



HAL
open science

Influence de l'accélération de la gravité sur les réponses cardio-respiratoires à l'exercice chez l'homme

Julien Bonjour

► **To cite this version:**

Julien Bonjour. Influence de l'accélération de la gravité sur les réponses cardio-respiratoires à l'exercice chez l'homme. Médecine humaine et pathologie. Université Jean Monnet - Saint-Etienne, 2010. Français. NNT : 2010STET008T . tel-00690482

HAL Id: tel-00690482

<https://theses.hal.science/tel-00690482>

Submitted on 23 Apr 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Année 2010

UNIVERSITE JEAN MONNET DE SAINT ETIENNE

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur d'Université,
spécialité Motricité Humaine et Handicap

par **Julien BONJOUR**

**Influence de l'accélération de la gravité sur les réponses
cardio-respiratoires à l'exercice chez l'homme.**

Soutenue publiquement le :

Lundi 6 décembre 2010

JURY :

Pr Guido **FERRETTI**

Directeur de thèse

Dr Jean-Claude **BARTHELEMY**

Co-directeur de thèse

Pr Pietro **DI PRAMPERO**

Rapporteur

Pr Philippe **ARBEILLE**

Rapporteur

BONJOUR Julien - Influence de l'accélération de la gravité sur les réponses cardio-respiratoires à l'exercice chez l'homme.

RESUME

Afin de mieux comprendre et de préciser les réponses cardio-respiratoires chez l'homme lors d'exercices physiques effectués à des niveaux de gravité (a_g) différents, des expérimentations en hypergravité et des analyses de données obtenues en microgravité ont été réalisées.

Ainsi nous avons pu identifier les variables influençant la cinétique des réponses cardio-pulmonaires en fonction d' a_g lors de la pratique d'exercices physiques, et proposer un modèle prédictif de la dépense énergétique en fonction d' a_g . Il ressort de nos analyses que les effets de a_g sur la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) sont déterminés par des changements de la puissance métabolique interne et non pas par des changements de la puissance mécanique ou de la $\dot{V}O_2$ de repos. Quant à la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) estimée, celle-ci diminue de façon importante en fonction de l'augmentation d' a_g . Selon nos estimations, la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ serait atteinte au repos à une valeur d' a_g de 4.5 G. Ceci indiquerait que l'être humain serait dans l'impossibilité d'effectuer le moindre travail sur les plus grandes planètes du système solaire, rendant ainsi leur colonisation impossible.

Mots-clés : hypergravité - accélération de la gravité - exercice physique – consommation d'oxygène – débit cardiaque – puissance métabolique interne – microgravité.

BONJOUR Julien - The influence of gravity acceleration on human cardio-respiratory responses during physical exercise.

ABSTRACT

In order to better understand and clarify the cardio-respiratory responses of humans to physical exercise at varying levels of gravity acceleration (a_g), we have set up experiments in hypergravity and we have analyzed data obtained in microgravity. We have thus been able to identify the variables that influence the kinetics of cardio-pulmonary responses in function of a_g during physical exercise and propose a model that predicts the amount of energy spent when a_g varies. From our analysis, it appears that the effects of a_g on oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) depend on variations in internal metabolic power and not at all on changes in mechanical power nor on the rest oxygen consumption. We found out that the estimated maximal consumption ($\dot{V}O_{2\max}$) of oxygen goes down considerably when a_g augments. According to our estimations, the $\dot{V}O_{2\max}$ is likely to be reached at rest when a_g is 4.5 G. T. This seems to indicate that a human would be unable to perform the slightest work on the largest planets of our solar system, thus making the colonization of these planets impossible.

Key words: hypergravity – gravity acceleration- physical exercise – oxygen consumption – cardiac output – internal metabolic power – microgravity.

A mes filles Clémence et Salomé,

A ma femme Barbara,

A mes parents,

A ma sœur Mariella.

REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur Guido FERRETTI,

Je tiens à vous remercier sincèrement car, sans votre soutien moral et intellectuel, et sans votre enthousiasme constant, ce travail n'aurait jamais pu être mené à terme dans d'aussi bonnes conditions. Je vous remercie de m'avoir offert l'opportunité de venir travailler dans votre laboratoire. Vous m'avez initié à la recherche scientifique et m'avez permis de découvrir l'univers passionnant de la physiologie spatiale. Votre humour et votre humanisme ont rendu ma période d'assistantat des plus agréables. J'espère vraiment que nous continuerons à collaborer.

Que cette thèse soit l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

Dr Jean-Claude BARTHELEMY,

Je tiens vivement à vous remercier d'avoir accepté d'être mon co-directeur de thèse. Sans votre soutien et votre compréhension, j'aurais eu de la peine à mener à bien ce travail. J'espère, dans un futur proche, pouvoir bénéficier de vos connaissances dans le domaine de la physiologie cardiovasculaire.

Recevez ici le témoignage de ma gratitude.

Monsieur le Professeur PIETRO DI PRAMPERO,

Je vous suis particulièrement reconnaissant d'avoir consacré du temps à évaluer ce travail et accepté de faire partie du jury de ma thèse. Vos contributions importantes dans le domaine de la physiologie de l'exercice m'ont aidé à me documenter pour la rédaction de ce travail.

Vous avez droit à ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Philippe ARBEILLE,

Compte tenu des travaux de première importance que vous avez menés dans le domaine de la physiologie spatiale, je vous remercie d'avoir accepté de porter un regard critique sur ce travail. Très honoré de votre présence dans mon jury de thèse, je tiens à vous assurer de mon profond respect et de ma sincère gratitude.

Monsieur le Professeur Dag LINNARSSON,

Je tiens à vous adresser mes plus sincères remerciements pour votre accueil chaleureux à l'Institut Karolinska de Stockholm, ainsi que pour vos conseils avisés toujours d'une grande rigueur scientifique et qui ont grandement contribué à la réalisation de ce travail.

Messieurs les Professeurs Guglielmo ANTONUTTO et Carlo CAPELLI,

Vous avez constamment répondu avec bienveillance à mes demandes, qu'elles soient de nature technique ou théorique. Je garde un excellent souvenir des séjours que j'ai effectués en votre compagnie en Suède. Recevez l'expression de ma reconnaissance.

Monsieur le Professeur David PENDERGAST,

Grâce aux données que vous avez mises à notre disposition, nous avons pu étoffer de manière substantielle nos analyses. Je vous en suis très reconnaissant.

Madame la Doctoresse Stéphanie MONTMERLE et Monsieur le Docteur Enrico TAM,

Votre aide et votre savoir technique ont été très utiles à la réalisation de ce travail et je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude.

Monsieur le Docteur Stephano CALZA,

Grâce votre expertise dans le domaine des sciences statistiques et à votre étroite collaboration, une analyse approfondie de nos résultats a pu être réalisée.

Je tiens à vous en remercier vivement.

Monsieur Christian MOIA,

Vos compétences techniques et votre constante disponibilité ont été des atouts précieux pour l'achèvement de ce travail. Je vous en suis très reconnaissant.

Monsieur Antonio LATELLA,

Vous m'avez constamment encouragé, en votre qualité de supérieur hiérarchique au Bureau des Sports Universitaires, à atteindre l'objectif que je m'étais fixé de réaliser ce travail de thèse. Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance pour votre attitude des plus positives à mon égard.

**Les travaux de recherche présentés ont pu être réalisés
grâce au financement du Fond National Suisse de la
Recherche Scientifique et de l'Agence Spatiale
Européenne.**

GLOSSAIRE

$\Delta\eta$	Rendement mécanique de l'exercice, calculé d'après la pente de la relation entre consommation d'oxygène et puissance mécanique.
a	Accélération
a_g	Accélération de la gravité
\dot{E}	Energie ou dépense d'énergie par unité de temps (puissance métabolique)
\dot{E}_i	Puissance métabolique interne
Fc	Fréquence cardiaque
Fc max	Fréquence cardiaque maximale
f_p	Fréquence de pédalage
M_I	Masse des membres inférieurs
P	Pression artérielle
\bar{P}	Pression artérielle moyenne
ΔP	Gradient de pression
\dot{Q}	Débit cardiaque
\dot{Q}_{\max}	Débit cardiaque maximal
R	Quotient respiratoire pulmonaire
Q_s	Volume d'éjection systolique
R_p	Résistances périphériques
\dot{V}_E	Ventilation pulmonaire
\dot{V}_{CO_2}	Débit expiré de gaz carbonique
$\dot{V}O_2$	Consommation d'oxygène
$\dot{V}O_{2\max}$	Consommation maximale d'oxygène
w	Travail mécanique
\dot{w}	Puissance mécanique
\dot{w}_{\max}	Puissance mécanique maximale
w_c	Travail du ventricule gauche à chaque battement
\dot{w}_c	Puissance du ventricule gauche

TABLE DES MATIERES

I	INTRODUCTION GENERALE	10
	1 - RAPPELS PHYSIQUES	10
	1.1 - Gravité.....	10
	1.2 - Forces centripète et centrifuge	11
	1.3 - Forces d'accélération sur un corps humain.....	12
	1.4- Hypergravité et centrifugeuse humaine.....	13
	2 - RAPPELS PHYSIOLOGIQUES	14
	2.1 - Puissance métabolique interne et externe lors d'un exercice sur bicyclette ergométrique ...	14
	2.2 - Contrôle cardiovasculaire en hypergravité et microgravité.....	15
	2.3 - Hypergravité: aspects cliniques.....	17
II	INTRODUCTION SPECIFIQUE	19
	Article 1	19
	Article 2	21
III	OBJECTIFS DES ETUDES	23
	Article 1	23
	Article 2	23
IV	MATERIEL ET METHODES	24
	1 – INTRODUCTION	24
	2 - SUJETS	24
	2.1 - Expérimentations en hypergravité.....	24
	2.2 - Expérimentations en microgravité.....	25
	3 - COMMISSION D'ÉTHIQUE.....	25
	3.1 - Expérimentations en hypergravité.....	25
	3.2 - Expérimentations en microgravité.....	25
	4 - INFRASTRUCTURES.....	25
	4.1 - Stockholm.....	25
	4.2 - Buffalo.....	26
	4.3 - Station Mir.....	27
	5 - MESURES.....	27
	5.1 - Expérimentations en hypergravité.....	27
	5.2 - Expérimentations en microgravité.....	30
	6 - PROTOCOLES	31
	6.1 - Expérimentations en hypergravité.....	31
	6.2 -Expérimentations en microgravité.....	32
V	ANALYSE DES DONNEES	34
	Article 1	34
	Article 2	34

VI RESULTATS.....	36
Article 1	36
Article 2	43
VII DISCUSSION.....	51
Article 1	51
Article 2	59
VIII BIBLIOGRAPHIE.....	66
IX ARTICLES PRESENTES	72
ARTICLE 1.....	72
ARTICLE 2.....	73

I INTRODUCTION GENERALE

1 - RAPPELS PHYSIQUES

1.1 - Gravité

Isaac Newton fut le premier à comprendre que la force causant la chute d'une pierre sur la Terre est la même que celle qui maintient les planètes en orbite solaire, ou la Lune en orbite terrestre. C'est à partir de cette observation qu'il développa la *théorie de la gravitation universelle*. Il la publia en 1687 dans son œuvre intitulée "*Philosophiae naturalis principia mathematica*", en ces termes :

Chaque objet dans l'Univers attire un autre objet par une force dirigée le long de la droite qui relie les centres de masse des deux objets, dont l'intensité est directement proportionnelle au produit de leurs masses et inversement proportionnelle au carré de leur distance

Algébriquement, cette affirmation prend la forme suivante :

$$F = G \cdot \frac{m_1 \cdot m_2}{R^2} \quad (1)$$

où F est la résultante de la force qui agit entre les deux corps, m_1 la masse du premier corps, m_2 la masse du deuxième corps et R la distance entre les deux corps. La constante de proportionnalité G est dite *constante de gravitation universelle*. Sa valeur est de $6,67 \cdot 10^{-11} \text{ m}^3 \text{ kg}^{-1} \text{ s}^{-2}$.

L'équation 1 nous indique donc la force par laquelle un corps de masse m_1 attire un corps de masse inférieure m_2 . Etant donné que :

$$F = m a \quad (2)$$

le produit :

$$G m_1 R^{-2} = F m_2^{-1} = a \quad (3)$$

a a les dimensions d'une accélération et désigne l'accélération par laquelle un corps de masse m_1 attire un corps de masse inférieure m_2 (*accélération de gravité, g*). Si l'on insère dans l'équation 3 les valeurs de G , de la masse et du rayon de la Terre, on obtient une valeur de g pour la Terre de $9,822 \text{ m s}^{-2}$, qui est une bonne approximation de la valeur moyenne de g . Les différences observées pour la valeur de g en différents lieux de la surface de la Terre sont dues au fait que la Terre n'est pas homogène ni une sphère parfaite. Dans le calcul, on utilise une valeur moyenne pour le rayon terrestre et l'action centrifuge de la rotation de la planète n'est pas prise en compte. Pour ces raisons, la valeur conventionnelle de $9,80665 \text{ m s}^{-2}$ a été adoptée pour g sur Terre. Cette valeur correspond à l'accélération générée par le champ gravitationnel terrestre qu'un corps en chute libre, près de la surface de la Terre, subit à une latitude de 45° à niveau de mer. Cette valeur est également nommée 1 G. Les valeurs de g sur les autres planètes ou satellites peuvent ainsi être exprimées en termes relatifs, comme des multiples de la gravité terrestre conventionnelle. Ainsi, les valeurs de g sont égales à 6 G sur Jupiter, 0.38 G sur Mars et 0.18 G sur la Lune.

1.2 - Forces centripète et centrifuge

On peut également décrire par des multiples de G l'accélération subie par un sujet assis dans la nacelle d'une centrifugeuse qui tourne à des vitesses angulaires croissantes. En effet, une masse se déplaçant selon une trajectoire circulaire autour d'un point fixe subit une force centripète. L'accélération découlant de cette force, c'est-à-dire l'accélération centripète du point en rotation autour d'un axe fixe, est dirigée vers le centre de rotation. Si le point tourne autour du centre à une distance r et avec une vitesse angulaire ω [$\text{rad} \times \text{sec}^{-1}$], alors la grandeur de son accélération centripète est:

$$a_c = \omega^2 r = \frac{v^2}{r} \quad (4)$$

où v est la vitesse du point sur le cercle (Figure 1).

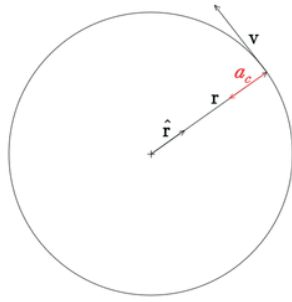


Figure 1 - Représentation graphique de la force centripète ; v=vitesse, r=rayon, a_c=accélération centripète

On nomme force centrifuge la force fictive agissant sur un corps ayant une trajectoire circulaire. Cette force est orientée vers l'extérieur de la rotation, elle est proportionnelle à la masse de l'objet en question, de sa distance par rapport au centre de rotation et au carré de la vitesse tangentielle.

$$F = m \cdot \frac{v^2}{r} \tag{5}$$

L'effet ressenti se traduit par une tendance à éloigner les corps du centre de rotation. C'est, par exemple, la sensation d'éjection d'un voyageur dans un véhicule qui effectue un virage, ou la sensation d'écrasement d'un sujet dans une centrifugeuse.

1.3 - Forces d'accélération sur un corps humain

Pour décrire précisément les directions des différentes accélérations qu'un corps humain peut subir, un système de coordonnées a été défini selon 3 axes (figure 2) :

- l'accélération longitudinale G_x
- l'accélération latérale G_y
- l'accélération verticale G_z

Comme nous le verrons au chapitre suivant, un sujet assis dans la nacelle d'une centrifugeuse subit des accélérations selon l'axe +G_z. Pour ce travail, quand une accélération de 2 G est évoquée par exemple, on entend par défaut que cette accélération est appliquée selon l'axe G_z.

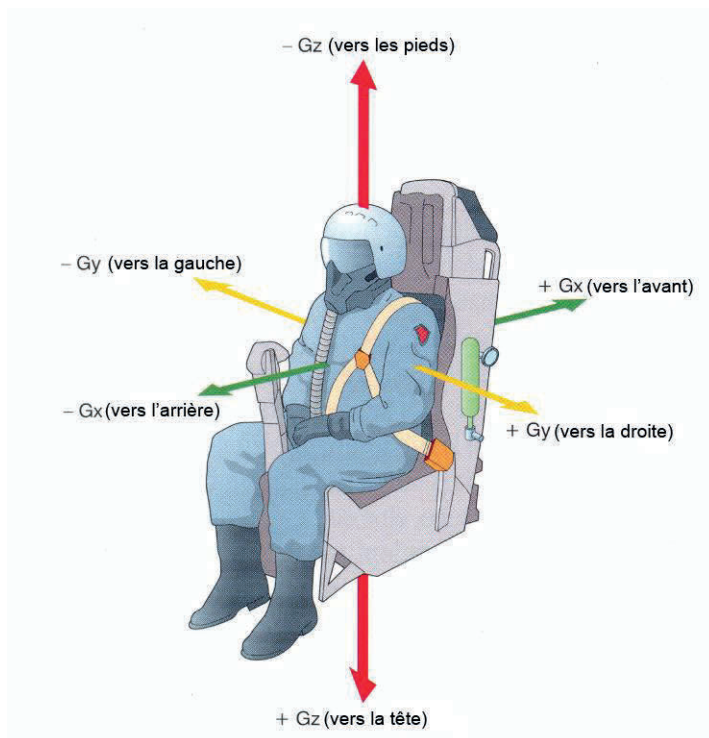


Figure 2 - Terminologie standard selon l'AGARD (Advisory Group for Aerospace Research and Development) pour décrire la direction d'accélération et celle des forces inertielles (entre parenthèses). Les flèches des vecteurs indiquent les directions des forces résultantes (tiré de Ferretti et Capelli 2008)

1.4- Hypergravité et centrifugeuse humaine

Des centrifugeuses humaines ont été utilisées depuis les années trente pour simuler les forces d'accélération auxquelles les pilotes d'avion sont exposés durant les vols. Les principaux domaines d'application étaient, et sont toujours : l'entraînement des pilotes, la recherche scientifique et l'évaluation de nouveaux équipements.

Les principales parties d'une centrifugeuse sont : la nacelle, le bras et le moteur. La nacelle est fixée à un bras, qui est lui-même arrimé au moteur du système (figure 3). Lorsque le bras tourne, la nacelle bascule sous l'effet de la force centrifuge. La nacelle et le siège du pilote sont orientés de sorte que la résultante des deux forces s'exerçant sur le sujet (force centrifuge et force de gravité) soit orientée selon +Gz. Par conséquent, toute augmentation de la vitesse de rotation de la nacelle augmentera la force centrifuge, ce qui aura pour conséquence d'augmenter également l'accélération verticale +Gz.

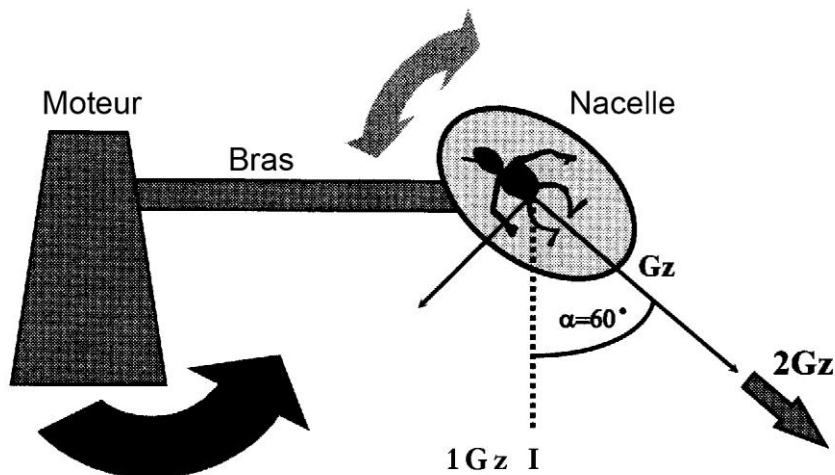


Figure 3 - Représentation schématique d'une centrifugeuse humaine. Le sujet assis dans la nacelle est exposé à une accélération égale à $1/\cos\alpha$, α étant l'angle formé par l'axe vertical et l'axe de la nacelle. Par exemple, si la nacelle bascule en formant un angle de 60° , la force de gravité subie par le sujet sera de $+2Gz$.

2 - RAPPELS PHYSIOLOGIQUES

2.1 - Puissance métabolique interne et externe lors d'un exercice sur bicyclette ergométrique

Au cours d'un exercice sur bicyclette ergométrique, la puissance métabolique (\dot{E}) est une fonction linéaire de la puissance mécanique (\dot{w}) imposée par l'ergomètre (Dickinson, 1929 ; Garry et Wishart, 1931 ; Henry et De Moor, 1959 ; Banister et Jackson, 1967 ; Whipp et Wasserman, 1969 ; Gaesser et Brooks, 1975). Cette puissance métabolique est très peu influencée par des variables telles que l'âge, le sexe, la condition physique. La pente de cette droite ($\Delta\dot{E}/\Delta\dot{w}$) est la réciproque du rendement mécanique de l'exercice ($\Delta\eta = \Delta\dot{w}/\Delta\dot{E}$) (Gaesser et Brooks, 1975). L'intersection sur l'axe des ordonnées de cette même droite est considérée comme étant équivalente au coût métabolique de la station assise sans mouvement. Cependant, cette valeur fluctue grandement. Cotes (1969) a été le premier à établir une relation entre ces variations et la dépense énergétique induite par le déplacement vers le haut des membres inférieurs lors d'un exercice de pédalage. Il a été établi que la relation entre \dot{E} et \dot{w} engendre des points d'intersection différents sur l'axe des ordonnées quand des poids sont ajoutés sur les membres inférieurs (Kamon et al., 1973). Ces résultats ont abouti à la notion de puissance métabolique interne pendant un exercice de pédalage (\dot{E}_i). Cette notion a fait l'objet de nombreuses études (Seabury et al., 1977; Kaneko et Yamazaki, 1978; Wells et al.,

1986; Luhtanen et al., 1987; Widrick et al., 1992; Francescato et al., 1995; Girardis et al., 1999; Martin et al., 2002; Hansen et al., 2004, Hansen et Sjøgaard, 2007; Tokui et Hirakoba, 2007, 2008). \dot{E}_i inclut toutes les forces provoquant une augmentation de la puissance métabolique autre que celle découlant de la puissance mécanique externe. Cette dernière étant la puissance nécessaire pour s'opposer à une résistance externe, c'est-à-dire aux forces dues à la résistance de l'air et au roulement dans le cyclisme sur route, ou aux forces qui s'opposent à la rotation de la pédale lors d'un exercice sur bicyclette ergométrique.

Plusieurs facteurs influençant \dot{E}_i ont été identifiés. Selon Francescato et al. (1995), la fréquence de pédalage et le poids des jambes sont des facteurs prépondérants de \dot{E}_i . Les résistances dues aux frottements viscoélastiques dans les muscles qui se contractent participent également à \dot{E}_i . Ces résistances dépendent des caractéristiques physico-chimiques du complexe muscle-tendon.

2.2 - Contrôle cardiovasculaire en hypergravité et microgravité

Les vaisseaux sanguins du corps humain peuvent être schématiquement comparés à des colonnes de liquide. En position debout, la gravité induit des gradients de pression (ΔP) hydrostatique entre différents lieux du corps, notamment entre les parties inférieure (pieds) et supérieure (tête). En effet, la pression P dans une colonne de liquide est déterminée par la hauteur du tube (h), par la densité du liquide ($\rho=1.05$ pour le sang) et par l'accélération (a) à laquelle le liquide est exposé, selon la formule suivante :

$$P = h \cdot \rho \cdot a \tag{6}$$

L'accélération a , chez un sujet en position verticale, est égale à $+1Gz$. Il en découle que les effets de G sur le système cardiovasculaire, et plus particulièrement sur la pression artérielle, sont dus au poids que le sang acquiert en fonction de l'intensité de l'accélération de gravité. Par exemple, à $+1G$, pour une pression artérielle moyenne de 100 mmHg au niveau du cœur, la pression au niveau des yeux est d'environ 75 mmHg et au niveau des pieds de 150 mmHg. Lorsque l'accélération est augmentée à $+3Gz$, si la pression au niveau du cœur reste

inchangée, la pression moyenne artérielle au niveau des yeux baisse à 25 mmHg, et elle augmente à 250 mmHg au niveau des pieds (fig. 4)

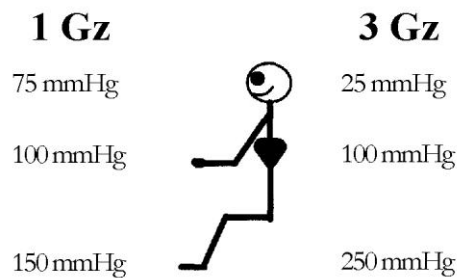


Figure 4 - Représentation des effets de la gravité sur pression artérielle moyenne aux niveaux des yeux et des pieds, prenant comme référence une pression au niveau du cœur égale à 100 mmHg.

En position debout, le sang se déplace donc vers les pieds, et ceci d'autant plus que g est grand. Par contre, en microgravité, l'effet est inverse : le sang, sans poids, se déplace vers le point hydrostatique indifférent, c'est-à-dire vers le cœur. Par conséquent, le volume sanguin central, et donc la pression veineuse centrale, augmente en hypogravité ou en microgravité, et diminue en hypergravité. Ces changements de pression veineuse centrale ont pour conséquence d'activer les réflexes régulateurs du système cardiovasculaire afin de maintenir une pression sanguine adéquate. Par exemple, au repos, la fréquence cardiaque augmente en hypergravité et diminue en microgravité (Bjursted et al., 1968; Shykoff et al., 1996). Ces variations de fréquence cardiaque sont clairement engendrées par l'inhibition (en hypergravité) ou par l'activation (en hypogravité) des baroréflexes. Ceux-ci tendraient à compenser les variations du volume d'éjection engendrées par les changements de pression veineuse centrale. Toutefois, à notre connaissance, aucune étude détaillée des réponses des baroréflexes à l'hypergravité n'a encore été menée. Si cette compensation était complète, le débit cardiaque ne varierait pas en fonction de la gravité. Néanmoins, les quelques données publiées à ce jour indiqueraient qu'une baisse du débit cardiaque (pour une consommation d'oxygène donnée) se produirait en hypergravité (Pendergast et al., 1987) et une augmentation se produirait en microgravité.

Le maintien de la pression artérielle moyenne en hypergravité requiert une forte vasoconstriction périphérique, attestée par une augmentation des résistances périphériques. Elle est due à l'augmentation de l'activité du système sympathique cardiaque et vasculaire, et

à l'augmentation du taux sanguin des catécholamines. Ces concepts sont développés de manière plus détaillée dans l'article 2.

En fait, les modifications hémodynamiques en microgravité pourraient ressembler à celles induites par l'immersion dans l'eau (Arborelius et al., 1972; Farhi and Linnarsson, 1977; Gabrielsen et al., 1993), tandis que celles d'un sujet soumis à l'hypergravité ressemblent aux modifications produites par l'exposition à une pression négative des membres inférieurs (LBNP) (Levine et al. 1994). En effet, Furlan et al. (2001) ont montré qu'en situation de LBNP la pression veineuse centrale, la pression systolique et la sensibilité des baroréflexes artériels diminuent, tandis que la fréquence cardiaque augmente. La concentration de noradrénaline et la composante à basse fréquence de la variabilité de la fréquence cardiaque augmentent également. L'ensemble de ces résultats suggère une augmentation réflexe de la modulation sympathique cardiaque, qui pourrait même précéder les modifications hémodynamiques.

Peu d'études ont été réalisées sur les effets de g sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice. Seule une étude a analysé la relation entre le débit cardiaque (\dot{Q}) et la $\dot{V}O_2$ en microgravité (Shykoff et al., 1996). Cependant, dans cette étude, \dot{Q} avait été présenté uniquement en valeurs relatives (multiple de la valeur de repos). Par contre, la fréquence cardiaque à chaque niveau d'effort est généralement plus basse (Levine et al, 1996) qu'à 1 G. C'était probablement dû au fait que le volume d'éjection (Q_s) restait élevé, même à l'effort. En hypergravité, les quelques données obtenues à 3 G (Rosenhamer, 1968 ; Bjursted et al., 1968 ; Pendergast et al., 1987) suggèrent un déplacement vers le bas de la relation entre \dot{Q} et $\dot{V}O_2$, ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle moyenne (Linnarsson et Rosenhamer, 1968). Cependant aucune étude n'a présenté, à notre connaissance, une description détaillée de la relation entre a_g et \dot{Q} ou $\dot{V}O_2$.

2.3 - Hypergravité: aspects cliniques

Une augmentation importante de l'accélération +Gz occasionne non seulement des effets physiologiques sur un être humain en position verticale, mais entraîne aussi des conséquences cliniques. En effet, au-delà de la sensation de lourdeur et de la réduction de la mobilité des membres (à partir de +3G, il est quasiment impossible de passer de la position assise à la

position debout), les modifications physiques du système cardiovasculaire peuvent provoquer une baisse de la vision et des performances mentales. Ces symptômes sont liés à la diminution du flux sanguin au niveau des yeux et du cerveau provoquée par la réduction de la pression artérielle dans la circulation cérébrale. En effet, la diminution de la pression artérielle moyenne peut réduire le débit sanguin cérébral suffisamment pour provoquer une perte de conscience (G-LOC). Les premiers symptômes de ce phénomène apparaissent sur la vision. L'exposition à 4-5 +Gz induit ce qu'on appelle un "black-out" ou perte de la vision. Tandis que des niveaux +Gz de peu inférieurs peuvent amener à un état de "gray-out", c'est-à-dire à une réduction de la vision périphérique (Ernsting et al. 1999). La perte de conscience peut se manifester à des valeurs de +5Gz. Si l'augmentation de l'accélération est graduelle, les symptômes visuels précèdent les symptômes cérébraux. Toutefois, pour des accélérations supérieures à +7Gz atteintes rapidement, la perte de conscience n'est pas précédée par des signes avant-coureurs. En effet, si la vitesse d'augmentation de l'accélération est suffisamment basse, les réflexes cardiovasculaires peuvent, au moins partiellement, compenser les modifications hémodynamiques induites par l'accélération. Le seuil de tolérance est ainsi augmenté. Les accélérations positives augmentent aussi la stimulation du système vestibulaire, d'où de possibles symptômes de nausées. Ces symptômes peuvent être aggravés par l'exécution de mouvements oculaires provoquant un réflexe vestibulo-oculaire. Pour prévenir ces symptômes lors d'expérimentation en centrifugeuse, trois ampoules de couleur sont placées horizontalement devant les yeux du sujet. Celui-ci doit fixer du regard celle au centre sans effectuer de mouvements oculaires. Lors de l'expérimentation, il est régulièrement demandé au sujet de communiquer s'il voit toutes les ampoules. Au cas où la vision des ampoules latérales s'affaiblit, la centrifugeuse est arrêtée et le sujet sorti de la nacelle.

II INTRODUCTION SPECIFIQUE

Article 1

Dans cet article, nous avons examiné les facteurs déterminants dus au travail interne lors d'un exercice des membres inférieurs. Comme nous l'avons vu dans le chapitre d'introduction sur le travail interne, lors d'un exercice de pédalage sur bicyclette ergométrique, la fréquence de pédalage (f_p) et la masse des jambes (M_J) sont deux des facteurs déterminants de \dot{E}_i . Cependant, un modèle plus complet de \dot{E}_i durant un exercice de pédalage a été proposé plus récemment. Ce modèle intègre l'accélération de gravité comme variable indépendante, en plus de f_p et M_J (Girardis et al., 1999). En effet, cette étude montre qu'en microgravité (vols spatiaux), la relation entre \dot{E} et \dot{w} est déplacée vers le bas (figure 5) en comparaison avec la Terre (1 G) (Girardis et al., 1999).

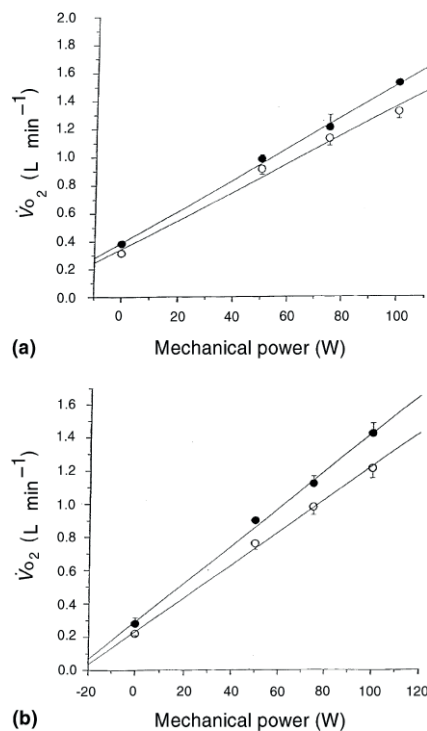


Figure 5 - Consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$, $L \cdot min^{-1}$) en fonction de la puissance mécanique (W) pour les astronautes 1 (a) et 2 (b) ayant participé à la mission Euromir 95. Les valeurs correspondent aux moyennes \pm écart-types. ● = valeurs à 1g ($g=9.81 \text{ m s}^{-2}$); ○ = valeurs à 0g (d'après Girardis et al., 1999)

Ces résultats corroborent ceux obtenus dans une centrifugeuse humaine à 3 G, indiquant également une influence de l'hypergravité sur la relation entre \dot{E} et \dot{w} (Rosenhamer, 1968). Les résultats montrent un déplacement vers le haut de cette relation en comparaison avec celle obtenue sur les mêmes sujets à 1 G.

Bien que ces déplacements semblent cohérents avec les prédictions faites d'après les modèles de \dot{E}_i (Girardis et al., 1999), aucune étude systématique des effets de a_g sur \dot{E} et \dot{E}_i n'a été entreprise à ce jour. Etant donné que les déplacements de la relation entre \dot{E} et \dot{w} montrés par Girardis et al. (1999) sont entièrement expliqués par des modifications de \dot{E}_i , nous pouvons formuler l'hypothèse qu'à n'importe quelle \dot{w} sub-maximale, il devrait y avoir une relation linéaire positive entre \dot{E} et a_g , et, de ce fait, entre la consommation d'oxygène à l'état stationnaire ($\dot{V}O_2$) et a_g . Cette hypothèse est celle de notre première étude.

