

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE Sciences de la Vie et de la Santé
IPHC – Département d'Ecologie Physiologie et Ethologie

THÈSE présentée par :
Loïc TREFFEL

soutenue le : **12 décembre 2017**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**
Discipline/ Spécialité : Science de la vie et de la santé / Biologie des
organismes : développement et physiologie

Dysfonctions vertébrales et posturales après simulations de la microgravité

THÈSE codirigée par :

BLANC Stéphane
MILLET Catherine

Directeur de Recherche, CNRS-IPHC, Université de Strasbourg
Professeur des Universités, Faculté d'Odontologie, UCBLyon1

RAPPORTEURS :

TOMILOVSKAYA Elena
VALEANU Vlad

Professeur, Institute of BioMedical Problem, Moscou, Russie
Professeur, Institute of Space Sciences, Bucarest, Roumanie

PRÉSIDENT DU JURY :

POTIER Serge

Professeur des Universités, Université de Strasbourg

AUTRES MEMBRES DU JURY :

GHARIB Claude

Professeur Emérite, Université Claude Bernard Lyon1

GAUQUELIN-KOCH Guillemette Docteur, Responsable des Sciences de la Vie, CNES Paris

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier :

- Le professeur Claude Gharib et le docteur Guillemette Gauquelin-Koch pour avoir totalement conçu et soutenu mon travail de thèse. Leur soutien sur tous les plans dès le début de mes expériences a été extrêmement précieux, merci !

- Mes deux directeurs de thèse, le professeur Catherine Millet et le docteur Stéphane Blanc, sans qui je n'aurais pas pu entreprendre ce travail de recherche, un grand merci à tous les deux pour toutes les étapes franchies ensemble !

- Les membres du jury Elena Tomilovskaya et Vlad Valeanu d'avoir accepté d'être les rapporteurs de notre travail avec l'espoir de collaborations futures dans des domaines passionnants.

- Je remercie très vivement le professeur Serge Potier d'avoir accepté de juger ce travail.

- Je remercie particulièrement l'ingénieur Siemens Karen Mkhitaryan pour son aide précieuse dans le domaine de l'imagerie.

- Je remercie Marc-Antoine Custaud pour m'avoir permis de m'impliquer dans l'expérience d'immersion sèche et pour ses précieux conseils.

- Un grand merci à la clinique MEDES-IMPS : Les docteurs Marie-Pierre Bareille, Arnaud Beck, Marie-Claude Costes-Salon, Bernard Comet, et tout le staff de MEDES pour m'avoir permis de réaliser les expériences dans les meilleures conditions. Des remerciements également à la formidable équipe de Radiologie de l'hôpital Rangueil (à Toulouse), le Dr. Stéphane Gelée ainsi que tous les manipulateurs radio (Mazars Christine, Enrique Ghylène, Delpuech Marie, Desirat Jean-Pierre, Pinto Marie, Couat Nelly, Senezergue Nadia, Daurat Dominique, sans qui je n'aurais pas eu de belles images à traiter !

- Je remercie également Jean-Christophe Lloret pour l'organisation du confinement chinois.

- Merci à Thomas Pesquet pour avoir accepté de répondre à toutes mes questions. Je remercie Alain Maillet pour son implication dans l'immersion sèche ainsi que l'organisation de l'entretien avec l'astronaute Thomas Pesquet.

- Merci au professeur Philippe Arbeille de m'avoir permis de partager avec lui différentes données au cours de l'immersion sèche, en espérant de futures collaborations.

- Merci à toute l'équipe administrative de Strasbourg pour leur précieuse aide et la gestion à distance de mon dossier.

- Je remercie tous mes proches pour leur soutien sans faille (Anaïs, mes parents, Alan, Liza, ma famille, Christophe et Mi-Jo, les amis ostéopathes (Nicolas Massabuau pour avoir totalement initié le travail de recherche avec le professeur C. Gharib, Jenny, Yvan et Camille, Julien), Yoann, Alex, Maë, Adri, Laurent, Hugo (for his magical TCD), Chloé, Maxime, Ilona, le CLESI, l'équipe du centre paramédical du sport Performe, Rémi, Florent, merci à tous !

« *La science moderne a pour but aussi peu de douleur que possible* »
Nietzsche (*Humain trop humain. Un livre pour esprits libres*, 1878).

ARTICLES FAISANT L'OBJET DE CETTE THÈSE

ARTICLE 1

Treffel L, Massabuau N, Zuj K, Custaud M-A, Gauquelin-Koch G, Blanc S, Gharib C, Millet C. (2017). Pain and Vertebral Dysfunction in Dry Immersion: A Model of Microgravity Simulation Different from Bed Rest Studies. ***Pain Research and Management***. doi:10.1155/2017/9602131. IF=2.024.

ARTICLE 2

Treffel L, Mkhitarian K, Gellee S, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Blanc S, Millet C. (2016) Intervertebral Disc Swelling Demonstrated by 3D and Water Content Magnetic Resonance Analyses after a 3-Day Dry Immersion Simulating Microgravity. ***Frontiers in Physiology***. Volume 7. Article 605. pp8. doi:10.3389/fphys.2016.00605. IF=4.134.

ARTICLE 3

Demangel*, R., Treffel*, L., Py, G., Brioché, T., Pagano, A. F., Bareille, M.-P., Beck, A., Pessemeesse, L., Candau, R., Gharib, C., Chopard, A., Millet, C. (2017). Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model. ***The Journal of Physiology***, n/a-n/a. doi:10.1113/JP273895. (*premiers auteurs) IF=4.11.

ARTICLE 4

Treffel L, Dmitrieva L, Gauquelin-Koch G, Custaud M-A, Blanc S, Gharib C, Millet C. (2016) Craniomandibular System and Postural Balance after 3-Day Dry Immersion. ***PLoS ONE*** 11:e0150052. doi:10.1371/journal.pone.0150052. IF=3.54.

ARTICLE 5

Arbeille P, Avan P, Treffel L, Zuj K, Normand H, Denise P. (2017) Jugular and portal vein volume, middle cerebral vein velocity, and intracranial pressure in dry immersion. ***Aerospace Medicine and Human Performance***. 2017; 88(5): 1 – 6. IF=0.64.

Dysfonctions vertébrales et posturales après simulations de la microgravité

Vertebral dysfunctions and balance control changes after microgravity simulation studies

Résumé

Ce travail de thèse a pour but l'étude des douleurs de dos qui surviennent chez l'astronaute présentant davantage de hernies discales par rapport à une population contrôle. Nos recherches visent à comprendre la physiopathologie de ce phénomène et à étudier les conséquences cliniques de ce déconditionnement vertébral qui participe également aux troubles posturaux. Cet axe de recherche est recommandé par les différentes agences spatiales internationales.

Pour cela nous avons eu l'opportunité d'analyser les données dans deux modèles d'études des effets de la microgravité : l'immersion sèche (n=11) et l'alitement tête déclive (n=9) et un état analogue, le confinement (n=4). Seuls les principaux résultats de l'immersion sèche, méthode d'étude nouvelle de notre paradigme, sont rapportés dans ce résumé. Celle-ci a permis grâce à l'imagerie et la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire de la colonne vertébrale, d'analyser en 3 dimensions le disque intervertébral et d'objectiver l'augmentation du contenu en eau (+17%) du volume de ce disque (+9,5%). Les variations du tonus des muscles paravertébraux et des membres inférieurs ont été mesurées avec la très récente et non-invasive technologie MyotonPRO. Une diminution du tonus musculaire (-7,3%) a été retrouvée, associée à une atrophie musculaire (-10,6%) ainsi qu'une perte de force démontrée sur les membres inférieurs. Ces résultats, attestant un déconditionnement musculaire, sont cohérents avec le déconditionnement postural immédiatement après immersion sèche. Nous avons également étudié les paramètres d'occlusion dentaire, qui font partie des entrées posturales et peuvent affecter la bonne stabilité du corps.

Finalement deux éléments interviennent dans l'explication des dysfonctions vertébrales : l'augmentation de la taille de la colonne liée à celle du volume des disques intervertébraux. On note également une atrophie des muscles paravertébraux, qui joue un rôle majeur dans la posture. Nous avons par ailleurs montré le rôle de l'occlusion dentaire dans le déconditionnement vertébral et postural.

En conclusion : le tonus musculaire, la bonne mobilité vertébrale et l'équilibre de l'occlusion dentaire sont des éléments à préserver pendant et après un séjour en impesanteur, afin d'éviter les effets délétères du déconditionnement.

Abstract

This work focuses on the study of back pain experienced by astronauts, who present with a greater incidence of herniated discs compared to a control population. Our research aims at understanding the physiopathology of this phenomenon and to study the clinical consequences of vertebral deconditioning which also contributes to postural disorders. This line of research has been recommended by the various international space agencies. For this reason, we had the opportunity to analyze data in two models simulating the effects of microgravity: dry immersion (n = 11) and head-down bed rest (n = 9), and a similar state, confinement (n = 4). Only the main results of dry immersion, a new method of studying our paradigm, are reported in this summary. Using magnetic resonance imaging and spectroscopy of the vertebral column, it was possible to analyze the intervertebral disc in 3 dimensions and to objectify the increase in water content (+ 17%) and the increase in intervertebral disc volume (+ 9.5%). Variations in paravertebral and lower limb muscle tone were measured with the very recent, and non-invasive, MyotonPRO technology. A decrease in muscle tone (-7.3%) was found to be associated with muscular atrophy (-10.6%) as well as a loss of strength in the lower limbs. These results, attesting to muscle deconditioning, are consistent with postural impairment immediately after dry immersion. We also studied variations in dental occlusion, which is involved with the maintenance of posture and could affect balance. In summary, two elements are involved in the explanation of vertebral dysfunction: the increase in spine height, related to increased intervertebral discs volume and paravertebral muscles atrophy, which plays a major role in posture. However, we also showed a role of dental occlusion in vertebral and postural deconditioning. In conclusion: muscle tone, good vertebral mobility, and dental occlusion are elements to be preserve during and after an exposure to weightlessness to avoid the deleterious effects of deconditioning.

GLOSSAIRE

AF = Annulus fibrosus
aBMD = areal bone mineral density (mg/cm^2)
ARED = Advanced Resistive Exercise Device
BDC = Base Data Collection (données de base avant expérience)
BMD = Bone Mineral Density
Bed rest = HDBR = Head down bed rest = alitement tête déclinée
C = Cervicale (C_1 - C_7) = cervical (en anglais)
CELSS = Controlled Ecological Life Support System
CG = Centre de gravité
CNES = Centre National d'Etudes Spatiales
CoP = Center of Pressure = Projection du centre de gravité sur le sol
CV = Colonne vertébrale
DI ou IS = Dry immersion = immersion sèche
dICP = IntraCranial Pressure = estimation de la pression intracrânienne
DIV = Disque intervertébral
DV = Dysfonction vertébrale
EMG = Electromyogramme
ESA = European Space Agency (Agence spatiale européenne)
EVA = Echelle visuelle analogique
G = Force gravitationnelle terrestre ($G=9,81 \text{ N}/\text{kg}^{-1}$)
GAG = Glycosaminoglycanes
HD = Hernie Discale
HDBR = Head-down Bed Rest = Alitement prolongé tête déclinée à -6°
ICP = Intercuspidal Position = mâchoire en position d'occlusion dentaire
Impesanteur = microgravité
JV = Jugular Vein = Veine jugulaire
L = Lombaire (L_1 - L_5) = lumbar (en anglais)
MCV_v = Middle Cerebral Vein Velocity = Vitesse du flux de la veine cérébrale moyenne
IRM = Imagerie par résonance magnétique nucléaire
ISS = International Space Station
NP = Nucléus Pulposus
P = P value
pQCT = peripheral Quantative Computed Tomography
PV = Portal Vein = Veine porte
R = Recovery = Fin d'expérience (R0 correspond au premier jour de sortie)
RF = Muscle Rectus Femoris
RP = Rest Position = bouche ouverte
SCM = Muscle Sterno-Cléido-Mastoïdien
SD = Standard Deviation = Déviation standard
SISC = Space Institute of Southern China
T = Thoracique (T_1 - T_{12}) = Thoracic (en anglais)
VAS = Visual Analog Scale = Echelle visuelle analogique
VO₂max = Débit maximal aérobie, exprime la capacité maximale de consommation de l'oxygène.

PLAN DE LA THÈSE

INTRODUCTION	7
MATÉRIELS ET MÉTHODES	19
I/ Les modèles de simulation	19
A/ L'immersion sèche (Dry Immersion).....	19
B/ L'alitement prolongé tête déclive -6° (Head down bed rest)	20
C/ Le confinement.....	21
II/ Méthodes d'évaluation	22
1. Evaluation clinique des dysfonctions vertébrales: douleurs, tests ostéopathiques, distance mains-sol	22
1.1 Evaluation de la douleur par échelle visuelle analogique	22
1.2 Analyse vertébrale par les tests ostéopathiques.....	23
1.3 La distance mains-sol	24
2. Evaluation des caractéristiques musculaires par la technologie MyotonPRO	24
3. Evaluation des caractéristiques morphologiques par de la colonne vertébrale en Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)	26
4. Evaluation du contenu en eau intradiscal par Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire	29
5. Force d'occlusion dentaire mesurée par capteur de force	30
6. Etude posturographique sur plateforme de force.....	31
RÉSULTATS	33
1. Manifestations cliniques (Douleurs et dysfonctions vertébrales).....	33
ARTICLE 1 <i>Pain and Vertebral Dysfunction in Dry Immersion</i>	33
2. Changements morphologiques et analytiques du rachis lors de l'immersion sèche	34
ARTICLE 2 <i>Intervertebral Disc Swelling Demonstrated by 3D</i>	34
3. Les modifications musculaires lors des simulations	36
ARTICLE 3 <i>Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle</i>	36
Recherche non-publiée Protocole <i>WECARE</i>	37
4. Conséquence: le déconditionnement postural	38
ARTICLE 4 <i>Craniomandibular System and Postural Balance</i>	38
5. Une nouvelle répartition des fluides.....	39
ARTICLE 5 <i>Jugular and portal vein volume, middle cerebral vein velocity</i>	39
DISCUSSION	40
Sur le plan des douleurs.....	40
Sur le plan musculaire et osseux	43
Sur le plan vertébral	46
Pourquoi une hernie discale au retour sur terre ?.....	48
A: Plusieurs facteurs peuvent intervenir.....	48
B: Spécificité des cervicales.....	48
C: Intérêt de l'ostéopathie	49
D: Quels conseils pour éviter les HD lombaires et cervicales ?	49
Sur le plan postural	51
CONCLUSION	54
PERSPECTIVES D'ÉTUDES	56
BIBLIOGRAPHIE	57-66

INTRODUCTION

Notre corps est façonné par la gravité (Kourtidou-Papadeli et al., 2008). Pour pouvoir survivre, l'apparition d'organes spécialisés comme le tissu osseux, le système cardiovasculaire, le système musculaire, se sont avérés nécessaires. Ceci au point de penser qu'en absence de gravité nous ressemblerions à un tout autre organisme, à un corps « métamorphosé » au sens étymologique du terme. Après avoir exploré sa planète pendant des millions d'années l'Homme apprend à s'échapper de la force de gravitation pour se lancer à la découverte de l'Espace. Le tissu osseux joue un rôle particulièrement important dans cette problématique

En tant que vertébré notre colonne vertébrale constitue pour ainsi dire notre poutre centrale, tel un tuteur pour une plante. Le squelette et les autres organes se retrouvent soumis à de nombreuses forces de contraintes de compression et de cisaillement qui nous modèlent et structurent notre fonctionnement, ceci dans une perpétuelle interrelation structure/fonction. Ainsi l'environnement dans lequel nous évoluons apparaît important dans la structuration même de notre organisme, et donc dans notre capacité d'agir. Les ostéopathes aiment à user de ces 2 principes physiologiquement liés : la structure gouverne la fonction, et la fonction modèle la structure (Lever, 2014).

Des données récentes montrent que les astronautes développent 4 fois plus de hernies discales qu'une population contrôle terrestre (Kerstman et al., 2012), c'est pourquoi nous nous sommes intéressés aux dysfonctions vertébrales et posturales lors de simulation d'apesanteur et de confinement.

En effet l'exposition à la microgravité entraîne forcément une diminution sévère de l'activité physique. Ainsi pour se mouvoir, les astronautes ne dépensent que peu d'énergie. Ce qui conduit à leur retour sur Terre à un véritable « déconditionnement » défini pour la première fois par Ancel Keys en 1945 (Keys, 1945) au cours d'alitement prolongé de malades hospitalisés et notamment dans les sanatoriums, où des patients tuberculeux alités de manière prolongée laissaient apparaître des troubles rénaux avec lithiase rénale.

Ce déconditionnement est multiple et touche différents systèmes : cardiovasculaire, osseux, musculaire, neurovestibulaire, vertébral et postural. On observe ainsi des modifications métaboliques, endocrines, musculo-squelettiques et cardio-vasculaires (White et al. 2016). De plus à bord des véhicules spatiaux (en orbite environ à 400-500 km autour de la Terre) le sommeil est perturbé et raccourci (Gundel et al., 1997; Monk et al., 1999), ce qui peut altérer les performances des astronautes et augmenter possiblement leurs douleurs.

Il faut également prendre en compte le facteur « confinement » rencontré lors des vols spatiaux qui joue un rôle sur la physiologie des astronautes (sans compter les radiations qui dans l'ISS semblent modestes mais qui seront importantes dans les vols vers Mars) et bien entendu les répercussions psychologiques. On sait maintenant que l'effet confinement s'ajoute à ces conditions déjà extrêmes (Gunga, 2015). Les contraintes physiques, émotionnelles et psychologiques peuvent être le substrat du développement de troubles fonctionnels et favoriser l'apparition de douleurs. Les expériences de confinement de longue durée sont actuellement très utilisées, dans l'optique de vols spatiaux en direction de la planète Mars (exemple avec MARS500 à Moscou et CELLS à Shenzhen).

La difficulté d'obtenir des données précises en vol spatial chez l'homme (vu le faible nombre de sujets pour des expériences limitées), et surtout le recours systématique à des contre-mesures plus ou moins empiriques, a obligé la communauté scientifique à mettre au point des

modèles au sol de simulation de la microgravité, en particulier avec l'alitement prolongé (avec ces 2 facteurs, l'inactivité et la redistribution des liquides (qui se produisent lors des vols spatiaux) et l'immersion sèche.

Au cours de ces dernières années, il a été montré que ces expériences d'alitement prolongé et donc d'inactivité physique très importante pouvaient aider à mieux comprendre certaines pathologies rencontrées actuellement sur terre telles que l'ostéoporose ou le diabète de type 2, deux fléaux touchant la population, pathologies également observées au cours du vieillissement (ostéoporose, atrophie musculaire) (Kourtidou-Papadeli et al., 2008; Vernikos and Schneider, 2010).

Notre travail s'est concentré sur les problèmes vertébraux : Rappels sur le disque intervertébral (DIV)

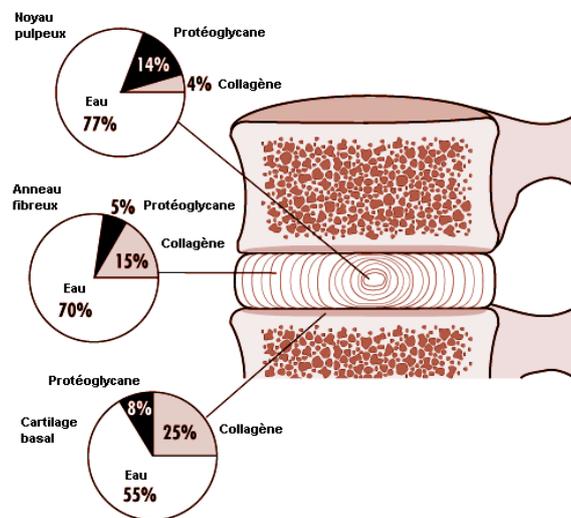


Figure 1. Schéma des principaux composants du disque intervertébral sain (d'après Urban et Roberts, 1994).

Le DIV est composé de l'annulus fibrosus (AF) en périphérie et du nucléus pulposus (NP) au centre. C'est une structure avasculaire essentiellement constituée d'eau (65 à 90 %) (Rannou et al., 2004) et de protéines (les glycosaminoglycane, GAG) (Figure1). L'annulus fibrosus est ferme et élastique, il maintient en place le nucléus pulposus dans l'espace intervertébral. Il est plus riche en collagène (de types 1, 2 et 4 principalement) mais moins riche en eau qu'au niveau du NP (Monède Hocquard, 2012).

Le NP est fortement hydrophile, les macromolécules que sont les protéoglycane viennent se fixer à l'eau. Plus on se rapproche du centre du disque au niveau du nucléus pulposus plus la concentration en eau est importante alors qu'au niveau de l'annulus fibrosus, c'est à dire en périphérie du DIV, on y retrouve plus de protéoglycane (Schleich et al., 2016a, 2016b). Il est important de comprendre qu'il y a une continuité des tissus composant le complexe disco-vertébral avec des proportions différentes des éléments structurant ce complexe articulaire ; plus ou moins fibreux, plus ou moins liquidien (Figure2).

Cette continuité entre les fascias, l'os, les tendons, les vaisseaux est parfaitement illustrée in vivo par le chirurgien Jean-Claude Guimberteau, à l'aide de l'endoscopie (Guimberteau et Armstrong, 2016).

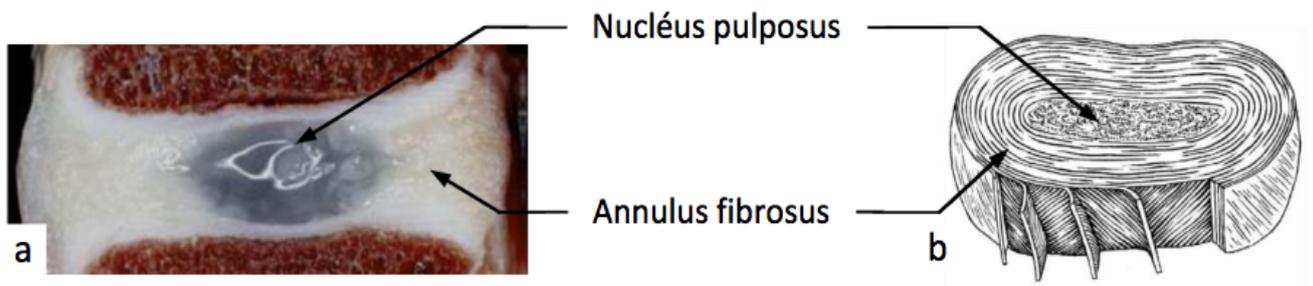


Figure 2. Disque intervertébral. (a) Coupe sagittale d'un disque sain, (b) schéma du disque montrant la structure fibreuse lamellaire de l'annulus fibrosus (Monède Hocquard, 2012).

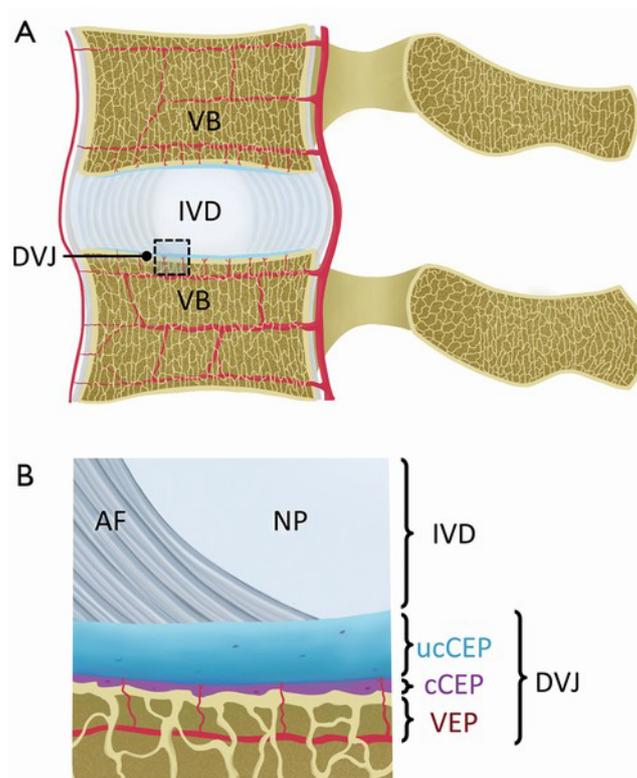


Figure 3. Schéma du disque intervertébral (intervertebral disc : IVD) (d'après Hwang et al., 2016) A : Schéma d'un disque intervertébral lombaire (VB : vertebral bone, AF : annulus fibrosus. B : Zoom sur la jonction disco-vertébrale (DVJ). Cartilage calcifié (cCEP) ou non (ucCEP) du plateau vertébral (EP: endplate), et vascularisation du plateau vertébral (VEP).

La vascularisation vertébrale s'arrête au niveau du cartilage calcifié intersomatique (Figure 3) et se fait par l'intermédiaire du corps vertébral qui a un comportement poro-élastique, pour autant qu'il soit constitué de plusieurs couches (Vergroesen et al., 2016). Une microcirculation est présente depuis la vascularisation corporelle ainsi que provenant de l'artère commune vertébrale postérieure. Les échanges liquidiens sont possibles entre le corps vertébral et le DIV. Cela s'observe très bien en IRM lors d'une hernie intra-spongieuse de

Smorl, où l'on voit bien l'infiltration liquidienne intra-corporéale. L'os est lui aussi poreux et susceptible d'être infiltré par un signal liquidien (Figure 4). D'un point de vue dynamique, plus le DIV est chargé en eau, plus son épaisseur est importante et augmente ainsi la mobilité intervertébrale (Rannou et al., 2004).

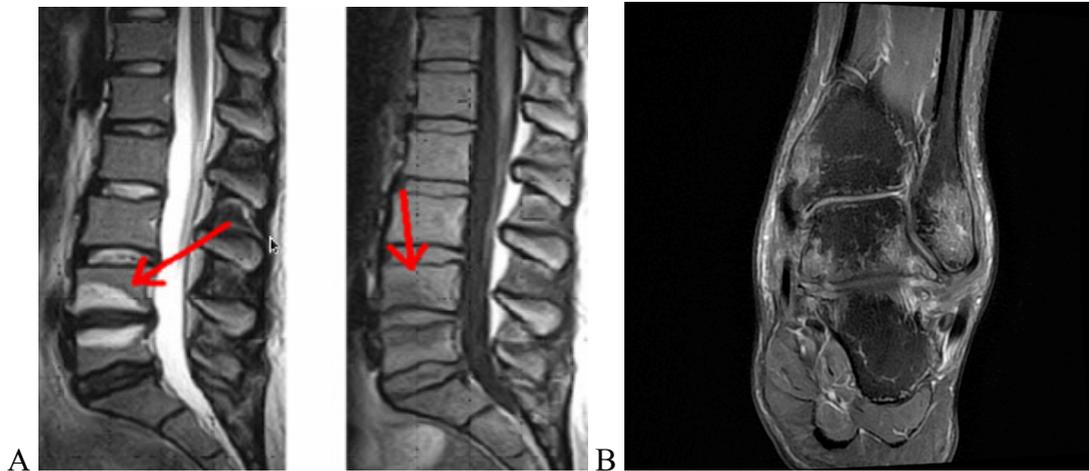


Figure 4. Illustration de l'infiltration du tissu osseux par un signal liquidien. (A) Discopathie inflammatoire signal MODIC hyper T2 (à gauche) et hypo T1 (à droite). (B) Contusion osseuse traumatique visible en hyper signal T2 montrant l'infiltration des malléoles fibulaire et tibiale, du talus, et du calcanéum (Personnal data).

