



HAL
open science

Comparaison des effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur l'os du massif cranio-facial, le squelette et les dents : une revue systématique

Diane Mathilde Kanoui

► To cite this version:

Diane Mathilde Kanoui. Comparaison des effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur l'os du massif cranio-facial, le squelette et les dents : une revue systématique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02292064

HAL Id: dumas-02292064

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02292064>

Submitted on 19 Sep 2019

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

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

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2019

Thèse n°65

THÈSE POUR L'OBTENTION DU
DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par KANOUI Diane, Mathilde
Née le 09/12/1994 à Paris 12ème (75), France

Le 02 Septembre 2019

**Comparaison des effets de la micropesanteur d'un
vol spatial sur l'os du massif cranio-facial, le
squelette et les dents : une revue systématique**

Sous la direction de : Elsa Garot

Membres du jury

Président	M. CATROS Sylvain,	Professeur des Universités
Directeur	Mme GAROT Elsa,	Maître de Conférences des Université
Rapporteur	Mme FENELON Mathilde,	Assistante Hospitalo-Universitaire
Assesseur	M. DELBOS Yves,	Maître de Conférence des Universités

Président M. TUNON DE LARA Manuel

Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

<i>Directrice</i>	Mme BERTRAND Caroline	58-01
<i>Directeur Adjoint à la Pédagogie</i>	Mr DELBOS Yves	56-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche</i>	M. CATROS Sylvain	57-01
<i>Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales</i>	M. LASSERRE Jean-François	58-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Odontologie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Cécile	BADET	Biologie Orale	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M,	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-François	PELI	Odontologie restauratrice – Endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02

M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01

ASSISTANTS

Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M,	Jean-Baptiste	CULOT	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomatériaux	58-01
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomatériaux	58-01
Mme	Severine	DESCAZEUX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
M	Mickaël	HYVERNAUD	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mr	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Emmanuel	MASSON REGNAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	POPELUT	Parodontologie	57-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

REMERCIEMENTS

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur Sylvain CATROS

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous Section Chirurgie Orale 57-01

Je vous remercie de l'honneur que vous nous faites en présidant cette thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A notre Directeur de Thèse

Madame le Docteur Elsa GAROT

Maître de conférence des Universités – Praticien Hospitalier

Sous section Odontologie Pédiatrique 56-01

Je vous remercie d'avoir dirigé ce travail avec autant d'efficacité et de bienveillance. En témoignage de ma reconnaissance.

A notre Rapporteur de Thèse

Madame le Docteur Mathilde FENELON

Assistante Hospitalo-Universitaire

Sous section Chirurgie orale 57-01

Je vous remercie pour vos conseils avisés et pour votre présence dans ce jury. Respectueusement.

A notre Assesseur

M. le Docteur Yves DELBOS

Maître de conférence des Universités

Sous section Odontologie pédiatrique 56-01

Avec tout mon respect.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	5
LISTE DES TABLEAUX.....	6
LISTE DES ANNEXES.....	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	8
1. ÉTAT DE L'ART.....	9
1. 1. La micropesanteur.....	9
1. 2. Études en micropesanteur.....	10
1. 2. 1. Micropesanteur réelle.....	10
a) Navettes spatiales.....	10
b) Les stations spatiales.....	10
c) Les vols paraboliques 0g.....	10
d) Biosatellites.....	11
1. 2. 2. Micropesanteur simulée.....	11
a) In vivo.....	12
b) In vitro.....	13
2. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE.....	14
2. 1 Matériel et méthode.....	14
2. 1. 1. Critères d'inclusion.....	15
2. 1. 2. Critères d'exclusion.....	15
2.1.3 Sélection des articles.....	15
2. 1. 4. Les données sélectionnées.....	16
2. 2 Résultats.....	16
3. DISCUSSION.....	25
3. 1. Méthodologie de la revue systématique.....	25
3. 2. Analyse des résultats.....	25
3. 2. 1. Méthodologie des articles.....	25
3. 2. 1. Analyse des résultats.....	27
a) Perte osseuse.....	27
b) Gain osseux.....	28
3. 3. Perspectives.....	29
BIBLIOGRAPHIE.....	31
ANNEXES.....	39

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Le principe du vol parabolique.....	11
Figure 2 : Pression artérielle et accumulation de liquides tissulaires sur Terre et en micropesanteur réelle, debout et horizontal.....	12
Figure 3 : Vecteurs de gravité sur Terre, en alitement orthostatique et en micropesanteur.....	12
Figure 4 : Random positioning machine.....	14
Figure 5 : Diagramme de flux PRISMA.....	17

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Études incluses dans la revue de la littérature ordonnées par type d'effets observés sur le métabolisme des tissus osseux et dentaires chez l'animal.....	19
Tableau 2 : Études incluses dans la revue de la littérature ordonnées par type d'effets observés sur le métabolisme des tissus osseux et dentaires chez l'homme.....	19
Tableau 3 : Effets mesurables sur les paramètres osseux chez l'animal (Tb.N : Trabecular Number , Tb.Th : Trabecular Thickness).....	20
Tableau 4 : Effets mesurables sur les paramètres osseux chez l'Homme (Tb.N : Trabecular Number, Tb.Th : Trabecular Thickness).....	20
Tableau 5 : Effets sur l'ostéogénèse et phénotype ostéoblastique chez l'animal (HA: hydroxyapatite)	21
Tableau 6 : Effets sur l'ostéogénèse et phénotype ostéoblastique chez l'Homme (HA : hydroxyapatite).....	22
Tableau 7 : Effets sur la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique chez l'animal.....	22
Tableau 8 : Effets sur la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique chez l'Homme.....	23
Tableau 9 : Atteinte osseuse sur les os porteurs chez l'animal.....	23
Tableau 10 : Atteinte osseuse sur les os porteurs chez l'Homme.....	24
Tableau 11: Atteinte osseuse os non porteurs chez l'animal.....	24
Tableau 12: Atteinte osseuse sur les os non porteurs chez l'Homme.....	24
Tableau 13 : Effets dentaires chez l'animal.....	25
Tableau 14 : Effets dentaires chez l'Homme.....	25

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1: Articles avec texte intégral non disponible.....	40
Annexe 2 : Grille de lecture des articles sélectionnés.....	42

LISTE DES ABREVIATIONS

MP	Micropesanteur
HA	Hydroxyapatite
ISS	International Space Station
RPM	Random Positioning Machine
BV/TV	Fraction volumique osseuse
Tb.N	Trabecular number
Tb.Th	Trabecular Thickness
OB	Ostéoblastes
OC	Ostéoclastes
ALP	Alkaline phosphatase

CSM	Cellules souches mésenchymateuses
TMD	Tissu mineral density
DXA	Absorptiométrie biphotonique
BMD	Bone mineral density
HR-pQCT	High Resolution Peripheral Quantitative Computed Tomography
OCN	Ostéocalcine
NTX	Telatopeptide-N Terminale
DPD	Deoxypyridinoline
PGE2	Prostaglandine E2

INTRODUCTION

Depuis 60 ans, la conquête spatiale ne cesse de repousser les limites de l'exploration humaine. Ceci a été rendu possible par la dynamique conquérante et concurrente engendrée par la guerre froide. De nombreux acteurs ont suivi les États-Unis et l'URSS dans cette course à l'espace, avec l'Europe et nouvellement le Japon, l'Inde et la Chine.