Article 2

Dans le futur, quand l'homme fera des explorations sur la Lune et sur Mars, il sera exposé à des forces de gravité différentes de celle de la Terre. Les astronautes seront en apesanteur au cours des voyages spatiaux et exposés à des forces de gravité inférieures à celle de la Terre sur la Lune et sur Mars. Ils seront également soumis à des forces de gravité supérieure à 1Gz lors de séances d'entraînement en hypergravité artificielle (di Prampero, 2000). Par conséquent, afin de préparer au mieux ces futures missions spatiales, une étude des effets de la gravité sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice paraît opportune, parce qu'elle pourrait avoir un très grand impact sur les sciences médicales dans le domaine du spatial. Plus particulièrement, elle semble indispensable dans la perspective de missions vers d'autres planètes ou de colonisation de la Lune. En effet, les astronautes qui se rendront sur ces planètes devront être en mesure de pouvoir y travailler, et donc y effectuer des activités physiques. Ceci nous amène à nous poser plusieurs questions : quelle intensité d'exercice les astronautes pourront-ils tolérer ? Quelle sera leur puissance aérobie maximale ? Quelle est la planète la plus grande sur laquelle l'homme pourra débarquer et travailler ? Il s'agit de questions importantes pour les Agences Spatiales. A ce jour, les difficultés techniques rencontrées pour mener des études qui répondraient à ces questions ont fait que les données existantes concernant les effets d' a_g sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice sont très limitées. L'évolution des stations spatiales durant les vingt dernières années a permis de recueillir, par le biais d'appareils scientifiques médicaux, quelques données en microgravité. Ces dernières n'ont été que partiellement publiées (Buderer et al., 1976; Levine et al., 1996; Shykoff et al., 1996; Girardis et al., 1999).

En hypergravité, les connaissances sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice sont très limitées. Bjurstedt et al. (1968) ont présenté uniquement des valeurs de Fc. Pour ce qui est de \dot{Q} , seuls Rosenhamer (1967) et Pendergast et al. (1987) ont recueilli des données. Malheureusement, la première de ces études a été pénalisée par des limitations techniques, tandis que la deuxième n'a fait l'objet que d'un rapport préliminaire dans un chapitre de livre. Concernant la pression artérielle moyenne, Linnarsson et Rosenhamer (1968) ont présenté quelques données, mais celles-ci sont difficiles à comparer avec d'autres études.

Dans notre deuxième article, nous essayerons de compléter les connaissances actuelles concernant les effets d' a_g sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice, et ainsi donner

quelques réponses aux questions posées ci-dessus. Pour ce faire, nous avons étudié les variations de fréquence cardiaque, de volume d'éjection systolique, de débit cardiaque et de pression artérielle chez des individus soumis à des environnements gravitationnels différents. A ces fins, nous avons rassemblé les données obtenues lors de trois études différentes, une en microgravité et les deux autres en hypergravité :

- Les données en **microgravité** ont été acquises par Guido Ferretti, Dag Linnarsson et Dave Pendergast lors de la mission spatiale de longue durée Euromir 95.
- Les données en **hypergravité** viennent pour la plupart de nos études dans la centrifugeuse humaine de l'Institut Karolinska de Stockholm. A ces données ont été rajoutées celles obtenues par Leon Farhi et Dave Pendergast à Buffalo au milieu des années '80. Celles-ci ne furent publiées que partiellement (Pendergast et al., 1987).

III OBJECTIFS DES ETUDES

Article 1

Le but de cette étude a été de déterminer les effets de l'accélération de gravité sur la relation entre consommation d'oxygène et puissance mécanique à différentes fréquences de pédalage. Les résultats de cette étude ont été analysés sur la base du modèle de travail interne développé par Girardis et al. (1999).

Article 2

Le but de cette étude a été d'analyser et de prédire les réponses cardiovasculaires lors d'exercice sub-maximal à l'état stationnaire et à des niveaux d'accélération de gravité différents. Il s'agit d'une étude plus théorique qu'expérimentale, reposant d'une part sur des données récoltées lors de nos expérimentations dans la centrifugeuse de l'Institut Karolinska de Stockholm, et d'autre part sur des données obtenues au cours d'autres études.

IV MATERIEL ET METHODES

1 – INTRODUCTION

Ce travail inclut des données obtenues dans trois circonstances différentes :

- 1) données obtenus par nous dans la centrifugeuse humaine de l'Institut Karolinska à Stockholm.
- 2) données obtenues dans la centrifugeuse humaine du Centre pour la Recherche et l'Education sur les Milieux Extrêmes de l'Université de Buffalo, USA, par le Prof Dave Pendergast.
- 3) données obtenues en microgravité lors de la Mission spatiale Euromir 95, organisée conjointement par les Agences Spatiales Européenne et Russe.

Les données de la première étude ont servis pour les deux articles présentés dans ce travail ; les données provenant des deux autres études ont servis pour l'article 2.

2 - SUJETS

2.1 - Expérimentations en hypergravité

2.1.1 - Stockholm :

Quatorze sujets en bonne santé ont participé à l'étude. Leur âge était de 25.8 ± 1.4 ans, leur taille de 181 ± 1 cm et leur poids de 75.8 ± 2.2 kg. Aucun de ces sujets n'avait d'antécédents de maladie cardiovasculaire ni ne suivait de traitement médicamenteux. Il leur avait été communiqué qu'ils ne devaient pas boire de café, ni consommer de substances contenant de la nicotine dans les 24 heures précédant l'expérimentation.

2.1.2 - Buffalo :

Cette étude a été menée sur 12 sujets masculins en bonne santé. Leur âge était de 20 ± 2 ans, leur taille de 182 ± 2 cm et leur poids de 77.3 ± 3.1 kg.

2.2 - Expérimentations en microgravité

Deux astronautes ont participé à la mission Euromir 95. Au moment d'embarquer pour leur mission de 6 mois, les astronautes étaient âgés de 37 et 39 ans et pesaient 75.1 et 68.9 kg.

3 - COMMISSION D'ÉTHIQUE

3.1 - Expérimentations en hypergravité

Les sujets avaient reçu un descriptif écrit du déroulement de l'expérimentation et avaient signé un formulaire de consentement éclairé. Les expérimentations avaient été approuvées respectivement par les commissions d'éthique de l'Hôpital Karolinska de Stockholm et de l'Université de Buffalo, USA.

3.2 - Expérimentations en microgravité

Les sujets avaient reçu un descriptif écrit du déroulement de l'expérimentation et avaient signé un formulaire de consentement éclairé. L'étude avait été approuvée par la commission d'éthique de l'Agence Spatiale Européenne.

4 - INFRASTRUCTURES

4.1 - Stockholm

L'expérimentation s'est déroulée dans la centrifugeuse humaine de l'Institut Karolinska de Stockholm (Figure 6 et 7).



Figure 6 - Centrifugeuse de l'Institut Karolinska de Stockholm. A gauche, la nacelle utilisée durant l'expérimentation.

Cette dernière est constituée de deux bras de 7.25 m de long, reliés à un moyeu contenant un moteur et une boîte de vitesse. Une nacelle est fixée à l'extrémité d'un des bras et une plate-

forme à l'extrémité de l'autre bras. Les sujets étaient placés à l'intérieur de la nacelle sur un siège de pilote de chasse et assurés par une ceinture à cinq points de fixation. Les pieds des sujets reposaient sur les pédales d'une bicyclette ergométrique à frein électrique (Modèle 380, Siemens-Elema, Suède) fixée au sol, devant le siège (figure 10). Cet ergomètre ajuste la force de résistance en fonction des variations de fréquence de pédalage, permettant ainsi de maintenir une charge de travail constante. L'ergomètre avait été calibré par le constructeur juste avant le début de l'expérimentation. Une caméra, un hautparleur, un écran de contrôle ainsi qu'un "joystick" étaient également installés dans la nacelle, permettant de visualiser le sujet et de communiquer avec lui. En terme de performances, cette centrifugeuse peut produire des accélérations allant de 1.1 à 15 +Gz .

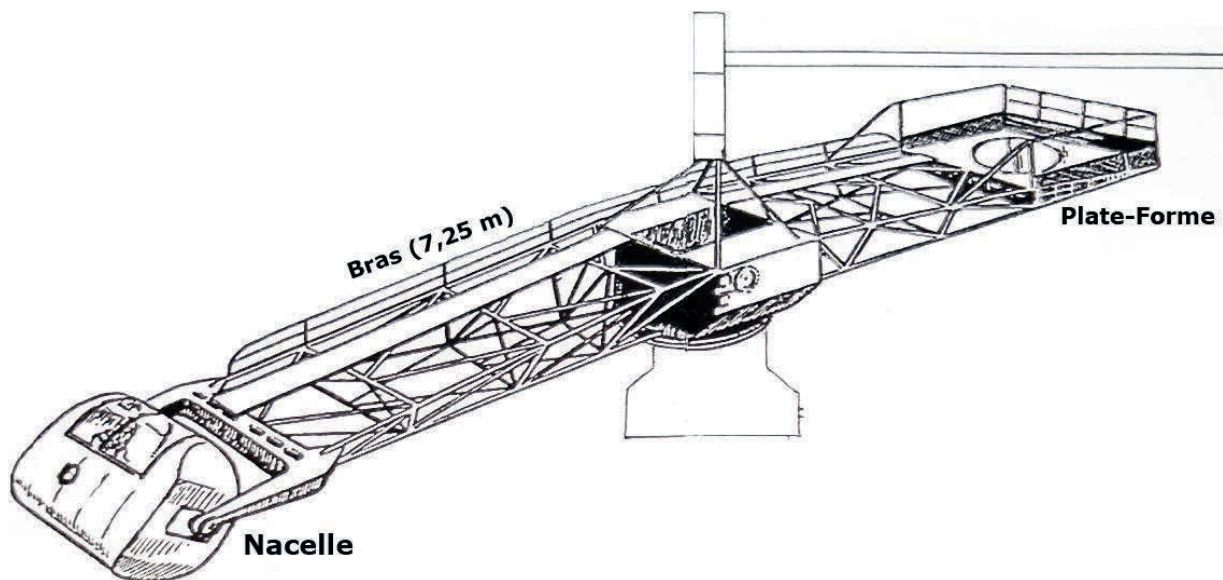


Figure 7 - Descriptif et mensuration de la centrifugeuse de l'Institut Karolinska de Stockholm (adapté selon un dessin affiché à l'Institut Karolinska)

4.2 - Buffalo

La centrifugeuse de Buffalo avait été construite selon les mêmes principes que celle de Stockholm. Le sujet était placé dans la nacelle dans la même position que lors de notre étude à Stockholm. Toutefois, la nacelle de Buffalo était plus grande que celle de Stockholm, ce qui permit d'y loger un spectromètre de masse (Perkin Elmer, USA).

4.3 - Station Mir

Les données ont été recueillies à l'aide d'une bicyclette ergométrique (figure 8) placée à l'intérieur de la station spatiale russe Mir (figure 9) lors du vol spatial Euromir 95.



Figure 9 - Station Mir (photo NASA)



Figure 8 - Astronaute sur la bicyclette ergométrique de la station Mir (photo NASA)

5 - MESURES

5.1 - Expérimentations en hypergravité

5.1.1- Stockholm

5.1.1.1 - Consommation maximale d'oxygène

La consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$) de chaque sujet a été déterminée lors de tests d'effort incrémentaux, en utilisant la bicyclette ergométrique de la nacelle (Modèle 380, Siemens-Eléma, Suède) et un analyseur de gaz portatif (K4b2, Cosmed, Italie). La durée des paliers était de 3 minutes, la puissance (\dot{w}) du premier palier établie à 100W, et l'incrément de 50W. A l'approche de $\dot{V}O_{2max}$, l'incrément des paliers était réduit à 25W. La Fc à chaque

palier était mesurée lors des vingt dernières secondes d'exercice. La $\dot{V}O_{2max}$ était définie par le plateau atteint par la relation entre consommation d'oxygène et puissance mécanique. Si aucun plateau n'était discerné à l'issue du test, les critères subsidiaires suivants étaient alors utilisés pour déterminer la $\dot{V}O_{2max}$: une augmentation de la Fc inférieure à 5 battements par minute entre 2 paliers successifs et un quotient respiratoire (QR) supérieur à 1.1. La puissance maximale aérobie (\dot{w}_{max}) était définie comme la puissance minimale nécessaire pour obtenir une $\dot{V}O_2$ égale à $\dot{V}O_{2max}$.

5.1.1.2 - Paramètres communs aux articles 1 et 2

La $\dot{V}O_2$, le dioxyde de carbone expiré ($\dot{V}CO_2$), et la ventilation pulmonaire (\dot{V}_E) ont été mesurés au niveau de la bouche, respiration par respiration. Les enregistrements en continu des pressions partielles d'O₂ et de CO₂, respiration par respiration, ont été obtenus par le biais de l'analyseur de gaz portatif (K4b2, Cosmed, Rome, Italie). Ces analyseurs étaient calibrés deux fois par jour à l'aide d'un mélange de gaz (CO₂ et O₂) dont les concentrations étaient connues. Les débits ventilatoires de chaque inspiration et expiration étaient mesurés par un débitmètre à ultrasons (Spiroson, Ecomedics, Zürich, Suisse) placé en série au K4b2. Le débitmètre était calibré deux fois par jour à l'aide d'une seringue de 3 L. Par la suite, pour l'analyse des données, les enregistrements du débitmètre et de l'analyseur de gaz ont été synchronisés, et les moyennes des $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ et \dot{V}_E calculées durant la dernière minute d'exercice. La Fc a, quant à elle, été mesurée par électrocardiographie. La saturation artérielle en oxygène a également été mesurée par précaution médicale.

5.1.1.3 - Paramètres spécifiques à l'article 2

5.1.1.3.1 - Pression artérielle

La mesure non-invasive de la pression artérielle, cycle par cycle, a été enregistrée à l'aide d'un système de prise de pression au doigt (Portapres®, TNO-TPD *Biomedical instrumentation*, Amsterdam, Pays-Bas). Pour chaque cycle cardiaque, les valeurs de pression sanguine systolique, diastolique et moyenne ont été enregistrées.

5..1.1.3.2 - Débit cardiaque

Le débit cardiaque n'a pas pu être enregistré lors de cette expérimentation, faute de possibilité technique. En effet, il n'a pas été possible de placer dans la nacelle un spectromètre de masse, un échodoppler ou un cathéter sur le sujet. Nous aurions pu, en théorie, appliquer la méthode du Modelflow (Wesseling et al., 1993), basée sur l'analyse de l'onde de pression enregistrée par le système Portapres. Cependant, ce système requiert une calibration couplée avec d'autres méthodes de mesure du débit cardiaque reconnues, ce qui fut impossible à réaliser lorsque la nacelle était en mouvement. Par conséquent, seules les valeurs à 1 G (nacelle à l'arrêt et ouverte) ont été obtenues dans notre étude. Des relations entre débit cardiaque et accélération de gravité ont été acquises à partir des données de Leon Farhi et Dave Pendergast (voir sous-chapitre suivant) en hypergravité et lors du vol Euromir 95 en microgravité. Cette relation a ensuite été utilisée pour estimer le débit cardiaque en hypergravité dans notre étude. Il est à noter que dans ces deux études, le débit cardiaque a été mesuré par la même méthode, celle de la réinspiration du CO₂ (Farhi et al., 1976).



Figure 10 - Sujet dans la nacelle de la centrifugeuse de l'Institut Karolinska à Stockholm.

5.1.2 - Buffalo

Les $\dot{V}O_2$, Fc et \dot{Q} ont été déterminés à l'état stationnaire. La $\dot{V}O_2$ a été mesurée par une méthode standard à circuit ouvert et \dot{Q} par la méthode de la réinspiration du CO_2 (Farhi et al., 1976), à l'aide d'un débitmètre à ultrasons et d'un spectromètre de masse. La fréquence cardiaque a été mesurée par électrocardiographie et Qs calculé en effectuant le rapport \dot{Q} sur Fc.

Les expériences ont été réalisées à 1, 2 et 3 G. Les données à 2 G n'ont jamais été publiées. Les données à 3 G ont fait l'objet d'un rapport préliminaire publié dans un chapitre de livre (Pendergast et al., 1987).

5.2 - Expérimentations en microgravité

Au total, 10 mesures de $\dot{V}O_2$ et \dot{Q} aux états stationnaires ont été effectuées lors d'exercices sous maximaux sur une bicyclette ergométrique. Les $\dot{V}O_2$ et \dot{Q} ont été mesurés respectivement par une méthode à circuit fermé et par une méthode de réinspiration du CO_2 (Farhi et al., 1976). Le sac de réinspiration était rempli d'un mélange contenant de l' O_2 , un gaz inerte soluble (N_2O , ajouté pour d'autres expériences) et un gaz inerte insoluble (SF_6), équilibrés avec du N_2 . Ce mélange était dilué avec de l'air ambiant pour économiser du gaz durant la mission spatiale et le volume étalonné avec une seringue graduée. La fraction initiale d' O_2 dans le sac variait entre 0.326 et 0.375. Le volume du sac de réinspiration était établi empiriquement avant la première expérimentation. Il était compris entre 2.5 et 3.5 L et était augmenté proportionnellement à la puissance. Durant la respiration, les fractions sèches d' O_2 , CO_2 et SF_6 à la bouche étaient enregistrées en continu par un analyseur de gaz photo-acoustique (RMS-II, Innovision A/S, Odense, Denmark) et sauvegardées sur un disque magnétique. L'analyse de ces fractions sèches fut par la suite effectuée à l'aide du logiciel Matlab (Mathworks, USA). La connaissance du volume du sac et de la fraction de SF_6 dans le sac a permis le calcul du volume total du circuit fermé par le principe de dilution (Girardis et al., 1999). La $\dot{V}O_2$ a été déterminée à partir de la pente de la relation linéaire entre le volume d' O_2 dans le sac de réinspiration à la fin de chaque expiration et le temps de réinspiration

(Girardis et al., 1999). Pour chaque expérience, trois manœuvres de réinspiration ont été effectuées à l'état stationnaire de chaque exercice. Cette procédure a permis d'obtenir au moins deux mesures valables de $\dot{V}O_2$ pour chaque puissance d'exercice, dont la moyenne a ensuite été calculée. Les valeurs d'état stationnaire de \dot{Q} ont été calculées postérieurement à la mission. Elles ont été obtenues par une analyse des traces des fractions de CO_2 à la bouche juste avant et pendant la manœuvre de réinspiration. Pour \dot{Q} , les analyses ont également été effectuées en utilisant le logiciel Matlab.

La Fc a été mesurée en continu par électrocardiographie. Des enregistrements en continu de la pression artérielle, pulsation par pulsation, ont été effectués au moyen d'une manchette placée au bout d'un doigt de la main droite. Ce système de mesure de la pression artérielle faisait partie du système RMS-II spécialement conçu pour la mission Euromir. Pour chaque cycle cardiaque, les pressions systolique et diastolique ont été enregistrées. La pression moyenne (\bar{P}), pulsation par pulsation, a été calculée en effectuant l'intégral de la courbe de pression de chaque pulsation. Les pressions moyennes et les Fc moyennes aux états stationnaires ont été calculées lors de la cinquième minute de chaque session d'exercice. Le quotient respiratoire pulmonaire (R) a été calculé à partir de l'évolution temporelle des fractions d' O_2 et CO_2 à la bouche pendant une respiration normale, en utilisant l'équation des gaz alvéolaires (Otis 1964). A cette fin, les traces d' O_2 et de CO_2 ont été enregistrées entre la deuxième et troisième manœuvre de réinspiration. Les fractions des gaz en fin d'expiration ont été considérées comme équivalentes aux fractions des gaz alvéolaire. La $\dot{V}CO_2$ moyenne aux états stationnaires a été calculée en multipliant le R par la valeur moyenne correspondante de $\dot{V}O_2$.

6 - PROTOCOLES

6.1 - Expérimentations en hypergravité

6.1.1 - Stockholm

Quatre différents niveaux d' a_g ont été expérimentés au cours de cette étude : 1, 1.5, 2, 2.5 G. Pour chacun de ces niveaux, quatre charges de travail à deux fréquences de pédalage différentes ont été étudiées, respectivement 25, 50, 75, et 100 W et 1 et 1.5 Hz. A 1 G, l'expérimentation a été menée avec la nacelle immobile et, pour les autres niveaux de

gravité, la nacelle était en mouvement. L'accélération de gravité et les puissances d'exercice étaient randomisées. Chaque session était composée de deux séances d'exercice accomplies à la même puissance. La première séance d'exercice s'effectuant toujours à une fréquence de pédalage de 1Hz et la seconde de 1.5 Hz. Afin de pouvoir comparer les différentes études, seules les données obtenues à 1 Hz ont été utilisées pour l'article 2. Chaque session était structurée de la manière suivante : dès que la nacelle avait atteint la vitesse de rotation nécessaire, une période de 5 min. de repos était enregistrée, puis une première séance d'exercice de 5 min. à 1Hz était réalisée, suivi par 2 min. de repos et, finalement, une deuxième séance d'exercice de 5 min à 1.5 Hz était effectuée avant l'arrêt de la centrifugeuse. Ce protocole a été suivi par les 14 sujets. Cependant, pour six sujets, les données enregistrées à 2.5 G ont subi passablement d'artefacts, raison pour laquelle seules les données de 8 sujets ont été prises en compte à cette intensité de gravité.

6.1.2 - Buffalo

Le protocole expérimental fut très semblable à celui que nous avons utilisé à Stockholm, à la seule différence qu'un exercice de 125 W fut effectué au lieu d'un exercice à 100 W. Les exercices, sous-maximaux et de durée suffisante pour atteindre l'état stationnaire furent pratiqués à une fréquence de pédalage de 1 Hz sur une bicyclette ergométrique à frein électrique, construite à l'Université de Buffalo.

6.2 -Expérimentations en microgravité

Les mesures ont été effectuées au repos et aux états stationnaires lors de sessions d'exercices. Ces dernières ont été effectuées sur une bicyclette ergométrique à frein magnétique (Innovision A/S, Odense, Denmark) à des puissances de travail de 50, 75 et 100W. La fréquence de pédalage était de 1.0 Hz. L'ergomètre utilisé lors du vol spatial était identique à celui utilisé lors des expérimentations sur Terre. Chaque ergomètre avait été calibré par le constructeur juste avant l'expérimentation. La durée d'effort pour chaque puissance de travail était de 15 minutes et les sujets effectuaient une manœuvre de réinspiration à la troisième, neuvième et douzième minute d'effort.

Les mesures à 1 G ont été effectuées sur les deux sujets à 172, 116 et 73 jours précédant le vol spatial. Le même protocole a été répété durant le vol spatial aux jours 12, 54, 80, 122, 144 de la mission pour le premier astronaute et aux jours 13, 59, 81, 117, 143 pour le second (0 G, la

température dans la station a oscillé entre 20.6 et 24.5 °C, et la pression barométrique entre 710 et 788 mmHg).

V ANALYSE DES DONNEES

Article 1

$\Delta\eta$ a été calculée pour chaque sujet en utilisant la réciproque de la pente de la relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ et \dot{w} , et en se basant sur une dépense énergétique moyenne de 20.9 kJ par litre. L'augmentation de la $\dot{V}O_2$ par unité de +Gz sur la masse des jambes ($\dot{V}O_2/a$) a été calculée en utilisant la pente de la relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ et a_g . Enfin, des régressions ont été effectuées pour prédire $\dot{V}O_{2,max}$ et \dot{w}_{max} quand a_g était supérieur à 1 G.

Pour ce qui est des statistiques, les moyennes et les écarts-types ont été calculés pour chaque paramètre enregistré. Les effets de \dot{w} , f_p et a_g sur les paramètres étudiés ont été calculés par une analyse de variance à trois voies. Des modèles linéaires ont été utilisés pour les régressions. \dot{w} et a_g ont été traitées comme des variables continues, alors que f_p a été considérée comme une variable catégorique. Les résultats ont été considérés comme significatifs si $p < 0.05$.

Article 2

Les résultats sont présentés sous forme relative, en calculant la différence entre les valeurs obtenues à chaque a_g et celles relevées aux valeurs correspondantes à 1 G dans la même étude. Cette approche a permis :

- a) une comparaison directe de données provenant d'études et de sujets différents dont les résultats à 1 G diffèrent.
- b) de traiter ensemble des données obtenues à des puissances d'exercices différentes, en partant de l'hypothèse qu'aux différentes puissances d'exercice utilisées lors de ces trois études, les variations observées pour chaque paramètre étudié ne reflètent que les effets de a_g .

Dans l'article 1, nous avons montré que la $\dot{V}O_2$ varie linéairement avec a_g . C'est sur cette base que nous avons traité $\dot{V}O_2$ dans cette étude. Dans l'article 1 nous avons aussi traité la F_c comme un paramètre variant linéairement avec a_g dans la plage de gravité allant de 1 et 2.5 G. Cependant, les données obtenues en microgravité ne confirmèrent pas cette hypothèse,

raison pour laquelle une polynomiale de deuxième degré a mieux paru interpoler les résultats. Etant donné que:

$$\dot{Q} = Q_s \times Fc \quad (7)$$

et que Q_s semblait également baisser avec l'augmentation d' a_g en suivant une polynomiale de deuxième degré, la relation entre \dot{Q} et a_g a été interpolée par une polynomiale de quatrième degré (produit des deux polynomiales précédentes).

La $\dot{V}O_2$ max et la puissance maximale aérobie correspondante (\dot{w}_{max}) ont été estimées sur les sujets étudiés à Stockholm en admettant que la fréquence cardiaque maximale est constante chez chaque sujet. Les Fc maximales mesurées lors de l'étude 1 ont servi comme référence à 1 G. Par contre, aucune mesure de la $\dot{V}O_2$ max à 1 G n'a été effectuée lors du projet Euromir '95.

Les résistances périphériques totales (R_p , mmHg.min.l⁻¹) ont été calculées en divisant chaque valeur de \bar{P} par la valeur correspondante de \dot{Q} , partant de l'hypothèse que la pression dans l'oreillette droite est négligeable. Le travail du ventricule gauche à chaque battement (w_c) a été calculé en effectuant le produit $\bar{P} \times Q_s$, et il a été exprimé en J après conversion des unités de mesure. La puissance du ventricule gauche (\dot{w}_c) a ensuite été calculée comme le produit entre w_c et Fc et exprimée en W.

L'analyse statistique des résultats a été la même que lors de l'étude 1. Des régressions polynomiales ont été réalisées si nécessaire.

VI RESULTATS

Article 1

Pour ce qui est des tests d'effort à 1 G, les moyennes des $\dot{V}O_{2max}$ et des \dot{w}_{max} ont été respectivement de 3.59 ± 0.17 L min⁻¹ et 279 ± 22 W. Ainsi, la charge la plus élevée utilisée lors de l'expérimentation (100 W) équivalait à 36.1 ± 2.7 % de la \dot{w}_{max} moyenne obtenue lors des tests d'effort. A $\dot{V}O_{2max}$, les moyennes des valeurs de Fc et de R étaient respectivement de 186 ± 3 battements min⁻¹ et de 1.15 ± 0.17 .

Les $\dot{V}O_2$ et \dot{V}_E , mesurées lors des phases de repos aux quatre niveaux de gravité expérimentés sont représentées dans la figure 11A et 11B. Elles ne varient pas avec a_g . Par contre, la Fc au repos augmente de façon significative avec a_g (figure 11C).

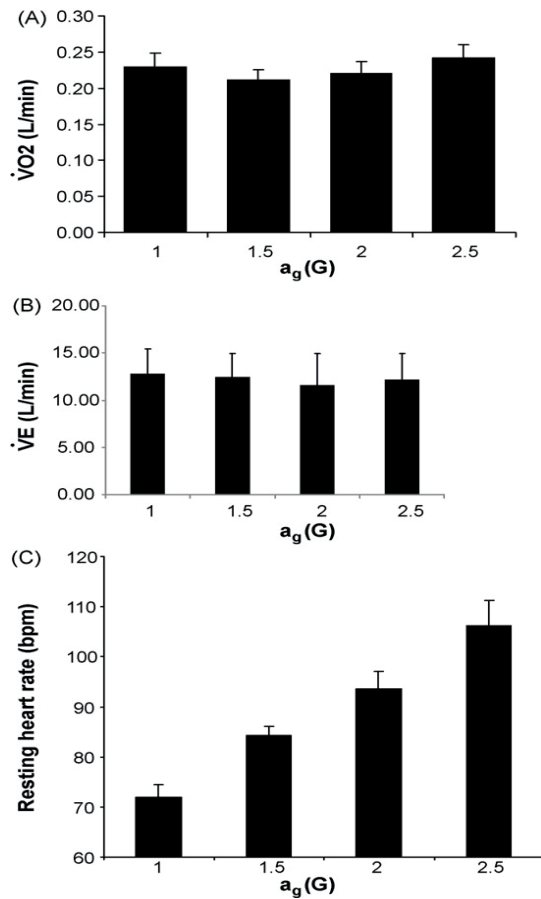


Figure 11 - Valeurs au repos de la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$, graphique A), de la ventilation pulmonaire (\dot{V}_E , graphique B) et de la fréquence cardiaque (graphique C) en fonction de l'accélération de la gravité (a_g). Les valeurs correspondent aux moyennes \pm écart-types. Les valeurs de Fc étaient significativement plus élevées en fonction de l'augmentation de a_g , alors que les valeurs de $\dot{V}O_2$ et \dot{V}_E demeuraient inchangées.

Les $\dot{V}O_2$ moyennes, mesurées aux états stationnaires, en fonction de la puissance et aux quatre niveaux d' a_g étudiés, sont présentées à 1.0 Hz et 1.5 Hz dans les figures 12A et 12B, respectivement. Aux différentes valeurs de a_g et f_p , les relations linéaires de $\dot{V}O_2$ sur \dot{w} avaient toutes la même pente (N.S.).

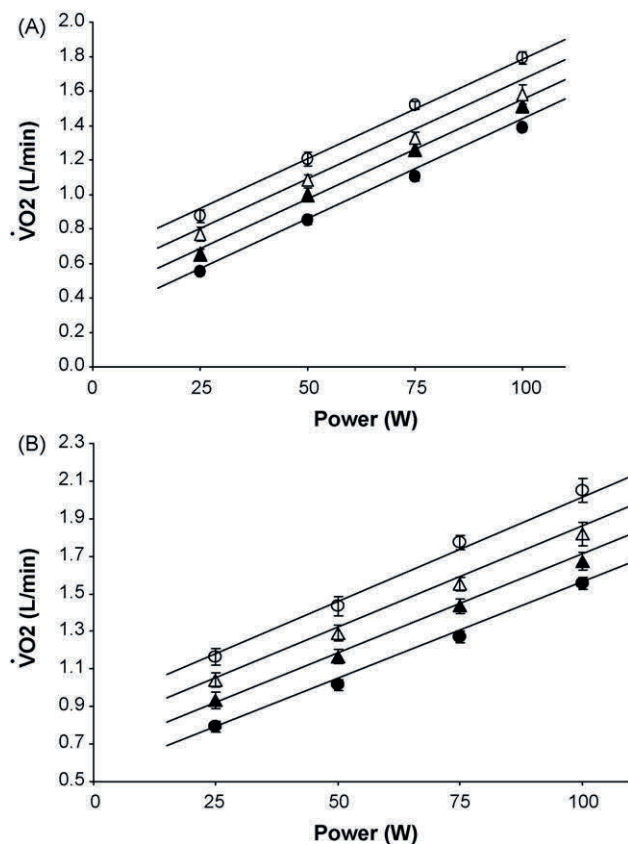


Figure 12 - Consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) en fonction de la puissance mécanique à une fréquence de pédalage de 1 Hz (graphique A) et 1.5 Hz (graphique B). Les valeurs correspondent aux moyennes \pm écart-types. Chaque ligne correspond à une accélération de la gravité (a_g : ● = 1.0 G; ▲ = 1.5 G; △ = 2.0 G; ○ = 2.5 G) et elles ont été établies d'après les moyennes présentées dans le tableau 1. Pour chaque fréquence de pédalage, les lignes ont la même pente, mais elles sont déplacées vers le haut avec l'augmentation d' a_g .

Par conséquent, $\Delta\eta$, retranscrit dans le tableau 1, n'était ni influencé par a_g ni par f_p . Par contre, les interceptes sur l'axe des y de ces relations (constante b), étaient significativement supérieurs au niveau plus élevés de a_g . Ceci indique un déplacement vers le haut de la relation entre $\dot{V}O_2$ et puissance avec l'augmentation de a_g . De plus, la constante b était systématiquement et significativement plus élevée à 1.5 Hz qu'à 1 Hz.

Tableau 1 - Rendement mécanique de l'exercice ($\Delta\eta$) et constante b aux différents niveaux d' a_g et de fréquence de pédalage étudiées.

		1.0G	1.5G	2.0G	2.5G
$\Delta\eta$	1.0Hz	0.2487 ± 0.0127	0.2488 ± 0.0126	0.2490 ± 0.0125	0.2491 ± 0.0124
	1.5Hz	0.2795 ± 0.0127	0.2722 ± 0.0137	0.2652 ± 0.0162	0.2587 ± 0.0191
b	1.0Hz	0.2823 ± 0.0317	0.3987 ± 0.0285	0.5150 ± 0.0326	0.6313 ± 0.0418
	1.5Hz	0.5366 ± 0.0318	0.6589 ± 0.0286	0.7811 ± 0.0326	0.9034 ± 0.0419

Moyennes ± écart-types de $\Delta\eta$ et des constantes b calculées d'après les valeurs individuelles. Les rendements delta et les constantes b pour chaque sujet ont été calculés respectivement selon la pente et l'intercepte y de la relation entre la consommation d'oxygène et la puissance mécanique.

Les relations entre $\dot{V}O_2$ et a_g , sont illustrées dans la figure 13. Celles-ci étaient linéaires, indiquant que les pentes des droites de régression, définies comme $\dot{V}O_2/a_g$, étaient indépendantes d' a_g à toutes les puissances étudiées. Les extrapolations de ces droites à des valeurs de $G=0$, correspondent aux consommations d' O_2 prévisibles en microgravité à chacune des puissances testées. Logiquement, ces valeurs de $\dot{V}O_2$ augmentaient en fonction la puissance testées.

