

**L'ANIMAL DANS L'ESPACE.  
DE LA PREPARATION DES VOLS HABITES  
A L'ACQUISITION DE  
CONNAISSANCES FONDAMENTALES  
EN BIOLOGIE GRAVITATIONNELLE.  
LES PROJETS "TORCOL" ET "FERTILE".**

Alain BAUTZ et Christian DOURNON

Laboratoire de Biologie expérimentale-Immunologie,  
Université Henri Poincaré - Nancy 1, Faculté des Sciences, B.P. 239,  
54506 Vandœuvre-lès-Nancy Cedex, France.

Note acceptée pour publication le 17 février 1995.

**RESUME :** L'envoi d'animaux dans l'espace correspondait au départ à une phase d'évaluation globale des risques liés à un vol spatial. L'expérimentation démontra alors, à partir des données biomédicales brutes obtenues, que les mammifères et l'homme pouvaient supporter les conditions extrêmes du vol. Puis se développa une recherche fondamentale en biologie gravitationnelle et en radiobiologie spatiale avec le lancement de nombreuses espèces non conventionnelles. Le but était de reconnaître et de comprendre les effets des accélérations, de la microgravité et des rayonnements cosmiques sur les organismes vivants. Actuellement, avec la préparation des missions spatiales de longue durée, les problèmes concernant la reproduction et le développement des organismes animaux dans l'espace sont particulièrement étudiés. Dans notre laboratoire, avec le modèle *Pleurodeles waltl*, nous préparons deux projets soutenus par le CNES : l'expérience TORCOL - IBIS pour la mission PHOTON 10 prévue en février 1995, et l'expérience FERTILE pour la mission CASSIOPEE sur la station orbitale MIR prévue en juin 1996.

**Mots clés :** Espace, expérimentation animale, *Pleurodeles*, TORCOL - IBIS, FERTILE - MIR.

**ABSTRACT :** **Animals in space. From the manned spaceflight preparation to a gravitational biological research. The experiences TORCOL - IBIS and FERTILE.** The animal presence in space started by a global evaluation of the spaceflight risks. The embarked animals were at that time mammalians. Later a fundamental research in

Note présentée à la séance du 12 janvier 1995 par M. le Président KELLER.

gravitational biology and in spatial radiobiology was developed. For this goal, numerous non-mammalian species were spatialized. The effects of accelerations, microgravity and cosmic radiations were analyzed. Actually, reproduction and development of the live organisms in space are particularly studied, with the objective to prepare the long duration missions. In our laboratory, two experiences on the amphibian urodele *Pleurodeles waltl* are prepared, the TORCOL - IBIS and the FERTILE - MIR projects.

**Key words :** Space, animal experimentation, *Pleurodeles* , TORCOL - IBIS, FERTILE - MIR.

## INTRODUCTION

Depuis très longtemps l'homme a rêvé de partir à la conquête de l'espace, de l'explorer et d'y séjourner. Ce rêve est resté utopique jusqu'au début du vingtième siècle.

En effet, si l'espace est tout proche de la Terre (en simple kilométrage, deux heures de voiture suffiraient actuellement pour s'y rendre), il n'est pas si facile que cela à atteindre. Tout d'abord, il y a l'importante force de gravitation qui nous maintient au sol. Il faut atteindre la vitesse de 11 km/s (soit près de 40 000 km/h), la "vitesse de libération", pour échapper à l'attraction de notre planète. Ensuite, il n'y a pas d'air dans l'espace, pas d'atmosphère. Il faut donc disposer d'un véhicule qui puisse se propulser dans le vide. Seules les fusées peuvent le faire et atteindre une vitesse suffisante pour se libérer de la gravité.

Le rêve millénaire du voyage interplanétaire devient une possibilité en 1903 lorsque le professeur de mathématiques soviétique Constantin Tsiolkovsky établit pour la première fois les lois du mouvement d'une fusée considérée comme un corps de masse variable, dans l'espace sans pesanteur ou dans un champ de pesanteur. Dans son manuscrit "L'espace libre" publié en 1914, il énonce les principes de la propulsion par réaction dans le vide.

Envoyer un engin dans l'espace étant théoriquement possible, les progrès techniques vont être rapides et considérables dans les décennies qui suivent. Les fusées mises au point sont de plus en plus puissantes. En 1949, Von Braun et ses collaborateurs américains réussissent le lancement d'une fusée à trois étages ; le dernier étage atteint une altitude de 400 km, pénétrant largement dans le domaine spatial. Avec la puissance de ce véhicule, la satellisation d'un objet artificiel devient envisageable. Huit ans plus tard les Soviétiques, avec Korolev, placent pour la première fois en orbite un satellite, Spoutnik 1. Il va tourner autour de la Terre durant trois mois, en émettant régulièrement son célèbre "bip-bip".

La conquête de l'espace par l'homme peut s'ouvrir. Mais l'homme pourra-t-il supporter les formidables accélérations des fusées et le voyage dans les capsules ? vivre dans ce nouvel environnement ? Le domaine spatial est un milieu aux contraintes exceptionnelles dans lequel l'homme sera soumis à la microgravité et au rayonnement cosmique.

Avant que l'homme ne s'engage lui-même dans un vol spatial, de multiples essais préalables sont tentés avec des modèles animaux proches physiologiquement de l'espèce humaine, des mammifères. Ainsi, dès le début, l'histoire de l'animal dans l'espace est liée à la réalisation de ce vieux rêve humain, à la préparation des premiers vols spatiaux habités, à la conquête d'autres planètes, comme celles de la Lune réussie le 21 juillet 1969 et de Mars dans le futur.

## I - LES GRANDES PREMIERES ANIMALES

### A - La première incursion dans l'atmosphère

Le 15 septembre 1783, depuis la cour du château de Versailles et pour la première fois dans l'histoire, des animaux s'élèvent dans les airs à l'aide d'un engin créé par la main de l'homme. Les frères de Montgolfier présentent leur ballon à air chaud et réalisent, sous le patronage de l'Académie et devant la Cour de France, la première expérience mondiale aéronautique avec des animaux. Le vol de l'aérostat "le Réveillon", d'une durée de 8 minutes et plafonnant à 470 m d'altitude, emporte en effet un canard, un coq et un mouton. Ces derniers n'avaient pas été choisis au hasard. Le mouton, en sa qualité de mammifère, est un animal proche de l'homme ; le coq n'est qu'un oiseau, mais...de basse-cour ; le canard, oiseau lui aussi, a prouvé sa résistance particulière lors de la plongée dans l'étang ; il pourrait faire preuve de la même qualité en "haute" atmosphère.

Les sujets expérimentaux supportent le vol sans problème. Et malgré un atterrissage assez violent dans les bois de Vaucresson, la première expérience de physiologie aéronautique ayant donné satisfaction, Pilâtre de Rozier et le Marquis Laurent d'Arlandes obtiennent du Roi l'autorisation de tenter la première ascension humaine en ballon le 21 novembre 1783.

Ce contrôle physiologique animal historique précédant les premiers essais de navigation aérienne par l'homme, n'est-il pas l'ébauche de la méthode de travail qui s'est imposée plus tard pour tenter la conquête de l'air et de l'espace ?

L'histoire de l'aéronautique et de la conquête spatiale est ainsi jalonnée de premières animales précédant les premières humaines.

### B - Une approche très prudente de l'espace

Elle correspond à une première phase "d'évaluation globale des risques". Il faut voir si les organismes animaux et humains peuvent supporter les conditions du vol spatial : les accélérations, les radiations cosmiques et la microgravité. Les animaux alors retenus sont des espèces dites "conventionnelles" de mammifères physiologiquement proches de l'espèce humaine.

Dès la fin de la deuxième guerre mondiale, au début de l'année 1948, les Etats-Unis effectuent des tirs balistiques avec des fusées dérivées des "V2" récupérées en Allemagne. Ces fusées emportent essentiellement des singes rhesus (*Macaca mulatta*) à quelques dizaines de kilomètres d'altitude. En 1951, pour la première fois aux Etats-Unis, une fusée Aerobee emporte un singe et onze souris à 72 km d'altitude.

Dans le même temps, l'Union Soviétique réalise des tirs analogues avec des fusées emportant des chiens. Elle réussit également la première satellisation autour de la Terre d'un engin fabriqué par l'homme, Spoutnik 1, le 4 octobre 1957. Ces essais aboutissent chez les Soviétiques au vol de "Laïka" la plus célèbre des chiennes de l'espace. Elle effectue le 3 novembre 1957, dans Spoutnik 2, le premier vol en orbite autour de la Terre. Elle ne peut pas être ramenée sur Terre après une semaine passée dans l'espace. En août 1960, deux chiennes, Strelka et Belka, accompagnées de quarante-deux rongeurs, des rats et des souris, passent une journée complète en orbite ; après 18 révolutions et 704 000 km de parcours les

animaux sont récupérés sur Terre. D'autres chiennes moins célèbres, Chernushka le 9 mars 1961 et Zvesdoshka le 21 mars 1961 précèdent le vol du premier homme dans l'espace Youri Gagarine le 12 avril 1961. Dans sa cabine Vostok 1, Gagarine effectue une révolution autour de la Terre en 1h 48. Les 6 et 7 août 1961, Titov effectue 17 révolutions en 25 heures de vol.

Pendant ce temps, les Etats-Unis jouent la carte des chimpanzés. Les guenons Able et Baker sont les premiers animaux revenus vivants de l'espace après qu'un vol balistique de 15 minutes les ait emmenées à 500 km d'altitude. Ham, en janvier 1961, précède Alan Shepard pour le premier vol américain suborbital en mai 1961. Enos (2 révolutions en novembre 1961) précède John Glenn pour le premier vol américain vraiment orbital (3 révolutions en février 1962). L'utilisation des chimpanzés est ensuite abandonnée pour protéger cette espèce en voie de disparition et pour des raisons pratiques, l'animal étant de taille trop importante.

De 1961 à 1967, la France réalise quelques vols balistiques avec des rats, des chats et des singes. Cette période est marquée par le pionnier de la physiologie spatiale en France, le Médecin Général Robert Grandpierre (1903-1984). Lorrain d'origine, né à Toul, il crée en 1946 à la Faculté de Nancy avec le Professeur Franck et le Doyen Merklen, le premier enseignement civil de Médecine aéronautique sanctionné par un diplôme en France. Suite aux premiers vols spatiaux humains, le Professeur Grandpierre développe une expérimentation animale pour comprendre les mécanismes d'action de la microgravité et les effets des ions lourds du rayonnement cosmique sur les organismes vivants.

Le 22 février 1961, la France procède au premier lancement, depuis Hammaguir dans le sud algérien, d'une fusée-sonde Véronique emportant dans sa pointe le rat Hector, pour un vol balistique à 150 km d'altitude. Deux autres rats, Castor et Pollux, sont envoyés les 15 et 18 octobre 1962. Les études neurophysiologiques vestibulaires engagées sont poursuivies sur d'autres modèles de mammifères. Le 18 octobre 1963, c'est la chatte Félicette qui est emportée par une fusée Véronique. La France utilise ensuite un lanceur plus puissant, assurant plus de 5 minutes de microgravité de bonne qualité, la fusée Vesta. En 1967, deux tirs avec succès emportent chacun un singe macaque (*Macaca nemestrina*), les guenons Martine et Pierrette.

L'approche du vol spatial a été très prudente et nombre des expériences de l'époque font aujourd'hui sourire. Il faut cependant bien comprendre que l'effet des différents facteurs caractéristiques du vol spatial était totalement inconnu à cette époque. Les moyens techniques et les méthodes scientifiques étaient extrêmement simplifiées, la miniaturisation était encore un rêve, les capacités de télémétries étaient limitées.

Parallèlement aux tirs de fusées, des expériences en ballons - sondes se sont développées pour essayer de mesurer l'effet des radiations sur les organismes vivants.

L'intérêt scientifique et médical de l'animal dans l'espace est alors essentiellement l'obtention de données biomédicales. Celles-ci mettent en évidence des modifications physiologiques sur le système cardio-vasculaire, le système neuro-sensoriel, l'immunologie, les problèmes musculaires et osseux .... Ces modifications sont constatées ; pour les comprendre, il faut des expériences sur les animaux, expériences au sol et en vol.

## II - ESSOR DE LA BIOLOGIE GRAVITATIONNELLE ET DE LA RADIOBIOLOGIE SPATIALE.

### A- Des dizaines d'espèces animales embarquées

C'est le deuxième âge de l'expérimentation animale en biologie spatiale, phase qui continue encore maintenant. Les modèles animaux sont utilisés pour mesurer les effets de la microgravité et des rayonnements cosmiques sur les principales fonctions des organismes vivants.

Petit à petit les Rongeurs, principalement des rats, remplacent les chiens. Les singes rhésus et les singes-écureuils se substituent aux chimpanzés.

Les expériences menées avec des espèces conventionnelles de mammifères confirment et précisent les premières observations faites sur l'homme. Un exemple : les expériences sur les satellites Biocosmos montrent que la perte osseuse observée au cours des vols spatiaux est due chez le rat, pour l'essentiel, à une baisse de la formation et non à une augmentation de la résorption osseuse, contrairement à ce qui est observé lors d'une immobilisation au sol (DEMETS, 1993).

Pour répondre aux questions plus fondamentales, les chercheurs ont réussi à faire partir plusieurs dizaines d'espèces animales différentes (Tableau I).

**Tableau I : Vols spatiaux des espèces dites "non conventionnelles".** Pour chaque vol sont précisés entre parenthèses le pays lanceur du véhicule, la date et la durée de la mission (d'après KREISS, 1993).