En quelques décennies nous sommes passés de missions proches de la Terre et de courte durée à de nouveaux objectifs de voyage de plus de 500 jours à destination de la planète Mars. L'envoi des premiers hommes sur Mars n'est plus du domaine de la fiction. En effet, la NASA prévoit la première expédition humaine avant 2030. Aucun homme n'aura jamais passé autant de temps consécutif dans l'espace.

Né sur Terre, l'Homme tout comme le monde végétal, a été façonné par la gravité. S'en échapper est donc un défi. Un vol spatial présente beaucoup de contraintes auxquelles le corps humain doit s'adapter : les radiations, la perturbation des rythmes circadiens, la micropesanteur, le confinement, l'isolement et l'inactivité physique.

L'exposition à la micropesanteur entraîne de nombreuses modifications physiologiques avec des conséquences importantes sur la santé des astronautes, notamment sur les systèmes nerveux, cardio-vasculaire et musculo-squelettique. Ces phénomènes sont étudiés à bord de la Station Spatiale Internationale mais aussi sur Terre avec des simulations de cet environnement. Le but à terme étant de mettre en place des mesures de prévention afin d'éviter la survenue d'événements médicaux lors de voyages spatiaux de longue durée.

L'effet de la micropesanteur sur la physiologie osseuse est un des phénomènes les plus connus des voyages dans l'espace. La prise en compte de la micropesanteur et de son impact sur la sphère orofaciale est le principal défi de la dentisterie aérospatiale. C'est pourquoi de nombreuses études se sont multipliées dans ce domaine durant ces vingt dernières années.

L'objectif de cette revue systématique est de comparer les effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur les os du massif cranio-facial aux effets sur les autres os du squelette et d'identifier

les effets sur les tissus dentaires chez l'homme et chez l'animal. Aucune revue de la littérature de ces effets n'a encore été réalisée à ce jour.

1. ÉTAT DE L'ART

1. 1. La micropesanteur

Newton fut le premier à réaliser que la gravité s'étendait bien au-delà du domaine terrestre. Selon Newton, deux corps séparés d'une distance r et de masse m_1 et m_2 s'attirent mutuellement. La Force d'attraction entre ces deux corps est définie par la loi de gravitation universelle :

$$F = G \frac{m_1 m_2}{r^2}$$

G est la constante universelle de gravitation.

La présence de la Terre crée un champ gravitationnel qui attire les objets avec une force définie par la loi de gravitation universelle. Le poids d'un objet correspond à la force gravitationnelle exercée par la Terre, c'est la pesanteur, représentée par la constante g qui est égale à $9,81\text{N.kg}^{-1}$.

L'impesanteur est un état idéal et n'est théoriquement possible que dans l'espace profond. A bord d'un véhicule spatial, on parle de micropesanteur. En effet, il existe toujours des forces parasites qui perturbent sa qualité, comme par exemple les vibrations, les mouvements des astronautes ou la proximité terrestre. La micropesanteur décrit l'état d'un corps pour lequel les forces gravitationnelles et inertielles ont une résultante quasi nulle. Sa valeur est comprise entre 10^{-3} et $10^{-6}g$.

La micropesanteur peut être comparée à une chute libre permanente. La station spatiale par exemple, tombe autour de la Terre en même temps que les astronautes et tous les objets qu'elle contient, dans un état de micropesanteur. C'est ainsi qu'ils flottent les uns par rapport aux autres. On emploie souvent le terme de microgravité à tort au lieu de la micropesanteur pour traduire le mot anglais « microgravity ».

1. 2. Études en micropesanteur

Les scientifiques travaillant sur les sciences de la vie en micropesanteur ont à disposition une variété d'installations spatiales et terrestres.

1. 2. 1. Micropesanteur réelle

a) Navettes spatiales

Les navettes spatiales ont permis d'étudier la physiologie humaine en micropesanteur au cours de 135 missions spatiales entre 1981 et 2011 avec notamment les navettes américaines Challenger, Colombia qui connurent deux accidents mortels pour les deux équipages. Les navettes américaines ont été les seules à être pleinement opérationnelles. La dernière mission spatiale par navette américaine fut la mission STS-135 en 2011.

b) Les stations spatiales

Les stations spatiales sont faites pour rester en orbite plusieurs années. Les deux stations actuellement opérationnelles sont la Station Spatiale Internationale (ISS) et la chinoise Tiangong 2. Les stations précédentes étaient celles des programmes soviétiques Saliout (1971-1986) et Mir (1986-2000) ainsi que la station spatiale américaine Skylab (1973-1974) et la chinoise Tiangong 1 (2011-2016).

Pleinement opérationnelle depuis 2012, la Station Spatiale Internationale est placée en orbite terrestre basse et sert notamment de plate-forme d'observation de la Terre et de laboratoire pour les sciences de la vie et les sciences des matériaux. La station permet la réalisation d'un grand nombre d'expériences aussi bien chez l'Homme que chez l'animal.

c) Les vols paraboliques 0g

Les vols 0g (0 gravité) permettent de recréer une situation de micropesanteur en restant dans l'orbite terrestre. L'Airbus A310 0g exploité par Novespace effectue des vols paraboliques.

Lors de la phase ascendante de la parabole, les passagers subissent une hypergravité. Arrivé à une altitude de 7500m, les moteurs sont réduits afin que l'avion tombe littéralement en chute libre. Les passagers expérimentent alors 22 secondes de micropesanteur. L'avion effectue ainsi une trentaine de paraboles. Le vol parabolique permet donc d'étudier les effets de la micropesanteur pendant une très courte durée. [1]

