000546	100	0.0054	3
Taylor/ulcère perforé	0.0000546	100	0.0054	2
Transfusion/ulcère hémorragique	0.0000546	85	0.0046	3
Chirurgie /ulcère hémorragique	0.0000546	70	0.0038	3
Défibrillation/ACR	0.00016667	22.5	0.0037	1
AntiH2/ulcère perforé	0.0000546	50	0.0027	2
VM/hémoptysie	3.333E-06	169	0.00056	2
VNI/CPAP / OAP	0.0000115	45	0.00051	2
Greffe hépatique	2.692E-06	60	0.00016	3
Chirurgie /trauma médullaire	0.001326	0	0	3
CPRE/pancréatite aiguë	0.00177833	0	0	2
Monoxyde d'azote/SDRA	0.0013	0	0	3
rVIIa/choc hémorragique	0.00182	0	0	2
Scanner/AVC	0.00126316	0	0	3
Thrombolyse/AVC	0.00126316	0	0	2
O2 hyperbare/maladie décompression	0.01561667	?	?	2

Tableau 5.6 : bénéfice des techniques thérapeutiques.

En calculant les moyennes des facteurs de surmortalité induite par l'absence d'une thérapeutique, il est possible de calculer le bénéfice moyen de chaque thérapeutique (tableau 5.7). Par exemple, les antibiotiques sont utilisés dans 5 pathologies dans lesquelles ils améliorent le pronostic de 10000%, 4613%; 1200%, 233% et 260%, pour une moyenne de 3621%.

Technique	Niveau	Bénéfice moyen sur	Nombre de
_	thérapeutique	la survie (%)	pathologies
Antibiotiques	2	3621	5
Médicaments IV	2	653	12
Endoscopie	2	650	4
Chirurgie	3	534	21
Ventilation mécanique	2	327	7
Thrombolyse	2	318	4
Transfusion	3	164	6
AntiH2	2	125	2
Drainage thoracique	2	430	1
Safe Haven	1	194	1
Méthode de Taylor	2	100	1
VNI/CPAP	2	45	1
EER	2	26	1
Monoxyde d'azote	3	0	1
Scanner	3	0	1

Tableau 5.7 : bénéfice moyen des techniques thérapeutiques sur le pronostic des pathologies.

Cette analyse permet d'estimer quelles techniques seront les plus essentielles à intégrer au système médical au cours des MES. Par exemple, de nombreuses pathologies peuvent nécessiter une antibiothérapie ou une transfusion, et le fait de disposer de telles techniques thérapeutiques améliorera très probablement les chances de survie des astronautes au cours d'une MES.

Les techniques thérapeutiques de niveau 2 (voir section 1.2.6) sont facilement transposables à l'environnement d'une MES. Un appareil capable de synthétiser du soluté de perfusion à partir de l'eau de boisson sera prochainement opérationnel (projet IV-GEN de la NASA). La réalisation d'endoscopies, d'une ventilation mécanique ou d'un drainage thoracique en microgravité ne posera pas de problèmes majeurs.

Au-delà des techniques de niveau 2, la capacité de réaliser une **chirurgie** dans l'espace et la capacité de disposer de **dérivés ou** de **substituts sanguins** seront les prochains défis à relever.

Comme sur Terre, où la cause principale de décès évitable chez les patients traumatisés est l'hémorragie (162), la prise en charge des saignements massifs au cours des MES constituera

un challenge. Ceci est cohérent avec les déclarations de la NASA publiées dans le rapport *MARS MISSION DESIGN* 2009 : « Des recherches sont nécessaires afin de prolonger la durée de vie d'agents pharmacologiques et des dérivés sanguins, de développer des contremesures médicales contre les effets biologiques des rayonnements et d'autres facteurs de stress oxydatif (par exemple, la poussière lunaire et martienne), de même que le développement et le test des procédures opérationnelles en apesanteur et en gravité réduite » (203).

Concernant la chirurgie, il est intéressant (et rassurant) de constater que les interventions les plus probables seront, d'après l'analyse conduite, plutôt mineures. Les 7 premières indications chirurgicales seraient, par ordre de probabilité : diverticulite, appendicite, abcès dentaire, cellulite, entorse, pathologie oculaire et fracture de membre. Les interventions les plus lourdes sont bien plus loin dans le classement (laparotomie de décompression, traumatisme hépatique, fracture de membre, fracture pelvienne, traumatisme splénique, traumatisme crânien, traumatisme thoracique, etc.).

Parmi toutes les pathologies chirurgicales, les interventions pour infections intra-abdominales (cholécystite, appendicite, diverticulite) sont classées très haut dans le tableau, démontrant ainsi l'acuité de la question de la chirurgie préventive. Cette discussion a été récemment publiée par Ball, qui était en faveur d'une intervention prophylactique (360).

Globalement, les résultats obtenus sont tout à fait cohérents avec les assertions des spécialistes sur le sujet concernant les pathologies médicales les plus préoccupantes (23,30,360,376).

5.5. Mortalité totale estimée selon le niveau de capacité thérapeutique

En additionnant les mortalités estimées de chaque pathologie, il devient possible d'estimer la mortalité résiduelle totale individuelle durant une mission, selon le niveau thérapeutique embarqué.

Additionner toutes les mortalités conduirait bien sûr à surestimer le risque vital réel, puisque de nombreuses pathologies sont interdépendantes et souvent simultanées. Par exemple, un bon nombre des décès liés aux infections bronchopulmonaires sont dûs à un SDRA ou à un choc septique, une fraction des décès après traumatisme abdominal et la plupart des décès parmi les polytraumatisés sont à rapporter à un choc hémorragique, et ainsi de suite. Le tableau 5.8 reprend, pour information, les totaux des mortalités pour les 3 niveaux de capacités, ainsi que les mortalités en l'absence de capacité de transfusion et de chirurgie.

Niveau de capacité	Total des mortalités
Niveau 3 (best case scenario)	0.58%
Niveau 3 sans transfusion	0.80%
Niveau 3 sans chirurgie	1%
Niveau 2	1.18%
Niveau 1	2.26%

<u>Tableau 5.8 : totaux des mortalités de toutes les pathologies, pour les 3 niveaux de capacités</u>
<u>thérapeutiques</u>

Afin de tenter de limiter le biais d'interdépendance et de simultanéité, une identification des relations entre les pathologies est proposée. Ainsi, la mortalité liée aux cellulites et érysipèles, infections bronchopulmonaires, infections intra abdominales, etc. a été rapporté aux décès par sepsis et choc septique, mais également dans certains cas au SDRA ou à l'insuffisance rénale aiguë. Par ce processus, seules 17 causes finales de mortalité étaient conservées, parmi les 44 pathologies initiales identifées. Le tableau 5.9 reprend les résultats de cette analyse et présente les pathologies interdépendantes et les 6 causes finales de mortalité. Les 11 autres

causes de mortalité sont considérées létales par elle-mêmes (maladie de décompression, anaphylaxie, asthme aigu...).

Cause finale de mortalité	Pathologie initiale
	Cellulite et érysipèle
	Infections bronchopulmonaires
	Infections intra abdominales
	Ischémie aiguë des membres
Sansis at aboa santique	Lithiase urinaire
Sepsis et choc septique	Méningite et encéphalite
	Pathologie dentaire
	Syndrome compartimental abdominal
	Torsion testiculaire
	Yeux et annexes
	Fracture de membre
	Hémoptysie
	Hémorragie digestive
	Hémorragie méningée
Choc hémorragique	Polytraumatisme
Choc hemorragique	Traumatisme abdominal et pelvien
	Traumatisme crânien
	Traumatisme médullaire
	Traumatisme thoracique
	Ulcère gastro-duodénal
	Infections intra abdominales
SDRA	Infections bronchopulmonaires
SDIM	Pancréatite aiguë
	Syndrome compartimental abdominal
	Insuffisance hépatocellulaire
Insuffisance rénale aiguë	Pancréatite aiguë
msurrisance renare argue	Syndrome compartimental abdominal
	Ischémie aiguë des membres
AVC	Hémorragie méningée
Arrêt cardiorespiratoire	IDM
Arrei cardiorespiratorie	Embolie pulmonaire

Tableau 5.9 : identification des relations entre pathologies initiales et causes finales de mortalité.

En additionnant les mortalités des 17 pathologies finales, les chiffres suivants de **mortalité** « **résiduelle** » **totale estimé individuelle par mission** sont obtenus :

Niveau de capacité	Mortalité « résiduelle » estimée	Surmortalité par rapport au <i>best</i> case scenario
Niveau 3 (best case scenario)	0.2887%	0
Niveau 3 sans transfusion	0.3231%	+11.2%
Niveau 3 sans chirurgie	0.3231%	+11.2%
Niveau 2	0.3524%	+22%
Niveau 1	0.7635%	+164.5%

<u>Tableau 5.10</u>: mortalité résiduelle totale estimé individuelle par mission en fonction du niveau de capacité thérapeutique

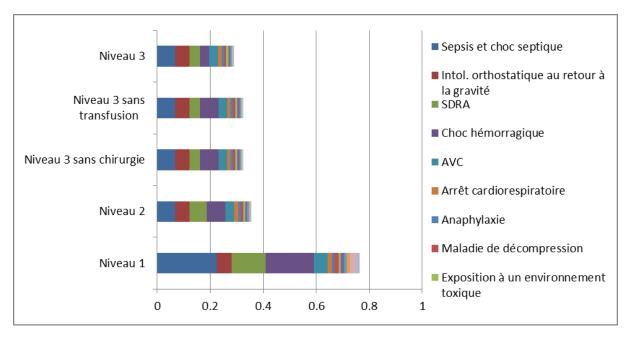


Figure 5.4 : mortalité résiduelle totale estimée individuelle par mission en fonction du niveau de capacité thérapeutique

L'impact direct du manque de transfusion ou de chirurgie sur la mortalité du sepsis et du choc hémorragique est très difficile à estimer. Pour cette raison, la surmortalité induite par l'absence de capacité de transfusion ou de chirurgie est mal représentée dans cette estimation.

Pour tenter de corriger ce biais, les mortalités estimées de chaque cause finale (ex : choc hémorragique, sepsis...) ont été pondérées par les mortalités des pathologies initiales, afin de mieux les prendre en compte dans les statistiques. Par exemple, la mortalité du choc

hémorragique sans transfusion passait ainsi, après pondération, de 38.4% à 43.5%, et la mortalité du choc septique sans chirurgie de 30% à 43%.

En additionnant les mortalités pondérées des 17 pathologies finales, les chiffres suivants de mortalité (mortalité résiduelle totale estimé pondérée individuelle par mission) étaient obtenus :

Niveau de capacité	Mortalité estimée et pondérée	Surmortalité par rapport au <i>best</i> case scenario
Niveau 3 (best case scenario)	0.3023%	0
Niveau 3 sans transfusion	0.3404%	+12.6%
Niveau 3 sans chirurgie	0.3816%	+26.2%
Niveau 2	0.4248%	+40.5%
Niveau 1	0.7635%	+152.5%

<u>Tableau 5.11 : mortalité résiduelle totale estimé pondérée individuelle par mission en</u> fonction du niveau de capacité thérapeutique

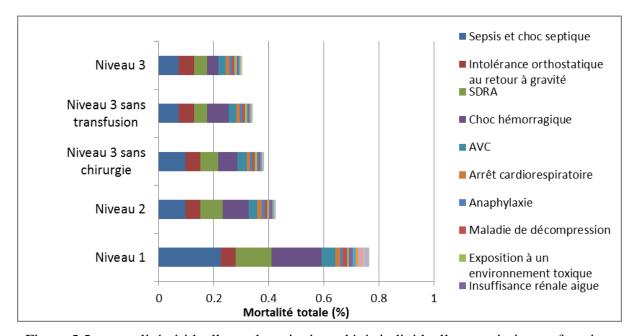


Figure 5.5 : mortalité résiduelle totale estimé pondérée individuelle par mission en fonction du niveau de capacité thérapeutique

Il est intéressant de noter qu'en l'absence de capacité de transfusion, les pathologies

traumatiques et le choc hémorragique deviennent les causes principales de mortalité. De la

même manière, en l'absence de capacité de réaliser des interventions chirurgicales, les

pathologies infectieuses et traumatiques qui requièrent une chirurgie deviennent

prépondérantes dans la mortalité estimée.

Ces chiffres semblent à la fois réalistes et plausibles. La mortalité estimée annuelle dans la

classe d'âge 25-54 ans est de 0.0005 par an, ce qui correspondrait à 0.0013 pour 900 jours

(durée retenue d'une MES) (13). Ce chiffre de 0.0013 correspond à un objectif de mortalité à

atteindre, signifiant l'absence d'un sur-risque de mortalité de cause médicale au cours d'une

MES. Dans le rapport MarsTechCare, l'objectif annoncé de mortalité annuelle individuelle

est de 0.0024, correspondant à 0.00624 par personne et par mission (12).

5.6. Synthèse et recommandations

Cette section propose un récapitulatif des résultats des analyses et des indices développés

précédemment, assortis de recommandations finales concernant les 44 pathologies et

syndromes considérés.

Rappel et définition des différentes catégories de données :

Incidence individuelle par mission

Définition : nombre estimé d'évènements par mission et par personne

S'échelonne de 0.553 à 2.7 E-6 évènements par mission.

Classement du plus fréquent au plus rare.

Groupe d'incidence : 5 groupes de percentiles (p0 à p20, p20 à p40, etc.)

Mortalité résiduelle

Définition : mortalité d'un évènement médical malgré la prise en charge

S'échelonne de 0.01% à 80%.

Classement du plus grave au plus bénin

Groupe de mortalité : 5 groupes de percentiles (p0 à p20, p20 à p40, etc.)

284

Indice de gravité résiduelle

Définition : indice intégrant incidence et mortalité des pathologies. Correspond au degré de sévérité des pathologies.

Calcul: incidence individuelle par mission * mortalité résiduelle

Classement du plus grave au plus bénin

Niveau de capacité thérapeutique

Définition : qualité du matériel médical diagnostique et thérapeutique embarqué, classé en 3 niveaux, définis en section 1.2.6.

Gain pronostique

Définition : indice prenant en compte le pronostic des pathologies en fonction du niveau de capacité thérapeutique.

5 niveaux, classés de A à E:

- A. Pronostic bon (survie > p80) avec des thérapeutiques simples
- B. Pronostic bon avec des thérapeutiques intermédiaires ou pronostic moyen (survie p50 à p80) avec des thérapeutiques simples.
- C. Pronostic bon avec des thérapeutiques avancées, pronostic moyen avec des thérapeutiques intermédiaires ou pronostic mauvais (survie < p50) avec des thérapeutiques simples
- D. Pronostic moyen avec des thérapeutiques avancées ou pronostic mauvais avec des thérapeutiques intermédiaires
- E. Pronostic mauvais avec des thérapeutiques avancées

Catégorie probabilité - gain pronostique

Définition : indice intégrant l'incidence au gain pronostique des pathologies. Permet in fine d'argumenter la décision de considérer ou non une pathologie dans le système médical embarqué.

4 niveaux, classés de 1 à 4:

1 : Incidence faible et pathologie qui ne nécessite pas de traitements avancés : pathologie facile à traiter

- 2 : Incidence moyenne ou pathologie qui nécessite des traitements intermédiaires : pathologie
- à considérer, dont le traitement nécessite des avancées technologiques relativement accessibles
- 3 : Incidence élevée et pathologie qui nécessite des traitements avancés : pathologie à considérer, dont le traitement nécessite des avancées technologiques majeures
- 4 : Incidence faible et pronostic mauvais même sur Terre: pathologie à ne pas considérer

Polytraumatisme						
Incidence individuelle par mission (classement)			0.01092 (20/44)			
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.53	3		
Groupe d'incidence (1 à 5)		3			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classeme	ent)	17.1	.% (11/44)		
Percentile de mortalit	é résiduelle (0 à 1)		0.76	j		
Groupe de mortalité r	résiduelle (1 à 5)		2			
Indice de gravité résid	duelle (classement)		0.00	0031 (5/44)		
Niveau de capacité th	érapeutique (1 à 3)		3			
Gain pronostique (A	à E)		Е			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			3			
	Optio	ons thérapeut	iques			
		Niveau o	le	Surmortalité	Bénéfice	
		prise en charge		sans cette	thérapeutique	
		médicale		technique	(classement)	
Chirurgie d'urgence		3		+55%	0.10 (36/73)	
Transfusion		3		+132%	0.24 (26/73)	
Damage Control Resi	uscitation	3		+22.2%	0.04 (45/73)	
Respect du ratio plass	ma/culots	3		+33.8%	0.061 (41/73)	
Respect du ratio plaquettes/culots		3		+37.7%	0.068 (40/73)	
Recommandations						
A considérer	Oui					
Commentaire	Traitement comple	exe qui requ	iert u	n entrainement i	nédical avancé, la	

capacité d	le chirurgie	et d	e transfusion	(dérivés	et/ou	substituts
sanguins).						

Choc hémorragique						
Incidence individuelle par mission (classement)		0.01092 (21/44)				
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.53				
Groupe d'incidence (1 à 5)		3				
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classen	nent)	19.5%	(10/44)			
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1))	0.78				
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		2				
Indice de gravité résiduelle (classement))	0.0003	35 (3/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3))	3				
Gain pronostique (A à E)		Е				
Catégorie probabilité-gain pronostic (1	Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)					
Opti	ons thérapeut	iques				
	Niveau de	e prise	Surmortalité	Bénéfice		
	en cha	rge	sans cette	thérapeutique		
	médic	ale	technique	(classement)		
Transfusion	3		+97%	0.17 (30/73)		
Acide tranexamique	2		+10%	0.018 (51/73)		
chirurgie	3		?	?		
rVIIa	2		+0%	0		
Re	ecommandation	ons				
A considérer Oui						
Commentaire Traitement nécess	Traitement nécessite le développement de technologies de conservation					
prolongée de déri	vés sanguins	et/ou de	substituts sangu	uins.		
Traitement agress	sif de la moind	dre hémo	orragie.			

