




ANNEXE - Kit de presse
ESPACE ET SANTÉ
Novembre 2016

➤ **La perception des repères spatiaux chez les astronautes en gravité**

<p>CLÉMENT Gilles</p>	<p>Unité Inserm 1028 "Centre de recherche en neurosciences de Lyon (CRNL)" (Bron)</p>	<p> gilles.clement@inserm.fr</p>
----------------------------------	---	---

A bord de la Station Spatiale Internationale (ISS), l'équipe de Gilles Clément, directeur de recherche à l'unité Inserm 1028, explore l'effet de la gravité sur la perception des repères spatiaux dans l'environnement tridimensionnel. Les expériences de contrôle au sol sont effectuées à l'unité Inserm 1028 (Bron) et à la NASA (Houston). En collaboration avec le CNES, trois axes d'étude ont été développés :

Expérience 3D-SPACE

Huit astronautes ont été testés sur leur perception des distances et de la profondeur, avant, pendant, et immédiatement après un séjour de longue durée en apesanteur. Le protocole s'est décomposé en plusieurs activités, utilisant des illusions géométriques bidimensionnelles (2D), des objets et scènes photographiques tridimensionnelles (3D), et des tests d'écriture et de dessin. Les résultats montrent qu'en apesanteur, les astronautes sous-estiment les distances et ont une perception altérée de la hauteur et de la profondeur des objets. En comparaison, des études faites chez des patients ayant des lésions du système vestibulaire (l'organe sensoriel situé dans l'oreille interne) montrent des effets similaires, suggérant qu'un dysfonctionnement du système vestibulaire est à l'origine des troubles observés chez les astronautes.

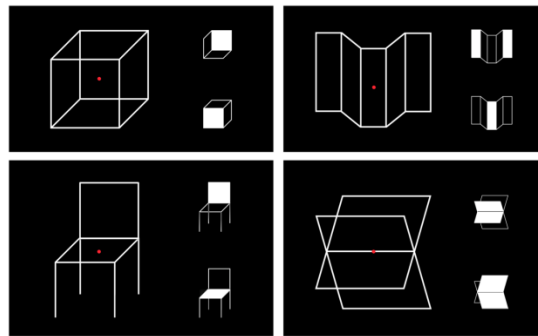
Expérience Figures Réversibles

Des images ambiguës en 2D ou 3D, offrant deux interprétations possibles, sont présentées aux astronautes avant, pendant et après un vol spatial de longue durée. Alors que sur Terre, une interprétation apparaît plus fréquemment que l'autre, la perception des deux interprétations devient symétrique après environ trois mois en orbite. L'asymétrie revient immédiatement lors du retour sur Terre. Cette adaptation de la perception visuelle illustre le fait que la forme perçue d'un objet n'est pas seulement déterminée par le stimulus reçue par la rétine, mais aussi par l'environnement dans lequel se situe l'observateur.

Expérience Droit-Devant



Le jugement du droit-devant est comparé chez les astronautes avant et après un vol spatial de longue durée. Pour évaluer la position de cette référence égocentrique (centré sur le

corps), il est demandé aux sujets de fixer droit devant eux dans le noir, d'effectuer des saccades oculaires horizontales et verticales dans le noir (l'intersection des saccades correspond au droit-devant), ou d'indiquer lorsque qu'un pointeur passe par le droit-devant. Les sujets sont assis sur un fauteuil qui peut être incliné vers l'avant, l'arrière ou sur le côté, et les mouvements des yeux sont enregistrés en lumière infrarouge grâce à des caméras vidéo. A ce jour, trois astronautes et une population de sujets témoins ont été testés avant leur vol. Il est connu que les patients souffrant de lésions du cortex pariétal droit présentent le syndrome dit de négligence spatiale, qui s'accompagne d'un décalage de la perception du droit-devant. Chez les astronautes, une déviation de la perception de l'axe du corps indiquerait une adaptation du système nerveux central après un long séjour en apesanteur.