Le déconditionnement vertébral

Le déconditionnement vertébral en vol (Lujan and White, 1994; Hutchinson et al., 1995; Cao et al., 2005) se caractérise par un allongement de la colonne de plusieurs cm (Figure 5), phénomène le plus évident, des douleurs de dos, essentiellement lombaires, des hernies discales cervicales et lombaires, et une atrophie des muscles paravertébraux.

Le phénomène de hernie discale constitue un sujet d'étude encouragé par les différentes agences spatiales dont l'agence spatiale européenne (ESA). Les recommandations sont de nature à comprendre la physiopathologie, les mécanismes sous-jacents de la hernie discale, d'identifier les facteurs de risque, et de proposer *in fine* des contre-mesures efficaces.

« *Recent work showed an increased risk of cervical and lumbar **intervertebral disc (IVD) herniation in astronauts**. The European Space Agency asked the authors to advise on the **underlying pathophysiology** of this increased risk, to identify **predisposing factors** and possible interventions and to suggest research priorities* » (Belavy et al., 2016).

L'hypothèse avancée de la hernie discale est le gonflement en eau du disque intervertébral (Belavy et al., 2016; Chang et al., 2016; Sayson and Hargens, 2008). C'est ce que nous avons pu étudier. Par ailleurs la colonne cervicale est très peu étudiée alors qu'elle représente un lieu fréquent de développement de hernies discales. Notre travail de thèse vise en partie une meilleure connaissance de ce qui se passe à ce niveau vertébral. Notre étude IRM inclut toute la colonne, cervicale, thoracique et lombaire.

Si l'hypothèse du gonflement discal est principalement avancée, certains auteurs discutent de la pertinence de ce phénomène au niveau cervical. A. Hargens montrerait selon ses données personnelles qu'il n'y aurait pas de modification de la taille des disques à ce niveau, voir même une diminution au retour d'un vol spatial (Hargens and Vico, 2016).

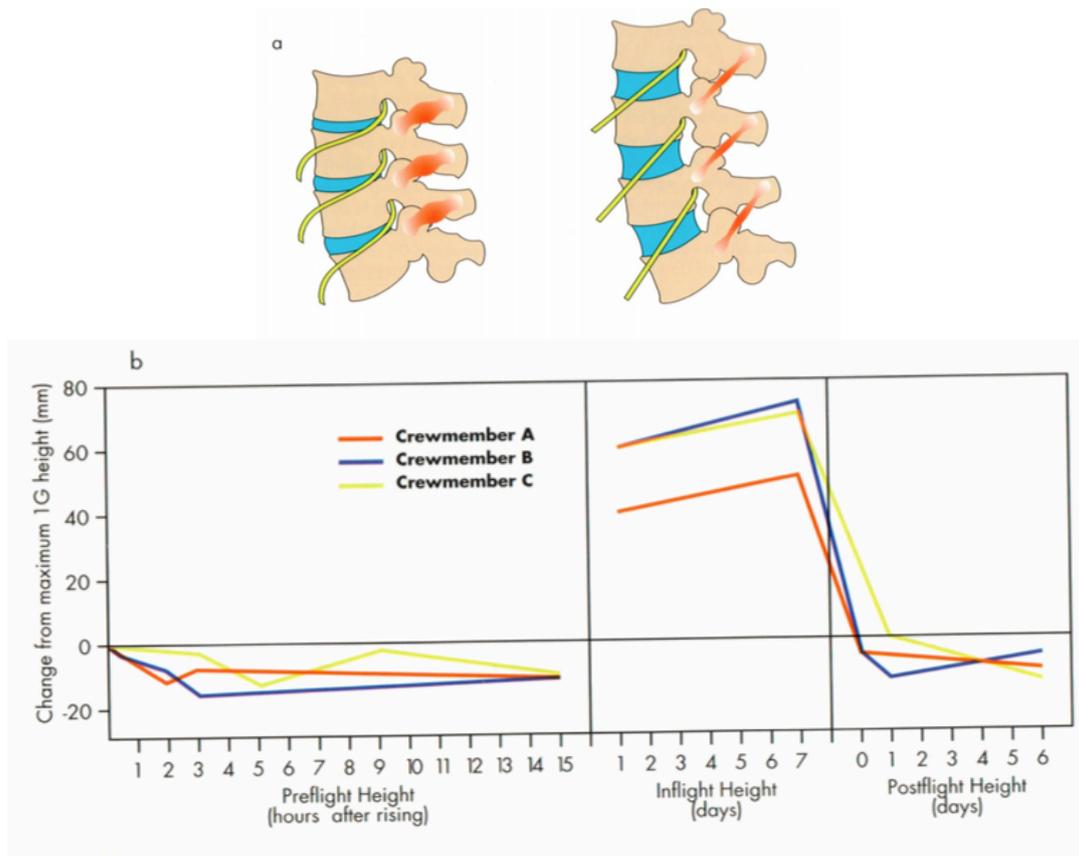


Figure 5. a) Schématisation de l'augmentation de la distance intervertébrale en microgravité, ce qui étire les ligaments, muscles et nerfs, phénomènes pouvant être à l'origine des douleurs de dos. b) Comparaison chez 3 astronautes de la réduction de la taille au retour d'un vol de 7 jours (à droite) et au simple lever après une nuit (à gauche) chez les mêmes sujets. Ces données confirment bien l'allongement de la colonne vertébrale en vol, ainsi que le « pincement » vertébral dès le lever après une nuit (Source NASA, (Lujan and White, 1994)).

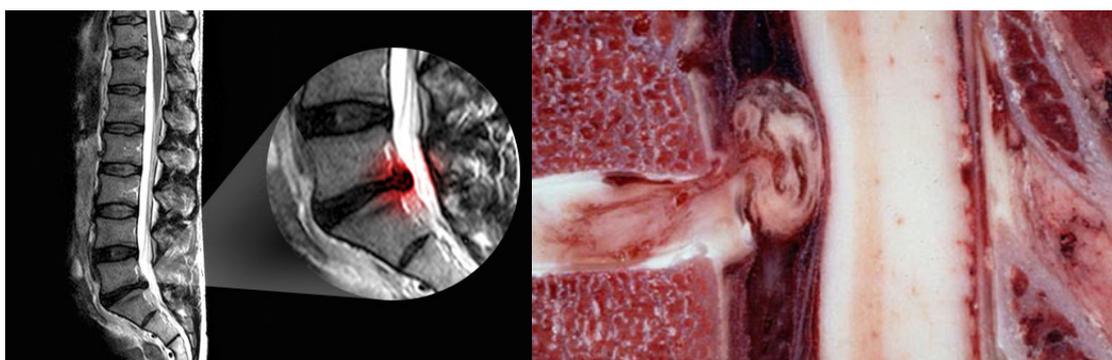


Figure 6. La hernie discale vue en IRM et en dissection (Source internet).

Par ailleurs, en plus de l'allongement de la colonne vertébrale, la vertèbre elle-même se décalcifie significativement lors d'un séjour en impesanteur (Hargens and Vico, 2016). Ces auteurs constatent par ailleurs une diminution de la minéralisation osseuse (figure 7), une altération de l'architecture osseuse, mesurée par tomographie, une augmentation du calcium urinaire et une augmentation du risque de formation de calculs rénaux. Toutefois tous les os ne sont pas concernés par ce phénomène de résorption. La tête fémorale, le *calcanéum* comme les disques lombaires sont particulièrement touchés par l'impesanteur.

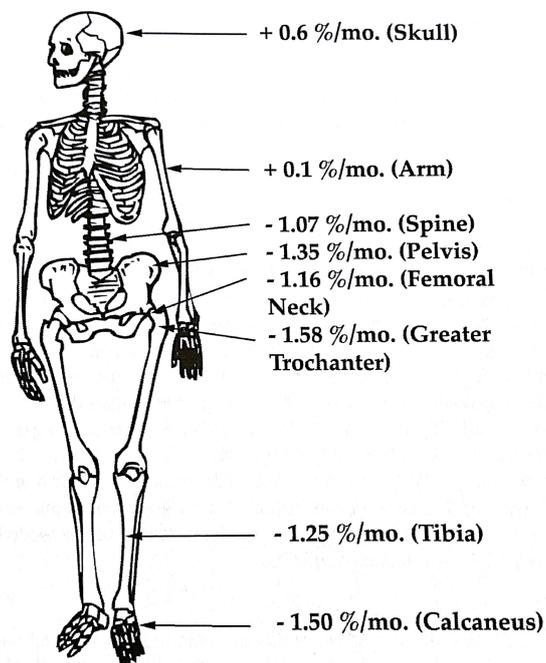


Figure 7. Compilation des ratios de perte osseuse particulièrement concentrée sur les membres inférieurs et la colonne lombaire (D'après Buckey, Space physiology, chapitre 1 Bone loss, p13, 2006). Les membres supérieurs ne sont pas affectés par la perte osseuse, la tête pourrait gagner en masse osseuse (Légende : skull : crâne, arm : bras, spine : colonne vertébrale, pelvis : bassin, femoral neck : col fémoral, greater trochanter : grand trochanter).

Le déconditionnement musculaire et osseux

Les astronautes comme les sujets ayant une période d'inactivité sévère subissent des phénomènes importants et rapides d'atrophie musculaire (Fitts et al., 2000; Chang et al., 2016). Cette perte de masse musculaire rapide, associée à une perte de force (Buckey, 2006), conduit à un déconditionnement, autrement dit une désadaptation aux conditions gravitaires. La fonte musculaire n'est pas homogène selon les groupes musculaires (Fitts et al., 2000; Miokovic et al., 2012; Vleeming et al., 2014) (Figure 8). Les membres inférieurs sont davantage concernés (Styf et al., 1997), d'autant plus les muscles profonds (Macias et al., 2008).

Ce sont préférentiellement les fibres de type I et IIa qui sont concernées par l'atrophie musculaire (Figure 8), notamment pour les muscles Soleus ou Vastus Lateralis (Fitts et al., 2000; Miokovic et al., 2012; Gambaro et al., 2017a).

Ce processus a été étudié lors d'études de simulation, notamment dans l'alitement prolongé (Cao et al., 2005; Miokovic et al., 2012, 2014).

Le déconditionnement musculaire intègre la physiopathologie de la douleur de dos observée au retour sur terre (Sayson and Hargens, 2008).

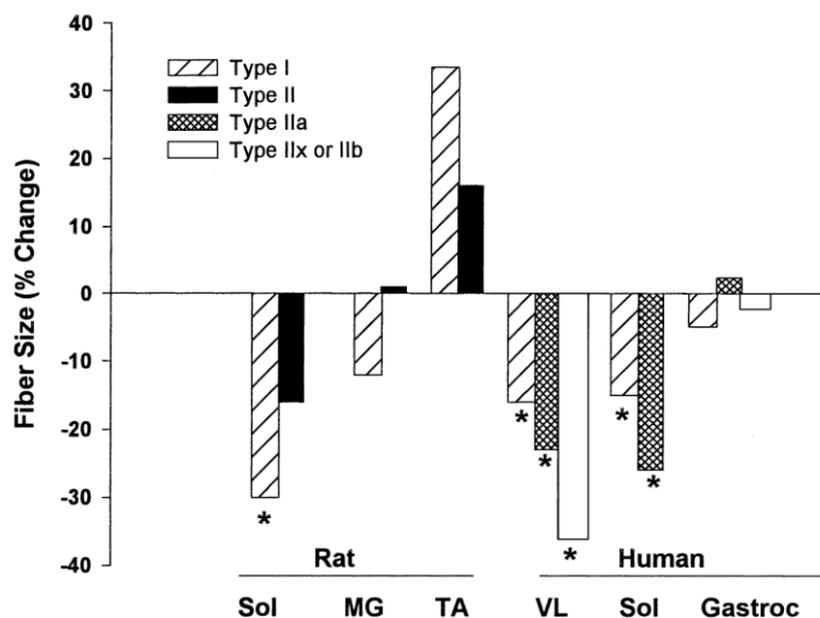


Figure 8. Illustration de l'hétérogénéité de l'atrophie musculaire en microgravité (d'après Fitts et al., 2000) (Fiber size : Taille des fibres musculaires). Percent change in fiber cross-sectional area preflight compared with postflight for slow type I and fast II fibers from the rat soleus (Sol), medial gastrocnemius (MG), and tibialis anterior (TA) and from the human vastus lateralis (VL), Sol, and gastrocnemius (Gastroc). Rat Sol, MG, and TA data are from the 14-day Cosmos 2044 flight. Human VL data are an 11-day flight, whereas the Sol and Gastroc data are from the 17-day STS-78 flight. * $P < 0.05$.

La contre-mesure exercice constitue ainsi la « contre-mesure phare » utilisée à bord de l'ISS et lors des études de simulation (Cao et al., 2005; Mulder et al., 2006; Loerch, 2015). L'enjeu est de diminuer les effets délétères de l'impesanceur sur le système musculo-squelettique. Muscles et os sont physiologiquement et mécaniquement liés. Ce sont notamment les forces produites par le muscle qui viennent stimuler la structure osseuse et donc l'activité des ostéoblastes pour la fabrication d'un os plus dense. Lors de l'exposition à la microgravité réelle ou simulée l'os subit également un processus de déminéralisation osseuse qui n'est pas homogène. Ainsi les os porteurs, subissant des forces de compression importantes sur terre comme une vertèbre lombaire, la tête fémorale, sont particulièrement touchés par cette perte calcique (Hargens and Vico, 2016) (Figure 9).

A l'exercice musculaire résistif, de nombreuses adjonctions sont testées afin de diminuer la perte osseuse et musculaire comme la vibration (Armbrecht et al., 2010; Belavý et al., 2016; Miokovic et al., 2014) ou des compléments alimentaires protéiques (Stein and Blanc, 2011).

Par ailleurs les récentes études de Rudrappa et al. montrent l'influence réciproque de l'atrophie musculaire et de l'insulino-résistance (Rudrappa et al., 2016). Ces auteurs ont étudié les gènes directement ou indirectement liés à la signalisation et à la sensibilité à l'insuline dans le muscle squelettique, soulignant l'impact du vol spatial sur le métabolisme du glucose dans le muscle *Latissimus longissimus dorsi*. De même que le lien concomitant a été établi entre la réduction de la fonction mitochondriale du muscle squelettique, la perte de masse musculaire et l'insulino-résistance lors de l'inactivité (Kenny et al., 2017). Ceci laisse entrevoir de belles perspectives d'études sur les mécanismes sous-jacents aux problèmes musculaires, métaboliques induit par microgravité, et ayant notamment un substrat génétique à découvrir.

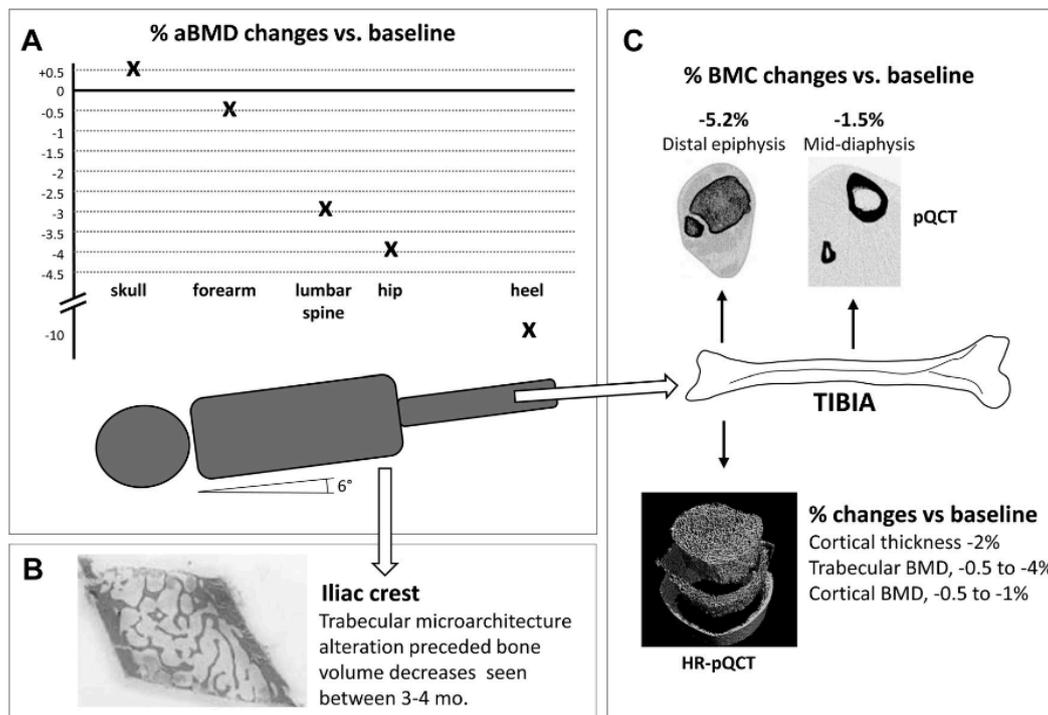


Figure 9. Illustration de la perte osseuse en microgravité simulée par head-down bed rest (HDBR) (D'après Hargens and Vico, 2016). Proposed synthesis of bone changes after 2-3 months bed rest duration (except when known). A : DXA areal bone mineral density (aBMD, mg/cm^2) changes versus baseline. B : Histomorphometry of iliac crest biopsies. C top : quantitative computed tomography, peripheral (pQCT, BMC in mg) ; C bottom : high-resolution-pQCT (HR-pQCT, BMD, bone mineral density in mg/cm^3).

Le déconditionnement postural

Il apparaît donc que notre corps de terrien soit façonné par la gravité. La charpente musculo-squelettique est ainsi un système dynamique destiné à lutter contre cette force gravitaire et à permettre la locomotion. La posture debout est donc antigravitaire par excellence. Cet équilibre postural est particulièrement affecté par un séjour en apesanteur. Tous les repères liés à la gravité sont perturbés, les sujets se disent « désorientés » en début de vol. La dissonance cognitive, entre les informations visuelles, kinesthésiques et vestibulaires est à l'origine de ces troubles.

D'un point de vue plus général l'équilibre est permis par le traitement de plusieurs informations afférentes provenant de la vue, du vestibule (sacculé et utriculé contenant les otolithes) et des capteurs proprioceptifs musculaires et articulaires (Figure 10).

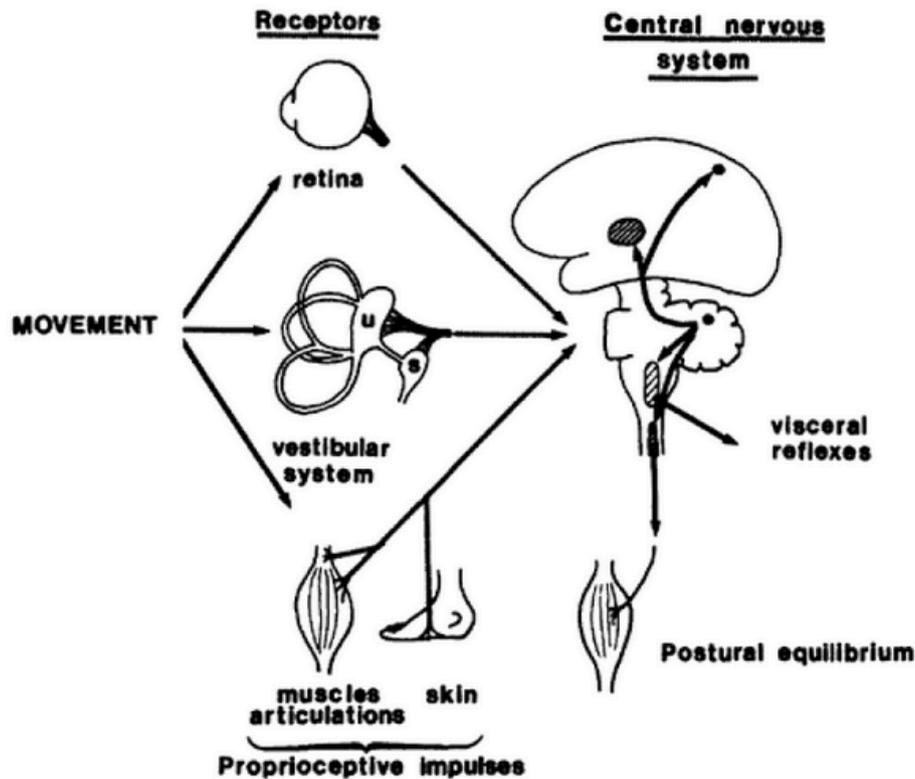


Figure 10. Sensory and balance system on Earth (systèmes sensitifs et d'équilibre sur terre, d'après Planel, 2004, p71.). Légende: Central nervous system: système nerveux central; mouvement: mouvement; postural equilibrium: équilibre postural; proprioceptive impulses: impulsions proprioceptives; receptors: les récepteurs; retina: la rétine; skin: la peau; vestibular system: système vestibulaire; visceral reflexes: réflexes viscéraux;

L'étude physiologique de l'équilibre postural montre que nous ne sommes jamais totalement stable. Ainsi notre centre de gravité (CG) oscille en permanence. La projection du CG au sol décrit une ellipse qu'il est possible de traduire en termes d'aire, de distance parcourue par le CG, ou par exemple de vitesse d'oscillation (Figure 11). Cet équilibre est donc dynamique en faisant à chaque instant appel à un traitement des afférences vestibulaires, podales, visuelles, et plus généralement de la perception du schéma corporel (Aire n°40 de Brodmann). L'objectif étant toujours de rester debout !

De même que la statique, la cinétique de la marche est un comportement complexe composé de mouvements rythmiques impliquant des systèmes sensorimoteurs sous le contrôle d'un équilibre entre des processus automatiques et des processus cognitifs contrôlés (Clark, 2015).

Les perturbations motrices, sensorimotrices et vestibulaires créées par la microgravité réelle ou simulée (exemple lors d'un alitement prolongé à -6° de 70 jours (Cassady et al., 2016)) modifient également le travail cérébral en mettant en jeu des mécanismes d'adaptation : la neuroplasticité. Par ailleurs une étude IRM sur la stimulation des capteurs plantaires et l'imagerie motrice de la marche montre la similitude de l'activation d'aires cérébrales spécifiques entretenant les voies neuronales normalement impliquées dans la locomotion (Labriffe et al., 2017). L'imagerie motrice, c'est à dire la réalisation d'un exercice de mentalisation des enchainements moteurs (exemple du skieur mentalisant l'enchainement des virages), permettrait d'améliorer les réflexes neuromusculaires, la capacité d'étirement et le contrôle postural (Di Rienzo et al., 2016; Saruco et al., 2017; Kanthack et al., 2017). Ce travail mental d'imagerie motrice pourrait totalement être utilisé en contexte spatial pour améliorer notamment le retour d'une posture équilibrée et d'une marche facilitée au retour sur

la terre ferme. Cela pourrait représenter une contre-mesure complémentaire de celles classiquement utilisées.

Enfin, l'axe crânio-vertébral représente un axe central du maintien de l'équilibre. Les informations proprioceptives le long de cet axe prennent en compte les informations neuromusculaires paravertébrales et mandibulaires. Les liens articulaires et musculaires entre le crâne, la mandibule et la colonne vertébrale sont anatomiques et constituent ainsi un tout indissociable.

Le paramètre d'occlusion dentaire est largement sous-consideré et peu étudié dans la plupart des études posturales. Or l'existence de liens anatomo-physiologiques réciproques entre la sphère cranio-mandibulaire et la posture est admise. En effet le paramètre dentaire comme entrée posturale a fait l'objet de plusieurs publications récentes (Baldini et al., 2013; Ringhof et al., 2015, 2016; Khare, 2016). Néanmoins, de nombreux aspects de ces liens sont encore débattus.

L'occlusion dentaire (engrènement des dents maxillaires et mandibulaires) conditionne en effet la position de la mandibule par rapport au crâne, et donc celle des condyles au sein des cavités glénoïdes. La position de la mandibule pourrait participer au contrôle postural par l'influence qu'elle exerce sur la posture de la tête. La proprioception cranio-mandibulaire, assurée par les trois branches du nerf trijumeau, est issue des muscles masticateurs, des articulations temporo-mandibulaires (ATM) et des ligaments dento-alvéolaires. Cette proprioception a des repercussions sur la posture céphalique, du fait des relations existantes entre les noyaux des nerfs V et XI. Le nerf XI prend en charge la motricité tonique des muscles trapèzes et sterno-cléido-mastoïdiens (Browne et al., 1993). Par ailleurs, plusieurs auteurs ont mis en évidence les relations existantes entre les noyaux vestibulaires et les afférences trigéminales (Buisseret-Delmas et al., 1999; Pinganaud et al., 1999). La relation entre l'appareil vestibulaire et l'activité du masséter a été étudiée et validée par certains auteurs (Hickenbottom et al., 1985; Tolu and Pugliatti, 1993). En France Michel Clauzade est à l'initiative du concept « d'orthoposturodentie » intégrant la sphère cranio-mandibulaire dans l'équilibre postural global du corps (Clauzade, 2007). Toutefois dans les études de simulation de la microgravité, le domaine de recherche est novateur et notre travail constitue en ce sens un apport scientifique en prenant en compte le paramètre d'occlusion dentaire dans l'étude posturale.

Nous avons donc souhaité évaluer l'évolution de la force d'occlusion dentaire en condition de micro gravité simulée. En effet des études chez l'animal ont soulevé la possibilité que les muscles masticateurs ne répondent pas aux modifications des forces de contrainte de la même manière que les muscles des membres (Aare et al., 2011). La force maximale d'occlusion dentaire est de l'ordre de 600 à 750N chez l'homme (Arima et al., 2013; AL-Omiri et al., 2014). À notre connaissance, aucune étude clinique ne s'est intéressée à l'impact de la microgravité sur cette force de serrement dentaire maximale chez l'homme. D'autre part il peut exister un lien entre le stress et le fait de serrer les dents avec notamment l'activité des masséters, qui se retrouve cliniquement avec par exemple des patients présentant un bruxisme ou une bruxomanie. Ainsi dans le contexte stressant des études spatiales, où les sujets sont plus ou moins confinés, dans des positions peu confortables, l'étude de l'appareil manducateur semble pertinent.

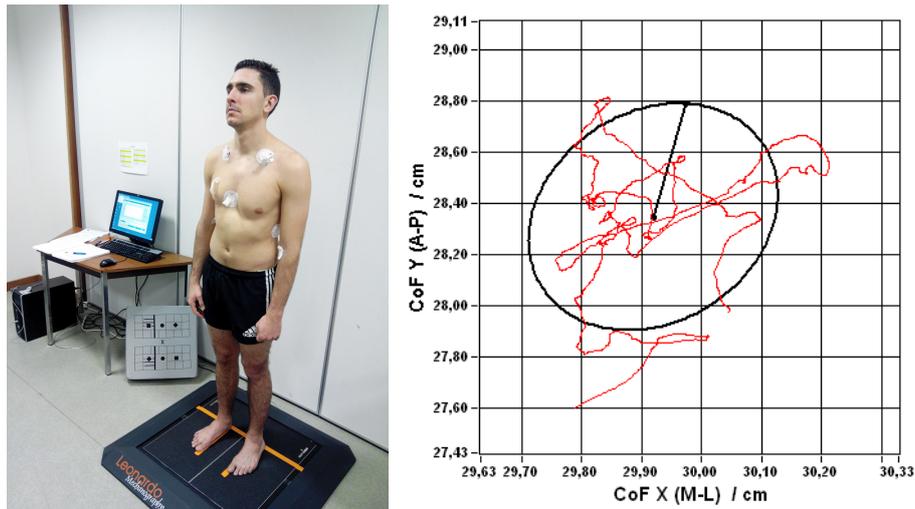


Figure 11. Illustration de la posturographie, aire de l'ellipse décrite par l'oscillation du centre de gravité pendant une période de 30''. En rouge le tracé du centre de pression pendant le test d'équilibre statique. L'ellipse correspond à 95% du tracé. (CoF : Center of Force = Centre de pression, X : axe des abscisses, Y : axe des ordonnées, (A-P) : Antéro-postérieur, (M-L) : Médio-Latéral) (Références personnelles).