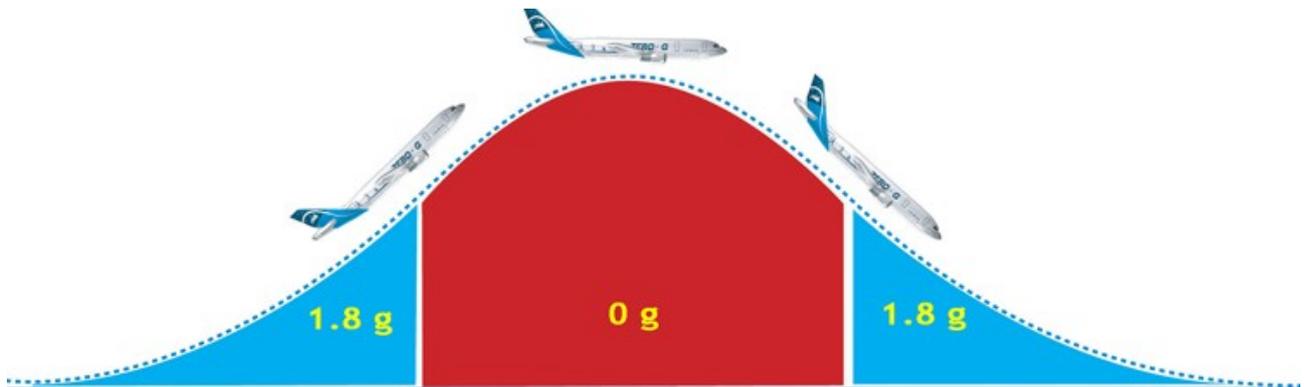


Figure 1 : Le principe du vol parabolique

d) Biosatellites

Un biosatellite est un satellite artificiel conçu pour transporter des plantes ou des animaux dans l'espace. C'est à bord de l'un d'eux (Spoutnik-2) qu'a été envoyé le premier être vivant dans l'espace : la chienne Laika.

Les satellites soviétiques du programme « Bion » ont permis un grand pas en avant pour l'expérimentation animale. Entre 1973 et 1993, onze satellites Bion furent lancés et ont permis une centaine d'expériences animales. En 2013, un nouveau satellite Bion-M1 fut lancé par la Russie.

1. 2. 2. Micropesanteur simulée

Les études en micropesanteur réelle présentent plusieurs difficultés et limites. Premièrement, le coup colossal des programmes spatiaux qui peut atteindre plusieurs milliards de dollars. Ensuite, le nombre réduit de sujets à étudier par le manque de place, le nombre de missions limité et les paramètres d'un vol spatial qui ne peuvent être contrôlés comme sur Terre comme par exemple

l'alimentation et le stress. Ces problèmes ont poussé les scientifiques à développer des simulateurs de micropesanteur sur Terre.

a) In vivo

- L'alitement anti-orthostatique ou « head down bed rest »

Ce dispositif consiste en un alitement prolongé du sujet avec une inclinaison de 6° (les pieds sont légèrement au-dessus de la tête). Le poids corporel est conservé mais le vecteur de force de gravité est transféré de la poitrine au dos.

Cette disposition induit une migration des liquides dans la partie supérieure du corps, une perte de charge d'impact sur le système musculo-squelettique et modifie le gradient hydrostatique du système cardiovasculaire [2].

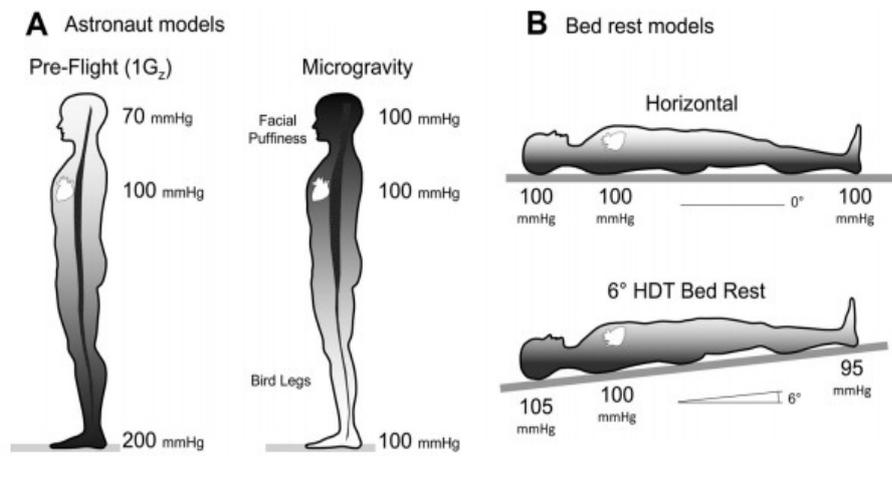


Figure 2 : Pression artérielle et accumulation de liquides tissulaires

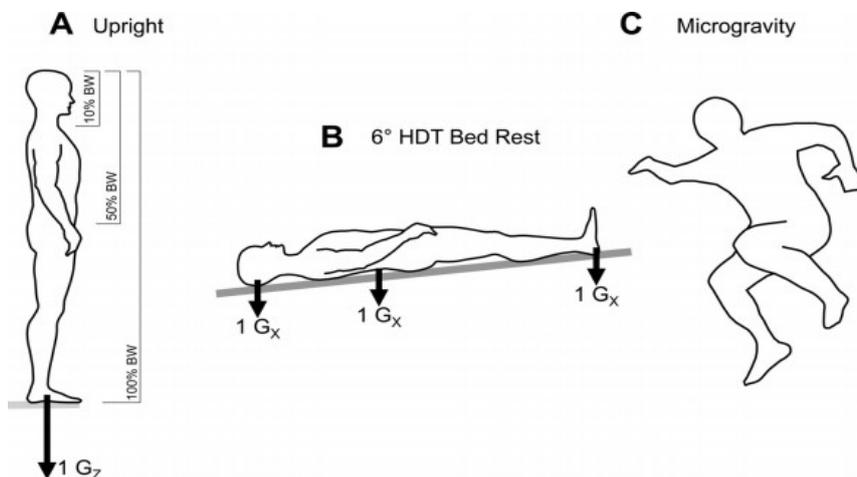


Figure 3 : Vecteurs de gravité sur Terre, en alitement orthostatique et en micropesanteur

- Suspension

Cette méthode n'est utilisée que pour l'expérimentation animale. Elle consiste à suspendre les animaux par la queue ou par les pattes arrières grâce à un harnais, pour atteindre une inclinaison du torse de 30° par rapport au plancher de la cage. [3] Ce modèle élimine sélectivement le poids de l'animal au niveau des membres postérieurs tandis que les membres antérieurs restent porteurs et libres de leurs mouvements. Il induit également une migration des fluides dans la partie supérieure du corps. Les animaux peuvent être étudiés pour différentes durées et leur santé ainsi que leur bien-être général peuvent être contrôlés et maintenus.

- Immersion sèche ou mouillée

Dans l'immersion sèche, le sujet est en suspension dans un fluide aqueux mais n'est pas directement en contact avec, grâce à une membrane étanche. La durée d'exposition à la micropesanteur peut durer plusieurs jours.