Traumatisme crânien					
Incidence individuelle par mission (classement)		0.07063 (9/44)			
Percentile d'incidence	ce (0 à 1)		0.80		
Groupe d'incidence	(1 à 5)		2		
Mortalité résiduelle	(0 à 100%) (classement)		1.07% (29	/44)	
Percentile de mortali	té résiduelle (0 à 1)		0.36		
Groupe de mortalité	résiduelle (1 à 5)		4		
Indice de gravité rési	iduelle (classement)		0.00013 (1	6/44)	
Niveau de capacité th	hérapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A	àE)		D		
Catégorie probabilité	é-gain pronostic (1 à 4)		3		
	Options t	hérapeu	tiques		
		Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
		en charge		sans cette	thérapeutique
		médicale technique		technique	(classement)
Chirurgie		3		+130%	1.53 (14/73)
	Recom	mandati	ons		
A considérer	Oui				
Commentaire	90% des TC sont bénins et le traitement médical seul suffira. La prise				
	en charge des TC sévères nécessitera des techniques de réanimation				
	prolongée, voire de chi	rurgie.			

Traumatisme médullaire				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.008 (24/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.46			
Groupe d'incidence (1 à 5)	3			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	15% (20/44)			
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.53			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	3			
Indice de gravité résiduelle (classement)	0.00013 (14/44)			

Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		3			
Gain pronostique (A à E)		Е			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			3		
Options thérapeutiques					
		Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
		en	charge	sans cette	thérapeutique
	me		édicale	technique	(classement)
Ventilation mécanique	ue prolongée	2		+201%	0.26 (27/73)
Chirurgie		3		+0%	0
	Recom	mandati	ons		
A considérer	Oui				
Commentaire	Le traitement médical seul suffit dans la plupart des cas. La réalisation				. La réalisation
d'une chirurgie de décompression est peu réaliste et n'améliore			améliore par le		
	pronostic vital.				

Traumatisme thoracique					
Incidence individuelle par mission (classement)		0.0114 (18/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.60			
Groupe d'incidence (1 à 5)		3			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		9.3% (22/4	44)		
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.51			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		3			
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00018 (10/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		3			
Gain pronostique (A à E)		Е			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		3			
Options t	hérapeu	tiques			
Nivea		u de prise	Surmortalité	Bénéfice	
en		charge	sans cette	thérapeutique	
	mé	édicale	technique	(classement)	

Drainage thoracique	2 +430% 0.81 (18/73)				
Thoracotomie		3	+64%	0.12 (34/73)	
Transfusion		3	+243%	0.46 (22/73)	
Sans thoracotomie n	i transfusion	3	+307%	-	
Recommandations					
A considérer	Oui				
Commentaire	La plupart des traumat par drainage thoracion réalisation d'une vraisemblablement à la	que voire autotran		ang aspiré. La	

Traumatisme abdominal et pelvien				
Incidence individuelle par mission (classement)		0.0161 (16/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.64		
Groupe d'incidence (1 à 5)		2		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		10% (21/4	4)	
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.53		
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		3		
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00027 (6	5/44)	
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A à E)		Е		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		3		
Options t	hérapeu	tiques		
	Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
	en	charge	sans cette	thérapeutique
	me	édicale	technique	(classement)
Chirurgie	3		+140%	0.37 (24/73)
Transfusion	3		+226%	0.61 (20/73)
Sans chirurgie ni transfusion	3		+366%	-
Recommandations				

A considérer	Oui
Commentaire	Dans les traumatismes graves, les principes de <i>damage control</i> resuscitation et <i>damage control surgery</i> devront être appliqués de manière agressive.

Fractures des membres					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.1404 (5/44)		
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.89		
Groupe d'incidence ((1 à 5)		1		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		0.5% ? (3'	7/44)	
Percentile de mortali	té résiduelle (0 à 1)		0.18		
Groupe de mortalité	résiduelle (1 à 5)		5		
Indice de gravité rési	duelle (classement)		0.00012 (17/44)	
Niveau de capacité th	nérapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A	à E)		С		
Catégorie probabilité	gain pronostic (1 à 4)		3		
	Options t	hérapeu	tiques		
			u de prise	Surmortalité	Bénéfice
		en charge		sans cette	thérapeutique
		médicale		technique	(classement)
Chirurgie		3		+146%	3.41 (12/73)
Immobilisation		1		?	?
	Recom	mandati	ons		
A considérer	Oui				
Commentaire	Le risque de fracture de membre est significatif. La prise en charge				
	orthopédique sera privilégiée. Les interventions pourront être réalisées				
	sous AG VS. Les grands délabrements nécessiteront				
	vraisemblablement un	e amput	cation.		

Luxations et entorses					
Incidence individuelle par mission (classement)		1.092 (2/44)			
Percentile d'incidence	ce (0 à 1)		0.95		
Groupe d'incidence	(1 à 5)		1		
Mortalité résiduelle	(0 à 100%) (classement)		0.01% ? (4	13/44)	
Percentile de mortali	té résiduelle (0 à 1)		0.02		
Groupe de mortalité	résiduelle (1 à 5)		5		
Indice de gravité rési	iduelle (classement)		1.8 E-5 (3	2/44)	
Niveau de capacité th	hérapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A	àE)		С		
Catégorie probabilité	general design de		3		
	Options t	hérapeu	tiques		
Ni		Niveau de prise		Surmortalité	Bénéfice
		en charge		sans cette	thérapeutique
		médicale		technique	(classement)
Chirurgie 3		3 +40% 7.28 (8/73)		7.28 (8/73)	
Recommandations					
A considérer	Oui				
Commentaire	Une portion infime des entorses graves nécessite une chirurgie. Celle-ci				
	pourra être réalisée sous AG VS.				

Intolérance orthostatique au retour à la gravité			
Incidence individuelle par mission (classement)	3.32 (1/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.97		
Groupe d'incidence (1 à 5)	1		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	0.01% (44/44)		
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.02		
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	5		
Indice de gravité résiduelle (classement)	5.5 E-5 (23/44)		
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)	2		

Gain pronostique (A à E)		В			
Catégorie probabilité	Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		2		
	Options t	hérapeu	tiques		
	Nivear		u de prise	Surmortalité	Bénéfice
			charge	sans cette	thérapeutique
		médicale		technique	(classement)
Traitements IV		2		?	?
	Recommandations				
A considérer	Oui				
Commentaire	La prise en charge de ce syndrome est bien codifiée. Certains vasoconstricteurs sont prometteurs. Les activités seront limitées à l'intérieur de l'habitat dans les premiers jours après l'arrivée sur Mars.				

Arrêt cardio-respiratoire				
Incidence individuelle par mission (classement)		0.001 (35/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.22		
Groupe d'incidence (1 à 5)		4		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		80% (1/44	.)	
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.98		
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		1 (les plus	mortelles)	
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00013 (13/44)		
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A à E)		Е		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		4		
Options t	hérapeu	tiques		
	Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
en		charge	sans cette	thérapeutique
mé		édicale	technique	(classement)
Défibrillateur	1		+22.5%	0.004 (62/73)
Soins prolongés post-résuscitation	Soins prolongés post-résuscitation 3		+25%	-

Recommandations				
A considérer	Non			
Commentaire	Incidence trop faible, pronostic trop péjoratif, prise en charge trop			
	complexe.			

Syndromes coronariens aigus					
Incidence individuelle par mission (classement)		0.00624 (27/44)			
Percentile d'incidence	ce (0 à 1)		0.40		
Groupe d'incidence	(1 à 5)		4		
Mortalité résiduelle	(0 à 100%) (classement)		3.4% (26/4	14)	
Percentile de mortali	ité résiduelle (0 à 1)		0.40		
Groupe de mortalité	résiduelle (1 à 5)		4		
Indice de gravité rési	iduelle (classement)		3.5 E-5 (2'	7/44)	
Niveau de capacité t	hérapeutique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A	àE)		С		
Catégorie probabilite	é-gain pronostic (1 à 4)		2		
	Options th	érapeuti	iques		
		Nivea	u de prise	Surmortalité	Gain
		en charge		sans cette	pronostique
		me	édicale	technique	(classement)
Thrombolyse IV 2		2		+723%	0.75 (19/73)
Recommandations					
A considérer	Oui				
Commentaire	Incidence attendue faible. Traitement médical seul avec thrombolyse précoce est recommandé.				

Embolie pulmonaire				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.0035 (29/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.35			

Groupe d'incidence (1 à 5)		4			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		7.259	7.25% (23/44)		
Percentile de mortalit	té résiduelle (0 à 1)		0.49		
Groupe de mortalité r	résiduelle (1 à 5)		3		
Indice de gravité résid	duelle (classement)		4.3 E	E-5 (26/44)	
Niveau de capacité th	nérapeutique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A	àE)		С		
Catégorie probabilité	-gain pronostic (1 à	n 4)	2		
	Optio	ons thérapeuti	iques		
		Niveau de p	orise	Surmortalité	Bénéfice
		en charge		sans cette	thérapeutique
		médicale		technique	(classement)
Anticoagulants		1		+313%	0.18 (29/73)
Thrombolyse IV		2		+38%	0.022 (50/73)
Recommandation				1	'
A considérer	Oui				
Commentaire Incidence faible. Traitement uniquement médical.					

Décompensation cardiaque gauche				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.0001 (42/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.06			
Groupe d'incidence (1 à 5)	5			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	22% (8/44)			
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.82			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	1			
Indice de gravité résiduelle (classement)	2.5 E-6 (40/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)	2			
Gain pronostique (A à E)	D			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)	4			
Options thérapeutiques				

		Niveau de prise en	Surmortalité	Bénéfice
		charge médicale	sans cette	thérapeutique
			technique	(classement)
CPAP/NIPSV		2	+45%	0.0005 (65/73)
	R	ecommandations		
A considérer	Non			
Commentaire	Incidence trop fa	aible, pronostic trop p	éjoratif.	

Anaphylaxie					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0284 (14/44)		
Percentile d'incidence (0	à 1)		0.69		
Groupe d'incidence (1 à :	5)		2		
Mortalité résiduelle (0 à 1	100%) (classement)		2% (28/44	.)	
Percentile de mortalité ré	siduelle (0 à 1)		0.38		
Groupe de mortalité résid	luelle (1 à 5)		4		
Indice de gravité résiduel	lle (classement)		9.5 E-5 (1	9/44)	
Niveau de capacité thérap	peutique (1 à 3)		1		
Gain pronostique (A à E)			В		
Catégorie probabilité-gair	n pronostic (1 à 4)		2		
	Options tl	hérapeut	tiques		
		Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
		en	charge	sans cette	thérapeutique
		mé	édicale	technique	(classement)
Adrénaline 5.49%				+175%	0.82 (17/73)
Recommandat			ons	l	ı
A considérer Ou	Oui				
Commentaire Pris	se en charge médica	le très c	odifiée, adr	énaline dispon	ible.

Ischémie aiguë des membres						
Incidence individuelle par mis	0.00009 (37/44	0.00009 (37/44)				
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.18				
Groupe d'incidence (1 à 5)		5				
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	15% (12/44)				
Percentile de mortalité résidue	elle (0 à 1)	0.71				
Groupe de mortalité résiduelle	e (1 à 5)	2				
Indice de gravité résiduelle (c	lassement)	2.4 E-5 (29/44)			
Niveau de capacité thérapeuti	que (1 à 3)	3				
Gain pronostique (A à E)		Е	E			
Catégorie probabilité-gain pro	onostic (1 à 4)	4	4			
	Options thérapeu	ıtiques				
	Niveau de prise	Surmortalité	Bénéfice			
	en charge	sans cette	thérapeutique			
	médicale	technique	(classement)			
Chirurgie	3	+100%	0.016 (52/73)			
Thrombolyse IV	2	+513%	0.081 (37/73)			
Angioplastie 3		?				
	Recommandations					
A considérer Non.	Non.					
Commentaire Inciden	Incidence trop faible. Prise en charge par angioplastie non réaliste.					

Infections broncho-pulmonaires					
Incidence individuelle par mission (classement)	0.1039 (6/44)				
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.86				
Groupe d'incidence (1 à 5)	1				
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	0.6365% (32/44)				
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.29				
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	4				
Indice de gravité résiduelle (classement)	0.00011 (18/44)				

Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)			2		
Gain pronostique (A à E)			С		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			3		
Options thérapeutiques					
		Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice
		en charge		sans cette	thérapeutique
		me	édicale	technique	(classement)
Antibiotiques po/IM/	TV	1 +46139		+4613%	79.9 (2/73)
Ventilation mécanique	ie	2 +85%		+85%	1.47 (15/73)
	Recom	mandati	ons		
A considérer Oui					
Commentaire Risque significatif. Traiteme		ent simple	dans la maj	orité des cas	
(antibiotique per os).					

Syndrome de détresse respiratoire aiguë					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0078 (25/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.44			
Groupe d'incidence (1 à 5)		3			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classeme	ent)	30% ((5/44)		
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.87			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		1			
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00039 (2/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		3			
Gain pronostique (A à E)		Е			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à	4)	3			
Optio	ns thérapeuti	iques			
Niveau de			Surmortalité	Bénéfice	
en char		ge	sans cette	thérapeutique	
médica		lle	technique	(classement)	
Ventilation protectrice	2		+28.4%	0.037 (46/73)	

Ventilation mécanique		2	+59%	0.077 (39/73)	
Décubitus ventral, sur Terre		1	+40%	0.052 (42/73)	
Monoxyde d'azote		3	+0%	0 (69/73)	
Recommandations					
A considérer	Probablement oui				
Commentaire	Incidence faible mais de nombreuses pathologies peuvent aboutir à un SDRA. Prise en charge nécessite des mesures réanimatoires et une ventilation prolongés.				

Corps étranger des voies aériennes						
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0082 (23/44)	0.0082 (23/44)		
Percentile d'incide	nce (0 à 1)		0.49	0.49		
Groupe d'incidence	e (1 à 5)		3			
Mortalité résiduelle	e (0 à 100%	b) (classement)	0.5% (34/44)			
Percentile de morta	alité résidue	elle (0 à 1)	0.18			
Groupe de mortalit	é résiduelle	e (1 à 5)	5			
Indice de gravité ré	ésiduelle (c	lassement)	6.9 E-6 (36/44)			
Niveau de capacité	thérapeuti	que (1 à 3)	2			
Gain pronostique (A	A à E)		В	В		
Catégorie probabili	ité-gain pro	onostic (1 à 4)	2			
		Options thérapeu	tiques			
		Niveau de prise en	Surmortalité sans Bénéfice			
		charge médicale	cette technique	thérapeutique		
				(classement)		
Bronchoscopie		2	+2000%	2.74 (13/73)		
		Recommandat	ions			
A considérer	Oui					
Commentaire	Prise en charge simple dans la plupart des cas. Dans les autres					
situations, la bronchoscopie sera indiquée. L'appareil disposera				ppareil disposera de		
	multiple	es indications (hémorra	agies digestives).			

Asthme aigu						
Incidence individuelle par n	nission (classement)	0.018 (15/44)	0.018 (15/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1	.)	0.66				
Groupe d'incidence (1 à 5)		2				
Mortalité résiduelle (0 à 100	0%) (classement)	0.40625% (38/44))			
Percentile de mortalité résid	uelle (0 à 1)	0.16				
Groupe de mortalité résidue	lle (1 à 5)	5				
Indice de gravité résiduelle	(classement)	1.2 E-5 (34/44)				
Niveau de capacité thérapeu	tique (1 à 3)	2	2			
Gain pronostique (A à E)		В				
Catégorie probabilité-gain p	ronostic (1 à 4)	2	2			
	Options thérapeu	ntiques				
	Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice			
	charge médicale	cette technique	thérapeutique			
			(classement)			
Ventilation mécanique 2		+1353%	4.06 (11/73)			
Recommandations						
A considérer Oui						
Commentaire Traitement uniquement médical dans la plupart des cas.						

Hémoptysie					
Incidence individuelle par mission (classement)	2 E-5 (43/44)				
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.04				
Groupe d'incidence (1 à 5)	5				
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	6.5% (24/44)				
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.47				
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	3				
Indice de gravité résiduelle (classement)	2.2 E-7 (43/44)				
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)	2				

Gain pronostique (A à E)			С		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			1		
	Options thérapeuti				
Niveau de prise en			Surmortalité sans	Bénéfice	
charge médicale		cette technique	thérapeutique		
				(classement)	
Ventilation mécanique	ie	2	+169%	0.0005 (64/73)	
	Recommandation				
A considérer Non					
Commentaire Incidence trop faible.					

Sepsis et choc septique					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0135 (17/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.62		
Groupe d'incidence (1 à 5)			2		
Mortalité résiduelle (0 à 100	%) (classement)		30% (6/44)		
Percentile de mortalité résidu	uelle (0 à 1)		0.87		
Groupe de mortalité résiduel	le (1 à 5)		1		
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00067 (1/44	.)	
Niveau de capacité thérapeut	ique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A à E)			Е		
Catégorie probabilité-gain pr	ronostic (1 à 4)		3		
	Options thérapeu	itique	S		
	Niveau de prise en	Sur	mortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale	ce	tte technique	thérapeutique	
				(classement)	
Antibiotiques IV 2 +23			3%	0.52 (21/73)	
EGDT	2 +66.		.7%	0.15 (32/73)	
Ventilation mécanique	2 +44.		.7%	0.1 (35/73)	
rhAPC	2	+6.1	%	0.013 (53/73)	

	Recommandations				
A considérer	Oui				
Commentaire	Syndrome le plus préoccupant selon l'indice de gravité résiduelle, principal pourvoyeur de mortalité selon l'analyse. Prise en charge précoce relativement simple (remplissage, antibiotiques, traitement étiologique). Nécessité de chirurgie pour contrôle de la source et de mesures réanimatoires prolongées dans certains cas graves.				