L'étude de la posturographie statique (Figure 11) montre une oscillation physiologique du centre de gravité (dont la projection sur le sol constitue le centre de pression, CoP ou CoF), décrivant une ellipse dont on mesure l'aire. C'est cette oscillation, mesurée en vitesse, et/ou en terme de distance parcourue par le CoP, qui est analysée pour étudier les modifications de l'équilibre statique.

D'autre part nous avons intégré le paramètre d'occlusion dentaire comme élément susceptible de subir des modifications en impesanteur réelle ou simulée et donc d'influencer la qualité de l'étude posturographique des sujets au retour de l'expérience.

ENTRETIEN le 19/09/2017 avec THOMAS PESQUET, Astronaute français ayant réalisé une mission spatiale de 6 mois à bord de l'ISS entre le 17/11/2016 et le 02/06/2017*



Le but était d'obtenir son ressenti en matière de douleurs, de posture, lors des protocoles de suivi avant, pendant et après son séjour en microgravité. Cet entretien constitue une opportunité de présenter un cas clinique concret directement lié à son séjour spatial.

• **AVANT LE VOL SPATIAL**

Outre le suivi médical habituel, Thomas Pesquet est suivi régulièrement à l'ESA par une ostéopathe (environ 1 fois tous les 2 mois), à la différence des américains (NASA) où le suivi de la sphère musculo-squelettique est davantage réalisé par un coach-sportif.

Il n'y a pas de prise en compte des cervicales dans la préparation physique.

La préparation physique est classique et plutôt axée sur les membres inférieurs et les lombaires (Exemples : squat, dead-lift).

• **PENDANT LE VOL**

- Douleurs : Il n'a pas eu de céphalées, pas de « mal de l'espace ».

Pas de douleurs de dos, contrairement à d'autres. Hypothèse avancée par l'astronaute : « les grands auraient davantage tendance à s'allonger ». Il semble avoir observé que plus les astronautes sont grands, plus ils sont susceptibles d'avoir mal au dos ?

- Sommeil : sac accroché à la paroi. Il a fait le choix de ne pas coller son bas du corps. Seule la partie supérieure était en contact (son buste était sanglé au mur, ses jambes étaient donc libres).

- Sensations générales, schéma corporel : Posture en flexion des hanches, sensation d'enroulement global en flexion, en « position fœtale ».

- Les cervicales : « La tête est instable », « cette sensation est majorée pendant le sommeil, c'est déroutant ». Sur terre : réflexe de maintien de la tête à chaque mouvement. En microgravité, les contractions « réflexes » à chaque rotation de tête sont inutiles.

- La contre-mesure d'exercice physique utilisée est l'Advanced Resistive Exercise Device (ARED) : « Il faut jouer avec la barre, ça devient plus stable avec la répétition ». Il dénonce par contre un « manque d'originalité, il aurait aimé que ça change plus souvent... ».

Plusieurs protocoles sont exécutés, de la force et de l'endurance.

- Alimentation : La mastication serait « plus facile ». Il n'a ressenti aucune douleur ni gêne à ce niveau.

• **POST-VOL**

- Augmentation de la taille +2 cm (avant/après), « en s'allongeant par terre » (imprécision de la mesure, résultat peut-être dû au port de la skinsuit ? Cf. Discussion p50).

- Sensations : « J'ai surtout eu des problèmes liés à l'oreille interne, au début on bouge on ne se sent pas bien, j'ai eu des vertiges. Ça a duré entre 6 et 18h, avant de pouvoir être « normalisé » lors des gestes quotidiens ».

- Les cervicales : « Concernant le poids de ma tête, j'avais l'impression qu'elle m'entraînait comme une boule de bowling ».

- Autres résultats : Perte de densité osseuse, surtout les hanches ainsi qu'au niveau lombaire.

- Au niveau postural : « Il faut s'entraîner à marcher en arrière, « les mains dans les poches arrières », sinon j'étais comme entraîné vers l'avant ».

- Mâchoire : Modification de la voix lorsqu'il a appelé son épouse dès les premiers instants sur terre. « Du mal à tenir la mâchoire durant la première heure ». Rien à signaler sur le plan dentaire, aucun soin n'a été nécessaire.

- Le programme de reconditionnement : 3 premières semaines intensives avec 2h/jour Kiné/Ostéopathe/Coach-sportif.

Travail d'équilibre statique « difficile pendant 10 jours ». « Le plus difficile ce sont les tests d'équilibre », le travail de gainage, la perte de force (Retour à 97% des valeurs initiales au bout de 2 mois). Certains muscles sont plus touchés par l'atrophie, les paravertébraux (« des petits muscles », exemple les multifidi). Natation, coordination motrice (pas de problème pour lui à ce niveau). 2-3 mois ont été nécessaires pour retrouver la totalité des capacités aérobies.

- Autres sensations : Concernant le malaise lié à l'hypotension orthostatique « je n'en n'ai pas souffert. J'ai eu 2 perfusions assez rapidement ».

=> **CONCLUSION** : Il n'a pas eu de douleurs particulières, est-ce sa morphologie, la préparation, l'intérêt du suivi ostéopathique...? La zone cervicale n'a pas fait l'objet d'une préparation spécifique, ni avant, ni pendant, ni après le vol. Il a surtout rencontré des problèmes vestibulaires à son retour sur terre. Au début il est souvent resté allongé. Le facteur individuel semble prépondérant. Il précise que « chaque astronaute réagit de manière différente à l'exposition à la microgravité, même avant durant le programme d'entraînement, lors des tests à la centrifugeuse, ainsi que pendant et après le vol ».

(*Entretien accepté par Thomas Pesquet pour publication. Photo : Crédits ESA)

MATERIELS ET METHODES

I/ LES MODÈLES DE SIMULATION

Nous avons participé à 2 expériences, dans 2 différents modèles utilisés dans les études de simulation de l'impesanteur. L'immersion sèche et l'alitement prolongé tête décline -6° / et à une étude utilisant un analogue : le confinement pour l'étude plus spécifique de certaines conditions rencontrées à bord de l'ISS.

L'alitement (Head-down Bed Rest : HDBR) ainsi que l'immersion sèche (Dry Immersion : DI) se sont déroulés à la clinique spatiale de Toulouse MEDES-IMPS. Le confinement de 180 jours a eu lieu au Space Institute of Southern China, à Shenzhen grâce à une collaboration franco-chinoise CNES-ACC (Astronaut Center of China).

A/ L'IMMERSION SÈCHE (DRY IMMERSION)



Figure 12. Modèle de l'immersion sèche pratiquée par des russes, à la clinique MEDES-IMPS de Toulouse (Source CNES, et Treffel et al. PlosOne 2016).

Il s'agit de la première étude utilisant ce modèle de simulation en dehors de la Russie. Elle s'est déroulée en février 2015 grâce au financement du CNES pour une réalisation française à la clinique spatiale de Toulouse MEDES-IMPS (Figure 12).

La simulation des effets de la microgravité par immersion sèche est régulièrement pratiquée par les russes dont la première expérience date de 1973. Ce dispositif est reconnu pour être particulièrement efficace et plus rapide que l'alitement tête décline (HDBR) plus communément utilisé dans la simulation des effets de la microgravité sur l'appareil musculo-squelettique, cardiovasculaire et sur le métabolisme (Coupé et al., 2013; Navasiolava et al., 2011; Watenpaugh, 2016). Il s'agit donc d'un contexte privilégié d'étude des modifications de la colonne vertébrale, du système musculaire et des conséquences posturales.

Les sujets sont isolés de l'eau (Température stable à environ 34°C) par une bâche qui les recouvre intégralement à l'exception de la tête. Cette température de 34°C correspond à la température de neutralité thermique à l'air, mais dans le cas présent le sujet a des difficultés à évacuer la chaleur produite, ce qui explique une sudation importante qui peut provoquer une hypovolémie importante.

Première étude :

11 sujets (un sujet a été exclu car il présentait des antécédents de fractures cervicales) volontaires masculins ont participé à l'expérience avec les caractéristiques suivantes : $31,8 \pm 4,1$ années, taille: $178,8 \pm 5,6$ cm; masse: $74,8 \pm 5,6$ kg; indice de masse corporelle: $23,6 \pm 1,2$; consommation maximale d'oxygène ($VO_2\max$): $38,8 \pm 2,9$ $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ (Moyenne \pm SD).

L'étude IRM/Spectroscopie s'est déroulée à BDC-4 (4 jours avant l'immersion) et à DI3 soir (3 jours d'immersion), au sein du département de radiologie de l'hôpital Rangueil à Toulouse. Les sujets étaient transférés en 10-15' en salle de radiologie de l'hôpital sur un lit décliné -6° afin de garder le plus longtemps possible les effets de l'immersion sèche.

Deuxième étude :

Nous avons participé également à une seconde expérience d'immersion sèche (2x3jours) en 2016 (n=6 sujets masculins). L'expérience WECARE (financée par l'ESA) (Programme TRP de l'ESA, contrat 4000112180), et qui avait pour but de tester un appareil mis au point par l'ESA pour expérimenter une nouvelle contre-mesure associant les vibrations plantaires à l'exercice physique en « press leg ». L'exercice consiste à repousser une masse à l'aide des pieds en réalisant un mouvement global d'extension des genoux, des hanches et de flexion plantaire bilatérale (Figure 13).

Cette étude nous a permis de faire des mesures de tonus musculaire sur l'ensemble des muscles paravertébraux ainsi que sur le membre inférieur (Quadriceps).

B/ L'ALITEMENT PROLONGÉ TÊTE DÉCLIVE -6° (HEAD DOWN BED REST)

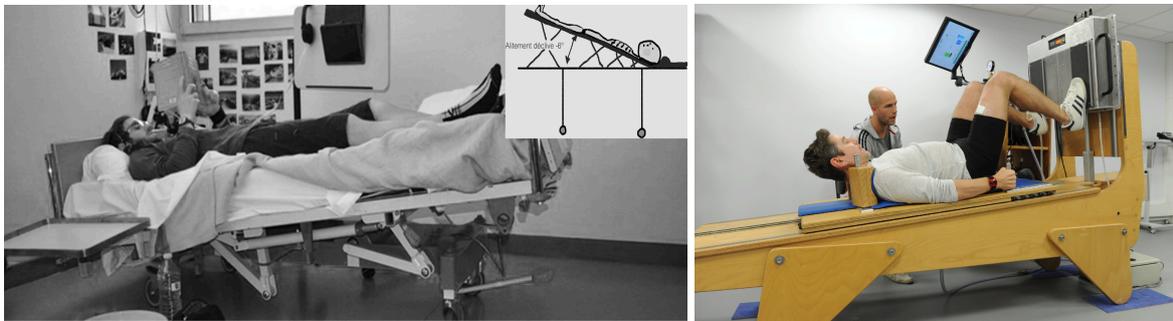


Figure 13. A gauche l'alitement tête décliné -6° (schéma personnel). A droite, la position déclinée -6° lors de la contre-mesure exercice en « press leg » (le sujet doit pousser la plateforme avec ses pieds pour travailler les muscles des membres inférieurs) utilisée lors de l'expérience 2013 (Source MEDES-IMPS, 2013).

Ce modèle est le plus utilisé dans les expériences de simulation de l'impesance, pour reproduire efficacement les modifications cardio-vasculaires (fluid-shift), musculaires, osseuses, observées dans l'espace (Pavy-Le Traon et al., 2007; Hargens and Vico, 2016; Watenpaugh, 2016). L'expérience s'est déroulée à la clinique MEDES-IMPS de Toulouse en 2013. L'alitement a duré 21 jours avec 3 groupes (n=12 sujets masculins) : contrôle, contre-mesure exercice, contre-mesure exercice + nutrition (Nutrition : équipe de Stéphane Blanc IPHC-CNRS Strasbourg). La contre-mesure exercice était composée de séries de « press leg » en position déclinée -6° (Figure 13 à droite) afin de contrer l'atrophie musculaire des membres inférieurs observée lors de l'alitement prolongé.

C/ LE CONFINEMENT



Figure 14. Expérience du confinement de 180 jours (n=4) à Shenzhen, Chine, 2016 (Source SISC).

Il s'agit d'un modèle d'étude privilégié dans la perspective de vols de longue durée, notamment dans l'idée d'une conquête de Mars où l'aller-retour durerait environ 520 jours. Plusieurs expériences de confinement ont été réalisées ces dernières années dans cette optique de comprendre l'effet de l'isolement/confinement sur l'organisme (Cf. L'expérience MARS500 conduite avec un groupe international à l'Institute of Biomedical Problems de Moscou en 2010-2011, une étude de confinement du rat (Marmonti et al., 2017) ou l'expérience BION-M1 sur les rats (Gambara et al., 2017a).

Le confinement auquel nous avons participé s'est réalisé à l'SISC de Shenzhen (Space Institute of Southern China) grâce à la collaboration CNES/ACC (Astronauts center of China). 4 sujets ont participé à une période de 180 jours de confinement dans une expérience nommée « Controlled Ecological Life Support System » (CELSS). Trois hommes et une femme constituaient le groupe de sujets, ainsi que 4 sujets contrôle. Les modules sont associés pour une surface de 370 m² (Figure 14).

En fait, il s'agissait d'une expérience essentiellement de faisabilité pour tester la survie en circuit fermé avec le minimum d'apport extérieur. L'hypothèse formulée est que le stress lié aux conditions extrêmes du confinement prolongé serait source de douleurs et de modifications du tonus. L'objectif était d'évaluer les variations cardio-vasculaires, comportementales, et secondairement d'étudier les possibles variations hormonales, les douleurs ainsi que les modifications du tonus musculaire pendant les 6 mois de confinement.

II/ MÉTHODES D'ÉVALUATION

1. EVALUATION CLINIQUE DES DYSFONCTIONS VERTEBRALES: DOULEURS, TESTS OSTÉOPATHIQUES, DISTANCE MAINS-SOL

1.1 EVALUATION DE LA DOULEUR PAR ECHELLE VISUELLE ANALOGIQUE

Le score est mesuré de 0 à 100 où 0 correspond à l'absence de douleur et 100 une douleur insupportable. Les données étaient reportées par l'équipe médicale de la clinique spatiale. C'est une méthode très simple d'utilisation, qui permet de voir l'évolution par sujet du vécu douloureux ou de la gêne ressentie et occasionnée par les conditions de l'expérience. L'évaluation de la douleur ou de l'inconfort est une variable clinique essentielle dans l'étude, d'autant plus dans un contexte de confinement international avec la barrière de la langue (Cf. Confinement Chinois 180 jours).



Figure 15. Echelle visuelle analogique (EVA) utilisée pour évaluer l'intensité de la douleur. Celle-ci est mesurée de 0 à 100 ou de 0 à 10, où 0 correspond à l'absence de douleurs, et le score maximal représente une douleur maximale ressentie comme insupportable.

1.2 ANALYSE VERTEBRALE PAR LES TESTS OSTEOPATHIQUES

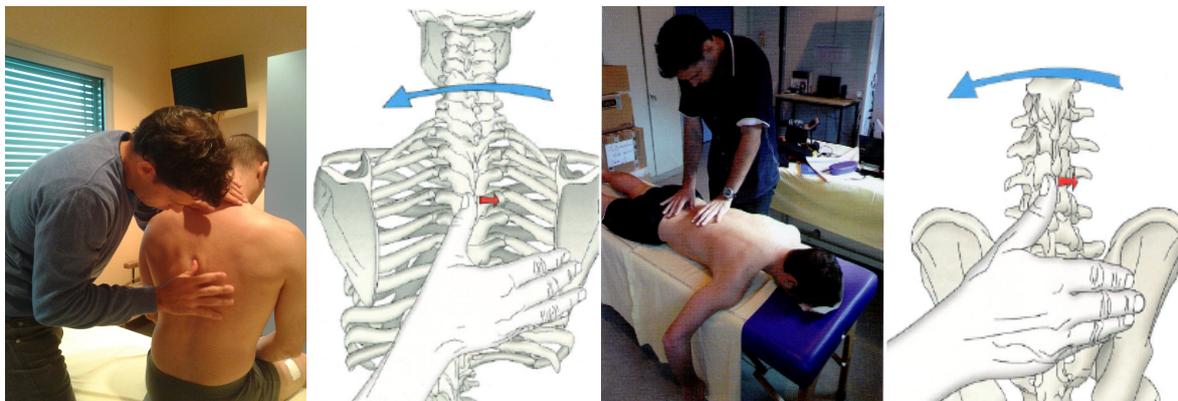


Figure 16. Dysfonctions vertébrales (Digiovana 1991) par évaluation manuelle des restrictions de mobilité ainsi que la palpation des modifications de la trophicité des tissus paravertébraux. (D'après Croibier, 2005)

Les tests manuels de mobilité segmentaire de la colonne vertébrale sont classiquement utilisés en ostéopathie (Figure 16). Leur fiabilité est souvent remise en cause dans la littérature. Toutefois de nombreux articles scientifiques valident cette méthode manuelle dans l'objectivation du caractère hypo-mobile d'un segment vertébrale (Degenhardt et al., 2005; Shaw et al., 2012; Snider et al., 2011). Les tests manuels montrent dans ces études une forte fiabilité intra et inter-examineurs (Degenhardt et al., 2005; Manning et al., 2012; Shaw et al., 2012; Snider et al., 2011), qu'il conviendra toujours de prouver avec davantage de substrat et de méthodologie scientifiques. L'objectif des tests manuels est d'identifier les zones d'hypo-mobilité, dites « en dysfonction ». Pour un segment vertébral on parle de dysfonction vertébrale. Ce que les anglo-saxons nomment « vertebral somatic dysfunction ». Le but est d'identifier précisément quelle structure est en restriction de mobilité. Une dysfonction vertébrale se manifeste notamment par une modification des tissus mous entourant cette zone dysfonctionnelle. Les anglo-saxons parlent de « Tissue Tenderness Abnormalities » (Snider et al., 2014). Une contracture localisée des fibres peut se ressentir, tout comme une modification dans la qualité de la peau qui localement modifie sa trophicité. Cela peut se traduire par des changements cutanés ressentis comme des adhérences par la main du clinicien, pouvant entraîner une modification de la sensibilité à ce niveau, entraînant un inconfort, voire une douleur. La recherche d'une dysfonction fait toujours l'objet d'une analyse clinique. Ce diagnostic de convergence vers la zone dysfonctionnelle met en jeu l'anamnèse, l'observation, la palpation, les tests de mobilité, des symptômes décrits par le patient. Le diagnostic de dysfonction somatique part du principe que si une structure perd sa capacité de mouvement, sa fonction sera altérée. La réciproque est vraie, un dysfonctionnement d'une structure affectera la nature propre de cette structure et sa capacité de mouvement. Viola Frymann (1998) disait ainsi que « la structure est de la fonction solidifiée » (Frymann and King, 1998).

C'est la première fois qu'une vision ostéopathique est réalisée dans des études de simulations de la microgravité. Le regard de l'ostéopathe sur les contraintes biomécaniques appliquées sur l'ensemble du corps peut sembler intéressant dans l'étude des douleurs. L'avantage est que les mesures ne sont pas invasives, indolores et n'ayant pas d'interaction avec les autres protocoles de mesures. Enfin l'analyse précise des dysfonctions somatiques vertébrales (DSV) s'inscrit dans une prise en charge préventive du développement des

douleurs. L'objectif serait à terme de proposer une thérapeutique ostéopathique visant à diminuer les effets douloureux lors des études de simulation. L'intérêt réside notamment dans l'accompagnement des sujets dans des études de longue durée, en diminuant la prise d'antalgique, avec les avantages que cela peut comporter par exemple sur le plan digestif.

1.3 LA DISTANCE MAINS-SOL

La distance mains-sol est utilisée classiquement dans l'examen rhumatologique de la colonne vertébrale. L'examen de la colonne lombaire lors de ce même test en flexion du rachis permet notamment la mesure de l'indice de Schöber (distance entre L5 et 10 cm au-dessus, comparaison entre la position debout et en flexion maximale).

L'objectif du test de distance mains-sol est de quantifier la mobilité de la colonne vertébrale en flexion en mesurant cette distance verticale entre le bout des doigts et le sol. Les critères de réalisation sont multiples afin d'éviter toutes les compensations lors du mouvement. Ainsi le sujet doit maintenir les jambes en extension, descendre sans à-coup et maintenir la position les mains jointes.

La procédure est illustrée dans l'article 1 (page 33).

2. EVALUATION DES CARACTÉRISTIQUES MUSCULAIRES PAR LA TECHNOLOGIE MYOTONPRO



Figure 17. Illustration de l'appareil MyotonPro (site officiel www.myoton.com)

Le MyotonPRO (Myoton Ltd, Estonia) est un outil myométrique portable très récent permettant l'évaluation du tonus musculaire (Figure 17). Les paramètres mesurés sont :

- La résistance du tissu est exprimée en N/m (Stiffness). Il s'agit de la résistance à la déformation mécanique de 0,4 N impulsée par l'appareil.
- La fréquence d'oscillation en Hz (Oscillation Frequency).
- L'élasticité exprimée par une fonction logarithmique (Logarithmic Decrement).
- Le ratio entre le temps mis pour réaliser la déformation maximale et le temps mis par le tissu pour retrouver son état initial (Creep).
- Le temps (ms) mis par le tissu pour retrouver l'état initial après déformation (Mechanical stress relaxation time).

Toutes ces variables traduisent de manière différente les propriétés viscoélastiques du tissu concerné. Le tonus musculaire est exprimé en tant que fréquence d'oscillation, de résistance à

la déformation, d'élasticité, ou encore par le temps requis par le tissu pour retrouver son état initial après déformation.

L'appareil a été validé lors d'un vol parabolique réalisé par une équipe allemande (Schneider et al., 2015). Il présente l'avantage d'être léger et non-invasif en comparaison au classique et encombrant électromyogramme (EMG). La reproductibilité des mesures a été validée dans de nombreuses études avec le test de Bland et Altman (Annexe 1).

Nous avons réalisé les mesures sur différents muscles (Figure 18) ; Masséter, SCM, paravertébraux, trapèzes, Rectus Femoris. Chaque valeur correspond à la réponse moyenne de cinq impulsions identiques d'une force de 0,4 N (avec une pré-compression de 0,18 N) d'une durée de 15 ms. Si la mesure n'est pas valide (erreur > 3%) la mesure est répétée jusqu'à ce que la donnée soit acceptable.

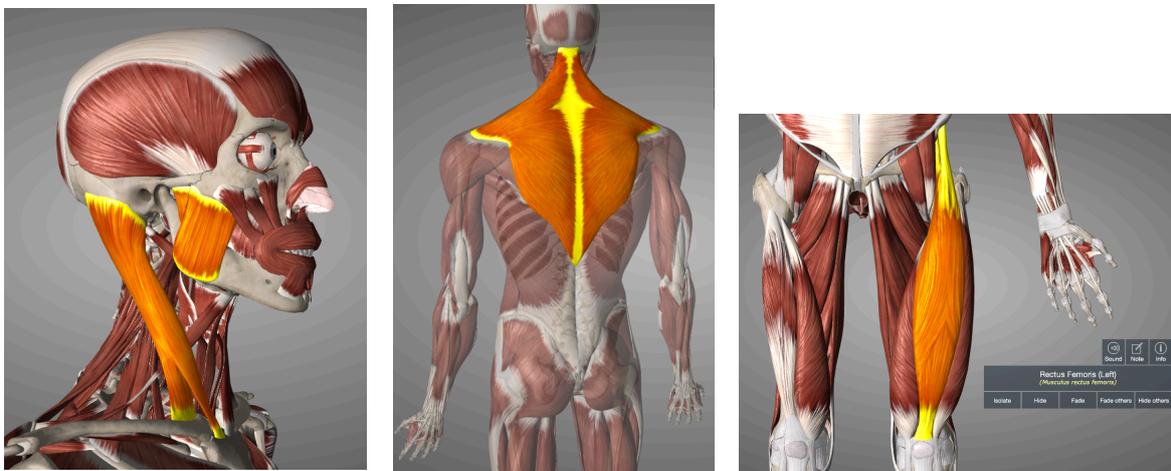


Figure 18. Sites des mesures du tonus musculaire par MyotonPro (Muscles Sterno-cléido-mastoïdien, Masséter, Trapezius, Rectus Femoris) (Cf. Logiciel Essential Anatomy).

3. EVALUATION DES CARACTERISTIQUES MORPHOLOGIQUES DE LA COLONNE VERTÉBRALE PAR IMAGERIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE (IRM)

L'appareil utilisé au CHU de Rangueil (Toulouse, France) est le modèle Siemens-Avento. La durée d'acquisitions des mesures était d'1h en moyenne en intégrant la spectroscopie. Les variables que nous avons mesurées sont :

- La hauteur (taille de la CV entre C0 et S1) (Figure 19).
- Le volume discal (Figure 20) (Cf. Article 2).
- Les courbures vertébrales (Figure 21-22).
- Mesure du périmètre de la loge antérieure de la cuisse et du contenu (en %) de graisse intramusculaire (Figure 23).



Figure 19. Mesure de la taille de la colonne vertébrale A-C sur une séquence en pondération T2, en coupe sagittale. Distance entre le bord postérieur du foramen magnum et l'angle postéro-supérieur de la première vertèbre sacrée.

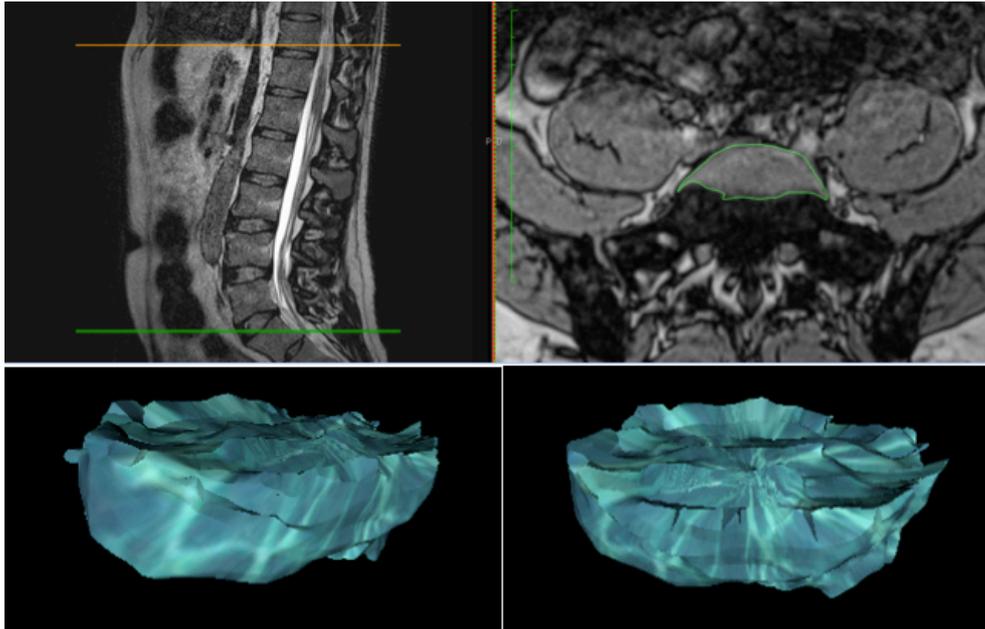


Figure 20. Illustration du calcul du volume intradiscal en trois dimensions (Cf. Article 2).

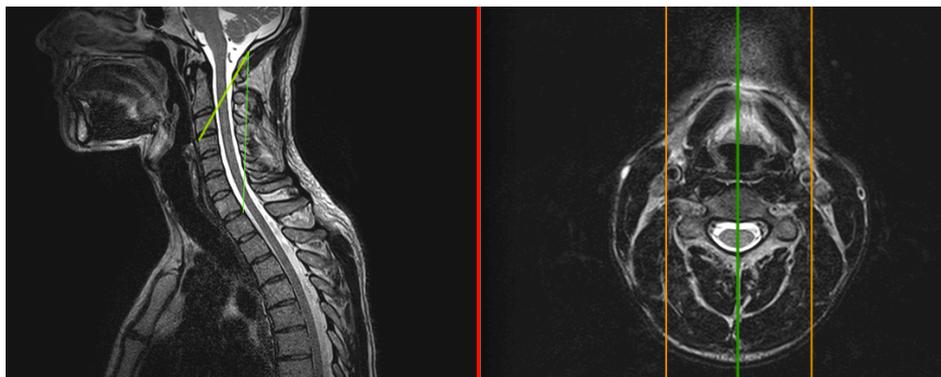


Figure 21. Illustration du calcul de la courbure cervicale entre les vertèbres C₀, C₄, T₁, en utilisant des séquences T2 3D recoupant les coupes sagittale (gauche) et transversale (droite), en se centrant sur le plan médian en sagittal et en utilisant le milieu du canal médullaire.



Figure 22. Analyse des courbures : mesure de la lordose lombaire avec l'angle T₁₂-S₁ (Méthode Andersson et Als. 1979). Centrage lombaire en coupe horizontale (gauche) et mesure de l'angle en coupe sagittale (droite) entre le bord supérieur de la première vertèbre sacrée (S₁) et le bord inférieur de la douzième vertèbre thoracique (T₁₂).

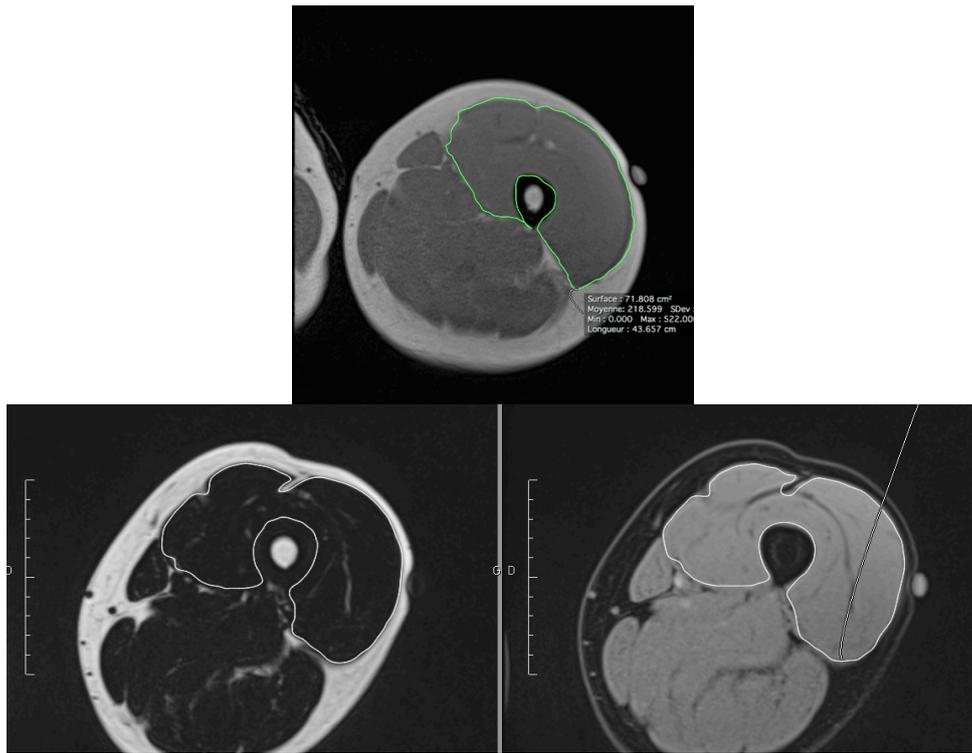


Figure 23. Mesure du périmètre de la loge antérieure de la cuisse (en haut) et du contenu (en %) de graisse intramusculaire (en bas, séquences T1 Dixon Fat/Water par la méthode 3-Point Dixon). (Kovanlikaya et al., 2005a, 2005b). Le contenu en graisse (IFC: Intramuscular Fat Content) est calculé avec la moyenne de trois mesures sur les séquences avec la formule $IFC (\%) = (F/W) \times 100$. (Cf. Demangel et al., 2017).

Autres études en relation avec les transferts liquidiens

Nous avons mené d'autres investigations en IRM dans le but d'évaluer la nouvelle répartition des liquides dans la condition expérimentale d'immersion sèche. Ce travail a été entrepris en parallèle de l'analyse échographique du Professeur Ph. Arbeille. Les mesures ont porté sur le foie ainsi que la glande thyroïde (Figure 24-25), deux structures susceptibles d'augmenter leur volume par le fluid shift inhérent à l'exposition à la microgravité réelle ou simulée.

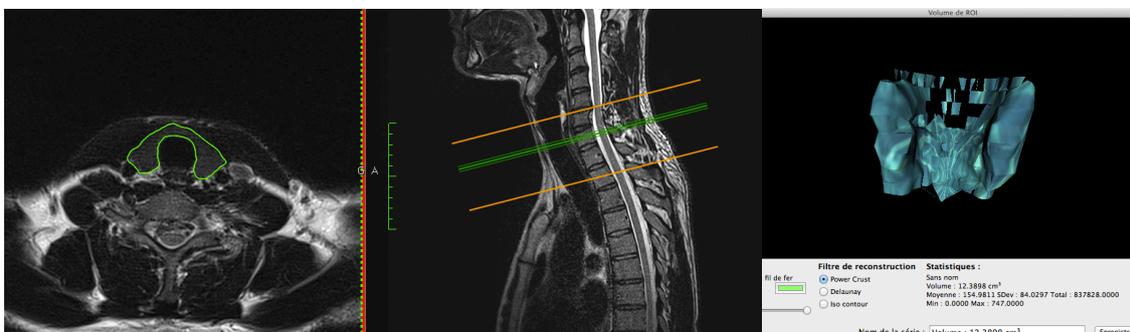


Figure 24. Centrage sur la loge thyroïdienne en recoupant les séquences en T2 Axial et sagittal. Calcul du volume thyroïdien par IRM, reconstruction 3-D par OsiriX MD software.



Figure 25. Investigation de la masse hépatique par IRM, séquences en coupe transversale T2 Trufi, FoV = 400 mm, TE = 1,56 ms, TR = 3,74 ms.

La lecture et le traitement des images IRM ont été réalisés avec le logiciel OsiriX MD v.7.0.1.64-bit (Figure 26).

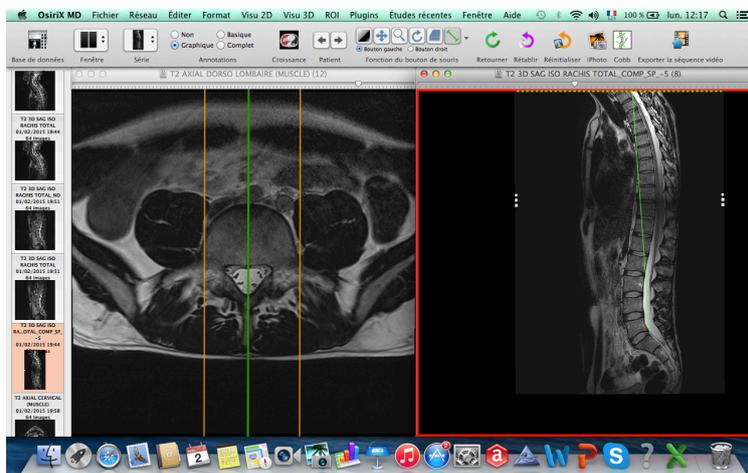


Figure 26. Exemple de l'interface du logiciel OsiriX MD sur MacBook Pro.

4. EVALUATION DU CONTENU EN EAU INTRADISCALE PAR SPECTROSCOPIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE

La méthode permet ici de mesurer le contenu en eau à l'intérieur du DIV, par une analyse du spectre de l'eau à partir de l'imagerie 3D (Figure 27). Cette technique d'analyse spectrale est utilisée par exemple pour mesurer la dégénérescence des disques intervertébraux (Mader et al., 2016).

Les mesures ont été réalisées à 4 niveaux C₂-C₃, C₇-T₁, T₁₂-L₁ et L₅-S₁ avec un voxel identique par niveau vertébral, pour une comparaison avant/après microgravité simulée.

Ces 4 niveaux ont été choisis étant donné le temps important d'acquisition nécessaire à la spectroscopie. Ils correspondent aux charnières mécaniques, zones de transition des courbures lordoses et cyphose. C'est pourquoi dans l'idée d'une analyse des modifications des courbures, il nous a semblé important d'effectuer les mesures à ces étages vertébraux. Le placement du voxel se fait sur les 3 Loca (horizontal, sagittal, coronal), pour une analyse

spectrale en 3D. L'analyse spectroscopique se fait en sachant que la position du spectre de l'eau est de $P=4,70$ (Figure 27).

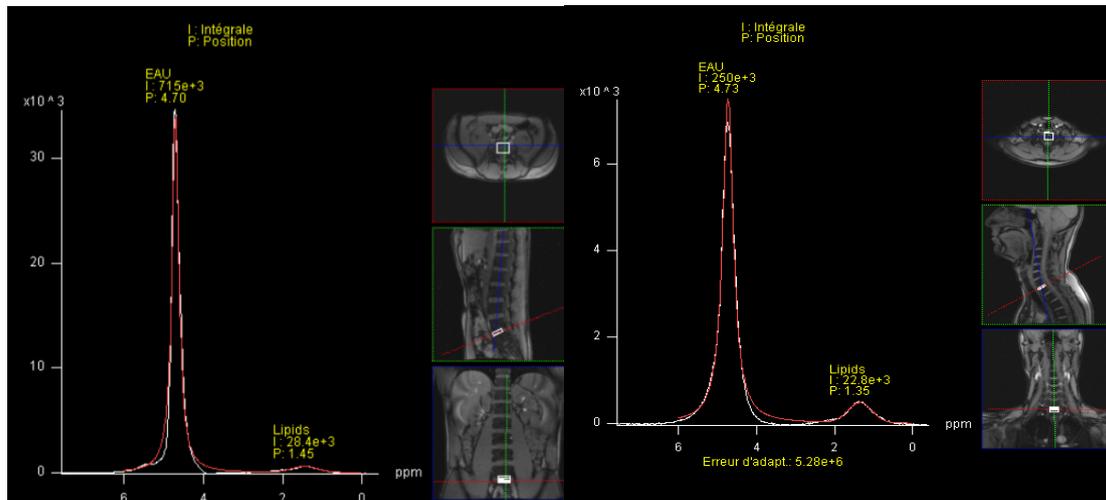


Figure 27. Analyse du spectre de l'eau. Exemple avec le Voxel d'intérêt en L₅-S₁ (gauche) et C₇-Th₁ (droite), position (P) du spectre $P = 4,70$; intégrale (I) représente le contenu en eau calculé sous le pic du spectre de l'eau (L₅ : Cinquième vertèbre lombaire, S₁ : Première vertèbre sacrée, C₇ : septième vertèbre cervicale, Th₁ : première vertèbre thoracique).

5. FORCE D'OCCLUSION DENTAIRE MESURÉE PAR CAPTEUR DE FORCE

Afin d'évaluer le système stomatognathique d'un point de vue fonctionnel, nous avons confectionné des dispositifs spécifiques permettant de mesurer la force maximale d'occlusion dentaire au niveau molaire, avant et immédiatement après l'immersion (Figure 28-29). La force d'occlusion étant un indicateur important de l'état de fonctionnement du système stomatognathique.

Chaque dispositif était numéroté et personnel à chaque sujet lors de l'étude, de manière à avoir la mesure comparative avant/après sur le même capteur. Il était demandé au sujet de serrer le plus fort possible pendant 3 secondes, le capteur étant placé entre les premières molaires côté gauche, puis côté droit. Seule la valeur maximale, en Newtons, était retenue à droite et à gauche. Les dispositifs étaient constitués d'un capteur de force de 0.13 mm d'épaisseur (Flexi Force Sensor model B201; Tekscan Inc, Boston, MA, USA) intégré entre deux disques de polyéthylène (Duran Scheu-Dental; GmbH, Iserlohn, Germany) (Figure 26). Ces capteurs ont un temps de réponse $< 5 \mu s$ et une erreur linéaire $\pm 5\%$ (Ouckama 2011, Russell 2012).

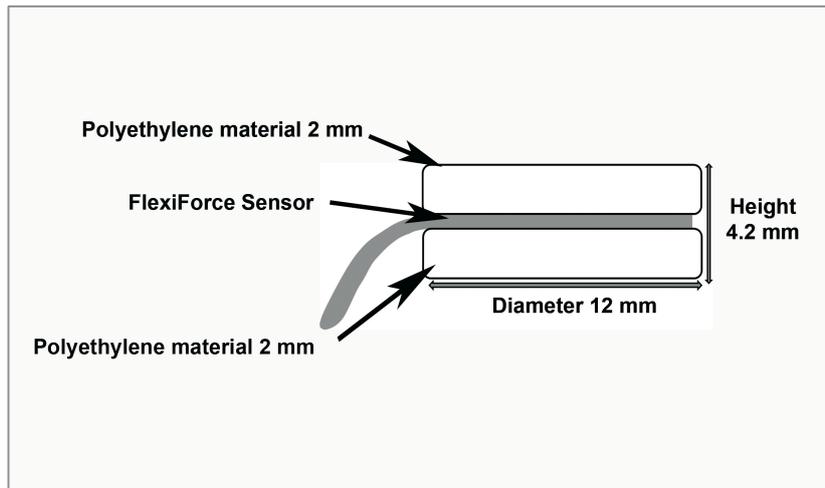


Figure 28. Schéma du capteur de force, source Treffel et al. PlosOne 2016.



Figure 29. Illustration en situation de l'utilisation du capteur de force de mastication.

6. ETUDE POSTUROGRAPHIQUE SUR PLATEFORME DE FORCE

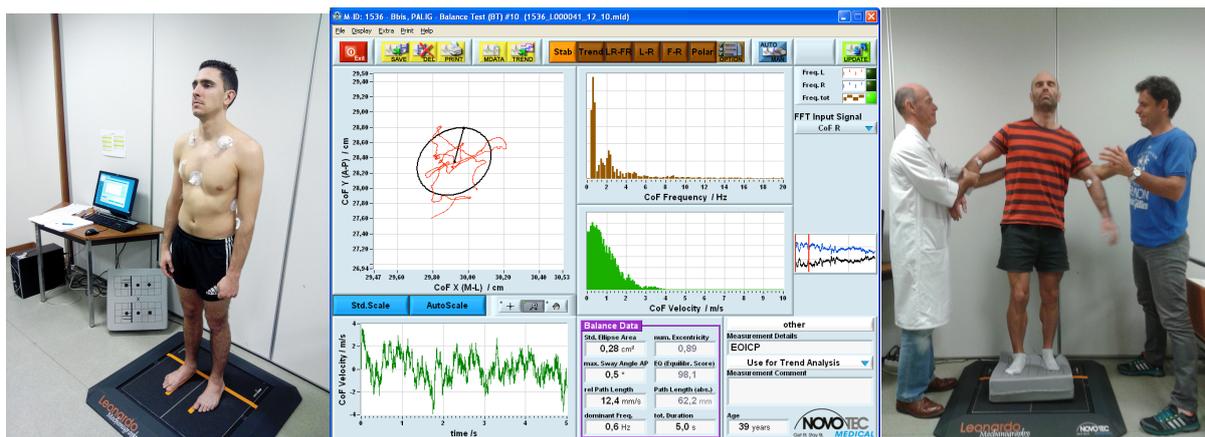


Figure 30. Posturographie sur plateforme Leonardo Mecanograph, (statique à gauche/dynamique sur mousse à droite) écran de contrôle au milieu.

L'étude posturographique a été réalisée sur une plateforme de force (Leonardo Mechanograph Ground Reaction Force Plate; 230 Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany) à MEDES-IMPS (Toulouse) (Figure 30).

Les sujets devaient réaliser une série randomisée de différentes conditions de mesures, de 30 secondes, avant et après immersion sèche (BDC *vs* Recovery).

Les conditions sont les suivantes :

- Yeux ouverts + bouche ouverte (Toutes les afférences sensorielles sont impliquées à l'exception des informations provenant de l'occlusion dentaire).
- Yeux fermés + bouche ouverte (l'afférence visuelle est supprimée, tout comme l'information d'occlusion dentaire, pour se centrer sur les afférences vestibulaires et proprioceptives).
- Yeux ouverts + bouche fermée dents serrées (Toutes les afférences somesthésiques, visuelles, vestibulaires, occlusales sont mises en jeu pour maintenir l'équilibre debout).
- Yeux fermés + bouche fermée dents serrées (Les afférences liées à l'occlusion dentaire, ainsi que vestibulaires et proprioceptives sont sollicitées).

RÉSULTATS

L'objectif a été d'étudier les douleurs vertébrales, les causes possibles de ces douleurs ainsi que les conséquences cliniques du déconditionnement observé au retour des astronautes sur terre et lors des études de simulations de la microgravité.

1. MANIFESTATIONS CLINIQUES (DOULEURS ET DYSFONCTIONS VERTÉBRALES)

Elles sont multiples et avec différentes caractéristiques (mécanique, inflammatoire, idiopathique). Par exemple les sujets peuvent présenter un inconfort général, une sciatalgie, des douleurs viscérales, ou encore des céphalées. Il est à noter que chaque modèle de simulation n'implique pas les mêmes contraintes et donc les mêmes douleurs.

ARTICLE 1

*Treffel, L., Massabuau, N., Zuj, K., Custaud, M.-A., Gauquelin-Koch, G., Blanc, S., Gharib, C., Millet, C. (2017). Pain and Vertebral Dysfunction in Dry Immersion: A Model of Microgravity Simulation Different from Bed Rest Studies. **Pain Research and Management**. doi:10.1155/2017/9602131. IF=2.024.*

Résumé de l'article

Objectif :

Cet article présente l'expérience d'immersion sèche avec le spectre clinique de l'analyse ostéopathique, ainsi que les liens possibles avec les douleurs développées.

Méthodologie :

La douleur a été évaluée en aveugle lors de l'immersion sèche. Nous avons également testé la mobilité de la colonne vertébrale avant et après les 3 jours d'immersion sèche (n=11 sujets masculins) afin d'identifier les dysfonctions vertébrales.

Résultats:

C'est la première fois que des tests ostéopathiques sont réalisés dans un contexte d'étude spatiale.

Dans la discussion nos résultats sont comparés à ceux d'une expérience d'alitement prolongé décline de 21 jours.

Conclusion :

L'analyse tend à montrer que les contraintes exercées sur la colonne vertébrale sont spécifiques de chaque modèle de simulation employé. Nos résultats montrent la nécessité de relativiser les analyses sur le plan musculaire et squelettique dans les différentes études de simulations en fonction des contraintes spécifiques de chaque modèle. Le développement des hernies discales au niveau cervical reste toujours à analyser.

2. CHANGEMENTS MORPHOLOGIQUES ET ANALYTIQUES DU RACHIS LORS DE L'IMMERSION SÈCHE

ARTICLE 2

Treffel L, Mkhitarian K, Gellee S, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Blanc S, Millet C. (2016). *Intervertebral Disc Swelling Demonstrated by 3D and Water Content Magnetic Resonance Analyses after a 3-Day Dry Immersion Simulating Microgravity. **Frontiers in Physiology**. Volume 7. Article 605. pp8. doi:10.3389/fphys.2016.00605. IF=4.134.*

Résumé de l'article

Objectif :

Etudier les mécanismes sous-jacents de la hernie discale en impesanteur simulée par immersion sèche.

Méthodologie :

Nous avons évalué les modifications morphologiques de la colonne vertébrale par IRM lors d'une immersion sèche de 3 jours (n=11 sujets, à MEDES-IMPS, Toulouse, France). Le contenu en eau du DIV a été mesuré par spectroscopie par résonance magnétique nucléaire.

Résultats :

Nous avons montré qu'une période de 3 jours d'immersion sèche permettait de reproduire un déconditionnement vertébral significatif sur de nombreux paramètres. Une augmentation de la taille de la colonne vertébrale de 1,5 cm en moyenne a été objectivée. Une diminution de la lordose lombaire est notée $-8 \pm 6\%$ (***) ($p < 0.001$) (Comparaison Pre vs. Post DI, T-Paired Test).

Des douleurs de dos ont été présentes pour 11 des 12 sujets avec un score d'inconfort moyen de 40 ± 23 sur une échelle de 100 pendant l'immersion (100 étant l'inconfort maximal).

Les douleurs sont à prédominance lombaire avec une intensité de $3,75 \pm 2,4/10$ ($p=0.012$).

L'analyse du DIV par spectroscopie a montré une augmentation significative du volume intradiscal avec en moyenne +17% d'eau.

Conclusion :

Ces résultats valident l'hypothèse principalement avancée par Belavy (Belavy 2016) en matière de variation du volume discal comme un des facteurs explicatifs de développement d'une hernie discale. La lordose lombaire a également perdu de sa courbure en post immersion (Figure 31). Ceci contribue à développer le terrain favorable à la hernie discale.

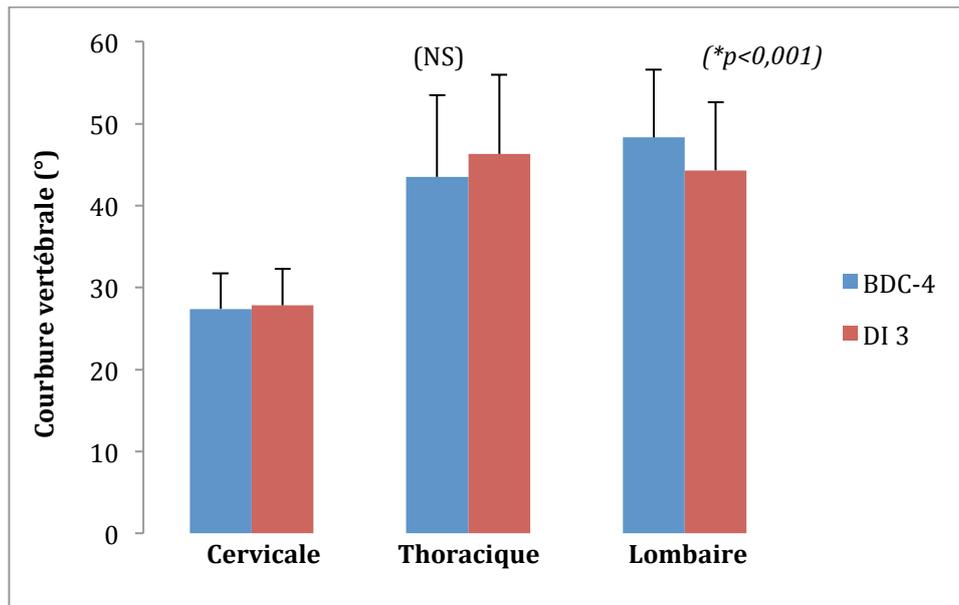


Figure 31. Courbures vertébrales en degrés (°). Comparaison avant (BDC-4) vs après immersion sèche (DI3), Test-t apparié, *p-value significatif si $p < 0.05$. (BDC : Base Data Collection, BDC-4 : 4 jours avant l'immersion sèche ; DI3 : 3^{ième} jour d'immersion sèche, Dry immersion, NS : Non significatif).

Nos résultats apportent des éléments probants pouvant expliquer l'apparition de hernies discales après exposition à la microgravité. Le déconditionnement vertébral est à mettre en relation avec le déconditionnement musculaire observé (Cf. Article 3. Demangel et al., 2017), également en lien avec le déséquilibre observé dans la station debout (Cf. Article 2. (Treffel et al., 2016a)). Toutefois l'immersion sèche, si elle reproduit très bien et rapidement les modifications vertébrales au niveau lombaire, paraît peu efficace au niveau cervical (tête quasi émergée, tête en partie fléchie). La région cervicale manque encore de données malgré l'incidence importante de hernies discales à ce niveau (Kerstman et al., 2012; Belavy et al., 2016). L'immersion sèche, comme le bed rest, n'apparaît pas être un bon modèle pour étudier cette partie de la colonne (Treffel et al., 2017). Par ailleurs à ce jour aucune contre-mesure comme l'ARED ou la SkinSuit (combinaison compressive) ne semble appropriée et spécifique à la colonne cervicale. D'autres recherches sont encore à réaliser dans ce domaine. Les contre-mesures avec des exercices physiques en vol visent à empêcher le déconditionnement observé au retour sur terre (Loehr et al., 2011; Petersen et al., 2016). Néanmoins, puisque les résultats sont insuffisants et que les hernies discales se développent durant la première année au retour sur terre (Kerstman et al., 2012; Belavy et al., 2016), il conviendrait d'analyser plus précisément le programme de reconditionnement, pour *in fine* diminuer le risque d'apparition de pathologies discales (Petersen et al., 2017).

3. LES MODIFICATIONS MUSCULAIRES LORS DES SIMULATIONS

ARTICLE 3

Demangel*, R., Treffel*, L., Py, G., Brioché, T., Pagano, A. F., Bareille, M.-P., Beck, A., Pessemeuse, L., Candau, R., Gharib, C., Chopard, A., Millet, C. (2017). Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model. *The Journal of Physiology.*, n/a-n/a. doi:10.1113/JP273895. (*premiers auteurs) IF=4.11.

Résumé de l'article :

Objectif :

Evaluer le processus d'atrophie musculaire et de perte de force lors d'une immersion de courte durée (3 jours) en recoupant plusieurs méthodes d'analyse.

Méthodologie :

Nous avons comparé les mesures avant et après immersion sèche avec différentes méthodes de mesure sur la loge antérieure de la cuisse. Ainsi nous avons utilisé l'IRM, la biopsie musculaire, le MyotonPro, et le ConTrex.

Résultats :

Lors de l'immersion sèche nous avons constaté une atrophie musculaire des membres inférieurs (Quadriceps) traduite en imagerie IRM (-2,4%), par une diminution du tonus (-7,3% pour le paramètre stiffness, par la technologie MyotonPRO) et par biopsie (-10,6% pour les fibres de type I). Cette atrophie musculaire se traduit notamment par une diminution significative de -11,4% de la force maximale d'extension du genou, mesurée par l'appareil ConTrex.

Conclusion :

L'immersion sèche même de très courte durée semble donc efficace pour reproduire un déconditionnement musculaire accéléré en plus de l'inactivité créée par les conditions d'expérience. Le MyotonPro apparaît intéressant pour évaluer la perte de tonus, avec notamment le paramètre de fréquence d'oscillation qui semble être le plus corrélé à l'atrophie musculaire observée sur le plan histologique.

RECHERCHE NON-PUBLIÉE

Protocole WECARE (Work Efficient Countermeasure and Rehabilitation Exerciser) en 2016 (Programme TRP de l'ESA, contrat 4000112180. Extraits du rapport).

Objectif : Nous avons participé à l'étude WECARE, visant à établir une contre-mesure exercice basée sur la force musculaire des membres inférieurs (Exercice sur Press-Legs) associée à des vibrations podales demandant un exercice proprioceptif de recentrage de la cheville. L'objectif était enfin la validation de la contre-mesure WECARE pour diminuer la perte de tonus musculaire et le déséquilibre postural classiquement observés.

Méthodologie : L'immersion sèche était de 3 jours sur n=6 sujets hommes volontaires et réalisée à la clinique MEDES-IMPS (Toulouse, France), avec le programme TRP de l'ESA, contrat 4000112180 sous la direction du Dr. Bernard Comet. Nous avons mesuré le tonus musculaire sur les muscles paravertébraux et le quadriceps avec la technologie MyotonPro. Enfin une étude posturographique a été effectuée avant et juste à la sortie des bacs d'immersion. Les sujets ont réalisé 2 fois l'expérience d'immersion sèche (Exercice + vibrations = groupe WECARE ON ; Contrôle = groupe WECARE OFF) en étant ainsi leur propre sujet contrôle.

Résultats : Les principaux résultats ont montré l'intérêt de l'association exercice musculaire + vibrations, afin de contrer les déséquilibres posturaux, et en préservant un certain tonus des muscles paravertébraux lombaires bas. Ainsi la baisse du tonus pour le paramètre Stiffness (résistance à la déformation) est de -15% (ANOVA p=0,042) sans contre-mesure (de 415,3 ± 157,8 (BDC) à 362,3 ± 94,3 N/m (R+0)) et de 0% en condition Wecare ON (+ vibrations) après les 3 jours d'immersion sèche (381,5 ± 116,3 N/m (BDC) à 356,7 ± 70,4 (R+0) (Moyenne ± SD)). Les résultats ont été soumis dans un rapport à l'ESA en 2016 (Figure 1).

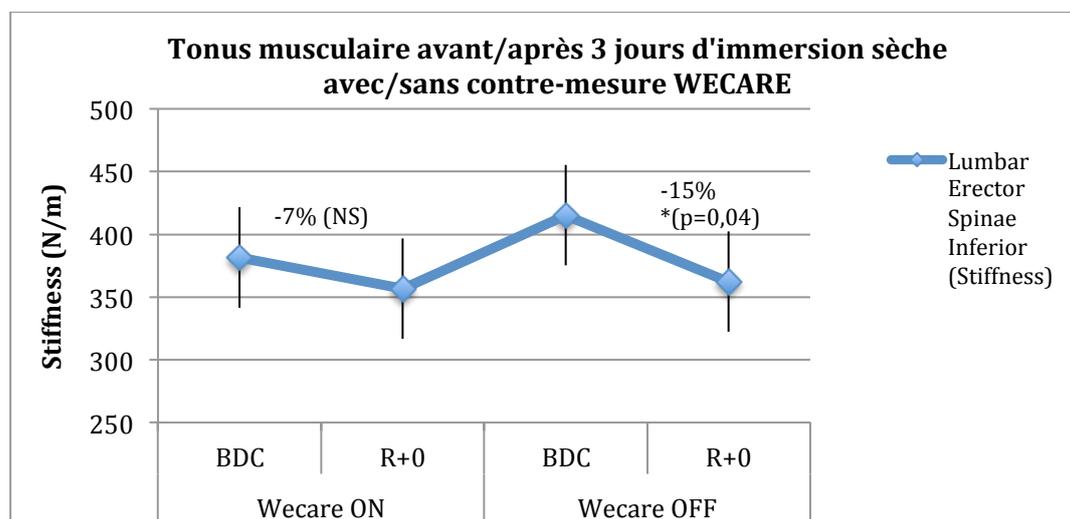


Figure 1. Tonus musculaire (paramètre Stiffness en N/m) des muscles Lumbar erector spinae inferior. Comparaison avant (BDC) vs après immersion sèche (au premier jour de sortie, R+0) lors des 2 conditions (Wecare ON : exercice + vibrations. Wecare OFF : Pas de contre-mesure).

Conclusion : Les vibrations associées à l'exercice physique semblent constituer une contre-mesure en partie efficace pour diminuer la perte de tonus musculaire notamment au niveau lombaire bas (Erector Spinae inferior) en microgravité simulée, et donc potentiellement prévenir le développement d'une hernie discale à ce niveau.

4. CONSÉQUENCE: LE DÉCONDITIONNEMENT POSTURAL

ARTICLE 4

Treffel L, Dmitrieva L, Gauquelin-Koch G, Custaud M-A, Blanc S, Gharib C, Millet C. (2016) *Craniomandibular System and Postural Balance after 3-Day Dry Immersion. PLoS ONE* 11:e0150052. doi:10.1371/journal.pone.0150052. IF=3.54.

Résumé de l'article

Objectif: Mesurer les variations des paramètres posturographiques avant/après 3 jours d'immersion sèche.

Méthodologie :

Nous avons mesuré les paramètres posturographiques (plateforme de force Leonardo mecanograph) avant/après 3 jours d'immersion sèche sur les 11 sujets. Cette étude est novatrice dans l'intégration du paramètre d'occlusion dentaire dans un contexte de simulation des effets de l'impesanteur. Le tonus musculaire est évalué par MyotonPro.

Résultats :

Nous avons objectivé un déconditionnement postural des sujets après les 3 jours d'immersion sèche. Les paramètres posturographiques (vitesse d'oscillation du centre de pression CoP, distance parcourue, aire de l'ellipse) sont augmentés traduisant une plus grande instabilité dans le maintien de l'équilibre debout. Ce déséquilibre est majoré les yeux fermés, et ce d'autant plus que le sujet est en bouche ouverte (inocclusion dentaire), sans pour autant être significatif. Les troubles proprioceptifs et vestibulaires sont principalement contrés par le repère visuel comme moyen de préserver l'équilibre statique. Nos résultats en matière de tonus du muscle Masséter montrent une augmentation à la fin de l'immersion. Ceci serait en faveur d'un réflexe vestibulo-masséterique et donc l'intégration du paramètre d'occlusion dentaire dans la stabilisation des sujets en yeux fermés. En revanche, la force d'occlusion dentaire maximale n'a pas été modifiée par les 3 jours d'IS.

Conclusion :

L'immersion sèche est un modèle efficace et plus rapide que le bed rest pour simuler les effets de la microgravité sur le contrôle de l'équilibre postural. Il apparaît pertinent de considérer la condition d'occlusion dentaire comme étant un paramètre susceptible de modifier l'équilibre statique debout dans les études posturales. Notre étude tend à valider l'hypothèse de l'existence d'un réflexe vestibulo-masséterique avancée par certains auteurs (Hickenbottom et al., 1985; Tolu and Pugliatti, 1993). Autrement dit lorsque l'appareil vestibulaire est perturbé, ce qui est le cas lors d'un séjour dans l'espace, l'activité du masséter pourrait augmenter.

Perspectives d'analyse :

Nous avons démontré lors de la même étude que l'activité tonique diminue (atrophie de -10,6 % des fibres de type I) (Voir article 3 (Demangel et al., 2017)). Nous avons observé ici que les paramètres du CoP augmentent après seulement 3 jours d'IS. Une période plus longue pourrait être intéressante à investiguer pour confirmer les résultats et tendance en matière de tonus des muscles masticateurs (temporal et masséter) et de force de mastication (au niveau molaire). Il nous semble également intéressant d'investiguer la relation entre l'atrophie musculaire, la baisse de tonus et les troubles posturaux, afin de valider l'hypothèse du déconditionnement postural comme conséquence du déconditionnement musculaire.

5. UNE NOUVELLE RÉPARTITION DES FLUIDES

ARTICLE 5

*Arbeille P, Avan P, Treffel L, Zuj K, Normand H, Denise P. (2017). Jugular and portal vein volume, middle cerebral vein velocity, and intracranial pressure in dry immersion. **Aerospace Medicine and Human Performance**. 2017; 88(5): 1 – 6. IF=0.64.*

Résumé de l'article

Objectif :

Déterminer si une immersion sèche (IS) de courte durée (3 jours) peut entraîner une répartition céphalique des fluides (cephalic fluid shift) similaire à celle observée durant un vol spatial.

Méthodologie :

Les données ont été collectées sur 10 sujets durant les 2 premières heures d'immersion sèche. La veine jugulaire (JV), la veine porte (PV), et le volume thyroïdien, ont été mesurés par échographie 3D. La vitesse de la veine cérébrale moyenne (MCVv) a été déterminée en utilisant un doppler transcrânien à ultrasons. La réponse cochléaire à la stimulation audio a été utilisée pour investiguer la pression intracrânienne (dICP).

Résultats :

Après 2 h d'IS, il y a une augmentation significative (mean \pm SD) de JV ($2,21 \pm 1,10$ mL), PV ($1,05 \pm 0,48$ mL), et du volume thyroïdien ($0,428 \pm 0,313$ mL). MCVv est significativement augmentée avec l'IS ($3,90 \pm 5,03$ cm·s⁻¹). Il n'y a pas de changement dans la pression intracrânienne avec l'IS, en partie dûe à la grande variabilité entre les sujets. L'amplitude des changements d'dICP apparaît reliée aux changements de MCVv. Les participants ayant la plus grande augmentation dans la MCVv sont ceux qui présentent une augmentation de la pression intracrânienne.

Discussion :

Les résultats suggèrent que l'IS induit une nouvelle répartition céphalique des fluides similaire à celle observée lors d'un vol spatial. L'augmentation du volume thyroïdien suggère que le tissu cérébral pourrait être sujet à une infiltration liquidienne similaire aux modifications de la pression intracrânienne. Néanmoins, si tous les sujets ont eu une augmentation du volume thyroïdien et de la veine jugulaire, seulement la moitié d'entre eux ont présenté une augmentation de la dICP. Ceci suggère que l'augmentation seule du pool veineux n'est pas suffisante pour expliquer l'augmentation de la pression intracrânienne.

DISCUSSION

Nous avons observé lors de périodes d'inactivité sévère, une désadaptation du corps appelée « déconditionnement » (Keys, 1945). Ce déconditionnement est systémique, il touche l'ensemble de l'organisme. Nos travaux objectivent un déconditionnement à la fois vertébral, musculaire et postural, avec de nouvelles méthodes et en corrélant plusieurs analyses dans différents modèles de simulation. L'immersion sèche apparaît très efficace pour reproduire en particulier les perturbations musculo-squelettiques observées de manière analogue à un séjour spatial (Navasiolava et al., 2011; Coupé et al., 2013).

Chaque modèle de simulation a un impact sur le système musculo-squelettique. Toutefois nos résultats montrent des différences notables entre les modèles de simulation qui doivent faire relativiser les résultats d'études selon les modèles.

Le confinement ajouté à l'inactivité sévère a un impact important sur l'organisme, probablement dû à des modifications hormonales liées au stress du confinement prolongé.

SUR LE PLAN DES DOULEURS

LES DOULEURS EN IMMERSION SÈCHE

La localisation des douleurs (en pourcentage) lors de l'immersion sèche est bien spécifique et résumée dans la figure 32. De nombreuses douleurs sont répertoriées durant les 3 jours d'immersion et le premier jour de sortie.

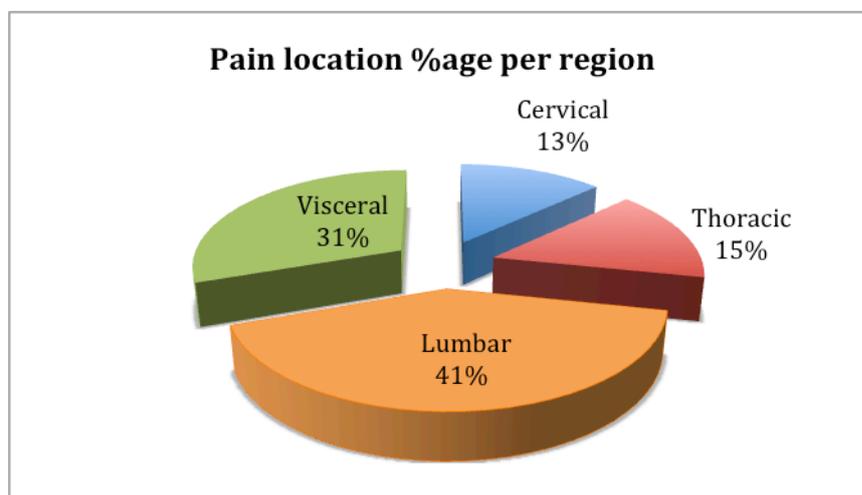


Figure 32. Localisation des douleurs en pourcentage d'apparition (Pain location % per region) (/46 douleurs répertoriées), mettant en évidence la prédominance lombaire (lumbar) avec une composante viscérale (Visceral) des douleurs lors de l'immersion sèche.

La position lors de l'immersion sèche est bien spécifique (Figure 33, résumant les contraintes exercées) entraînant un inconfort et des douleurs lors de l'étude au niveau lombaire, abdominal et donc viscéral.

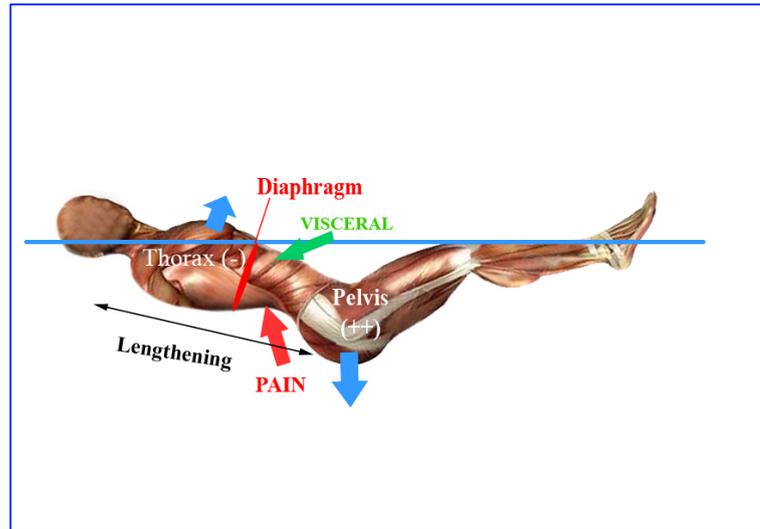


Figure 33. Représentation schématique de la position dans le bac d'immersion sèche. Le bassin est plus lourd que le thorax qui est rempli d'air. La masse viscérale tend à être refoulée sous les coupes diaphragmatiques. L'allongement de la colonne lié à la décharge se rajoute aux phénomènes décrits pour concentrer les douleurs dans la région thoraco-lombaire et sous costale. L'inconfort viscéral semblerait également amener des douleurs projetées viscéro-pariétales (Treffel et al., 2017).

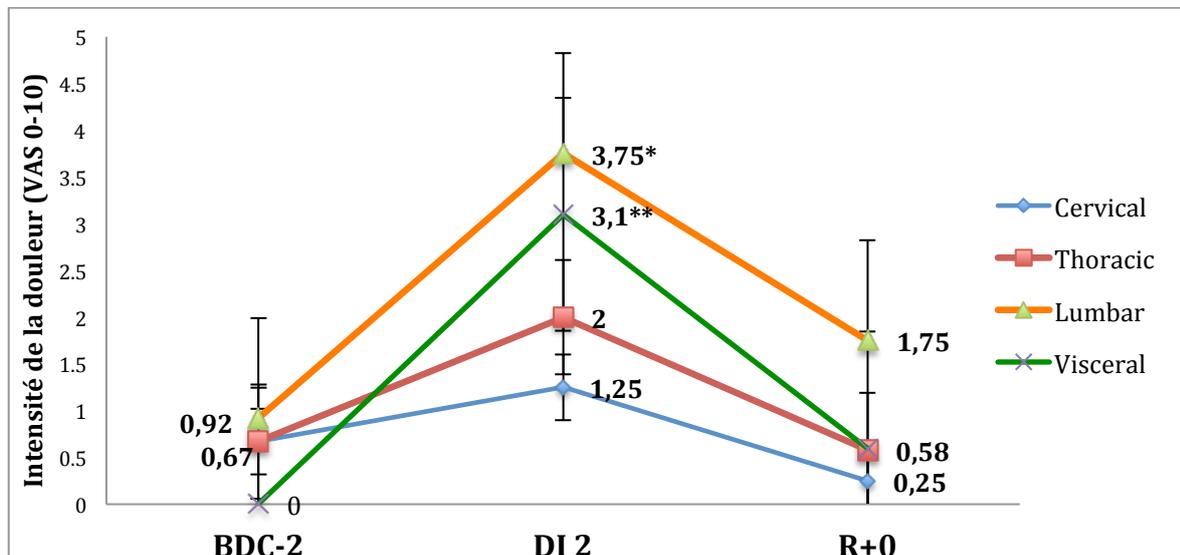


Figure 34. Intensité de la douleur par région lors de l'immersion sèche de 3 jours. (Echelle visuelle analogique (VAS) de 0 à 10, où 10 est une douleur insupportable) Comparaison avant (BDC-2), pendant (DI2), et à la sortie (R+0). Apparié *t*-test (BDCvs.DI), *p*-value significatif (**p* = 0.019; ***p* = 0.006).

LES DOULEURS EN CONFINEMENT

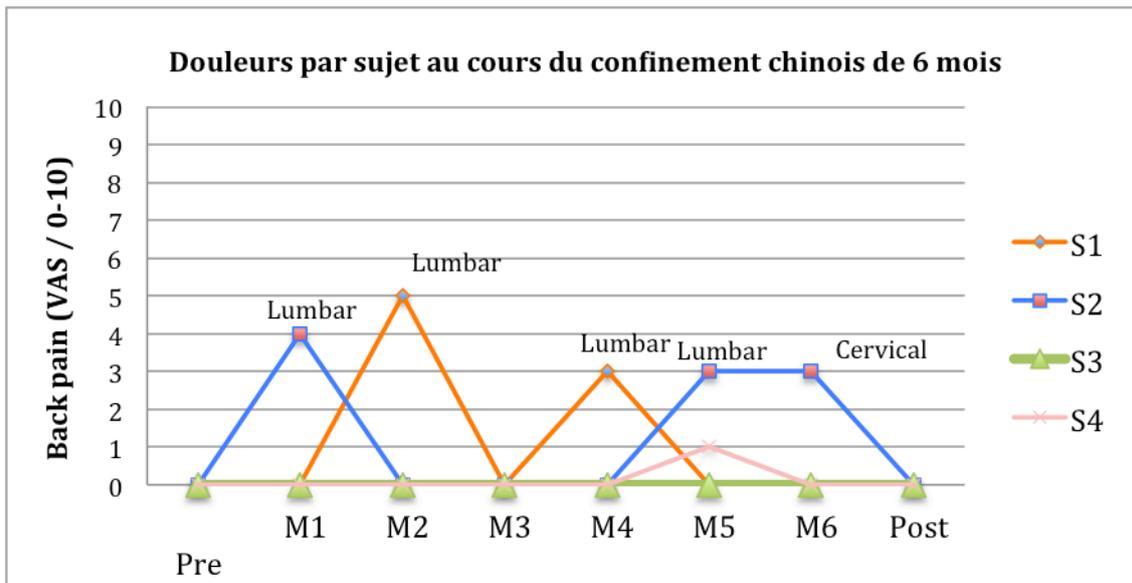


Figure 35. Douleurs durant le confinement de 6 mois (lumbar : lombaire, back pain : douleurs de dos, VAS : échelle visuelle analogique, les sujets sont notés de S1 à S4).

- ⇒ 3 sujets ont développé des douleurs pendant le confinement.
- ⇒ Les douleurs sont liées aux **activités physiques** à l'intérieur du module.
- ⇒ Les douleurs sont diminuées par étirements + sommeil + antalgiques (pour S1 à M2 + pommade antalgique à M4).

LES DOULEURS EN HDBR (21 JOURS À -6°, 2013)

La localisation cervicale des douleurs dans 33% des cas (Figure 37) est une spécificité de l'alitement prolongé décline -6°. Il s'agit certainement d'une nouvelle répartition des forces et des liquides dirigés sur la partie supérieure du rachis. De plus il a été observé cliniquement que les sujets adoptaient des postures de compensation de la position tête décline, avec des efforts importants de flexion et inclinaison de tête (voir figure 36). Ainsi se pose la question de l'utilisation d'un coussin, de l'autorisation faite au sujet d'utiliser ses mains pour tenir sa tête, ou encore du contrôle des mouvements de tête lors des repas. Cette observation clinique va dans le sens des résultats obtenus par Belavý et al., (2013) qui objectivent une hypertrophie des muscles paravertébraux cervicaux lors du bed rest, contrairement aux autres muscles en inactivité lors de l'expérience.

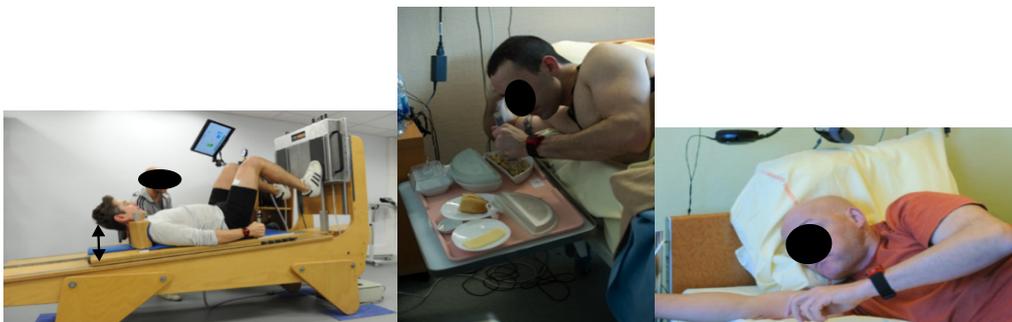


Figure 36. Posture utilisée pendant l'alitement tête décline qui pourrait expliquer, à la fois l'hypertrophie des muscles cervicaux, constatée par Belavý, mais aussi de mieux comprendre les cervicalgies et dysfonctions vertébrales à ce niveau (Source CNES, MEDES).

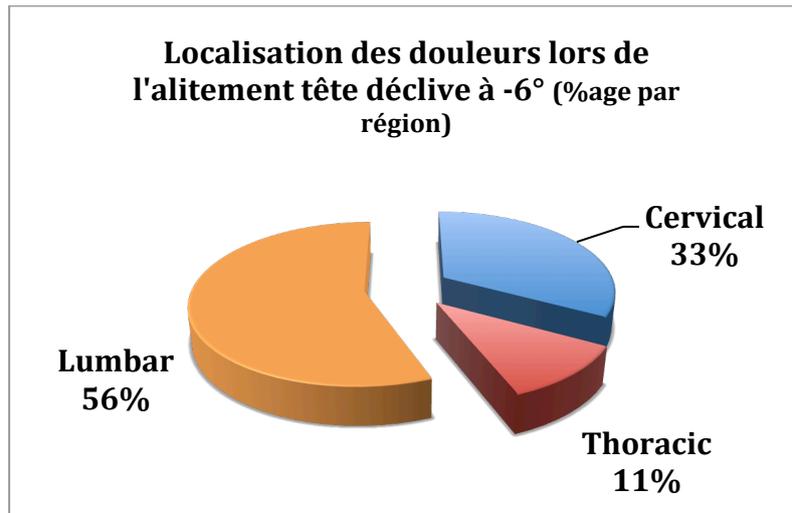


Figure 37. Localisation des douleurs en pourcentage (%) d'apparition (/9 douleurs répertoriées). Nous observons une prédominance lombaire (lumbar) des douleurs avec également une composante cervicale (cervical) importante lors de l'alitement prolongé à -6°. Contrairement à l'expérience en immersion sèche, aucune douleur abdominale n'a été recueillie lors de de l'expérience d'alitement prolongé tête déclinée à -6°.

Conclusion, perspectives d'analyse des douleurs

La problématique des douleurs cervicales lors de l'immersion sèche et de l'alitement tête déclinée reste à élucider. Les contraintes exercées au niveau cervical dans les modèles de simulation ne reproduisent pas fidèlement ce qui se passe dans l'espace, en référence notamment à l'hypertrophie des muscles cervicaux constatée par Belavy en HDBR (Belavý et al., 2013). D'autre part en immersion la tête est en grande partie émergée. A mon sens il faut diminuer au maximum les efforts cervicaux en flexion, mouvement que les sujets font naturellement pour par exemple manger. L'étude des cervicales sera toujours biaisée par cette hypersollicitation ou compensation de la position tête déclinée.

SUR LE PLAN MUSCULAIRE ET OSSEUX

La préservation de la masse musculaire a un intérêt plus large que le simple maintien de la capacité à se tenir debout, à se mouvoir, etc. Conserver une activité et une masse musculaire suffisante permet en outre de maintenir une bonne circulation artério-veineuse par l'activité cardiaque sous-jacente, mais aussi de prévenir les effets délétères sur le métabolisme comme l'insulino-résistance (Rudrappa et al., 2016; Kenny et al., 2017).

Une récente étude sur des rats en isolement (cage de 8cm/12cm) montre une perte de masse musculaire au niveau du Soléus de -7,3 ; -10,5, et -13,2% à 7,14 et 28 jours respectivement d'immobilisation (Marmonti et al., 2017). Les rapports de la NASA objectivent une perte moyenne de 15% de masse musculaire chez l'homme après un séjour prolongé dans l'espace (Loehr et al., 2015; Thornton, 2015). Tous les muscles ne sont pas concernés par le même niveau d'atrophie musculaire, avec des exceptions, comme démontré chez le rat pour le muscle *Latissimus Dorsi* (Gambara et al., 2017b) ou des différences notables entre le *soleus*

(très affecté par l'amyotrophie) et l'*extensor digitorum longus* (très peu affecté par l'amyotrophie) (Gambara et al., 2017a) avec des différences dans les gènes impliqués dans la régulation des transcriptions après exposition à la microgravité.

Buckey constate que les groupes musculaires ne sont pas en proportion tous constitués du même type de fibre (I, IIa, IIb, IIx) (Buckey, 2006). De même que l'atrophie musculaire ne concerne pas le même type de fibre (préférentiellement le type I dans les premiers jours d'inactivité). Le *Soleus* est par exemple constitué de fibres de type I, fibres concernées particulièrement rapidement par la fonte musculaire lors de l'inactivité induite ou non par l'exposition à la microgravité.

Le tissu osseux comme le tissu musculaire n'est pas affecté de la même manière en microgravité réelle ou simulée selon sa localisation dans le corps. Ainsi les membres inférieurs ainsi que les lombaires sont davantage concernés par la résorption osseuse lors d'une inactivité ou d'un vol spatial (Figure 7 de l'introduction. In Buckey, 2006).

Les chercheurs développent, depuis de nombreuses années, des systèmes de contre-mesures dans le but de lutter contre les effets délétères d'une exposition à l'impesanteur. La contre-mesure classiquement utilisée est l'exercice physique (Armbrecht et al., 2010; Loerch, 2015; Miokovic et al., 2014). Très logiquement celui-ci permet de solliciter le système musculo-squelettique et cardio-vasculaire, et ainsi préserver, au moins le temps de l'exercice, un semblant de contraintes gravitaires. Le matériel utilisé à bord de l'ISS comme l'Advanced Resistive Exercise Device (ARED) et développé depuis 2009 (Loehr et al., 2011, 2015; Petersen et al., 2016), permet de travailler les gros groupes musculaires (Triceps sural, ischios-jambiers, quadriceps, paravertébraux...) avec la possibilité de réaliser les mouvements classiques de la musculation : « le squat » (flexion/extension des membres inférieurs), le « développé couché » (pousser une barre à mi-hauteur du sternum), l'exercice de « Press-legs » (pousser une charge avec les pieds en réalisant une extension de genoux et de hanches), le « dead lift » (correspondant à un « soulevé de terre » permettant de travailler les muscles lombaires). Certains modèles proposent de coupler l'exercice résistif à des vibrations (Miokovic et al., 2014) de manière à augmenter les afférences podales et garder ainsi ce repère postural terrestre et l'activité neuromusculaire inhérente à cette stimulation. C'est le cas lors de l'expérience WECARE en immersion sèche présentée précédemment (Cf. 4.1 Atrophie musculaire, tonus et perte de force en immersion sèche).

La supplémentation en protéines (Leucine) ou l'administration de Resvératrol, constituent également une contre-mesure en soi, pouvant potentialiser le travail mécanique de l'effort musculaire, en permettant un meilleur maintien de la masse musculaire en condition de microgravité réelle ou simulée (Stein and Blanc, 2011; English et al., 2016; Sun et al., 2017; Zhang et al., 2017).

Par ailleurs notre étude du tonus musculaire par le myotonPro est intéressante par son côté non-invasif. Elle permet de faire le lien avec les processus histologiques complexes de l'atrophie musculaire, ce qui constitue un apport scientifique sur le plan méthodologique. Plusieurs paramètres sont mesurés pour rendre compte de l'état viscoélastique du tissu étudié (Stiffness, Oscillation Frequency, Decrement...etc.). Nos résultats sur le muscle *Rectus Femoris* montrent que le paramètre « oscillation Frequency » (la fréquence d'oscillation d'un tissu après déformation constitue un paramètre exprimant le tonus du tissu concerné. Cf. page 24 : 2. Matériels et méthodes. Evaluation des caractéristiques musculaires par la technologie MyotonPro) apparaît le plus fiable pour témoigner des processus histologiques d'atrophie musculaire (Demangel et al., 2017). De nouvelles techniques d'investigation du tonus musculaire voient le jour, comme le MyotonPro déjà utilisé lors de vols paraboliques, ainsi que la technologie MusTone développée par une équipe roumaine (Băltoiu et al., 2015).

Par ailleurs lors de l'expérience CELSS (Controlled Ecological Life Support System) consistant en un confinement de 180 jours à Shenzhen en Chine, nous avons observé des variations du tonus musculaire, essentiellement sur les membres inférieurs (Rectus femoris, Cf. Figure 38-39). Si la baisse du tonus touche également l'ensemble des muscles vertébraux, l'exception est faite sur les muscles masséters. Ces derniers peuvent être en lien avec le caractère stressant du contexte de confinement de 6 mois. Le lien stress-masséter peut sembler intéressant à investiguer dans de futures expériences.

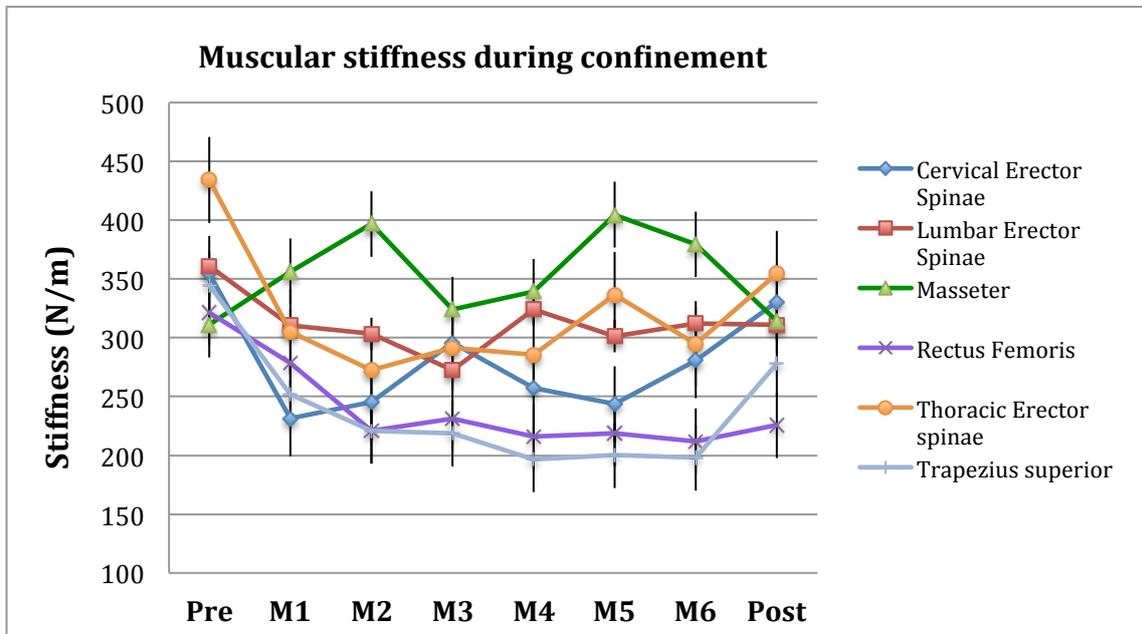


Figure 38. Baisse globale du tonus musculaire (paramètre Stiffness) en confinement (6 mois notés de M1 à M6, pre : avant, post : après confinement). Une exception: 2 pics de Tonus du Masséter à M1 et M5. (Muscles Erector Spinae : muscles érecteurs du rachis).

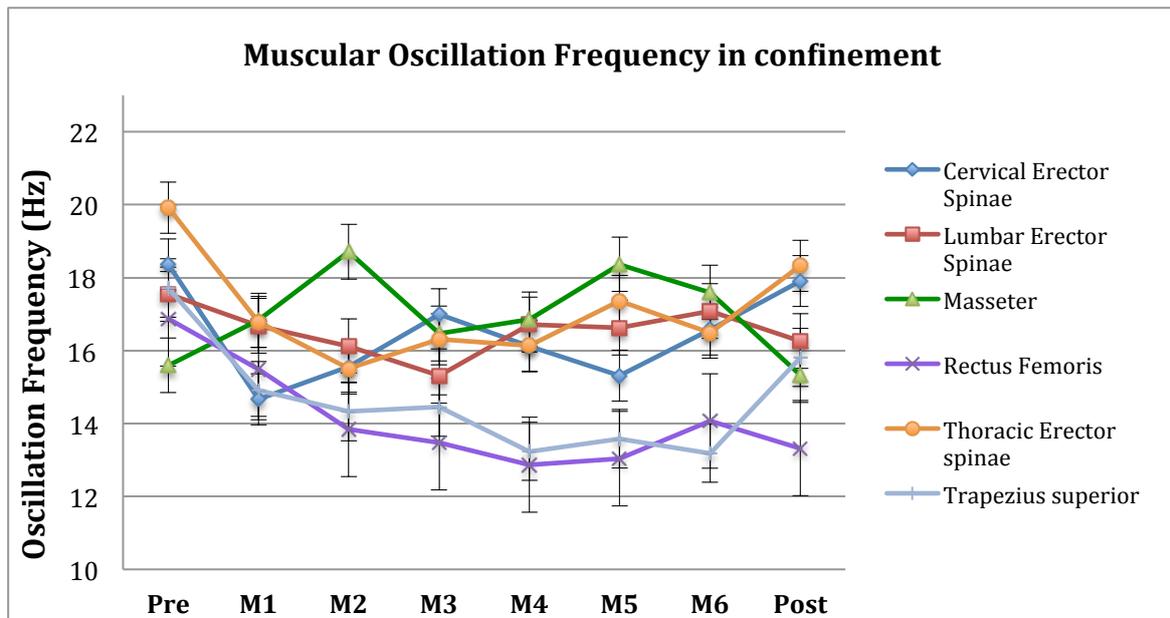


Figure 39. Autre paramètre révélateur de l'état de tension du tissu myo-fascial lors du confinement: la fréquence d'oscillation (oscillation frequency en Hertz). Tous les muscles sont concernés par une baisse de tonus au premier mois (M1), excepté le muscle masséter qui présente 2 valeurs pics en début et fin de confinement. La question de la relation entre le stress ressenti et l'activité du masséter se pose dans un contexte de confinement de longue durée.

SUR LE PLAN VERTÉBRAL

Nous avons noté une différence des contraintes exercées sur la colonne vertébrale en fonction du modèle de simulation. Le modèle d'immersion est particulièrement efficace pour la région lombaire et thoracique et beaucoup moins au niveau cervical. Tous les modèles de simulation apparaissent insuffisants pour reproduire les effets de la microgravité sur les cervicales, de même que les contre-mesures pendant et après impesanteur puisque l'incidence d'HD cervicale est 21 fois supérieure à une population contrôle (Kerstman et al., 2012).

Au niveau thoracique, la position en impesanteur semble la même que celle reproduite en immersion sèche. Nous avons observé une tendance à l'accentuation de la courbure thoracique (NS).

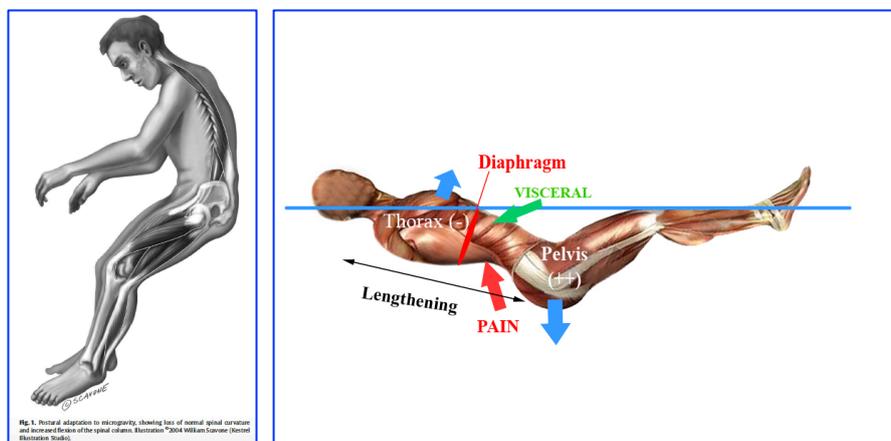


Figure 40. Comparatif des 2 postures décrites en impesanteur (gauche, © Kestrel Illustration, LLC, dans (Buckey, 2006)) et en immersion sèche (droite, source personnelle). La posture vertébrale en impesanteur semble être en flexion sur l'ensemble de la colonne alors qu'il y a une hyper extension focalisée sur la charnière thoraco-lombaire en immersion sèche. D'autre-part l'oscillation du thorax liée à la respiration dans un milieu aquatique pourrait également être un facteur « d'irritation » par hyper sollicitation de ce niveau thoraco-lombaire, entraînant un inconfort et des douleurs.

En ce qui concerne l'analyse des hernies discales au niveau lombaire, le modèle de l'immersion sèche paraît très efficace pour reproduire rapidement le déconditionnement vertébral et musculaire à ce niveau, rencontré après un vol spatial.

Notre analyse clinique, incluant notamment des tests ostéopathiques, pose la question de la sélection des sujets, lors d'expériences de simulations comme les astronautes eux mêmes. Ainsi il semblerait qu'un sujet présentant déjà avant l'expérience, une diminution de la lordose lombaire, serait plus susceptible de développer une hernie discale à ce même niveau. Ainsi la Loi physique d'Euler ($R = N^2 + 1$) où R est la résistance, N le nombre de courbures, explique que la colonne vertébrale est d'autant plus résistante à la force de compression gravitaire qu'elle possède de courbures. Cela est quantitatif et qualitatif. Plus les courbures sont marquées, plus la répartition des forces se fera sur les apophyses articulaires postérieures et donc soulagera la pression exercée sur les corps vertébraux. En microgravité, comme dans le vieillissement physiologique du rachis, la lordose diminue (c'est à dire la concavité postérieure formée par les vertèbres, cervicales et lombaires), d'où une pression supplémentaire sur le DIV lors du retour sur terre (Figure 41). Ce phénomène de perte des

courbures vertébrales physiologiques est observé puisque la microgravité réelle ou simulée va créer une diminution encore plus importante de la lordose (concavité postérieure) lombaire de -4° , très probablement liée à l'allongement de la colonne vertébrale (Treffel et al., 2016b). Les forces de pression s'exercent alors davantage sur la partie antérieure du DIV. Or ce phénomène de perte de courbure est directement lié à la qualité de vie, ce que les auteurs appellent « health-related quality of life score » (Takemoto et al., 2016; Boissière et al., 2017). A cela s'ajoute l'atrophie musculaire et l'instabilité posturale. Tous ces phénomènes accumulés constituent des facteurs de risque de développer des douleurs de dos, voire une hernie discale (Figure 41).

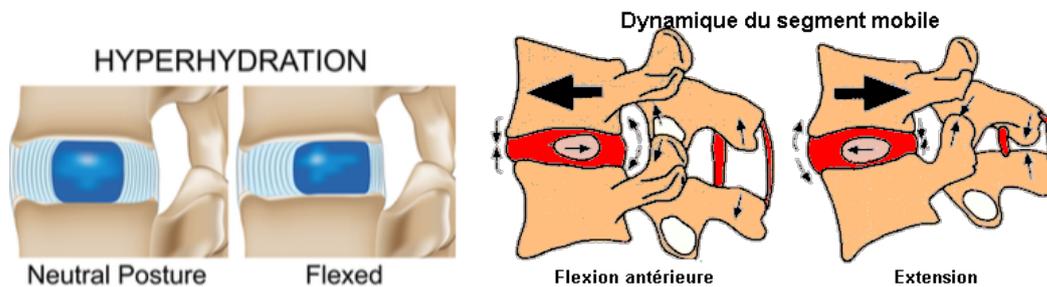


Figure 41. Illustration du phénomène de hernie discale avec augmentation du volume discal et perte de la courbure en lordose, incitant le nucléus pulposus (en bleu) du disque intervertébral (DIV), à migrer vers l'arrière lors de la dynamique en flexion (Flexed : position en flexion, Hyperhydratation : hyperhydratation du DIV. Neutral posture : position neutre) (d'après (Belavy et al., 2016)).

Pour approfondir l'analyse du DIV, au delà des déplacements d'eau à ce niveau, il conviendrait d'investiguer ce qu'il se passe au niveau des protéines constituant le DIV comme les GAG (Koy et al., 2014; Gao et al., 2016; Schleich et al., 2016a, 2016b). L'hypothèse soulevée dans la thèse de Marjorie Etienne (Etienne, 2010) sur le DIV laisse supposer que la concentration en protéoglycanes serait abaissée par une diminution du métabolisme (?). Cela entraînerait une diminution de la pression osmotique. L'ensemble paraît peu probable étant donné le faible pouvoir osmotique des protéoglycanes. En partant du principe qu'en impesanteur, l'activité métabolique du DIV diminue par l'inactivité et l'absence de contraintes à ce niveau, nous pouvons supposer que la pression intradiscale augmentant, ceci constitue un facteur de risque d'avoir un DIV plus « liquidien » donc davantage susceptible d'être mobile, en ce sens de développer une hernie discale au retour en charge. En effet plus l'indice discal est élevé, c'est à dire la distance entre 2 corps vertébraux, plus la mobilité est favorisée (Rannou et al., 2004).

De même il pourrait être intéressant d'étudier la microcirculation vertébrale par photopléthysmographie, selon Hargens dans un exemple sur le flux de la microcirculation tibiale (Siamwala et al., 2017). En outre cette méthode d'analyse pourrait s'avérer intéressante dans l'objectivation de la physiopathologie de la dysfonction somatique vertébrale. En effet la dysfonction vertébrale en tant que restriction segmentaire de mobilité est certainement associée à une modification de la trophicité, de la microcirculation locale, que l'on sent cliniquement à la palpation (Figure 42).

Hypothèse expliquant comment une dysfonction vertébrale peut développer une gêne ou une douleur ?

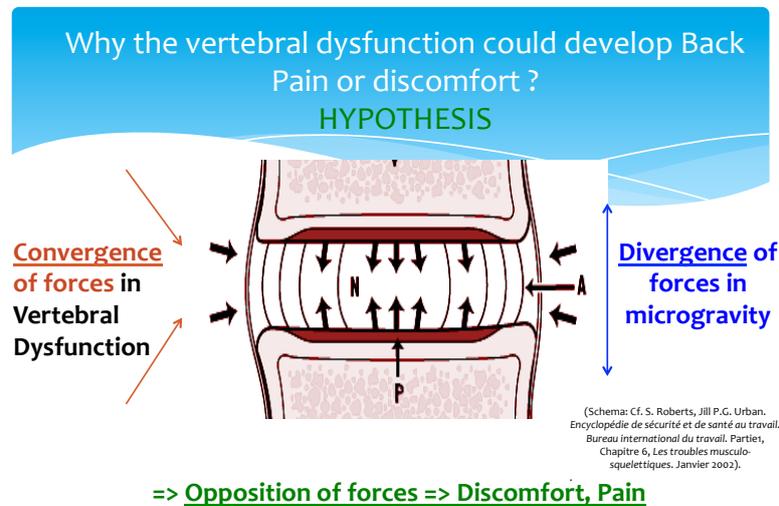


Figure 42. Schéma inspiré de S. Roberts, Jill P.G. Urban. *Encyclopédie de sécurité et de santé au travail. Bureau international du travail. Partie1, Chapitre 6, Les troubles musculo-squelettiques. Janvier 2002.* Les forces s'opposent entre la convergence de celles-ci dans la dysfonction vertébrale (à gauche en orange), et leur divergence en contexte de microgravité réelle ou simulée (à droite en bleu). Cette opposition, si elle peut soulager dans une courte durée, peut s'avérer douloureuse si la dysfonction est plus ancienne et/ou fixée.

POURQUOI UNE HERNIE DISCALE AU RETOUR SUR TERRE ?

A: PLUSIEURS FACTEURS PEUVENT INTERVENIR

- Déficit proprioceptif / amyotrophie des muscles posturaux/profonds paravertébraux.
- Instabilité posturale.
- Le gonflement des disques persiste plusieurs mois après le retour sur terre.
- La diminution des courbures vertébrales.
- Conclusion : Les phénomènes sont associés :

S'il y a plus d'eau intradiscale, la pression du nucléus pulposus augmente. La perte de courbure entraîne une augmentation de la pression sur la partie antérieure du DIV. Or le retour sur terre avec la force de gravité qui s'exerce va augmenter encore un peu plus la pression à l'intérieur du DIV, c'est en soi un facteur de risque important d'être « chassé en arrière » => c'est la HD (Figure 41) ! Plus le disque est épais plus il y a de mobilité permise (Campana, 2004). De plus cette instabilité est majorée par un déficit des muscles posturaux. Autrement dit : « La poutre de soutien » qu'est la CV est plus instable par un volume supérieur des disques. Cette instabilité est renforcée par une atrophie des muscles ainsi qu'un déficit du contrôle proprioceptif sensé maintenir le corps debout dans une position stable.

Par ailleurs il y a une propension du corps à consommer le minimum d'énergie. Ainsi pour se tenir, nous privilégions une succession d'appuis mécaniques articulaires, plutôt que de nous tenir au moyen des diverses contractions musculaires inhérentes à une posture antigravitaire. Or après une période d'inactivité sévère, nos muscles étant particulièrement inefficaces (à l'atrophie s'ajoute une diminution de l'éveil neuromusculaire), l'appui préférentiel de notre poids du corps sur « le pied antérieur » des vertèbres (le corps vertébral),

phénomène facilité par la perte de courbures, et une augmentation du volume discal, nous avons alors tous les facteurs cumulés pour développer une hernie discale postérieure. Alors un conseil tenez-vous sur vos muscles, pas sur vos os !

Différentes contre-mesures existent pour limiter ces facteurs de risque de développement de la HD. L'exercice résistif par l'ARED (Cf. p44) est utilisé à bord de l'ISS, ainsi que la récente combinaison compressive « skinsuit » (Cf. Thèse de Philip Carvil). Cette dernière combinaison portée par Thomas Pesquet pourrait diminuer l'allongement de la colonne vertébrale et contrer la perte de la courbure lombaire en lordose.

B: SPÉCIFICITÉ DES CERVICALES

- Le centre de gravité de la tête est en avant de l'axe du corps. Cela entraîne une instabilité en flexion, d'où le facteur de risque de développer une HD postérieure.
- Seuls les muscles permettent le maintien de la tête droite or il y a amyotrophie, ce qui augmente l'instabilité au niveau cervical.
- Les cervicales contrairement aux lombaires ou aux vertèbres thoraciques ont une grande mobilité avec une amplitude de mouvement importante dans les 3 plans de l'espace. D'où l'existence d'une grande instabilité à ce niveau. Cette instabilité est contrecarrée par des systèmes complexes de prises d'informations somesthésiques, sur les plans vestibulaires, musculaires, proprioceptifs et visuels. Or tous ces systèmes sont perturbés par l'exposition à la microgravité.

C: INTÉRÊT DE L'OSTÉOPATHIE

L'Ostéopathie s'adresse à des troubles fonctionnels ayant pour finalité la bonne mobilité de l'ensemble du corps. Or la simulation de la microgravité représente une inactivité sévère. L'Ostéopathie pourrait donc intervenir comme contre-mesure pour les douleurs ressenties lors des expériences de simulation ou après un séjour en microgravité. La place de l'ostéopathie peut être multiple dans les études de simulation de la microgravité:

- **Avant** pour **prévenir** les douleurs + la sélection des sujets :
=> Identifier les sujets susceptibles de développer des douleurs en identifiant les dysfonctions somatiques vertébrales (Figure 42). Ce que R. Maigne appelait le « dérangement intervertébral mineur », pouvant être à l'origine de douleurs projetées comme dans le syndrome de la jonction thoraco-lombaire avec des douleurs de hanche correspondant à une branche du nerf ilio-hypogastrique (Maigne, 1981) ou encore dans une douleur projetée viscéro-pariétale (Luz et al., 2015).
- **Traiter** manuellement (en complément ou en se substituant aux antalgiques médicamenteux classiques) les douleurs/inconforts des patients pendant des études de simulation. L'efficacité de l'ostéopathie en supplémentation d'un traitement antalgique classique a été montrée (Burton et al., 2000; Licciardone et al., 2005; Arienti et al., 2011). Il conviendrait de l'intégrer dans le contexte des études spatiales.
- Intérêt lors de protocoles de longue durée, plus facilement applicable pour les Bed rest, avec un traitement au lit. Plus difficile pour l'immersion...

- **Après** exposition réelle ou simulée à la microgravité, il serait intéressant d'intégrer des séances d'ostéopathie afin de diminuer le risque d'apparition de troubles fonctionnels tout comme des pathologies telle la hernie discale avec radiculaire associée.
- Le traitement ostéopathique des dysfonctions somatiques vertébrales apporterait également un effet positif sur le contrôle de l'équilibre postural (Walser et al., 2009).
- Finalement nous souhaiterions ajouter une analyse ostéopathique avant un séjour en microgravité, et intégrer un traitement manuel ostéopathique au retour de l'expérience afin de diminuer les risques de développer des douleurs, des hernies discales et des troubles posturaux (Burton et al., 2000; Licciardone et al., 2005; Walser et al., 2009; Arienti et al., 2011).

Par ailleurs il semblerait important d'identifier et de traiter les dysfonctions vertébrales, d'autant plus que les auteurs ont observé que: "persistent vertebral motion restriction would have an association with final lumbar bone mineral density T scores, and persistent tissue texture abnormalities and tenderness were associated with changes in the bone mineral density T scores" (Snider et al., 2014).

D: QUELS CONSEILS POUR ÉVITER LES HERNIES DISCALES LOMBAIRES ET CERVICALES ?

EN VOL :

L'attitude en position fœtale est adoptée naturellement par les astronautes. Cette position en hyper-flexion serait antalgique. Elle a pour effet d'augmenter la pression intradiscale antérieure. D'une certaine manière cette flexion va recréer les conditions de pressions présentes sur Terre. Ce serait grâce à cette diminution de la taille du disque que la tension des fibres de collagène de l'annulus fibrosus diminuerait et donc avec elle, la stimulation nociceptive. De plus l'étirement des muscles érecteurs du rachis permet de stimuler les fibres musculaires et donc de préserver l'éveil neuromusculaire à ce niveau. Le port de la skinsuit (combinaison compressive) semblerait également efficace pour diminuer l'augmentation de la taille du DIV et préserver la lordose physiologique au niveau lombaire (Cf. Thèse de Philip Carvil du King's College de Londres. Carvil et al. 2017).

PROGRAMME DE RECONDITIONNEMENT POST VOL:

Les hernies discales se développent dans la première année post-vol. Le sujet du reconditionnement des astronautes est fondamental dans l'accompagnement de réhabilitation aux contraintes gravitaires. Une analyse précise devrait être faite avec un regard holistique sur le système musculo-squelettique et plus généralement de la posture des astronautes à leur retour.

La place de la physiothérapie est centrale dans cette prise en charge (Hides et al., 2017; Petersen et al., 2017). Il nous semble qu'un regard ostéopathique peut s'avérer totalement complémentaire. L'analyse de ce qu'il se passe au niveau de la colonne vertébrale et des muscles paravertébraux en impesanteur permet également de dépasser le seul enjeu de traitement des astronautes mais bien aussi de comprendre les patients lombalgiques terrestres (Stokes et al., 2017).

La méthodologie employée par les astronautes de la NASA est la suivante (Kerstman and Scheuring, 2011; Nieschwitz et al., 2011):

« The postflight reconditioning program is designed to stress the body systems that affect the following: aerobic capacity, muscular strength, power, endurance, stamina, bone, balance,

agility, coordination, orthostatic tolerances, proprioception, neurovestibular function and flexibility. Postflight reconditioning begins on landing day, is scheduled for two hours per day, 7 days a week for 45 days and is tailored to the specific needs of the astronaut. Initially the program focuses on basic ambulation, cardiovascular endurance, strength, balance, flexibility and proprioception. The program advances through 45 days and specific attention is given to each astronaut's overall condition, testing results, medical status, and assigned duties after their mission. Conclusion: Astronauts will experience noticeable deficits in their physical condition after living in microgravity for an extended length of time. After completing postflight reconditioning, it is shown that astronauts have regained, and in most cases improved upon, their preflight baseline condition ».

Il nous semble qu'au regard du nombre important de hernies discales développées durant la première année du retour sur terre, l'aspect quantitatif des différents tests d'efforts physiques ne soit pas suffisant. L'objectif de retrouver une performance, par exemple sur un exercice de squat, ne paraît pas suffisant pour prévenir le développement de la pathologie. Ainsi nous pensons qu'une approche qualitative du placement postural de la colonne vertébrale est fondamentale, en intégrant par exemple la contraction du muscle transversus abdominis, des muscles multifidi dans une synthèse abdo-lombo-pelvienne visant à la gestion des pressions à ce niveau (Giacomini et al., 2016; Ramos et al., 2016). Ceci devrait constituer l'un des axes principaux du programme de reconditionnement, au lieu d'essayer d'obtenir les performances quantitatives obtenues en pre-vols. Les travaux de l'équipe de Cologne sur un nouvel outil de reconditionnement lombaire (Functional Re-adaptative Exercise Device) apporteront une solution d'exercice en sollicitant notamment les muscles Transversus abdominis et multifidi par un effort musculaire à composante essentiellement tonique (Weber et al. 2017).

La posture à éviter : Flexion + compression + diminution des potentiels d'action. Posture à adopter : Muscle Transversus abdominis engagé, placement de la respiration à chaque effort de force, scapulae fixées par les muscles rhomboïdes, renforcement des muscles profonds cervicaux. Le but est de gagner en stabilité générale du corps, ce que les anglosaxons appellent le « core ».

SUR LE PLAN POSTURAL

Nos résultats montrent que le déconditionnement vertébral et le déconditionnement musculaire seraient des facteurs impliqués en matière de maintien de l'équilibre debout. Il s'agit d'un déconditionnement postural probablement en lien avec les perturbations vestibulaires mais aussi musculaires. Ainsi il a été montré au niveau du *triceps surae* que la fatigue musculaire joue un rôle de perturbation des informations proprioceptives et modifie ainsi la stratégie posturale utilisée (Bizid et al., 2009).

Notre apport dans l'étude posturographique consiste à intégrer le paramètre d'occlusion dentaire comme élément pouvant perturber les performances d'équilibre en position statique.

Le système stomatognathique est relié à d'autres systèmes et régions anatomiques. Certaines études anatomiques ont rapporté des relations entre le complexe nucléaire trigéminal et plusieurs autres noyaux du tronc cérébral. Elles permettent ainsi de relier la fonction trigéminal à la fonction cochléaire (Zhou et al., 2007; Zeng et al., 2011), au système vagal / parasymphatetique (Bereiter et al., 2002; Bhargava et al., 2014), et au système colliculaire et oculomoteur (Guerra-Seijas et al., 1993; Ndiaye et al., 2000; Venugopal et al., 2015). Le support anatomique des relations entre le nerf trijumeau et l'appareil vestibulaire reste à prouver chez l'humain. Il semblerait exister des relations entre le système trigéminal et les noyaux vestibulaires, en lien avec le contrôle vestibulo-spinal et segmentaire de la motricité.

(Figure 43) (Gasq et al., 2010). Certains auteurs vont dans ce sens et ont notamment étudié les troubles posturaux lors d'expériences de bed rest (Viguiet et al., 2009). Pour Baldini et al., (2013) la position mandibulaire (bouche ouverte ou fermée) influencerait l'aire d'oscillation (surface du stato-kinésigramme) chez des pilotes d'avions militaires. Cela peut être dû à l'état particulier du système stomatognathique des pilotes, affecté par le stress et l'effet des forces en vol.

Dans l'espace, les troubles neuro-vestibulaires sont majeurs. En effet les otolithes informant des changements de la position de la tête dans l'espace sont complètement assujettis au repère fondamental terrestre qu'est la force gravitationnelle. La saccule et l'utricule composant les canaux semi-circulaires donnent donc une information différente des informations visuelles. Dans l'espace, cette dissonance cognitive entre informations visuelles, kinesthésiques et vestibulaires, contribuerait à expliquer le « mal de l'espace » (space motion sickness), auquel s'ajouterait l'hypertension intra-crânienne, liée à la nouvelle répartition céphalique des liquides (?). Ces phénomènes peuvent donc générer un inconfort et des problèmes d'orientations, principalement durant les premières 48h.

Cela ne dure que quelques jours, l'organisme s'adapte mais cela peut poser à nouveau problème lors du retour à 1G (Nooij et al., 2011). D'autre part notre étude posturale, lors de l'immersion sèche, montre que les performances d'équilibre post immersion retrouvent le niveau des performances pre immersion. Cela montrerait l'adaptation très rapide du système vestibulaire aux conditions gravitaires. Ce retour à la normale en moins de 24h s'observe également pour le système cardiovasculaire (Coupé et al., 2013).

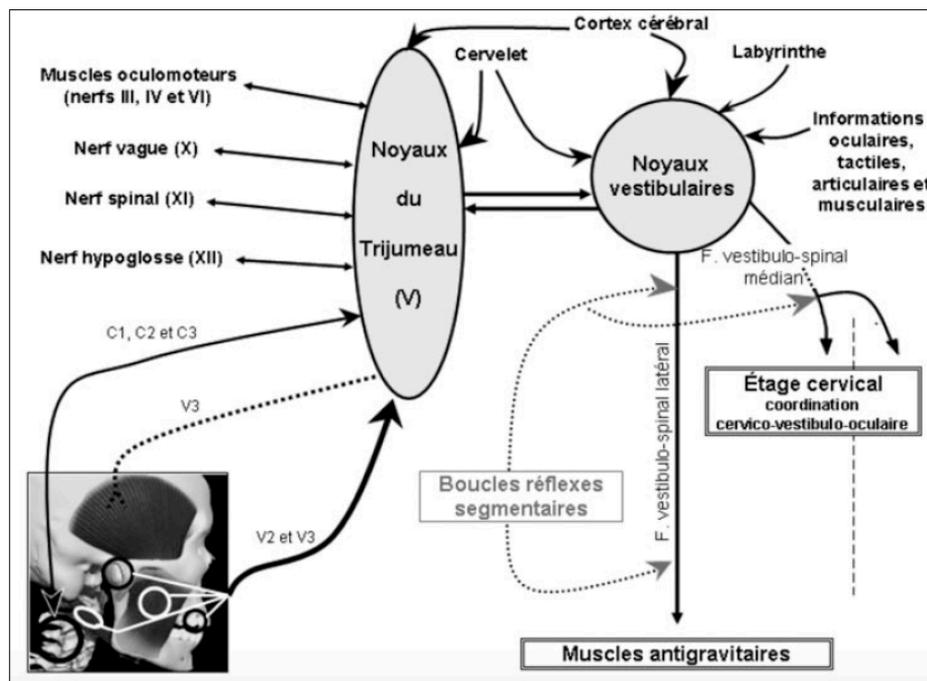


Figure 43. Schématisation des relations entre le système trigéminal et les noyaux vestibulaires (partie gauche), et du contrôle vestibulo-spinal et segmentaire de la motricité (partie droite). (V2 : branche maxillaire du nerf trijumeau, V3 : branche mandibulaire du nerf trijumeau, C₁, C₂, C₃ : racines cervicales) (Gasq et al., 2010).

⇒ Pour contrer les perturbations vestibulaires et posturales au retour d'un vol spatial, plusieurs contre-mesures peuvent être utilisées :

- La plus fréquente : les vibrations podales associées à l'exercice physique (exemple de l'expérience WECARE).
- L'imagerie mentale : Une récente étude montre tout l'intérêt de l'imagerie mentale pour conserver l'activité cérébrale impliquée dans le contrôle postural et l'équilibre dynamique lors de la marche par exemple (Labriffe et al., 2017).
- Le traitement ostéopathique permettrait également d'optimiser le contrôle de l'équilibre postural (Walser et al., 2009).

CONCLUSION

Notre travail a permis d'étudier de manière originale l'axe craniale-mandibulo-rachidien dans le contexte de 2 études de simulations de la microgravité ainsi que le confinement.

La publication d'articles a validé notre analyse en ajoutant des éléments de connaissances scientifiques sur le sujet du déconditionnement vertébral, musculaire et postural. Ainsi l'apport central de la thèse réside dans la justification de l'hypothèse du gonflement discal avec une augmentation du contenu en eau (Treffel et al., 2016b).

L'étude posturale est également originale en intégrant pour la première fois le paramètre de l'occlusion dentaire dans une étude de simulation (Treffel et al., 2016a). Il conviendrait de prendre en compte ce paramètre dans toute étude posturale afin de ne pas occulter un élément susceptible de modifier l'équilibre de la posture debout.

Notre travail dans 3 expériences nous permet de poser la question des contraintes mécaniques spécifiques de chaque modèle sur l'organisme. Il reste à investiguer la colonne cervicale qui pour le moment est peu étudiée. Il nous semble ne pas y avoir de modèle permettant de reproduire fidèlement de ce qu'il se passe réellement dans l'espace. Même les dernières contre-mesures semblent occulter cette partie de la colonne pourtant largement touchée par les hernies discales. Ainsi la SkinSuit (combinaison compressive) proposée par l'ESA, ne s'applique pas aux cervicales, tout comme le matériel ARED (système de barres permettant de réaliser des mouvements de musculation) actuellement utilisée à bord de l'ISS ; Ces deux contre-mesures ont essentiellement un impact sur les lombaires et les membres inférieurs.

Notre étude apporte des éléments explicatifs du déconditionnement vertébral et des éléments restant à justifier pour optimiser les vols spatiaux et le retour sur terre des astronautes. Enfin l'intérêt de notre travail de thèse est de synthétiser des connaissances permettant de reposer la question de la sélection des sujets et du programme de reconditionnement qui peuvent à notre sens être améliorés.

Plus généralement la colonne vertébrale est perçue en posturologie comme la poutre centrale du corps, et se voit modifiée tout au long de la vie terrestre par les contraintes essentiellement gravitaires. La gravité G imprime sur notre organisme des forces de compression/cisaillement qui façonnent notre squelette. Cependant la colonne vertébrale ne peut se résumer à un simple tuteur passif tel le tuteur d'une plante l'aidant à maintenir la verticalité. Son rôle antigravitaire s'il est central et relativement fixe, est bel et bien dynamique donc modifié par les contraintes externes. La gravité a formé notre organisme au cours de l'évolution (Kourtidou-Papadeli et al., 2008; Vernikos, 2011), tout comme il continue de le modeler chaque jour. Schématiquement l'épine dorsale évolue d'une cyphose originelle chez le nourrisson, vers une construction des courbures en lordoses (avec une alternance cyphose/lordose) permettant la posture érigée antigravitaire, pour revenir enfin (en fin de vie) à une forme de « cyphose sénile ». Il faut ajouter à cela le mode de vie sédentaire où la posture moderne par excellence n'est autre que la posture assise devant son ordinateur (Figure 44).

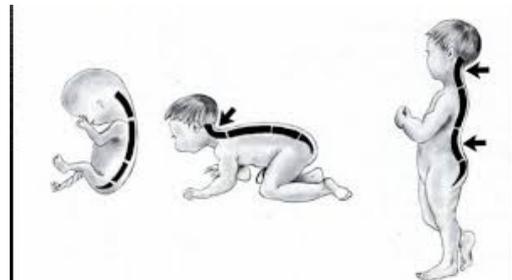
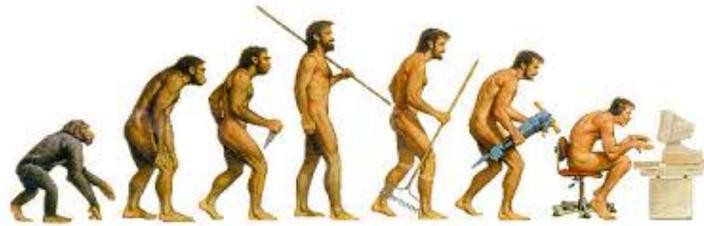


Figure 44. Schématisation de l'évolution des courbures vertébrales au cours du temps (Source internet).

Cliniquement cette modification de la colonne vertébrale avec le temps s'observe très bien. Souvent une colonne cervicale ou lombaire vieillissante perd de sa lordose. Un traumatisme cervical par exemple après un accident de la route ou de cheval, conduit presque toujours à une rectitude cervicale, radiologiquement significative, voire à une inversion de courbure (Figure 45).



Figure 45. Radiographie de profil objectivant une inversion de la courbure cervicale (Source internet).

La colonne vertébrale est particulièrement bien conçue d'un point de vue purement morphologique pour résister à la force G, en réalisant le fabuleux compromis stabilité/mobilité. Toutefois le vieillissement semble signer la perte progressive de la mobilité. Toute thérapie à visée préventive se doit donc de préserver au maximum la bonne liberté articulaire, l'hémodynamie... L'organisme étant continuellement dans l'interrelation structure/fonction, où la structure modèle la fonction et où la fonction modèle la structure, il faut considérer le corps comme une structure dynamique, en perpétuelle construction / destruction (Exemple du remodelage osseux).

L'impesanteur est un environnement extrême modifiant les forces appliquées sur la colonne vertébrale comme sur l'ensemble du corps (Gunga, 2015). Paradoxalement réaliser un séjour spatial constitue une sorte de vieillissement accéléré (Vernikos and Schneider, 2010), alors même que vieillir sur terre pourrait se résumer à la victoire de la gravité sur notre organisme, comme usé par les années de lutte anti-Newtonienne !

PERSPECTIVES D'ÉTUDES

En considérant nos résultats il existe naturellement de nombreuses lacunes. Nous pensons continuer ce type d'études pour approfondir nos connaissances de la colonne vertébrale en impesanteur. Nous participerons à l'immersion sèche de 2018 où nous analyserons plus spécifiquement le contenu protéique du DIV, les mouvements d'eau, et l'atrophie des muscles paravertébraux.

Différentes perspectives de recherche sont encore à envisager :

- Analyser / optimiser le programme de reconditionnement des astronautes à leur retour sur terre.
- Approfondir l'étude des cervicales qui manque cruellement de données.
- Approfondir la posturographie et son lien avec la sphère dentaire.
- Etudier le contenu protéique du DIV (les glycosaminoglycanes).
- Réaliser une étude épidémiologique des HD chez des sujets ayant participé à des études de simulation.
- Etudier le retour à la normale des modifications de la colonne vertébrale en refaisant une IRM un mois plus tard.
- Etudier la colonne vertébrale par imagerie en charge (EOS).
- Etudier l'imagerie dynamique (Traduire en images la dysfonction vertébrale en tant que restriction de mobilité. Cf. Hargens Radios dynamiques San Diego).
- Mesurer les flux de la microcirculation vertébrale par Photopléthysmographie (Cf. Hargens). L'hypothèse peut par exemple être que la dysfonction vertébrale peut se caractériser par une modification de la microcirculation à ce niveau. Une stase vasculaire pouvant entraîner une diminution de la mobilité et une sensation de gêne douloureuse.
- Valider un protocole de traitement des douleurs par ostéopathie lors d'une expérience de simulation, un alitement tête déclive par exemple.
- Approfondir l'étude du tonus musculaire par l'utilisation du MyotonPro ou de la technologie MusTone.
- Etablir des liens entre les modifications posturales et les variations du tonus musculaire. (Myoton-Mustone/Posturographie).
- Aspect thérapeutique et préventif des douleurs de dos pour une population algique lambda (1/ Ostéopathie 2/ L'immersion sèche « 45' » comme protocole thérapeutique contre la lombalgie chronique par exemple, comme en Russie).
- ...

Pour conclure, continuons à faire de la science tout en sachant, à la manière de Montaigne, que « la science est une ignorance qui se sait » (*Pensées diverses*. 1580).

BIBLIOGRAPHIE

- Aare, S., Ochala, J., Norman, H. S., Radell, P., Eriksson, L. I., Göransson, H., et al. (2011). Mechanisms underlying the sparing of masticatory versus limb muscle function in an experimental critical illness model. *Physiol. Genomics* 43, 1334–1350. doi:10.1152/physiolgenomics.00116.2011.
- AL-Omiri, M. K., Sghaireen, M. G., Alhijawi, M. M., Alzoubi, I. A., Lynch, C. D., and Lynch, E. (2014). Maximum bite force following unilateral implant-supported prosthetic treatment: within-subject comparison to opposite dentate side. *J. Oral Rehabil.* 41, 624–629. doi:10.1111/joor.12174.
- Arienti, C., Daccò, S., Piccolo, I., and Redaelli, T. (2011). Osteopathic manipulative treatment is effective on pain control associated to spinal cord injury. *Spinal Cord* 49, 515–519.
- Arima, T., Takeuchi, T., Honda, K., Tomonaga, A., Tanosoto, T., Ohata, N., et al. (2013). Effects of interocclusal distance on bite force and masseter EMG in healthy participants. *J. Oral Rehabil.* 40, 900–908. doi:10.1111/joor.12097.
- Armbrecht, G., Belavý, D. L., Gast, U., Bongrazio, M., Touby, F., Beller, G., et al. (2010a). Resistive vibration exercise attenuates bone and muscle atrophy in 56 days of bed rest: biochemical markers of bone metabolism. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 21, 597–607. doi:10.1007/s00198-009-0985-z.
- Armbrecht, G., Belavý, D. L., Gast, U., Bongrazio, M., Touby, F., Beller, G., et al. (2010b). Resistive vibration exercise attenuates bone and muscle atrophy in 56 days of bed rest: biochemical markers of bone metabolism. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 21, 597–607. doi:10.1007/s00198-009-0985-z.
- Baldini, A., Nota, A., Cravino, G., Cioffi, C., Rinaldi, A., and Cozza, P. (2013). Influence of vision and dental occlusion on body posture in pilots. *Aviat. Space Environ. Med.* 84, 823–827.
- Băltoiu, A., Nistorescu, A., de Hillerin, P., Vasiliu, M., Văleanu, V., Ion, T., et al. (2015). Preliminary qualitative analysis of mechanical impulse propagation dynamics in human striated muscle. in *E-Health and Bioengineering Conference (EHB), 2015* (IEEE), 1–4. Available at: <http://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/7391413/> [Accessed July 8, 2017].
- Belavy, D. L., Adams, M., Brisby, H., Cagnie, B., Danneels, L., Fairbank, J., et al. (2016). Disc herniations in astronauts: What causes them, and what does it tell us about herniation on earth? *Eur. Spine J. Off. Publ. Eur. Spine Soc. Eur. Spinal Deform. Soc. Eur. Sect. Cerv. Spine Res. Soc.* 25, 144–154. doi:10.1007/s00586-015-3917-y.
- Belavý, D. L., Baecker, N., Armbrecht, G., Beller, G., Buehlmeier, J., Frings-Meuthen, P., et al. (2016). Serum sclerostin and DKK1 in relation to exercise against bone loss in experimental bed rest. *J. Bone Miner. Metab.* 34, 354–365. doi:10.1007/s00774-015-0681-3.

- Belavý, D. L., Miokovic, T., Armbrrecht, G., and Felsenberg, D. (2013). Hypertrophy in the cervical muscles and thoracic discs in bed rest? *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985* 115, 586–596. doi:10.1152/jappphysiol.00376.2013.
- Bereiter, D. A., Bereiter, D. F., and Ramos, M. (2002). Vagotomy prevents morphine-induced reduction in Fos-like immunoreactivity in trigeminal spinal nucleus produced after TMJ injury in a sex-dependent manner. *Pain* 96, 205–213.
- Bhargava, D., Thomas, S., Chakravorty, N., and Dutt, A. (2014). Trigemino-cardiac Reflex: A Reappraisal with Relevance to Maxillofacial Surgery. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 13, 373–377. doi:10.1007/s12663-013-0541-4.
- Bizid, R., Jully, J. L., Gonzalez, G., François, Y., Dupui, P., and Paillard, T. (2009). Effects of fatigue induced by neuromuscular electrical stimulation on postural control. *J. Sci. Med. Sport* 12, 60–66. doi:10.1016/j.jsams.2007.10.006.
- Boissière, L., Takemoto, M., Bourghli, A., Vital, J.-M., Pellisé, F., Alanay, A., et al. (2017). Global tilt and lumbar lordosis index: two parameters correlating with health-related quality of life scores-but how do they truly impact disability? *Spine J. Off. J. North Am. Spine Soc.* 17, 480–488. doi:10.1016/j.spinee.2016.10.013.
- Browne, P. A., Clark, G. T., Yang, Q., and Nakano, M. (1993). Sternocleidomastoid muscle inhibition induced by trigeminal stimulation. *J. Dent. Res.* 72, 1503–1508. doi:10.1177/00220345930720110801.
- Buckey, J. C. (2006). *Space Physiology*. Oxford, New York: Oxford University Press.
- Buisseret-Delmas, C., Compoint, C., Delfini, C., and Buisseret, P. (1999). Organisation of reciprocal connections between trigeminal and vestibular nuclei in the rat. *J. Comp. Neurol.* 409, 153–168.
- Burton, A. K., Tillotson, K. M., and Cleary, J. (2000). Single-blind randomised controlled trial of chemonucleolysis and manipulation in the treatment of symptomatic lumbar disc herniation. *Eur. Spine J.* 9, 202–207.
- Campana, S. (2004). Evaluation of the relationship between biomechanical properties and imaging: in vitro study of intervertebral disc. Thesis Ph.D. Engineering Sciences. Arts et Métiers ParisTech, Paris, France. *NNT 2004ENAM0040 Pastel-00001306*. Available at : https://pastel.archivesouvertes.fr/docs/00/50/00/12. These_Campana.pdf. p157.
- Cao, P., Kimura, S., Macias, B. R., Ueno, T., Watenpaugh, D. E., and Hargens, A. R. (2005). Exercise within lower body negative pressure partially counteracts lumbar spine deconditioning associated with 28-day bed rest. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985* 99, 39–44. doi:10.1152/jappphysiol.01400.2004.
- Carvil, P.A., Attias, J., Evetts, S.N., Waldie, J.M., and Green, D.A. (2017). The Effect of the Gravity Loading Countermeasure Skinsuit Upon Movement and Strength. *J Strength Cond Res* 31, 154–161.
- Cassady, K., Koppelmans, V., Reuter-Lorenz, P., De Dios, Y., Gadd, N., Wood, S., et al.

(2016). Effects of a spaceflight analog environment on brain connectivity and behavior. *NeuroImage* 141, 18–30. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.07.029.

Chang, D. G., Healey, R. M., Snyder, A. J., Sayson, J. V., Macias, B. R., Coughlin, D. G., et al. (2016). Lumbar Spine Paraspinal Muscle and Intervertebral Disc Height Changes in Astronauts after Long-duration Spaceflight on the International Space Station: *SPINE*, 1. doi:10.1097/BRS.0000000000001873.

Clark, D. J. (2015). Automaticity of walking: functional significance, mechanisms, measurement and rehabilitation strategies. *Front. Hum. Neurosci.* 9. doi:10.3389/fnhum.2015.00246.

Clauzade, M. (2007). Orthoposturodentie. *Actual. Odonto-Stomatol.*, 387–405. doi:10.1051/aos:2007013.

Coupé, M., Tomilovskaya, E., Larcher, Françoise, Diquet, B., Pastushkova, L. K., Kozlovskaya, I. B., et al. (2013a). Body Fluid Changes, Cardiovascular Deconditioning and Metabolic Impairment Are Reversed 24 Hours after a 5-Day Dry Immersion. *Open J. Nephrol.* 03, 13–24. doi:10.4236/ojneph.2013.31004.

Coupé, M., Tomilovskaya, E., Larcher, Françoise, Diquet, B., Pastushkova, L. K., Kozlovskaya, I. B., et al. (2013b). Body Fluid Changes, Cardiovascular Deconditioning and Metabolic Impairment Are Reversed 24 Hours after a 5-Day Dry Immersion. *Open J. Nephrol.* 03, 13–24. doi:10.4236/ojneph.2013.31004.

Degenhardt, B. F., Snider, K. T., Snider, E. J., and Johnson, J. C. (2005). Interobserver Reliability of Osteopathic Palpatory Diagnostic Tests of the Lumbar Spine: Improvements From Consensus Training. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 105, 465–473. doi:10.7556/jaoa.2005.105.10.465.

Demangel, R., Treffel, L., Py, G., Brioché, T., Pagano, A. F., Bareille, M.-P., et al. (2017). Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model. *J. Physiol.*, n/a-n/a. doi:10.1113/JP273895.

Di Rienzo, F., Debarnot, U., Daligault, S., Saruco, E., Delpuech, C., Doyon, J., et al. (2016). Online and Offline Performance Gains Following Motor Imagery Practice: A Comprehensive Review of Behavioral and Neuroimaging Studies. *Front. Hum. Neurosci.* 10. doi:10.3389/fnhum.2016.00315.

English, K. L., Mettler, J. A., Ellison, J. B., Mamerow, M. M., Arentson-Lantz, E., Pattarini, J. M., et al. (2016). Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 103, 465–473. doi:10.3945/ajcn.115.112359.

Etienne, M. (2010). Modélisation du disque intervertébral. Thesis Ph.D. Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre. Université Aix-Marseille, France. p169. Available at: <https://ideas.repec.org/p/hal/journal/halshs-00486172.html>.

Fitts, R. H., Riley, D. R., and Widrick, J. J. (2000). Physiology of a Microgravity Environment Invited Review: Microgravity and skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 89, 823–839.

Frymann, V. M., and King, H. H. (1998). *The Collected Papers of Viola M. Frymann, DO: Legacy of Osteopathy to Children*. American Academy of Osteopathy.

Gambara, G., Salanova, M., Ciciliot, S., Furlan, S., Gutschmann, M., Schiffli, G., et al. (2017a). Gene Expression Profiling in Slow-Type Calf Soleus Muscle of 30 Days Space-Flown Mice. *PLoS ONE* 12. doi:10.1371/journal.pone.0169314.

Gambara, G., Salanova, M., Ciciliot, S., Furlan, S., Gutschmann, M., Schiffli, G., et al. (2017b). Microgravity-Induced Transcriptome Adaptation in Mouse Paraspinal longissimus dorsi Muscle Highlights Insulin Resistance-Linked Genes. *Frontiers in Physiology*. 8. doi:10.3389/fphys.2017.00279.

Gao, X., Zhu, Q., and Gu, W. (2016). Prediction of glycosaminoglycan synthesis in intervertebral disc under mechanical loading. *Journal of Biomech.* doi:10.1016/j.jbiomech.2016.05.028.

Gasq, D., Busquet, L., Montoya, R., Gaujac, J., and Dupui, P. (2010). Complexe odontognathique et posture. *Sphère Odonto-Gnathique Thérapies Man. Paris Elsevier Masson* 93, 112.

Giacomini, M. B., da Silva, A. M. V., Weber, L. M., and Monteiro, M. B. (2016). The Pilates Method increases respiratory muscle strength and performance as well as abdominal muscle thickness. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 20, 258–264. doi:10.1016/j.jbmt.2015.11.003.

Guerra-Seijas, M. J., Labandeira Garcia, J., Tobio, J., and Gonzalez, F. (1993). Neurons located in the trigeminal sensory complex and the lateral pontine tegmentum project to the oculomotor nucleus in the rabbit. *Brain Res.* 601, 1–13.

Guimberteau, J.-C., Armstrong, C (2016). L'architecture du corps humain vivant. *Le monde extracellulaire, les cellules et le fascia révélés par l'endoscopie intratissulaire*. Editions Sully, 2016, édition en langue française. ISBN: 978-2-35432-200-7. p223. Edition originale en anglais publiée sous le titre *Architecture of Human Living Fascia*. Handspring Publishing Limited, Pencaitland, EH34 5EY, UK 2014.

Gundel, A., Polyakov, V. V., and Zully, J. (1997). The alteration of human sleep and circadian rhythms during spaceflight. *J. Sleep Res.* 6, 1–8.

Gunga, H.-C. (2015). *Human Physiology in Extreme Environments*. San Diego, United States: Academic Press Inc; Copyright 2015 Elsevier Inc. ISBN: 978-0-12-386947-0. p320.

Hargens, A. R., and Vico, L. (2016). Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985* 120, 891–903. doi:10.1152/jappphysiol.00935.2015.

Hickenbottom, R. S., Bishop, B., and Moriarty, T. M. (1985). Effects of whole-body rotation on masseteric motoneuron excitability. *Exp. Neurol.* 89, 442–453.

Hides, J., Lambrecht, G., Ramdharry, G., Cusack, R., Bloomberg, J., and Stokes, M. (2017). Parallels between astronauts and terrestrial patients – Taking physiotherapy rehabilitation “To

infinity and beyond.” *Musculoskelet. Sci. Pract.* 27, S32–S37. doi:10.1016/j.msksp.2016.12.008.

Hutchinson, K. J., Watenpaugh, D. E., Murthy, G., Convertino, V. A., and Hargens, A. R. (1995). Back pain during 6 degrees head-down tilt approximates that during actual microgravity. *Aviat. Space Environ. Med.* 66, 256–259.

Hwang, D., Kim, S., Abeydeera, N. A., Statum, S., Masuda, K., Chung, C. B., et al. (2016). Quantitative magnetic resonance imaging of the lumbar intervertebral discs. *Quant. Imaging Med. Surg.* 6, 744–755. doi:10.21037/qims.2016.12.09.