Dans l'immersion mouillée, le sujet est en suspension directement dans le fluide. La durée d'exposition à la micropesanteur peut aller jusqu'à quelques heures. L'absence de support est recherchée. L'appui est réparti de manière égale sur toute la surface corporelle. [4]

b) In vitro

- Clinostat 2D

Le clinostat est un bioréacteur dans lequel les échantillons sont soumis à une rotation autour d'un axe, perpendiculaire au champ gravitationnel. Ce dispositif empêche le système biologique de percevoir la gravité terrestre. La sédimentation gravitationnelle au sein des échantillons est donc inhibée. Il existe des clinostats 2D en rotation autour d'un axe et des clinostats 3D en rotation autour de deux axes perpendiculaires l'un à l'autre. [5]

- Random positioning machine – RPM

Ce dispositif permet d'orienter aléatoirement les échantillons par rapport à la gravité. C'est un clinostat 3D qui se compose de deux cadres indépendants, l'un placé à l'intérieur de l'autre. Sa caractéristique est que les deux cadres peuvent avoir chacun une vitesse et une direction différentes l'un de l'autre. Ces changements de vitesse et de direction sont réalisés aléatoirement. [5]

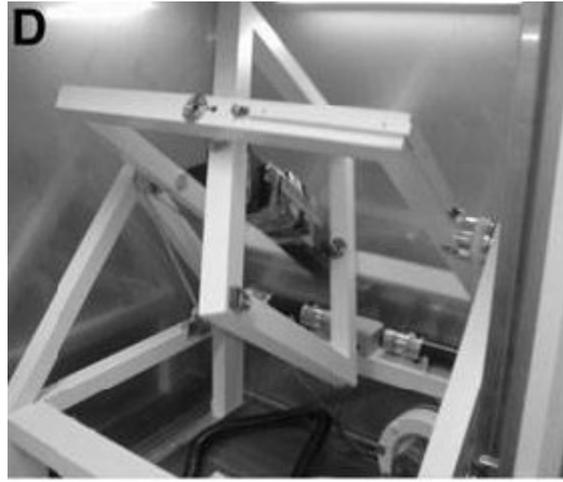


Figure 4 : Random positioning machine

- Rotating wall vessel ou Cuve à paroi rotative

Ce bioréacteur à paroi rotative est un système de culture à orientation horizontale. Une membrane en silicone est placée au niveau de l'axe central afin de diffuser les gaz nécessaires pour la croissance cellulaire, sans créer de turbulence, ni de contrainte de cisaillement. Les cellules se développent dans un environnement similaire à la chute libre de la micropesanteur.

2. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

L'objectif de cette revue systématique était de comparer les effets de la micropesanteur sur les os du massif cranio-facial aux effets sur les autres os du squelette et d'identifier les effets sur les tissus dentaires aux niveaux macroscopique, cellulaire et moléculaire.

2. 1 Matériel et méthode

Afin de réaliser cette revue systématique de la littérature, des critères d'inclusion et d'exclusion ont été établis après concertation des deux investigateurs. Après sélection des articles en suivant les critères PRISMA, une grille de lecture a été établie.

2. 1. 1. Critères d'inclusion

La sélection des articles s'est faite selon les critères d'inclusion suivants :

- Seules les études rédigées en anglais et français ont été sélectionnées.
- Les études réalisées sur l'Homme et sur l'animal.
- Les études décrivant l'effet de la micropesanteur sur les tissus osseux et/ou dentaires.
- Les études incluant les os du massif cranio-facial et/ou les autres os du squelette et/ou les tissus dentaires.

2. 1. 2. Critères d'exclusion

Pour répondre au mieux à la problématique, plusieurs critères d'exclusion sont venus affiner notre sélection :

- Les revues de la littérature ont été exclues.
- N'étant pas l'objectif de ce travail, les recherches sur les mesures de prévention des effets de la micropesanteur sur le métabolisme osseux n'ont pas été retenues.

2.1.3 Sélection des articles

La sélection des articles a débuté en novembre 2018 par les deux investigateurs.

La recherche d'articles s'est faite sur deux bases de données scientifiques en ligne à savoir :

- National Library of Medicine (MEDLINE/Pubmed)
- SciVerse Scopus

Les recherches ont été réalisées en utilisant la phrase MeSH suivante :

(microgravity OR zero-gravity OR hypogravity) AND ((space AND flight) OR spaceflight) AND (bone OR tooth)

2. 1. 4. Les données sélectionnées

Une grille de lecture a été établie pour extraire les données des articles retenus. Les données relevées de manière systématique dans les articles étaient les suivantes :

- Titre, auteur, année de publication et revue
- Sujet étudié (animal ou humain)
- Conditions d'expériences (micropesanteur réelle ou simulée)
- Moyens d'études
- Paramètres analysés
- Effectif
- Tissu analysé
- Résultats

2. 2 Résultats

Un total de 1520 articles a été comptabilisé avec 817 références issues de Medline/PubMed et 703 références issues de Scopus (Figure 5). La lecture des titres a permis l'exclusion de 1235 références qui ne rentraient pas dans les critères d'inclusion. Ceci rendant éligibles 285 articles

avant lecture des résumés. 85 doublons ont été ensuite retirés, laissant 200 résumés à lire. Après lecture des résumés, il reste 124 articles éligibles à une lecture complète.

Les textes intégraux de 15 articles n'ont pas pu être trouvés (Annexe 1) et ont été retirés de la liste. Par la suite, 7 articles ont été exclus à la lecture car ils se sont révélés être des revues de la littérature.