Exemples de figures ambiguës 3D et de leurs possibles interprétations. Les sujets fixent le point rouge au centre des figures de gauche et indiquent avec une souris lorsque l'interprétation 3D change.

➤ **Le mal de l'espace via l'étude de l'oreille interne et des fonctions cognitives**

<p>DENISE Pierre</p>	<p>Unité Inserm 1075 « COMETE Mobilités : Attention, Orientation et Chronobiologie » (Caen) Président de l'Université de Caen</p>	<p>Tél.: 02 31 06 81 32</p> <p></p> <p>pierre.denise@unicaen.fr</p>
<p>BESNARD Stéphane</p>	<p>Unité Inserm 1075 « COMETE Mobilités : Attention, Orientation et Chronobiologie » (Caen)</p>	<p>Tél.: 02 31 06 53 32</p> <p></p> <p>stephane.besnard@unicaen.fr</p>

A Caen, les chercheurs de l'Unité Inserm 1075, sont affiliés au groupe de biologie du développement du CNES depuis de nombreuses années. Ils travaillent sur les fonctions inconnues de **l'oreille interne** et s'intéressent au rôle du système vestibulaire dans le contrôle de l'équilibre, de la pression artérielle et des tissus de l'organisme. Dès lors, les astronautes confrontés à des situations où l'absence de gravité perturbe l'oreille interne sont de bons modèles d'études.

Chez l'homme, la capacité à maintenir une station debout est obtenue grâce aux os porteurs. Ils nous permettent de lutter contre la pesanteur. Mais cela n'est pas suffisant, il faut aussi que le cerveau décode l'environnement pour que le corps se maintienne en équilibre. Ce rôle est dévolu au système vestibulaire situé dans l'oreille interne. D'après les chercheurs de l'Inserm, les choses semblent finalement ne pas être aussi cloisonnées. L'équipe de

Stéphane Besnard a montré que le système vestibulaire joue également un rôle majeur sur les os : 30 % de la densité osseuse est directement régulée par le système vestibulaire. Si cela peut paraître étonnant, en réalité, ce système agit comme un actimètre en enregistrant le nombre et l'intensité de tous les mouvements que nous faisons au cours d'une période donnée en fonction de la gravité. Or, le tissu osseux est un tissu dynamique, constamment remodelé sous l'effet des pressions mécaniques. Dans une situation d'apesanteur, le système vestibulaire capte la diminution de l'effort à faire et la diminution de la gravité elle-même, s'adapte à ce nouvel environnement et commande de réduire la formation osseuse par les ostéoblastes. Et qui dit moins de fabrication, dit non seulement perte osseuse, même avec un entraînement approprié, mais aussi remodelage musculaire. Les muscles seront composés de plus de fibres rapides et de moins de fibres lentes.

L'idée des chercheurs est désormais de trouver une contre mesure à cette perte osseuse et musculaire en agissant sur le système vestibulaire. En effet, la stimulation électrique directe pourrait restaurer la densité osseuse qui s'étiolo chez les astronautes. Cette thérapie ouvrirait alors des perspectives pour des pathologies fréquentes comme l'arthrose. Les chercheurs imaginent aussi mettre au point des séances de "mini centrifugeuse" adaptées aux astronautes pour laisser croire au système vestibulaire qu'il est dans une situation de gravité normale et l'empêcher d'envoyer des commandes directes d'arrêt de fabrication d'os.

Par ailleurs, certaines **fonctions cognitives des astronautes**, comme leurs capacités à s'adapter à un scénario imprévu ou à se repérer dans l'espace semblent perturbées.

L'équipe de Stéphane Besnard s'intéresse donc aux fonctions cognitives liées au système vestibulaire et aux risques associés et essaie de déterminer les effets de la gravité ou de son absence sur le développement cognitivo-motrice et la perception du corps. A cette fin, l'unité été sélectionnée par l'ESA en collaboration avec le Centre de Médecine Spatiale de Berlin (Charité Hospital) pour l'évaluation de la mémoire et de l'orientation spatiale sur les astronautes. Des tests cognitifs en réalité virtuelle ont été développés au sein du laboratoire et en collaboration avec le Département de Réalité Virtuelle de l'Université de Caen (CIREVE), et devraient même conduire à la création d'une start-up. Ils sont proposés aux astronautes selon 3 conditions :

- Test BEd-Rest

Les volontaires sont allongés dans un lit incliné selon un angle de 6 °, la tête vers le bas. Cette situation reproduit la répartition des fluides vers le haut du corps, similaire à celle induite par la microgravité.