Kanthack, T. F. D., Guillot, A., Papaxanthis, C., Guizard, T., Collet, C., and Rienzo, F. D. (2017). Neurophysiological insights on flexibility improvements through motor imagery. *Behav. Brain Res.* 331, 159–168. doi:10.1016/j.bbr.2017.05.004.

Kenny, H. C., Rudwill, F., Breen, L., Salanova, M., Blottner, D., Heise, T., et al. (2017). Bed rest and resistive vibration exercise unveil novel links between skeletal muscle mitochondrial function and insulin resistance. *Diabetologia.* doi:10.1007/s00125-017-4298-z.

Kerstman, E. L., Scheuring, R. A., Barnes, M. G., DeKorse, T. B., and Saile, L. G. (2012). Space adaptation back pain: a retrospective study. *Aviat. Space Environ. Med.* 83, 2–7.

Kerstman, E., and Scheuring, R. (2011). NASA. Musculoskeletal Space Medicine and Reconditioning Program. in (Atlanta, GA, United States). Available at: <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20110020319> [Accessed May 23, 2017].

Keys, A. (1945). Deconditioning and reconditioning in convalescence. *Surgical Clinic of North America* N°25., 442–454.

Khare, A. (2016). A Clinical Study to Examine the Effect of Complete Denture on Head Posture/Craniovertical Angle. *J. Clin. Diagn. Res.* doi:10.7860/JCDR/2016/10879.7521.

Kourtidou-Papadeli, C., Papadelis, C. L., Vernikos, J., Bamidis, P. D., Hitoglou-Antoniadou, M., Perantoni, E., et al. (2008). The therapeutic Benefits of Gravity in Space and on Earth. *Hippokratia* 12, 28–31.

Kovanlikaya, A., Guclu, C., Desai, C., Becerra, R., and Gilsanz, V. (2005a). Fat quantification using three-point dixon technique: in vitro validation. *Acad. Radiol.* 12, 636–639. doi:10.1016/j.acra.2005.01.019.

Kovanlikaya, A., Mittelman, S. D., Ward, A., Geffner, M. E., Dorey, F., and Gilsanz, V. (2005b). Obesity and fat quantification in lean tissues using three-point Dixon MR imaging. *Pediatr. Radiol.* 35, 601–607. doi:10.1007/s00247-005-1413-y.

Koy, T., Zange, J., Rittweger, J., Pohle-Fröhlich, R., Hackenbroch, M., Eysel, P., et al. (2014). Assessment of Lumbar Intervertebral Disc Glycosaminoglycan Content by Gadolinium-Enhanced MRI before and after 21-Days of Head-Down-Tilt Bedrest. *PLoS ONE* 9. doi:10.1371/journal.pone.0112104.

Labriffe, M., Annweiler, C., Amirova, L. E., Gauquelin-Koch, G., Ter Minassian, A., Leiber, L.-M., et al. (2017). Brain Activity during Mental Imagery of Gait Versus Gait-Like Plantar Stimulation: A Novel Combined Functional MRI Paradigm to Better Understand Cerebral Gait Control. *Front. Hum. Neurosci.* 11. doi:10.3389/fnhum.2017.00106.

Lever, R. (2014). *Au point-repos d'un monde tournant. L'art et la philosophie de l'ostéopathie. traduit de l'Anglais At the Still Point of the Turning World- The Art and Philosophy of Osteopathy.* Handspring UK 2013, Editions Sully 2014 pour la traduction française. BP 171 - 56005 Vannes Cedex, France.

Licciardone, J. C., Brimhall, A. K., and King, L. N. (2005). Osteopathic manipulative treatment for low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet. Disord.* 6, 43. doi:10.1186/1471-2474-6-43.

Loehr, J. A., Williams, M. E., Petersen, N., Hirsch, N., Kawashima, S., and Ohshima, H. (2015). Physical Training for Long-Duration Spaceflight. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 86, A14–A23. doi:10.3357/AMHP.EC03.2015.

Loehr, J. A., Lee, S. M. C., English, K. L., Sibonga, J., Smith, S. M., Spiering, B. A., et al. (2011). Musculoskeletal adaptations to training with the advanced resistive exercise device. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43, 146–156. doi:10.1249/MSS.0b013e3181e4f161.

Loerch, L. H. (2015). Exercise Countermeasures on ISS: Summary and Future Directions. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 86, A92-93. doi:10.3357/AMHP.EC12.2015.

Lujan, B., and White, R. (1994). *Human physiology in space. A curriculum supplement for secondary schools.* National Aeronautics and Space Administration NASA. pp396.

Luz, L. L., Fernandes, E. C., Sivado, M., Kokai, E., Szucs, P., and Safronov, B. V. (2015). Monosynaptic convergence of somatic and visceral C-fiber afferents on projection and local circuit neurons in lamina I: a substrate for referred pain. *PAIN* 156, 2042–2051. doi:10.1097/j.pain.0000000000000267.

Macias, B. R., Minocha, R., Cutuk, A. A., Hill, J., Shiau, J., and Hargens, A. R. (2008). Intramuscular pressures in antigravity muscles using gravity-independent, pneumatic hardware. *Aviat. Space Environ. Med.* 79, 749–753.

Mader, K. T., Peeters, M., Detiger, S. E. L., Helder, M. N., Smit, T. H., Le Maitre, C. L., et al. (2016). Investigation of intervertebral disc degeneration using multivariate FTIR spectroscopic imaging Electronic supplementary information (ESI) available. See DOI: 10.1039/c5fd00160a. *Faraday Discuss.* 187, 393–414. doi:10.1039/c5fd00160a.

Maigne, R. (1981). [The thoraco-lumbar junction syndrome. Low-back pain, pseudo-visceral pain, pseudo-hip pain and pseudo-pubic pain (author's transl)]. *Sem. Hôp. Organe Fondé Par Assoc. Enseign. Méd. Hôp. Paris* 57, 545–554.

Manning, D. M., Dedrick, G. S., Sizer, P. S., and Brismée, J.-M. (2012). Reliability of a seated three-dimensional passive intervertebral motion test for mobility, end-feel, and pain provocation in patients with cervicalgia. *J. Man. Manip. Ther.* 20, 135–141. doi:10.1179/2042618611Y.0000000023.

- Marmonti, E., Busquets, S., Toledo, M., Ricci, M., Beltrà, M., Gudiño, V., et al. (2017). A Rat Immobilization Model Based on Cage Volume Reduction: A Physiological Model for Bed Rest? *Front. Physiol.* 8. doi:10.3389/fphys.2017.00184.
- Miokovic, T., Armbrecht, G., Felsenberg, D., and Belavý, D. L. (2012). Heterogeneous atrophy occurs within individual lower limb muscles during 60 days of bed rest. *J. Appl. Physiol.* 113, 1545–1559. doi:10.1152/jappphysiol.00611.2012.
- Miokovic, T., Armbrecht, G., Gast, U., Rawer, R., Roth, H. J., Runge, M., et al. (2014). Muscle atrophy, pain, and damage in bed rest reduced by resistive (vibration) exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46, 1506–1516. doi:10.1249/MSS.0000000000000279.
- Monède Hocquard, L. (2012). Evaluation clinique, caractérisation mécanique et modélisation pour l'évolution de la conception d'un implant rachidien dynamique.
- Monk, T. H., Buysse, D. J., and Rose, L. R. (1999). Wrist actigraphic measures of sleep in space. *Sleep* 22, 948–954.
- Mulder, E. R., Stegeman, D. F., Gerrits, K. H. L., Paalman, M. I., Rittweger, J., Felsenberg, D., et al. (2006). Strength, size and activation of knee extensors followed during 8 weeks of horizontal bed rest and the influence of a countermeasure. *Eur. J. Appl. Physiol.* 97, 706–715. doi:10.1007/s00421-006-0241-6.
- Navasiolava, N. M., Custaud, M.-A., Tomilovskaya, E. S., Larina, I. M., Mano, T., Gauquelin-Koch, G., et al. (2011). Long-term dry immersion: review and prospects. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111, 1235–1260. doi:10.1007/s00421-010-1750-x.
- Ndiaye, A., Pinganaud, G., VanderWerf, F., Buisseret-Delmas, C., and Buisseret, P. (2000). Connections between the trigeminal mesencephalic nucleus and the superior colliculus in the rat. *Neurosci. Lett.* 294, 17–20.
- Nieschwitz, B., Guilliams, M. E., Hoellen, D., and Loehr, J. (2011). Post Flight Reconditioning for US Astronauts Returning from the International Space Station. in (Atlanta, GA, United States). Available at: <https://ntrs.nasa.gov/search.jsp?R=20110020318> [Accessed May 23, 2017].
- Nooij, S. a. E., Vanspauwen, R., Bos, J. E., and Wuyts, F. L. (2011). A re-investigation of the role of utricular asymmetries in Space Motion Sickness. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 21, 141–151. doi:10.3233/VES-2011-0400.
- Pavy-Le Traon, A., Heer, M., Narici, M. V., Rittweger, J., and Vernikos, J. (2007). From space to Earth: advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986-2006). *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 143–194. doi:10.1007/s00421-007-0474-z.
- Petersen, N., Jaekel, P., Rosenberger, A., Weber, T., Scott, J., Castrucci, F., et al. (2016). Exercise in space: the European Space Agency approach to in-flight exercise countermeasures for long-duration missions on ISS. *Extreme Physiol. Med.* 5. doi:10.1186/s13728-016-0050-4.

Petersen, N., Lambrecht, G., Scott, J., Hirsch, N., Stokes, M., and Mester, J. (2017). Postflight reconditioning for European Astronauts - A case report of recovery after six months in space. *Musculoskelet. Sci. Pract.* 27 Suppl 1, S23–S31. doi:10.1016/j.msksp.2016.12.010.

Pinganaud, G., Bourcier, F., Buisseret-Delmas, C., and Buisseret, P. (1999). Primary trigeminal afferents to the vestibular nuclei in the rat: existence of a collateral projection to the vestibulo-cerebellum. *Neurosci. Lett.* 264, 133–136.

Planel, H. (2004). *Space and Life: An Introduction to Space Biology and Medicine*. CRC Press. ISBN: 978-0-203-60210-2. pp200.

Ramos, L. A. V., França, F. J. R., Callegari, B., Burke, T. N., Magalhães, M. O., and Marques, A. P. (2016). Are lumbar multifidus fatigue and transversus abdominis activation similar in patients with lumbar disc herniation and healthy controls? A case control study. *Eur. Spine J. Off. Publ. Eur. Spine Soc. Eur. Spinal Deform. Soc. Eur. Sect. Cerv. Spine Res. Soc.* 25, 1435–1442. doi:10.1007/s00586-015-4375-2.

Rannou, F., Mayoux-Benhamou, M.-A., Poiraudou, S., and Revel, M. (2004). Disque intervertébral et structures voisines de la colonne lombaire : anatomie, biologie, physiologie et biomécanique. *EMC - Rhumatol.-Orthop.* 6, 487–507. doi:10.1016/j.emcrho.2003.11.007.

Ringhof, S., Leibold, T., Hellmann, D., and Stein, T. (2015). Postural stability and the influence of concurrent muscle activation--Beneficial effects of jaw and fist clenching. *Gait Posture* 42, 598–600. doi:10.1016/j.gaitpost.2015.09.002.

Ringhof, S., Stein, T., Hellmann, D., Schindler, H. J., and Potthast, W. (2016). Effect of Jaw Clenching on Balance Recovery: Dynamic Stability and Lower Extremity Joint Kinematics after Forward Loss of Balance. *Front. Psychol.* 7, 291. doi:10.3389/fpsyg.2016.00291.

Rudrappa, S. S., Wilkinson, D. J., Greenhaff, P. L., Smith, K., Idris, I., and Atherton, P. J. (2016). Human Skeletal Muscle Disuse Atrophy: Effects on Muscle Protein Synthesis, Breakdown, and Insulin Resistance—A Qualitative Review. *Front. Physiol.* 7. doi:10.3389/fphys.2016.00361.

Saruco, E., Rienzo, F. D., Nunez-Nagy, S., Rubio-Gonzalez, M. A., Jackson, P. L., Collet, C., et al. (2017). Anodal tDCS over the primary motor cortex improves motor imagery benefits on postural control: A pilot study. *Sci. Rep.* 7, 480. doi:10.1038/s41598-017-00509-w.

Sayson, J. V., and Hargens, A. R. (2008). Pathophysiology of low back pain during exposure to microgravity. *Aviat. Space Environ. Med.* 79, 365–373.

Sleich, C., Müller-Lutz, A., Eichner, M., Schmitt, B., Matuschke, F., Bittersohl, B., et al. (2016a). Glycosaminoglycan Chemical Exchange Saturation Transfer of Lumbar Intervertebral Discs in Healthy Volunteers. *Spine* 41, 146–152. doi:10.1097/BRS.0000000000001144.

Sleich, C., Müller-Lutz, A., Zimmermann, L., Boos, J., Schmitt, B., Wittsack, H.-J., et al. (2016b). Biochemical imaging of cervical intervertebral discs with glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging: feasibility and initial results. *Skeletal Radiol.* 45, 79–85. doi:10.1007/s00256-015-2251-0.

Schneider, S., Peipsi, A., Stokes, M., Knicker, A., and Abeln, V. (2015). Feasibility of monitoring muscle health in microgravity environments using Myoton technology. *Med. Biol. Eng. Comput.* 53, 57–66. doi:10.1007/s11517-014-1211-5.

Shaw, K. A., Dougherty, J. J., Treffer, K. D., and Glaros, A. G. (2012). Establishing the Content Validity of Palpatory Examination for the Assessment of the Lumbar Spine Using Ultrasonography: A Pilot Study. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 112, 775–782. doi:10.7556/jaoa.2012.112.12.775.

Siamwala, J. H., Macias, B. R., Lee, P. C., and Hargens, A. R. (2017). Gender differences in tibial microvascular flow responses to head down tilt and lower body negative pressure. *Physiol. Rep.* 5. doi:10.14814/phy2.13143.

Snider, K., Johnson, J., Degenhardt, B., and Snider, E. (2014). The Persistence of Lumbar Somatic Dysfunction and Its Association With Bone Mineral Density. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 114, 8–20. doi:10.7556/jaoa.2014.003.

Snider, K., Snider, E., Degenhardt, B., Johnson, J. C., and Kribs, J. (2011). Improving Interexaminer Reliability of Palpation of Vertebral Landmarks. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 111, 573–573. doi:10.7556/jaoa.2011.111.10.573.

Stein, T. P., and Blanc, S. (2011). Does protein supplementation prevent muscle disuse atrophy and loss of strength? *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 51, 828–834. doi:10.1080/10408398.2010.482679.

Stokes, M., Evetts, S., and Hides, J. (2017). Terrestrial neuro-musculoskeletal rehabilitation and astronaut reconditioning: Reciprocal knowledge transfer. *Musculoskelet. Sci. Pract.* 27, S1–S4. doi:10.1016/j.math.2016.10.003.

Styf, J. R., Ballard, R. E., Fechner, K., Watenpugh, D. E., Kahan, N. J., and Hargens, A. R. (1997). Height increase, neuromuscular function, and back pain during 6 degrees head-down tilt with traction. *Aviat. Space Environ. Med.* 68, 24–29.

Sun, L.-J., Sun, Y.-N., Chen, S.-J., Liu, S., and Jiang, G.-R. (2017). Resveratrol attenuates skeletal muscle atrophy induced by chronic kidney disease via MuRF1 signaling pathway. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 487, 83–89. doi:10.1016/j.bbrc.2017.04.022.

Takemoto, M., Boissière, L., Vital, J.-M., Pellisé, F., Perez-Grueso, F. J. S., Kleinstück, F., et al. (2016). Are sagittal spinopelvic radiographic parameters significantly associated with quality of life of adult spinal deformity patients? Multivariate linear regression analyses for pre-operative and short-term post-operative health-related quality of life. *Eur. Spine J. Off. Publ. Eur. Spine Soc. Eur. Spinal Deform. Soc. Eur. Sect. Cerv. Spine Res. Soc.* doi:10.1007/s00586-016-4872-y.

Thornton, W. (2015). Comments on Body Mass Changes During Long-Duration Spaceflight. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 86, 1070–1071. doi:10.3357/AMHP.4337.2015.

Tolu, E., and Pugliatti, M. (1993). The vestibular system modulates masseter muscle activity. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 3, 163–171.

- Treffel, L., Dmitrieva, L., Gauquelin-Koch, G., Custaud, M.-A., Blanc, S., Gharib, C., et al. (2016a). Craniomandibular System and Postural Balance after 3-Day Dry Immersion. *PLoS One* 11, e0150052. doi:10.1371/journal.pone.0150052.
- Treffel, L., Massabuau, N., Zuj, K., Custaud, M.-A., Gauquelin-Koch, G., Blanc, S., et al. (2017). Pain and Vertebral Dysfunction in Dry Immersion: A Model of Microgravity Simulation Different from Bed Rest Studies. *Pain Res. Manag.* doi:10.1155/2017/9602131.
- Treffel, L., Mkhitarian, K., Gellee, S., Gauquelin-Koch, G., Gharib, C., Blanc, S., et al. (2016b). Intervertebral Disc Swelling Demonstrated by 3D and Water Content Magnetic Resonance Analyses after a 3-Day Dry Immersion Simulating Microgravity. *Front. Physiol.* 7, 8. doi:10.3389/fphys.2016.00605.
- Urban, J.P.G. et Roberts, S. (1994) Chemistry of the intervertebral disc in relation to functional requirements, in J.D. Boyling and N. Palastanga: Grieve's Modern Manual Therapy (Edinburgh, Churchill Livingstone) pp662.
- Venugopal, S., Hsiao, C.-F., Sonoda, T., Wiedau-Pazos, M., and Chandler, S. H. (2015). Homeostatic Dysregulation in Membrane Properties of Masticatory Motoneurons Compared with Oculomotor Neurons in a Mouse Model for Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J. Neurosci.* 35, 707–720. doi:10.1523/JNEUROSCI.1682-14.2015.
- Vergroesen, P.-P. A., van der Veen, A. J., Emanuel, K. S., van Dieën, J. H., and Smit, T. H. (2016). The poro-elastic behaviour of the intervertebral disc: A new perspective on diurnal fluid flow. *J. Biomech.* 49, 857–863. doi:10.1016/j.jbiomech.2015.11.041.
- Vernikos, J. (2011). *Sitting Kills, Moving Heals: How Everyday Movement Will Prevent Pain, Illness, and Early Death - And Exercise Alone Won't* by Vernikos, Joan (2011) Paperback.
- Vernikos, J., and Schneider, V. S. (2010). Space, Gravity and the Physiology of Aging: Parallel or Convergent Disciplines? A Mini-Review. *Gerontology* 56, 157–166. doi:10.1159/000252852.
- Viguié, M., Dupui, P., and Montoya, R. (2009). Posture analysis on young women before and after 60 days of -6 degrees head down bed rest (Wise 2005). *Gait Posture* 29, 188–193. doi:10.1016/j.gaitpost.2008.08.001.
- Vleeming, A., Schuenke, M. D., Danneels, L., and Willard, F. H. (2014). The functional coupling of the deep abdominal and paraspinal muscles: the effects of simulated paraspinal muscle contraction on force transfer to the middle and posterior layer of the thoracolumbar fascia. *J. Anat.* 225, 447–462. doi:10.1111/joa.12227.
- Walser, R. F., Meserve, B. B., and Boucher, T. R. (2009). The Effectiveness of Thoracic Spine Manipulation for the Management of Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J. Man. Manip. Ther.* 17, 237–246. doi:10.1179/106698109791352085.
- Watenpaugh, D. E. (2016). Analogs of microgravity: head-down tilt and water immersion. *J. Appl. Physiol.* 120, 904–914. doi:10.1152/jappphysiol.00986.2015.

Weber, T., Debuse, D., Salomoni, SE., Cancino, EL., Martino, E., Caplan, N., Damann, V., Scott, J., Hodges, PW. (2017) Trunk muscle activation during movement with a new exercise device for lumbo-pelvic reconditioning. *Physiological Reports* volume 5: e13188. doi: 10.14814/phy2.13188

White, O., Clément, G., Fortrat, J-O., Pavy-Letraon, A., Thonnard, J-L., Blanc, S., Wuyts, FL., Paloski, WH. (2016). Towards human exploration of space: the THESEUS review series on neurophysiology research priorities. *npj Microgravity*. Volume2.16023. doi:10.1038/npjmgrav. 2016.23

Zeng, C., Shroff, H., and Shore, S. (2011). Cuneate and Spinal Trigeminal Nucleus Projections to the Cochlear Nucleus are Differentially Associated with Vesicular Glutamate Transporter-2. *Neuroscience* 176, 142–151. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.12.010.

Zhang, C., Wang, L., Zhao, X. H., Chen, X. Y., Yang, L., and Geng, Z. Y. (2017). Dietary resveratrol supplementation prevents transport-stress-impaired meat quality of broilers through maintaining muscle energy metabolism and antioxidant status. *Poult. Sci.* doi:10.3382/ps/pex004.

Zhou, J., Nannapaneni, N., and Shore, S. (2007). Vesicular glutamate transporters 1 and 2 are differentially associated with auditory nerve and spinal trigeminal inputs to the cochlear nucleus. *J. Comp. Neurol.* 500, 777–787. doi:10.1002/cne.21208.

SOURCES INTERNET

Figure 6 :
<http://www.rachis-toulouse.com/2.aspx?sr=3>
(Site consulté le 01/10/2017)

Figure 44 :
<http://un-medecin-vous-informe.blogspot.fr/2012/12/les-lombalgies.html>
(Site consulté le 25/09/2017)

Figure 45 :
<https://thoracotomie.com/2014/04/04/fracture-luxation-et-entorse-du-rachis-cervical/>
(Site consulté le 25/09/2017)

ANNEXES

Annexe 1 : Fiabilité du Myoton (Myoton reliability), illustration statistique (Test de Bland et Altman).

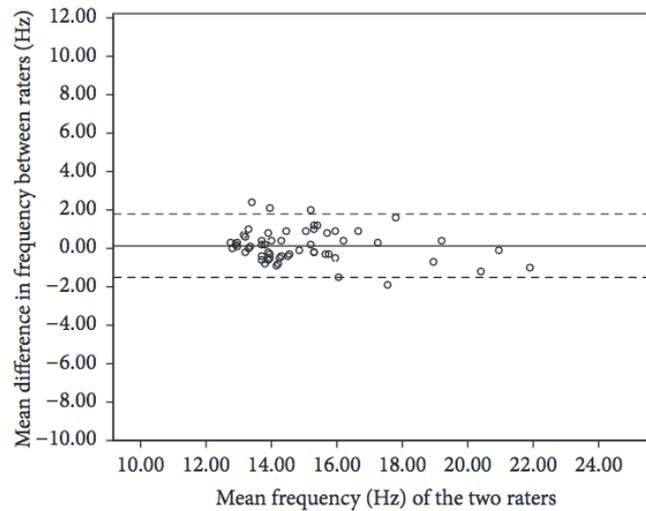


FIGURE 5: Bland and Altman plot of pooled frequency of rectus femoris.

Références :

- Lo, W.L.A., Zhao, J.L., Li, L., Mao, Y.R., and Huang, D.F. (2017). Relative and Absolute Interrater Reliabilities of a Hand-Held Myotonometer to Quantify Mechanical Muscle Properties in Patients with Acute Stroke in an Inpatient Ward.
- Pruyn EC, Watsford ML, Murphy AJ. *Validity and reliability of three methods of stiffness assessment*. Journal of Sport and Health Science 5 (2016) 476–483.

Loïc TREFFEL

Dysfonctions vertébrales et posturales après simulations de la microgravité

Ce travail de thèse a pour but l'étude des douleurs de dos qui surviennent chez l'astronaute présentant davantage de hernies discales par rapport à une population contrôlée. Nos recherches visent à comprendre la physiopathologie de ce phénomène et à étudier les conséquences cliniques de ce déconditionnement vertébral qui participe également aux troubles posturaux. Cet axe de recherche est recommandé par les différentes agences spatiales internationales. Pour cela nous avons eu l'opportunité d'analyser les données dans deux modèles d'études des effets de la microgravité : l'immersion sèche (n=11) et l'alitement tête déclive (n=9) et un état analogue, le confinement (n=4). Seuls les principaux résultats de l'immersion sèche, méthode d'étude nouvelle de notre paradigme, sont rapportés dans ce résumé. Celle-ci a permis grâce à l'imagerie et la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire de la colonne vertébrale, d'analyser en 3 dimensions le disque intervertébral et d'objectiver l'augmentation du contenu en eau (+17%) du volume de ce disque (+9,5%). Les variations du tonus des muscles paravertébraux et des membres inférieurs ont été mesurées avec la très récente et non-invasive technologie MyotonPRO. Une diminution du tonus musculaire (-7,3%) a été retrouvée, associée à une atrophie musculaire (-10,6%) ainsi qu'une perte de force démontrée sur les membres inférieurs. Ces résultats, attestant un déconditionnement musculaire, sont cohérents avec le déconditionnement postural immédiatement après immersion sèche. Nous avons également étudié les paramètres d'occlusion dentaire, qui font partie des entrées posturales et peuvent affecter la bonne stabilité du corps. Finalement deux éléments interviennent dans l'explication des dysfonctions vertébrales : l'augmentation de la taille de la colonne liée à celle du volume des disques intervertébraux. On note également une atrophie des muscles paravertébraux, qui joue un rôle majeur dans la posture. Nous avons par ailleurs montré le rôle de l'occlusion dentaire dans le déconditionnement vertébral et postural. En conclusion : le tonus musculaire, la bonne mobilité vertébrale et l'équilibre de l'occlusion dentaire sont des éléments à préserver pendant et après un séjour en impesanteur, afin d'éviter les effets délétères du déconditionnement.

Mots clés : Microgravité, déconditionnement vertébral, posture, tonus musculaire, immersion sèche, alitement prolongé, confinement, gonflement discal, hernie discale, douleur de dos, colonne vertébrale, IRM, spectroscopie.

This work focuses on the study of back pain experienced by astronauts, who present with a greater incidence of herniated discs compared to a control population. Our research aims at understanding the physiopathology of this phenomenon and to study the clinical consequences of vertebral deconditioning which also contributes to postural disorders. This line of research has been recommended by the various international space agencies. For this reason, we had the opportunity to analyze data in two models simulating the effects of microgravity: dry immersion (n = 11) and head-down bed rest (n = 9), and a similar state, confinement (n = 4). Only the main results of dry immersion, a new method of studying our paradigm, are reported in this summary. Using magnetic resonance imaging and spectroscopy of the vertebral column, it was possible to analyze the intervertebral disc in 3 dimensions and to objectify the increase in water content (+ 17%) and the increase in intervertebral disc volume (+ 9.5%). Variations in paravertebral and lower limb muscle tone were measured with the very recent, and non-invasive, MyotonPRO technology. A decrease in muscle tone (-7.3%) was found to be associated with muscular atrophy (-10.6%) as well as a loss of strength in the lower limbs. These results, attesting to muscle deconditioning, are consistent with postural impairment immediately after dry immersion. We also studied variations in dental occlusion, which is involved with the maintenance of posture and could affect balance. In summary, two elements are involved in the explanation of vertebral dysfunction: the increase in spine height, related to increased intervertebral discs volume and paravertebral muscles atrophy, which plays a major role in posture. However, we also showed a role of dental occlusion in vertebral and postural deconditioning. In conclusion: muscle tone, good vertebral mobility, and dental occlusion are elements to be preserve during and after an exposure to weightlessness to avoid the deleterious effects of deconditioning.

Keywords: Microgravity, vertebral deconditioning, posture, muscle tone, dry immersion, head-down bed rest, confinement, intervertebral disc swelling, disc herniation, back pain, spine, MRI, spectroscopy.