Infections cutanées : cellulites et érysipèles						
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0396 (12/44)			
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.73			
Groupe d'incidence ((1 à 5)		2			
Mortalité résiduelle (0 à 100%	o) (classement)	0.5% (35/44)			
Percentile de mortali	té résidue	elle (0 à 1)	0.18			
Groupe de mortalité	résiduelle	e (1 à 5)	5			
Indice de gravité rési	duelle (c	lassement)	3.3 E-5 (28/44)			
Niveau de capacité th	nérapeutio	que (1 à 3)	3			
Gain pronostique (A	àE)		С			
Catégorie probabilité	-gain pro	onostic (1 à 4)	2	2		
		Options thérapeu	tiques			
		Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice		
		charge médicale	cette technique	thérapeutique		
				(classement)		
Chirurgie		3	+1244%	8.08 (7/73)		
Recommandations						
A considérer	Oui					
Commentaire	Incidend	ce significative, tr	aitement médical), réalisable sous AG	simple. Chirurgie		

Chirurgie dentaire					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.156 (4/44)		
Percentile d'incidence (0	à 1)		0.91		
Groupe d'incidence (1 à 5)		1		
Mortalité résiduelle (0 à 1	00%) (classement)		0.01% ? (41/44)		
Percentile de mortalité rés	iduelle (0 à 1)		0.02		
Groupe de mortalité résid	uelle (1 à 5)		5		
Indice de gravité résiduell	e (classement)		2.6 E-6 (39/44)		
Niveau de capacité thérap	eutique (1 à 3)		1		
Gain pronostique (A à E)			A		
Catégorie probabilité-gair	pronostic (1 à 4)		2		
	Options théra	peut	iques		
	Niveau de prise en	Sı	urmortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale	C	cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Chirurgie 1 +9		+9	+900% 23.4 (5/73)		
Recommandations					
A considérer Oui					
Commentaire Prise en charge simple (avulsion dentaire).					

Chirurgie oculaire				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.3789 (3/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.93			
Groupe d'incidence (1 à 5)	1			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	0.01% (42/44)			
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.02			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	5			
Indice de gravité résiduelle (classement)	6.3 E-6 (37/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)	3			
Gain pronostique (A à E)	С			

Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			3		
	Options thérapeutiques				
Niveau de prise en S			Surmortalité sans	Bénéfice	
		charge médicale	cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Chirurgie		3	+100%	6.31 (10/73)	
		Recommanda	tions		
A considérer	Oui				
Commentaire		Traitement médical suffisant dans la plupart des cas. Chirurgie réalisable à l'extrême sous AG VS (énucléation).			

Convulsions, état de mal épileptique					
Incidence individuelle par mission (classement)		0.00065 (39/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.13			
Groupe d'incidence (1 à 5)		5			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		21% (9/44	.)		
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.80			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		2			
Indice de gravité résiduelle (classement)		2.3 E-5 (3	0/44)		
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		2			
Gain pronostique (A à E)		Е			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		4			
Options t	hérapeu	tiques			
	Nivea	u de prise	Surmortalité	Bénéfice	
	en	charge	sans cette	thérapeutique	
	médicale		technique	(classement)	
Antiépileptiques IV 2			+376%	0.04 (43/73)	
Ventilation mécanique prolongée		2 +376% 0.04 (4		0.04 (44/73)	
Recom	mandati	ons	L	<u> </u>	
A considérer Non					

Commentaire	Incidence trop faible, pronostic trop péjoratif, prise en charge trop
	complexe. Traitement nécessite EEG et capacités réanimatoires
	prolongées.

Accident vasculaire cérébral					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0076 (26/44)		
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.42		
Groupe d'incidence ((1 à 5)		3		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		25% (7/44)		
Percentile de mortali	té résiduelle (0 à 1)		0.84		
Groupe de mortalité	résiduelle (1 à 5)		1		
Indice de gravité rési	duelle (classement)		0.00032 (4/44)		
Niveau de capacité th	nérapeutique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A	à E)		D		
Catégorie probabilité	gain pronostic (1 à 4)		2		
	Options théra	peuti	iques		
	Niveau de prise er	1 5	Surmortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale		cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Thrombolyse 2		+	-0%	0 (72/73)	
Recommandations					
A considérer	Oui				
Commentaire Indice de gravité résiduelle très élevé. Traitement médical pur.					

Hémorragie méningée			
Incidence individuelle par mission (classement)	0.0028 (32/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.29		
Groupe d'incidence (1 à 5)	4		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	50% (4/44)		

Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)			0.91			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)			1			
Indice de gravité résid	uelle (classement)		0.00	016 (12/44)		
Niveau de capacité the	érapeutique (1 à 3)		3			
Gain pronostique (A à	E)		Е			
Catégorie probabilité-	gain pronostic (1 à	4)	4			
	Optio	ns thérapeuti	ques			
		Niveau de prise Surmortalité		Bénéfice		
		en charge		sans cette	thérapeutique	
		médicale		technique	(classement)	
Traitement chirurgical	/endovasculaire	3		+34%	0.01 (56/73)	
Inhibiteurs calciques I	V	2 +18%		+18%	0.0057 (57/73)	
	Recommandations					
A considérer	Probablement non					
Commentaire	Le traitement médical pur est réalisable, mais incidence trop faible et				ence trop faible et	
	pronostic trop péj	oratif.				

Méningite et encéphalite					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.00084 (38/44)		
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.15		
Groupe d'incidence (1	à 5)		5		
Mortalité résiduelle (0	à 100%) (classement)		25% (16/44)		
Percentile de mortalité	é résiduelle (0 à 1)		0.64		
Groupe de mortalité re	ésiduelle (1 à 5)		2		
Indice de gravité résid	uelle (classement)		1.5 E-5 (33/44)		
Niveau de capacité the	érapeutique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A à	(E)		D		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)			4		
	Options the	iques			
	Niveau de prise en	Surmortalité sans Bénéfice thérapeutic			

	charge médicale	cette technique	(classement)			
Antibiotiques IV	2	+260%	0.036 (47/73)			
	Recommandations					
A considérer	Probablement non					
Commentaire		-	péjoratif, mais prise en Donc potentiellement à			

	Insuffisance rénale aiguë					
Incidence individuelle par mission (classement)		0.0031 (31/44)				
Percentile d'incidence	e (0 à 1)		0.31			
Groupe d'incidence ((1 à 5)		4			
Mortalité résiduelle ((0 à 100%)	(classement)	15% (13/44)			
Percentile de mortali	té résiduell	e (0 à 1)	0.71			
Groupe de mortalité	résiduelle ((1 à 5)	2			
Indice de gravité rési	duelle (cla	ssement)	7.8 E-5 (22/44)			
Niveau de capacité th	nérapeutiqu	ue (1 à 3)	2			
Gain pronostique (A	àE)		D			
Catégorie probabilité	-gain pron	ostic (1 à 4)				
		Options thérapeut	iques			
		Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice		
		charge médicale	cette technique	thérapeutique		
				(classement)		
Epuration extra-rénal	le	2	+26%	0.013 (54/73)		
		Recommandation	ons			
A considérer	Probabler	nent oui				
Commentaire	Incidence estimée faible, mais de multiples pathologies réanimatoires					
peuvent conduire à l'insuffisance rénale aigüe. La dialyse péritonéal				dialyse péritonéale		
est réaliste à condition de disposer d'un système de génération				e de génération de		
	solutés.					

Infections intra abdominales					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0616 (10/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)			0.78		
Groupe d'incidence ((1 à 5)			2	
Mortalité résiduelle (0 à 10	0%) (classement)		0.5% (36/44)	
Percentile de mortali	té rési	duelle (0 à 1)		0.18	
Groupe de mortalité	résidu	elle (1 à 5)		5	
Indice de gravité rési	duelle	(classement)		5.1 E-5 (25/44)	
Niveau de capacité th	nérape	utique (1 à 3)		3	
Gain pronostique (A	àE)			С	
Catégorie probabilité	-gain	pronostic (1 à 4)		2	
		Options théra	apeut	iques	
		Niveau de prise en	St	ırmortalité sans	Bénéfice
		charge médicale	С	ette technique	thérapeutique
					(classement)
Chirurgie		3	+35	520%	35 (3/73)
Antibiotiques IV		2	+56	600%	102 (1/73)
		Recommar	ndatio	ons	
A considérer	Oui				
Commentaire	Risque très significatif. La question de la chirurgie prophylactique est à				
	considérer. Le bénéfice des antibiotiques et de la chirurgie sur le				
	pronostic est majeur. Intérêt probable des cures d'antibiotiques seuls en				
	prem	ier lieu, et des chirurg	gies r	mini-invasives (dı	rainage percutané).

Syndrome compartimental abdominal				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.001529 (34/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.24			
Groupe d'incidence (1 à 5)	4			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	50% (3/44)			

Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)			0.	0.91		
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)			1	1		
Indice de gravité rési	duelle (classer	ment)	0.	.00013 (15/44)		
Niveau de capacité th	nérapeutique (1	1 à 3)	3			
Gain pronostique (A	àE)		Е	,		
Catégorie probabilité	-gain pronosti	c (1 à 4)	4			
		Options thérapeuti	iqu	es		
		Niveau de prise	;	Surmortalité	Bénéfice	
		en charge		sans cette	thérapeutique	
		médicale		technique	(classement)	
Laparotomie de déco	mpression	3		+100%	0.025 (49/73)	
		Recommandation	ons			
A considérer	A considérer Non					
Commentaire Incidence trop faible, pronost			ic	trop péjoratif, p	rise en charge trop	
	complexe					

Lithiase urinaire					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0984 (7/44)		
Percentile d'incidence (0 à	1)		0.84		
Groupe d'incidence (1 à 5)			1		
Mortalité résiduelle (0 à 10	0%) (classement)		1% ? (31/44)		
Percentile de mortalité rési	duelle (0 à 1)		0.31		
Groupe de mortalité résidu	elle (1 à 5)		4		
Indice de gravité résiduelle	(classement)		0.00016 (11/44)		
Niveau de capacité thérape	utique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A à E)			С		
Catégorie probabilité-gain	pronostic (1 à 4)		3		
Options thérapeur			iques		
Niveau de prise en Su		urmortalité sans	Bénéfice		
charge médicale c		cette technique	thérapeutique		

				(classement)	
Cystoscopie		2	400% ?	6.56 (9/73)	
Recommandations					
A considérer	Oui				
Commentaire	Incidence estimée importante, prise en charge médicale simple dans				
	85-90% des cas. Nécessité de disposer de la capacité de cystoscopie				
	(indice de bénéfice thérapeutique élevé) et de néphrostomie percutanée				
	écho	guidée.			

Hémorragie digestive					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0110032 (19/44)		
Percentile d'incidence	(0 à 1)		0.57		
Groupe d'incidence (1	à 5)		3		
Mortalité résiduelle (0	à 100%) (classement)		10.1% (17/44)		
Percentile de mortalité	résiduelle (0 à 1)		0.62		
Groupe de mortalité rés	siduelle (1 à 5)		2		
Indice de gravité résidu	telle (classement)		0.00019 (9/44)		
Niveau de capacité thés	rapeutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A à l	E)		Е		
Catégorie probabilité-g	ain pronostic (1 à 4)		3		
	Options thérap	eut	iques		
	Niveau de prise en	,	Surmortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale		cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Endoscopie	2	+2	202%	0.37 (25/73)	
Transfusion	3	+2	202%	0.37 (26/73)	
	Recommandations				
A considérer (Oui				
	Incidence faible mais indice de gravité résiduelle important. Le matériel d'endoscopie a de nombreuses autres indications.				

Ulcère gastroduodénal perforé et hémorragique					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.0003276 (41/44)		
Percentile d'incidence	(0 à 1)		0.09		
Groupe d'incidence (1	à 5)		5		
Mortalité résiduelle (0	à 100%)) (classement)	10% (18/44)		
Percentile de mortalité	résidue	lle (0 à 1)	0.53		
Groupe de mortalité ré	siduelle	(1 à 5)	3		
Indice de gravité résid	uelle (cla	assement)	5.5 E-6 (38/44)		
Niveau de capacité thé	rapeutiq	ue (1 à 3)	3		
Gain pronostique (A à	E)		E		
Catégorie probabilité-	gain proi	nostic (1 à 4)	4		
		Options thérapeut	iques		
		Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice	
		charge médicale	cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Chirurgie		3	+85%	0.005 (58/73)	
Transfusion		3	+85%	0.0046 (60/73)	
Chirurgie et transfusio	n	3	+185%	-	
Anti-H2		1	+125%	0.01 (55/733)	
Méthode de Taylor 2		2	+100%	0.005 (59/73)	
		Recommandation	ons		
A considérer	onsidérer Oui				
Commentaire	Incidence estimée très faible, traitement non-chirurgical peut suffire				
	dans la p	olupart des cas.			

Torsion testiculaire				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.00039 (40/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.11			
Groupe d'incidence (1 à 5)	5			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	0.01% (40/44)			

Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)			0.02		
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)			5		
Indice de gravité résidue	elle (classement)		6.5 E-9 (44/44)		
Niveau de capacité théra	peutique (1 à 3)		3		
Gain pronostique (A à E	Z)		С		
Catégorie probabilité-ga	in pronostic (1 à 4)		1		
	Options thérap	euti	ques		
	Niveau de prise en	S	Surmortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale		cette technique	thérapeutique	
				(classement)	
Chirurgie	3	+4	199%	0.03 (48/73)	
Recommandations					
A considérer O	A considérer Oui				
Commentaire Traitement chirurgical simple, réalisable sous AG VS.				VS.	

Pancré	guë				
Incidence individuelle par mission (classeme	0.01067 (2	22/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.51			
Groupe d'incidence (1 à 5)		3			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)		12.5% (14	/44)		
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)		0.69			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)		2			
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00022 (7/44)			
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		2			
Gain pronostique (A à E)		D			
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		2			
Options the	hérapeu	tiques			
	u de prise	Surmortalité	Bénéfice		
en e		charge	sans cette	thérapeutique	
	me	édicale	technique	(classement)	

Sphinctérotomie endoscopique		2	+0%	0 (68/73)
Recommandations				
A considérer Probablement oui				
Commentaire Traitement médical des formes bénignes à modérées est simple.				

Insuffisance hépatocellulaire					
Incidence individuelle par mission (classement)			0.000016 (42/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)			0.02		
Groupe d'incidence (1 à 5)		5	
Mortalité résiduelle (0 à 1	00%) (classement)		50% (2/44)	
Percentile de mortalit	é rés	iduelle (0 à 1)		0.96	
Groupe de mortalité r	ésidu	uelle (1 à 5)		1	
Indice de gravité résid	duell	e (classement)		1.8 E-6 (41/44)	
Niveau de capacité th	érap	eutique (1 à 3)		3	
Gain pronostique (A	àE)			Е	
Catégorie probabilité	-gain	pronostic (1 à 4)		4	
		Options thérape	euti	iques	
		Niveau de prise en	,	Surmortalité sans	Bénéfice
		charge médicale		cette technique	thérapeutique
					(classement)
Greffe hépatique 3		+	-60%	0.0001 (66/73)	
	Recommandations				
A considérer	Non				
Commentaire Incidence trop faible, pronostic trop péjoratif, prise en charge trop complexe.					

Maladie de décomp	ression
Incidence individuelle par mission (classement)	0.0937 (8/44)
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.82

Groupe d'incidence (1 à 5)			1		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)			0.57% (33/44)		
Percentile de mortalit	é résiduelle (0 à 1)		0.27	0.27	
Groupe de mortalité r	ésiduelle (1 à 5)		4		
Indice de gravité résid	luelle (classement)		8.9 E-5 (20/44	1.)	
Niveau de capacité th	érapeutique (1 à 3)		2		
Gain pronostique (A	aE)		С		
Catégorie probabilité-	gain pronostic (1 à 4)		3		
	Options t	hérapeut	iques		
	Niveau de prise en	Surm	ortalité sans	Bénéfice thérapeutique	
	charge médicale	cette	e technique	(classement)	
Oxygène hyperbare	1	?		?	
	Recom	mandatio	ons		
A considérer	Oui				
Commentaire	Commentaire Multiples EVAs attendues, risque cumulé significatif. Nécessité de			ignificatif. Nécessité de	
	disposer de la capacité	d'oxygé	nothérapie hype	erbare.	

Exposition aux radiations ionisantes				
Incidence individuelle par missio	n (classement)	0.0341 (13/44)		
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.71		
Groupe d'incidence (1 à 5)		2		
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	3.4% (27/44)		
Percentile de mortalité résiduelle	(0 à 1)	0.40		
Groupe de mortalité résiduelle (1	à 5)	4		
Indice de gravité résiduelle (classement)		0.00019 (8/44)		
Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		1		
Gain pronostique (A à E)		D		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		3		
Options thérapeut		ques		
	Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice	

		charge médicale	cette technique	thérapeutique
				(classement)
Safe haven		1	+194%	1.1 (16/73)
Greffe de cellules souches		3	?	?
Traitements radioprotecteurs		1	?	?
Recommandations				
A considérer	Oui			
Commentaire	Le <i>safe haven</i> est une condition sine qua non aux MES. La greffe de cellules souches est techniquement réalisable.			

Hypothermie & coup de chaleur				
Incidence individuelle par mission (classement)			0.031 et 0.000975 (36 et 30/44)	
Percentile d'incidence (0 à 1)		0.2	
Groupe d'incidence (1	à 5)		5	
Mortalité résiduelle (0 à	a 100%) (classement)		10% et 12% (1	15 et 19/44)
Percentile de mortalité	résiduelle (0 à 1)		0.67	
Groupe de mortalité rés	iduelle (1 à 5)		2	
Indice de gravité résidu	elle (classement)		2 E-5 et 5.2 E-	-5 (31 et 25/44)
Niveau de capacité thér	apeutique (1 à 3)		3	
Gain pronostique (A à I	Ε)		Е	
Catégorie probabilité-g	ain pronostic (1 à 4)		4	
	Options thérap	eut	iques	
	Niveau de prise en	Su	rmortalité sans	Bénéfice thérapeutique
	charge médicale	C	ette technique	(classement)
-				-
Recommandations				
A considérer P	Probablement non			
Commentaire In	Incidence trop faible, mais prise en charge relativement simple des			
fe	formes non sévères.			

Brûlures					
Incidence individuelle par mission (classement)				0.00156 (33/44)
Percentile d'incidence (0 à 1)				0.26	
Groupe d'incidence (1 à 5)		4	
Mortalité résiduelle (0 à 1	00%) (classement)		3.5% (25/44)	
Percentile de mortali	té rés	iduelle (0 à 1)		0.44	
Groupe de mortalité	résidi	uelle (1 à 5)		3	
Indice de gravité rési	duell	e (classement)		9.1 E-6 (35/44)	
Niveau de capacité th	nérap	eutique (1 à 3)		2	
Gain pronostique (A	àE)			С	
Catégorie probabilité	-gain	pronostic (1 à 4)		2	
		Options thérap	eut	iques	
Niveau de prise en S			Sı	urmortalité sans	Bénéfice
		charge médicale	C	cette technique	thérapeutique
					(classement)
Perfusion IV		2	+	1871%	0.46 (23/73)
	Recommandations				
A considérer	Oui				
Commentaire	Incidence estimée faible. Problème logistique du grand volume de				
	solutés et des grandes quantités de pansements nécessaires au			ements nécessaires au	
	traitement des brûlures étendues.				

Intoxication médicamenteuse				
Incidence individuelle par mission (classement)	0.00543 (28/44)			
Percentile d'incidence (0 à 1)	0.37			
Groupe d'incidence (1 à 5)	4			
Mortalité résiduelle (0 à 100%) (classement)	0.1% (39/44)			
Percentile de mortalité résiduelle (0 à 1)	0.13			
Groupe de mortalité résiduelle (1 à 5)	5			
Indice de gravité résiduelle (classement)	9.1 E-7 (42/44)			

Niveau de capacité thérapeutique (1 à 3)		1		
Gain pronostique (A à E)		A		
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		1		
		Options thérapeuti	iques	
		Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice
		charge médicale	cette technique	thérapeutique
			(classement)	
		-	-	
Recommandati		ons		
A considérer	Oui			
Commentaire Prise en charge symptomatique simple.				

Exposition à un environnement toxique				
Incidence individuelle par mission (classement)		0.0474 (11/44)	0.0474 (11/44)	
Percentile d'incidence (0) à 1)	0.75	0.75	
Groupe d'incidence (1 à	5)	2		
Mortalité résiduelle (0 à	100%) (classement)	1% (30/44)		
Percentile de mortalité re	ésiduelle (0 à 1)	0.31		
Groupe de mortalité rési	duelle (1 à 5)	4		
Indice de gravité résidue	lle (classement)	7.9 E-5 (21/44)	7.9 E-5 (21/44)	
Niveau de capacité théra	peutique (1 à 3)	2	2	
Gain pronostique (A à E)	С	С	
Catégorie probabilité-gain pronostic (1 à 4)		2	2	
	Options thérape	eutiques		
	Niveau de prise en	Surmortalité sans	Bénéfice	
	charge médicale	cette technique	thérapeutique	
			(classement)	
-	-	-	-	
	Recommanda	ations		
A considérer O	ıi			

Commentaire	Risque significatif. Antécédents dans l'histoire des vols spatiaux
	(Apollo, MIR, ISS). Prise en charge symptomatique.

5.7. Limites de l'analyse

Même si toutes les incidences et taux de mortalité sont issus de rapports gouvernementaux et de publications majeures, ils n'en demeurent pas moins des approximations, sur lesquelles l'ensemble des analyses reposent. Certains éléments confortent cependant la validité des calculs effectués. Les résultats sont corroborés par les avis des experts et les publications sur le sujet, qui avancent que la gestion des radiations (36), du traumatisme (161) ou de l'intolérance orthostatique (30) seront une problématique majeure. La corrélation obtenue entre l'incidence et la mortalité des pathologies (section 5.2) soutient la validité des estimations choisies. Enfin, la mortalité totale individuelle estimée par mission est cohérente avec les taux de mortalité observés sur Terre dans la classe d'âge identique.

Cette étude s'est focalisée sur l'évaluation du pronostic vital mais pas du pronostic fonctionnel, considération pourtant majeure dans le contexte d'une MES, où la présence d'un seul individu incapacité pourrait remettre en question l'accomplissement des objectifs de la mission et la sécurité des équipages. Les risques de décès sont globalement faibles comparés aux risques de séquelles permanentes, de dépendance ou d'incapacitation temporaire. Une étude ultérieure pourrait s'intéresser au pronostic fonctionnel et à l'impact de l'incapacitation des membres d'équipage sur la mission.

Les recommandations thérapeutiques deviendront obsolètes bien avant que les MES ne se concrétisent. Pour cette raison, les protocoles de prise en charge ne constituent que des suggestions basées sur les standards actuels.

La méthode employée ne permet pas d'évaluer les méthodes novatrices et futuristes, puisqu'il est impossible de quantifier leur bénéfice en termes d'amélioration de la survie. L'effet potentiel de nouvelles thérapeutiques pourrait dans certains cas être majeur, comme par exemple l'application de la biostase (*Emergency Preservation and Resuscitation*) aux polytraumatisés (173).

Conclusions

Les missions d'exploration spatiale vont tester les limites de l'expérience humaine dans la préservation de la santé physique et mentale des équipages.

L'application des conclusions et des données produites par cette investigation permettrait de hiérarchiser les équipements médicaux et l'entrainement des astronautes lors de la préparation aux missions d'exploration spatiale.

En effet, les données obtenues donnent une indication objective et quantifiée de l'impact du niveau de capacité thérapeutique sur le pronostic vital des équipages au cours de la mission.

L'adéquation des résultats obtenus aux publications sur le sujet et aux opinions des experts impliqués dans la préparation de ces missions est un argument fort pour la validité de la méthodologie employée.

Comme de nombreuses technologies précédemment développées pour le spatial, ces recherches ont le potentiel d'améliorer significativement les pratiques médicales sur Terre, par exemple en médecine humanitaire, militaire ou en environnement austère.

Carl Sagan déclarait qu'en explorant d'autres mondes, nous assurons la sauvegarde de celuici, et qu'en lui-même, ce fait justifie largement l'investissement financier dépensé pour envoyer des vaisseaux sur d'autres mondes.

S'il s'avère que l'Homme est seul dans l'univers, alors tout repose sur lui, et il devient la raison de tout. Cette responsabilité doit nous pousser à lutter pour la survie de l'espèce, qui passe par l'établissement d'une civilisation multiplanétaire. Dans cette entreprise ultime et fondamentale, le rôle de la médecine, au même titre que celui de l'ingénierie, sera primordial.

Références

- 1. Sagan C. Pale blue dot: a vision of the human future in space. New York: Random House; 1994.
- 2. Davies P. Life (and Death) on Mars Page 2 New York Times [Internet]. New York Times. 2004. Available from: http://www.nytimes.com/2004/01/15/opinion/life-and-death-on-mars.html?pagewanted=2&src=pm
- 3. Lansberg M. A primer of space medicine. with a foreword by wernher von braun. Smithsonian Institution Libraries. 1960.
- 4. Aerospace Medicine Advisory Committee. NASA Advisory Council. Strategic considerations for support of humans in space and Moon/Mars exploration missions, life science research and technology programs, volume 1. NASA; 1992.
- 5. Stazhadze LL, Goncharov IB, Neumyvakin IP, Bogomolov VV, Vladimirov IV. Anesthesia, surgical aid and resuscitation in manned space missions. Acta Astronaut. 1981 Oct;8(9-10):1109–13.
- 6. Agnew J, Fibuch E, Hubbard J. Anesthesia during and after exposure to microgravity. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2004;75:571–80.
- 7. Komorowski M, Watkins SD, Lebuffe G, Clark JB. Potential Anesthesia Protocols for Space Exploration Missions. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2013;84(3):226–33.
- 8. Lüthen CA. Challenges for Anesthesia in Space. Cologne; 2013.
- 9. Norfleet W. Anesthetic Concerns of Spaceflight. Anesthesiology. 2000 May;98(5):1219.
- 10. Sargsyan AE, Hamilton DR, Jones JA, Melton S, Whitson PA, Kirkpatrick AW, et al. FAST at MACH 20: clinical ultrasound aboard the International Space Station. J Trauma. 2005 Jan;58(1):35–9.
- 11. Silverman GL, McCartney CJ. Regional Anesthesia for the Management of Limb Injuries in Space. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2008;79(6):620–5.
- 12. Comet B, Berry I, Berthier A, Marescaux J, Mutter D, Bouabene A, et al. MARSTECHCARE, necessary biomedical technologies for crew health control during long-duration interplanetary manned missions. ESA Contract ESTEC N°: 16423/02/NL/LvH. 2002 Dec 26:151.
- 13. AIHW 2000. Burden of Disease Report [Internet]. Australian Institute of Health and Welfare; 2000. Available from: http://www.aihw.gov.au/bod-yld-by-disease/
- 14. Groopman J. Medicine on Mars. The New Yorker [Internet]. 2000 Feb 14; Available from:

- http://www.newyorker.com/archive/2000/02/14/2000_02_14_036_TNY_LIBRY_0000 20198
- 15. Clément G. Fundamentals of space medicine. El Segundo, Calif.; New York: Published jointly by Microcosm Press; Springer; 2011.
- 16. Berry C, Dietlein L, Johnson R. Biomedical Results of Apollo. 1975.
- 17. Smith SM, Krauhs JM, Leach CS. Regulation of body fluid volume and electrolyte concentrations in spaceflight. Adv Space Biol Med. 1997;6:123–65.
- 18. Leach CS, Alfrey CP, Suki WN, Leonard JI, Rambaut PC, Inners LD, et al. Regulation of body fluid compartments during short-term spaceflight. J Appl Physiol. 1996 Jul;81(1):105–16.
- 19. Michel EL, Johnston RS, Dietlein LF. Biomedical results of the Skylab Program. Life Sci Space Res. 1976;14:3–18.
- 20. Gutierrez G, Reines HD, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: Hemorrhagic shock. Critical Care. 2004 Apr 2;8(5):373.
- 21. Watenpaugh DE. Fluid volume control during short-term space flight and implications for human performance. J Exp Biol. 2001 Sep 15;204(18):3209–15.
- 22. Alfrey CP, Udden MM, Leach-Huntoon C, Driscoll T, Pickett MH. Control of red blood cell mass in spaceflight. J Appl Physiol. 1996 Jul 1;81(1):98–104.
- 23. Barratt M, Pool SL. Principles of Clinical Medicine for Space Flight. Springer; 2008.
- 24. Beckers F, Verheyden B, Liu J, Aubert AE. Cardiovascular autonomic control after short-duration spaceflights. Acta Astronautica. 2009 Sep;65(5–6):804–12.
- 25. Rienzo MD, Castiglioni P, Iellamo F, Volterrani M, Pagani M, Mancia G, et al. Dynamic adaptation of cardiac baroreflex sensitivity to prolonged exposure to microgravity: data from a 16-day spaceflight. J Appl Physiol. 2008 Nov 1;105(5):1569–75.
- 26. Cooke WH, Ames JE IV, Crossman AA, Cox JF, Kuusela TA, Tahvanainen KU, et al. Nine months in space: effects on human autonomic cardiovascular regulation. J Appl Physiol. 2000 Sep;89(3):1039–45.
- 27. Markin A, Strogonova L, Balashov O, Polyakov V, Tigner T. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term space flights. Acta Astronautica. 1998 Jan;42(1–8):247–53.
- 28. Norsk P, Damgaard M, Petersen L, Gybel M, Pump B, Gabrielsen A, et al. Vasorelaxation in Space. Hypertension. 2006 Jan 1;47(1):69–73.
- 29. Convertino VA. Clinical aspects of the control of plasma volume at microgravity and during return to one gravity. Med Sci Sports Exerc. 1996 Oct;28(10 Suppl):S45–52.

- 30. Convertino VA, Cooke WH. Evaluation of Cardiovascular Risks of Spaceflight Does Not Support the NASA Bioastronautics Critical Path Roadmap. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2005;76(9):869–76.
- 31. Summers RL, Coleman TG. Computer systems analysis of the cardiovascular mechanisms of reentry orthostasis in astronauts. Comput Cardiol. 2002;29:521–4.
- 32. Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, Gaffney FA, Buckey JC, Blomqvist CG. Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. J Appl Physiol. 1996 Aug;81(2):686–94.
- 33. Bungo MW, Goldwater DJ, Popp RL, Sandler H. Echocardiographic evaluation of space shuttle crewmembers. J Appl Physiol. 1987 Jan;62(1):278–83.
- 34. Martin DS, South DA, Wood ML, Bungo MW, Meck JV. Comparison of echocardiographic changes after short- and long-duration spaceflight. Aviat Space Environ Med. 2002 Jun;73(6):532–6.
- 35. Perhonen MA, Franco F, Lane LD, Buckey JC, Blomqvist CG, Zerwekh JE, et al. Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. J Appl Physiol. 2001 Aug 1;91(2):645–53.
- 36. Epelman S, Hamilton DR. Medical Mitigation Strategies for Acute Radiation Exposure During Spaceflight. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2006 Feb 1;77(2):130–9.
- 37. Hedenstierna G, Edmark L. Mechanisms of atelectasis in the perioperative period. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2010 Jun;24(2):157–69.
- 38. Prisk GK, Guy HJ, Elliott AR, Deutschman RA 3rd, West JB. Pulmonary diffusing capacity, capillary blood volume, and cardiac output during sustained microgravity. J Appl Physiol. 1993 Jul;75(1):15–26.
- 39. Prisk GK. The Lung in Space. Clinics In Chest Medicine. 2005 Sep;26(3):415–38.
- 40. Whitson PA, Pietrzyk RA, Morukov BV, Sams CF. The risk of renal stone formation during and after long duration space flight. Nephron. 2001 Nov;89(3):264–70.
- 41. Whitson PA, Pietrzyk RA, Pak CY. Renal stone risk assessment during Space Shuttle flights. J Urol. 1997 Dec;158(6):2305–10.
- 42. Whitson PA, Pietrzyk RA, Sams CF. Space flight and the risk of renal stones. J Gravit Physiol. 1999 Jul;6(1):P87–88.
- 43. Whitson PA, Pietrzyk RA, Jones JA, Nelman-Gonzalez M, Hudson EK, Sams CF. Effect of potassium citrate therapy on the risk of renal stone formation during spaceflight. J Urol. 2009 Nov;182(5):2490–6.
- 44. Graebe A, Schuck EL, Lensing P, Putcha L, Derendorf H. Physiological, pharmacokinetic, and pharmacodynamic changes in space. J Clin Pharmacol. 2004 Aug;44(8):837–53.

- 45. Saivin S, Pavy-Le Traon A, Soulez-LaRivière C, Güell A, Houin G. Pharmacology in space: pharmacokinetics. Adv Space Biol Med. 1997;6:107–21.
- 46. Baker ES, Barratt MR, Wear ML. Human Response to Spaceflight. In: Barratt MR, Pool SL, editors. Principles of clinical medicine for space flight. New York, NY: Springer; 2008. p. 27–58.
- 47. Mermel LA. Infection Prevention and Control During Prolonged Human Space Travel. Clin Infect Dis. 2013 Jan 1;56(1):123–30.
- 48. Davidson JM, Aquino AM, Woodward SC, Wilfinger WW. Sustained microgravity reduces intrinsic wound healing and growth factor responses in the rat. FASEB J. 1999 Feb;13(2):325–9.
- 49. Summers RL, Johnston SL, Marshburn TH, Williams DR. Emergencies in space. Ann Emerg Med. 2005 Aug;46(2):177–84.
- 50. Smirnov KV, Ugolev AM. Digestion and Absorption. Space Biol and Medicine, Humans in Spaceflight. Leach-Huntoon C., Antipov V.V. & Grigoriev A.I. Reston, VA: American Institute for Aeronautics and Astronautics; 1996. p. 211–30.
- 51. Clément G, Bukley A, editors. Artificial Gravity. 1st ed. Springer; 2007.
- 52. Greenisen M, Hayes J, Siconolfi S, Moore A. Functional Performance Evaluation. In: Sawin CF, Taylor GR, Smith WL, editors. Extended Duration Orbiter Medical Project Final Report 1989 1995. NASA. 1999. p. 3.1–3.24.
- 53. Manned mission to Mars [Internet]. Wikipedia, the free encyclopedia. [cited 2013 Mar 21]. Available from: http://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Manned_mission_to_Mars&oldid=5450966 93
- 54. Von Braun W. The Mars project. Urbana: University of Illinois Press; 1991.
- 55. 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 Astronautica. 2008 Sep;63(5–6):586–93.
- 56. Dawson DL. On the practicality of emergency surgery during long-duration space missions. Aviat Space Environ Med. 2008 Jul;79(7):712–3.
- 57. NASA. Human Research Roadmap [Internet]. 2010. Available from: http://humanresearchroadmap.nasa.gov/
- 58. HSE. Fire and explosion hazards in the use of oxygen [Internet]. Health and Safety Executive; 2012. Available from: http://www.hse.gov.uk/pubns/hse8.pdf
- 59. Donati F. The right dose of succinylcholine. Anesthesiology. 2003 Nov;99(5):1037–8.
- 60. Donati F. La curarisation pour induction chez le patient avec estomac plein. Anesthésiologie Conférences Scientifiques. 2006.

- 61. Putcha L. Pharmacotherapeutics in space. J Gravit Physiol. 1999 Jul;6(1):P165–168.
- 62. Watkins S, Rubin D. Overview of an Integrated Medical System for Exploration Missions. Cologne; 2013.
- 63. Thomas TL, Garland FC, Molé D, Cohen BA, Gudewicz TM, Spiro RT, et al. Health of U.S. Navy Submarine Crew During Periods of Isolation. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2003;74(3):260–5.
- 64. Boulton TB. Anaesthesia and resuscitation in difficult environments. Int Anesthesial Clin. 1973;11(1):143–238.
- 65. DeJournette RL. Rocket propellant inhalation in the Apollo-Soyuz astronauts. Radiology. 1977 Oct;125(1):21–4.
- 66. Nicogossian AE, Huntoon CL, Pool SL. Space physiology and medicine. Philadelphia: Lea & Fibiger; 1994.
- 67. Clément G, Hamilton D, Davenport L, Comet B. Medical survey of European astronauts during Mir missions. Advances in Space Research. 2010 Oct 1;46:831–9.
- 68. Institute of Medicine (U.S.), Committee on Creating a Vision for Space Medicine during Travel Beyond Earth Orbit, Ball J. Safe passage astronaut care for exploration missions. 2001.
- 69. Institute of Medicine (U.S.), Committee on the Longitudinal Study of Astronaut Health, Longnecker DE, Manning, Worth MH, United States, et al. Review of NASA's longitudinal study of astronaut health [Internet]. Washington, D.C.: National Academies Press; 2004 [cited 2013 Jul 13]. Available from: http://site.ebrary.com/id/10055354
- 70. Peterson LE, Pepper LJ, Hamm PB, Gilbert SL. Longitudinal study of astronaut health: mortality in the years 1959-1991. Radiat Res. 1993 Feb;133(2):257–64.
- 71. Hamm PB, Billica RD, Johnson GS, Wear ML, Pool SL. Risk of cancer mortality among the Longitudinal Study of Astronaut Health (LSAH) participants. Aviat Space Environ Med. 1998 Feb;69(2):142–4.
- 72. Hamm PB, Nicogossian AE, Pool SL, Wear ML, Billica RD. Design and current status of the longitudinal study of astronaut health. Aviat Space Environ Med. 2000 Jun;71(6):564–70.
- 73. Mission Operations Directorate. International Space Station Integrated Medical Group (IMG) Medical Checklist. NASA JSC; 2008.
- 74. Watkins S. Space Medicine Exploration: Full Medical Condition List [Internet]. NASA Center for AeroSpace Information; 2010 [cited 2012 Nov 21]. Available from: http://ntrs.nasa.gov/archive/nasa/casi.ntrs.nasa.gov/20100014348_2010013906.pdf

- 75. Horneck G, Facius R, Reichert M, Rettberg P, Seboldt W, Manzey D, et al. HUMEX, a study on the survivability and adaptation of humans to long-duration exploratory missions, part II: Missions to Mars. Advances in Space Research. 2006;38(4):752–9.
- 76. Nelson BD. Analysis, prioritization, and simulation of space station medical care; [Internet]. University of Utah;; 1987 [cited 2013 Mar 21]. Available from: http://content.lib.utah.edu/cdm/ref/collection/etd1/id/486
- 77. Comité international de la Croix-Rouge., Giannou C, Baldan M. War surgery: working with limited resources in armed conflict and other situations of violence. Geneva: International Committee of the Red Cross; 2009.
- 78. CDC. Center for Disease Control and Prevention: Deaths: Final Data for 2010 [Internet]. 2013. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/deaths.htm
- 79. McCormick B. Update in Anaesthesia [Internet]. World Federation of Societies of Anaesthesiologists; 2012 [cited 2013 Apr 1]. Available from: http://update.anaesthesiologists.org/
- 80. Wilkinson DA, Skinner MF. Primary Trauma Care Manual. A Manual for Trauma Management in District and Remote Locations [Internet]. Oxford: Primary Trauma Care Foundation; 2010. Available from: http://www.steinergraphics.com/surgical/manual.html
- 81. Tansey WA, Wilson JM, Schaefer KE. Analysis of health data from 10 years of Polaris submarine patrols. Undersea Biomed Res. 1979;6 Suppl:S217–246.
- 82. Burr RG, Palinkas LA. Health risks among submarine personnel in the U.S. Navy, 1974-1979. Undersea Biomed Res. 1987 Nov;14(6):535–44.
- 83. Sack D. Total atlantic fleet medical evacuations from submarines, 1993-1996. Seattle, Washington; 1998.
- 84. Osswald S, Miles R, Nixon W, Celio P. Review of cardiac events in USAF aviators. Aviat Space Environ Med. 1996 Nov;67(11):1023–7.
- 85. Lugg DJ. Antarctic Medicine. JAMA. 2000 Apr 26;283(16):2082–4.
- 86. Hyer RN. Telemedical experiences at an Antarctic station. J Telemed Telecare. 1999;5 Suppl 1:S87–89.
- 87. Lisney SJ. Dental problems in Antarctica. Br Dent J. 1976 Aug 3;141(3):91–2.
- 88. Auerbach PS. Wilderness medicine. Philadelphia, PA: Elsevier/Mosby; 2012.
- 89. Otto C, Hamilton DR, Levine BD, Hare C, Sargsyan AE, Altshuler P, et al. Into thin air: extreme ultrasound on Mt Everest. Wilderness Environ Med. 2009;20(3):283–9.
- 90. Hargarten SW, Baker TD, Guptill K. Overseas fatalities of United States citizen travelers: an analysis of deaths related to international travel. Ann Emerg Med. 1991 Jun;20(6):622–6.

- 91. Steffen R, DuPont HL. Travel Medicine: What's That? Journal of Travel Medicine. 1994;1(1):1–3.
- 92. Brochard L, Collectif. Réanimation et urgences. Masson; 2009.
- 93. Pape H-C. Damage control management in the polytrauma patient. New York, NY: Springer; 2010.
- 94. Nunez TC, Voskresensky IV, Dossett LA, Shinall R, Dutton WD, Cotton BA. Early prediction of massive transfusion in trauma: simple as ABC (assessment of blood consumption)? J Trauma. 2009 Feb;66(2):346–52.
- 95. Minei JP, Schmicker RH, Kerby JD, Stiell IG, Schreiber MA, Bulger E, et al. Severe traumatic injury: regional variation in incidence and outcome. Ann Surg. 2010 Jul;252(1):149–57.
- 96. Lecky FE, Bouamra O, Woodford M, Alexandrescu R, O'Brien SJ. Epidemiology of Polytrauma. In: Pape H-C, Peitzman A, Schwab CW, Giannoudis PV, editors. Damage Control Management in the Polytrauma Patient. Springer New York; 2010. p. 13–24.
- 97. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. Crit Care. 2005;9(Suppl 5):S1–S9.
- 98. Thomas Lustenberger MT. The Severity of Injury and the Extent of Hemorrhagic Shock Predict the Incidence of Infectious Complications in Trauma Patients. 2012;35(6):538–46.
- 99. McKinley W, Santos K, Meade M, Brooke K. Incidence and Outcomes of Spinal Cord Injury Clinical Syndromes. J Spinal Cord Med. 2007;30(3):215–24.
- 100. Winer RA, Qin X, Harrington T, Moorman J, Zahran H. Asthma incidence among children and adults: findings from the Behavioral Risk Factor Surveillance system asthma call-back survey--United States, 2006-2008. J Asthma. 2012 Feb;49(1):16–22.
- 101. Eagan TML, Brøgger JC, Eide GE, Bakke PS. The incidence of adult asthma: a review. Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Jun;9(6):603–12.
- 102. Torén K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: a Swedish population-based study of 15813 adults. Int J Tuberc Lung Dis. 1999 Mar;3(3):192–7.
- 103. Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care. 2004 Feb;10(1):1–6.
- 104. Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, Weaver J, Martin DP, Neff M, et al. Incidence and Outcomes of Acute Lung Injury. New England Journal of Medicine. 2005;353(16):1685–93.
- 105. Plaza V, Serra-Batlles J, Falcó M, Brugués J. [Have the causes of hemoptysis changed? An analysis of 213 patients undergoing fiber bronchoscopic exploration]. Arch Bronconeumol. 1995 Sep;31(7):323–7.

- 106. Straus SMJM, Bleumink GS, Dieleman JP, Lei van der J, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM. The incidence of sudden cardiac death in the general population. Journal of Clinical Epidemiology. 2004 Jan;57(1):98–102.
- 107. Hamilton DR, Murray JD, Ball CG. Cardiac health for astronauts: coronary calcification scores and CRP as criteria for selection and retention. Aviat Space Environ Med. 2006 Apr;77(4):377–87.
- 108. Kawamura T, Kondo H, Hirai M, Wakai K, Tamakoshi A, Terazawa T, et al. Sudden death in the working population: a collaborative study in central Japan. Eur Heart J. 1999 Mar;20(5):338–43.
- 109. Gillis DB, Hamilton DR. Estimating outcomes of astronauts with myocardial infarction in exploration class space missions. Aviat Space Environ Med. 2012 Feb;83(2):79–91.
- 110. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon W, Melton L, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: A 25-year population-based study. Arch Intern Med. 1998 Mar 23;158(6):585–93.
- 111. Syme PD, Byrne AW, Chen R, Devenny R, Forbes JF. Community-based stroke incidence in a Scottish population: the Scottish Borders Stroke Study. Stroke. 2005 Sep;36(9):1837–43.
- 112. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller H-H, Wirbatz A, et al. Incidence of Status Epilepticus in Adults in Germany: A Prospective, Population-Based Study. Epilepsia. 2001;42(6):714–8.
- 113. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K. Declining Mortality From Subarachnoid Hemorrhage Changes in Incidence and Case Fatality From 1985 Through 2000. Stroke. 2004 Sep 1;35(9):2059–63.
- 114. Thigpen MC, Whitney CG, Messonnier NE, Zell ER, Lynfield R, Hadler JL, et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. N Engl J Med. 2011 May 26;364(21):2016–25.
- 115. Lee LM, Wright JE, McLoughlin MG. Testicular torsion in the adult. J Urol. 1983 Jul;130(1):93–4.
- 116. Ringdahl E, Teague L. Testicular torsion. Am Fam Physician. 2006 Nov 15;74(10):1739–43.
- 117. Bretherick AD, Craig DGN, Masterton G, Bates C, Davidson J, Martin K, et al. Acute liver failure in Scotland between 1992 and 2009; incidence, aetiology and outcome. QJM. 2011 Nov;104(11):945–56.
- 118. Thorsen K, S?reide JA, Kval?y JT, Glomsaker T, S?reide K. Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age- and gender-adjusted analysis of incidence and mortality. World J Gastroenterol. 2013 Jan 21;19(3):347–54.
- 119. Button LA, Roberts SE, Evans PA, Goldacre MJ, Akbari A, Dsilva R, et al. Hospitalized incidence and case fatality for upper gastrointestinal bleeding from 1999

- to 2007: a record linkage study. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2011;33(1):64–76.
- 120. Balogh Z, McKinley BA, Holcomb JB, Miller CC, Cocanour CS, Kozar RA, et al. Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. J Trauma. 2003 May;54(5):848–859; discussion 859–861.
- 121. NHS. Kidney disease: Key facts and figures September 2010 [Internet]. NHS Trust; 2010. Available from: http://www.kidneycare.nhs.uk/our_work_programmes/prevention/key_facts_kidney_disease/#
- 122. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001 Jul;29(7):1303–10.
- 123. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med. 2001 Jul;29(7 Suppl):S109–116.
- 124. ABA. American Burn Association National Burn Repository (2012 report) [Internet]. 2012. Available from: http://www.ameriburn.org/resources_publications.php
- 125. Barret JP, Gomez P, Solano I, Gonzalez-Dorrego M, Crisol FJ. Epidemiology and mortality of adult burns in Catalonia. Burns. 1999 Jun;25(4):325–9.
- 126. Tung K-Y, Chen M-L, Wang H-J, Chen G-S, Peck M, Yang J, et al. A seven-year epidemiology study of 12,381 admitted burn patients in Taiwan--using the Internet registration system of the Childhood Burn Foundation. Burns. 2005 Jan;31 Suppl 1:S12–17.
- 127. Mallet ML. Pathophysiology of accidental hypothermia. QJM. 2002 Dec 1;95(12):775–85.
- 128. Glazer JL. Management of heatstroke and heat exhaustion. American family physician. 2005;71(11):2133–40.
- 129. Battlefield Advanced Trauma Life Support (BATLS). J R Army Med Corps. 2004 Mar;150(1):32–40.
- 130. ACS. Advanced Trauma Life Support (ATLS for healthcare professionals and surgeons). 2013.
- 131. Comité international de la Croix-Rouge., Hayward-Karlsson J. Hospitals for warwounded : a practical guide for setting up and running a surgical hospital in an area of armed conflict. Geneva: International Committee of the Red Cross; 1998.
- 132. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A revision of the Trauma Score. J Trauma. 1989 May;29(5):623–9.

- 133. CDC. Guidelines for Field Triage of Injured Patients [Internet]. 2011. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6101a1.htm
- 134. Perrotta PL. A History of computer-assisted medical diagnosis at Naval Submarine Medical Research Laboratory [electronic resource] / Peter L. Perrotta; Ellen M. Perkins. 1993.
- 135. 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: Applied Clinical Informatics. 2013;4(3):392–402.
- 136. ESA. Augmented reality promises astronauts instant medical knowhow [Internet]. European Space Agency. 2012. Available from: http://www.esa.int/Our_Activities/Technology/Augmented_reality_promises_astronaut s_instant_medical_knowhow
- 137. Otto CA, Shemenski R, Drudi L. Real-time tele-echocardiography: diagnosis and management of a pericardial effusion secondary to pericarditis at an Antarctic research station. Telemed J E Health. 2012 Sep;18(7):521–4.
- 138. ESA. Long-distance ultrasound exams controlled by joystick [Internet]. European Space Agency. 2010 [cited 2013 Jul 15]. Available from: http://www.esa.int/Our_Activities/Technology/Long-distance_ultrasound_exams_controlled_by_joystick
- 139. Otto C, Comtois J-M, Sargsyan A, Dulchavsky A, Rubinfeld I, Dulchavsky S. The Martian chronicles: remotely guided diagnosis and treatment in the Arctic Circle. Surg Endosc. 2010 Sep;24(9):2170–7.
- 140. Mellor AJ. Anaesthesia in austere environments. J R Army Med Corps. 2005 Dec;151(4):272–6.
- 141. Grocott M, Johannson L. Ketamine for emergency anaesthesia at very high altitude (4243 m above sea-level). Anaesthesia. 2007;62(9):959–62.
- 142. Bishop RA, Litch JA, Stanton JM. Ketamine anesthesia at high altitude. High Altitude Medicine & Biology. 2000;1(2):111–4.
- 143. Battlefield advanced training life support. Chapter 14. Analgesia. J R Army Med Corps. 2003 Dec;149(4):297–302.
- 144. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC. Clinical Anesthesia. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- 145. Pang H-N, Lim W, Chua W-C, Seet B. Management of musculoskeletal injuries after the 2009 western Sumatra earthquake. J Orthop Surg (Hong Kong). 2011 Apr;19(1):3–7.
- 146. Stevenson C. Ketamine: a review. Update in Anaesthesia. 2005 Jun 1;20.

- 147. Dere K, Sucullu I, Budak ET, Yeyen S, Filiz AI, Ozkan S, et al. A comparison of dexmedetomidine versus midazolam for sedation, pain and hemodynamic control, during colonoscopy under conscious sedation. Eur J Anaesthesiol. 2010 Jul;27(7):648–52.
- 148. Kaygusuz K, Gokce G, Gursoy S, Ayan S, Mimaroglu C, Gultekin Y. A comparison of sedation with dexmedetomidine or propofol during shockwave lithotripsy: a randomized controlled trial. Anesth Analg. 2008 Jan;106(1):114–119, table of contents.
- 149. Neal JM, Gerancher JC, Hebl JR, Ilfeld BM, McCartney CJL, Franco CD, et al. Upper Extremity Regional Anesthesia. Reg Anesth Pain Med. 2009;34(2):134–70.
- 150. Liu SS, Strodtbeck WM, Richman JM, Wu CL. A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Ambulatory Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Anesthesia & Analgesia. 2005 Dec 1;101(6):1634 –1642.
- 151. Konrad C, Schüpfer G, Wietlisbach M, Gerber H. Learning manual skills in anesthesiology: Is there a recommended number of cases for anesthetic procedures? Anesth Analg. 1998 Mar;86(3):635–9.
- 152. Rogozov V, Bermel N. Auto-appendectomy in the Antarctic: case report. BMJ. 2009 Dec 15;339(dec15 1):b4965–b4965.
- 153. Guay J. Adverse events associated with intravenous regional anesthesia (Bier block): a systematic review of complications. J Clin Anesth. 2009 Dec;21(8):585–94.
- 154. Colombani S, Cabiro C, Evrard S, Soubeyran P, Lakdja F. Colectomie droite sous anesthésie péridurale et hypnosédation chez une patiente ASA 3. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2008 Apr;27(4):341–4.
- 155. Hocking G, de Mello WF. Battlefield analgesia--a basic approach. J R Army Med Corps. 1996 Oct;142(3):101–2.
- 156. Guly UM, Mitchell RG, Cook R, Steedman DJ, Robertson CE. Paramedics and technicians are equally successful at managing cardiac arrest outside hospital. BMJ. 1995 Apr 29;310(6987):1091–4.
- 157. Pennsylvania Dept of Health. Advanced Life Support Protocols. Pennsylvania Department of Health Bureau of Emergency Medical Services; 2013.
- 158. Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA, et al. Use of the Automatic External Defibrillator in the Management of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. New England Journal of Medicine. 1988;319(11):661–6.
- 159. Heuer M, Taeger G, Kaiser GM, Nast-Kolb D, Kuehne CA, Ruchholtz S, et al. Prognostic factors of liver injury in polytraumatic patients. Results from 895 severe abdominal trauma cases. J Gastrointestin Liver Dis. 2009 Jun;18(2):197–203.
- 160. Ferrara A, MacArthur JD, Wright HK, Modlin IM, McMillen MA. Hypothermia and acidosis worsen coagulopathy in the patient requiring massive transfusion. Am J Surg. 1990 Nov;160(5):515–8.

- 161. Kirkpatrick AW, Ball CG, Campbell M, Williams DR, Parazynski SE, Mattox KL, et al. Severe traumatic injury during long duration spaceflight: Light years beyond ATLS. J Trauma Manag Outcomes. 2009 Mar 25;3:4.
- 162. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. Critical Care. 2010 Apr 6;14(2):R52.
- 163. Huber-Wagner S, Lefering R, Qvick L-M, Körner M, Kay MV, Pfeifer K-J, et al. Effect of whole-body CT during trauma resuscitation on survival: a retrospective, multicentre study. Lancet. 2009 Apr 25;373(9673):1455–61.
- 164. Stewart LH, Trunkey D, Rebagliati GS. Emergency medicine in space. J Emerg Med. 2007 Jan;32(1):45–54.
- 165. Rinehart J, Alexander B, Manach YL, Hofer CK, Tavernier B, Kain ZN, et al. Evaluation of a novel closed-loop fluid-administration system based on dynamic predictors of fluid responsiveness: an in silico simulation study. Critical Care. 2011 Nov 23;15(6):R278.
- 166. Enriquez LJ, Shore-Lesserson L. Point-of-care coagulation testing and transfusion algorithms. Br J Anaesth. 2009 Dec;103 Suppl 1:i14–22.
- 167. Fries D, Innerhofer P, Schobersberger W. Time for changing coagulation management in trauma-related massive bleeding. Curr Opin Anaesthesiol. 2009 Apr;22(2):267–74.
- 168. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010 Jul 3;376(9734):23–32.
- 169. Hopson LR, Hirsh E, Delgado J, Domeier RM, McSwain NE, Krohmer J, et al. Guidelines for withholding or termination of resuscitation in prehospital traumatic cardiopulmonary arrest: joint position statement of the National Association of EMS Physicians and the American College of Surgeons Committee on Trauma. J Am Coll Surg. 2003 Jan;196(1):106–12.
- 170. Tien H, Nascimento B, Callum J, Rizoli S. An approach to transfusion and hemorrhage in trauma: current perspectives on restrictive transfusion strategies. Can J Surg. 2007 Jun;50(3):202–9.
- 171. Caricato A, Mignani V, Sandroni C, Pietrini D. Bedside detection of acute epidural hematoma by transcranial sonography in a head-injured patient. Intensive Care Med. 2010 Jun;36(6):1091–2.
- 172. Woydt M, Greiner K, Perez J, Becker G, Krone A, Roosen K. Transcranial duplex-sonography in intracranial hemorrhage. Evaluation of transcranial duplex-sonography in the diagnosis of spontaneous and traumatic intracranial hemorrhage. Zentralbl Neurochir. 1996;57(3):129–35.
- 173. Alam HB. Advances in resuscitation strategies. Int J Surg. 2011;9(1):5–12.

- 174. Taylor MJ, Bailes JE, Elrifai AM, Shih SR, Teeple E, Leavitt ML, et al. A new solution for life without blood. Asanguineous low-flow perfusion of a whole-body perfusate during 3 hours of cardiac arrest and profound hypothermia. Circulation. 1995 Jan 15;91(2):431–44.
- 175. Casas F, Alam H, Reeves A, Chen Z, Smith WA. A portable cardiopulmonary bypass/extracorporeal membrane oxygenation system for the induction and reversal of profound hypothermia: feasibility study in a Swine model of lethal injuries. Artif Organs. 2005 Jul;29(7):557–63.
- 176. Blackstone E, Morrison M, Roth MB. H2S induces a suspended animation-like state in mice. Science. 2005 Apr 22;308(5721):518.
- 177. Ayre M, Zancanaro C, Malatesta M. Morpheus Hypometabolic Stasis in Humans for Long term Space Flight. Journal of the British Interplanetary Society. 2004;57:325–39.
- 178. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003 Apr;31(4):1250–6.
- 179. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med. 2013 Feb;39(2):165–228.
- 180. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2010 Feb 24;303(8):739–46.
- 181. Nunez TC, Young PP, Holcomb JB, Cotton BA. Creation, Implementation, and Maturation of a Massive Transfusion Protocol for the Exsanguinating Trauma Patient. J Trauma. 2010 Jun;68(6):1498–505.
- 182. Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read RA, et al. Epidemiology of trauma deaths: a reassessment. J Trauma. 1995 Feb;38(2):185–93.
- 183. Miller TE. New evidence in trauma resuscitation is 1:1:1 the answer? Perioperative Medicine. 2013 Jul 3;2(1):13.
- 184. Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. Emerg Med Pract. 2011 Nov;13(11):1–19; quiz 19–20.
- 185. Kasuya H, Onda H, Yoneyama T, Sasaki T, Hori T. Bedside monitoring of circulating blood volume after subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2003 Apr;34(4):956–60.
- 186. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA. 1998 Jan 21;279(3):217–21.
- 187. Cothren C, Moore EE, Offner PJ, Haenel JB, Johnson JL. Blood substitute and erythropoietin therapy in a severely injured Jehovah's witness. N Engl J Med. 2002 Apr 4;346(14):1097–8.

- 188. Gannon CJ, Napolitano LM. Severe anemia after gastrointestinal hemorrhage in a Jehovah's Witness: new treatment strategies. Crit Care Med. 2002 Aug;30(8):1893–5.
- 189. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, et al. The CRIT Study: Anemia and blood transfusion in the critically ill--current clinical practice in the United States. Crit Care Med. 2004 Jan;32(1):39–52.
- 190. Shapiro MJ, Gettinger A, Corwin HL, Napolitano L, Levy M, Abraham E, et al. Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit. J Trauma. 2003 Aug;55(2):269–273; discussion 273–274.
- 191. Vincent JL, Baron J-F, Reinhart K, Gattinoni L, Thijs L, Webb A, et al. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. JAMA. 2002 Sep 25;288(12):1499–507.
- 192. Como JJ, Dutton RP, Scalea TM, Edelman BB, Hess JR. Blood transfusion rates in the care of acute trauma. Transfusion. 2004 Jun;44(6):809–13.
- 193. Stanworth SJ, Morris TP, Gaarder C, Goslings JC, Maegele M, Cohen MJ, et al. Reappraising the concept of massive transfusion in trauma. Critical Care. 2010 Dec 30;14(6):R239.
- 194. Letson HL, Dobson GP. Unexpected 100% survival following 60% blood loss using small-volume 7.5% NaCl with adenocaine and Mg(2+) in the rat model of extreme hemorrhagic shock. Shock. 2011 Dec;36(6):586–94.
- 195. Letson HL, Pecheniuk NM, Mhango LP, Dobson GP. Reversal of acute coagulopathy during hypotensive resuscitation using small-volume 7.5% NaCl adenocaine and Mg2+ in the rat model of severe hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2012 Aug;40(8):2417–22.
- 196. Lateef F, Kelvin T. Military anti-shock garment: Historical relic or a device with unrealized potential? J Emerg Trauma Shock. 2008;1(2):63–9.
- 197. Duchesne JC, Mathew KA, Marr AB, Pinsky MR, Barbeau JM, McSwain NE. Current evidence based guidelines for factor VIIa use in trauma: the good, the bad, and the ugly. Am Surg. 2008 Dec;74(12):1159–65.
- 198. Dutton RP, Parr M, Tortella BJ, Champion HR, Bernard GR, Boffard K, et al. Recombinant activated factor VII safety in trauma patients: results from the CONTROL trial. J Trauma. 2011 Jul;71(1):12–9.
- 199. MacLeod JBA, Lynn M, McKenney MG, Cohn SM, Murtha M. Early coagulopathy predicts mortality in trauma. J Trauma. 2003 Jul;55(1):39–44.
- 200. Stryker CBCII Blood Conservation System [Internet]. 2012. Available from: http://www.stryker.com/en-us/products/OREquipmentConnectivity/GeneralMultiSpecialtyEquipment/BloodProducts/index.htm
- 201. Fabricant L, Kiraly L, Wiles C, Differding J, Underwood S, Deloughery T, et al. Cryopreserved deglycerolized blood is safe and achieves superior tissue oxygenation

- compared with refrigerated red blood cells: a prospective randomized pilot study. J Trauma Acute Care Surg. 2013 Feb;74(2):371–376; discussion 376–377.
- 202. Johnson L, Winter KM, Hartkopf-Theis T, Reid S, Kwok M, Marks DC. Evaluation of the automated collection and extended storage of apheresis platelets in additive solution. Transfusion. 2012 Mar;52(3):503–9.
- 203. Mars Architecture Steering Group. Mars Design Reference Architecture 5.0 [Internet]. NASA/SP-2009-566; 2009. Available from: http://www.nasa.gov/pdf/373665main_NASA-SP-2009-566.pdf
- 204. Repine TB, Perkins JG, Kauvar DS, Blackborne L. The use of fresh whole blood in massive transfusion. J Trauma. 2006 Jun;60(6 Suppl):S59–69.
- 205. Holcomb JB. Optimal use of blood products in severely injured trauma patients. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010;2010:465–9.
- 206. Pittman RN. Regulation of Tissue Oxygenation. Morgan & Claypool Life Sciences; 2011.
- 207. King DR, Cohn SM, Proctor KG. Resuscitation with a hemoglobin-based oxygen carrier after traumatic brain injury. J Trauma. 2005 Sep;59(3):553–560; discussion 560–562.
- 208. Vázquez BYS, Hightower CM, Martini J, Messmer C, Frienesenecker B, Corbels P, et al. Vasoactive hemoglobin solution improves survival in hemodilution followed by hemorrhagic shock. Crit Care Med. 2011 Jun;39(6):1461–6.
- 209. Giarratana M-C, Rouard H, Dumont A, Kiger L, Safeukui I, Pennec P-YL, et al. Proof of principle for transfusion of in vitro generated red blood cells. Blood [Internet]. 2011 Sep 1; Available from: http://bloodjournal.hematologylibrary.org/content/early/2011/08/30/blood-2011-06-362038
- 210. Twyman LJ, Ellis A, Gittins PJ. Pyridine encapsulated hyperbranched polymers as mimetic models of haeme containing proteins, that also provide interesting and unusual porphyrin-ligand geometries. Chem Commun (Camb). 2012 Jan 4;48(1):154–6.
- 211. Daban JL, Clapson P, Ausset S, Deshayes AV, Sailliol A. Freeze dried plasma: a French army specialty. Critical Care. 2010 Apr 14;14(2):412.
- 212. Bux J, Dickhörner D, Scheel E. Quality of freeze-dried (lyophilized) quarantined single-donor plasma. Transfusion. 2013 Apr 15;
- 213. Isarangkura PB, Pundhawong S, Pintadit P, Chantanakajornfung A, Sasanakul W, Chiewsilp P. Fresh dried plasma: A solution for the shortage of blood products in developing countries. La Ricerca Clin Lab. 1987 Sep 1;17(4):349–54.
- 214. Shuja F, Finkelstein RA, Fukudome E, Duggan M, Kheirbek T, Hamwi K, et al. Development and testing of low-volume hyperoncotic, hyperosmotic spray-dried

- plasma for the treatment of trauma-associated coagulopathy. J Trauma. 2011 Mar;70(3):664–71.
- 215. Weltert L, D'Alessandro S, Nardella S, Girola F, Bellisario A, Maselli D, et al. Preoperative very short-term, high-dose erythropoietin administration diminishes blood transfusion rate in off-pump coronary artery bypass: a randomized blind controlled study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Mar;139(3):621–626; discussion 626–627.
- 216. Hart GB, O'Reilly RR, Broussard ND, Cave RH, Goodman DB, Yanda RL. Treatment of burns with hyperbaric oxygen. Surg Gynecol Obstet. 1974 Nov;139(5):693–6.
- 217. Guérin C, Reignier J, Richard J-C, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2013;368(23):2159–68.
- 218. Pina JS, Moghadam S, Cushner HM, Beilman GJ, McAlister VC. In-theater peritoneal dialysis for combat-related renal failure. J Trauma. 2010 May;68(5):1253–6.
- 219. Tapson VF. Acute pulmonary embolism. N Engl J Med. 2008 Mar 6;358(10):1037–52.
- 220. Bitar D, Desenclos J. International travels and fever screening during epidemics: a literature review on the effectiveness and potential use of non-contact infrared thermometers [Internet]. 2009. Available from: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?Articleid=19115
- 221. Werner Rabitsch DM. Airway management with endotracheal tube versus Combitube during parabolic flights. Anesthesiology. 2006;105(4):696–702.
- 222. Keller C, Brimacombe J, A FR, Giampalmo M, Kleinsasser A, Loeckinger A, et al. Airway management during spaceflight: A comparison of four airway devices in simulated microgravity. Anesthesiology. 2000 May;92(5):1237–41.
- 223. Komorowski M. Going Beyond Anesthesia in Space Exploration Missions: Emergency Medicine and Emergency Medical Care. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2013 Jul 1;84(7):747–747.
- 224. Santos D, Carron P-N, Yersin B, Pasquier M. EZ-IO(®) intraosseous device implementation in a pre-hospital emergency service: A prospective study and review of the literature. Resuscitation. 2013 Apr;84(4):440–5.
- 225. NICE. TA49 Central venous catheters ultrasound locating devices: guidance [Internet]. 2013. Available from: http://publications.nice.org.uk/guidance-on-the-use-of-ultrasound-locating-devices-for-placing-central-venous-catheters-ta49/evidence-and-interpretation
- 226. Thavendiranathan P, Bagai A, Ebidia A, Detsky AS, Choudhry NK. Do Blood Tests Cause Anemia in Hospitalized Patients? J Gen Intern Med. 2005 Jun;20(6):520–4.
- 227. Hussain LM, Redmond AD. Are pre-hospital deaths from accidental injury preventable? BMJ. 1994 Apr 23;308(6936):1077–80.

- 228. Settervall CHC, Domingues C de A, Sousa RMC de, Nogueira L de S. Preventable trauma deaths. Rev Saude Publica. 2012 Apr;46(2):367–75.
- 229. Maharaj CH, Ni Chonghaile M, Higgins BD, Harte BH, Laffey JG. Tracheal intubation by inexperienced medical residents using the Airtraq and Macintosh laryngoscopes--a manikin study. Am J Emerg Med. 2006 Nov;24(7):769–74.
- 230. 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. Anesthesia & Analgesia. 2005 Nov;101(5):1533–5.
- 231. Heard AMB, Green RJ, Eakins P. The formulation and introduction of a "can"t intubate, can't ventilate' algorithm into clinical practice. Anaesthesia. 2009 Jun;64(6):601–8.
- 232. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M, The Intensive Care Unit Group of Infection Control. Long-term Respiratory Support and Risk of Pneumonia in Critically III Patients. American Review of Respiratory Disease. 1989 Aug;140(2):302–5.
- 233. De Jonghe B. Sedation in French intensive care units: a survey of clinical practice. Annals of Intensive Care. 2013 Aug 9;3(1):24.
- 234. Quenot J-P, Ladoire S, Devoucoux F, Doise J-M, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2007 Sep;35(9):2031–6.
- 235. De Jonghe B, Lacherade J-C, Sharshar T, Outin H. Intensive care unit-acquired weakness: risk factors and prevention. Crit Care Med. 2009 Oct;37(10 Suppl):S309–315.
- 236. Rotondo MF, Schwab CW, McGonigal MD, Phillips GR 3rd, Fruchterman TM, Kauder DR, et al. "Damage control": an approach for improved survival in exsanguinating penetrating abdominal injury. J Trauma. 1993 Sep;35(3):375–382; discussion 382–383.
- 237. Le Noël A, Mérat S, Ausset S, De Rudnicki S, Mion G. Le concept de damage control resuscitation. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2011 Sep;30(9):665–78.
- 238. Duchesne JC, Kimonis K, Marr AB, Rennie KV, Wahl G, Wells JE, et al. Damage control resuscitation in combination with damage control laparotomy: a survival advantage. J Trauma. 2010 Jul;69(1):46–52.
- 239. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, LeFebvre E, Wade CE, Kozar RA, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. Ann Surg. 2011 Oct;254(4):598–605.
- 240. Malhotra AK, Ivatury RR, Latifi R. Blunt abdominal trauma: evaluation and indications for laparotomy. Scand J Surg. 2002;91(1):52–7.

- 241. Hunt PA, Greaves I, Owens WA. Emergency thoracotomy in thoracic trauma-a review. Injury. 2006 Jan;37(1):1–19.
- 242. Gunter OL Jr, Au BK, Isbell JM, Mowery NT, Young PP, Cotton BA. Optimizing outcomes in damage control resuscitation: identifying blood product ratios associated with improved survival. J Trauma. 2008 Sep;65(3):527–34.
- 243. Raboel PH, Bartek J Jr, Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. Crit Care Res Pract. 2012;2012:950393.
- 244. Major R, Girling S, Boyle A. Ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in patients with a clinical suspicion of raised intracranial pressure. Emerg Med J. 2011 Aug 1;28(8):679–81.
- 245. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A Trial of Intracranial-Pressure Monitoring in Traumatic Brain Injury. New England Journal of Medicine. 2012;367(26):2471–81.
- 246. Rabiner JE, Friedman LM, Khine H, Avner JR, Tsung JW. Accuracy of point-of-care ultrasound for diagnosis of skull fractures in children. Pediatrics. 2013 Jun;131(6):e1757–1764.
- 247. MRC CRASH Trial Collaborators. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. BMJ. 2008 Feb 23;336(7641):425–9.
- 248. Zink BJ. Traumatic brain injury outcome: concepts for emergency care. Ann Emerg Med. 2001 Mar;37(3):318–32.
- 249. CDC. Surveillance for Traumatic Brain Injury -Related Deaths United States, 1997-2007 [Internet]. 2008 [cited 2013 Sep 11]. Available from: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6005a1.htm
- 250. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma. 1993 Feb;34(2):216–22.
- 251. Bederman SS, Murnaghan O, Malempati H, Lansang E, Wilkinson M, Johnston E, et al. In-hospital mortality and surgical utilization in severely polytraumatized patients with and without spinal injury. J Trauma. 2011 Oct;71(4):E71–78.
- 252. Donovan WH. Spinal Cord Injury--Past, Present, and Future. J Spinal Cord Med. 2007;30(2):85–100.
- 253. Aarabi B, Hadley MN, Dhall SS, Gelb DE, Hurlbert RJ, Rozzelle CJ, et al. Management of Acute Traumatic Central Cord Syndrome (ATCCS): Neurosurgery. 2013 Mar;72:195–204.

- 254. Alrajhi K, Woo MY, Vaillancourt C. Test characteristics of ultrasonography for the detection of pneumothorax: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2012 Mar;141(3):703–8.
- 255. Laws D, Neville E, Duffy J. BTS guidelines for the insertion of a chest drain. Thorax. 2003 May 1;58(suppl 2):ii53–ii59.
- 256. Demirhan R, Onan B, Oz K, Halezeroglu S. Comprehensive analysis of 4205 patients with chest trauma: a 10-year experience. Interact CardioVasc Thorac Surg. 2009 Sep 1;9(3):450–3.
- 257. Veysi VT, Nikolaou VS, Paliobeis C, Efstathopoulos N, Giannoudis PV. Prevalence of chest trauma, associated injuries and mortality: a level I trauma centre experience. Int Orthop. 2009 Oct;33(5):1425–33.
- 258. Abrassart S, Stern R, Peter R. Unstable pelvic ring injury with hemodynamic instability: What seems the best procedure choice and sequence in the initial management? Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research. 2013 Apr;99(2):175–82.
- 259. Demetriades D, Karaiskakis M, Toutouzas K, Alo K, Velmahos G, Chan L. Pelvic fractures: epidemiology and predictors of associated abdominal injuries and outcomes. J Am Coll Surg. 2002 Jul;195(1):1–10.
- 260. Davis JJ, Cohn I Jr, Nance FC. Diagnosis and management of blunt abdominal trauma. Ann Surg. 1976 Jun;183(6):672–8.
- 261. Tiemann AH, Schmidt C, Gonschorek O, Josten C. [Use of the "c-clamp" in the emergency treatment of unstable pelvic fractures]. Zentralbl Chir. 2004 Aug;129(4):245–51.
- 262. Nicola R. Early Total Care versus Damage Control: Current Concepts in the Orthopedic Care of Polytrauma Patients. ISRN Orthopedics. 2013;2013:1–9.
- 263. Mohamed AA, Mahran KM, Zaazou MM. Blunt abdominal trauma requiring laparotomy in poly-traumatized patients. Saudi Med J. 2010 Jan;31(1):43–8.
- 264. Beuran M, Gheju I, Venter M, Marian R, Smarandache R. Non-operative management of splenic trauma. J Med Life. 2012 Feb 22;5(1):47–58.
- 265. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillamondegui OD, et al. Selective nonoperative management of blunt splenic injury: An Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. Journal of Trauma and Acute Care Surgery. 2012 Nov;73:S294–S300.
- 266. Jeffrey A Jones AWK. Percutaneous bladder catheterization in microgravity. The Canadian journal of urology. 2007;14(2):3493–8.
- 267. Slobogean GP, Lefaivre KA, Nicolaou S, O'Brien PJ. A systematic review of thromboprophylaxis for pelvic and acetabular fractures. J Orthop Trauma. 2009 Jun;23(5):379–84.

- 268. Bernardo CG, Fuster J, Bombuy E, Sanchez S, Ferrer J, Loera MA, et al. Treatment of Liver Trauma: Operative or Conservative Management. Gastroenterol Res. 2010 Feb 28;3(1):9–18.
- 269. Chong KH, DeCoster T, Osler T, Robinson B. Pelvic fractures and mortality. Iowa Orthop J. 1997;17:110–4.
- 270. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, et al. Changes in Bone Mineral Density of the Proximal Femur and Spine with Aging. J Clin Invest. 1982 Oct;70(4):716–23.
- 271. Meling T, Harboe K, Søreide K. Incidence of traumatic long-bone fractures requiring in-hospital management: a prospective age- and gender-specific analysis of 4890 fractures. Injury. 2009 Nov;40(11):1212–9.
- 272. Joshi N, Lira A, Mehta N, Paladino L, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, and bedside ultrasound for diagnosis of extremity fractures in the emergency department: a systematic review. Acad Emerg Med. 2013 Jan;20(1):1–15.
- 273. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. MOrtality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. JAMA. 2009 Feb 4;301(5):513–21.
- 274. Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilization of femoral fractures. A prospective randomized study. J Bone Joint Surg Am. 1989 Mar;71(3):336–40.
- 275. Mei-Dan O, Kots E, Barchilon V, Massarwe S, Nyska M, Mann G. A dynamic ultrasound examination for the diagnosis of ankle syndesmotic injury in professional athletes: a preliminary study. Am J Sports Med. 2009 May;37(5):1009–16.
- 276. Injuries AMAC on the MA of SS on C of S. Standard nomenclature of athletic injuries. A.M.A.; 1966.
- 277. Robertson D, Jacob G, Ertl A, Shannon J, Mosqueda-Garcia R, Robertson RM, et al. Clinical models of cardiovascular regulation after weightlessness. Med Sci Sports Exerc. 1996 Oct;28(10 Suppl):S80–84.
- 278. Jordan J, Shannon JR, Black BK, Costa F, Ertl AC, Furlan R, et al. Malignant Vagotonia Due to Selective Baroreflex Failure. Hypertension. 1997 Nov 1;30(5):1072–7.
- 279. Hart RG, Kanter MC. Acute autonomic neuropathy. Two cases and a clinical review. Arch Intern Med. 1990 Nov;150(11):2373–6.
- 280. Mabuchi N, Hirayama M, Koike Y, Watanabe H, Ito H, Kobayashi R, et al. Progression and prognosis in pure autonomic failure (PAF): comparison with multiple system atrophy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Jul 1;76(7):947–52.

- 281. Maule S, Milazzo V, Maule MM, Di Stefano C, Milan A, Veglio F. Mortality and prognosis in patients with neurogenic orthostatic hypotension. Funct Neurol. 2012 Jun;27(2):101–6.
- 282. Gonzalo Barón-Esquivias FE. Long-term outcome of patients with vasovagal syncope. American heart journal. 2004;147(5):883–9.
- 283. Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R, et al. Part 1: executive summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010 Nov 2;122(18 Suppl 3):S640–656.
- 284. Jay GD, Lee P, Goldsmith H, Battat J, Maurer J, Suner S. CPR effectiveness in microgravity: comparison of three positions and a mechanical device. Aviat Space Environ Med. 2003 Nov;74(11):1183–9.
- 285. Chen Y-S, Chao A, Yu H-Y, Ko W-J, Wu I-H, Chen RJ-C, et al. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. J Am Coll Cardiol. 2003 Jan 15;41(2):197–203.
- 286. Mukku VK, Cai Q, Gilani S, Fujise K, Barbagelata A. Use of Impella Ventricular Assist Device in Patients with Severe Coronary Artery Disease Presenting with Cardiac Arrest. Int J Angiol. 2012 Sep;21(3):163–6.
- 287. Sotoodehnia N, Zivin A, Bardy GH, Siscovick DS. Reducing mortality from sudden cardiac death in the community: lessons from epidemiology and clinical applications research. Cardiovasc Res. 2001 May 1;50(2):197–209.
- 288. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS. Trends in Survival after In-Hospital Cardiac Arrest. New England Journal of Medicine. 2012;367(20):1912–20.
- 289. Weisfeldt ML, Everson-Stewart S, Sitlani C, Rea T, Aufderheide TP, Atkins DL, et al. Ventricular tachyarrhythmias after cardiac arrest in public versus at home. N Engl J Med. 2011 Jan 27;364(4):313–21.
- 290. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. Circulation. 1998 Nov 24;98(21):2334–51.
- 291. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Chung MK, Lemos JA de, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013 Jan 29;127(4):e362–e425.
- 292. McNamara RL, Herrin J, Wang Y, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Am J Cardiol. 2007 Oct 15;100(8):1227–32.
- 293. Nallamothu BK, Fox KAA, Kennelly BM, Van de Werf F, Gore JM, Steg PG, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and

- primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. Heart. 2007 Dec;93(12):1552–5.
- 294. Sikri N, Bardia A. A History of Streptokinase Use in Acute Myocardial Infarction. Tex Heart Inst J. 2007;34(3):318–27.
- 295. De Vreede JJ, Gorgels AP, Verstraaten GM, Vermeer F, Dassen WR, Wellens HJ. Did prognosis after acute myocardial infarction change during the past 30 years? A meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 1991 Sep;18(3):698–706.
- 296. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2008 Mar 13;29(18):2276–315.
- 297. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, et al. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure: a report from the Italian network on congestive heart failure. Am Heart J. 2002 Mar;143(3):398–405.
- 298. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. JAMA. 2005 Dec 28;294(24):3124–30.
- 299. Park M, Sangean MC, Volpe M de S, Feltrim MIZ, Nozawa E, Leite PF, et al. Randomized, prospective trial of oxygen, continuous positive airway pressure, and bilevel positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. Crit Care Med. 2004 Dec;32(12):2407–15.
- 300. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2011 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2011 Feb 1;123(4):e18–e209.
- 301. Fonarow GC, Adams KF, Abraham WT, Yancy CW, Boscardin W, ADHERE Scientific Advisory Committee, et al. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: Classification and regression tree analysis. JAMA. 2005 Feb 2;293(5):572–80.
- 302. Liew WK, Williamson E, Tang MLK. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol. 2009 Feb;123(2):434–42.
- 303. Simons FER. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2009 Oct;124(4):625–636; quiz 637–638.
- 304. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. Clin Exp Allergy. 2004 Feb;34(2):285–90.
- 305. Flis V, Kobilica N, Bergauer A, Mrdža B, Milotič F, Štirn B. Intravenous Thrombolysis with Recombinant Tissue Plasminogen Activator (rt-PA) in Acute

- Lower Limb Ischaemia. Journal of International Medical Research. 2011 Jun 1;39(3):1107–12.
- 306. Sultan S, Esan O, Fahy A. Nonoperative active management of critical limb ischemia: initial experience using a sequential compression biomechanical device for limb salvage. Vascular. 2008 Jun;16(3):130–9.
- 307. Dormandy J, Heeck L, Vig S. Acute limb ischemia. Semin Vasc Surg. 1999 Jun;12(2):148–53.
- 308. Melillo E, Nuti M, Bongiorni L, Golgini E, Balbarini A. [Major and minor amputation rates and lower critical limb ischemia: the epidemiological data of western Tuscany]. Ital Heart J Suppl. 2004 Oct;5(10):794–805.
- 309. Cortellaro F, Colombo S, Coen D, Duca PG. Lung ultrasound is an accurate diagnostic tool for the diagnosis of pneumonia in the emergency department. Emerg Med J. 2012 Jan 1;29(1):19–23.
- 310. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1;44 Suppl 2:S27–72.
- 311. Boersma WG. Assessment of severity of community-acquired pneumonia. Semin Respir Infect. 1999 Jun;14(2):103–14.
- 312. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the Need for Mechanical Ventilation and/or Inotropic Support for Young Adults Admitted to the Hospital with Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis. 2008 Dec 15;47(12):1571–4.
- 313. Dowling HF. Frustration and foundation. Management of pneumonia before antibiotics. JAMA. 1972 Jun 5;220(10):1341–5.
- 314. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526–33.
- 315. Zambon M, Vincent J-L. MOrtality rates for patients with acute lung injury/ards have decreased over time*. Chest. 2008 May 1;133(5):1120–7.
- 316. ARDSNet. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. New England Journal of Medicine. 2000;342(18):1301–8.
- 317. Adhikari NKJ, Burns KEA, Friedrich JO, Granton JT, Cook DJ, Meade MO. Effect of nitric oxide on oxygenation and mortality in acute lung injury: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 Apr 14;334(7597):779.
- 318. Zhu Y-G, Qu J-M, Zhang J, Jiang H-N, Xu J-F. Novel Interventional Approaches for ALI/ARDS: Cell-Based Gene Therapy. Mediators of Inflammation [Internet]. 2011 Jul

- 13 [cited 2013 Sep 13];2011. Available from: http://www.hindawi.com/journals/mi/2011/560194/abs/
- 319. Muir J-F, Cuvelier A, Molano C, Viacroze C. Acute respiratory distress in the adult. Foreign bodies of the upper respiratory tract. Rev Prat. 2007 Sep 15;57(13):1487–1495; quiz 1495.
- 320. Foreign Bodies of the Respiratory Tract. The Internet Journal of Emergency Medicine [Internet]. 2004 [cited 2013 Sep 11];2(1). Available from: http://archive.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-emergency-medicine/volume-2-number-1/foreign-bodies-of-the-respiratory-tract.html#sthash.FhJUuRID.dpbs
- 321. Ciftci AO, Bingöl-Koloğlu M, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Bronchoscopy for evaluation of foreign body aspiration in children. J Pediatr Surg. 2003 Aug;38(8):1170–6.
- 322. Ezer SS, Oguzkurt P, Ince E, Temiz A, Çalıskan E, Hicsonmez A. Foreign body aspiration in children: analysis of diagnostic criteria and accurate time for bronchoscopy. Pediatr Emerg Care. 2011 Aug;27(8):723–6.
- 323. Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussos C. Clinical review: Severe asthma. Critical Care. 2001 Nov 22;6(1):30.
- 324. Fartoukh M, Khoshnood B, Parrot A, Khalil A, Carette M-F, Stoclin A, et al. Early prediction of in-hospital mortality of patients with hemoptysis: an approach to defining severe hemoptysis. Respiration. 2012;83(2):106–14.
- 325. Shiramizo SCPL, Marra AR, Durão MS, Paes ÂT, Edmond MB, Pavão dos Santos OF. Decreasing Mortality in Severe Sepsis and Septic Shock Patients by Implementing a Sepsis Bundle in a Hospital Setting. PLoS ONE. 2011 Nov 3;6(11):e26790.
- 326. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. Crit Care Med. 2010 Aug;38(8):1651–64.
- 327. Martin GS. Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012 Jun;10(6):701–6.
- 328. Leligdowicz A, Dodek P. Association Between Source Of Infection And Hospital Mortality In Patients Admitted To The Intensive Care Unit Because Of Septic Shock. Philadelphia; 2013.
- 329. Siddiqui S, Salahuddin N, Raza A, Razzak J. How early do antibiotics have to be to impact mortality in severe sepsis? A prospective, observational study from an emergency department. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2009 Dec;21(4):106–10.
- 330. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. New England Journal of Medicine. 2001;345(19):1368–77.

- 331. Volz KA, Canham L, Kaplan E, Sanchez LD, Shapiro NI, Grossman SA. Identifying patients with cellulitis who are likely to require inpatient admission after a stay in an ED observation unit. Am J Emerg Med. 2013 Feb;31(2):360–4.
- 332. Carratalà J, Rosón B, Fernández-Sabé N, Shaw E, del Rio O, Rivera A, et al. Factors associated with complications and mortality in adult patients hospitalized for infectious cellulitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003 Mar;22(3):151–7.
- 333. Righini C-A, Motto E, Ferretti G, Boubagra K, Soriano E, Reyt E. [Diffuse cervical cellulites and descending necrotizing mediastinitis]. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 2007 Dec;124(6):292–300.
- 334. Kilic D, Findikcioglu A, Ates U, Hekimoglu K, Hatipoglu A. Management of descending mediastinal infections with an unusual cause: a report of 3 cases. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Jun;16(3):198–202.
- 335. Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Göcke K, Shorvon S, Tinuper P, et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. European Journal of Neurology. 2010;17(3):348–55.
- 336. Sperling MR, Feldman H, Kinman J, Liporace JD, O'Connor MJ. Seizure control and mortality in epilepsy. Ann Neurol. 1999 Jul;46(1):45–50.
- 337. Rossetti AO, Logroscino G, Liaudet L, Ruffieux C, Ribordy V, Schaller MD, et al. Status epilepticus: an independent outcome predictor after cerebral anoxia. Neurology. 2007 Jul 17;69(3):255–60.
- 338. Vespa PM, Nuwer MR, Nenov V, Ronne-Engstrom E, Hovda DA, Bergsneider M, et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. J Neurosurg. 1999 Nov;91(5):750–60.
- 339. Worster A, Chan T. Does This Patient Have a Hemorrhagic Stroke? Annals of Emergency Medicine. 2011 May;57(5):535–6.
- 340. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology. 2012 May;11(5):397–404.
- 341. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. The Lancet. 2010 May;375(9727):1695–703.
- 342. Lansberg MG, Bluhmki E, Thijs VN. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a meta-analysis. Stroke. 2009 Jul;40(7):2438–41.

- 343. Sandercock P, Lindley R, Wardlaw J, Dennis M, Lewis S, Venables G, et al. Third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke. Trials. 2008;9:37.
- 344. Lees KR, Zivin JA, Ashwood T, Davalos A, Davis SM, Diener H-C, et al. NXY-059 for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2006 Feb 9;354(6):588–600.
- 345. Saposnik G, Di Legge S, Webster F, Hachinski V. Predictors of major neurologic improvement after thrombolysis in acute stroke. Neurology. 2005 Oct 25;65(8):1169–74.
- 346. Rodgers H, Thomson R. Functional status and long term outcome of stroke. BMJ. 2008 Feb 16;336(7640):337–8.
- 347. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH Score A Simple, Reliable Grading Scale for Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2001 Apr 1;32(4):891–7.
- 348. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. Lancet. 2007 Jan 27;369(9558):306–18.
- 349. Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Update for Emergency Physicians. The Journal of Emergency Medicine. 2008 Apr;34(3):237–51.
- 350. Dorhout Mees SM, Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD000277.
- 351. Proulx N, Fréchette D, Toye B, Chan J, Kravcik S. Delays in the administration of antibiotics are associated with mortality from adult acute bacterial meningitis. QJM. 2005 Apr;98(4):291–8.
- 352. Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EFM. Community-acquired bacterial meningitis in adults. N Engl J Med. 2006 Jan 5;354(1):44–53.
- 353. Bhimraj A. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults: An evidence-based review. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2012 Jun 1;79(6):393–400.
- 354. Gabriel DP, Caramori JT, Martim LC, Barretti P, Balbi AL. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2008 Apr;(108):S87–93.
- 355. George J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R. Comparing Continuous Venovenous Hemodiafiltration and Peritoneal Dialysis in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury: A Pilot Study. Perit Dial Int. 2011 Jul 1;31(4):422–9.
- 356. Woodrow G, Davies S. Clinical Practice Guidelines: Peritoneal Dialysis, 5th Edition, 2009-2012 [Internet]. UK Renal Association; 2010. Available from: http://www.renal.org/Libraries/Guidelines/Peritoneal_Dialysis_FINAL_-__30_July_2010.sflb.ashx

- 357. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A. Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy. J Clin Invest. 2004 Jul 1;114(1):5–14.
- 358. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. Critical Care. 2005 Oct 25;9(6):R700.
- 359. Schiffl H. Renal recovery from acute tubular necrosis requiring renal replacement therapy: a prospective study in critically ill patients. Nephrol Dial Transplant. 2006 May 1;21(5):1248–52.
- 360. Ball CG, Kirkpatrick AW, Williams DR, Jones JA, Polk JD, Vanderploeg JM, et al. Prophylactic surgery prior to extended-duration space flight: Is the benefit worth the risk? Can J Surg. 2012 Apr;55(2):125–31.
- 361. Dietrick RB, Byrd CW, Lawson JA. Antibiotic Therapy: Adverse Effects in Acute Appendicitis before Diagnosis. Ann Surg. 1958 Dec;148(6):985–90.
- 362. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet. 2011 May 7;377(9777):1573–9.
- 363. Liu K, Fogg L. Use of antibiotics alone for treatment of uncomplicated acute appendicitis: a systematic review and meta-analysis. Surgery. 2011 Oct;150(4):673–83.
- 364. Mason RJ, Moazzez A, Sohn H, Katkhouda N. Meta-Analysis of Randomized Trials Comparing Antibiotic Therapy with Appendectomy for Acute Uncomplicated (No Abscess or Phlegmon) Appendicitis. Surgical Infections. 2012 Apr;13(2):74–84.
- 365. McKenty J. Acute Appendicitis. Can Med Assoc J. 1932 Jan;26(1):50–4.
- 366. Temple CL, Huchcroft SA, Temple WJ. The natural history of appendicitis in adults. A prospective study. Ann Surg. 1995 Mar;221(3):278–81.
- 367. Perry JJ, Lee JS, Sillberg VA, Wells GA. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. In: The Cochrane Collaboration, Perry JJ, editors. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008 [cited 2011 Dec 22]. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002788.pub2
- 368. Chopra S, Dodd GD, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, et al. Treatment of Acute Cholecystitis in Non-Critically Ill Patients at High Surgical Risk: Comparison of Clinical Outcomes After Gallbladder Aspiration and After Percutaneous Cholecystostomy. American Journal of Roentgenology. 2001 Apr;176(4):1025–31.
- 369. Ian F Yusoff JSB. Diagnosis and management of cholecystitis and cholangitis. Gastroenterology clinics of North America. 2004;32(4):1145–68.

- 370. Mazeh H, Mizrahi I, Dior U, Simanovsky N, Shapiro M, Freund HR, et al. Role of antibiotic therapy in mild acute calculus cholecystitis: a prospective randomized controlled trial. World J Surg. 2012 Aug;36(8):1750–9.
- 371. McKenty J. Acute Cholecystitis. Can Med Assoc J. 1938 Mar;38(3):236–9.
- 372. Barak O, Elazary R, Appelbaum L, Rivkind A, Almogy G. Conservative treatment for acute cholecystitis: clinical and radiographic predictors of failure. Isr Med Assoc J. 2009 Dec;11(12):739–43.
- 373. Kirkpatrick AW, Nicolaou S, Campbell MR, Sargsyan AE, Dulchavsky SA, Melton S, et al. Percutaneous aspiration of fluid for management of peritonitis in space. Aviat Space Environ Med. 2002 Sep;73(9):925–30.
- 374. Beckham H, Whitlow CB. The Medical and Nonoperative Treatment of Diverticulitis. Clin Colon Rectal Surg. 2009 Aug;22(3):156–60.
- 375. Schein M, Paladugn R. Diverticulitis [Internet]. 2001 [cited 2013 Sep 12]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6986/#A1512
- 376. Kirkpatrick AW, Keaney M, Hemmelgarn B, Zhang J, Ball CG, Groleau M, et al. Intra-abdominal pressure effects on porcine thoracic compliance in weightlessness: Implications for physiologic tolerance of laparoscopic surgery in space: Critical Care Medicine. 2009 Feb;37(2):591–7.
- 377. Sauerland S, Jaschinski T, Neugebauer EA. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(10):CD001546.
- 378. Holzheimer RG. Management of secondary peritonitis [Internet]. 2001 [cited 2013 Oct 6]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6950/
- 379. Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Br J Surg. 2002 May;89(5):591–6.
- 380. Perrotta PL, Hyashi JL, Dlugos DJ. Analysis of Kidney Stones in the Submarine Force. 1992 Dec.
- 381. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding: Cochrane collaboration meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clin Proc. 2007 Mar;82(3):286–96.
- 382. Yoon W, Jeong YY, Shin SS, Lim HS, Song SG, Jang NG, et al. Acute Massive Gastrointestinal Bleeding: Detection and Localization with Arterial Phase Multi–Detector Row Helical CT1. Radiology. 2006 Apr 1;239(1):160–7.
- 383. Dascalescu C, Andriescu L, Bulat C, Danila R, Dodu L, Acornicesei M, et al. Taylor's method: a therapeutic alternative for perforated gastroduodenal ulcer. Hepatogastroenterology. 2006 Aug;53(70):543–6.

- 384. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer. New England Journal of Medicine. 2008;359(9):928–37.
- 385. Aga H, Readhead D, MacColl G, Thompson A. Fall in peptic ulcer mortality associated with increased consultant input, prompt surgery and use of high dependency care identified through peer-review audit. BMJ Open. 2012 Jan 1;2(1):e000271.
- 386. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. World J Surg. 2000 Mar;24(3):277–83.
- 387. Darle N, Almskog B, Bergegårdh S, Falk A, Faxén A, Ivarsson LE, et al. Treatment of acute massive gastroduodenal haemorrhage with cimetidine in elderly patients. Ann Chir Gynaecol. 1984;73(2):64–8.
- 388. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. New England Journal of Medicine. 2013;368(1):11–21.
- 389. Restellini S, Kherad O, Jairath V, Martel M, Barkun AN. Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Feb;37(3):316–22.
- 390. Ibingira C. Management of Testicular torsion in Mulago Hospital over a 5-year period. East and Central African Journal of Surgery (ISSN: 1024-297X) Vol 6 Num 2. 2001;
- 391. Wilson CT, de Moya MA. Cholecystectomy for acute gallstone pancreatitis: early vs delayed approach. Scand J Surg. 2010;99(2):81–5.
- 392. Fagniez P-L, Rotman N. Acute pancreatitis [Internet]. 2001 [cited 2013 Sep 14]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6932/
- 393. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. N Engl J Med. 1997 Jan 23;336(4):237–42.
- 394. Rakela J, Lange SM, Ludwig J, Baldus WP. Fulminant hepatitis: Mayo Clinic experience with 34 cases. Mayo Clin Proc. 1985 May;60(5):289–92.
- 395. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, Larson A, Davern TJ, Han SHB, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med. 2002 Dec 17;137(12):947–54.
- 396. NASA. Mars Fact Sheet [Internet]. 2011 [cited 2011 Dec 22]. Available from: http://nssdc.gsfc.nasa.gov/planetary/factsheet/marsfact.html
- 397. Karlsson LL, Blogg SL, Lindholm P, Gennser M, Hemmingsson T, Linnarsson D. Venous gas emboli and exhaled nitric oxide with simulated and actual extravehicular activity. Respir Physiol Neurobiol. 2009 Oct;169 Suppl 1:S59–62.

- 398. Katuntsev VP. Approaches to decompression safety support of EVA for orbital and interplanetary missions. Acta Astronautica. 2010 Jan;66(1-2):96–101.
- 399. A. Landolfi ZJY. Pretreatment with hyperbaric oxygenation reduces bubble formation and platelet activation. Sport Sciences for Health. 2006;1(3):122–8.
- 400. Djurhuus R, Nossum V, Lundsett N, Hovin W, Svardal AM, Havnes MB, et al. Simulated diving after heat stress potentiates the induction of heat shock protein 70 and elevates glutathione in human endothelial cells. Cell Stress Chaperones. 2010 Jul;15(4):405–14.
- 401. Eatock B. Correspondence between intravascular bubbles and symptoms of decompression sickness. Undersea biomedical research. 1984;(11):326–9.
- 402. Cantais E, Louge P, Suppini A, Foster PP, Palmier B. Right-to-left shunt and risk of decompression illness with cochleovestibular and cerebral symptoms in divers: case control study in 101 consecutive dive accidents. Crit Care Med. 2003 Jan;31(1):84–8.
- 403. Lairez O, Cournot M, Minville V, Roncalli J, Austruy J, Elbaz M, et al. Risk of neurological decompression sickness in the diver with a right-to-left shunt: literature review and meta-analysis. Clin J Sport Med. 2009 May;19(3):231–5.
- 404. Broussolle B, Méliet J-L. Physiologie et médecine de la plongée. Paris: Ellipses; 2006.
- 405. Stipp W. Time to treatment for decompression illness [Internet]. Health and Safety Executive; 2007. Available from: http://www.hse.gov.uk/research/rrpdf/rr550.pdf
- 406. Dovenbarger J. Report on Decompression Illness and Diving Fatalities. (1988). Divers Alert Network; 1988.
- 407. Report on Decompression Illness, Diving Fatalities and Project Dive Exploration: The DAN Annual Review of Recreational Scuba Diving Injuries and Fatalities Based on ... Data. DAN; 2005.
- 408. Arness MK. Scuba decompression illness and diving fatalities in an overseas military community. Aviat Space Environ Med. 1997 Apr;68(4):325–33.
- 409. Department of Homeland Security. Working Group on Radiological Dispersal Device (RDD) Preparedness: Medical Preparedness and Response Sub-Group. Department of Homeland Security; 2003.
- 410. Bamford R, Gibson KJ, Thornton AJ, Bradford J, Bingham R, Gargate L, et al. The interaction of a flowing plasma with a dipole magnetic field: measurements and modelling of a diamagnetic cavity relevant to spacecraft protection. Plasma Phys Control Fusion. 2008 Dec 1;50(12):124025.
- 411. Francis A. Cucinotta M-HYK. Evaluating shielding effectiveness for reducing space radiation cancer risks. Radiation Measurements RADIAT MEAS. 2006;41(9):1173–85.

- 412. Friedberg W, Darden E. Health aspects of radiation exposure on a simulated mission to Mars. Radioactivity in the Environment. Elsevier. Amsterdam; 2005.
- 413. Sion N. Radiation Protection for Astronauts on Prolonged Space Missions. Buenos Aires; 2008.
- 414. Bouchama A, Knochel JP. Heat Stroke. New England Journal of Medicine. 2002;346(25):1978–88.
- 415. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. Ann N Y Acad Sci. 1968 Aug 14;150(3):874–94.
- 416. Gómez-Cía T, Mallén J, Márquez T, Portela C, Lopez I. Mortality according to age and burned body surface in the Virgen del Rocio University Hospital. Burns. 1999 Jun;25(4):317–23.
- 417. Rice SA. Human health risk assessment of CO2: survivors of acute high-level exposure and populations sensitive to prolonged low-level exposure. Alexandria, Virginia, US; 2004.
- 418. Reini SA, Fothergill DM, Gasier HG, Horn WG. Propranolol's Potential to Increase Survival Time in a Disabled Submarine. Aviation, Space, and Environmental Medicine. 2012;83(2):131–5.
- 419. Reeves GK, Pirie K, Beral V, Green J, Spencer E, Bull D. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. BMJ. 2007 Dec 1;335(7630):1134.
- 420. Rice SH. Evolutionary theory: mathematical and conceptual foundations. Sunderland, Mass., USA: Sinauer Associates; 2004.
- 421. IAEA. Risk Management: A Tool For Improving Nuclear Power Plant Performance. International Atomic Energy Agency [Internet]. 2001 Apr; Available from: http://citeseer.uark.edu:8080/citeseerx/viewdoc/summary?doi=10.1.1.128.9689

AUTEUR: Komorowski Matthieu

Date de Soutenance : 4 novembre 2013

Titre de la Thèse : Conséquences des capacités thérapeutiques sur le pronostic des pathologies chirurgicales et réanimatoires pouvant survenir au cours des missions habitées d'exploration spatiale.

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation

Mots-clés: anesthésie, réanimation, médecine spatiale, exploration spatiale

Résumé:

Contexte: Des missions d'exploration spatiale (MES) vers Mars seront planifiées un jour. Au cours de tels voyages, le risque de pathologies médico-chirurgicales sévères est significatif et la recherche focalisée sur cette question demeure très limitée. La prise en charge de ces pathologies sera compliquée par un état physiologique altéré et des contraintes technologiques et humaines drastiques qui empêcheront de traiter l'ensemble des pathologies. Le système médical devra se focaliser sur les pathologies les plus fréquentes et les plus sévères.

Objectif : L'objectif de cette étude est de proposer une réflexion argumentée sur la question de la pathologie critique et chirurgicale au cours d'une MES, et de fournir des arguments chiffrés pour aider à la préparation médicale.

Méthodes : Par l'analyse de l'histoire de la conquête spatiale et de milieux analogues, une liste de 44 pathologies et syndromes susceptibles de survenir au cours d'une MES a été établie. Leur incidence par mission et leur mortalité ont été estimées de la manière la plus précise possible, grâce à l'analyse de données épidémiologiques de populations similaires. Par différentes méthodes, l'impact de l'absence de certaines thérapeutiques sur le risque de mortalité a été estimé.

Résultats principaux : Pour chaque pathologie, des recommandations argumentées sur les options thérapeutiques envisageables au cours d'une MES sont proposées. La recherche a permis d'évaluer le bénéfice moyen de la plupart des techniques thérapeutiques (chirurgie, transfusion, ventilation mécanique, perfusion intraveineuse, antibiotiques, endoscopie, etc.) sur le pronostic vital des astronautes. Une estimation du risque total de mortalité au cours d'une MES en fonction du niveau de capacité thérapeutique est également proposée.

Conclusion : Les résultats obtenus sont tout à fait concordants avec la littérature sur la question et permettent de formuler des recommandations argumentées au sujet des pathologies et techniques thérapeutiques sur lesquelles la préparation médicale doit se focaliser pour espérer améliorer le pronostic des astronautes au cours d'une MES.

Composition du Jury:

Président : Madame le Professeur Renée Krivosic

Assesseurs : Monsieur le Professeur Benoît Tavernier

Monsieur le Professeur Gilles Lebuffe

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Bernard Comet