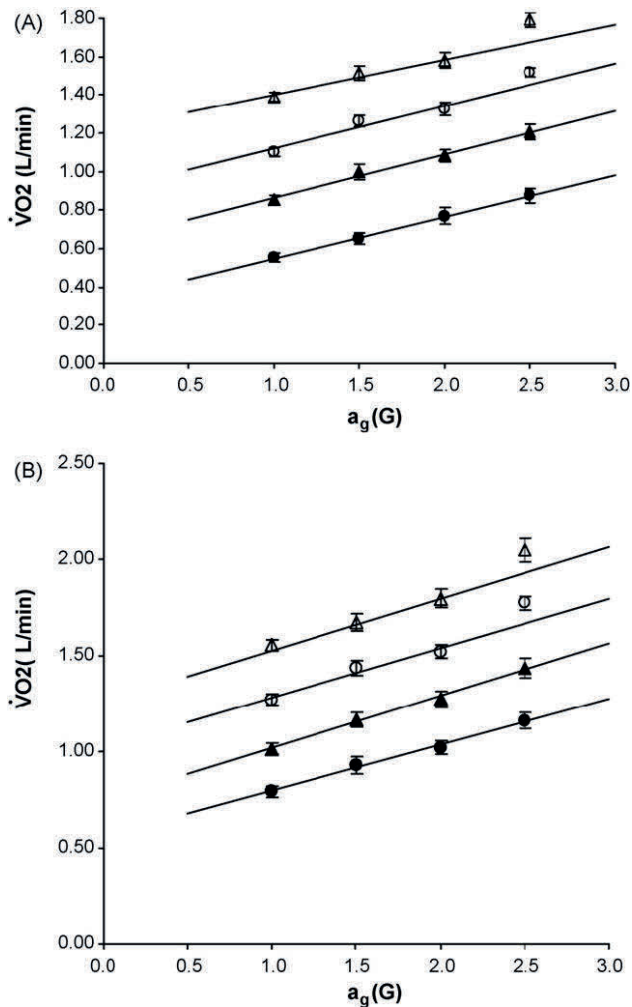


Figure 13 – Consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) en fonction de l'accélération de la gravité (a_g) à des fréquences de pédalage de 1 Hz (graphique A) et de 1.5 Hz (graphique B). Les valeurs représentent les moyennes \pm écart-types. Chaque droite correspond à une puissance mécanique ($\bullet=25W$; $\blacktriangle=50W$; $\circ=75W$; $\Delta=100 W$) et a été construite selon les valeurs moyennes du tableau 1. Pour chaque fréquence de pédalage, les droites ont la même pente, mais elles sont déplacées vers le haut avec l'augmentation de la puissance mécanique.

Les pentes $\dot{V}O_2/a_g$ présentées dans le tableau 2 étaient parallèles et donc sans différence significative, quelles que soient les f_p et les puissances étudiées. Elles étaient plus élevées à 1.5 qu'à 1 Hz.

Tableau 2 - Delta de la consommation d'oxygène par changement d'unité de a_g ($\dot{V}O_2/a$) et les $\dot{V}O_2$ auxquelles on pourrait s'attendre à 0G ($\dot{V}O_{2_0}$) aux différents niveaux de a_g et de puissances mécaniques étudiés.

		25 W	50 W	75 W	100 W
$\dot{V}O_2/a$	1.0 Hz	0.2157 ± 0.0222	0.1988 ± 0.0260	0.1819 ± 0.0378	0.1650 ± 0.0524
	1.5 Hz	0.2262 ± 0.0254	0.2234 ± 0.0273	0.2206 ± 0.0338	0.2178 ± 0.0427
$\dot{V}O_{2_0}$	1.0 Hz	0.3386 ± 0.0419	0.6275 ± 0.0360	0.9165 ± 0.0366	1.2054 ± 0.0434
	1.5 Hz	0.5351 ± 0.0419	0.7781 ± 0.0360	1.0210 ± 0.0368	1.2640 ± 0.0437

$\dot{V}O_2/a$ et $\dot{V}O_{2_0}$ ont été calculées respectivement selon les pentes et les interceptes y des relations individuelles entre la consommation d'oxygène et l'accélération de la gravité. Les valeurs représentent les moyennes \pm écart-types.

La constante b est la somme de deux valeurs, la $\dot{V}O_2$ de repos et le \dot{E}_i , exprimée en ml d'oxygène par unité de temps. Cette constante est illustrée dans la figure 14 en fonction d' a_g . Etant donné que la $\dot{V}O_2$ de repos était constante et indépendante de a_g , les pentes des droites rendent compte de l'augmentation de \dot{E}_i en fonction de l'accroissement d' a_g . Ainsi, l'influence d' a_g sur $\dot{V}O_2$ s'explique entièrement par des changements de \dot{E}_i .

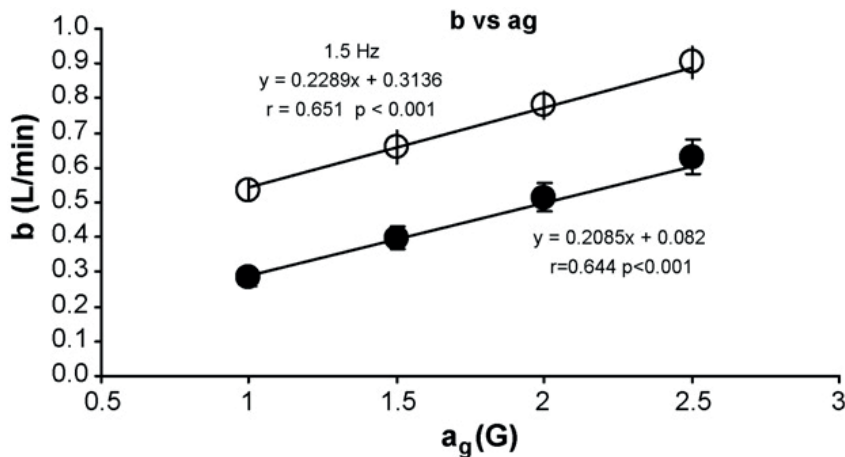


Figure 14 – Constante b en fonction de l'accélération de la gravité (a_g) aux deux différentes fréquences de pédalage étudiées. (f_p , ● = 1 Hz, ○ = 1.5 Hz). La constante b correspond à l'intercepte y de la droite de régression linéaire de la relation entre la consommation d'oxygène et la puissance mécanique. Les valeurs sont celles du tableau 1, elles correspondent aux moyennes \pm écart-types. Les deux droites ont les mêmes pentes, mais la droite pour $f_p = 1.5$ Hz est déplacée vers le haut par rapport à celle de $f_p = 1$ Hz.

La $\dot{V}CO_2$ augmentait en fonction de \dot{w} de la même manière que $\dot{V}O_2$, mais les valeurs étaient inférieures aux valeurs correspondantes de $\dot{V}O_2$ à chaque niveau d' a_g . Ainsi, le quotient respiratoire était systématiquement inférieur à l'unité. \dot{V}_E augmentait également de façon linéaire avec a_g , et de manière indépendante de f_p ($\dot{V}_E = 27.36 \dot{V}O_2$, $r = 0.821$). Les relations entre F_c et \dot{w} , présentées dans la figure 15, correspondaient le mieux à des régressions linéaires. Elles avaient toutes la même pente et étaient déplacées vers le haut en fonction de l'augmentation d' a_g .

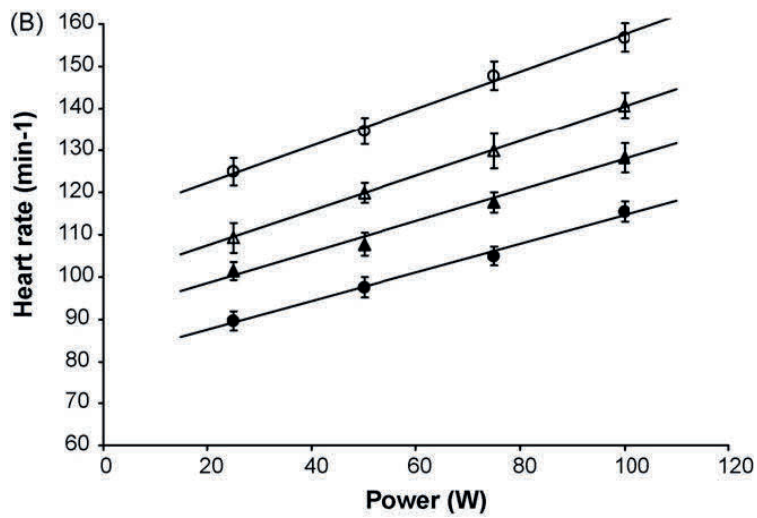
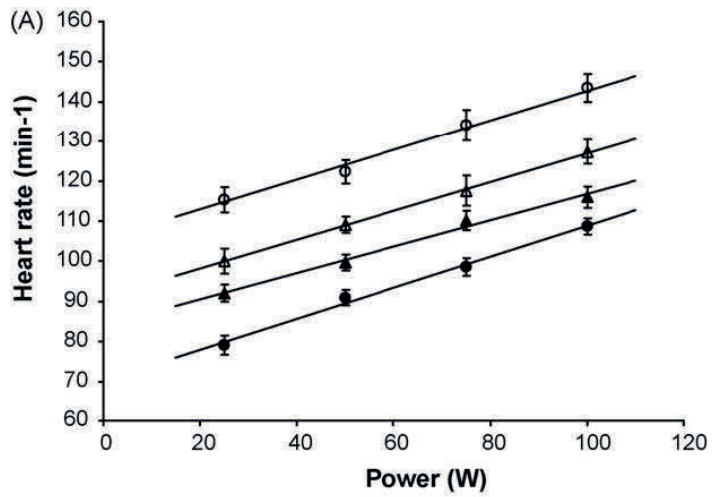


Figure 15 – Moyennes \pm écart-types de la fréquence cardiaque en fonction de la puissance mécanique à des fréquences de pédalage (f_p) de 1 Hz (graphique A) et 1.5 Hz (graphique B). Chaque droite correspond à une accélération de la gravité (a_g ; ●= 1.0 G; ▲= 1.5 G; △= 2.0 G; ○= 2.5 G) et a été établie d'après les moyennes des régressions individuelles. Pour chaque f_p , les droites ont la même pente, mais elles sont déplacées vers le haut avec l'augmentation d' a_g .

Article 2

Les données obtenues à 1 G lors des études de Stockholm, Buffalo et Euromir 95 sont présentées dans le tableau 3.

Tableau 3 – Données à 1 G obtenues lors des études de Stockholm, Buffalo et Euromir 95.

Puissance (W)	EUROMIR				Stockholm Buffalo	CENTRIFUGEUSE			
	0	50	75	100		0	50	75	100 125
\dot{Q} (l min ⁻¹)	0.34	0.95	1.17	1.47	Stockholm Buffalo	0.23 0.34	0.85 0.90	1.10 1.15	1.39 1.47
$\dot{V}CO_2$ (l min ⁻¹)	0.30	0.88	1.10	1.39	Stockholm	0.19	0.74	0.95	1.24
QR	0.882	0.926	0.940	0.946	Stockholm	0.826	0.865	0.862	0.896
Fc (min ⁻¹)	83	94	104	117	Stockholm Buffalo	72 82	91 98	99 108	109 116
Pouls d'O ₂ (ml par bat.)	4.09	10.07	11.25	12.62	Stockholm Buffalo	3.20 4.15	9.38 9.18	11.18 10.65	12.77 12.67
\dot{Q} (l min ⁻¹)	6.85	10.95	12.7	13.55	Stockholm Buffalo	6.64 6.3	10.25 13.5	11.69 13.8	13.35 17.0
Qs (ml)	82	116	122	116	Stockholm Buffalo	92 77	113 138	119 128	123 147
\bar{P} (mmHg)	78	83	85	90	Stockholm	85	87	94	94
R _p (mmHg l-1 min)	11.36	7.60	6.67	6.63	Stockholm	12.81	8.53	8.01	7.03
w _c (J)	0.85	1.29	1.38	1.39	Stockholm	1.05	1.31	1.48	1.54
\dot{w}_c (W)	1.18	2.02	2.39	2.70	Stockholm	1.25	1.99	2.43	2.78

$\dot{V}O_2$, consommation d'oxygène ; $\dot{V}CO_2$, débit de gaz carbonique expiré, QR, quotient respiratoire ; Fc, fréquence cardiaque ; \dot{Q} , débit cardiaque ; Qs, volume d'éjection systolique ; \bar{P} , pression artérielle moyenne ; R_p, résistance périphérique totale ; w_c, travail du ventricule gauche à chaque battement ; \dot{w}_c , puissance du ventricule gauche.

La relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ et a_g est illustrée dans la figure 16.

La relation entre $\dot{V}CO_2$ en fonction d' a_g suit une relations linéaire quasiment semblable à celle de $\dot{V}O_2/a_g$, avec toutefois une pente légèrement inférieure (données non illustrées). Le quotient respiratoire était donc systématiquement inférieur à 1.0, et, n'était pas influencé par a_g . La relation polynomiale de deuxième degré entre Fc et a_g est présentée dans la figure 17. La même relation entre Qs et a_g est exposée dans la figure 18.

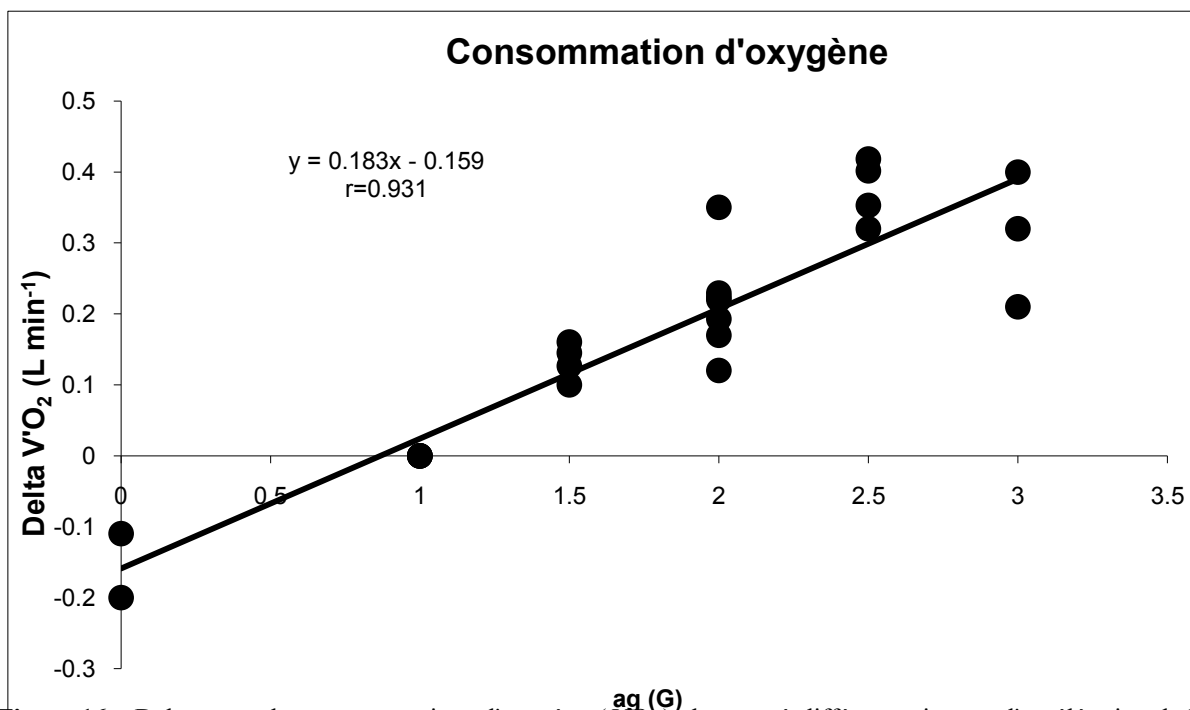


Figure 16— Deltas entre les consommations d'oxygène ($\dot{V}O_2$) obtenues à différents niveaux d'accélération de la gravité (a_g) et les valeurs de $\dot{V}O_2$ à 1 G enregistrées aux mêmes puissances mécaniques. La relation a été considérée comme étant linéaire.

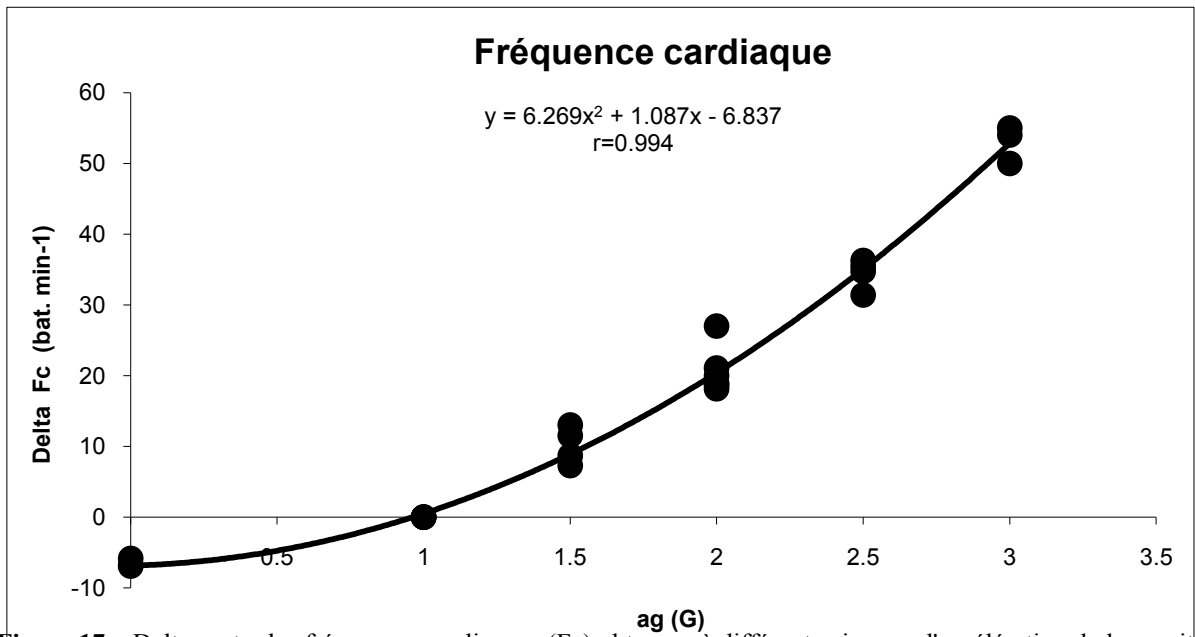


Figure 17 – Deltas entre les fréquences cardiaques (Fc) obtenues à différents niveaux d'accélération de la gravité (a_g) et les valeurs de Fc à 1 G enregistrées aux mêmes puissances mécaniques. La relation a été considérée comme quadratique et ayant une pente positive, augmentant avec l'accroissement de a_g .

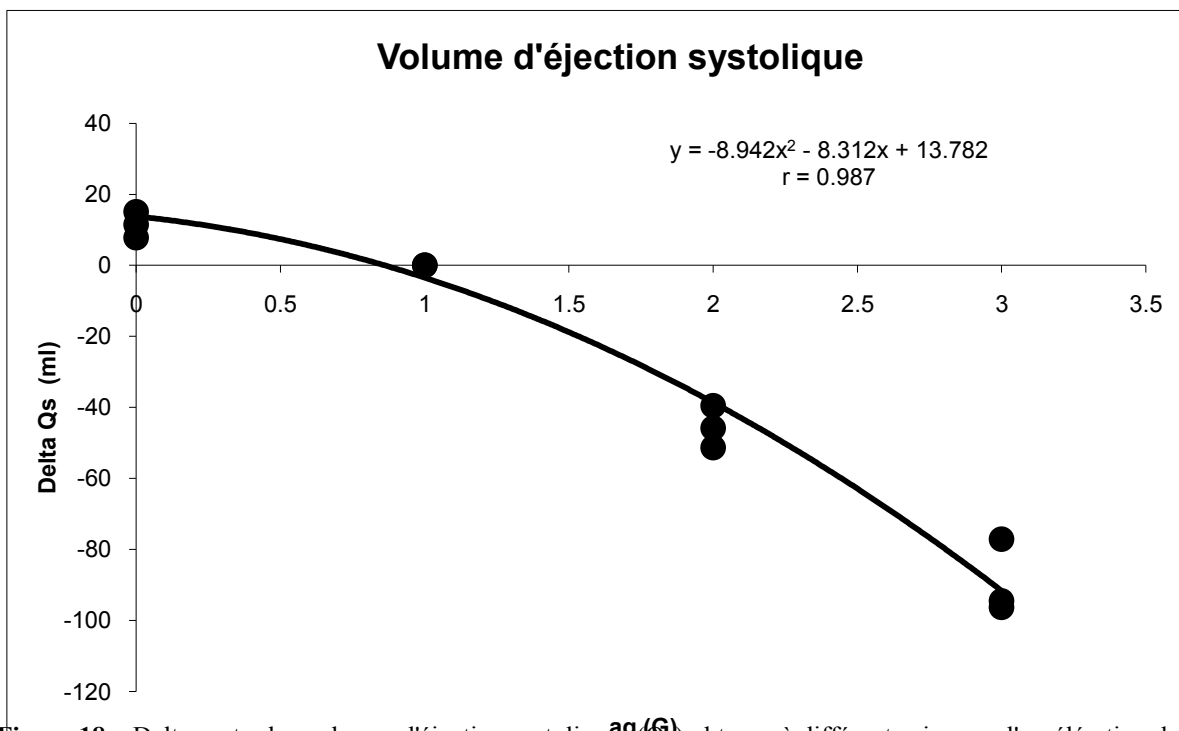


Figure 18 – Deltas entre les volumes d'éjection systoliques (Q_s) obtenus à différents niveaux d'accélération de la gravité (a_g) et les valeurs de Q_s à 1 G enregistrées aux mêmes puissances mécaniques. La relation a été considérée comme quadratique et ayant une pente négative. Cette dernière baisse avec l'accroissement de a_g .

La relation entre \dot{Q} et a_g s'inscrivait selon une relation polynomiale de quatrième degré (figure 19).

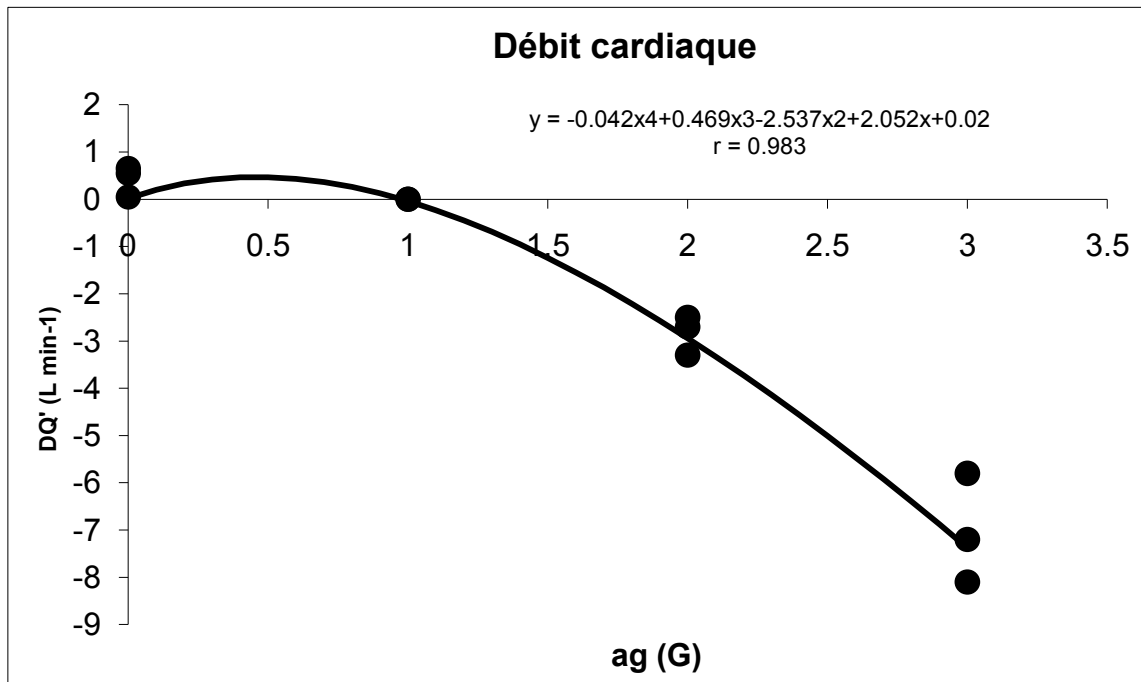


Figure 19 – Deltas entre les débits cardiaques (\dot{Q}) obtenus à différents niveaux d'accélération de la gravité (a_g) et les valeurs de \dot{Q} à 1 G enregistrés aux mêmes puissances mécaniques. La relation décrit une courbe de 4ème degré car elle s'obtient en effectuant le produit de deux fonctions quadratiques. Sa pente est négative pour $a_g > 1$. La valeur de \dot{Q} maximal se trouve vers 0.5 G.

Cette équation a été utilisée pour déterminer le débit cardiaque moyen aux différentes a_g testées à l'Institut Karolinska de Stockholm. Les \dot{Q} moyens obtenus dans cet Institut ont également été calculés selon la méthode du Modelflow (Wesseling, 1993). Les comparaisons des \dot{Q} moyens obtenus par les deux méthodes précitées sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 – Trois méthodes de calcul pour estimer le débit cardiaque lors des expérimentations en hypergravité à Stockholm.

a_g (G)	Puissance (W)	\dot{Q} (L min ⁻¹)		
		$Fc * Qs$	Equation	Modelflow
1.5	25	8.15	7.49	8.67
1.5	50	9.91	9.53	10.00
1.5	75	11.04	10.45	10.98
1.5	100	11.43	11.49	13.57
2	25	7.45	5.75	9.05
2	50	8.69	7.79	10.28
2	75	9.45	8.71	11.10
2	100	10.03	9.75	12.63
2.5	25	6.88	3.68	9.00
2.5	50	6.77	5.72	10.80
2.5	75	7.53	6.64	11.57
2.5	100	7.82	7.68	12.18

Pour ce qui est du débit cardiaque \dot{Q} , celui de la première colonne a été calculé en effectuant le produit de la fréquence cardiaque (Fc) par le volume d'éjection systolique (Qs) estimé selon la fonction de la figure 18. Dans la seconde colonne, \dot{Q} a été estimé selon l'équation décrite dans Ferretti et al (1992). Dans la troisième colonne, \dot{Q} a été calculé selon la méthode du Modelflow utilisant le pouls de pression enregistré aux différents niveaux de a_g .

La pression artérielle moyenne (\bar{P}) s'élevait en relation avec l'augmentation d' a_g selon une fonction quadratique (figure 20). Ainsi, la résistance périphérique (R_p) augmentait linéairement avec a_g (figure 21), alors que la relation entre w_c et a_g décrivait une fonction cubique (figure 22). Le w_c était donc indépendant d' a_g .

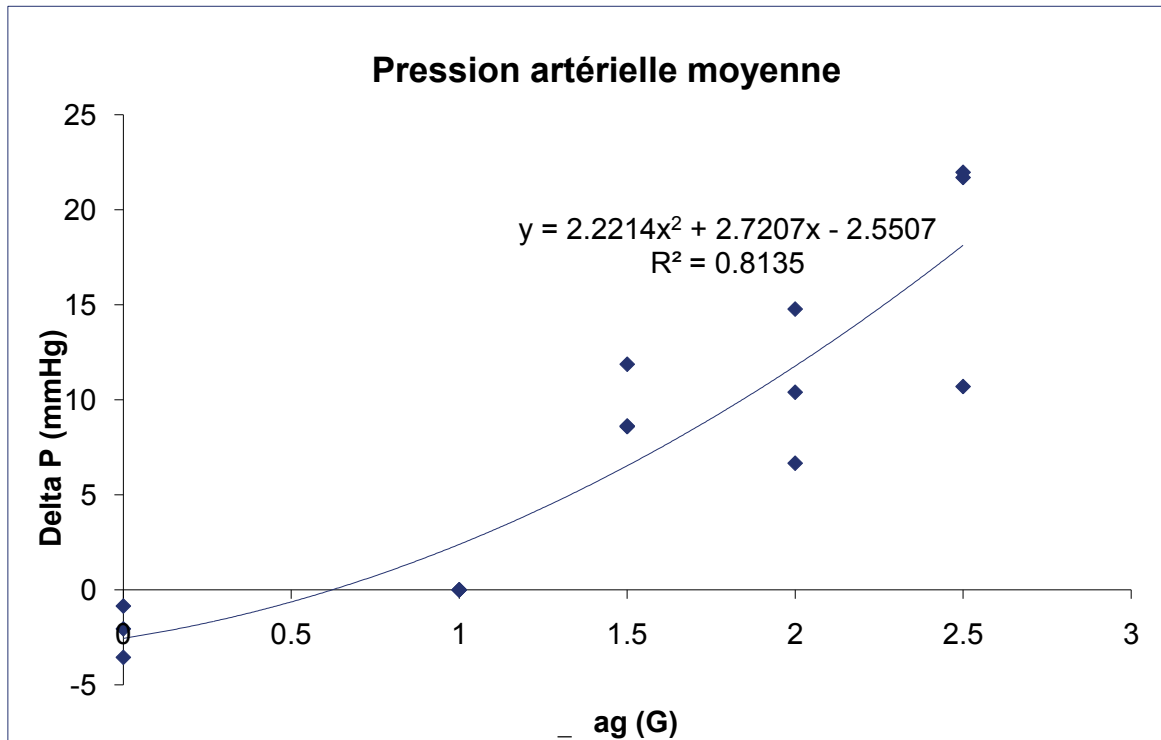


Figure 20 — Deltas entre les pressions moyennes (\bar{P}) obtenus à différents niveaux d'accélération de la gravité (a_g) et les valeurs de \bar{P} à 1 G enregistrés aux mêmes puissances mécaniques. La relation a été considérée comme quadratique et ayant une pente positive. Cette dernière augmente avec l'accroissement de a_g .

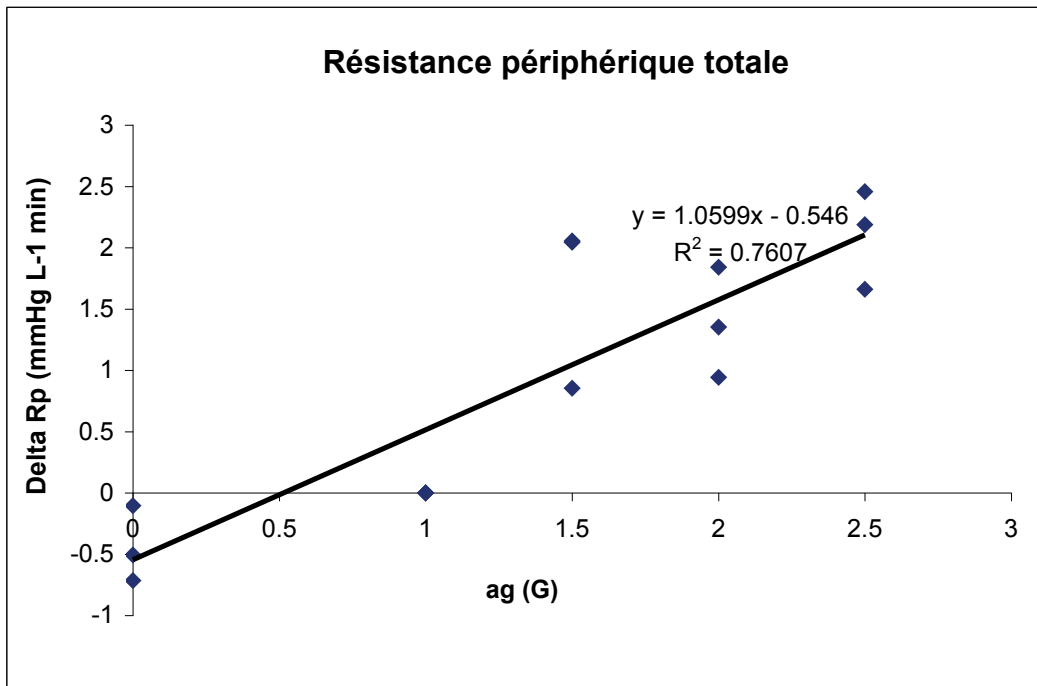


Figure 21 – Deltas entre les valeurs de résistance périphérique totale (Rp) obtenues à différents niveaux d'accélération de la gravité (ag) et les valeurs de Rp à 1 G enregistrées aux mêmes puissances mécaniques. La relation a été considérée comme étant linéaire et ayant une pente positive.

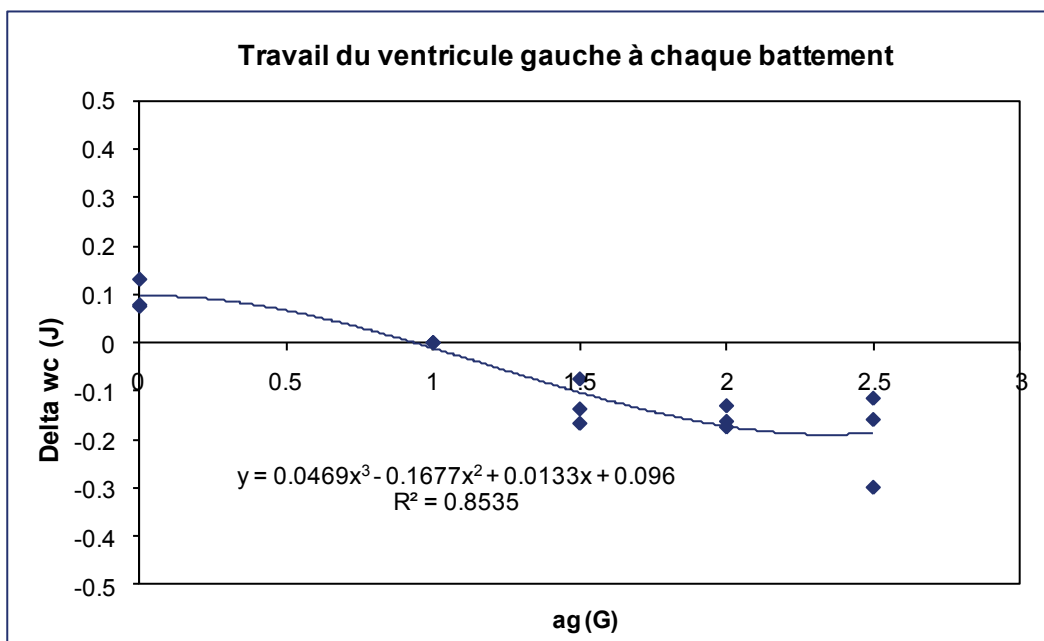


Figure 22 – Deltas entre les pressions moyennes (wc) obtenus à différents niveaux d'accélération de la gravité (ag) et les valeurs de wc à 1 G enregistrés aux mêmes puissances mécaniques. La relation décrit une courbe de puissance 3. La valeur la plus haute se situe à 0 g et la plus basse à 2.5 G.

Les $\dot{V}O_2\text{max}$ et les valeurs correspondantes de $\dot{w}\text{max}$ à 1 G, déterminées lors des expérimentations à l'Institut Karolinska de Stockholm (Bonjour et al., 2010), étaient respectivement de $3.59\pm 0.17 \text{ L min}^{-1}$ et $279\pm 22 \text{ W}$. La valeur moyenne extrapolée de \dot{Q} était de $26.1\pm 3.7 \text{ L min}^{-1}$ et la fréquence cardiaque maximale moyenne de 185.9 ± 11.7 battements par minute.

Les extrapolations des $\dot{V}O_2\text{max}$, $\dot{w}\text{max}$ et des $\dot{Q}\text{max}$ en fonction de a_g sont présentées dans le tableau 5.

Tableau 5 – Estimation de la consommation d'oxygène à différents niveaux d'accélération de la gravité.

a_g G	$\dot{V}O_2\text{max}$ L min ⁻¹	$\dot{w}\text{max}$ W	$\dot{Q}\text{max}$ L min ⁻¹	$C_{aO_2} - C_{vO_2}$ ml L ⁻¹
0	3.70	333	28.2	131
1	3.66	315	27.8	132
1.5	3.51	290	25.5	138
2	3.26	258	22.0	148
2.5	2.92	217	17.3	169
3	2.49	167	12.7	196

a_g , accélération de la gravité ; $\dot{V}O_2\text{max}$, consommation maximale d'oxygène ; $\dot{w}\text{max}$, puissance mécanique maximale ; $\dot{Q}\text{max}$, débit cardiaque maximal ; $C_{aO_2} - C_{vO_2}$, différence artériovoineuse en oxygène.

VII DISCUSSION

Article 1

Cette étude a montré que $\Delta\eta$, représentant la pente de la relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ et \dot{w} , n'était pas significativement influencée par a_g , et ce, quelle que soit la fréquence de pédalage. Par conséquent, la quantité d'énergie nécessaire pour produire une puissance mécanique externe n'est pas dépendante de a_g , quelle que soit la résistance imposée par le frein électromagnétique.

Cependant, plus a_g était élevée, plus l'intercepte sur l'axe y de cette même relation l'était également (l'intercepte y représentant la constante b de la fonction linéaire). La droite de cette relation linéaire était donc déplacée vers le haut avec l'augmentation de a_g , confirmant ainsi notre hypothèse de départ stipulant que quelle que soit \dot{w} , $\dot{V}O_2$ augmente linéairement en fonction de a_g .

Pour rappel, la constante b est la somme de la $\dot{V}O_2$ de repos et de la puissance métabolique découlant de \dot{E}_i (la $\dot{V}O_2$ de repos étant l'addition du métabolisme de base et de la puissance métabolique nécessaire pour tenir à la station assise sur la bicyclette ergométrique).

Par conséquent, étant donné que la $\dot{V}O_2$ de repos était la même à tous les niveaux de a_g testés, nous en avons déduit que l'élévation de la constante b était entièrement due à l'augmentation de \dot{E}_i . En effet, puisque les relations linéaires entre $\dot{V}O_2$ et \dot{w} , aux différents niveaux de a_g , avaient des pentes quasiment identiques, seuls des changements de \dot{E}_i pouvaient expliquer les relations linéaires entre $\dot{V}O_2$ et a_g à chaque niveau de \dot{w} .

En d'autres termes, les effets de a_g sur $\dot{V}O_2$, lors d'un exercice de pédalage sur une bicyclette ergométrique, résultent entièrement d'un changement du \dot{E}_i et non pas d'une variation de $\Delta\eta$ ou de la $\dot{V}O_2$ de repos.

Hesser et al. (1977) avaient analysé le coût énergétique du mouvement des jambes lors d'un exercice de pédalage sur une bicyclette ergométrique. Lors de cette étude, la position des sujets sur la bicyclette était identique à celle qui sera adoptée par la suite pour les exercices

effectués par les astronautes au cours de leur mission spatiale. Cette même position a également été adoptée pour nos expériences réalisées à Stockholm. En effet, l'axe du pédalier de l'ergomètre était situé au niveau d'un siège équipé d'un dossier contribuant à contrer la résistance produite par la bicyclette ergométrique. Les résultats de Hesser montrèrent que lorsqu'aucune charge externe n'était imposée, et que la fréquence de pédalage était de 1.0 Hz, le coût métabolique s'élevait à environ 200 ml O₂ min⁻¹ au-dessus de la $\dot{V}O_2$ de repos. Ce coût métabolique sans résistance externe pourrait modifier la relation entre $\dot{V}O_2$ et \dot{w} si cette relation était déterminée à de faibles puissances externes se situant entre 25 et 30 W.

Ainsi, dans notre étude, la constante b du modèle mathématique représente un paramètre permettant de déterminer \dot{E}_i plutôt qu'une valeur réelle du coût métabolique du pédalage sans charge externe. Par conséquent, la constante b, et donc \dot{E}_i , est une fonction linéaire d' a_g (voir figure 16) étant donné que la puissance métabolique au repos est constante. Dans la figure 16, on peut distinguer deux lignes de même pente pour chacune des f_p étudiées, dont la distance entre elles est égale à la différence de \dot{E}_i .

En résumé, en augmentant f_p , $\Delta\eta$ reste inchangé, alors que la constante b s'accroît proportionnellement. Ainsi \dot{E}_i :

- a) est une fonction d'au moins deux variables, qui sont a_g et f_p .
- b) explique entièrement les effets de a_g sur $\dot{V}O_2$ aux deux f_p étudiées.

La puissance métabolique nette au cours de l'exercice, \dot{E} , est la somme de deux puissances métaboliques: la puissance externe (\dot{E}_{ext}), correspondant au rapport \dot{w} sur $\Delta\eta$, et la puissance métabolique interne (\dot{E}_i). Nous pouvons donc considérer que :

$$\dot{E} = \dot{w} \Delta\eta^{-1} + \dot{E}_i \quad (8)$$

\dot{E}_i est indépendant de \dot{w} , varie en fonction de f_p de manière non linéaire, et est une fonction linéaire du poids des membres inférieurs, lequel correspond au produit de la masse des jambes (M_J) par a_g :

$$\dot{E}_i = \varepsilon M_J a_g \quad (9)$$

dans laquelle la constante ε , qui a la dimension de la vitesse, intègre la longueur du levier de pédale et f_p . Une relation reliant ε à f_p a été établie à partir de l'équation empirique de Francescato et al. (1995), en introduisant a_g et en utilisant les unités adéquates (Girardis et al., 1995) :

$$\varepsilon = \varphi f_p^{4.165} \quad (10)$$

dans laquelle ε est en $m s^{-1}$, f_p en Hz, et φ a la valeur de $0.112 m s^3$. L'intégration de l'équation (10) dans l'équation (9) donne :

$$\dot{E}_i = \varphi f_p^{4.165} M_J a_g \quad (11)$$

dans cette équation, \dot{E}_i est en W, M_J en kg et a_g en $m s^{-2}$. L'équation (11) implique que \dot{E}_i est proportionnelle à la puissance quatre de f_p . Nos mesures expérimentales de \dot{E}_i ont été comparées aux valeurs théoriques calculées à partir de ce modèle. Il en ressort qu'à une fréquence de pédalage de 1 Hz, nos données expérimentales de \dot{E}_i correspondent aux valeurs calculées à partir de ce modèle. Par contre, à f_p de 1.5 Hz, le modèle surestime systématiquement nos résultats expérimentaux.

Par conséquent, la relation entre les valeurs de \dot{E}_i expérimentales, obtenues 1.5 Hz en fonction du produit $a_g \times f_p^4$, diffère de celle mesurée à 1.0 Hz (voir figure 23). Cependant, il faut souligner que les expériences de Francescato et al. (1995) ont été réalisées sur une bicyclette ergométrique dont l'axe de rotation de la pédale se situait à environ 40 cm en-dessous de la selle. Par conséquent, les déplacements des segments supérieurs et inférieurs des jambes différaient de ceux imposés dans notre protocole expérimental. Il s'ensuit que le coût métabolique du mouvement des membres inférieurs à différents niveaux de gravité n'était pas nécessairement le même en fonction de f_p dans ces deux études.

Dans notre étude, deux niveaux de f_p ont été étudiés, rendant une analyse formelle des effets de f_p sur \dot{E}_i impossible. Nous pouvons cependant assumer que les différences de f_p peuvent rendre compte entièrement de l'existence de deux relations distinctes entre \dot{E}_i et a_g .

Dans cette hypothèse, toutes les valeurs de \dot{E}_i ou b devraient se situer sur la même relation quelle que soit f_p , en fonction non pas de a_g seul, mais du produit $a_g \times f_p^n$.

Nous avons par conséquent analysé nos données en fonction de plusieurs valeurs de n de f_p ; cette analyse est illustrée dans la figure 23. Il en ressort clairement que les données s'alignent sur la même relation lorsque f_p est élevée à la puissance 2 (figure 23C), et non pas à la puissance 4 (figure 23B), comme le suggère le modèle de Francescato et al. (1995). De plus, notre analyse corrobore les résultats obtenus par Hansen et al. (2004) indiquant que la relation du \dot{E}_i en fonction f_p , mesurée sur la Terre à trois niveaux de f_p , est non linéaire. Par contre, une parfaite linéarité est obtenue avec ces mêmes données (Hansen et al. 2004) en élevant f_p à la puissance 2.

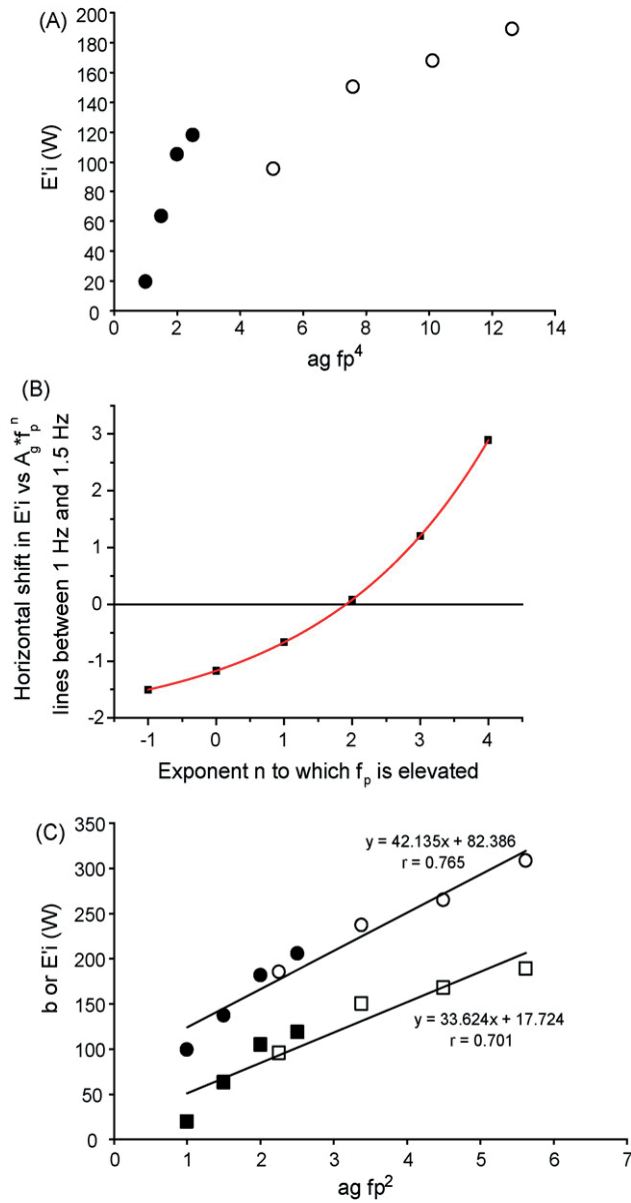


Figure 23. – (A) Cinétique de la puissance métabolique interne (\dot{E}_i) en fonction du produit $a_g \times f_p^4$ (a_g = accélération de la gravité et f_p = fréquence de pédalage) selon le modèle de Francescato et al. (1995). Les valeurs obtenues aux deux fréquences de pédalages étudiées (\bullet = 1 Hz; \circ = 1.5 Hz) suivent deux relations différentes. (B) Lorsque \dot{E}_i est déterminée selon une fonction intégrant le produit de $a_g \times f_p^n$, toutes les valeurs obtenues avec une $f_p = 1$ Hz s'alignent sur la même relation, indépendamment de la valeur n à laquelle f_p est élevée. Par contre, lorsque cette même relation est déterminée avec une $f_p = 1.5$ Hz, les valeurs s'alignent sur une relation qui est progressivement déplacée sur la droite avec l'augmentation de n . Ainsi, les fonctions obtenues à 1.5 Hz sont déviées par rapport à la fonction ayant $f_p = 1$ Hz. Ces déviations sont représentées dans le graphique B en fonction de l'exposant n de f_p . Les déviations sont négatives (déplacées vers la gauche) pour $n < 2$, et positives (déplacées vers la droite) pour $n > 2$. Plus l'exposant n était élevé, plus la fonction ayant $f_p = 1.5$ Hz était dévié sur la droite par rapport à la fonction avec $f_p = 1$ Hz. Par contre, la déviation était nulle lorsque $n = 2$. Cela signifie que f_p doit être élevée à la puissance 2 afin d'obtenir en une seule fonction une description satisfaisante de l'évolution de \dot{E}_i en fonction de a_g et de f_p . (C) \dot{E}_i (carrés) et la constante b (cercles) en fonction de $(a_g \times f_p^2)$. Pour chaque variable dépendante, les valeurs s'alignent sur une relation linéaire, indépendamment de f_p (symboles pleins = 1 Hz ; symboles vides = 1.5 Hz), comme le suggère le graphique B. La distance verticale séparant les deux droites correspond à la consommation d'oxygène de repos.

Des résultats similaires, mais moins précis, peuvent être obtenus à partir des données de Tokui and Hirakoba (2008), dont \dot{E}_i a été estimée par la mesure de la $\dot{V}O_2$ lors d'un effort de pédalage à vide.

Par conséquent, l'équation 4 décrite plus haut peut-être reformulée comme suit:

$$\dot{E}_i = \varphi' f_p^2 M_J a_g \quad (12)$$

Dans cette équation, la dimension de φ' correspond au temps, exprimé en secondes. L'équation (12) implique que la pente des deux relations de la figure 23C est égale au produit $\varphi' \times M_J$. Cependant, aucune de ces deux variables n'a été mesurée ; toutefois elles peuvent être dérivées de la pente. En effet, en estimant que M_J correspond à 32,2% de la masse corporelle (Winter, 1979), la constante φ' est de 1.726 ± 0.196 s.

Par rapport à l'étude de Girardis et al., 1995, l'équation (12) a été établie à partir de données couvrant un champ expérimental plus étendu, incluant quatre charges de travail, quatre vitesses d'accélération et deux fréquences de pédalage. Notre équation dont l'exposant de f_p est réduit de 4 à 2, parvient à des valeurs similaires à celles obtenues avec l'équation de Girardis et al. (1995) lorsque la fréquence de pédalage est égale à 1 Hz. Par contre, à f_p de 1,5 Hz, notre modèle avec f_p élevé à la puissance 2 prédit les valeurs expérimentales du travail interne, alors qu'à une fréquence de pédalage élevée à la puissance 4, il y a une surestimation du \dot{E}_i d'un facteur de 2.25.

La figure 23 montre également que les changements de \dot{E}_i et de la constante b aux deux f_p sont entièrement dépendants des variations de a_g . De plus, les pentes des relations linéaires de $\dot{V}O_2$ sur \dot{w} aux différents niveaux de a_g étudiées ne sont pas significativement différentes. Ce qui implique que la puissance métabolique externe est uniquement fonction de \dot{w} , $\Delta\eta$ demeurant constant. Ainsi, les différences de $\dot{V}O_2$ à l'exercice que nous avons observées dans notre étude peuvent être entièrement expliquées par les changements de a_g . Enfin, la figure 23 montre qu'à 0 G, \dot{E}_i est nul, impliquant que la constante b correspond à la $\dot{V}O_2$ de repos. Cette analyse est soutenue par les résultats obtenus en microgravité montrant que les $\dot{V}O_2$ mesurées à l'état stationnaire, pour des efforts sub-maximaux, étaient inférieures de 0.06-0.21 L min⁻¹ à 0 G par rapport à 1 G (Girardis et al., 1999; Trappe et al., 2006). Ces données sont en accord avec celles de la figure 23 prédisant une différence de $\dot{V}O_2$ de 0.12 L min⁻¹ ou de 42 W par unité de G.

Lors de nos expériences, les $\dot{V}CO_2$ étaient systématiquement inférieures aux $\dot{V}O_2$ correspondantes, ceci indiquant que les efforts étaient systématiquement réalisés dans des conditions aérobies sub-maximales. En accord avec ces observations, les valeurs des F_c enregistrées étaient systématiquement inférieures aux F_c max mesurées lors des tests d'effort préliminaires.

En accord avec d'autres études (Bjurstedt et al., 1968; Nunneley et Shindell, 1975), nous avons également observé que la Fc augmentait en fonction de a_g . Cette augmentation est principalement causée par les effets de a_g sur $\dot{V}O_2$, comme discuté plus haut.

L'augmentation de Fc en fonction de a_g peut résulter, du moins en partie, d'une diminution du retour veineux par augmentation du volume veineux dans les membres inférieurs et donc du débit cardiaque dans des conditions d'hypergravité (Bjurstedt et al., 1968; Pendergast et al., 1987).

L'équation reliant Fc à \dot{w} , à différents niveaux de a_g , peut être aisément utilisée en complément de celle reliant $\dot{V}O_2$ à \dot{w} , afin d'estimer la $\dot{V}O_2$ d'un exercice à chaque niveau d' a_g . De plus, comme la Fc maximale demeure constante quel que soit le niveau de gravité, on peut prédire une diminution progressive de $\dot{V}O_{2max}$ et de la puissance maximale aérobie en fonction de l'augmentation de a_g .

A partir de la valeur maximale de Fc mesurée à 1 G, et assumant que cette valeur maximale demeure constante et indépendante de a_g , nous avons estimé les $\dot{V}O_{2max}$ et les puissances maximales mécaniques aérobies ($\dot{w} max$) à différents niveaux de G. Les estimations de $\dot{V}O_{2max}$ à 1 G correspondent bien aux valeurs mesurées dans notre étude (tableau 6). En fonction de l'augmentation d' a_g , $\dot{V}O_{2max}$ diminue progressivement. Cette relation est une conséquence inévitable des Fc plus élevées observées à chaque \dot{w} et à chaque $\dot{V}O_2$ sub-maximale.

Tableau 6 – Extrapolations, calculées d'après la relation entre la consommation d'oxygène et la F_C aux différents niveaux de a_g et de f_p étudiés, des consommations maximales d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$) et des puissances mécaniques maximales (\dot{w}_{max}).

	a_g (G)	$\dot{V}O_{2max}$ (L min ⁻¹)	\dot{w}_{max} (W)
1.0 Hz	1.0	3.80	319
	1.5	3.70	290
	2.0	3.34	263
	2.5	3.17	211
1.5 Hz	1.0	3.69	311
	1.5	3.29	262
	2.0	2.92	209
	2.5	2.84	166

L'effet négatif de a_g sur \dot{w}_{max} est accentué par l'augmentation de \dot{E}_i , et, par conséquent, du déplacement vers le haut de la relation de $\dot{V}O_2$ sur \dot{w} (figure 12). Ainsi, il s'avère que la diminution de \dot{w}_{max} est plus importante que celle de $\dot{V}O_{2max}$. Étant donné que \dot{E}_i est plus élevé à une fréquence de pédalage de 1.5 que 1.0 Hz, la diminution de \dot{w}_{max} est plus importante à la f_p supérieure.

Le point le plus important de notre analyse est que la capacité physique des astronautes devrait être péjorée sur des planètes ayant une accélération de la gravité supérieure à celle de la Terre. Et inversement, sur des planètes dont la masse est inférieure à celle de la Terre, comme c'est le cas de la planète Mars, la capacité à effectuer des exercices physiques devrait être améliorée. Par conséquent, sur ce type de planètes, la baisse de $\dot{V}O_{2max}$ (Convertino, 1996; Levine et al., 1996; Capelli et al., 2006; Trappe et al., 2006; Ferretti et Capelli, 2009) découlant de la fonte musculaire (Fitts et al., 2001; di Prampero et Narici, 2003) survenant en microgravité simulée ou réelle ne devrait pas avoir de répercussions importantes sur la capacité physique. Ainsi la baisse de la capacité physique à l'exercice lors de missions spatiales devrait être atténuée sur des planètes dont la gravité est inférieure à celle de la Terre. De plus, si l'exercice physique est pratiqué à l'aide d'une bicyclette ergométrique sur une planète de gravité inférieure à celle de la Terre, il paraît préférable d'utiliser une fréquence de pédalage élevée, bien que la différence de \dot{w}_{max} en fonction de f_p devrait être relativement peu importante. Inversement, des fréquences de pédalage relativement faibles devraient être recommandées sur des planètes de gravité supérieure à celle de la Terre.

Article 2

Cet article est la première tentative d'explication des effets d' a_g sur les réponses cardiovasculaires chez l'être humain pendant un effort physique. Il repose sur des études menées en hypergravité et microgravité. Les points communs de ces études étaient que la modalité d'exercice était la même (bicyclette ergométrique) et que les puissances d'exercice et de fréquence de pédalage utilisées étaient également identiques. Ce dernier point fut très important pour notre analyse. En effet, comme l'a démontré l'étude 1, la fréquence de pédalage influence non seulement le travail interne mais également la relation entre la $\dot{V}O_2$ et la puissance d'exercice en hypergravité.

Afin de pouvoir comparer les résultats des différentes études en tenant compte des variabilités inter-individuelles, nous avons calculé pour chaque étude les deltas entre les valeurs obtenues aux différents niveaux de gravité et de puissance, avec les valeurs enregistrées à 1 G. Cette analyse permet d'isoler les effets d' a_g sur les différents paramètres étudiés, indépendamment de la puissance à laquelle les mesures ont été effectuées. Les résultats de cette analyse :

- a)** confirment, comme démontré lors d'études précédentes (Nunneley et al., 1975; Girardis et al., 1999; Bonjour et al., 2010), la relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ ou $\dot{V}CO_2$ et a_g pour des niveaux de gravité s'étendant de 0 G à 3 G.
- b)** suggèrent une relation positive non-linéaire entre la Fc et a_g , se différenciant ainsi d'études précédentes réalisées dans des limites de G plus étroites.
- c)** met en évidence une relation linéaire négative probable entre Qs et a_g .
- d)** suggère un débit cardiaque optimal dans un intervalle s'étendant entre 0.5 – 1 G.
- e)** démontre une augmentation de \bar{P} et de R_p en fonction de a_g pour toute l'étendue des valeurs d' a_g étudiées.

Le manque de données sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice en hypergravité ou en hypogravité rend difficile une comparaison avec les résultats d'études précédentes. En microgravité, les résultats de Shykoff et al. (1996) étaient uniquement exprimés en termes relatifs, rendant impossible la reconstruction de valeurs absolues de \dot{Q} à partir de cette étude. Concernant l'hypergravité, l'étude de référence est celle de Rosenhamer (1967). Dans cette

étude, les valeurs de \dot{Q} obtenues à 3 G sont bien plus basses que celles obtenues dans les deux autres études considérées pour notre analyse. Par contre, les résultats obtenus par Rosenhamer (1967) à 1 G sont très proches de nos résultats. En d'autres termes, des valeurs de Fc et de $\dot{V}O_2$ proches de nos valeurs ont été obtenues à 1 G, mais pas à 3 G. Concernant la Fc, le même constat peut être fait : à 1 G les Fc des deux études sont similaires, alors qu'à 3G, une grande différence apparaît, les Fc enregistrées par Rosenhamer (1967) étant nettement inférieures aux nôtres, pratiquement équivalentes à celles que nous avons obtenues à 2 G. Le même cas de figure s'est présenté lorsque nous avons comparé les valeurs de Fc de Linnarsson et Rosenhamer (1968) aux nôtres. Cette étude avait été menée avec le même ergomètre que celui utilisé par Rosenhamer (1967).

Notre étude est la première à combiner des données sur les réponses cardiovasculaires à l'exercice en hypergravité et en microgravité. Il est toutefois possible que le débit cardiaque mesuré à 3 G par méthode respiratoire ait été progressivement sous-estimé en raison d'une plus grande hétérogénéité de la distribution du rapport \dot{V}_A / \dot{Q} en fonction de l'augmentation de la gravité. Cette situation aurait pu résulter d'une hypoxémie artérielle due à une augmentation de la fraction d'unités pulmonaires perfusées mais non ventilées (Glaister, 1970; Hlastala et al., 1998; Rohdin et al., 2003).

Les résultats de notre étude divergent de la notion classique décrivant la relation entre \dot{Q} et $\dot{V}O_2$ à l'exercice comme linéaire (Blomqvist et Saltin, 1983 ; Cerretelli et di Prampero, 1987). Cette notion découle de l'observation originale d'une relation linéaire entre \dot{Q} et $\dot{V}O_2$ décrite par Åstrand et al. (1964) et a été confirmée dans de nombreuses conditions, sauf en présence de changements substantiels de la concentration artérielle d'oxygène.

Les données obtenues par Shykoff et al. (1996) en microgravité par la méthode de réinspiration du CO_2 (Farhi et al., 1976), ne soutiennent pas non plus cette notion classique de la relation linéaire entre \dot{Q} et $\dot{V}O_2$. En effet, leurs données suggèrent un déplacement vers le haut de cette relation à 0 G. Cependant, ces résultats ne sont pas directement comparables avec les nôtres, parce que les puissances d'exercice utilisées correspondaient à 30 et 60 % de la puissance maximale aérobie déterminée avant le vol spatial (Shykoff et al., 1996). Par conséquent, les puissances d'exercice n'étaient pas les mêmes dans cette étude et la nôtre.

Ainsi, afin de mieux comprendre les effets de la gravité sur le système cardiovasculaire humain, il nous paraît important qu'à l'avenir soient menées des expériences au cours desquelles seront enregistrées systématiquement, à l'état stationnaire, des valeurs de débit cardiaque lors d'exercices physiques effectués à différents niveaux de gravité.

Le tableau 7 affiche les pressions estimées au niveau des pieds et des carotides. L'augmentation de \bar{P} avec la gravité est une réponse indispensable au maintien de la pression artérielle au niveau du cerveau. Cette adaptation procède d'un mécanisme complexe de régulation. Ce mécanisme inclut, entre autres, une plus forte activation du système nerveux sympathique (SNS), qui pourrait avoir deux causes: a) la stimulation des baroréflexes pulmonaires et artériels, due, respectivement, aux baisses soudaines du volume sanguin central et de la pression artérielle au niveau des carotides (Goodman et al., 2000; Stempel et al., 2008); et/ou b) la stimulation du système vestibulaire provoquée par une augmentation de l'accélération des otolithes (Voustianiouk et al., 2006).

Quelle qu'en soit la cause, l'augmentation de \bar{P} découle d'une forte vasoconstriction périphérique reflétée par l'augmentation de R_p , tant au repos qu'à l'exercice, et par la tachycardie. Ces résultats corroborent ceux obtenus dans des études antérieures. En effet, l'augmentation de la vasoconstriction périphérique avec l'accroissement d' a_g a été également observée par Bjurstedt et al. (1974), malgré le fait que les exercices à 3 G aient été accomplis à une puissance relative plus élevée qu'à 1 G. La tachycardie provoquée par l'augmentation d' a_g a, quant à elle, été observée dans presque toutes les études réalisées en hypergravité, aussi bien au repos (Rohdin et al., 2003; Stempel et al., 2008) qu'à l'exercice (Rosenhamer, 1967; Bjurstedt et al., 1968, 1974, Pendergast et al., 1987, Bonjour et al., 2010).

Tableau 7 – Pression artérielle moyenne au niveau du cœur, des carotides et des pieds.

Gz	Cœur	Carotide	Pieds
0.0	82	82	82
0.5	84	73	132
1.0	87	65	183
1.5	92	58	235
2.0	97	53	288
2.5	103	48	342
3.0	111	44	397

Les valeurs au niveau du cœur ont été calculées selon la fonction de la figure 20. La valeur de 30 cm a été utilisée pour définir la distance séparant le cœur des carotides, et 130 cm pour celle séparant le cœur des pieds.

A l'avenir, il serait intéressant d'étudier aussi les variations des résistances vasculaires régionales en situation d'hypergravité. En effet, les études effectuées sur des sujets soumis à une pression négative dans la partie inférieure du corps (LBNP), provoquant des réponses hémodynamiques proches de celles induite par l'hypergravité, ont montré que les résistances vasculaires systémiques n'étaient qu'un reflet médiocre de la réponse vasomotrice du système cardiovasculaires ; les résistances régionales variant très différemment d'un territoire à l'autre (Fischer et al, 2007 ; Arbeille et al, 2008a, 2008b). De telles études permettraient ainsi d'obtenir des données vasculaires sur les territoires essentiels participant au remplissage cardiaque et à la redistribution du débit cardiaque en situation d'hypergravité.

La Fc de repos a été considérée comme augmentant de façon linéaire en fonction d' a_g dans la plage allant de 1 à 7 G. A cette dernière accélération, la Fc max est atteinte (Burton et Smith, 1996). Si l'on fait abstraction des données de Fc obtenues à des accélérations inférieures à 1 G, la figure 17 démontre l'existence d'une telle relation linéaire. Cela suggère qu'il semble impossible de pratiquer des exercices à des accélérations supérieures à 5 G. L'augmentation de la Fc en hypergravité n'était pas suffisante pour compenser la chute substantielle du Qs, d'où la diminution importante du \dot{Q} . Par analogie, en hypergravité, une augmentation de \bar{P} est associée à une forte réduction du Qs et du \dot{Q} , entraînant une diminution de w_c et \dot{w}_c , respectivement.

Cette prédiction est en accord avec les estimations de $\dot{V}O_2\text{max}$ (tableau 5), suggérant que l'augmentation de a_g s'accompagne d'une forte baisse de $\dot{V}O_2\text{max}$. L'extrapolation de $\dot{V}O_2\text{max}$ en fonction d' a_g , à des valeurs supérieures à 3 G, confirme l'impossibilité d'accomplir une activité physique à des gravités égales ou supérieures à 4.5 G, la $\dot{V}O_2\text{max}$ étant déjà atteinte au repos à cette gravité.

Dans notre analyse, la $\dot{V}O_2\text{max}$ à chaque niveau d' a_g étudié, en partant du principe que la Fc max demeure constante quelle que soit a_g , a été calculée à partir de la relation entre $\dot{V}O_2$ et Fc. La valeur moyenne de $\dot{V}O_2\text{max}$ calculée à 1 G (3.66 L min^{-1}) correspond à la valeur réellement mesurée lors des tests d'effort à Stockholm ($3.59 \pm 0.17 \text{ L min}^{-1}$, Bonjour et al., 2010). Toutefois, la valeur calculée de $\dot{w}\text{max}$ (315 W) est légèrement supérieure à celle que nous avons mesurée ($279 \pm 22 \text{ W}$).

En ce qui concerne \dot{Q} , sa valeur moyenne maximale mesurée à 1G lors de nos expériences à Stockholm ($26.1 \pm 3.7 \text{ L min}^{-1}$) était tout à fait comparable (27.8 L min^{-1}) à celle calculée en extrapolant, à partir de valeurs sub-maximales, la relation liant \dot{Q} et $\dot{V}O_2$ jusqu'à la $\dot{V}O_{2\text{max}}$ calculée. Cette valeur de \dot{Q}_{max} est également similaire à celle calculée (26.5 L min^{-1}) à partir d'une équation linéaire précédemment décrite (Ferretti et al., 1992) pour des sujets avec une concentration normale d'hémoglobine dont \dot{Q} fut mesuré par la méthode de la réinspiration du CO_2 . Cette méthode a été également utilisée lors des expérimentations en microgravité et lors des expériences en hypergravité menées à Buffalo.

A des niveaux de a_g plus élevés que sur la Terre, la valeur de \dot{Q}_{max} estimée devrait diminuer de façon plus importante que celle de la $\dot{V}O_{2\text{max}}$. En effet, deux phénomènes s'additionnent :

a) la diminution de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ et \dot{w}_{max} avec l'augmentation de a_g .

b) le déplacement vers le bas de la relation entre \dot{Q} et $\dot{V}O_2$.

Par conséquent, on peut s'attendre à une augmentation de la différence artérioveineuse d' O_2 en relation avec l'accroissement de a_g (Tableau 5). Par ailleurs, aucun changement de \dot{Q}_{max} ne devrait être observé à des niveaux de gravité s'abaissant de 1 G à 0 G.

Il faut souligner que notre étude a été réalisée dans un espace de temps court, excluant une adaptation du système cardiovasculaire à une exposition prolongée à l'hypergravité. Par contre, la réponse cardiovasculaire enregistrée en microgravité pourrait avoir été influencée par le séjour prolongé. En effet, il a été démontré qu'une exposition de longue durée à la microgravité provoque une atrophie musculaire (di Prampero et Narici, 2003; Narici et de Boer, 2010), elle-même à l'origine d'une réduction de la $\dot{V}O_{2\text{max}}$. D'ailleurs, on peut tout à fait penser que cette réduction de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ a eu lieu chez les astronautes ayant participé à la mission Euromir 95. En effet, il a été constaté, dans la phase terminale de la mission, une augmentation de la fréquence cardiaque à puissance d'efforts physiques équivalente. Cette constatation suggère une augmentation de la charge métabolique relative. Cependant, ces changements de $\dot{V}O_{2\text{max}}$ ne surviennent pas au cours des vols spatiaux, du moins durant les 17 premiers jours de mission (Levine et al., 1996).

Les effets de a_g sur la $\dot{V}O_2$ devraient être pris en considération par ceux qui seront amenés à établir des prévisions concernant la capacité des astronautes à effectuer des efforts physiques sur d'autres planètes. Raison pour laquelle il nous a semblé utile de présenter une anticipation des réponses cardiovasculaires à l'exercice, dans la perspective des futures missions spatiales pour la Lune ou pour Mars. Celle-ci est présentée dans le tableau 8. Les prédictions exposées dans ce tableau tiennent compte uniquement des effets d' a_g , et négligent les effets possibles de l'atrophie musculaire. Au vu de ces prédictions, il ressort que, tant sur la Lune que sur Mars, la $\dot{V}O_{2\max}$, et donc la capacité physique à effectuer un travail, serait quasiment la même que sur la Terre.

Tableau 8 – Prédictions des réponses cardiovasculaires à l'exercice sur la Lune et sur Mars.

	<u>Planète</u>	<u>Puissance (W)</u>		
		50	75	100
$\dot{V}O_2$ (l min ⁻¹)	Terre	0.87	1.12	1.42
	Lune	0.74	0.99	1.29
	Mars	0.78	1.03	1.33
Fc (min ⁻¹)	Terre	93	102	112
	Lune	87	96	105
	Mars	88	97	106
\dot{Q} (l min ⁻¹)	Terre	11.3	12.4	14.5
	Lune	11.6	12.7	14.8
	Mars	11.8	12.9	14.9
Qs (ml)	Terre	121	122	130
	Lune	133	134	142
	Mars	130	131	139
\bar{P} (mmHg)	Terre	87	93	94
	Lune	84	91	91
	Mars	85	92	92
R_p (mmHg l ⁻¹ min)	Terre	8.4	7.8	7.0
	Lune	8.0	7.5	6.6
	Mars	8.3	7.7	6.8

$\dot{V}O_2$, consommation d'oxygène ; Fc, fréquence cardiaque ; \dot{Q} , débit cardiaque ; Qs, volume d'éjection systolique ; \bar{P} , pression artérielle moyenne ; R_p , résistance périphérique totale. Les valeurs sur Terre sont les moyennes obtenues à 1 G sur les sujets des trois études (Stockholm, Buffalo et Euromir 95)

En définitive, les résultats obtenus dans cette étude, et les conclusions auxquelles nous sommes arrivés, ne représentent qu'une hypothèse de travail. Celle-ci devra être testée de manière systématique dans le futur et, si possible, sur une plage plus grande d' a_g et de

puissance. Faute de données suffisantes à l'heure actuelle, ces futures études devront inclure des mesures plus systématiques et précises, à des puissances d'exercice différentes, non seulement en hypergravité, mais également en microgravité. Elles devront de plus inclure des mesures de $\dot{V}O_2$ max en hypergravité.

VIII BIBLIOGRAPHIE

- Arbeille P, Kerbeci P, Mattar L, Shoemaker JK, Hughson RL (2008). WISE-2005 : tibial and gastrocnemius vein and calf tissue response to LBNP after a 60-day bed rest with and without countermeasures. *J Appl Physiol*. Apr; 104(4): 938-43.
- Arbeille P, Kerbeci P, Mattar L, Shoemaker JK, Hughson R (2008). Insufficient flow reduction during LBNP in both splanchnic and lower limb areas is associated with orthostatic intolerance after bedrest. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. Nov; 295(5): H1846-54.
- Arborelius M Jr, Ballidin UI, Lilja B, Lundgren CE (1972). Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med*. 43: 592-598.
- Åstrand PO, Cuddy TE, Saltin B, Stenberg J (1964). Cardiac output during submaximal and maximal work. *J Appl Physiol* 19: 268-274.
- Banister, EW, Jackson RC (1967). The effect of speed and load changes on oxygen intake for equivalent power output during bicycle ergometry. *Int. Z. angew. Physiol*. 24: 284-290
- Bjurstedt H, Rosenhamer G, Wigertz O (1968). High-G environment and response to graded exercise. *J Appl Physiol* 25: 713-719.
- Bjurstedt H, Rosenhamer G, Tydén G (1974). Acceleration stress and effects of propranolol on cardiovascular responses. *Acta Physiol Scand* 90: 491-500.
- Bjurstedt H, Rosenhamer G, Wigertz O (1968). High-G environment and response to graded exercise. *J. Appl. Physiol*. 25: 713-719
- Blomqvist CG, Saltin B (1983). Cardiovascular adaptations to physical training. *Annu Rev Physiol* 45: 169-189.
- Bonjour J, Capelli C, Antonutto G, Calza S, Tam E, Linnarsson D, Ferretti G (2010). Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: The effects of gravity acceleration. *Respir Physiol Neurobiol* 171: 128-134.
- Buderer MC, Rummel JA, Michel EL, Mauldin DG, Sawin CF (1976). Exercise cardiac output following Skylab missions: the second manned Skylab mission. *Aviat Space Environ Med* 47: 365-372

- Burton RR, Smith AH (1996). Adaptation to acceleration environments. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds). *Handbook of Physiology. Section 4, Environmental Physiology*, Oxford University Press, New York, Vol. II, pp. 943-970.
- Capelli C, Antonutto G, Azabji-Kenfack M, Cautero M, Lador F, Moia C, Tam E, Ferretti G (2006). Factors determining the time course of $\dot{V}O_{2max}$ decay during bed rest: implications for $\dot{V}O_{2max}$ limitation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 98: 152-160
- Cerretelli P, di Prampero PE (1987). Gas exchange in exercise. In: Farhi LE, Tenney SM (eds). *Handbook of Physiology. Section 3, The Respiratory System*, American Physiological Society, Bethesda, MD, Vol. IV, pp. 297-339.
- Convertino VA (1996). Exercise and adaptation to microgravity environments. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds), *Handbook of Physiology. Section 4. Environmental Physiology*, vol.1, Oxford University Press, New York, pp 815-843
- Cotes JE (1969). Relationships of oxygen consumption, ventilation and cardiac frequency to body weight during standardized submaximal exercise in normal subjects. *Ergonomics* 12: 415-427
- di Prampero PE (2000). Cycling on earth, in space, on the moon. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82: 345-360
- di Prampero PE, Narici MV (2003). Muscles in microgravity : from fibres to human motion. *J. Biomech.* 36: 403-412.
- Dickinson S (1929). The efficiency of bicycle pedalling as affected by speed and load. *J. Physiol.* 67: 242-255
- Farhi LE, Linnarsson D (1977). Cardiopulmonary readjustments during graded immersion in water at 35 degrees C. *Respir Physiol. Jun*; 30(1-2):35-50.135.
- Farhi LE, Nesarajah MS, Olszowka AJ, Metildi LA, Ellis AK (1976). Cardiac output determination by a simple one step rebreathing technique. *Respir Physiol* 28: 141-159.
- Ferretti G, Kayser B, Schena F, Turner DL, Hoppeler H (1992). Regulation of perfusive O₂ transport during exercise in humans: effects of changes in haemoglobin concentration. *J Physiol* 455: 679-688.
- Ferretti G, Capelli C (2008). *Dagli abissi allo spazio*. Edi Ermes, Milano, Italie.
- Ferretti G, Capelli C (2009). Maximal O₂ consumption : effects of gravity withdrawal and resumption. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 169S, S50-S54.

- Fischer D, Arbeille P, Shoemaker JK, O'Leary DD, Hughson RL (2007). Altered hormonal regulation and blood flow distribution with cardiovascular deconditioning after short-duration head down bed rest. *J Appl Physiol*. Dec; 103(6):2018-25.
- Fitts RH, Riley DR, Widrick JJ (2001). Functional and structural adaptations of skeletal muscle to microgravity. *J. Exp. Biol.* 204: 3201-3208.
- Francescato MP, Girardis M, di Prampero PE (1995). Oxygen cost of internal work during cycling. *Eur. J. Appl. Physiol.* 72: 51-57.
- Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P (1993). Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol*. Aug;75(2):581-5.
- Gaesser GA, Brooks GA (1975). Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *J. Appl. Physiol.* 38: 1132-1139.
- Garry RC, Wishart GM (1931). On the existence of a most efficient speed in bicycle pedalling, and the problem of determining human muscular efficiency. *J. Physiol.* 72: 426-437.
- Girardis M, Linnarsson D, Moia C, Pendergast DR, Ferretti G (1999). Oxygen cost of dynamic leg exercise on a cycle ergometer: effects of gravity acceleration. *Acta Physiol Scand* 166: 239-246.
- Glaister DH (1970). Distribution of pulmonary blood flow and ventilation during forward (plusGx) acceleration. *J Appl Physiol* 29: 432-439.
- Goodman LS, Banks RD, Grissett JD, Saunders PL (2000). Heart rate and blood pressure responses to +Gz following varied-duration -Gz. *Aviat Space Environ Med* 71: 137-141.
- Hansen EA, Jørgensen LV, Sjøgaard G (2004). A physiological counterpoint to mechanistic estimates of "internal power" during cycling at different pedal rates. *Eur. J. Appl. Physiol.* 91. 435-442.
- Hansen EA, Sjøgaard G (2007). Relationship between efficiency and pedal rate in cycling: significance of internal power and muscle fiber type composition. *Scand. J. Med. Sci. Sport* 17: 408-414.
- Henry FM, De Moor J (1950). Metabolic efficiency of exercise in relation to work load at constant speed. *J. Appl. Physiol.* 2: 481-487.
- Hesser CM, Linnarsson D, Bjurstedt H (1977). Cardiorespiratory and metabolic responses to positive, negative and minimum-load dynamic leg exercise. *Respir. Physiol.* 30: 51-67.

- Hlastala MP, Chornuk MA, Self DA, Kallas HJ, Burns JW, Bernard S, Polissar NL, Glenny R.W. (1998). Pulmonary blood flow redistribution by increased gravitational force. *J Appl Physiol* 84: 1278–1288.
- Kamon E, Metz KF, Pandolf KB (1973). Climbing and cycling with additional weights on the extremities. *J. Appl. Physiol.* 35: 367-370.
- Kaneko M, Yamazaki T (1978). Internal mechanical work due to velocity changes of the limb in working on a bicycle ergometer. In: Asmussen, E, Jorgensen, K (eds). *Biomechanics VI-A*. University Park Press, Baltimore MD, pp 86-92.
- Levine BD, Giller CA, Lane LD, Buckey JC, Blomqvist CG (1994). Cerebral versus systemic hemodynamics during graded orthostatic stress in humans. *Circulation.* Jul;90(1):298-306.
- Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, Gaffney FA, Buckey JC, Blomqvist CG (1996). Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J Appl Physiol* 81: 686-694.
- Linnarsson D, Rosenhamer G (1968). Exercise and arterial pressure during simulated increase of gravity. *Acta Physiol Scand* 74: 50-57.
- Luhtanen P, Rahkila P, Rusko H, Viitasalo JT (1987). Mechanical work and efficiency in ergometer bicycling at aerobic and anaerobic thresholds. *Acta Physiol. Scand.* 131: 331-337.
- Martin R, Hautier C, Bedu M (2002). Effect of age and pedalling rate on cycling efficiency and internal power in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 86: 245-250.
- Michel EL, Rummel JA, Sawin CF, Buderer MC, Lem JD (1977). Results of Skylab medical experiment M171. Metabolic activity. In: Johnson S, Dietlein LF (eds) *Biomedical Results from Skylab*. National Aeronautics and Space Administration, Washington, DC, USA, pp. 372-387.
- Narici MV, de Boer MD (2010). Disuse of the musculo-skeletal system in space and on earth. *Eur J Appl Physiol* DOI: 10.1007/s00421-010-1556-x.
- Nunneley SA (1976). Gas exchange in man during combined + Gz, acceleration and exercise. *J Appl Physiol* 40: 491-495.
- Nunneley SA, Shindell DS (1975). Cardiopulmonary effects of combined exercise and +Gz acceleration. *Aviat Space Environ Med* 46: 878-882.
- Otis AB (1964). Quantitative relationship in steady-state gas exchange. In: Fenn WO, Rahn H (eds). *Handbook of Physiology. Section 3, Respiration*. American Physiological Society, Washington, DC, Vol. I, pp. 681-698.

- Pendergast DR, Olszowka AJ, Rokitka MA, Farhi LE (1987). Gravitational force and cardiovascular system. In: Dejours P (ed.) *Comparative Physiology of Environmental Adaptations*, Karger, Basel, Switzerland, pp. 15-26.
- Poole, D.C., Wilkerson, P.D., Jones, A.M. (2008). Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102: 403-410.
- Rohdin M, Petersson J, Mure M, Glenn RW, Lindahl SGE, Linnarsson D (2003). Protective effect of prone posture against hypergravity-induced arterial hypoxaemia in humans. *J Physiol* 548: 585-591.
- Rosenhamer G (1967). Influence of increased gravitational stress on the adaptation of cardiovascular and pulmonary function to exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 276 : 1-61.
- Seabury J.J, Adams WC, Ramey MR, (1977). Influence of pedalling rate and power output on energy expenditure during bicycle ergometry. *Ergonomics* 20: 491-498.
- Shykoff BE, Farhi LE, Olszowka AJ, Pendergast DR, Rokitka MA, Eisenhardt CG, Morin RA (1996). Cardiovascular response to submaximal exercise in sustained microgravity. *J Appl Physiol* 81: 26-32.
- Stempel S, Schroeder C, Hemmersbach R, Boese A, Tank J, Diedrich A, Heer M, Luft FC, Jordan J (2008). Norepinephrine transporter inhibition alters the hemodynamic response to hypergravitation. *J Appl Physiol.* 104: 756-760.
- Tokui M, Hirakoba K (2007). Effect of internal power on muscular efficiency during cycling exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 101: 565-570.
- Tokui M, Hirakoba K, 2008. Estimation of oxygen cost of internal power during cycling exercise with changing pedal rate. *J. Physiol. Anthropol.* 27, 133-138.
- Trappe T, Trappe S, Lee G, Widrick J, Fitts R, Costill D (2006). Cardiorespiratory responses to physical work during and following 17 days of bed rest and spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 100: 951-957.
- Voustianiouk A, Kaufmann H, Diedrich A, Raphan T, Biaggioni I, Macdougall H, Ogorodnikov D, Cohen B (2006). Electrical activation of the human vestibulo-sympathetic reflex. *Exp Brain Res* 171: 251–261.
- Wells R, Morrissey M, Hughson R (1986). Internal work and physiological responses during concentric and eccentric cycle ergometry. *Eur. J. Appl. Physiol.* 55: 295-301.
- Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ (1993). Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 74: 2566–2573.

Whipp BJ, Wasserman K (1969). Efficiency of muscular work. *J. Appl. Physiol.* 26: 644-648.

Widrick JJ, Freedson PS, Hamill J (1992). Effect of internal work on the calculation of optimal pedalling rates. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24: 376-382.

Winter DA (1979). *Biomechanics of human movement*. Wiley, New York.

IX ARTICLES PRESENTES

ARTICLE 1.

Bonjour J, Capelli C, Antonutto G, Calza S, Tam E, Linnarsson D, Ferretti G (2010). Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: The effects of gravity acceleration. Respir Physiol Neurobiol 171: 128-134.

Resumé

Introduction : Des changements de l'accélération de la gravité (a_g) sont supposés influencer la relation linéaire entre la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) et la puissance mécanique (\dot{w}). Nous avons testé l'hypothèse que, quelle que soit \dot{w} , $\dot{V}O_2$ augmente linéairement en fonction de a_g .

Méthode : 14 sujets humains, de sexe masculin, âgés de 25.8 ± 1.4 ans, ont été placés dans une centrifugeuse équipée d'une bicyclette ergométrique. Les relations entre différents niveaux d'accélération de gravité (1, 1.5, 2 et 2.5 multiples de l'accélération de la gravité terrestre), de fréquence de pédalage (f_p , 1 HZ et 1.5 Hz) et de puissance mécanique (25, 50, 75 et 100 W) ont été étudiées.

Résultats : $\dot{V}O_2$ augmentait linéairement avec \dot{w} . La pente n'était pas modifiée significativement aux différents niveaux de a_g et f_p , le rendement mécanique d'un exercice de pédalage étant indépendant de f_p et a_g .

L'intercepte de la relation linéaire entre $\dot{V}O_2$ et \dot{w} , définie comme étant la constante b , augmente avec a_g . La constante b correspond à la somme de la $\dot{V}O_2$ de repos et du travail interne (\dot{E}_i). Etant donné que la $\dot{V}O_2$ de repos demeure constante quelle que soit la valeur de a_g , l'augmentation de b résulte entièrement de l'augmentation de \dot{E}_i .

Les relations linéaires entre les valeurs de $\dot{V}O_2$ et \dot{w} présentant des pentes similaires, il peut en être déduit que les changements de \dot{E}_i expliquent entièrement l'augmentation de $\dot{V}O_2$ en fonction de \dot{w} lorsque a_g augmente.

Conclusion : Les effets de a_g sur $\dot{V}O_2$ sont déterminés par les changements de \dot{E}_i et non pas de \dot{w} ou de la $\dot{V}O_2$ de repos.



Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: The effects of gravity acceleration

Julien Bonjour^a, Carlo Capelli^b, Guglielmo Antonutto^c, Stefano Calza^d,
Enrico Tam^{a,e}, Dag Linnarsson^f, Guido Ferretti^{a,d,*}

^a Département de Neurosciences Fondamentales, Université de Genève, Geneva, Switzerland

^b Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Facoltà di Scienze Motorie, Università di Verona, Verona, Italy

^c Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biomediche, Facoltà di Medicina, Università di Udine, Udine, Italy

^d Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Facoltà di Medicina, Università di Brescia, Brescia, Italy

^e Facoltà di Scienze Motorie, Università di Bologna, Bologna, Italy

^f Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 24 February 2010

Keywords:

Internal power

Pedalling frequency

Humans

Centrifuge

ABSTRACT

The hypothesis that changes in gravity acceleration (a_g) affect the linear relationships between oxygen consumption (\dot{V}_{O_2}) and mechanical power (\dot{w}) so that at any \dot{w} , \dot{V}_{O_2} increases linearly with a_g was tested under conditions where the weight of constant-mass legs was let to vary by inducing changes in a_g in a human centrifuge. The effects of a_g on the \dot{V}_{O_2}/\dot{w} relationship were studied on 14 subjects at two pedalling frequencies (f_p , 1.0 and 1.5 Hz), during four work loads on a cycle ergometer (25, 50, 75 and 100 W) and at four a_g levels (1.0, 1.5, 2.0 and 2.5 times normal gravity). \dot{V}_{O_2} increased linearly with \dot{w} . The slope did not differ significantly at various a_g and f_p , suggesting invariant mechanical efficiency during cycling, independent of f_p and a_g . Conversely, the y -intercept of the \dot{V}_{O_2}/\dot{w} relationship, defined as constant b , increased linearly with a_g . Constant b is the sum of resting \dot{V}_{O_2} plus internal metabolic power (\dot{E}_i). Since the former was the same at all investigated a_g , the increase in constant b was entirely due to an increase in \dot{E}_i . Since the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} lines had similar slopes, the changes in \dot{E}_i entirely explained the higher \dot{V}_{O_2} at each \dot{w} , as a_g was increased. In conclusion, the effects of a_g on \dot{V}_{O_2} are mediated through changes in \dot{E}_i , and not in \dot{w} or in resting \dot{V}_{O_2} .

© 2010 Published by Elsevier B.V.

1. Introduction

In future human exploration of the Moon and Mars, humans will be exposed to a variable gravitational environment. Astronauts will be weightless during transit, will be exposed to fractions of the normal gravity on the Moon and Mars, and will be exposed to intermittent hypergravity during anticipated sessions of training in artificial gravity (di Prampero, 2000). The complex logistics and limited onboard resources of long-term space travel necessitate a careful planning of the metabolic cost of astronaut activities including that of exercise training in a variable gravity environment. In addition we expect that studies of the metabolic cost of a standardized exercise in differing gravity environments would provide a better understanding of the factors determining the internal work of dynamic leg exercise.

During exercise on a cycle ergometer, the metabolic power (\dot{E}) is a linear function of the mechanical power (\dot{w}) set by the resistance imposed on the ergometer (Dickinson, 1929; Garry and Wishart, 1931; Henry and De Moor, 1950; Banister and Jackson, 1967; Whipp and Wasserman, 1969; Gaesser and Brooks, 1975), which is barely affected by factors such as age, sex, fitness status and training. The slope of that line ($\Delta\dot{E}/\Delta\dot{w}$) is the reciprocal of the delta-efficiency of exercise ($\Delta\eta = \Delta\dot{w}/\Delta\dot{E}$) (Gaesser and Brooks, 1975). The y -intercept of the same line was traditionally considered equivalent to the cost of sitting still on the ergometer. Its value, however, was remarkably variable. Cotes (1969) was the first to link those variations to the cost of lifting the mass of the legs during pedalling. It was then demonstrated that the relationship between \dot{E} and \dot{w} takes different y -intercepts when weights are added to the legs (Kamon et al., 1973). This finding led to the concept of metabolic internal power during cycling (\dot{E}_i), which became the object of several investigations (Seabury et al., 1977; Kaneko and Yamazaki, 1978; Wells et al., 1986; Luhtanen et al., 1987; Widrick et al., 1992; Francescato et al., 1995; Girardis et al., 1999; Martin et al., 2002; Hansen et al., 2004; Hansen and Sjøgaard, 2007; Tokui and Hirakoba, 2007, 2008). \dot{E}_i includes all sources of metabolic energy

* Corresponding author at: Département de Neurosciences Fondamentales, Centre Médical Universitaire, 1 rue Michel Servet, CH-1211 Genève 4, Switzerland. Tel.: +41 22 3795363/39 030 3717440; fax: +41 22 3795402.

E-mail address: Guido.Ferretti@unige.ch (G. Ferretti).

expenditure other than the performance of external mechanical power – incidentally, external power is the power against air and rolling resistance in actual cycling, against the brake's resistance on the cycle ergometer. The frequency of pedalling (f_p) and the mass of the legs (M_L) were identified as two of the determinants of \dot{E}_i . A more complete model of \dot{E}_i during cycling, which adds the gravity acceleration (a_g) to f_p and M_L as an independent determinant of it, was then proposed (Girardis et al., 1999). In fact, due to asymmetries in the pedalling cycle, the rotational movement of the legs is opposed, besides the external load, by the gravitational, inertial and viscous-elastic forces. The last are related to the physico-chemical characteristics of the muscle-tendon complex. Inertia accounts for a small fraction of the overall acceleration, and can be neglected in the present context.

Gravity acceleration, however, cannot be ignored as a determinant of \dot{E}_i . In fact the relationship between \dot{E} and \dot{w} was displaced downward in microgravity (0G, as in space flight) with respect to Earth (1G, where the relative unit G designates $a_g = 9.81 \text{ m s}^{-2}$) (Girardis et al., 1999). On the other side, data obtained in a human centrifuge at 3G showed an upward displacement of the same relationship with respect to that obtained on the same subjects at 1G (Rosenhamer, 1968). Although these displacements appeared to be coherent with the predictions based on the models of \dot{E}_i (Girardis et al., 1999), a systematic analysis of the effects of a_g on \dot{E} and \dot{E}_i during cycling is still lacking. Since \dot{E}_i is predicted to be directly proportional to a_g , and thus the vertical displacements of the \dot{E} versus \dot{w} relationships shown by Girardis et al. (1999) may be entirely accounted for by changes in \dot{E}_i , we may hypothesize that at any given submaximal \dot{w} there ought to be a positive linear relationship between \dot{E} and a_g , and thus between steady state submaximal oxygen consumption (\dot{V}_{O_2}) and a_g . In order to test this hypothesis, we carried out the present study, the aim of which was to determine the effects of a_g on the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} relationship at differing f_p values.

2. Methods

2.1. Subjects

The study was conducted on 14 young healthy subjects. They were 25.8 ± 1.4 years old, 181 ± 1 cm tall and their body mass was 75.8 ± 2.2 kg. They had no history of cardiopulmonary disease and were not taking medications at the time of the experiments. They were also instructed not to drink coffee or use nicotine-containing products on the day of the experiment. The subjects received written information about the procedure and signed a consent form. The study was approved by the Regional Ethical Board, Stockholm.

2.2. Maximal oxygen consumption

The individual maximal oxygen consumption ($\dot{V}_{O_2 \text{ max}}$) was determined during an incremental exercise test on a cycle ergometer, using a metabolic cart (K4b², Cosmed, Italy). Each submaximal work load lasted 3 min. The lowest power was 100 W. Power was then progressively increased by 50-W steps. The step increase was reduced to 25 W as the individual maximal power was approached. Heart rate (f_H) was determined at the steady state, at the end of each work load. Individual $\dot{V}_{O_2 \text{ max}}$ was established from the plateau attained by the relationship between \dot{V}_{O_2} and power. If such a plateau was not observed, subsidiary criteria for $\dot{V}_{O_2 \text{ max}}$ establishment were: (1) a lack of increase in f_H between successive work loads ($\Delta f_H < 5 \text{ min}^{-1}$); and (2) values for gas exchange ratio higher than 1.1. The maximal aerobic mechanical power (\dot{w}_{max}) was identified from the individual relations of \dot{V}_{O_2} to \dot{w} as the min-

imum \dot{w} requiring a \dot{V}_{O_2} equal to $\dot{V}_{O_2 \text{ max}}$. Although these criteria were recently criticized for use with unsteady state ramp protocols (Poole et al., 2008), they are still accepted as far as the classical intermittent steady state protocols are concerned.

2.3. The centrifuge

The study was conducted in the human centrifuge of Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. The subjects were located in the centrifuge gondola, sitting on a seat, which could be adjusted to be perpendicular to the resultant of the normal G vector and the centrifugal G vector. They were secured on the seat by a five-point safety belt. The feet were fixed on an electrically braked cycle ergometer (Model 380, Siemens-Eléma, Sweden) that was located in front of the seat. The ergometer adjusted the force to compensate for changes in frequency, so to keep the work load constant. The ergometer had been calibrated by the manufacturer just before the start of the experiments. A signal proportional to the power was recorded continuously. The crank axis was at the level of the seat (Bjurstedt et al., 1968). The subject had both a tachometer and a metronome to indicate the pedalling rate. The rotational radius of the centrifuge was 7.2 m at the middle of the support surface. Slip rings at the centre of rotation allowed for audiovisual monitoring, power supply and transmission of physiological signals between the gondola and a control room.

2.4. Measurements

\dot{V}_{O_2} , carbon dioxide output (\dot{V}_{CO_2}), and pulmonary ventilation (\dot{V}_E) were determined at the mouth on a breath-by-breath basis, by means of a metabolic cart (K4b², Cosmed, Rome, Italy) that allows continuous monitoring and storing of the time course of oxygen and carbon dioxide partial pressures throughout the respiratory cycles. The metabolic cart analysers were calibrated against gas mixtures of known composition. The inspiratory and expiratory ventilations were measured by a turbine flowmeter, dedicated to the metabolic cart, which was calibrated with a 3 L syringe. The traces alignment was corrected for the time delay between the flowmeter and the gas analysers. Afterward, the averages of the breath-by-breath \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} and \dot{V}_E values measured during the 5th min of exercise were calculated, f_H was measured by electrocardiography. Arterial oxygen saturation was also recorded for medical safety.

2.5. Protocol

Experiments were conducted at four a_g levels, corresponding to 1, 1.5, 2 and 2.5G. Experiments at 1G were carried out in the gondola, while it was staying still in the parking position, using the same experimental set-up as for the hypergravity experiments. At each a_g level, four work loads were studied, namely 25, 50, 75 and 100 W. In each experimental session two exercises were carried out at the same power \dot{w} , the first time at a pedalling frequency of 1 Hz, the second at a pedalling frequency of 1.5 Hz. Obviously enough, for any given \dot{w} , the resistance exerted by the ergometer was proportionately less in the latter than in the former case.

After having attained the appropriate spinning speed, 5 min at rest were allowed. Then the first exercise was carried out for a 5-min duration, followed by a 2-min resting recovery. Then the second exercise was carried out, again lasting 5 min, after which the gondola was decelerated and parked. All investigated parameters were continuously recorded during the entire experimental session. The reported values for each parameter, all referring to the exercise steady state, were obtained as the mean of all the beat-by-beat or the breath-by-breath values determined during the 5th

Table 1
The delta-efficiency of exercise and constant b at the investigated a_g levels and pedalling frequencies.

		1.0G	1.5G	2.0G	2.5G
$\Delta\eta$	1.0Hz	0.2487 ± 0.0127	0.2488 ± 0.0126	0.2490 ± 0.0125	0.2491 ± 0.0124
	1.5Hz	0.2795 ± 0.0127	0.2722 ± 0.0137	0.2652 ± 0.0162	0.2587 ± 0.0191
b	1.0Hz	0.2823 ± 0.0317	0.3987 ± 0.0285	0.5150 ± 0.0326	0.6313 ± 0.0418
	1.5Hz	0.5366 ± 0.0318	0.6589 ± 0.0286	0.7811 ± 0.0326	0.9034 ± 0.0419

The reported delta-efficiency and constant b values are the mean (+SE) of individual values, obtained from the slopes and the y -intercepts, respectively, of the individual relationships between oxygen consumption and mechanical power.

min of exercise. Overall, each subject underwent 16 experimental sessions.

This protocol was completed by all the 14 subjects. On six of them, however, the data obtained at the two highest work loads in 2.5 G experiments had a technical problem in the flow recordings. Thus, data on 8 subjects only are presented for these two experimental conditions.

2.6. Data treatment

$\Delta\eta$ was calculated as the reciprocal of the slopes of the linear relationships between \dot{V}_{O_2} and \dot{w} for each individual, assuming a mean energy equivalent of oxygen consumption of 20.9 kJ/L. The net \dot{V}_{O_2} increase per unit acceleration applied on the legs' mass (\dot{V}_{O_2}/a) was calculated as the slope of the linear relationship between \dot{V}_{O_2} and a_g . Finally, regression equations were used to predict $\dot{V}_{O_2 \max}$ and \dot{w}_{\max} when $a_g > 1$ G.

2.7. Statistics

Data are reported as mean ± standard error. The effects of \dot{w} , f_p and a_g on the investigated parameters were analysed by three-way ANOVA. Models were fitted through linear mixed models. \dot{w} and a_g were fitted as continuous variables, while f_p was used as a dichotomous factor. The results were considered significant if $p < 0.05$.

3. Results

Mean $\dot{V}_{O_2 \max}$ measured at 1 G was 3.59 ± 0.17 L min⁻¹. The corresponding mean \dot{w}_{\max} was 279 ± 22 W. Thus, the highest tested submaximal power (100 W) corresponded to $36.1 \pm 2.7\%$ of the determined at 1 G. At $\dot{V}_{O_2 \max}$, f_H and the gas exchange ratio were 186 ± 3 min⁻¹ and 1.15 ± 0.17 , respectively.

The resting \dot{V}_{O_2} and \dot{V}_E values at the four investigated a_g levels are reported in Fig. 1A and B. They were both unaffected by a_g . In contrast, the resting f_H , reported in Fig. 1C, increased significantly with a_g .

The \dot{V}_{O_2} values measured at the steady state of submaximal exercise are shown in Fig. 2 as a function of power at the four investigated a_g levels while pedalling at 1 Hz (panel A) and 1.5 Hz (panel B). The linear relationships obtained at each a_g level and at each f_p had all the same slope (N.S.). As a consequence, $\Delta\eta$, shown in Table 1, was unaffected by both a_g and f_p . In contrast, the y -intercepts of the same regression lines (constant b), also reported in Table 1, were significantly higher the greater the a_g , indicating upward displacement of the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} relationship as the a_g was increased. Moreover, constant b was systematically and significantly higher when pedalling at 1.5 Hz than at 1 Hz.

The relationships between \dot{V}_{O_2} and a_g , shown in Fig. 3 for each \dot{w} , were linear. So the slope of each line, defined as \dot{V}_{O_2}/a , was invariant and independent of a_g at all powers. \dot{V}_{O_2}/a , reported in Table 2 for both investigated f_p and for all powers, did not differ significantly between the various investigated \dot{w} , indicating that the lines relat-

ing \dot{V}_{O_2} to a_g can be considered as statistically parallel. \dot{V}_{O_2}/a was higher at 1.5 Hz than at 1 Hz. The y -intercepts of the relationship between \dot{V}_{O_2} and a_g , in turn, correspond to the \dot{V}_{O_2} that one would expect in microgravity at each investigated \dot{w} . It was obviously higher the higher the \dot{w} .

Constant b is the sum of two terms, namely the resting \dot{V}_{O_2} and \dot{E}_i , expressed in oxygen equivalents per unit of time. It is reported in Fig. 4 as a function of a_g . Since resting \dot{V}_{O_2} was invariant and independent of a_g , the slope of the lines indicates the increase in \dot{E}_i per unit increase in a_g . Its values demonstrate that the changes in \dot{E}_i account for the entire effect of a_g on \dot{V}_{O_2} .

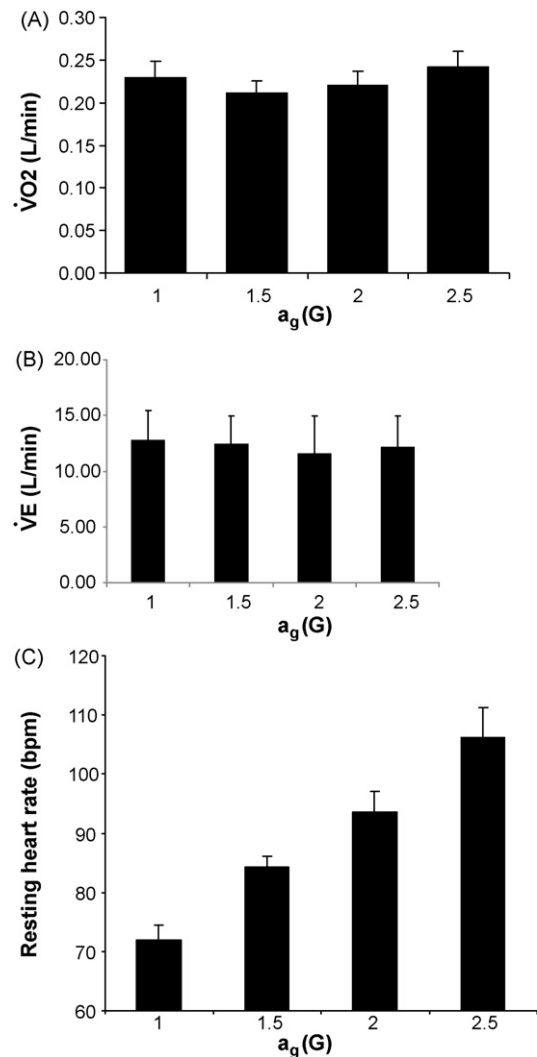


Fig. 1. Resting oxygen uptake (\dot{V}_{O_2} , panel A), expired ventilation (\dot{V}_E , panel B) and heart rate (panel C) as a function of gravity acceleration (a_g). Data are given as mean and standard error. Significantly higher heart rate values were found as a_g was increased, whereas \dot{V}_{O_2} and \dot{V}_E were the same at all investigated a_g .

Table 2

The delta oxygen consumption per unit change in a_g (\dot{V}_{O_2}/a) and the \dot{V}_{O_2} expected at 0G ($\dot{V}_{O_{20}}$) at the investigated external powers and pedalling frequencies.

		25 W	50 W	75 W	100 W
\dot{V}_{O_2}/a	1.0 Hz	0.2157 ± 0.0222	0.1988 ± 0.0260	0.1819 ± 0.0378	0.1650 ± 0.0524
	1.5 Hz	0.2262 ± 0.0254	0.2234 ± 0.0273	0.2206 ± 0.0338	0.2178 ± 0.0427
$\dot{V}_{O_{20}}$	1.0 Hz	0.3386 ± 0.0419	0.6275 ± 0.0360	0.9165 ± 0.0366	1.2054 ± 0.0434
	1.5 Hz	0.5351 ± 0.0419	0.7781 ± 0.0360	1.0210 ± 0.0368	1.2640 ± 0.0437

\dot{V}_{O_2}/a and $\dot{V}_{O_{20}}$ calculated from the slopes and the y -intercepts, respectively, of the individual relationships between oxygen consumption and gravity acceleration. Data are given as mean and standard error.

The \dot{V}_{CO_2} increased as a function of \dot{w} along the same patterns described here above for \dot{V}_{O_2} , but the values were lower than the corresponding \dot{V}_{O_2} values at all a_g . Coherently the gas exchange ratio was systematically lower than 1. \dot{V}_E also increased linearly with a_g , independent of the f_p . The overall relation crossed the origin of the axes ($\dot{V}_E = 27.36\dot{V}_{O_2}$, $r = 0.821$). The linear relationships between f_H and \dot{w} , reported in Fig. 5, had all the same slope and showed an upward displacement of the lines as a_g was increased.

4. Discussion

This study showed that $\Delta\eta$, as calculated from the slope of the linear relationship between \dot{V}_{O_2} and \dot{w} at the two investigated f_p , was not significantly affected by a_g . This means that the rate of energy expenditure sustaining any given external mechanical power imposed by the electromagnetic brake of the cycle ergometer is independent of a_g . By contrast, the y -intercept of the same relationship, here defined as constant b , became higher as a_g was

increased, implying an upward displacement of the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} lines, with linear relationships between \dot{V}_{O_2} and a_g , as hypothesized. Constant b is the sum of the resting \dot{V}_{O_2} – i.e. the basal metabolic rate and the metabolic power required to sit still on the bike – plus the metabolic internal power \dot{E}_i . Resting \dot{V}_{O_2} was the same at all investigated a_g , so the increase in constant b was entirely due to an increase in \dot{E}_i . Since the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} lines had statistically similar slopes, the changes in \dot{E}_i entirely explained the linear relationship between \dot{V}_{O_2} and a_g at each \dot{w} . We can therefore conclude that the effects of a_g on \dot{V}_{O_2} are mediated through changes in \dot{E}_i , but not in $\Delta\eta$ or in resting \dot{V}_{O_2} .

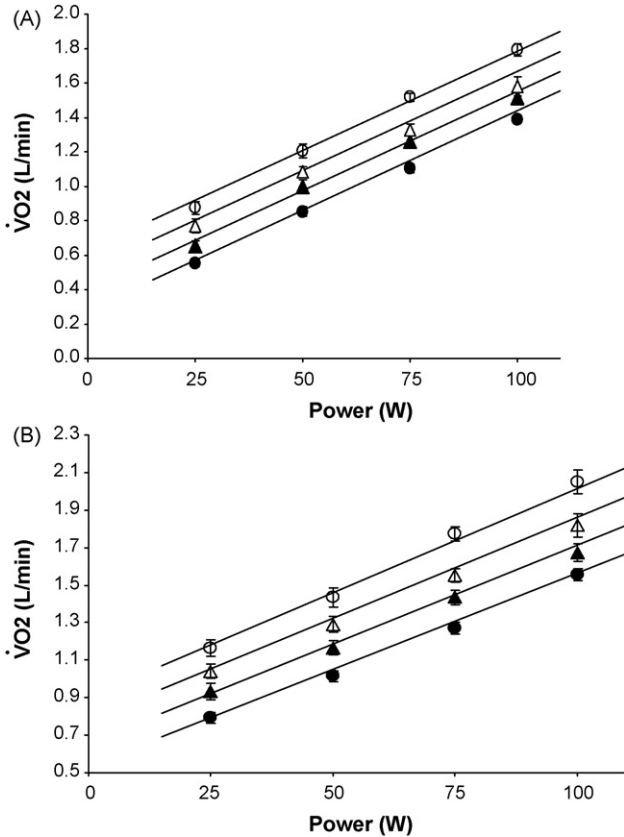


Fig. 2. Oxygen uptake (\dot{V}_{O_2}) as a function of power at a pedalling frequency (f_p) of 1 Hz (panel A) and 1.5 Hz (panel B). Data are given as mean and standard error. Each line, corresponding to a given gravity acceleration (a_g : ● = 1.0 G; ▲ = 1.5 G; △ = 2.0 G; ○ = 2.5 G), was constructed using the mean data reported in Table 1. At each f_p , the lines have the same slope, but are displaced upward as a_g is increased.

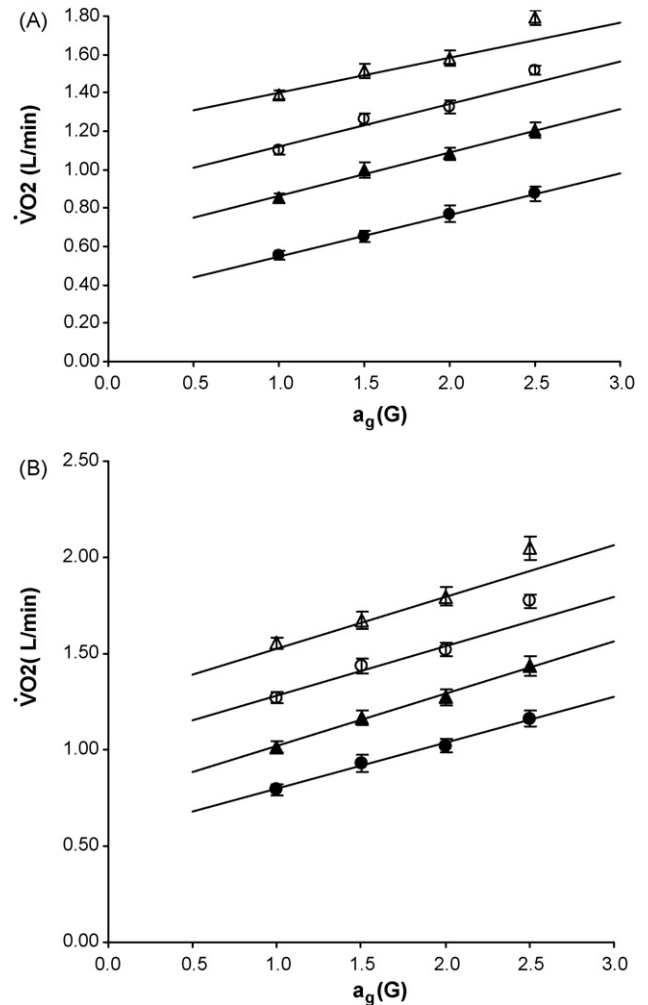


Fig. 3. Oxygen uptake (\dot{V}_{O_2}) as a function of gravity acceleration (a_g) at a pedalling frequency (f_p) of 1 Hz (panel A) and 1.5 Hz (panel B). Data are given as mean and standard error. Each line, corresponding to a given mechanical power (● = 25 W; ▲ = 50 W; △ = 75 W; ○ = 100 W), was constructed from the mean data reported in Table 2. At each f_p , the lines have the same slope, but are displaced upward as the mechanical power is increased.

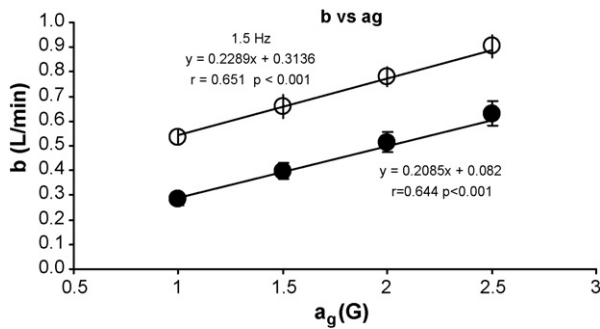


Fig. 4. Constant b as a function of gravity acceleration (a_g) at the two investigated pedalling frequencies (f_p , filled dots 1 Hz, open dots 1.5 Hz). Constant b corresponds to the y -intercept of the oxygen uptake versus power lines. The mean values (\pm SE) reported in Table 1 were plotted. The two regression lines were calculated using all the constant b values provided by the individual oxygen consumption versus power lines. The two lines have the same slope, but the line for $f_p = 1.5$ Hz is displaced upward with respect to that for $f_p = 1$ Hz.

Hesser et al. (1977) carefully analysed the cost of cyclic leg motion in a posture that incidentally was identical to that now anticipated for future training during space operations and to that of the present experiments. Their subjects performed dynamic leg exercise with the crank axis of a leg ergometer at the level of the seat, which in turn had a backrest to counter the pedalling force. When the pedals were rotated at a rate of 1.0 Hz by means of an

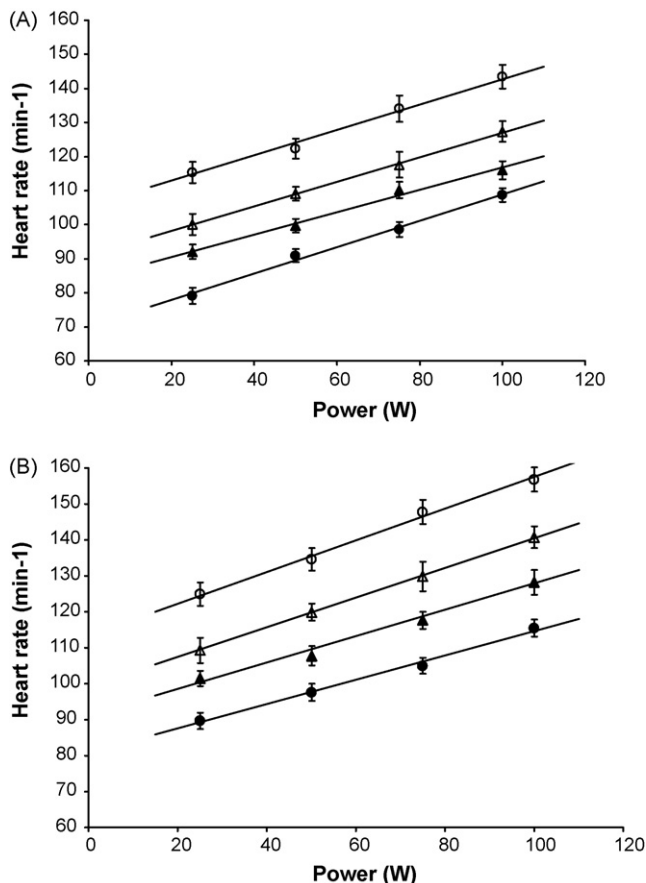


Fig. 5. Heart rate as a function of power at a pedalling frequency (f_p) of 1 Hz (panel A) and 1.5 Hz (panel B). Data are given as mean and standard error. Each line, corresponding to a given gravity acceleration (a_g : ● = 1.0 G; ▲ = 1.5 G; △ = 2.0 G; ○ = 2.5 G), was constructed using the mean values of the linear relationship constants obtained from the individual regression lines at each a_g . At each f_p , the lines have the same slope, but are displaced upward as a_g is increased.

electrical engine, the mere active leg movements with no external load had metabolic cost of about $200 \text{ ml O}_2 \text{ min}^{-1}$ above resting, which may *per se* alter the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} relationship in the power range below 25–30 W. Thus, in the present study, constant b represents a modelling parameter for the prediction of \dot{E}_i rather than a true representation of the metabolic cost of loadless pedalling. Constant b – and thus \dot{E}_i , since resting metabolic power is invariant – is a linear function of a_g , as shown in Fig. 4. Two distinct lines are presented, one per each investigated f_p . The two lines have the same slope (N.S.), and the vertical distance between them is equal to the difference in \dot{E}_i between the two investigated f_p . In sum, when f_p is increased, $\Delta\eta$ remains unchanged, whereas constant b is proportionately increased. Thus \dot{E}_i (i) is a function of at least two variables, that are a_g and f_p and (ii) entirely explains the effects of a_g on \dot{V}_{O_2} at both investigated f_p .

The net metabolic power during exercise, \dot{E} , is the sum of external and internal metabolic powers. The former is the ratio of \dot{w} to $\Delta\eta$. We can thus write that:

$$\dot{E} = \dot{w}\Delta\eta^{-1} + \dot{E}_i \quad (1)$$

\dot{E}_i is independent of \dot{w} , is a power function of f_p (Francescato et al., 1995) and is a linear function of the weight of the legs, that is the product of M_L times a_g :

$$\dot{E}_i = \varepsilon M_L a_g \quad (2)$$

where the constant ε , which has the dimension of a velocity, contains the length of the pedal lever and f_p . An equation relating ε to f_p was derived from the empirical equations of Francescato et al. (1995), by introducing a_g and correcting for appropriate units (Girardis et al., 1999):

$$\varepsilon = \varphi f_p^{4.165} \quad (3)$$

where ε is in m s^{-1} , f_p in Hz, and φ has a value of 0.112 m s^3 . Substitution of Eq. (3) in Eq. (2) yields:

$$\dot{E}_i = \varphi f_p^{4.165} M_L a_g \quad (4)$$

where \dot{E}_i is in W, M_L is in kg and a_g is in m s^{-2} . Eq. (4), implying that \dot{E}_i is proportional to the fourth power of f_p , allowed a theoretical computation of \dot{E}_i to which the present results could be compared. Although at $f_p = 1$ Hz there was a close correspondence between present \dot{E}_i data and the theoretical \dot{E}_i calculated after Eq. (4), the same was not the case at $f_p = 1.5$ Hz. In the latter case in fact the present experimental \dot{E}_i data turned out systematically and remarkably lower than the corresponding calculated \dot{E}_i values. As a consequence, the experimental \dot{E}_i data at 1.5 Hz lied on a different relation from the one obtained at 1.0 Hz, when plotted against the product of a_g times f_p^4 , as shown in Fig. 6. To this purpose we must recall that the experiments of Francescato et al. (1995) were performed in subjects sitting upright on a saddle with the crank axis some 40 cm below the seat. In those experiments, the pattern of vertical displacement of both the lower and upper parts of the legs was quite different from that of the present study and (for example) that of Bjurstedt et al. (1968). Thus the metabolic cost of movements against gravity must not necessarily be the same as a function of f_p .

In this study, we investigated two nominal f_p . Thus a direct formal analysis of the effects of f_p on \dot{E}_i cannot be conveniently carried out. Let us assume, however, that the differences in f_p entirely explain the existence of two distinct relationships between \dot{E}_i and a_g . If this is so, there must be an exponent n to which f_p can be elevated such that, when we plot \dot{E}_i (or constant b) as a function of the product a_g times f_p^n – instead of a_g only – all the \dot{E}_i or b values lie on the same relationship, whatever the f_p . This issue is analysed in the various panels of Fig. 6. Fig. 6A clearly shows that this exponent cannot be 4, thus refuting the hypothesis of Francescato et al.

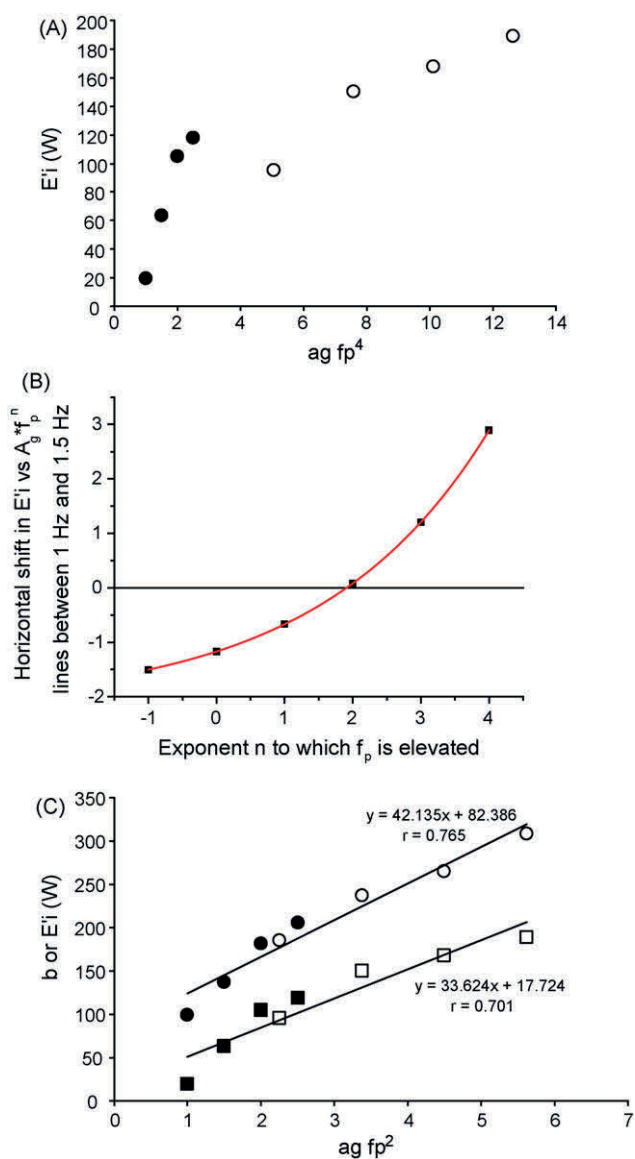


Fig. 6. (A) Metabolic internal power (\dot{E}_i) as a function of $a_g \times f_p^4$ (where a_g is gravity acceleration and f_p is pedalling frequency), as suggested by the model of Francescato et al. (1995), summarized in Eq. (4). The data obtained at the two investigated f_p (1 Hz, filled symbols; 1.5 Hz, open symbols) lie on different relations. (B) When \dot{E}_i is plotted as a function of a_g times f_p elevated to a given power n , all the data obtained at $f_p = 1.0$ Hz lie on the same relationship, independent of the power n to which f_p is elevated, whereas the data obtained at $f_p = 1.5$ Hz lie on relationships that are progressively displaced rightward as n is increased. Thus, the functions obtained at 1.5 Hz undergo a horizontal shift with respect to that at 1.0 Hz. This shift, plotted in panel A as a function of exponent n to which f_p was elevated, is negative (left displacement) for $n < 2$, positive (right displacement) for $n > 2$. The higher was exponent n , the more the function for $f_p = 1.5$ Hz was located rightward. The shift resulted nil when $n = 2$. This means that 2 is the power to which f_p ought to be elevated in order to have a satisfactory description of the changes in \dot{E}_i during cycling at various f_p by means of a single function. (C) \dot{E}_i (squares) and constant b (circles) are plotted as a function of $(a_g \times f_p^2)$. For each dependent variable, the data lie on a unique linear relationship, independent of the f_p (1 Hz, filled symbols; 1.5 Hz, open symbols), as predicted by the relationship depicted in panel B. The vertical distance between the two lines corresponds to the resting oxygen consumption.

(1995). It appears that, if we wish to have all data obtained at all f_p on the same relationship in the internal power model, the exponent n to which f_p ought to be elevated is 2 instead of 4 (Fig. 6B). In fact, when \dot{E}_i is plotted as a function of f_p^2 (Fig. 6C), the data lie on the same relationship. These observations are in agreement with the results of Hansen et al. (2004), who determined \dot{E}_i on Earth at three different f_p from metabolic measurements. Their relation of \dot{E}_i to

f_p was clearly non-linear, but their data appear splendidly aligned on a straight line when plotting \dot{E}_i against f_p^2 instead of f_p . Similar though less precise results can be obtained also using the data of Tokui and Hirakoba (2008), who used free load \dot{V}_{O_2} as an index of \dot{E}_i . Thus, Eq. (4) needs to be re-formulated as follows:

$$\dot{E}_i = \phi' f_p^2 M_L a_g \tag{5}$$

where the dimension of ϕ' is time, and thus it is expressed in s. Eq. (5) implies that the slope of the two lines reported in Fig. 6C is equal to ϕ' times M_L , neither of which could be measured in this study. Assuming that M_L is 32.2% of total body mass (Winter, 1979), we obtain for ϕ' a value of 1.726 ± 0.196 s.

Definition of Eq. (5) and the identification of exponent 2 for f_p in the model of \dot{E}_i are direct consequences of the expansion of the range of experimental observations attained in the present study (four work loads, four a_g levels, two f_p) with respect to previous investigations. The use of this exponent, although it makes no difference when pedalling at $f_p = 1$ Hz, would have remarkable effects at 1.5 Hz, since elevating f_p to the fourth power instead of the square would introduce a 2.25-fold difference. Fig. 6 indicates also that the changes in a_g entirely account for the differences in \dot{E}_i and in constant b at both f_p . Moreover, the slopes of the lines relating \dot{V}_{O_2} to \dot{w} at the various investigated a_g levels are not significantly different, which would imply invariant $\Delta\eta$, so that the external metabolic power would be only a function of \dot{w} . Thus, the changes in a_g entirely explain the differences in exercise \dot{V}_{O_2} observed in this study. Finally, Fig. 6 shows that at 0 G \dot{E}_i is nil, so that constant b corresponds to the resting \dot{V}_{O_2} . This assertion is supported by the results obtained in microgravity (Girardis et al., 1999; Trappe et al., 2006), showing that at any submaximal power steady state \dot{V}_{O_2} values are by 0.06–0.21 L min⁻¹ lower at 0 G than at 1 G, a figure well corresponding to the predictions that could be made from present Fig. 6 (0.12 L min⁻¹ \dot{V}_{O_2} difference, or 42 W difference per unit of G).

The findings that \dot{V}_{CO_2} was systematically lower than the corresponding \dot{V}_{O_2} , and that the gas exchange ratios were systematically below 1, clearly indicate that in this study we have indeed been investigating submaximal aerobic exercise. Coherently, the f_H values were systematically lower than the maximal f_H as determined during the preliminary $\dot{V}_{O_2 \max}$ test. However, at each \dot{w} , f_H was higher the greater the a_g , as previously reported (Bjurstedt et al., 1968; Nunneley and Shindell, 1975). This is partly a consequence of the effects of a_g on \dot{V}_{O_2} , as discussed above. In part, this also follows the reduction in venous return, thus in stroke volume, due to larger blood pooling in lower limbs during hypergravity exposure (Bjurstedt et al., 1968; Pendergast et al., 1987). The equations relating f_H to \dot{w} at various a_g can conveniently be used, with those relating \dot{V}_{O_2} to \dot{w} , to estimate the \dot{V}_{O_2} from f_H measurements in various gravitational environments. Moreover, since maximal f_H is at best invariant, there would be a progressive $\dot{V}_{O_2 \max}$ decrease, and an even larger decrease in maximal aerobic power, as a_g is augmented. Starting from the maximal f_H measured at 1 G, and assuming maximal f_H to stay unchanged and independent of a_g , we estimated $\dot{V}_{O_2 \max}$ and maximal aerobic mechanical power (\dot{w}_{\max}) at the various investigated G levels. The results obtained are shown in Table 3. The estimated $\dot{V}_{O_2 \max}$ at 1 G corresponds well to the value measured in this study. As a_g is increased, progressively lower $\dot{V}_{O_2 \max}$ values are obtained. This is an inevitable consequence of the higher f_H values observed at each \dot{w} and at each submaximal \dot{V}_{O_2} . Concerning \dot{w}_{\max} , the negative effect of a_g is accentuated by the greater \dot{E}_i and the consequent upward displacement of the \dot{V}_{O_2} versus \dot{w} relationships (Fig. 2). Thus, the decrease in \dot{w}_{\max} turns out larger than that in $\dot{V}_{O_2 \max}$. Since \dot{E}_i is higher at an f_p of 1.5 than of 1 Hz, the decrease in \dot{w}_{\max} is larger when pedalling at the former than at the latter f_p .

Table 3

Estimates of maximal oxygen consumption ($\dot{V}_{O_{2\max}}$) and maximal aerobic mechanical power (\dot{W}_{\max}) based on the relationships between oxygen consumption and heart rate.

	a_g (G)	$\dot{V}_{O_{2\max}}$ (L min ⁻¹)	\dot{W}_{\max} (W)
1.0 Hz	1.0	3.80	319
	1.5	3.70	290
	2.0	3.34	263
	2.5	3.17	211
1.5 Hz	1.0	3.69	311
	1.5	3.29	262
	2.0	2.92	209
	2.5	2.84	166

The outcome of this analysis is that exercise capacity of astronauts would be impaired on outer planets bigger than Earth and favoured on outer planets smaller than Earth. The latter case might have significant impact on a potential flight on Mars, as it could attenuate the impact of muscle mass loss (Fitts et al., 2001; di Prampero and Narici, 2003) and subsequent $\dot{V}_{O_{2\max}}$ (Convertino, 1996; Levine et al., 1996; Capelli et al., 2006; Trappe et al., 2006; Ferretti and Capelli, 2009) decrease, that are known to occur after exposure to real or simulated microgravity, on the exercise performance on the planet. If cycling is used as exercise mode on a smaller planet, high pedalling frequencies seem preferable, although the differences in maximal power would be small. The reverse should be the case on bigger Planets.

Acknowledgments

This study was supported by Swiss National Science Foundation grants 3200B0-102181 and 3200B0-114033 to Guido Ferretti, by a grant from the Access to Ground Based Facilities Initiative of the European Space Agency to Dag Linnarsson, and by Italian Space Agency grant ASI/DCMC to Carlo Capelli.

References

Banister, E.W., Jackson, R.C., 1967. The effect of speed and load changes on oxygen intake for equivalent power output during bicycle ergometry. *Int. Z. Angew. Physiol.* 24, 284–290.

Bjurstedt, H., Rosenhamer, G., Wigertz, O., 1968. High-G environment and response to graded exercise. *J. Appl. Physiol.* 25, 713–719.

Capelli, C., Antonutto, G., Azabji-Kenfack, M., Cautero, M., Lador, F., Moia, C., Tam, E., Ferretti, G., 2006. Factors determining the time course of $\dot{V}_{O_{2\max}}$ decay during bed rest: implications for $\dot{V}_{O_{2\max}}$ limitation. *Eur. J. Appl. Physiol.* 98, 152–160.

Convertino, V.A., 1996. Exercise and adaptation to microgravity environments. In: Fregley, M.J., Blatteis, C.M. (Eds.), *Handbook of Physiology. Section 4. Environmental Physiology*, vol. 1. Oxford University Press, New York, pp. 815–843.

Cotes, J.E., 1969. Relationships of oxygen consumption, ventilation and cardiac frequency to body weight during standardized submaximal exercise in normal subjects. *Ergonomics* 12, 415–427.

Dickinson, S., 1929. The efficiency of bicycle pedalling as affected by speed and load. *J. Physiol.* 67, 242–255.

di Prampero, P.E., 2000. Cycling on earth, in space, on the moon. *Eur. J. Appl. Physiol.* 82, 345–360.

di Prampero, P.E., Narici, M.V., 2003. Muscles in microgravity: from fibres to human motion. *J. Biomech.* 36, 403–412.

Ferretti, G., Capelli, C., 2009. Maximal O₂ consumption: effects of gravity withdrawal and resumption. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 169S, S50–S54.

Fitts, R.H., Riley, D.R., Widrick, J.J., 2001. Functional and structural adaptations of skeletal muscle to microgravity. *J. Exp. Biol.* 204, 3201–3208.

Francescato, M.P., Girardis, M., di Prampero, P.E., 1995. Oxygen cost of internal work during cycling. *Eur. J. Appl. Physiol.* 72, 51–57.

Gaesser, G.A., Brooks, G.A., 1975. Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *J. Appl. Physiol.* 38, 1132–1139.

Garry, R.C., Wishart, G.M., 1931. On the existence of a most efficient speed in bicycle pedalling, and the problem of determining human muscular efficiency. *J. Physiol.* 72, 426–437.

Girardis, M., Linnarsson, D., Moia, C., Pendergast, D.R., Ferretti, G., 1999. The effects of gravity acceleration on oxygen consumption during cycle ergometry. *Acta Physiol. Scand.* 166, 239–246.

Hansen, E.A., Jørgensen, L.V., Sjøgaard, G., 2004. A physiological counterpoint to mechanistic estimates of “internal power” during cycling at different pedal rates. *Eur. J. Appl. Physiol.* 91, 435–442.

Hansen, E.A., Sjøgaard, G., 2007. Relationship between efficiency and pedal rate in cycling: significance of internal power and muscle fiber type composition. *Scand. J. Med. Sci. Sport* 17, 408–414.

Henry, F.M., De Moor, J., 1950. Metabolic efficiency of exercise in relation to work load at constant speed. *J. Appl. Physiol.* 2, 481–487.

Hesser, C.M., Linnarsson, D., Bjurstedt, H., 1977. Cardiorespiratory and metabolic responses to positive, negative and minimum-load dynamic leg exercise. *Respir. Physiol.* 30, 51–67.

Kamon, E., Metz, K.F., Pandolf, K.B., 1973. Climbing and cycling with additional weights on the extremities. *J. Appl. Physiol.* 35, 367–370.

Kaneko, M., Yamazaki, T., 1978. Internal mechanical work due to velocity changes of the limb in working on a bicycle ergometer. In: Asmussen, E., Jørgensen, K. (Eds.), *Biomechanics VI-A*. University Park Press, Baltimore, MD, pp. 86–92.

Levine, B.D., Lane, L.D., Watenpaugh, D.E., Gaffney, F.A., Buckley, J.C., Blomqvist, C.G., 1996. Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J. Appl. Physiol.* 81, 686–694.

Luhtanen, P., Rakhila, P., Rusko, H., Viitasalo, J.T., 1987. Mechanical work and efficiency in ergometer bicycling at aerobic and anaerobic thresholds. *Acta Physiol. Scand.* 131, 331–337.

Martin, R., Hautier, C., Bedu, M., 2002. Effect of age and pedalling rate on cycling efficiency and internal power in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.* 86, 245–250.

Nunneley, S.A., Shindell, D.S., 1975. Cardiopulmonary effects of combined exercise and +Gz acceleration. *Aviat. Space Environ. Med.* 46, 878–882.

Pendergast, R.D., Olszowka, A.J., Rokitka, M.A., Farhi, L.E., 1987. Gravitational force and cardiovascular system. In: Dejours, P. (Ed.), *Comparative Physiology of Environmental Adaptations*. Karger, Basel, pp. 15–26.

Poole, D.C., Wilkerson, P.D., Jones, A.M., 2008. Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102, 403–410.

Rosenhamer, G., 1968. Influence of increased gravitational stress on the adaptation of cardiovascular and pulmonary function to exercise. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 276, 1–61.

Seabury, J.J., Adams, W.C., Ramey, M.R., 1977. Influence of pedalling rate and power output on energy expenditure during bicycle ergometry. *Ergonomics* 20, 491–498.

Tokui, M., Hiraoka, K., 2007. Effect of internal power on muscular efficiency during cycling exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 565–570.

Tokui, M., Hiraoka, K., 2008. Estimation of oxygen cost of internal power during cycling exercise with changing pedal rate. *J. Physiol. Anthropol.* 27, 133–138.

Trappe, T., Trappe, S., Lee, G., Widrick, J., Fitts, R., Costill, D., 2006. Cardiorespiratory responses to physical work during and following 17 days of bed rest and spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 100, 951–957.

Wells, R., Morrissey, M., Hughson, R., 1986. Internal work and physiological responses during concentric and eccentric cycle ergometry. *Eur. J. Appl. Physiol.* 55, 295–301.

Whipp, B.J., Wasserman, K., 1969. Efficiency of muscular work. *J. Appl. Physiol.* 26, 644–648.

Widrick, J.J., Freedson, P.S., Hamill, J., 1992. Effect of internal work on the calculation of optimal pedalling rates. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24, 376–382.

Winter, D.A., 1979. *Biomechanics of Human Movement*. Wiley, New York.

ARTICLE 2.

*Julien Bonjour, Aurélien Bringard, Carlo Capelli, Dag Linnarsson, David R. Pendergast, Guido Ferretti: Effects of gravity acceleration on human cardiopulmonary responses to exercise. Eur. J. Appl. Physiol. **Accepté pour publication.***

Resumé

Introduction : Le but de ce travail a été de prédire les réponses cardio-pulmonaires à l'état stationnaire, à des exercices d'intensité sub-maximale et à des accélérations de gravité (a_g) variant de 0 à 3 G.

Méthode : Nous avons analysé les résultats dans trois études menées à Buffalo (USA), Stockholm (Suède) et dans la station Mir lors de la mission spatiale Euromir 95. Le débit cardiaque \dot{Q} , la fréquence cardiaque (Fc), la pression moyenne (\bar{P}), les consommations d'oxygène ($\dot{V}O_2$) et le débit expiré de gaz carbonique ont été mesurés ($\dot{V}CO_2$).

Résultats : $\dot{V}O_2$ augmentait linéairement en fonction de a_g . La Fc s'accroissait en fonction de a_g en suivant une fonction quadratique. Le volume d'éjection systolique (Q_s) diminuait en fonction de a_g , en suivant également une fonction quadratique. La relation de \dot{Q} ($Fc \times Q_s$) et de \bar{P} sur a_g s'inscrivent selon des régressions de puissance quatre. Il s'ensuit que la résistance périphérique ($\frac{\bar{P}}{\dot{Q}}$) totale variait linéairement avec a_g .

Conclusion : Ces résultats suggèrent que la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) estimée diminue de façon importante en fonction de l'augmentation de a_g . Selon cette estimation, la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ serait atteinte au repos à une valeur de a_g de 4.5 G. Ceci indiquerait que l'être humain serait dans l'impossibilité d'effectuer le moindre travail sur les plus grandes planètes du système solaire, rendant ainsi leur colonisation impossible.

EFFECTS OF ACCELERATION IN THE G_Z AXIS ON HUMAN CARDIOPULMONARY RESPONSES TO EXERCISE

Julien Bonjour¹, Aurélien Bringard¹, Guglielmo Antonutto², Carlo Capelli³, Dag Linnarsson⁴, David R. Pendergast⁵, Guido Ferretti^{1,6}

1 Département de Neurosciences Fondamentales, Université de Genève, Genève, Switzerland; 2 Dipartimento di Scienze e Tecnologia Biomediche, Università di Udine, Udine, Italy; 3, Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione, Facoltà di Scienze Motorie, Università di Verona, Verona, Italy; 4, Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden; 5, Center for Research in Special Environments, State University of New York, Buffalo NY, USA; 6, Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie, Facoltà di Medicina, Università di Brescia, Brescia, Italy

Running title: Exercise in hypergravity

Corresponding author

Guido Ferretti

Département des Neurosciences Fondamentales

Université de Genève

Rue Michel Servet 1

CH-1211 GENEVE 4

phone +41 22 3795363

fax +41 22 3795402

e-mail: guido.ferretti@unige.ch

ABSTRACT

The aim of this paper was to develop a model from experimental data allowing a prediction of the cardiopulmonary responses to steady state submaximal exercise in varying gravitational environments, with acceleration in the G_z axis (a_g) ranging from 0 to 3 g. To this aim, we combined data from three different experiments, carried out at Buffalo, at Stockholm and inside the Mir Station. Oxygen consumption, as expected, increased linearly with a_g . In contrast, heart rate increased non-linearly with a_g , whereas stroke volume decreased non-linearly: both were described by quadratic functions. Thus, the relationship between cardiac output and a_g was described by a fourth power regression equation. Mean arterial pressure increased with a_g non linearly, a relation that we interpolated again with a quadratic function. Thus, total peripheral resistance varied linearly with a_g . These data led to predict that maximal oxygen consumption would decrease drastically as a_g is increased. Maximal oxygen consumption would become equal to resting oxygen consumption when a_g is around 4.5 g, thus indicating the practical impossibility for humans to stay and work on the biggest Planets of the Solar System.

KEY WORDS

Oxygen consumption, heart rate, cardiac output, arterial blood pressure, hypergravity, microgravity

INTRODUCTION

Although humans are well adapted to Earth's gravity acceleration (a_g , equal to 9.8 m s^{-2} or 1 g), exposure to varying durations of increased or decreased acceleration in the G_z axis (a_g) may occur. A deeper understanding of the human cardiopulmonary response to submaximal and maximal exercise in varying gravitational environments has a major impact in aviation and space science in the perspective of high speed flight and sending humans to outer sidereal bodies, or of colonizing the Moon. In fact, Astronauts who will reach outer sidereal bodies should be able to perform work when reaching them, and thus be capable of exercising.

As quantitative data are not available, and difficult to generate, the aim of this paper is to develop a model to predict the cardiopulmonary responses to steady state submaximal exercise in varying gravitational environments which may actually occur, ranging from 0 to 3 g. This is a theoretical paper, which relies on experimental data collected by the authors either in their laboratories in hypergravity, or in microgravity during space flight.

In case of higher a_g than on Earth, the easiest way of obtaining physiological data during exercise in varying gravitational conditions is to perform experiments inside a long radius human centrifuge equipped with a cycle ergometer. Microgravity, by contrast, can only be studied inside a space ship. Thus, experiments at higher or lower a_g than on Earth are expensive, and consequently data obtained in those conditions are scanty. The evolution of space stations in the last 20 years and the installation of equipment, including cycle ergometers and respiratory monitoring systems, have allowed acquisition of some data in microgravity, parts of which have been published (Buderer et al, 1976; Levine et al, 1996; Michel et al, 1977; Shykoff et al, 1996; Girardis et al, 1999). At high a_g , although a few papers reporting metabolic data during exercise in a spinning human centrifuge can be found (Bjurstedt et al, 1968; Nunneley et al, 1975; Nunneley, 1976; Bonjour et al, 2010), very little is known of the cardiovascular response to exercise. Bjurstedt et al (1968) and Bonjour et al (2010) reported only heart rate (f_H) values during exercise at a_g . Cardiac output (\dot{Q}) during increased a_g was reported by Rosenhamer (1967), Bjurstedt et al (1974) and Pendergast et al (1987), but the first two of these studies might have had technical limitations, the second presents data at one relative work load only (50% of maximal aerobic power at 1 g, without accounting for possible negative effects of a_g on maximal aerobic power), and the last is a partial preliminary report in a book chapter. Linnarsson and Rosenhamer (1968) published

some mean arterial pressure (\bar{P}) data, but these are difficult to compare with other studies due to methodological differences.

For the present analysis, we used data obtained by the authors' during the Euromir '95 long term flight, jointly organised by European and Russian Space Agencies, and in the human centrifuge at Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. Incidentally, both experiments were carried out at the same absolute submaximal powers and at the same pedalling frequency. Metabolic data from both studies have been previously published (Girardis et al, 1999; Bonjour et al, 2010). Cardiovascular data from the same studies are still unpublished. In addition, we used the data collected in the human centrifuge at Buffalo, U.S.A., a preliminary report of which was previously published (Pendergast et al, 1987).

This paper is an attempt to provide preliminary answers to: What exercise intensity will be tolerable? What will their maximal aerobic power be? Which is the biggest sidereal body on which men could reasonably land and perform work? These are important questions to exploration of space and thus Space Agencies.

ORIGIN OF EXPERIMENTAL DATA

Data obtained in microgravity (Euromir '95)

A total of 10 determinations of steady-state $\dot{V}O_2$ and \dot{Q} during submaximal dynamic leg exercise were obtained on two subjects (age 37 years and body mass before flight 75.1 kg for subject 1; age 39 years and body mass before flight 68.9 kg for subject 2), who flew onboard the Russian Space Station Mir for 6 months. Both subjects were well trained and perfectly aware of the procedures and of their implicit risks, and gave their informed consent. Ethical and medical approvals for the experiments were given by the Medical Board of the European Space Agency and the Russian National Committee of Bioethics of the Russian Academy of Sciences.

Protocol: Measurements were carried out at rest and during steady-state exercise. The investigated powers were 50, 75 and 100 W. An electrically braked cycle ergometer (Innovision A/S, Odense, Denmark) was used. The pedalling frequency was 1.0 Hz. The ergometer used during the space flight was identical to that used for control experiments on

Earth. Both were calibrated by the manufacturer prior to the study and were shown to maintain their calibrated power levels for longer than one year. At each power, rebreathing was performed at 3, 9 and 12 min of exercise. Experiments at 1 g were carried out 172, 116 and 73 days before the flight on both subjects. The same protocol was repeated during a 180-day flight on board the Russian Space Station Mir (0 g, cabin temperature during the flight ranging between 20.6 and 24.5 °C, barometric pressure ranging between 710 and 788 mmHg) on days: 12, 54, 80, 122, 144 and 13, 59, 81, 117, 143 after the launch on subject 1 and 2, respectively. Thus, for each power output, a total of six and ten observations could be performed at 1 g and 0 g, respectively. However, only the first two measurements at 0 g were retained for the present analysis, in order to avoid interferences from possible effects of muscle hypotrophy on maximal O₂ consumption (Capelli et al, 2006).

Methods: Steady state $\dot{V}O_2$ was measured by a closed circuit method during rebreathing, and \dot{Q} by a CO₂ rebreathing method (Farhi et al, 1976). The rebreathing bag was filled with a mixture containing CO₂, a soluble (N₂O) and an insoluble (SF₆) inert gas, balanced with N₂. This mixture was diluted with ambient air using a calibrated syringe, to spare gas during the flight. The initial O₂ fraction in the bag ranged between 0.326 and 0.375. The volume of the rebreathing bag was empirically established prior to the first experiment; it was increased with the exercise power output and ranged between 2.5 and 3.5 l. During rebreathing, the dry fractions of breathed gases at the mouth were continuously monitored by a photo-acoustic gas analyser (RMS-II, Innovision A/S, Odense, Denmark), stored on a magnetic disk and subsequently analysed by means of the Matlab computation software (Mathworks, USA). The knowledge of bag volume and initial bag SF₆ fraction allowed computation of the overall closed circuit volume, using the dilution principle, as previously described (Girardis et al, 1999). $\dot{V}O_2$ was then computed from the slope of the linear relation between the O₂ volume in the rebreathing bag at end of each expiration and the rebreathing time, as previously described (Girardis et al, 1999). In all experiments, three rebreathing manoeuvres were performed during the exercise steady-state. Application of this procedure provided at least two valid $\dot{V}O_2$ measurements at each power output, which were then averaged. The steady state \dot{Q} was obtained from off-line analysis of the CO₂ fraction traces at the mouth immediately before and during the rebreathing manoeuvre (Farhi et al, 1976). Computation was performed using the Matlab computation software (Mathworks, USA).

Continuous recordings of arterial pulse pressure were also obtained at a fingertip of the right arm by means of a non-invasive cuff pressure recorder integrated in the RMS-II system. Within each cardiac cycle, the values corresponding to systolic and diastolic blood pressure were retained. Beat-by-beat \bar{P} was computed as the integral mean of each pressure profile. The mean steady state f_H and \bar{P} values were obtained during the 5th min of exercise. Q_{st} was calculated as the ratio of \dot{Q} to f_H . The steady-state gas exchange ratio (R) was calculated from the time course of O₂ and CO₂ fractions at the mouth during regular breathing, by means of the alveolar gas equations (Otis 1964). For this purpose, the O₂ and CO₂ traces were recorded between the second and the third rebreathing manoeuvres. End-tidal gas fractions were assumed to be equivalent to alveolar gas fractions. The average steady-state \dot{V}_{CO_2} was calculated by multiplying R times the corresponding average \dot{V}_{O_2} value.

Data obtained in hypergravity at Karolinska Institute

These data were obtained during experiments carried out on 14 young healthy subjects (characteristics reported in Bonjour et al, 2010) in the human centrifuge of Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.

Protocol: The subjects sat in a seat inside the centrifuge gondola, which could be adjusted to be perpendicular to the resultant of the normal G vector and the centrifugal G vector. They were secured on the seat by a five-point safety belt. The feet were fixed on an electrically braked cycle ergometer (Model 380, Siemens-Elema, Sweden) that was located in front of the seat. The ergometer adjusted the force to compensate for changes in frequency, so to keep the workload constant. The ergometer was calibrated by the manufacturer just before the start of the experiments. A signal proportional to the power was recorded continuously. The crank axis was at the level of the seat (Bjurstedt et al, 1968). The subject had both a tachometer and a metronome to indicate the pedalling rate. The rotational radius of the centrifuge was 7.2 m at the middle of the support surface. Slip rings at the centre of rotation allowed for audiovisual monitoring, power supply and transmission of physiological signals between the gondola and a control room.

Methods: In these experiments, \dot{V}_{O_2} , carbon dioxide output (\dot{V}_{CO_2}) and pulmonary ventilation (\dot{V}_E) were determined at the mouth on a breath-by-breath basis, by means of a metabolic cart

(K4b², Cosmed, Rome, Italy) that allows continuous monitoring and storing of the time course of oxygen and carbon dioxide partial pressures throughout the respiratory cycles. The metabolic cart analysers were calibrated against gas mixtures of known composition. The inspiratory and expiratory ventilations were measured by a turbine flowmeter, dedicated to the metabolic cart, which was calibrated with a 3 l syringe. The alignment of the traces was corrected for the time delay between the flowmeter and the gas analysers. Afterward, the averages of the breath-by-breath \dot{V}_{O_2} , \dot{V}_{CO_2} and \dot{V}_E values measured during the 5th min of exercise were calculated. These data were published in a previous paper on the effects of gravity acceleration on the internal work during cycling (Bonjour et al, 2010).

In the same tests, f_H was measured by electrocardiography. Continuous recordings of arterial pulse pressure were also obtained at a fingertip of the right arm by means of a non-invasive cuff pressure recorder (Portapres, TNO, The Netherlands). Within each cardiac cycle, the values corresponding to systolic and diastolic blood pressure were retained. Beat-by-beat \bar{P} was computed as the integral mean of each pressure profile, using the Beatscope[®] software package (TNO, The Netherlands). Then, the averages of the beat-by-beat f_H , and \bar{P} measured during the 5th min of exercise were calculated. These data are unpublished.

From the pulse pressure profiles obtained at steady state, beat-by-beat Q_{st} was estimated by the Modelflow method (Wesseling et al, 1993), using the Beatscope[®] software package. Beat-by-beat \dot{Q} was then computed and a steady state \dot{Q} value obtained as the mean over one minute. However, since no calibration of the Modelflow method could be performed in the centrifuge, these values were not used for regression computation.

Experiments were conducted at four a_g levels, corresponding to 1, 1.5, 2 and 2.5 g along the longitudinal body axis. Experiments at 1 g were carried out in the gondola, while it was staying still in the parking position, using the same experimental set-up as for the hypergravity experiments. At each a_g level, four work loads were studied, namely 25, 50, 75 and 100 W, which were administered in random order. The pedalling frequency was 1 Hz. After having attained the appropriate spinning speed, 5 min at rest were allowed. Then the first exercise was carried out for a 5-min duration, followed by a 2-min resting recovery. Then the second exercise was carried out, again lasting 5 min, after which the gondola was

decelerated and parked. All investigated parameters were continuously recorded during the entire experimental session.

Data obtained at Buffalo in hypergravity

These data were obtained during experiments carried out on 12 healthy male subjects (Age = 20 ± 2 yrs, height = 182 ± 2 cm, body mass = 77.3 ± 3.1 kg) in the human centrifuge at the Center for Research and Education in Special Environments, Buffalo NY.

Protocol: The experimental protocol was similar to the one performed at Karolinska Institute, with the only difference that a 125 W exercise was performed instead of 100 W. An electrically-braked calibrated cycle ergometer was used (Collins Pedalmode, Braintree MA). The subject was placed in the gondola in the same way as described above for the experiments in Stockholm.

Methods: This gondola was larger than the one in Stockholm, and a mass spectrometer (Perkin Elmer, USA) was located inside it and used for measurement of \dot{Q} , \dot{V}_{O_2} , f_H and \dot{Q} at exercise steady state. \dot{V}_{O_2} and \dot{V}_{CO_2} were measured by an open circuit method. The gondola was equipped with a remotely-controlled five-way valve that directed expired gas to one of five Douglas bags for individual collections. After the experiment, the expired gas from each individual bag was pushed through a dry gas meter and O_2 and CO_2 fractions were determined by the mass spectrometer. \dot{Q} was determined by the one-step CO_2 rebreathing method (Farhi et al, 1976), using an ultrasonic flowmeter and the mass spectrometer. f_H was measured by electrocardiography. Q_{st} was calculated as the ratio of \dot{Q} to f_H . Mean arterial pressure was measured by an automated blood pressure system (Infrasonde Model D4000, Puritan-Bennett Cor. Wilmington, MA). Experiments were carried out at 1 G, with the gondola slowly rotating (1 g), and at 2 and 3 g. At increased g, the gondola automatically rotated to maintain acceleration along the G_z axis. The data at 2 g are unpublished, while preliminary data for 3 g were previously published in a symposium report (Pendergast et al, 1987).

Data treatment

Data are presented relative to the corresponding value at 1 g from the same study. This approach allowed i) direct comparison of data from different studies that used subjects,

whose results whose results at 1 g may have been different; and ii) pooling of data at various powers, assuming that, in any given study, at any given power, the observed changes in each value reflect only the effects of a_g .

In a previous paper (Bonjour et al, 2010), we have demonstrated that \dot{V}_{O_2} is linearly related to a_g , and this relationship was accepted and used in the data treatment for the present paper. In the same previous paper at increased G, f_H was also treated as linear in the 1-to-2.5 g range, but the data at 0 g did not fit a linear model, and a quadratic function interpolated the data better. Since

$$\dot{Q} = Q_{st} f_H \quad (1)$$

and since Q_{st} appeared to decrease with a_g as a quadratic function, we therefore used a fourth power function to interpolate the relation of \dot{Q} to a_g .

Maximal \dot{V}_{O_2} ($\dot{V}_{O_{2\max}}$) in the various a_g environments was estimated from the respective relationships of \dot{V}_{O_2} to f_H , assuming that the maximal f_H was invariant among a_g 's. The maximal f_H of the Stockholm study was used ($186 \pm 12 \text{ min}^{-1}$, Bonjour et al, 2010) – note that no measurements of maximal \dot{V}_{O_2} were carried out in the Euromir and in the Buffalo studies. The corresponding maximal aerobic power (\dot{w}_{\max}) was then calculated as the minimal power requiring a \dot{V}_{O_2} equal to $\dot{V}_{O_{2\max}}$ at each a_g . Maximal \dot{Q} at 1 g was calculated by extrapolating the submaximal \dot{Q} vs \dot{V}_{O_2} relations up to $\dot{V}_{O_{2\max}}$. From this value, the maximal \dot{Q} at $G \neq 1$ g (in the 0 – 3 g range) was then calculated by means of the equation describing the relation of \dot{Q} to a_g (for details, see Figure 4).

Total peripheral resistance (in mmHg $\text{l}^{-1} \text{ min}$) was calculated by dividing each \bar{P} value by the corresponding \dot{Q} value, assuming that the pressure in the right atrium can be neglected as a determinant of it. The left ventricular stroke work was determined as the product of \bar{P} times Q_{st} and was expressed in J after appropriate unit conversion. The left ventricular power was then obtained as the product of left ventricular stroke work times f_H and expressed in W.

RESULTS

The values at 1 g are reported in Table 1. The linear relationships between $\dot{V}O_2$ and a_g are shown in Figure 1. $\dot{V}CO_2$ followed the same tendency as $\dot{V}O_2$, with a slightly lower slope. R was thus always lower than 1 and unaffected by a_g . The quadratic relationships between f_H and a_g , and between Q_{st} and a_g are shown in Figures 2 and 3, respectively. The relationship between \dot{Q} and a_g is reported in Figure 4, where the fourth power regression equation is also indicated. This equation was used to estimate mean \dot{Q} values at the a_g investigated at Stockholm. These values are compared in Table 2 with those estimated by applying the Modelflow procedure to the pulse pressure profiles recorded during exercise in the Stockholm experiments.

\bar{P} appeared to increase with a_g non-linearly, a relationship that we interpolated with a quadratic function (Figure 5). From the obtained \bar{P} values, an estimate of the pressure at feet and carotid body at the various investigated a_g is shown in Table 3. Thus, total peripheral resistance turned out to vary linearly with a_g as shown in Figure 6, whereas the relation of left ventricular stroke work to a_g was best described by a third power function (Figure 7). The left ventricular power, in turn, was unaffected by a_g .

The estimates of $\dot{V}O_{2\max}$, together with the corresponding \dot{w}_{\max} and maximal \dot{Q} at the various considered a_g levels are reported in Table 4. $\dot{V}O_{2\max}$, \dot{w}_{\max} and maximal \dot{Q} decreased as a function of a_g , being at 3 g 34.1 %, 49.8 % and 55.0 % lower than at 0 g, respectively. On the other hand, at 3 g, $CaO_2 - C\bar{v}O_2$ was 49.6 % higher than at 0 g.

DISCUSSION

This paper attempts to provide a comprehensive picture of the effects of a_g on the cardiovascular response to exercise in humans. It is based on data obtained in three different circumstances, several years apart, in which submaximal exercise was performed with similar power outputs and at the same pedalling frequency. The latter is crucial in comparing data from different experiments, because of its influence on the internal work of cycling and on the $\dot{V}O_2$ vs power relations in hypergravity (Bonjour et al, 2010). The data are presented relative

to their corresponding 1 g value (delta) at the same exercise power and from the same study, in order to account for inter-subjects and inter-studies data variability at 1 g. Moreover, by doing so, we could isolate the effect of a_g on the parameters of interest, independent of the power at which the measurement was made. This is so for variables which in a plot against mechanical power show parallel relationships at various G levels. The results of this analysis i) confirmed the linear relation between $\dot{V}O_2$ (and $\dot{V}CO_2$) and a_g , already demonstrated in previous studies (Nunneley et al, 1975; Nunneley, 1976; Girardis et al, 1999; Bonjour et al, 2010) over the entire a_g range from 0 g to 3 g; ii) suggested a positive non-linear relation between f_H and a_g , which is at variance with previous reports on data over a narrower a_g range (Bonjour et al, 2010); iii) revealed a negative relationship between Q_{st} and a_g ; iv) suggested optimisation of \dot{Q} in the 0.5-1 g range; v) identified the increase in \bar{P} and total peripheral resistance with a_g over the entire investigated a_g range.

The paucity of and different methods of reporting data on the cardiovascular response to exercise in hypergravity or microgravity makes a comparison among previous results difficult. In microgravity, the results of Shykoff et al (1996) were expressed only in relative terms, and it is impossible from that study to reconstruct absolute \dot{Q} values. As far as hypergravity is concerned, the most classical study is the one carried out by Rosenhamer (1967). In that study, very low \dot{Q} values, much lower than in the present study, were obtained at 3 g. However, if one considers only the data at 1 g, the results of Rosenhamer are very close to the present ones. Similarly, f_H and $\dot{V}O_2$ values close to the present ones were found by Rosenhamer (1967) at 1 g, but not at 3 g, where again much lower values were found. Thus, the increase in f_H at 3 g, with respect to the value at 1 g, was much less in Rosenhamer's (1967) than in the present studies. In fact the f_H increase at 3 g observed by Rosenhamer corresponded to what was observed at 2 g in the present study. The same was the case for the f_H values by Linnarsson and Rosenhamer (1968), whose study was carried out with the same ergometer as that by Rosenhamer (1967). The present study is the first one to provide useful data on the cardiovascular response during exercise in microgravity and hypergravity together. The inclusion of both microgravity and hypergravity in the model led us to treat the data with non-linear, rather than with linear equations, considering that the cardiovascular responses in hypergravity were expected to be, and actually were greater than those observed in microgravity. In part, these differences in response might have a methodological origin. In fact, when respiratory methods are used for the determination of \dot{Q} ,

we cannot exclude a progressive underestimate of \dot{Q} as a_g is increased, due to more heterogeneous distribution of ventilation/perfusion ratio, associated with arterial blood hypoxaemia, with a higher fraction of perfused but unventilated lung units (Glaister, 1970; Hlastala et al, 1998; Rohdin et al, 2004).

The results of this study are not consistent with the classical notion that the linear \dot{Q} versus \dot{V}_{O_2} relationship during exercise is independent of environmental factors (Blomqvist and Saltin, 1983; Cerretelli and di Prampero, 1987). That notion was generated by the observation that the linear relationship between \dot{Q} and \dot{V}_{O_2} , originally described by Åstrand et al (1964), was unchanged under most circumstances, except in presence of significant changes in arterial oxygen concentration (Ferretti et al, 1992). However, data reported in microgravity obtained by Shykoff et al (1996), by the one-step CO₂ rebreathing method (Farhi et al, 1976) demonstrated a deviation from the previously reported relationship between \dot{Q} and \dot{V}_{O_2} . Their data also suggest a possible upward displacement of the \dot{Q} - \dot{V}_{O_2} relationship at 0 g. These data (Shykoff et al. 1996), however, are not directly comparable with the data from the present study, because their subjects exercised at powers corresponding to 30 and 60% of the maximal aerobic mechanical power determined before flight, thus different subjects exercised at different absolute powers.

Despite the decrease in \dot{Q} and in Q_{st} , \bar{P} at the level of the heart increased in hypergravity. As shown in Table 3, such an increase was necessary to maintain pressure in carotid artery at high a_g . It is the result of a complex regulation mechanism, likely mediated by sympathetic activation through stimulation of cardiopulmonary and arterial baroreflexes (Goodman et al, 2000; Stempel et al, 2008), stimulated respectively by sudden reduction in central blood volume and carotid artery pressure as a_g is increased, and/or by the vestibular system stimulated by increased otolith acceleration (Voustianiouk et al, 2006).

The blood pressure response includes at least strong peripheral vasoconstriction, as demonstrated by the increase in total peripheral resistance both at rest and during exercise. Total peripheral resistance, however, is only an overall index of peripheral vasoconstriction and does not *per se* provide information on the sites where vasoconstriction actually occurs. We could not perform local blood flow measurements in these studies. Experiments by others on subjects exposed to lower body negative pressure, which induces haemodynamic responses

similar to those observed in hypergravity, showed that there are remarkable differences in regional vascular resistance among various districts (Fischer et al, 2007 ; Arbeille et al, 2008a, 2008b), which should be taken into account for a deeper understanding of the circulatory changes that may occur in a hypergravity environment. A vasoconstrictor response may also face to the reduction in circulating blood volume related to increased venous blood stowage, especially in the splanchnic district, and to plasma leakage toward interstitial space, especially in the skin (Eichler et al, 2000; Christ et al, 2001; Arbeille et al, 2008b). The blood pressure response was observed also by Bjurstedt et al (1974), despite the fact that their exercise at 3 g was carried out at a higher relative work load than was performed at 1 g.

Tachycardia was systematically observed, at any given metabolic level, in virtually all studies in hypergravity, whether at rest (Linnarsson and Rosenhamer, 1968; Stempel et al, 2008) or during exercise (Rosenhamer, 1967; Bjurstedt et al, 1968, 1974; Linnarsson and Rosenhamer, 1968; Pendergast et al, 1987, Bonjour et al, 2010). Similarly, tachycardia was observed also in almost all studies employing lower body negative pressure (see e.g., in the last couple of years, Fu et al, 2009; Guinet et al, 2009; Lewis et al, 2010; Momen et al, 2010). The increase in fH with a_g above 1 g was considered essentially linear up to 7 g at rest (Burton and Smith, 1996), where the maximal heart rate was attained. If one excludes the data at $a_g < 1$ g, this would not be contradictory with the present Figure 2. It rather suggests the practical impossibility of performing exercise at $a_g > 5$ g. The increase in fH in hypergravity, however, was not such as to compensate for the dramatic decrease in Q_{st} , whence the drastic drop in \dot{Q} . By analogy, the combination of a strong reduction in Q_{st} and \dot{Q} with higher \bar{P} values was such as to lead to the reduction in left ventricular stroke work and power, respectively, observed in hypergravity.

The maximal exercise prediction of 5 g is further supported by the estimates of $\dot{V}_{O_2 \max}$ reported in Table 4, suggesting a significant and large reduction in $\dot{V}_{O_2 \max}$ as a_g is increased. Extrapolation of the relation between $\dot{V}_{O_2 \max}$ and a_g above 3 g indicates that $\dot{V}_{O_2 \max}$ would be reached around a resting \dot{V}_{O_2} at 4.5 g, confirming the inability to performing exercise at and above those a_g levels. In this study, at each investigated a_g , $\dot{V}_{O_2 \max}$ was calculated from the respective \dot{V}_{O_2} vs fH relations, after assuming the same maximal fH . At 1 g, the calculated $\dot{V}_{O_2 \max}$ (3.66 L min⁻¹) corresponds well to the value actually measured in the Stockholm experiments (3.59±0.17 L min⁻¹, Bonjour et al, 2010), whereas the corresponding calculated

\dot{w}_{\max} (315 W) is slightly higher than the measured one (279 ± 22 W). Concerning \dot{Q} , the mean maximal \dot{Q} value at 1 g obtained from Stockholm experiments was 26.1 ± 3.7 Lmin⁻¹, a value similar not only to the one estimated by extrapolating the submaximal \dot{Q} vs $\dot{V}O_2$ relation up to the calculated $\dot{V}O_{2\max}$ (27.8 L min⁻¹), but also to the one calculated using a linear equation that was previously described (26.5 L min⁻¹, Ferretti et al, 1992) for trained normoemic subjects, in a study in which \dot{Q} was measured with the CO₂ rebreathing method, as in the microgravity and in the Buffalo experiments.

At higher a_g levels, the estimated maximal \dot{Q} would decrease more than the corresponding $\dot{V}O_{2\max}$, because there are two additive phenomena, namely the decrease of $\dot{V}O_{2\max}$ and \dot{w}_{\max} with a_g and the downward displacement of the \dot{Q} vs $\dot{V}O_2$ relationship. As a consequence, an increase in the maximal arterial-venous oxygen difference would occur as a_g is increased (Table 3). In microgravity however, practically no changes in maximal \dot{Q} with respect to the value at 1 g are to be expected.

It is noteworthy that the results from this study in hypergravity were obtained during acute exposure, so they are unaffected by possible adaptation processes. By contrast, the data in microgravity in the present were obtained during prolonged sojourns, where the effects of adaptation processes might influence the results. For instance, prolonged sojourns in microgravity, leading to muscle atrophy (di Prampero and Narici, 2003; Narici and de Boer, 2010), would imply slight reductions of $\dot{V}O_{2\max}$. Yet bed rest studies demonstrated that the time constant of the slow component of the $\dot{V}O_{2\max}$ decay in microgravity, associated with the development of muscle atrophy, was such that its effects on can be considered negligible with two months in bed or in flight (Capelli et al, 2006). In any case, changes in $\dot{V}O_{2\max}$ did not occur during space flight at least up to 17 days (Levine et al, 1996).

Concerning outer planets, it would be of some practical interest to predict the cardiovascular response to exercise on a cycle ergometer on the Moon and on Mars, in view of possible future space flights, as it appears after the present analysis. These predictions are shown in Table 5, considering only the effects of a_g and neglecting the effects of muscle atrophy. It is noteworthy that both on the Moon and on Mars $\dot{V}O_{2\max}$, and thus the capacity of performing work on them, would not be substantially different from that on Earth.

The results and conclusions of this study represent a conjecture that will need future systematic testing, perhaps over wider ranges of a_g and powers. In particular, performance of further, more systematic measurements of \dot{Q} at elevated a_g levels during submaximal steady state exercise is a key experiment to be carried out in the future to improve our understanding of gravitational effects on the cardiovascular system in humans, and thus exercise performance in these environments.

REFERENCES

- Arbeille P, Kerbeci P, Mattar L, Shoemaker JK, Hughson RL. (2008a) WISE-2005. Tibial and gastrocnemius vein, and calf tissue response to LBNP after a 60 day bedrest with and without countermeasures. *J Appl Physiol*. 104:938-943.
- Arbeille P, Kerbeci P, Mattar L, Shoemaker JK, Hughson RL. (2008b) Insufficient flow reduction during LBNP in both splanchnic and lower limb areas is associated with orthostatic intolerance after bedrest. *Am. J. Physiol*. 295: H1846-H1854.
- Åstrand PO, Cuddy TE, Saltin B, Stenberg J (1964) Cardiac output during submaximal and maximal work. *J Appl Physiol* 19: 268-274.
- Bjurstedt H, Rosenhamer G, Tydén G (1974). Acceleration stress and effects of propranolol on cardiovascular responses. *Acta Physiol Scand* 90: 491-500.
- Bjurstedt H Rosenhamer G, Wigertz O (1968). High-G environment and response to graded exercise. *J Appl Physiol* 25: 713-719.
- Blomqvist CG, Saltin B (1983). Cardiovascular adaptations to physical training. *Annu Rev Physiol* 45: 169-189.
- Bonjour J, Capelli C, Antonutto G, Calza S, Tam E, Linnarsson D, Ferretti G (2010). Determinants of oxygen consumption during exercise on cycle ergometer: The effects of gravity acceleration. *Respir Physiol Neurobiol* 171: 128-134.
- Buderer MC, Rummel JA, Michel EL, Mauldin DG, Sawin CF (1976). Exercise cardiac output following Skylab missions: the second manned Skylab mission. *Aviat Space Environ Med* 47: 365-372
- Burton RR, Smith AH (1996). Adaptation to acceleration environments. In: Fregly MJ, Blatteis CM (eds). *Handbook of Physiology*. Section 4, Environmental Physiology, Oxford University Press, New York, Vol. II, pp. 943-970.

- Capelli C, Antonutto G, Azabji Kenfack M, Cautero M, Lador F, Moia C, Tam E, Ferretti G (2006). Factors determining the time course of $\dot{V}_{O_2\max}$ decay during bedrest: implications for $\dot{V}_{O_2\max}$ limitation. *Eur J Appl Physiol* 98: 152-160.
- Cerretelli P, di Prampero PE (1987). Gas exchange in exercise. In: Farhi LE, Tenney SM (eds). *Handbook of Physiology. Section 3, The Respiratory System*, American Physiological Society, Bethesda, MD, Vol. IV, pp. 297-339.
- Christ F, Gamble J, Baranov V, Kotov A, Chouker A, Thiel M, Gartside IB, Moser CM, Abicht J, Messmer K (2001). Changes in microvascular fluid filtration capacity during 120 days of 6° head-down tilt. *J Appl Physiol* 91: 2517–2522, 2001.
- di Prampero PE, Narici MV (2003). Muscles in microgravity: from fibres to human motion. *J Biomech* 36: 403-412.
- Eichler W, Eisenbeiss C, Schumacher J, Klaus S, Vogel R, Klotz KF (2000). Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues detected by a miniature ultrasound device. *J Appl Physiol* 89: 359–363.
- Farhi LE, Nesarajah MS, Olszowka AJ, Metildi LA, Ellis AK (1976) Cardiac output determination by a simple one step rebreathing technique. *Respir Physiol* 28: 141-159.
- Ferretti G, Kayser B, Schena F, Turner DL, Hoppeler H (1992). Regulation of perfusive O₂ transport during exercise in humans: effects of changes in haemoglobin concentration. *J Physiol* 455: 679-688.
- Fischer D, Arbeille P, Shoemaker JK, O’Leary DD, Hughson RL (2007). Altered hormonal regulation and blood flow distribution with cardiovascular deconditioning after short-duration head down bed rest. *J Appl Physiol* 103:2018-2025.

- Fu Q, Shibata S, Hastings JL, Prasad A, Palmer MD, Levine BD (2009). Evidence for unloading arterial baroreceptors during low levels of lower body negative pressure in humans. *Am J Physiol* 296: H480-H488.
- Girardis M, Linnarsson D, Moia C, Pendergast DR, Ferretti G (1999). Oxygen cost of dynamic leg exercise on a cycle ergometer: effects of gravity acceleration. *Acta Physiol Scand* 166: 239-246.
- Glaister DH (1970). Distribution of pulmonary blood flow and ventilation during forward (plusGx) acceleration. *J Appl Physiol* 29: 432–439.
- Goodman LS, Banks RD, Grissett JD, Saunders PL (2000). Heart rate and blood pressure responses to +Gz following varied-duration -Gz. *Aviat Space Environ Med* 71: 137-141.
- Guinet P, Schneider SM, Macias BR, Watenpaugh DE, Hughson RL, Le Traon AP, Bansard JY, Hargens AR. WISE-2005: effect of aerobic and resistive exercises on orthostatic tolerance during 60 days bed rest in women (2009). *Eur J Appl Physiol*. 106: 217-227.
- Hlastala MP, Chornuk MA, Self DA, Kallas HJ, Burns JW, Bernard S, Polissar NL, Glenny RW (1998). Pulmonary blood flow redistribution by increased gravitational force. *J Appl Physiol* 84: 1278–1288.
- Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, Gaffney FA, Buckey JC, Blomqvist CG (1996) Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J Appl Physiol* 81: 686-694.
- Lewis NC, Atkinson G, Lucas SJ, Grant EJ, Jones H, Tzeng YC, Horsman H, Ainslie PN (2010). Diurnal variation in time to presyncope and associated circulatory changes during a controlled orthostatic challenge. *Am J Physiol* 299:R55-R61.

- Linnarsson D, Rosenhamer G (1968) Exercise and arterial pressure during simulated increase of gravity. *Acta Physiol Scand* 74: 50-57.
- Michel EL, Rummel JA, Sawin CF, Buderer MC, Lem JD (1977) Results of Skylab medical experiment M171. Metabolic activity. In: Johnson S, Dietlein LF (eds) *Biomedical Results from Skylab*. National Aeronautics and Space Administration, Washington, DC, USA, pp. 372-387.
- Momen A, Gao Z, Cohen A, Khan T, Leuenberger UA, Sinoway LI (2010). Coronary vasoconstrictor responses are attenuated in young women as compared with age-matched men. *J Physiol*. 588: 4007-4016.
- Narici MV, de Boer MD (2011) Disuse of the musculo-skeletal system in space and on earth. *Eur J Appl Physiol* 111: 403-420.
- Nunneley SA (1976) Gas exchange in man during combined + Gz, acceleration and exercise. *J Appl Physiol* 40: 491-495.
- Nunneley SA, Shindell DS (1975) Cardiopulmonary effects of combined exercise and +Gz acceleration. *Aviat Space Environ Med* 46: 878-882.
- Otis AB (1964) Quantitative relationship in steady-state gas exchange. In: Fenn WO, Rahn H (eds). *Handbook of Physiology*. Section 3, Respiration. American Physiological Society, Washington, DC, Vol. I, pp. 681-698.
- Pendergast DR, Olszowka AJ, Rokitka MA, Farhi LE (1987) Gravitational force and cardiovascular system. In: Dejours P (ed.) *Comparative Physiology of Environmental Adaptations*, Karger, Basel, Switzerland, pp. 15-26.
- Rohdin M, Sundblad P, Linnarsson D (2004) Effects of hypergravity on the distributions of lung ventilation and perfusion in sitting humans assessed with a simple two-step maneuver. *J. Appl. Physiol* 96: 1470-1477.

- Rosenhamer G (1967) Influence of increased gravitational stress on the adaptation of cardiovascular and pulmonary function to exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 276 : 1-61.
- Shykoff BE, Farhi LE, Olszowka AJ, Pendergast DR, Rokitka MA, Eisenhardt CG, Morin RA (1996) Cardiovascular response to submaximal exercise in sustained microgravity. *J Appl Physiol* 81: 26-32.
- Stempel S, Schroeder C, Hemmersbach R, Boese A, Tank J, Diedrich A, Heer M, Luft FC, Jordan J (2008) Norepinephrine transporter inhibition alters the hemodynamic response to hypergravitation. *J Appl Physiol*. 104: 756-760.
- Voustianiouk A, Kaufmann H, Diedrich A, Raphan T, Biaggioni I, Macdougall H, Ogorodnikov D, Cohen B (2006) Electrical activation of the human vestibulo-sympathetic reflex. *Exp Brain Res* 171: 251–261.
- Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ (1993). Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 74: 2566–2573.

FIGURE LEGENDS

Figure 1

Oxygen consumption (\dot{V}_{O_2}), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (linear model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 2

Heart rate (f_H), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (quadratic model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 3

Stroke volume (Q_{st}), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (quadratic model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 4

Cardiac output (\dot{Q}), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (fourth power model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 5

Mean arterial pressure (\bar{P}), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three

considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (quadratic model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 6

Total peripheral resistance (R_p), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (xxx model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Figure 7

Left ventricular stroke work (W_H), expressed as the difference (delta) with respect to the corresponding value observed at 1 g, as a function of gravity acceleration (a_g), from the three considered studies. Each point is the mean value from a given study at a given power. The line (third power model) is a regression line, calculated through all individual points. The regression equation is reported on the figure.

Table 1 : Data at 1 g

		0 W	50 W	75 W	100 W
$\dot{V}O_2$ (l min ⁻¹)	Stockholm	0.23	0.85	1.10	1.39
	Buffalo	0.34	0.90	1.15	1.47
	Euromir	0.34	0.95	1.17	1.47
$\dot{V}CO_2$ (l min ⁻¹)	Stockholm	0.19	0.74	0.95	1.24
	Buffalo				
	Euromir	0.30	0.88	1.10	1.39
fH (min ⁻¹)	Stockholm	72	91	99	109
	Buffalo	82	98	108	116
	Euromir	83	94	104	117
O_2 pulse (ml per beat)	Stockholm	3.20	9.38	11.18	12.77
	Buffalo	4.15	9.18	10.65	12.67
	Euromir	4.09	10.07	11.25	12.62
\dot{Q} (l min ⁻¹)	Stockholm	6.6	10.3	11.7	13.4
	Buffalo	6.3	13.5	13.8	17.0
	Euromir	6.9	11.0	12.7	13.6
Q_{st} (ml)	Stockholm	92	113	119	123
	Buffalo	77	138	128	147
	Euromir	82	116	122	116
\bar{P} (mmHg)	Stockholm	85	87	94	94
	Buffalo				
	Euromir	78	83	85	90
Total peripheral resistance (mmHg l ⁻¹ min)	Stockholm	12.81	8.53	8.01	7.03
	Buffalo				
	Euromir	11.36	7.60	6.67	6.63
Left ventricular stroke work (J)	Stockholm	1.05	1.31	1.48	1.54
	Buffalo				
	Euromir	0.85	1.29	1.38	1.39
Left ventricular power (W)	Stockholm	1.05	1.31	1.48	1.54
	Buffalo				
	Euromir	1.18	2.02	2.39	2.70

$\dot{V}O_2$, oxygen consumption; $\dot{V}CO_2$, carbon dioxide output; R , gas exchange ratio; f_H , heart rate ; \dot{Q} , cardiac output; Q_{st} , stroke volume; \bar{P} , mean arterial pressure .

Table 2: Estimate of cardiac output during centrifugation in Stockholm experiments

a_g (g)	Power (W)	\dot{Q} (l min ⁻¹)	
		$fH * Q_{st}$	Equation
1.5	25	8.15	7.49
1.5	50	9.91	9.53
1.5	75	11.04	10.45
1.5	100	11.43	11.49
2	25	7.45	5.75
2	50	8.69	7.79
2	75	9.45	8.71
2	100	10.03	9.75
2.5	25	6.88	3.68
2.5	50	6.77	5.72
2.5	75	7.53	6.64
2.5	100	7.82	7.68

Concerning cardiac output (\dot{Q}), in the first column, measured heart rate (fH) was multiplied by stroke volume (Q_{st}) estimated after Figure 3; in the second column, \dot{Q} was estimated using the equation of Figure 4. a_g , gravity acceleration.

Table 3: Mean arterial pressure at heart, carotid , buttocks and feet levels.

a_g	Heart	Carotid	Buttocks	Feet *
0.0	82	82	82	82
0.5	84	73	99	132
1.0	87	65	117	183
1.5	92	58	136	235
2.0	97	53	156	288
2.5	103	48	177	342
3.0	111	44	199	397

Data at heart level calculated after Figure 5. The heart – carotid distance was assumed equal to 30 cm; the heart – buttocks distance was assumed equal to 40 cm. The pressure data for the feet are calculated for a standing human (assumed heart – feet distance 130 cm). Note that in the present experiments the subjects pedalled inside the gondola in a semi-recumbent posture, so that blood pressure in the feet was similar to that in the buttocks. Blood pressure values are in mmHg; gravity acceleration (a_g) values are in g.

Table 4: Estimate of maximal O₂ consumption at varying gravitational environments

a_g g	$\dot{V}O_{2\max}$ l min ⁻¹	\dot{W}_{\max} W	\dot{Q} l min ⁻¹	$CaO_2 - C\bar{v}O_2$ ml l ⁻¹
0	3.70	333	28.2	131
1	3.66	315	27.8	132
1.5	3.51	290	25.5	138
2	3.26	258	22.0	148
2.5	2.92	217	17.3	169
3	2.49	167	12.7	196

a_g , gravity acceleration; $\dot{V}O_{2\max}$, maximal O₂ consumption; \dot{W}_{\max} , maximal aerobic power ;

\dot{Q} , cardiac output; $CaO_2 - C\bar{v}O_2$, artero-venous blood oxygen difference

Table 5 : Prediction of the cardiovascular response to exercise on the Moon and on Mars

		Power (W)		
		50	75	100
\dot{V}_{O_2} (l min ⁻¹)	on Earth	0.87	1.12	1.42
	on Moon	0.74	0.99	1.29
	on Mars	0.78	1.03	1.33
f_H (min ⁻¹)	on Earth	93	102	112
	on Moon	87	96	105
	on Mars	88	97	106
\dot{Q} (l min ⁻¹)	on Earth	11.3	12.4	14.5
	on Moon	11.6	12.7	14.8
	on Mars	11.8	12.9	14.9
Q_{st} (ml)	on Earth	121	122	130
	on Moon	133	134	142
	on Mars	130	131	139
\bar{P} (mmHg)	on Earth	87	93	94
	on Moon	84	91	91
	on Mars	85	92	92
R_p (mmHg l ⁻¹ min)	on Earth	8.4	7.8	7.0
	on Moon	8.0	7.5	6.6
	on Mars	8.3	7.7	6.8

\dot{V}_{O_2} , oxygen consumption; f_H , heart rate ; \dot{Q} , cardiac output; Q_{st} , stroke volume; \bar{P} , mean arterial pressure ; R_p , total peripheral resistance. The values on Earth represent the overall mean at 1 g from the three experiments, weighted for subject number.

Figure 1

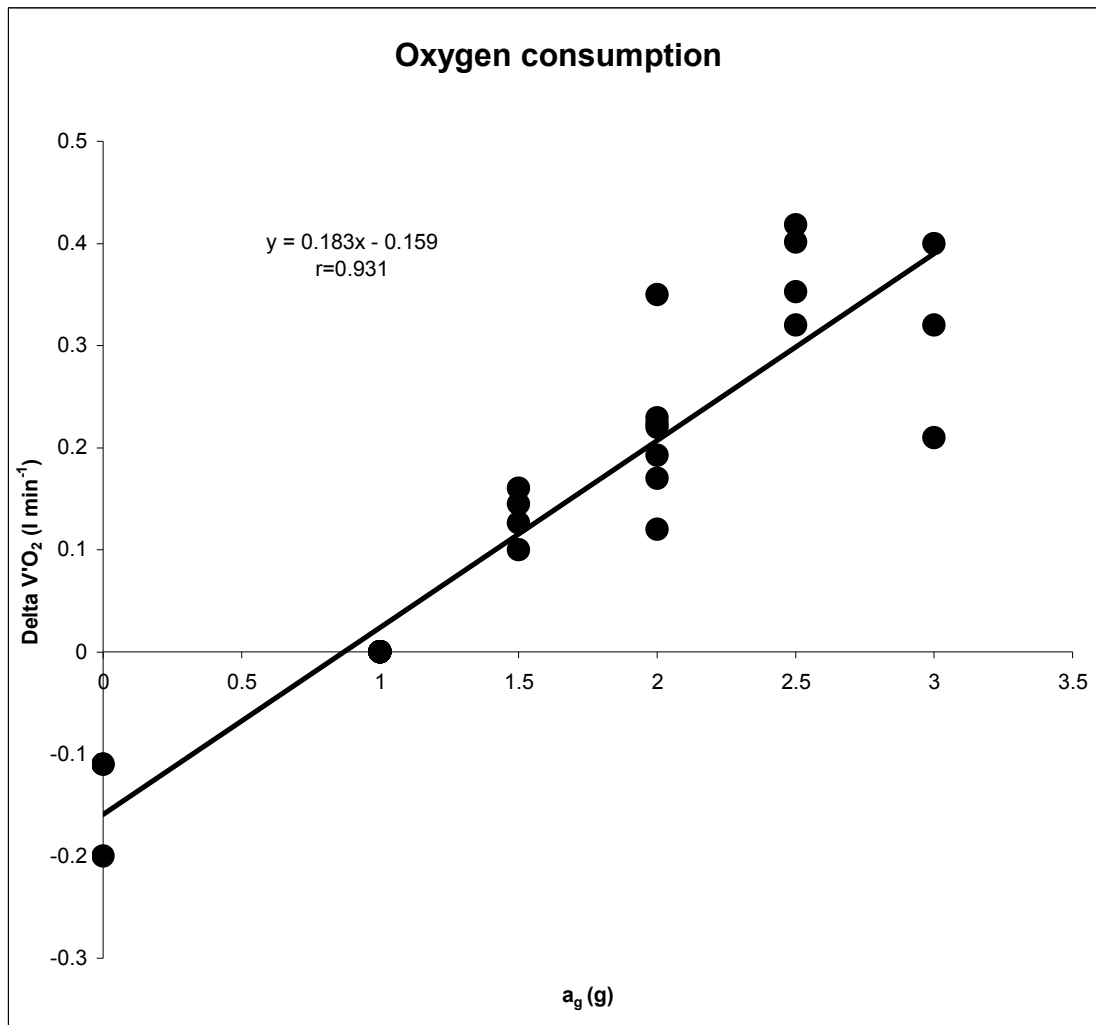


Figure 2

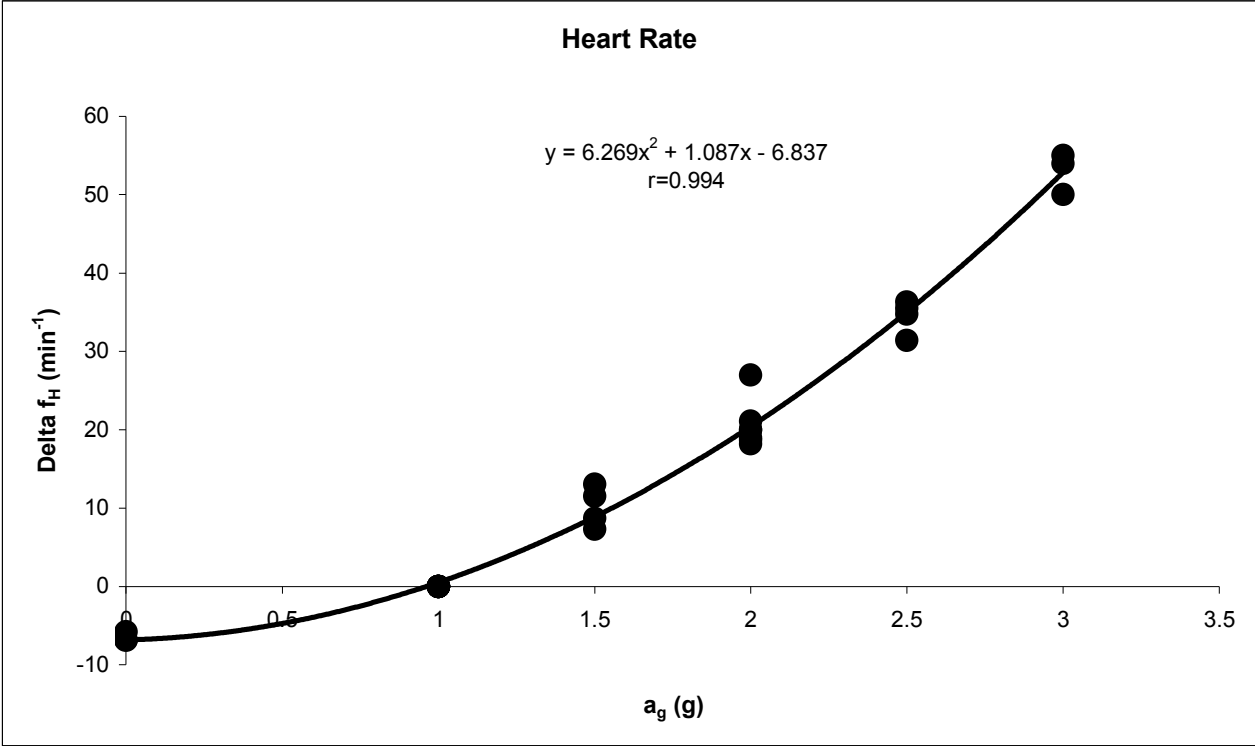


Figure 3

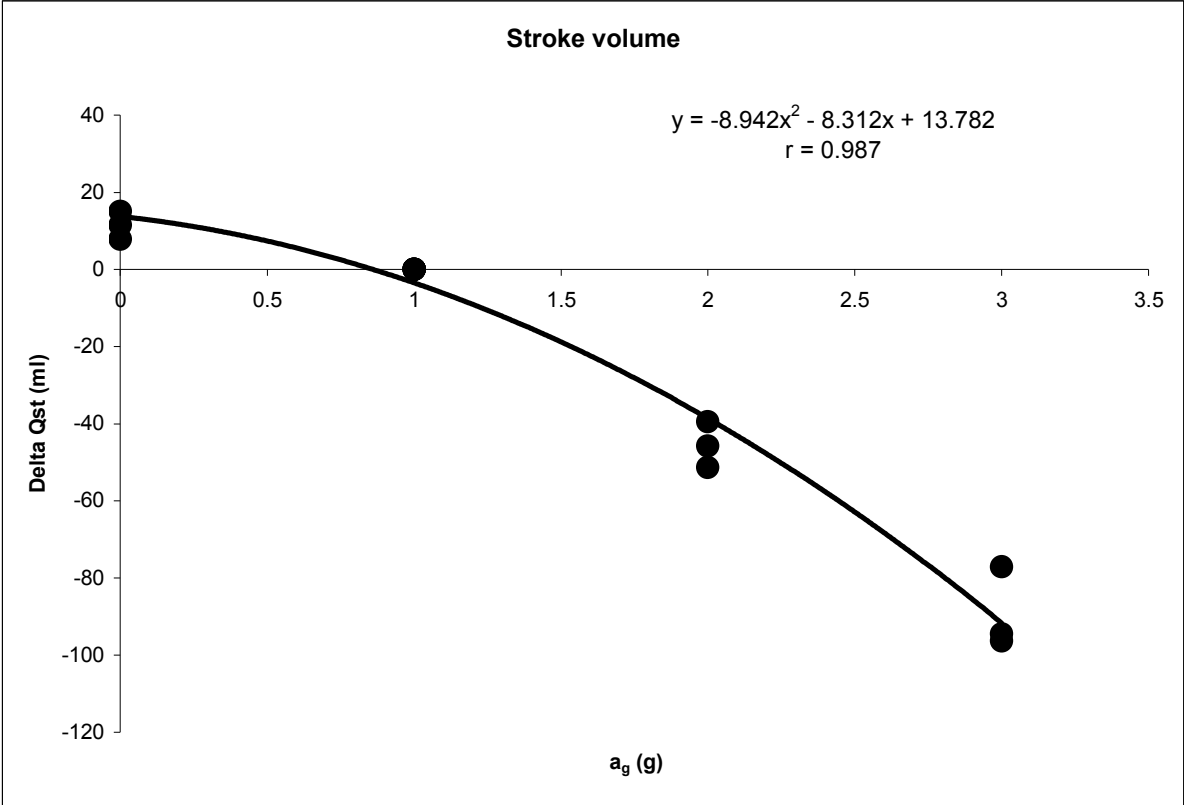


Figure 4

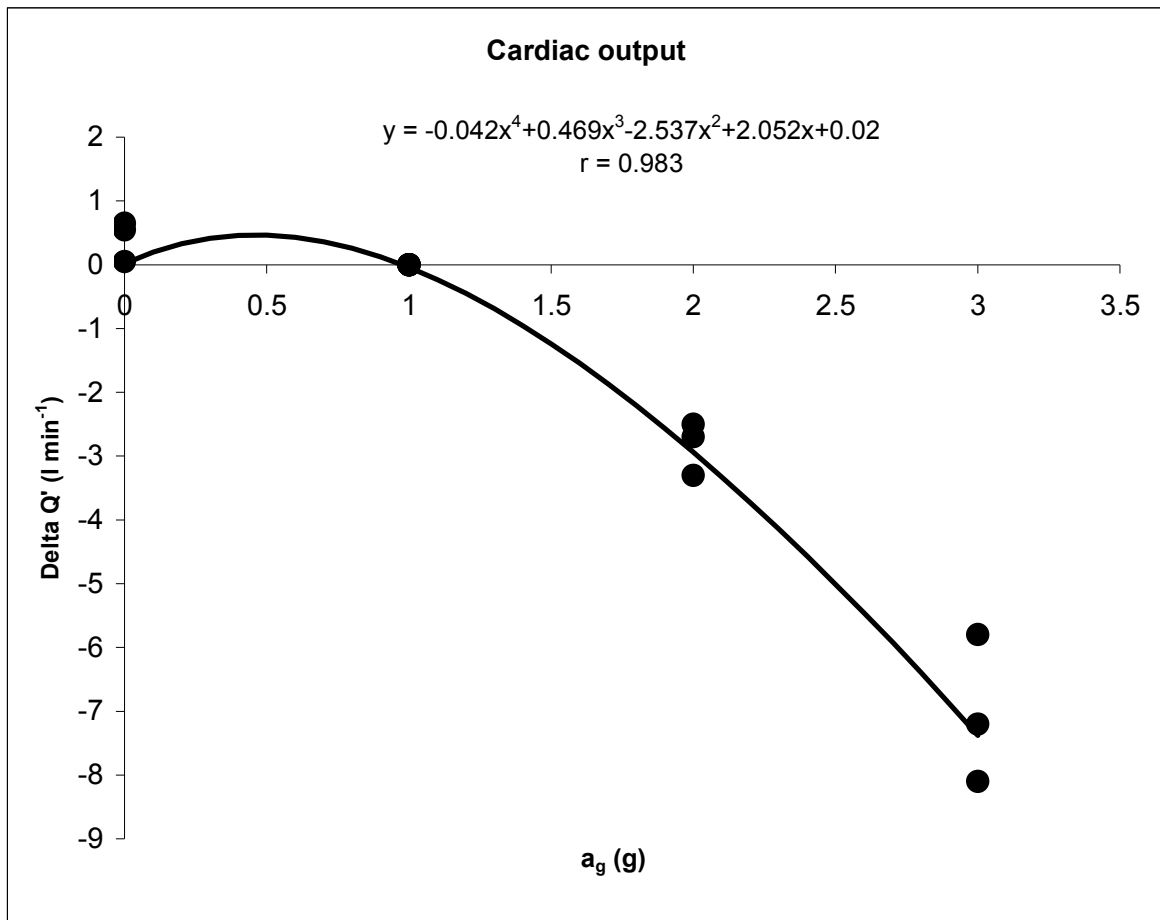


Figure 5

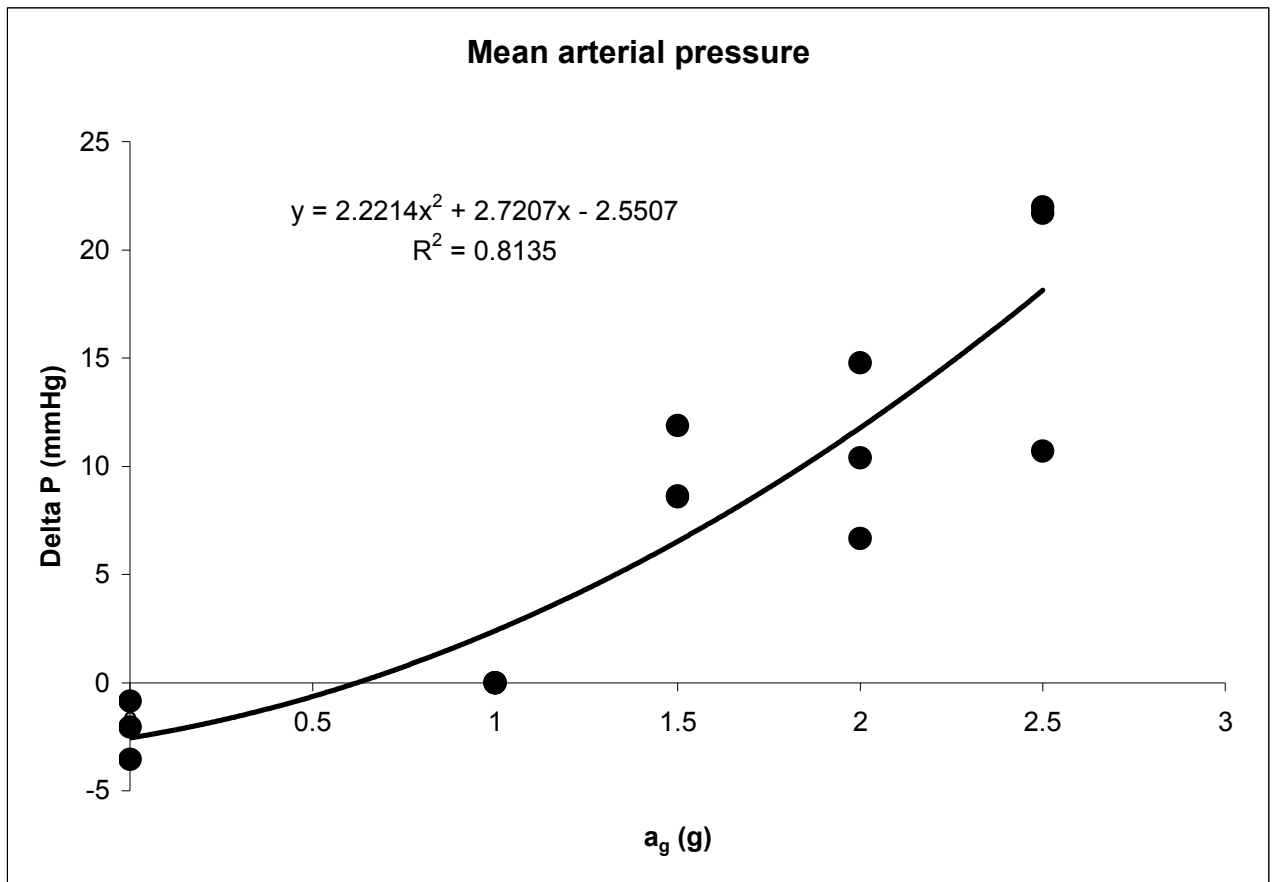


Figure 6

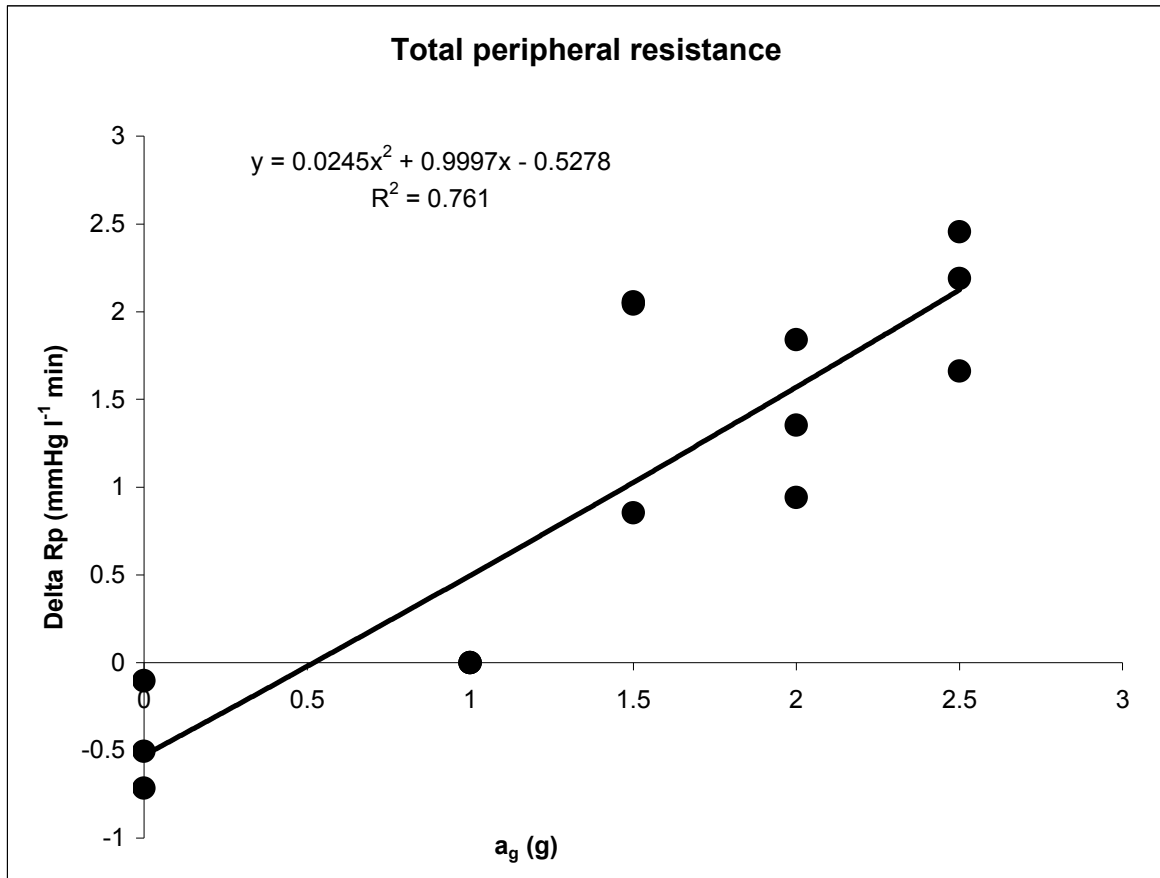
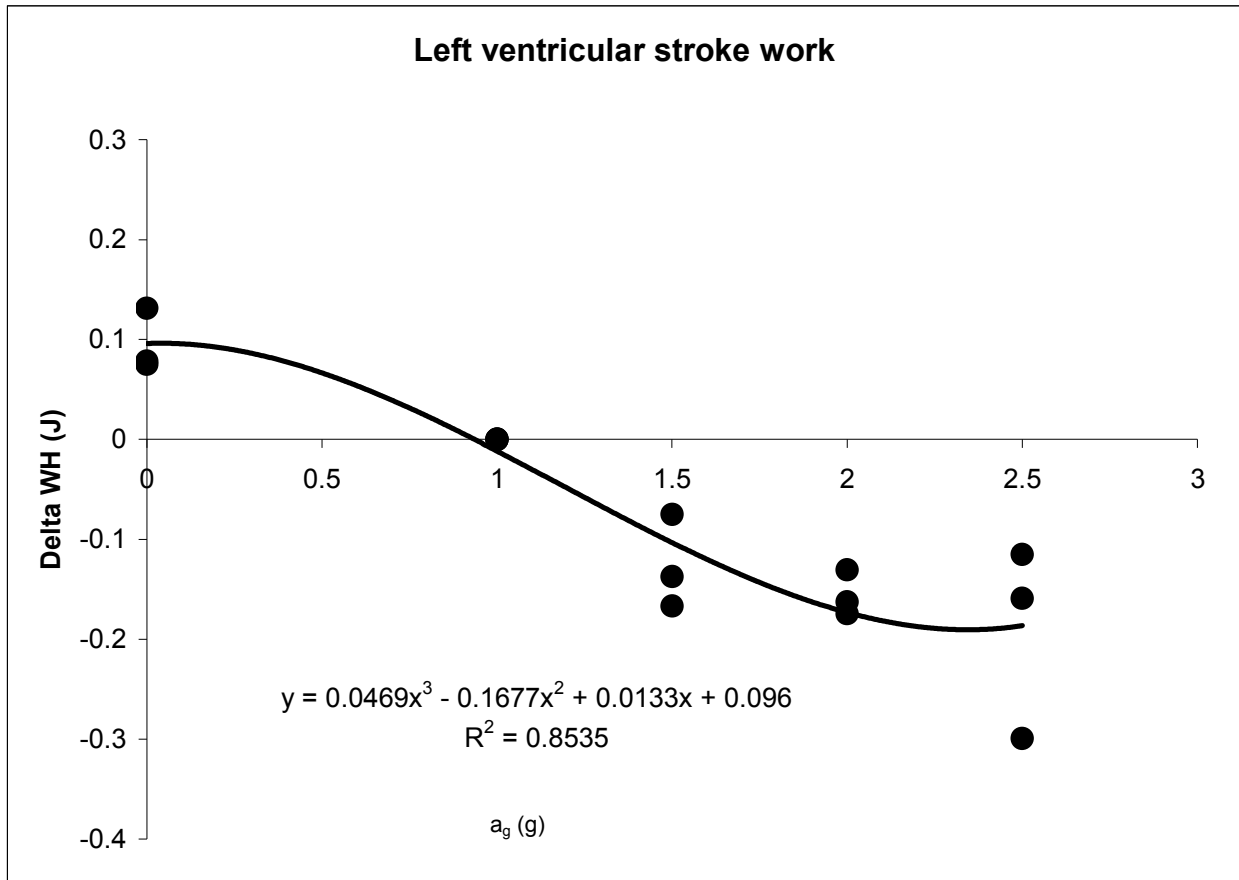


Figure 7



RESUME

Titre - Influence de l'accélération de la gravité sur les réponses cardio-respiratoires à l'exercice chez l'homme.

Afin de mieux comprendre et de préciser les réponses cardio-respiratoires chez l'homme lors d'exercices physiques effectués à des niveaux de gravité (a_g) différents, des expérimentations en hypergravité et des analyses de données obtenues en microgravité ont été réalisées.

Ainsi nous avons pu identifier les variables influençant la cinétique des réponses cardio-pulmonaires en fonction de a_g lors de la pratique d'exercices physiques, et proposer un modèle prédictif de la dépense énergétique en fonction de a_g . Il ressort de nos analyses que les effets de a_g sur la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) sont déterminés par des changements de la puissance métabolique interne et non pas par des changements de la puissance mécanique ou de la $\dot{V}O_2$ de repos. Quant à la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) estimée, celle-ci diminue de façon importante en fonction de l'augmentation de a_g . Selon nos estimations, la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ serait atteinte au repos à une valeur de a_g de 4.5 G. Ceci indiquerait que l'être humain serait dans l'impossibilité d'effectuer le moindre travail sur les plus grandes planètes du système solaire, rendant ainsi leur colonisation impossible.

Mots-clés : hypergravité - accélération de la gravité - exercice physique – consommation d'oxygène – débit cardiaque – puissance métabolique interne – microgravité.

ABSTRACT

Title - Effects of gravity acceleration on human cardiopulmonary responses to exercise

In order to better understand and clarify the cardio-respiratory responses of humans to physical exercise at varying levels of gravity acceleration (a_g), we have set up experiments in hypergravity and we have analyzed data obtained in microgravity. We have thus been able to identify the variables that influence the kinetics of cardio-pulmonary responses in function of a_g during physical exercise and propose a model that predicts the amount of energy spent when a_g varies. From our analysis, it appears that the effects of a_g on oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) depend on variations in internal metabolic power and not at all on changes in mechanical power nor on the rest oxygen consumption. We found out that the estimated maximal consumption ($\dot{V}O_2 \text{ max}$) of oxygen goes down considerably when a_g augments. According to our estimations, the $\dot{V}O_2 \text{ max}$ is likely to be reached at rest when a_g is 4.5 G. This seems to indicate that a human would be unable to perform the slightest work on the largest planets of our solar system, thus making the colonization of these planets impossible.

Key words: hypergravity – gravity acceleration- physical exercise – oxygen consumption – cardiac output – internal metabolic power – microgravity.