- Expérience d'isolement de la NASA

Il s'agit de simuler l'isolement et le confinement des astronautes en mission sur la Station Spatiale Internationale. Pour cela, 3 ou 4 volontaires sont isolés dans une pièce pendant 3 mois.

- **Vois paraboliques :**

Ces vols permettent d'obtenir à très court terme les mêmes conditions d'apesanteur que celles subies par un astronaute lors d'une mission spatiale. Les phases de microgravité (de 22 secondes) alternent avec des phases d'hypergravité lors de trente paraboles effectuées à bord d'un avion.

Lors de ces situations, les volontaires sont soumis à des tests de labyrinthe 3D en réalité virtuelle, afin d'étudier l'influence des différentes composantes de l'environnement sur leurs fonctions cognitives. Les chercheurs espèrent également proposer ces tests à Thomas Pesquet qui partira dans l'espace avec un nouveau casque de réalité virtuelle.

Adaptée à des situations pathologiques, ces tests de mémoire et d'orientation dans l'espace pourraient aider au dépistage des troubles de l'orientation qui apparaissent précocement dans la maladie d'Alzheimer par exemple.



Paradigme du labyrinthe en T : il permet de déterminer le type de stratégie préférentiel (utilisation des repères ou du ressenti de son corps) employé pour résoudre une tâche de navigation spatiale




Labyrinthe radial à 8 branches : des cibles sont cachées au fond de 4 branches du labyrinthe, derrière un muret. Le volontaire effectue le parcours plusieurs fois, en essayant de mémoriser la position des cibles et faire de moins en moins d'erreurs.



Labyrinthe aquatique de Morris : Comme le labyrinthe à 8 branches, il s'agit d'un test de mémorisation spatiale, avec cette fois des cibles immergées dans l'eau.

Sur le plan technologique l'Unité Inserm 1075 travaille avec la société Bodycap sur des capteurs actimétriques et de température miniaturisés ainsi que sur les logiciels d'analyse correspondant. Une collaboration est en cours pour que ces capteurs et logiciel soient intégrés dans « l'assistant embarqué » du vol de Thomas Pesquet afin, en particulier, de procéder à une évaluation du sommeil et des rythmes chronobiologiques.

➤ **Les radiations de l'espace : risques biologiques et sensibilité individuelle**

FORAY Nicolas	Unité Inserm 1052 "Centre de recherche en cancérologie de Lyon" (Lyon)	Tél : 04 78 78 67 94  nicolas.foray@inserm.fr
--------------------------	--	--

L'exposition aux radiations émises dans l'espace pourrait représenter un danger pour les astronautes lors de missions plus longues. Nicolas Foray, chargé de recherche à l'unité Inserm 1052, en collaboration avec le CNES, coordonne le projet PRAXITELE qui a pour mission d'évaluer les risques cliniques associés aux missions spatiales, et d'étudier la sensibilité individuelle aux radiations.

Dans l'espace, les astronautes sont exposés à trois sources de radiations :

- le cosmos, siège d'un intense rayonnement produit par l'ensemble des galaxies, contient à 85 % des protons, ainsi que des particules alpha et des éléments lourds comme le fer
- le soleil émet principalement des protons et des particules alpha
- la ceinture de Van Allen piège les particules de haute énergie issues du soleil et englobant la Terre.

D'autres radiations proviennent des matériaux métalliques des vaisseaux spatiaux, qui émettent des particules secondaires lorsqu'ils sont bombardés par des protons de haute énergie.

Toutes ces radiations pourraient représenter un risque biologique se traduisant par la survenue de cancers et/ou de cataractes chez les astronautes.

En passant en revue toutes les missions spatiales effectuées depuis les débuts de l'ère spatiale, les chercheurs ont relevé une dose moyenne de radiations relativement faible, équivalente à plusieurs clichés de mammographie. Pour des missions courtes, de l'ordre de quelques mois, l'exposition aux radiations resterait donc en-dessous des normes de survenue d'un cancer. Par contre, dans la perspective de voyages plus longs comme sur Mars, ces seuils seront probablement dépassés.

Toutefois, parmi les astronautes, tous n'ont pas la même sensibilité aux radiations. Les études estiment à 20 % le nombre d'individus ayant un risque de cancer radio-induit plus élevé que la moyenne.

Pour étudier la radiosensibilité humaine, les chercheurs ont irradiés des cellules humaines (fibroblastes cutanés) afin de mesurer les dommages causés à l'ADN. Ils ont montré que les particules lourdes ont des conséquences cliniques sévères car les dommages ne sont pas réparés par la cellule, et que le facteur individuel est un composant majeur de cette réponse cellulaire.

Ainsi, contrairement à ce que l'on pensait, les faibles doses de radiation ne signifient pas forcément de faibles risques : une sensibilité individuelle élevée pourrait augmenter les risques.



En explorant les mécanismes de réponse cellulaire, les chercheurs espèrent trouver des médicaments de radioprotection efficaces, appelés contre-mesures dans le langage astronautique. Par ailleurs, un vol de ballon stratosphérique est à l'étude afin de soumettre

les cellules aux rayonnements similaires à ceux que rencontrent les astronautes et de valider les modèles établis.

En plus d'évaluer le risque lié aux missions spatiales, l'étude de ces faibles doses de radiations spatiales constitue un excellent modèle d'étude pour comprendre les conséquences cliniques à long terme des expositions médicales. De même, l'analyse des effets biologiques des particules lourdes contribue à améliorer les techniques de radiothérapie comme la protonthérapie (utilisant des faisceaux de protons) ou la hadronthérapie (radiothérapie par ions lourds). Ainsi, la radiobiologie spatiale montre son double intérêt dans l'exploration spatiale et dans les applications médicales au sol.

Leur participation dans le vol de Thomas Pesquet implique l'utilisation d'un dosimètre développé en collaboration avec l'IRSN relié à l'assistant personnel développé par le CNES et le MEDES.


➤ **Vieillesse accélérée, conséquence des vols spatiaux**

LAURENT Stéphane	Unité Inserm 970 « PARCC (Paris – Centre de recherche cardiovasculaire) » – Responsable de l'équipe « Physiopathologie, pharmacologie et imagerie des grosses artères » (Paris)	Tél.: 01 56 09 39 61  stephane.laurent@inserm.fr
BOUTOUYRIE Pierre	Unité Inserm 970 « PARCC (Paris – Centre de recherche cardiovasculaire) » – équipe « Physiopathologie, pharmacologie et imagerie des grosses artères » (Paris)	Tél.: 01 56 09 39 66  pierre.boutouyrie@egp.aphp.fr

A Paris, Stéphane Laurent mène ses recherches au sein de l'Unité Inserm 970 où il dirige l'équipe "physiopathologie, pharmacologie et imagerie des grosses artères". Son équipe travaille sur **la mécanique artérielle et les biomarqueurs tissulaires du risque cardiovasculaire**. C'est un des premiers laboratoires à avoir travaillé sur les conséquences des conditions de microgravité ou hypergravité notamment sur le vieillissement accéléré (early vascular aging, EVA). Les vols spatiaux sont de bons modèles pour étudier l'EVA, dans la mesure où certaines données préliminaires montrent que la rigidité artérielle augmenterait d'un équivalent de 10 ans environ lors de vols spatiaux courts. L'EVA associé aux vols spatiaux est multifactoriel, et sa réversibilité n'est pas assurée.

Dans le cadre du vol de Thomas Pesquet, les changements liés à la microgravité seront étudiés grâce à des mesures non invasives et leur application en pratique clinique sera évaluée. Pour cela, des capteurs piézo-électriques souples ont été développés (en collaboration avec l'ESIEE Paris, Laboratoire ESYCOM - EA2552, Université Paris Est (ITMO Technologies de la santé) et l'entreprise Bodycap,) et seront reliés à l'assistant personnel de Thomas Pesquet développé par le CNES et le MEDES.

➤ **Les modifications osseuses dues au vol spatial et la récupération au retour sur terre**

VICO Laurence	Unité Inserm 1059 « Biologie intégrative du tissu osseux » (St Etienne)	Tél : 04 77 42 18 57  vico@univ-st-etienne.fr
--------------------------	---	--

L'équipe de Laurence Vico, directrice de recherche à l'unité Inserm 1059, étudie les changements que les vols spatiaux induisent sur **la structure des os**.

Pour analyser la structure du radius et du tibia, les expériences utilisent l'XtremeCT, un scanner haute résolution (pQCT) développé avec l'Agence Spatiale Européenne. En plus de mesurer la densité minérale osseuse, ce scanner permet de réaliser une « biopsie osseuse virtuelle » non invasive, offrant une vision très précise de la microarchitecture osseuse en 3 dimensions (Figure 1).

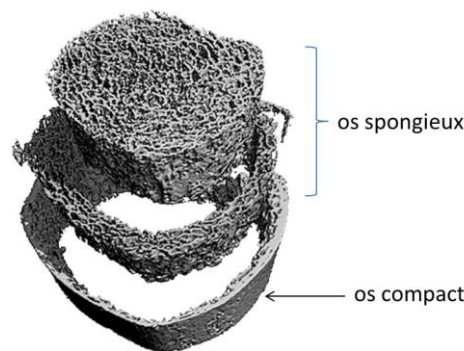


Figure 1. Reconstruction 3D des différents tissus osseux du tibia, par l'Xtreme CT.

Chez 13 astronautes partis 6 mois en mission sur la Station Spatiale Internationale (ISS), les mesures ont été faites avant le vol, immédiatement après leur atterrissage, et jusqu'à un an et demi après le retour sur Terre. Malgré des variabilités dues à une sensibilité différente selon les astronautes, les analyses statistiques révèlent un problème de récupération osseuse au retour des vols :

- Au niveau du radius, la perte osseuse n'est pas observée immédiatement après le vol. Mais plusieurs mois après le retour sur Terre, une dégradation est évidente au niveau de l'os compact (corticale extérieure de l'os) et de l'os spongieux (aux 2 extrémités d'un os long).

- Le tibia, qui est lui un os porteur, présente des altérations au niveau de l'os compact et spongieux, constatées dès l'atterrissage. Alors que l'épaisseur de l'os compact est retrouvée un an après, l'os spongieux ne se régénère pas.

Ces résultats mettent ainsi en évidence l'importance d'analyser les différents tissus du squelette sur une longue durée.

Pour mieux comprendre l'effet de la gravité sur le squelette, l'équipe a étudié les os des souris dans le cadre de la mission Bion M1. La microgravité induit, chez ces souris, un

amincissement sévère de l'os compact du fémur (Figure 2), qui serait liée à une mort des ostéocytes (cellules du tissu osseux).

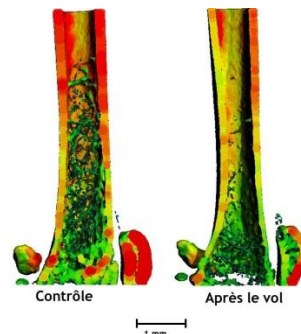



Figure 2. Structure du fémur de la souris après un mois de vol.

Dans le vol de Thomas Pesquet ce laboratoire étudiera les modifications osseuses dues au vol spatial et la récupération au retour sur terre. Une deuxième expérience, in vitro, visera à comprendre pourquoi les cellules précurseurs de la moelle osseuse choisissent le lignage adipocytaire au dépens du lignage ostéoblastique, cause majeure de diminution de la formation osseuse et donc de perte osseuse. Une contremesure médicamenteuse capable d'agir sur cet équilibre gras/os sera également testée.

➤ **Contrôle des mouvements en fonction de la gravité et adaptation à l'apesanteur**

<p>PAPAXANTHIS Charalambos</p>	<p>Unité Inserm 1093 "Cognition, action et plasticité sensori-motrice" (Dijon)</p>	<p>Tél : 03 80 39 67 48  apaxant@u-bourgogne.fr</p>
---	--	--

L'unité Inserm 1093 dirigée par le Pr Papaxanthis, s'intéresse à l'influence de la gravité sur le contrôle des mouvements sur Terre et en situation d'apesanteur. Leur projet de recherche, en collaboration avec le CNES, a pour objectif de :

- Comprendre comment le cerveau planifie et contrôle les mouvements en fonction du niveau de la gravité
- Aider les astronautes à mieux s'adapter en apesanteur.

Deux modèles sont utilisés : les vols paraboliques et les vols spatiaux. Les vols spatiaux sont intéressants pour étudier les adaptations des astronautes à long terme en apesanteur (plusieurs jours ou mois) et ainsi comprendre comment le cerveau s'approprie progressivement ce nouvel environnement.

Le vol parabolique permet d'obtenir les mêmes conditions d'apesanteur que celles subies par un astronaute lors d'une mission spatiale, avec l'avantage d'étudier l'adaptation à très court terme. Ces vols sont effectués à bord d'un avion Airbus, adapté et aménagé pour y installer les outils expérimentaux :

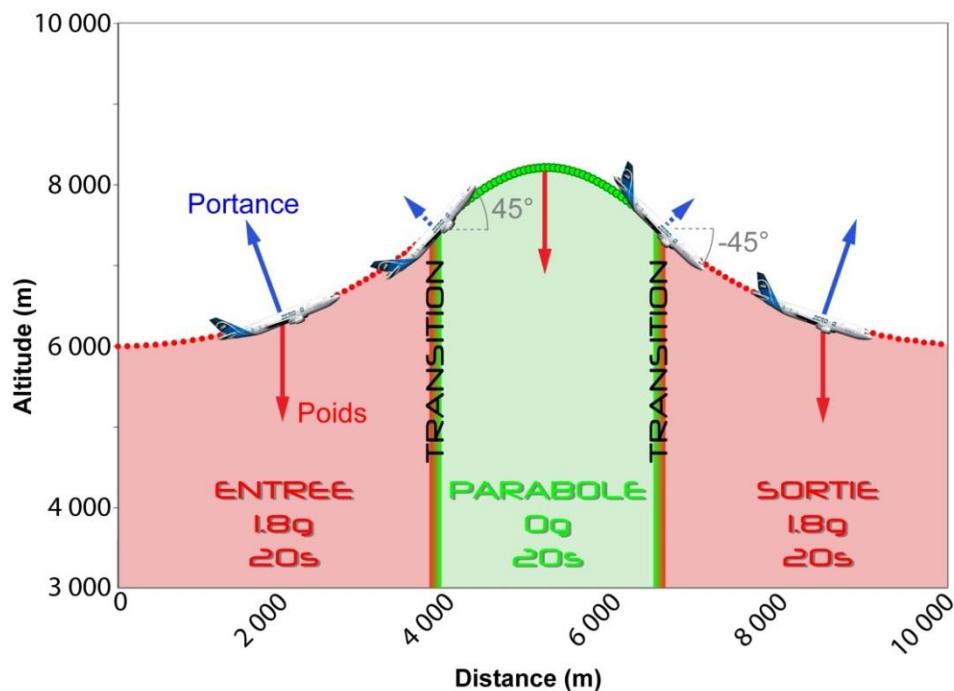
- depuis une altitude de 6000 m, où la gravité est normale (1 g), le pilote cabre l'avion jusqu'à atteindre un angle de 45° et une altitude de 7500 m. Cette période dure une vingtaine de

secondes, durant lesquelles la gravité atteint la valeur de 1.8 g : les personnes à bord pèsent presque le double de leur poids.

- Puis le pilote procède à la manœuvre d'injection en parabole, laquelle ne dure que 5 secondes, de façon à ce que toutes les forces qui s'appliquent à l'avion (portance, traînée et poussée des moteurs) s'annulent.

L'avion n'est plus soumis qu'à la seule force de gravitation terrestre et l'ensemble des passagers se retrouve en situation de chute libre (microgravité, 0g) pendant environ 22 secondes. C'est une situation très proche de ce que vivent les astronautes dans l'espace. La trajectoire suivie par l'avion est un arc de parabole, avec une altitude de 8500 m au sommet.

- Quand l'avion se retrouve de nouveau à l'altitude de 7500 m en descente, le pilote redresse l'avion pendant 20 secondes afin de revenir à la situation initiale de vol. Durant cette phase, les passagers sont à nouveau dans une situation de gravité proche de la montée (1.8 g). En recommençant plusieurs fois ces paraboles, l'avion permet de reproduire la sensation d'apesanteur une trentaine de fois par vol.




(c) CNES, S. Rouquette

Lors de ces vols, les chercheurs étudient les adaptations sensorimotrices en 0 g et 1.8 g à l'aide d'un système de capture du mouvement 3D et d'électromyographie, permettant de mesurer le déplacement, la vitesse et l'accélération des segments, ainsi que l'activation des muscles par le cerveau.

Les résultats issus des expérimentations en vols spatiaux et paraboliques montrent que le cerveau, en absence de gravité, s'adapte en adoptant progressivement un nouveau comportement moteur en adéquation avec le nouvel environnement. D'après les analyses des chercheurs, le cerveau a appris à planifier nos mouvements quotidiens de sorte à utiliser les avantages de la gravité pour économiser nos efforts musculaires. En absence de gravité, cette planification n'est plus utile et un autre mouvement doit être appris.

D'autres expériences, en cours d'exploitation, s'intéressent au contrôle fin du mouvement en situation d'hypergravité, en essayant d'identifier la capacité de l'homme à anticiper les contraintes mécaniques d'un nouvel environnement (passage de 1 g à 1.5 g, puis à 2 g... à l'intérieur d'une centrifugeuse).

➤ **Détermination des besoins énergétiques au cours des vols spatiaux**

SIMON Chantal	Unité Inserm 1060 " Laboratoire de recherche en cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie, nutrition (Carmen) " (Oullins)	 chantal.simon@inserm.fr
--------------------------	--	--

L'Unité Inserm CarMeN 1060 et CRNH-Rhône Alpes travaillent depuis plus de 13 ans sur les questions de l'adaptation métabolique et énergétique à l'espace et ce à la fois chez l'homme en microgravité simulée mais également chez l'animal. En effet, de plus en plus de données démontrent une relation directe entre la nutrition et les adaptations délétères de l'organisme à la microgravité. La principale et évidente conséquence nutritionnelle de la microgravité concerne la régulation des balances énergétique et oxydative des substrats.

L'objectif des chercheurs a toujours été la mise en évidence des cascades d'événements responsables des adaptations à la gravité conduisant au développement d'un pseudo syndrome métabolique et le développement de contre-mesures originales basées sur la nutrition (protéine /anti-oxydants). Les résultats ont eu des répercussions intéressantes ces dernières années avec les données épidémiologiques et cliniques montrant le rôle central de la sédentarité dans la genèse de nombreuses maladies modernes et la mortalité (autant de décès prématurés que le tabac). Les études faites dans ce contexte avec le soutien du CNES ont montré des pistes mécanistiques et commencent à être bien reconnues par la communauté internationale. A ce jour les études spatiales en collaboration avec le CNRS/IPHC sont complétées par des études dans l'ISS chez l'astronaute pour préparer l'exploration et s'ouvrent au sol sur des études appliquées à la population générale sur le fractionnement de la sédentarité et son impact sur la santé avec des collaborations soutenues par le NIH.