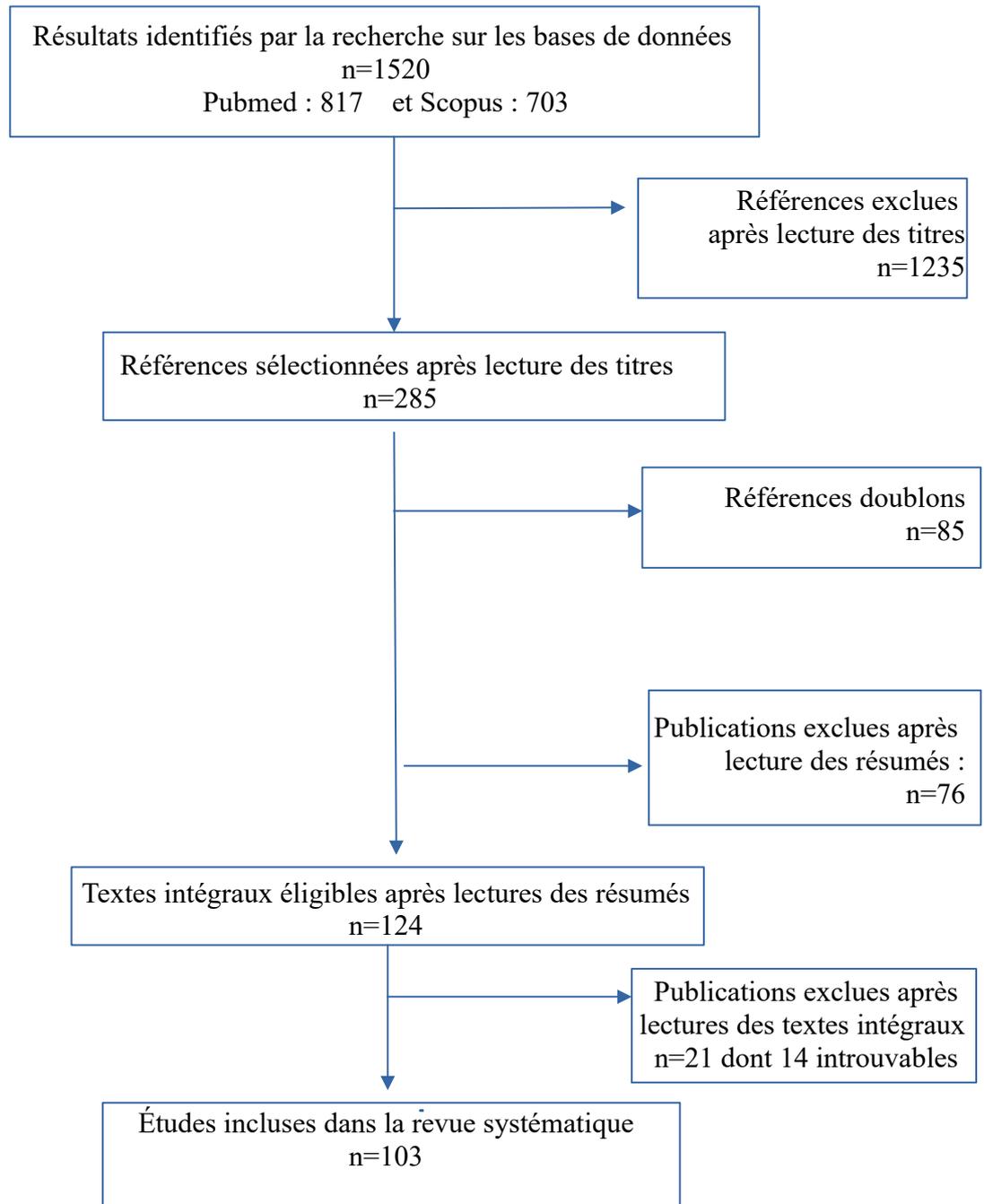


Figure 5 : Diagramme de flux PRISMA

Toutes les données relatives aux articles inclus se situent en annexe 2. On entend par os porteurs, les os qui supportent le poids du squelette humain et qui permettent de bouger en s'extrayant de la gravité. Ce sont par exemple le tibia et le fémur.

Les os non porteurs sont par exemple les os du crâne, la mandibule, le radius. Ils continuent à exercer leurs fonctions lors de l'expérience en micropesanteur comme par exemple pour la mastication, la phonation et la respiration.

Le tableau 1 regroupe les articles par type d'effets observés sur le métabolisme des tissus osseux et dentaires chez l'animal et le tableau 2 chez l'Homme. Il y a 61 études sur l'animal et 33 études sur l'Homme. Les études sur le tissu osseux sont au nombre de 91 et les études sur les tissus dentaires sont au nombre de 5.

Sur le modèle animal, les différents effets observés recensés dans les études sont par ordre croissant de nombre d'articles : les tissus dentaires (n=4), les os non porteurs (n=9), la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique (n=17), les os porteurs (n=24), l'ostéogenèse et phénotype ostéoblastique (n=28), les paramètres osseux (n=29).

Sur le modèle humain, les différents effets observés recensés dans les études sont par ordre croissant de nombre d'articles : les tissus dentaires (n=1), les os non porteurs (n=8), la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique (n=9), les os porteurs (n=11), l'ostéogenèse et phénotype ostéoblastique (n=18), les paramètres osseux (n=29).

MODÈLE ANIMAL

Résultats	Nombre d'articles	Articles
Effets sur les tissus dentaires	4	[7], [10], [63], [64]
Effets sur les os non porteurs	9	[7], [10], [11], [23], [25], [29], [31], [32], [64], [66]
Effets la résorption osseuse, phénotype ostéoclastique	17	[7], [10], [14], [25]–[27], [53]–[62]
Effets sur les os porteurs	24	[9], [13]–[20], [22]–[30], [35], [42], [46], [56], [60], [65], [66]
Effets sur l'ostéogenèse, phénotype ostéoblastique	28	[10], [12], [14], [18], [22], [25], [27], [28], [35]–[44], [44]–[52]
Effets sur les paramètres osseux	29	[6]–[35]

Tableau 1 : Études incluses dans la revue de la littérature ordonnées par type d'effets observés sur le métabolisme des tissus osseux et dentaires chez l'animal.

MODÈLE HUMAIN

Conséquences	Nombre d'articles	Articles
Effets sur les tissus dentaires	1	[79]
Effets sur les os non porteurs	8	[67]–[69], [72], [73], [77], [79], [80]
Effets sur la résorption osseuse , phénotype ostéoclastique	9	[67], [70], [73], [87], [92], [94]–[97]
Effets sur les os porteurs	11	[21], [67]–[74], [76], [78]
Effets sur l'ostéogenèse, phénotype ostéoblastique	18	[73], [74], [77], [81]–[93]
Effets sur les paramètres osseux	29	[21], [67]–[80]

Tableau 2 : Études incluses dans la revue de la littérature ordonnées par type d'effets observés sur le métabolisme des tissus osseux et dentaires chez l'homme.

2.2.1 Effets mesurables sur les paramètres osseux

Les données portant sur les effets mesurables sur l'os sont présentées dans les tableaux 3 et 4. Nos recherches ont permis d'inclure 29 études réalisées sur l'animal et 15 études chez l'Homme.

Total : 29 études	<u>Effets négatifs : 25 études</u> [6]–[20], [22]–[30], [35]	<u>Pas d'effet : 6 études</u> [11], [23], [31]–[34]	<u>Effets positifs : 3 études</u> [7], [29], [32]
	-Diminution du volume osseux : 16 études -Diminution Tb.N et Tb.Th : 8 études -Diminution du module d'élasticité osseux : 3 études -Diminution de la minéralisation osseuse : 13 études -Diminution de la croissance périostée : 3 études -Diminution de la cicatrisation osseuse : 2 étude	-Pas d'effet sur le volume osseux : 2 études -Pas d'effet sur la minéralisation : 5 études	-Augmentation du volume osseux : 3 études -Augmentation de la minéralisation : 2 études

Tableau 3 : Effets mesurables sur les paramètres osseux chez l'animal (Tb.N : Trabecular Number, Tb.Th : Trabecular Thickness)

Les études chez l'animal montrent une tendance à la perte osseuse en micropesanteur. En effet 25 études montrent un effet négatif sur différents paramètres osseux. Seules 3 études montrent

un effet inverse avec un gain osseux au niveau du volume et de la minéralisation. Enfin, 6 études ne montrent aucun effet sur ces deux mêmes paramètres.

Total : 15 études	<u>Effet négatif : 13 études</u> [21], [67]–[78] -Diminution de la minéralisation : 10 études -Diminution Tb.N, Tb.Th : 3 études -Augmentation porosité corticale : 1 étude -Diminution épaisseur de la corticale : 2 études	<u>Pas d'effet : 2 études</u> [79], [80]	<u>Effet positif : 1 étude</u> [73] -Augmentation de la minéralisation : 1 étude
----------------------	--	---	---

Tableau 4 : Effets mesurables sur les paramètres osseux chez l'Homme (Tb.N : Trabecular Number, Tb.Th : Trabcular Thickness)

Les études chez l'Homme montrent une tendance à la perte osseuse en micropesanteur. En effet, 13 études montrent un effet négatif sur différents paramètres osseux. Seule une étude montre une augmentation de la minéralisation et 2 études ne montrent aucun effet sur les paramètres osseux.

2.2.2 Effets sur l'ostéogenèse et phénotype ostéoblastique

Les données portant sur les effets sur l'ostéogenèse et le phénotype ostéoblastique sont présentées dans les tableaux 5 et 6. Nos recherches ont permis d'inclure 28 études chez l'animal et 18 études chez l'Homme.

Total : 28 études	<u>Diminution de l'ostéogenèse : 25 études</u> [10], [12], [14], [18], [22], [25], [27], [28], [35]–[44], [44]–[52], [63] -Diminution différenciation des ostéoblastes : 7 -Modification morphologiques ostéoblastes : 6 -Diminution du nombre d'ostéoblastes : 7 -Diminution des marqueurs de formation osseuse : 10 -Diminution taille des cristaux d'HA : 1 étude	<u>Pas d'effet : 2 études</u> [98], [99] -Pas d'effet sur la viabilité cellulaire : 1 étude -Pas d'effet sur la structure des ostéocytes : 1 étude	<u>Effets : 1 étude</u> [58] -Augmentation de l'activité des ostéoblastes : 1 étude
-------------------------	--	---	---

Tableau 5 : Effets sur l'ostéogenèse et phénotype ostéoblastique chez l'animal (HA: hydroxyapatite)

Les études chez l'animal montrent une diminution du processus d'ostéogenèse en micropesanteur. En effet, 25 études montrent un effet négatif sur les ostéoblastes ainsi que sur la formation osseuse. Seule une étude montre une augmentation de l'activité des ostéoblastes et 2 études ne montrent pas d'effet cellulaire.

Total : 18 études	<u>Diminution de l'ostéogenèse : 15 études</u> [73], [74], [81]–[93] -Diminution de la différenciation des ostéoblastes : 7 études -Diminution des marqueurs de formation osseuse/ ostéoblastique : 12 études -Modification morphologiques des ostéoblastes : 2 études -Diminution de la déposition d'HA : 1 étude	<u>Pas d'effet sur l'ostéogenèse : 4 études</u> [70], [86], [89], [100] - Pas d'effet sur les marqueurs de formation : 2 études -Pas d'effet sur la morphologie des ostéoblastes : 1 étude -Pas d'effets sur la différenciation des ostéoblastes : 2 études	<u>Stimulation de l'ostéogenèse : 1 étude</u> [77] -Augmentation des marqueurs de formation : 1 étude
-------------------------	---	---	---

Tableau 6 : Effets sur l'ostéogenèse et phénotype ostéoblastique chez l'Homme (HA : hydroxyapatite)

Les études chez l'Homme montrent une diminution du processus d'ostéogenèse en micropesanteur. En effet, 15 études montrent un effet négatif sur les ostéoblastes ainsi que sur la formation osseuse. Seule une étude montre une stimulation de l'ostéogenèse et 4 études ne montrent pas d'effet sur les ostéoblastes ou sur la formation osseuse.

2.2.3 Effets sur la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique

Les données portant sur l'augmentation de la résorption osseuse sont présentées dans les tableaux 7 et 8. Nos recherches ont permis d'inclure 17 études chez l'animal et 9 études chez l'Homme.

Total : 17 études	<u>Augmentation de la résorption osseuse : 16 études</u> [7], [10], [14], [18], [25], [26], [53]–[60] -Stimulation de l'ostéoclastogenèse : 6 études -Augmentation du nombre d'ostéoclastes : 6 études -Augmentation des marqueurs de résorption / ostéoclastiques : 10	<u>Pas d'effets sur la résorption osseuse : 1 étude</u> [27] -Pas d'effets sur le nombre d'ostéoclastes : 1 étude	<u>Baisse de la résorption osseuse : 2 études</u> [61], [62] -Diminution de la différenciation et nombre de précurseur myéloïdes : 2 études
-------------------------	---	---	---

Tableau 7 : Effets sur la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique chez l'animal

Les études chez l'animal montrent une augmentation de la résorption osseuse en micropesanteur. En effet, 16 études montrent une stimulation des ostéoclastes et de la lyse osseuse. Seule une étude ne montre pas d'effet sur le nombre d'ostéoclastes. Enfin, 2 études montrent une diminution de la différenciation des précurseurs myéloïdes pourtant à l'origine des ostéoclastes.

Total : 9 études	<u>Augmentation de la résorption osseuse : 8 études</u> [67], [70], [73], [87], [92], [94]–[96] -Augmentation des marqueurs de résorption / ostéoclastiques : 8 études -Augmentation de la calciurie : 3 études	<u>Baisse de la résorption osseuse : 1 étude</u> [97] -Diminution de la différenciation des précurseurs myéloïdes : 1 étude
---------------------	--	---

Tableau 8 : Effets sur la résorption osseuse et phénotype ostéoclastique chez l'Homme

Les études chez l'Homme montrent une augmentation de la résorption osseuse en micropesanteur. En effet, 8 études montrent une stimulation de la lyse osseuse. Seule une étude montre une diminution de la différenciation des précurseurs myéloïdes pourtant à l'origine des ostéoclastes.

2.2.4 Effets sur les os porteurs

Les données portant sur les effets sur les os porteurs sont présentées dans les tableaux 9 et 10. Nos recherches ont permis d'inclure 25 études chez l'animal et 11 études chez l'Homme.

Total : 25 études	Perte osseuse : 24 études [9], [13]–[20], [22]–[30], [35], [42], [46], [56], [60], [65]	Gain osseux : 1 étude [66]
----------------------	--	-------------------------------

Tableau 9 : Atteinte osseuse sur les os porteurs chez l'animal

Il y a 24 études chez l'animal qui montrent une perte osseuse en micropesanteur sur les os non porteurs. Seule une étude montre un gain osseux.

Total : 11 études	Perte osseuse : 11 études [21], [67]–[74], [76], [78]	Gain osseux : Pas d'étude
----------------------	--	---------------------------

Tableau 10 : Atteinte osseuse sur les os porteurs chez l'Homme

Les études chez l'Homme montrent toutes une perte osseuse en micropesanteur sur les os porteurs.

2.2.5 Effets sur les os non porteurs

Les données portant sur les effets sur les os non porteurs sont présentées dans les tableaux 13 et 14. Nos recherches ont permis d'inclure 9 études chez l'animal et 8 études chez l'Homme.

Total : 9 études	<u>Perte osseuse : 4 études</u> [7], [10], [11], [64] -Mandibule : 3 études -Pharynx : 1 étude	<u>Pas d'effet : 5 études</u> [11], [23], [25], [31], [66] -Mandibule : 2 études -Calvaria : 2 études -Côtes : 1 étude	<u>Gain osseux : 3 études</u> [7], [29], [32] -Mandibule : 1 étude -Calvaria : 2 études
---------------------	---	--	--

Tableau 11: Atteinte osseuse os non porteurs chez l'animal

Les études chez l'animal montrent que la mandibule est sensible à la micropesanteur. En effet, 3 études montrent une perte osseuse à la mandibule. Deux études ne montrent pas d'effet et seule une étude montre un gain osseux mandibulaire.

Les études montrent aussi que la calvaria est sensible à la micropesanteur. Il y a deux études qui montrent un gain osseux et deux études qui ne montrent pas d'effet sur la calvaria.

Total : 8 articles	<u>Perte osseuse : 4 études</u> [67]–[69], [77] -Radius : 2 études -Mandibule : 1 étude	<u>Pas d'effet : 3 études</u> [72], [79], [80] -Radius : 2 études -Mandibule : 1 étude	<u>Gain osseux : 1 étude</u> [73] -Calvaria : 1 étude
-----------------------	--	---	---

Tableau 12: Atteinte osseuse sur les os non porteurs chez l'Homme

Les études chez l'Homme montrent que les os non porteurs aussi sont sensibles à la micropesanteur. Concernant la mandibule, une étude montre une perte osseuse et une étude ne montre pas d'effet. Seule une étude montre que la calvaria subit un gain osseux en micropesanteur.

2.2.6 Modifications dentaires

Les données portant sur les modifications dentaires sont présentées dans les tableaux 13 et 14. Nos recherches ont permis d'inclure 4 études chez l'animal et une étude chez l'Homme.

Total : 4 études	<u>Effets dentaires : 1 étude</u> [7] -Augmentation longueur incisives : 1 étude -Augmentation du volume et épaisseur de l'émail : 1 étude -Effets sur la composition dentinaire: 1 étude	<u>Pas d'effets : 3 études</u> [10], [63], [64] -Développement normal des germes dentaires : 1 étude -Pas d'effet sur la minéralisation : 1 étude -Pas d'effet sur la composition dentinaire : 1 étude
------------------------	---	--

Tableau 13 : Effets dentaires chez l'animal

Chez l'animal, une étude montre un effet négatif sur les tissus dentaires, 3 études ne montrent pas d'effet.

Total : 1 étude	<u>Effets dentaires : Pas d'étude</u>	<u>Pas d'effet dentaire :</u> [79] Stabilité implantaire : 1 étude
--------------------	---------------------------------------	--

Tableau 14 : Effets dentaires chez l'Homme

Chez l'Homme, il n'existe pas d'étude sur l'évolution des tissus dentaires en micropesanteur. Seule une étude met en évidence une stabilité implantaire en vol spatial.

3. DISCUSSION

3. 1. Méthodologie de la revue systématique

Cette recherche systématique inclut 103 articles datant de 1975 à 2018. Même si les méthodes d'évaluation de la qualité osseuse *in vivo* et *in vitro* ont évolué au cours des années, les anciennes techniques apportent néanmoins des résultats fiables.

Nous avons volontairement inclus dans notre revue systématique des études portant sur tous les os du squelette et pas seulement sur ceux du massif cranio-facial. Au vu du nombre réduit d'études portant exclusivement sur le massif cranio-facial et les dents, cela nous a permis de mettre en évidence des effets similaires ou non avec le squelette entier au niveau mandibulaire et crânien.

3. 2. Analyse des résultats

3. 2. 1. Méthodologie des articles

Même si plusieurs effets peuvent être attribués à la micropesanteur, d'autres facteurs entrent en compte dans un vol spatial comme la durée de vol, les facteurs environnementaux, la nutrition, le stress, l'âge, le sexe et le temps de récupération avant l'euthanasie pour les modèles animaux.

Plusieurs études *in vivo* de la revue ont permis d'évaluer si les résultats recueillis pouvaient être dus à d'autres facteurs que la micropesanteur. Celles-ci incluant un groupe « habitat » parallèlement au groupe témoin, qui recrée les conditions environnementales du vol spatial que subit le groupe de vol. En effet, un vol spatial est à l'origine d'un stress pour les organismes notamment au niveau du décollage (avec des vibrations intenses, du bruit), un rythme jour/nuit qui se succède 16 fois en 24 heures. Une étude a ainsi montré qu'on observait les mêmes effets dans le groupe de vol et dans le groupe « habitat » alors que ce dernier n'avait absolument pas été soumis à la micropesanteur [7].

D'anciennes études ont montré qu'une diminution des forces masticatoires, en lien avec la consistance de la nourriture, étaient à l'origine d'une diminution de la croissance osseuse et avaient une influence sur l'éruption dentaire [101], [102]. Un standard d'alimentation sur la consistance et la composition de la nourriture serait intéressant à mettre en place afin d'éliminer ce biais, le programme d'alimentation étant choisi arbitrairement par les équipes de recherches.

Concernant les études sur les dents, les recherches sont plus compliquées à mettre en place. Les études sur le rat sont intéressantes car le rat a une croissance dentaire continue tout au long de sa vie, le processus d'odontogenèse est donc facilement analysable. Ce n'est pas le cas pour l'Homme, en effet, l'odontogenèse se produit entre le quatrième mois intra-utérin et l'âge de 21 ans pour les dents définitives [108]. L'émail étant le tissu le plus minéralisé de l'organisme, il serait intéressant d'étudier le processus de minéralisation au même titre que le tissu osseux. Ce genre d'étude chez l'Homme paraît très compliqué à mettre en place. En effet, l'idée d'envoyer une femme enceinte ou un enfant dans l'espace est éthiquement inconcevable, de même que de lui faire subir une expérience en micropesanteur simulée.

Un des inconvénients majeurs des études en micropesanteur réelle chez l'Homme est le nombre réduit des participants à l'étude. Les études ayant inclus le plus de participants ont étudié respectivement 18 [71] et 15 astronautes [72]. Il était impossible de loger 18 astronautes dans la station Mir, cela a donc été possible car les participants se sont succédés à bord de la station. Le reste des études n'incluait que 2 ou 3 astronautes par étude.

3. 2. 1. Analyse des résultats

Les effets de la micropesanteur ont été évalués à différents niveaux. Concernant les paramètres osseux, la plupart des études montrent une tendance à la perte osseuse chez l'homme et chez l'animal. Cependant, un petit nombre d'études montrent des résultats opposés avec un gain osseux. Si on s'intéresse aux conditions de ces études, il s'avère qu'elles se concentrent sur un type d'os particulier que sont les os non porteurs avec la calvaria.

a) Perte osseuse

L'analyse des résultats montre que la perte osseuse peut s'expliquer de trois façons différentes qui sont soit une diminution de la formation osseuse soit une augmentation de la résorption osseuse soit les deux combinées. Ces phénomènes résultent de mécanismes moléculaires complexes et multifactoriels qui régissent la physiologie osseuse.

Pour l'ostéogénèse, les études se sont intéressées aux cellules responsables de la formation osseuse à savoir les ostéoblastes. Une diminution de la différenciation et du nombre de ces cellules a été observée dans 17 études chez l'homme et chez l'animal (*confere* tableaux 5 et 6). Pour attester de la formation osseuse, plusieurs marqueurs ostéoblastiques sont intéressants à étudier.

Ceux ayant été les plus étudiés dans les études de la revue sont :

- P1NP : propeptide aminoterminal du procollagène de type 1. Il est clivé du procollagène à chaque synthèse d'une molécule de procollagène par les ostéoblastes et son dosage sanguin permet de marquer le niveau d'activité ostéoblastique et donc la formation osseuse.
- Ostéocalcine : protéine non collagénique de la matrice osseuse, elle est synthétisée par les ostéoblastes et permet notamment la minéralisation de la matrice par son affinité avec l'hydroxyapatite. Son dosage sanguin reflète l'activité ostéoblastique.

- Phosphatase alcaline : enzyme membranaire des ostéoblastes matures, elle joue un grand rôle dans le processus de minéralisation de la matrice. Son dosage reflète l'activité ostéoblastique et donc la formation osseuse.
- Runx2 : facteur transcriptionnel qui oriente la différenciation des cellules souches mésenchymateuses vers la voie ostéoblastique. Il intervient également dans la production de la matrice osseuse et la minéralisation. [103]

Une diminution de ces marqueurs ostéoblastiques permet donc de conclure à une diminution de l'activité des ostéoblastes. Nous avons comptabilisé 20 études (*confere* tableaux 4 et 5) qui observent un tel résultat. Seules 2 études ont mis en évidence une augmentation de ces facteurs.

Pour l'ostéolyse, les études se sont intéressées aux cellules responsables de la lyse osseuse à savoir les ostéoclastes. Toutes les études à ce sujet montrent une augmentation de l'ostéoclastogénèse. Pour attester de la lyse osseuse, plusieurs marqueurs de résorption sont intéressants à étudier.

Ceux qui ont été le plus étudiés dans les études sont les suivants :

- CTX : produit de dégradation du collagène par les ostéoclastes. Son dosage reflète le niveau de résorption osseuse.
- DPD : molécule de pontage des fibres de collagène, elle est libérée lors de la résorption osseuse. Son dosage reflète le niveau de résorption osseuse.

Un effet assez contradictoire avec les résultats sur l'augmentation de l'ostéoclastogénèse a été montré par trois études (*confere* tableaux 7 et 8). Elles montrent toutes une diminution de la différenciation et de la production des précurseurs myéloïdes à l'origine de la lignée ostéoclastique.

b) Gain osseux

Parmi les études limitées aux os non porteurs, deux études ont montré un gain osseux au niveau de la calvaria chez l'animal et une étude a montré le même effet chez l'homme. Deux études n'ont pas montré d'effet sur la calvaria chez l'animal alors que le gène codant pour la sclérostine est 16 fois plus exprimé que dans le groupe témoin [31]. Nous pouvons nous interroger sur les raisons d'une telle différence.

Ces études montrent que la micropesanteur entraîne une croissance adaptative du crâne avec des changements aussi bien au niveau du volume osseux que de la densité minérale osseuse et compensent des mécanismes moléculaires modifiés par la micropesanteur. D'anciennes études ont montré que l'absence de micropesanteur était accompagnée par une redistribution des fluides corporels et du flux vasculaire. Cette diminution du flux vasculaire et des fluides corporels vers les os porteurs pourrait favoriser la dégénérescence osseuse alors que leur augmentation dans la partie haute du corps pourrait favoriser la croissance. [104]

Les études sur les modifications dentaires en micropesanteur incluses dans la revue ne permettent pas de faire de conclusion sur ces effets, plus d'études seraient nécessaires sur ce sujet.

3. 3. Perspectives

Nous avons vu qu'un grand nombre de facteurs était à prendre en compte lors d'un vol spatial, tels que les facteurs environnementaux, nutritionnels, le stress, le sexe, l'âge, mais aussi le temps de récupération sur Terre avant l'euthanasie. La mise en place d'un groupe « habitat » parallèlement au groupe témoin, semble être indispensable lors des prochaines études in vivo afin d'identifier les effets qui seraient dus à un autre facteur que la micropesanteur.

Seul un petit groupe d'études présente cette méthodologie [7], [8], [22], [29], [56], [99]. La difficulté étant ensuite d'évaluer quel est le facteur qui serait responsable des effets observés.

La durée de l'étude est également à prendre en compte. En effet la plupart des études montrent que les effets osseux ne sont visibles qu'après quelques jours de micropesanteur. Pourtant, une étude montre que les modifications de l'expression génétique au niveau des ostéoclastes et ostéoblastes sont immédiates après le début de l'expérience [58]. Les effets osseux mesurables mettent donc logiquement plus de temps à s'exprimer avec les phases de résorption-aposition du remodelage osseux.

L'idéal pour les prochaines études serait de standardiser absolument tous les paramètres qui pourraient influencer sur les résultats. Par exemple, dans les études ayant utilisé parallèlement un

satellite Bion et une navette STS des différences notables sont observées entre différents paramètres tels que l'alimentation, l'âge et le sexe des souris [7]. La physiologie osseuse est dépendante d'un très grand nombre de facteurs dont la plupart n'ont pas pu être évoqués ici comme des facteurs locaux (prostaglandines, facteurs de croissance, cytokines..), des facteurs systémiques (hormones calciotropes, hormones systémiques), des facteurs mécaniques, des facteurs centraux et périphériques [103]. Il apparaît logique d'éliminer le plus de biais possibles, ceux-ci étant faciles à éliminer si on suit un standard d'étude concernant l'âge, le sexe, l'environnement, l'alimentation et l'exercice physique des sujets.

Les astronautes sont soumis à une réglementation stricte concernant leur santé bucco-dentaire [107]. Une recommandation devrait toutefois être faite concernant la réalisation d'actes de chirurgies. Ceux-ci devraient préférentiellement se produire à distance de la date de départ dans l'espace ou du retour sur Terre. En effet, la mandibule étant également touchée par la perte osseuse en micropesanteur et la cicatrisation osseuse inhibée ou ralentie dans ces mêmes conditions, il conviendrait d'effectuer ces actes le plus loin possible de la date d'exposition. Ceci afin de prévenir les fractures osseuses comme par exemple lors de l'extraction de dents de sagesse et de permettre une bonne cicatrisation.

La recherche sur les contre-mesures à adopter a déjà débuté depuis quelques années. Quelques études notamment sur l'utilisation des biphosphonates sont déjà parues [105], [106]. