

science Le Monde & médecine



Test de Fukuda effectué sur une volontaire, à l'université de Caen, le 7 novembre.
CHARITY THOMAS/HANS LUCAS
POUR « LE MONDE »

Les troubles de l'équilibre sous l'œil de la NASA

Une étude est menée à Caen sur des personnes atteintes d'un déficit de l'oreille interne qui provoque perte d'équilibre, vision floue, troubles du sommeil... L'agence spatiale américaine s'y intéresse, en vue d'une mission habitée sur Mars, alors que les spationautes ont des symptômes similaires à leur retour sur Terre

FLORENCE ROSIER
CAEN - envoyée spéciale

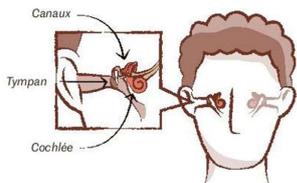
Bras croisés, Noémie, 39 ans, avance crânement. La jeune femme place son talon contre la pointe du pied opposé et chemine ainsi pas à pas, le long d'une ligne tracée au sol. Les chercheurs notent le nombre de pas qu'elle effectue sans vaciller. Puis Noémie renouvelle l'exercice les yeux fermés, un pur défi. Elle chancelle fréquemment, les deux expérimentatrices qui l'encadrent sont sur le qui-vive. Ce test est un classique de l'évaluation des troubles de l'équilibre. Noémie s'y soumettait dans les locaux de l'université de Caen, début octobre, où une trentaine de patients volontaires étaient réunis, venus de la France entière. Quatre jours durant, une batterie d'examens a permis aux chercheurs d'évaluer leur équilibre postural, leur aptitude à la marche en présence d'obstacles, leur perception des angles, des distances et du temps, leur capacité à résoudre diverses tâches cognitives. Leur densité osseuse a été mesurée, leur cerveau passé au crible de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Tous sont atteints, comme Noémie, d'un déficit du système vestibulaire. Le système vestibulaire ? Un sixième sens méconnu. Il joue pourtant un rôle crucial dans le maintien de notre

équilibre, la stabilité de notre regard, notre orientation dans l'espace. Ressentir l'accélération ou la décélération d'un ascenseur, éprouver un virage serré en voiture sont autant de sensations que nous lui devons. Il intervient encore – mais, ici, son mode d'action est plus obscur – dans notre perception du temps, le rythme de nos sécrétions hormonales, la qualité de notre sommeil, notre densité osseuse... Pour autant, « on ne prend conscience de son existence que dans certaines situations "pathologiques", comme le mal de mer, l'intoxication alcoolique, les vertiges », soulignaient, en 2006, deux chercheurs du Collège de France, Werner Graf et François Klam. Est-ce parce que ce petit bijou de précision, parfaite illustration des capacités d'ingénierie de la nature, se loge dans le labyrinthe de nos deux oreilles, dissimulé à nos regards ?

Deux précieux alliés
Gardien de notre équilibre, le système vestibulaire n'agit cependant pas seul. Il compte deux précieux alliés : le système visuel et la proprioception. Un septième sens, pour sa part, qui mobilise une panoplie de capteurs sensibles à l'étirement et à la pression, disséminés sur nos muscles, nos tendons et nos ligaments.

➔ LIRE LA SUITE PAGES 4-5

Dans le labyrinthe de l'oreille interne...



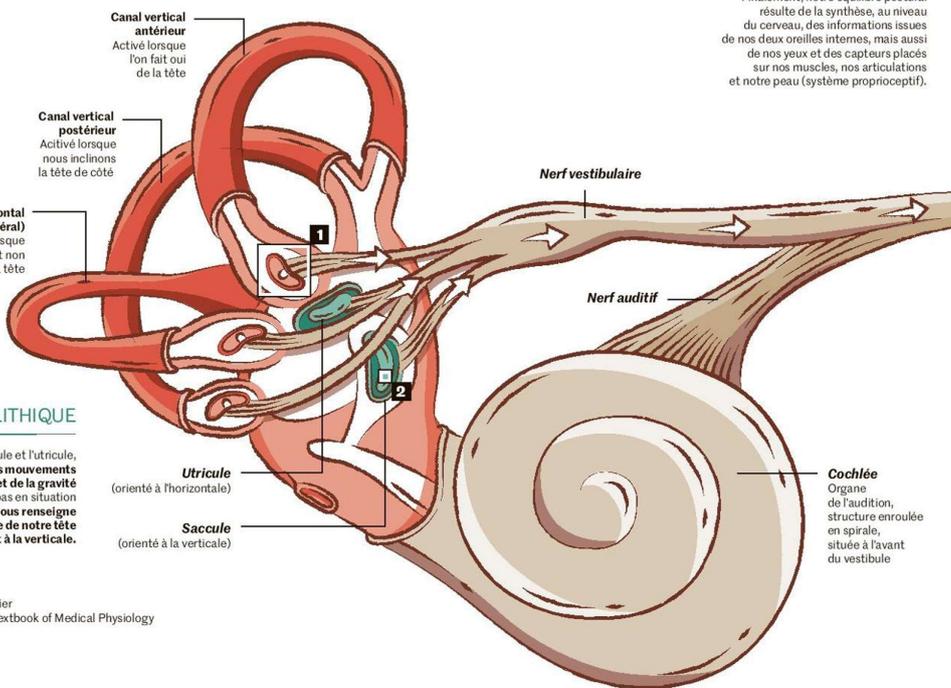
L'organe de l'équilibre, ou « système vestibulaire », se niche dans nos deux oreilles internes. Il comporte deux dispositifs sensoriels (ou capteurs). D'une part **les canaux semi-circulaires, qui perçoivent les accélérations angulaires (rotations).** D'autre part **le système otolithique, qui discerne les accélérations linéaires (translations) et la gravité terrestre.** Les cellules sensorielles de l'oreille interne, pour l'audition comme pour le système vestibulaire, sont des cellules ciliées. Ces mécanorécepteurs réagissent à une déviation tangentielle de leurs cils sous l'effet d'un mouvement de notre tête.

LE SYSTÈME OTOLITHIQUE

Composé de **deux cavités, le saccule et l'utricule,** il assure **la détection des mouvements d'accélération linéaire et de la gravité** (et ne fonctionnent donc pas en situation de microgravité). C'est aussi lui qui **nous renseigne sur la position absolue de notre tête par rapport à la verticale.**

LES CANAUX SEMI-CIRCULAIRES

Chaque oreille interne en compte **trois,** qui se présentent comme des tores (tubes circulaires). Ils forment un système de coordonnées adapté à **la détection des rotations dans l'espace.**



Vers le cerveau

Les informations sensorielles issues de ces deux types de capteurs sont **converties en message nerveux,** qui est ensuite **transmis au tronc cérébral – via le nerf vestibulaire – puis au cervelet et au cerveau.** Finalement, notre équilibre postural résulte de la synthèse, au niveau du cerveau, des informations issues de nos deux oreilles internes, mais aussi de nos yeux et des capteurs placés sur nos muscles, nos articulations et notre peau (système proprioceptif).

Infographie : Le Monde, Audrey Lagadec, Florence Rosier
Sources : Encyclopédie britannique, Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology

Les secrets de l'oreille interne, clé de l'espace

► SUITE DE LA PREMIÈRE PAGE

Ces sentinelles enfeutes transmettent au cerveau les données de position des différentes parties de notre corps. In fine, notre encéphale intègre les messages en provenance de ces trois systèmes – vestibule, système visuel et proprioception. Et les convertit, après un savant calcul, en une information cohérente. Par exemple, « le corps est debout, la tête a tourné à droite ».

Revenons à Noémie. « Ma première crise a eu lieu à l'âge de 24 ans, au lendemain d'une soirée étudiante, raconte la jeune femme. J'avais constamment la tête qui tournait, je me cognais aux murs, je zigzaguais dans la rue. Cette sensation d'ébriété permanente a duré un mois et demi puis s'est brusquement arrêtée. J'ai ensuite été tranquille neuf ans. » Elle donne naissance à son second enfant. Deux mois plus tard, ces symptômes resurgissent, d'abord entrecoupés de répit. Puis les troubles de l'équilibre deviennent quasi permanents, parfois accompagnés d'une instabilité visuelle et de nausées. « Pendant une bonne minute, mon champ visuel défilait très rapidement à la verticale. »

Débutent alors trois ans d'errance diagnostique. Elle consulte un médecin généraliste, des ORL, un ostéopathe. « Le plus pénible a été cette longue période de brouillard. On m'a conseillé d'éviter le stress, de prendre des vacances... » Pour prévenir les chutes, elle doit faire preuve d'une « vigilance constante », d'où une grande fatigue. Comme de nombreux patients, elle a aussi droit à « des remarques ou à des blagues » évoquant un supposé état d'ébriété.

En 2019, Noémie finit par consulter le docteur Michel Toupet, ORL spécialisé dans les vertiges au Centre d'exploration fonctionnelle otoneurologique (Cefon), à Paris. Après une série de tests et une IRM, le diagnostic tombe enfin : elle souffre

d'une vestibulopathie bilatérale idiopathique (VBI). « Ce diagnostic a été une délivrance. Je n'étais pas folle, il y avait un vrai problème. »

D'origine inconnue, cette affection rare touche entre 1000 et 4000 personnes en France. Elle apparaît à tout âge, provoquant une nuée de symptômes – état ébrié, vertiges et perte d'équilibre, instabilité visuelle... – aggravés par la fatigue, le stress, l'obscurité, les sols instables, la foule... « C'est un handicap sensoriel invisible, c'est un peu notre drame », souligne Monique Evraud, qui préside l'Association française de vestibulopathie bilatérale idiopathique, l'IAFVBI. Comme Noémie, les patients errent souvent des années avant le bon diagnostic. Celui-ci n'est pas difficile à poser « mais il faut y penser », note Pierre Denise, professeur de physiologie, médecin au CHU de Caen.

Mieux préparer les astronautes

Ce diagnostic repose sur une panoplie de tests, comme l'épreuve du fauteuil rotatoire. Assis dans le noir, le patient porte des lunettes équipées d'une caméra infrarouge qui enregistre les mouvements spontanés de ses yeux. En temps normal, quand notre système vestibulaire détecte une rotation de notre tête dans un sens, un réflexe déclenche, en sens inverse, une rotation de nos globes oculaires. « Ce processus assure la stabilité de notre regard », explique Pierre Denise. Mais chez les patients atteints de VBI, le déficit vestibulaire abolit ce réflexe. À l'épreuve du fauteuil rotatoire, aucun mouvement oculaire n'est détecté. D'où leur vision floue et saccadée lorsqu'ils se déplacent en terrain accidenté – un trouble nommé « oscillopsie ».

Une invitée surprise était présente à Caen, début octobre : l'Agence spatiale américaine (NASA), qui s'intéresse de près à l'étude des patients atteints de VBI. « Mon laboratoire, c'est l'Inserm à Caen, mais c'est aussi la NASA à Houston [Texas],

ainsi que la Station spatiale internationale et tous les lieux où atterrissent les spationautes », explique Gilles Clément, spécialiste de médecine spatiale, qui conduisait une partie des tests menés à Caen. Après six mois dans l'espace, en effet, les astronautes présentent des troubles de l'équilibre et de la marche. Leur sens de l'orientation est perturbé, ils ont du mal à stabiliser leur regard. « Nous évaluons leurs troubles deux heures après leur retour sur Terre, puis le lendemain, à Houston, et deux et quatre jours plus tard. Généralement, tout rentre dans l'ordre après quelques jours. »

Une partie de ces troubles évoquent ceux des patients atteints de VBI. Trouver des solutions pour les uns pourrait-il aider les autres – et réciproquement ? L'enjeu, pour la NASA : mieux préparer les astronautes aux missions habitées sur Mars – un défi si titanesque que nulle échance ne peut être avancée. « Après six mois de vol spatial, les astronautes qui parviendront sur Mars auront des troubles analogues à ceux des astronautes revenant sur Terre après six mois dans l'espace », anticipe Gilles Clément. « En l'absence de mesures de compensation, ils ne survivront probablement pas », ajoute Pierre Denise. Ils seront incapables, par exemple, de sortir du vaisseau spatial. »

Mais les origines exactes des déséquilibres des astronautes restent floues, d'où l'intérêt de ce projet. « Les tests que nous réalisons à Caen sur les patients sont conduits selon les mêmes protocoles que ceux déjà effectués, depuis 2017, sur plus de trente astronautes américains, européens – dont Thomas Pesquet –, canadiens et japonais », indique Gilles Clément. L'étude inclura aussi une trentaine de personnes sans trouble de l'oreille interne (groupe contrôle). Les résultats des trois groupes – patients VBI, groupe contrôle et astronautes – seront comparés. Pour ce projet, la chaire d'excellence Impesanteur, orientation spatiale et perception du temps, du laboratoire Comete de l'Inserm, à Caen, a obtenu un financement de 400 000 euros de la région Normandie, après une évaluation par l'Agence nationale de recherche.

« J'AVAIS CONSTAMMENT LA TÊTE QUI TOURNAIT, JE ME COGNAIS AUX MURS, JE ZIGZAGUAIS DANS LA RUE »

NOÉMIE

Revenons aux patients. Comment le déficit vestibulaire affecte-t-il leur cerveau ? « Des études antérieures ont montré une atrophie de leur hippocampe, une région qui intervient dans la mémoire et la navigation spatiale », explique Olivier Etard, praticien hospitalier au CHU de Caen. « Ici, nous nous sommes intéressés à une zone du cerveau, la jonction temporo-pariétale, située au-dessus et en arrière des oreilles. C'est là que convergent les informations issues des systèmes visuel, vestibulaire et proprioceptif. » Dans le tunnel de l'IRM, les patients ont été soumis à une série de tâches cognitives. Ils devaient déterminer par exemple si deux images de mains, orientées différemment, étaient ou non superposables. Pendant qu'ils effectuaient cette rotation mentale, l'activité de cette zone était enregistrée. Son fonctionnement est-il altéré chez les patients atteints de VBI ? Réponse dans quelques mois.

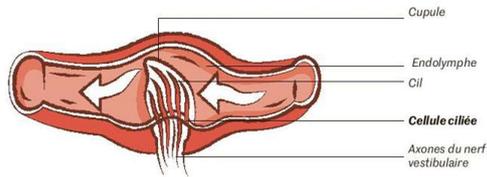
Très souvent, la maladie attaque une oreille avant l'autre. S'il s'agit de la droite, par exemple, l'oreille gauche continue d'envoyer un signal électrique de base. « Le patient a la sensation permanente que sa tête tourne à gauche. Ses yeux, par réflexe, tournent à droite », explique Pierre Denise. D'où de grands vertiges rotatoires, très handicapants, dans la première phase de la maladie. « On se sent comme dans une lessiveuse, témoigne Yannig, 63 ans. Depuis plusieurs mois, je lutte sans cesse contre les fausses informations issues de mon oreille lésée. » Une épuisante attention. « Auparavant, je n'avais besoin que de six heures de sommeil par nuit. Il m'en faut désormais dix à douze. » Yannig a développé la maladie quinze ans après son frère jumeau. « Il y a une part génétique dans cette maladie, mais elle n'est pas dominante, relève Christian Van Neechel, neurologue à la Clinique des vertiges de Bruxelles. À l'avenir, cette maladie sera probablement subdivisée en différentes entités. » Une fois les deux oreilles atteintes – une progression inéluctable –, leurs déficits s'équilibrent. Fini les vertiges rotatoires. Pour autant, « les patients sont encore très gênés : leur système vestibulaire, détruit, ne leur donne plus aucune information », souligne Pierre Denise.

Quelle est la prise en charge ? « Elle est encore titubante », admet Michel Toupet. « Il n'y a pas de solution miracle », renchérit Noémie. Une rééducation vestibulaire peut être proposée. Réalisée par des kinésithérapeutes spécialisés, elle apprend notamment aux patients à mieux solliciter leur proprioception. Des exercices « surtout utiles au début de la maladie, quand les lésions sont unilatérales », précise Monique Evraud.

1 La perception dans les canaux semi-circulaires



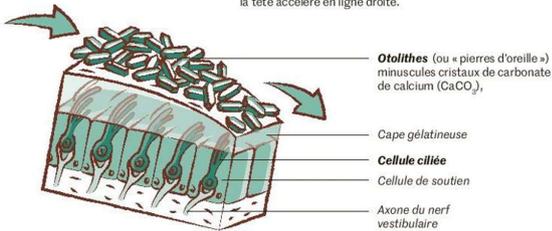
Quand nous tournons la tête vers la gauche, par exemple, ce mouvement génère par inertie un flux d'endolymphe en sens inverse. Ce courant infléchit les cils des cellules ciliées : cela excite les récepteurs du canal horizontal de l'oreille gauche, tout en inhibant ceux du canal correspondant de l'oreille droite.



2 La perception dans le système otolithique



Quand nous penchons notre tête, ces petits cristaux, du fait de leur masse, sont attirés vers le bas par la gravité. Ils glissent alors sur cette membrane, produisant une force de cisaillement sur les cellules ciliées. Leurs cils s'inclinent dans un sens ou un autre, ce qui va les stimuler ou les inhiber. Un mécanisme analogue a lieu quand la tête accélère en ligne droite.



LE VESTIBULE, ORGANE MÉCONNU

Notre organe de l'équilibre, le vestibule, est une mécanique de haute précision. Il se niche dans la partie postérieure de l'oreille interne, elle-même creusée dans l'os temporal du crâne – elle héberge aussi, dans sa partie antérieure, l'organe de l'audition, la cochlée.

Plongez dans les cavités de cet organe, toutes baignées d'un liquide, l'endolymphe. Elles forment un labyrinthe à l'architecture « quelque peu tordue », admettaient Werner Graf et François Klam, deux chercheurs du Collège de France, en 2006. Surtout, elles offrent un « magnifique exemple des capacités "d'ingénierie" de la nature et de l'évolution ».

Chaque oreille compte cinq cavités : trois canaux semi-circulaires et deux autres cavités, l'utricle et le saccule, qui forment le système otolithique. Les trois canaux semi-circulaires (un horizontal, un vertical antérieur et un vertical postérieur) détectent et mesurent les rotations de la tête. Le système otolithique, lui, détecte les translations de la tête. Très sensible à la gravité, il mesure aussi la position absolue de notre tête par rapport à la verticale. « Sur terre, ces deux systèmes fonctionnent en permanence, même lorsque nous dormons », indique Pierre Denise, chercheur au laboratoire Comete de l'Inserm, à Caen.

Le vestibule fait appel à des détecteurs de mouvements particuliers : des cellules bordées de cils, qui tapissent ses cinq cavités. Cavités est immobile. De part et d'autre de notre tête, nos deux canaux horizontaux envoient alors un message équilibré au cerveau. Que se passe-t-il quand nous tournons la tête à droite ? Ce mouvement génère, par inertie, un flux d'endolymphe en sens inverse. Les cils des cellules ciliées s'infléchissent, ce qui déclenche un signal nerveux asymétrique. « Le signal issu du canal horizontal droit augmente, celui du canal gauche diminue », précise Pierre Denise. Ces deux messages concomitants sont envoyés, par l'intermédiaire du nerf vestibulaire, au tronc cérébral, situé à la base du cerveau. De là, ils sont relayés vers le cervelet puis le cerveau.

Une centrale à inertie On compare souvent nos trois canaux semi-circulaires à une « centrale à inertie », un instrument de navigation qui équipe certains véhicules terrestres, spatiaux ou marins. Comme cet instrument, ils estiment l'orientation et la position d'un mobile – notre tête – à partir de ses seuls mouvements. De façon saisissante, l'architecture de cet instrument semble calquée sur celle de notre oreille interne. Comme si l'inventivité de la nature, ici, avait devancé l'inventivité humaine...

Le système otolithique, pour sa part, détecte la pesanteur grâce à une astuce lilliputienne : il recèle de minuscules cristaux calcaires nommés « otolithes » (« pierres d'oreille »). « Quand nous penchons la tête, ces cristaux sont attirés vers

le bas par la gravité », explique Pierre Denise. Ce faisant, ils entraînent la membrane à laquelle ils sont attachés, ce qui courbe les cils. Les cellules ciliées sont alors activées ou inhibées, selon le sens dans lequel nous penchons la tête.

« Parfois, certains de ces cristaux se détachent et migrent dans les canaux semi-circulaires », signale Pierre Denise. Résultat, la rotation de la tête déclenche un bref vertige chez les personnes concernées. Un trouble fréquent, nommé « vertige positionnel paroxystique bénin ».

Autre talon d'Achille du système, « il arrive que l'on confonde le haut et le bas, signale Pierre Denise. C'est parce que l'utricle, le principal organe qui détecte la gravité, est orienté à l'horizontale. Que l'on soit debout tête en haut ou tête en bas, il est stimulé à l'identique. » Pour distinguer le haut du bas, nous nous fions alors en réalité à notre vision mais aussi... à nos viscères, très sensibles à la gravité. Ces capteurs enfouis dans nos entrailles sont cependant inopérants en situation de gravité réduite, comme sous l'eau. Résultat, des plongeurs croient parfois se diriger vers la surface alors qu'ils s'enfoncent vers les abysses. C'est aussi le cas de certains skieurs enfouis sous une avalanche. De tragiques méprises, si rares qu'elles ont pris de court la sélection naturelle : au fil de l'évolution, cette faille n'a pu être effacée.

FL. R.

« Pour moi, cette rééducation n'a servi à rien, indique Noémie. Mais, à force de pratiquer des activités avec mes enfants, comme la randonnée, j'ai développé des réflexes pour conserver mon équilibre. Mes chevilles sont devenues plus fortes ; toucher un meuble ou un mur m'aide aussi. » Les patients apprennent ainsi, au quotidien, à développer « une hypersensibilité pour s'adapter », dit Michel Toupet. « C'est ce qui nous sauve », insiste Monique Evrad. Résultat de cette plasticité cérébrale, la proprioception « devient rapidement dix fois plus développée chez les patients », explique l'AFVBI dans son ouvrage collectif accessible en ligne, sous-titré J'ai perdu le sens de l'équilibre !. Cette faculté de compensation a un nom : c'est la vicariance. Autre précieux appui : celui des pairs. « Notre association, l'AFVBI, joue un énorme rôle de soutien psychothérapeutique. Nous avons déjà ramassé des patients au bord du suicide », glisse Minh Tham Vo, qui a fondé cette association, en 2005, avec une autre patiente et Michel Toupet.

L'espoir des implants vestibulaires Les causes de la maladie restent obscures. Dans de rares cas, on a pu incriminer des médicaments toxiques pour l'oreille interne, notamment certains antibiotiques comme la streptomycine. Deux hypothèses sont à l'étude : « une atteinte des micro-vaisseaux qui irriguent l'oreille interne », indique Christian Van Neechel, ou encore « une auto-immunité s'attaquant à l'oreille interne », ajoute Michel Toupet. On a découvert, dans le sang de certains patients, un excès de trois molécules (la sérotonine, l'homocystéine ou certains anticorps). Parce que l'aspirine et la vitamine B9 limitent l'impact de ces anomalies, ces traitements sont parfois proposés en début de maladie. « Certains patients semblent récupérer un peu », avance Michel Toupet. Prudence cependant, car ces essais sont préliminaires. « Notre espoir repose sur le développement d'implants vestibulaires », estime Monique Evrad. Ces implants sont encore au stade de la recherche. « De premiers essais menés en Suisse semblent très prometteurs », indique Charlotte Hautefort, ORL à l'hôpital Lariboisière (AP-HP) à Paris, responsable nationale d'un programme sur les maladies vestibulaires rares. Par exemple, les patients qui ont reçu un implant récupèrent un réflexe vestibulo-oculaire. « Pour l'heure, ces dispositifs restent limités aux surdités profondes associées à un déficit vestibulaire, « du fait du risque de surdité liée à la chirurgie », précise Charlotte Hautefort. Le vestibule n'a pas livré tous ses secrets. « Grâce à cette chaire d'excellence, nous espérons

mieux comprendre son rôle dans la perception de l'espace et du temps », indique Pierre Denise. Démonstration à Caen. Minh Tham Vo s'assied dans un fauteuil rotatoire, muni d'un masque et d'un casque antibruit. Puis le fauteuil se met à tourner d'un certain angle, pendant quelques secondes. Quand il s'arrête, un bouton vibre sous la main du patient. Celui-ci devra ensuite appuyer sur ce bouton le temps qu'il estime avoir tourné. « Notre hypothèse est que les patients et les astronautes dans l'espace ont une horloge interne accélérée [par rapport à la moyenne des gens], au final plus juste », explique Cecilia Navarro Morales, doctorante. Quand il s'écoule une minute, en effet, la plupart d'entre nous comptent plutôt soixante-dix secondes. Mais, dans l'espace, l'estimation des astronautes est d'environ soixante secondes. En sera-t-il de même chez les patients VBI ? L'avenir le dira.

En apesanteur, les astronautes perdent les fonctions de leur oreille interne liées à la gravité. Par ailleurs, ils flottent dans l'espace : sans contact avec le sol, ils perdent aussi les données de proprioception. Une fois de retour sur Terre, « quelle est la part de leurs troubles due à l'absence de gravité qu'ils ont expérimentée dans l'espace ? Quelle est la part due à l'absence d'informations proprioceptives ? », s'interroge Gilles Clément. Les patients atteints de VBI, on l'a vu, ont appris à développer leur proprioception pour compenser leur déficit vestibulaire. Grâce à quoi, les premiers constats dressés à Caen ont été éloquentes : « Sur certains tests, ces patients ont fait mieux que les astronautes de retour de mission », relève Gilles Clément.

L'espoir est de développer, pour les astronautes, des stratégies de prévention plus efficaces – par des programmes d'exercices physiques, voire par des techniques de stimulation cérébrale transcrânienne en vol. Des progrès ont déjà été réalisés. « Désormais, ils récupèrent en deux ou trois jours au lieu d'une semaine auparavant », indique le spécialiste de médecine spatiale. Pourrait-on encore réduire ce délai ? Pour la NASA, l'enjeu est crucial. Plus les astronautes récupéreront vite, moins les vaisseaux devront être chargés en nourriture, eau, air... Or, ces mêmes vaisseaux devront revenir sur Terre : il faudra les alléger au maximum. Autre inconnue : la gravité réduite sur Mars – environ un tiers de la gravité terrestre – permettra-t-elle aux spationautes de récupérer des troubles liés à leur vol aller ? Après avoir foulé le sol de la Planète rouge, ils devront revenir sur Terre. En bonne santé. ■

FLORENCE ROSIER (ENVOYÉE SPÉCIALE À CAEN)

cité science actualités
sciences et industrie

8 milliards d'humains... et après ?

en ligne dès le 14 nov.
exposition à partir du 29 nov. 2022

REPUBLIQUE FRANÇAISE
M3 Porte de la Villette
cité-science.fr
#8milliards

inéd