#### PROTOZOAIRES

<i>Tetrahymena pyriformis</i> (Cilié)	Biocosmos 1667 (URSS 07/85; 7j) Biocosmos 1887 (URSS 10/87 ; 13j)
<i>Paramecium tretaurelia</i> (Cilié)	Salyut 5 (URSS de 09/77 à 11/81) Salyut 6 (URSS 1979; 73j) STS 61 A Spacelab D1 (USA 10/85; 7j)
<i>Euglena sp.</i> (Flagellé)	China 20 (Chine 08/87; 5j) China 21 (Chine 09/87; 7j)

#### CNIDAIRES

<i>Aurelia aurita</i> (Méduse)	Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j) SLS 1 (USA 06/91; 8j) Station MIR
--------------------------------	--

#### PLATHELMINTHES TURBELLARIES

<i>Dugesia tigrina</i> (Planaire)	Biocosmos 1887 (URSS 10/87; 13j) Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j)
-----------------------------------	--

#### NEMATODES

<i>Caenorhabditis elegans</i>	STS 42 IML 1 (USA 01/92; 8j)
-------------------------------	------------------------------

#### CRUSTACES

<i>Artemia salina</i> (Artémie)	Biosatellite II (USA 09/67; 2j) Station Salyut 7 (URSS 05/82; 40j) STS 37 (USA 04/91; 8j) STS 43 (USA 1991; 8j)
---------------------------------	--

## ARACHNIDES

*Araneus sp.* (Araignée)

Skylab 3 (USA 07/73)

## INSECTES

*Carausius morosus* (Phasme)

STS 61 A Spacelab D1 (USA 10/85; 7j)  
Biocosmos 1887 (URSS 10/87; 13j)  
Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j)  
STS 42 IML 1 (USA 01/92; 8j)

*Tribolium confusum*

Biosatellite II (USA 09/67; 2j)  
Biocosmos 605 (URSS 10/73; 20j)

*Habrobracon juglandis*

Biosatellite II (USA 09/67; 2j)

*Drosophila melanogaster* (Drosophile)

Vostok 1 (URSS 04/61. 2h)  
Vostok 2 (URSS 08/61; 1j)  
Vostok 3 (URSS 08/62; 4j)  
Vostok 4 (URSS 08/62; 3j)  
Vostok 5 (URSS 06/63; 5j)  
Vostok 6 (URSS 06/63; 3j)  
Voskhod 1 (URSS 10/64; 1j)  
Biosatellite II (USA 09/67; 2j)  
Biocosmos 782 (URSS 11/75; 19,5j)  
Biocosmos 936 (URSS 08/77; 18,5j)  
Biocosmos 1129 (URSS 09/79; 18,5j)  
Station Salyut 6 (URSS; 8j)  
Biocosmos 1667 (URSS 07/85; 7j)  
Biocosmos 1887 (URSS 09/87; 13j)  
STS 61 Spacelab D1 (USA 10/85; 7j)  
Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j)  
STS 42 IML 1 (USA 01/92; 8j)

*Apis mellifica* (Abeille)

STS 3 (USA 03/82; 8j)

## ECHINODERMES

*Paracentrotus lividus* (Oursin)

Maser 4 (Pays-Bas 03/90; 7min)  
Biocosmos 2229 (URSS 12/92; 12j)

## POISSONS

*Fundulus heteroclitus*

Skylab 3 (USA 07/73)  
Biocosmos 782 (URSS 12/75; 19,5j)

*Pæcilia reticulata*

Biocosmos 782 (URSS 12/75; 19,5j)  
Biocosmos 1514 (URSS 12/83; 5j)  
Biocosmos 1887 (URSS 09/87; 13j)  
Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j)  
Station MIR

## AMPHIBIENS

*Xenopus lævis* (Anoure)

STS 61 Spacelab D1 (USA 10/85; 7j)  
Texus 17 (Pays-Bas 05/88; 7min)  
Maser 3 (Pays-Bas 04/89; 7min)  
STS 42 IML 1 (USA 01/92; 8j)  
Spacelab J (USA 09/92; 7j)  
Spacelab D2 (USA 04/93; 10j)

<i>Rana pipiens</i> (Anoure)	Gemini 8 (USA 03/66; 10h) Gemini 12 (USA 11/66; 3j) Biosatellite II (USA 09/67; 2j)
<i>Rana catesbiana</i> (Anoure)	OFO (USA 11/70)
<i>Hyla japonica</i> (Anoure)	Station MIR (URSS 1990; 8j)
<i>Pleurodeles walil</i> (Urodèle)	Biocosmos 1667 (URSS 07/85; 7j) Biocosmos 1887 (URSS 09/87; 13j) Biocosmos 2044 (URSS 09/89; 14j) Biocosmos 2229 (URSS 01/93; 12j)
<b>OISEAUX</b>	
<i>Coturnix japonica</i> (Caille)	Biocosmos 1129 (URSS 09/79; 18,5j) Station MIR (URSS 03/90; 20j)
<i>Gallus domesticus</i> (Poulet)	STS 29 (USA 03/89; 5j)

Pratiquement tous les échelons du règne animal sont concernés, dans un but principal : étudier l'influence de la microgravité et du rayonnement cosmique sur les différentes étapes du développement d'un individu, de sa conception jusqu'à sa mort. Car si la fiabilité des lanceurs et la relativement bonne connaissance que nous avons de la physiologie spatiale autorisent les missions de courte et moyenne durées sans connaître les angoisses des pionniers des années soixante, de nombreuses zones d'ombres demeurent, notamment en biologie du développement. Ces espèces non conventionnelles sont également de bons modèles pour étudier la morphogénèse et la mise en place des comportements moteurs.

Outre la relative simplicité pour les héberger et les nourrir, les différentes espèces embarquées possèdent chacune des caractéristiques propres, dignes d'intérêt pour les scientifiques ; on peut citer entre autres :

- la mouche drosophile qui est depuis de nombreuses années une référence en matière de génétique,
- les œufs d'oursin et de grenouille facilement manipulables et au développement parfaitement connu,
- la méduse *Aurelia* dont le système d'équilibration est proche de celui des animaux supérieurs,
- le ver *Cænorhabditis elegans* dont on connaît précisément la destinée de chaque cellule, de l'œuf à l'adulte,
- le guppy, poisson bien connu des aquariophiles, qui se reproduit facilement et rapidement, à organogénèse bien établie.

Les études concernant les animaux "non conventionnels" s'inscrivent dans la dynamique de la biologie spatiale, où chaque secteur (biologie animale, végétale et cellulaire) progresse dans la même optique de nous faire mieux comprendre et appréhender cet environnement d'apparence si hostile et mystérieux.

## B - Les grands programmes avec des animaux

### a - Le programme Biocosmos (URSS)

L'Union Soviétique a poursuivi durant 20 ans, un programme d'expérimentation animale utilisant des satellites automatiques Cosmos. Depuis 1973, l'Institut des Problèmes Biologiques et Médicaux de Moscou a organisé 10 vols de ces satellites (Tableau II). Dès le départ, ce programme a été ouvert à la coopération, d'abord avec les pays amis à l'époque de la guerre froide, puis à la France et aux Etats-Unis.

Lors du dernier vol Cosmos 2229 ou Bion 10, une dizaine de scientifiques français et une quinzaine de scientifiques américains ont pu travailler ensemble à Moscou, aux côtés de leurs collègues soviétiques. Le Laboratoire de Biologie expérimentale-Immunologie de l'Université Henri Poincaré-Nancy 1 a participé à cette mission spatiale pour laquelle 15 Pleurodèles femelles adultes avaient été embarqués (DOURNON *et al.*, 1994 a et b ; BAUTZ *et al.*, 1994 a).

**Tableau II : Les vols du programme Biocosmos** (de gauche à droite : le numéro du vol, le début et la durée de la mission, les animaux embarqués).

<b>Cosmos 605</b>	10/1973	(20j)	insectes, rats
<b>Cosmos 690</b>	10/1974	(20j)	rats
<b>Cosmos 782</b>	11/1975		drosophiles, poissons, rats
<b>Cosmos 936</b>	08/1977	(18,5j)	drosophiles, rats
<b>Cosmos 1129</b>	09/1979	(18,5j)	drosophiles, cailles (œufs),rats
<b>Cosmos 1514</b>	12/1983	(5j)	poissons, rats, singes rhésus
<b>Cosmos 1667</b>	07/1985	(7j)	protozoaires, drosophiles, pleurodèles, rats, singes rhésus
<b>Cosmos 1887</b>	09/1987	(12,5j)	protozoaires, planaires, phasmes, drosophiles, poissons, pleurodèles, rats, singes rhésus
<b>Cosmos 2044</b>	09/1989	(13j)	méduses, planaires, phasmes, drosophiles, poissons, pleurodèles, rats, singes rhésus
<b>Cosmos 2229</b>	12/1992	(12j)	insectes, pleurodèles, rats, singes rhésus

### b - Les Biosatellites (Etats-Unis)

Au milieu des années 1960, les Etats-Unis mettent en place un programme de Biosatellites automatiques emportant des plantes, des invertébrés et des cellules animales. Le premier lancement en décembre 1966 est un échec, la charge utile n'ayant pas pu être récupérée. Le Biosatellite II lancé en septembre 1967 emporte des oeufs de grenouille, des artémies, des drosophiles et autres insectes ; le vol écourté dure 45h. La mission de Biosatellite III en juin 1969 doit être également raccourcie ; un singe *Macaca nemestrina* est à bord..

### c - Le programme SLS (Spacelab Life Sciences)

La NASA a conçu un système adapté au laboratoire Spacelab de la



navette américaine et dédié à l'expérimentation animale. Ce système, le Research Holding Animal Facility (RHAF) est susceptible d'accueillir différents habitats animaux. Les astronautes occupant la navette pour des séjours d'une à deux semaines, peuvent intervenir sur les animaux et les expériences.

Deux RHAF volent pour la première fois sur SL 3 en avril 1985. L'un emporte des rats, l'autre des singes-écureuils.

Après la catastrophe de Challenger le 28 janvier 1986, la NASA décide d'engager un programme de vols du Spacelab dédié aux sciences de la vie. Le premier vol, SLS 1, se déroule en juin 1991. En septembre 1993, pour le vol SLS 2, huit équipes françaises peuvent participer aux expériences portant sur des rats.

#### **d - La station orbitale MIR (URSS)**

Le complexe orbital MIR est une station spatiale permanente dont le premier module a été lancé en 1986. Elle est desservie régulièrement tous les 3 mois par des vaisseaux automatiques Progress pour le matériel et le ravitaillement, tous les 6 mois par des véhicules habités Soyouz. Elle est occupée en permanence par trois cosmonautes qui se relayent périodiquement.

La station devient régulièrement le cadre d'expériences sur des espèces animales très diverses (méduses, poissons, amphibiens, oiseaux.....). Citons l'expérience, en mars 1990, avec des cailles *Coturnix japonica*. Sur 43 œufs mis à incuber, 21 se développent, dont 8 jusqu'à l'éclosion. Les jeunes cailles présentant un manque de coordination motrice et une incapacité à se nourrir sont sacrifiées par les cosmonautes.

### **III - INTERET SOUTENU DE L'ANIMAL DANS L'ESPACE**

#### **A - Pourquoi faut-il continuer à envoyer des animaux dans l'espace?**

Malgré plus de trente ans de présence de l'homme dans l'espace (à ce jour, près de trois cent hommes et femmes y ont déjà séjourné) de nombreuses questions sur l'adaptation de l'organisme à la microgravité au cours de vols habités de courte ou moyenne durées, et au rayonnement cosmique au cours de séjours de longue durée, demeurent sans réponse. Après avoir démontré que les mammifères, puis les hommes, peuvent vivre dans cet environnement nouveau, les scientifiques et les médecins veulent connaître les conséquences néfastes de ces vols, pour mieux les prévenir. Pour répondre à ces questions, ils doivent continuer à utiliser les mêmes méthodes que celles communément mises en œuvre au sol ; l'expérimentation animale reste une méthode parmi d'autres.

Cependant l'expérimentation animale ne se justifie pas uniquement comme une substitution de l'observation humaine. La reproduction, le développement embryonnaire, la croissance postnatale, le vieillissement, la mise en place des comportements (nage, construction d'alvéoles ou de toiles) sont autant de domaines qui nécessitent l'utilisation de modèles animaux particuliers dont les comportements sont parfaitement connus au sol. Après plus de 30 ans d'études, il n'existe aucune preuve irréfutable que la microgravité perturbe les processus fondamentaux de l'embryogenèse et du développement en général. Pour tous ces domaines, l'éthique ou des contraintes techniques interdisent l'utilisation de sujets humains.

Depuis quelques années, les scientifiques tentent de substituer les études sur des cultures cellulaires aux expériences animales. De nombreux progrès ont été réalisés dans ce domaine mais en l'état actuel il n'est pas possible de réduire les réactions d'un organisme entier à ce qui est observé avec une population cellulaire isolée. Un organisme se définit justement par les interactions entre des populations cellulaires spécialisées qui interagissent entre elles par l'intermédiaire de médiateurs électriques (nerfs, muscles...) ou chimiques (hormones, nutriments, cytokines, neurotransmetteurs...). Un changement concernant quelques cellules suffit à modifier le comportement de tout l'organisme. Cela est vrai au sol, c'est encore plus vrai pour des études en microgravité où de nombreuses fonctions sont perturbées en même temps.

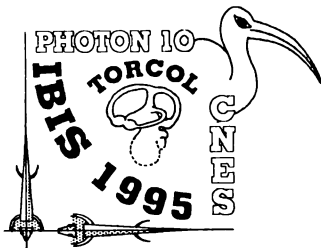
Le troisième âge de la recherche spatiale en biologie et en physiologie se met en place avec les stations orbitales et la construction de nouveaux modules dédiés à l'expérimentation animale. Ces modules serviront à effectuer des recherches sur le comportement à long terme des organismes. Les chercheurs souhaitent maintenant observer des cycles complets de génération, de la fécondation à la fécondation de la génération suivante. Si la microgravité a un effet sur la mise en place des schémas comportementaux, l'observation de la réadaptation à la pesanteur d'organismes nés en apesanteur apportera des informations nouvelles sur le fonctionnement du cerveau.

Pour réaliser les expériences de plus en plus complexes, les équipages devront intervenir dans les procédures expérimentales tant pour la maintenance que pour effectuer des mesures ou des prélèvements. Hommes et animaux devront cohabiter dans les mêmes stations orbitales.

## **B - Les projets soutenus du Laboratoire de Biologie expérimentale-Immunologie de l'Université Henri Poincaré-Nancy 1**

Deux projets de recherche proposés par notre laboratoire ont été retenus et sont actuellement soutenus par le Centre National d'Etudes Spatiales de l'Agence française de l'espace (CNES).

### **a - Le projet TORCOL**



L'expérience TORCOL, "Triton en Orbite : Recherches Concernant l'Oreille interne et la Ligne latérale", a comme objectif l'étude du développement embryonnaire et larvaire des systèmes baro- et gravi-sensibles chez un Vertébré, le Pleurodèle (Amphibien, Urodèle). Sur Terre, ces structures contribuent à la perception de la gravité et des mouvements, ainsi qu'à la localisation des obstacles dans l'eau.

Notre but est de vérifier si la pesanteur intervient dans l'organogenèse de structures qui permettent plus tard à l'individu de se positionner et de se localiser par rapport à la gravité elle-même. C'est probablement au cours des périodes très précoces de l'ontogenèse que la gravité, ou son absence, pourrait intervenir et entraîner des modifications structurales et fonctionnelles lors de la différenciation des systèmes cellulaires impliqués.

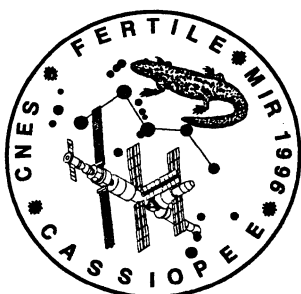
Le support technologique de l'expérience est l'Instrument de Biologie Spatiale (IBIS) développé par le CNES. IBIS sera embarqué à bord d'une capsule

recupérable russe PHOTON. Le lancement de PHOTON 10, différé par rapport aux prévisions initiales de l'automne 1994, est actuellement programmé pour février 1995. La durée prévue du vol orbital est de 14 jours. L'instrument comporte un plateau microgravité et une centrifugeuse permettant de recréer en orbite un champ gravitationnel comparable à celui existant sur Terre. Cet équipement permet la comparaison des réponses des systèmes biologiques soumis à des conditions d'environnement spatial qui ne diffèrent qu'au niveau du paramètre gravité.

Des embryons bloqués par le froid au stade du jeune bourgeon caudal seront embarqués. Leur développement sera réactivé au cours du vol en orbite par une température de 22°C. Des embryons seront fixés à différents stades de développement. Il est prévu que des embryons et des larves vivants reviennent sur Terre.

Des contrôles réalisés au sol assurent la faisabilité de l'expérience TORCOL (BAUTZ *et al.*, 1994 b et c).

### b - Le projet FERTILE



Au cours du développement embryonnaire précoce des Amphibiens, plusieurs processus ont été décrits comme pouvant être dépendants de la gravité terrestre : la rotation d'équilibration, la migration du pronoyau femelle, l'orientation des premiers plans de clivage, la symétrisation de l'individu (BAUTZ *et al.*, 1994 d). Cette dépendance n'a encore jamais pu être prouvée car il n'existe aucune technique permettant de supprimer la gravité terrestre pendant plusieurs heures, plusieurs jours. Il faut accéder à l'espace.

Actuellement, nous préparons en collaboration avec le CNES et le Centre de Biologie du Développement CNRS de Toulouse, l'expérience FERTILE : Fécondation et Embryogénèse Réalisées chez le Triton *In vivo* dans L'Espace.

L'objectif de l'expérience FERTILE est d'obtenir la fécondation naturelle et le développement précoce d'un Vertébré en microgravité, le Triton *Pleurodeles waltl* (GUALANDRIS-PARISOT *et al.*, 1994). Trois femelles inséminées seront embarquées dans la station MIR. La ponte sera déclenchée en vol orbital par une injection d'hormone. Les œufs pondus seront répartis en plusieurs lots pour le développement en microgravité, pour le développement dans une centrifugeuse 1G et pour la fixation. Il est prévu que des embryons et des larves vivants, et les femelles du vol, reviennent sur Terre. Plusieurs campagnes de vols paraboliques avec la Caravelle "Zéro G" du CNES ont permis de tester le comportement, en microgravité et hypergravité, du matériel biologique : œufs, larves, adultes (BAUTZ *et al.*, 1992) et expérimental : conteneurs de transport, de ponte....

L'expérience FERTILE doit être réalisée lors de la mission CASSIOPEE à bord de la station orbitale MIR. Le vol d'une durée prévue de 16 jours est programmé pour juin 1996 avec à bord la première spationaute française, Claudie André-Deshaye.

## **POUR CONCLURE .....**

En 1865, Jules Verne imaginait dans le voyage "De la Terre à la Lune" toute une petite ménagerie accompagnant les pionniers sur la Lune. Il est amusant de constater que c'est à l'occasion de la dernière mission lunaire Apollon 17 en décembre 1972 que pour la première fois des hommes et des animaux ont volé ensemble dans l'espace, cinq souris et trois hommes. Elles n'ont pas aluni. Pour une fois, l'animal n'a pas précédé l'homme dans les progrès de la conquête spatiale.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

### **\* Ouvrages généraux consultés et non cités en référence dans le texte**

L'animal dans l'espace, 1993. Dossier CNES extrait du journal interne CNESQUISPASSE?, 74, 1-20.

L'astronautique soviétique, 1992. LARDIER C. - Armand Colin.

L'espace et la vie, 1988. PLANEL H. - Larousse.

L'exploration de l'espace, 1990. Time - Life.

La Lettre du CNES, N° 131 (déc.1990) à 140 (nov.1992).

Microgravity News from ESA , Vol.2, N°2 (july 1989) à Vol.7, N°2 (aug.1994).

Mutations microgravité, Novespace, Vol.5, N°2 ( mars 1991) à Vol.8, N°6 (nov. 1994).

Vie et œuvre du Médecin Général Grandpierre, 1993. Plaquette éditée par le Service de Santé des Armées.

### **\* Articles originaux cités dans le texte**

BAUTZ A., GRINFELD S., HOUILLON C., DUPRAT A.M. et DOURNON C., 1992 - Intérêt des vols paraboliques d'avion pour l'étude de l'influence de la microgravité et de l'hypergravité sur la fécondation et le développement de *Pleurodeles waltl* (Amphibien Urodèle). *Bull. Soc. Zool. Fr.*, **117**, 168-169.

BAUTZ A., RUDOLF E., AIMAR C., MITASHOV V., HOUILLON C. et DOURNON C., 1994 a - Expression d'une protéine liée au sexe, la peptidase-1, chez des Pleurodèles femelles soumises à un vol orbital et recherche d'anomalies génétiques dans leurs descendance. *Bull. Acad. Soc. Lorr. Sci.* , **33**, 149- 158.

BAUTZ A., AIMAR C., HOUILLON C. et DOURNON C., 1994 b - Systèmes cellulaires baro- et gravi-sensibles. Expérience T.O.R.C.O.L. sur I.B.I.S. "Sciences Physiques et Sciences de la Vie : Quatre années de recherche scientifique dans l'espace, 1990-1994", CNES , 491- 492.

BAUTZ A., AIMAR C., DURAND D. et DOURNON C., 1994 c - Systèmes cellulaires baro- et gravi-sensibles céphaliques chez *Pleurodeles waltl*. Faisabilité de l'expérience TORCOL - IBIS 1994 en microgravité. *Bull. Soc. Zool. Fr.*, sous presse.

BAUTZ A., DURAND D. et DOURNON C., 1994 d - Développement embryonnaire du Pleurodèle (Amphibien, Urodèle) et environnement spatial : influence de l'hypergravité, de la gravité et de la microgravité sur la symétrisation de l'individu. *Actes du 26 ème Colloque SFECA*, Nancy, 6pages, accepté.

DEMETS R., 1993 - Biobox experiments indicate : *in vitro* bone formation is suppressed under microgravity conditions. *Microgravity news from esa* , 6, n°2, 220- 223.

DOURNON C., RUDOLF E., BAUTZ A., AIMAR C., MITASHOV V. and HOUILLON C., 1994 a - "Experience Triton" on Bion 10 : study of peptidase-1 expression in embarked *Pleurodeles* females and detection of genetic abnormalities in their progeny. *ESA SP- 366*, 171- 175.

DOURNON C., BAUTZ A., RUDOLF E., AIMAR C., MITASHOV V. and HOUILLON C., 1994 b - Functional transplantations of ovaries from salamanders submitted to a space flight. *J. Appl. Physiol.*, soumis.

GUALANDRIS-PARISOT L., GRINFELD S., FOULQUIER F., DUPRAT A.M., HOUILLON C., AIMAR C., DOURNON C. et BAUTZ A., 1994 - Fécondation et embryogenèse réalisées chez le triton *in vivo* dans l'espace (Projet FERTILE). " *Sciences Physiques et Sciences de la Vie: Quatre années de recherche scientifique dans l'espace, 1990-1994*", CNES, 483-486.

KREISS D., 1993 - Poissons, Oiseaux, Araignées, Grenouilles, ont aussi pris un ticket pour l'Espace. *in L'Animal dans l'Espace, CNESQUISEPASSE?*, 74, 17-18.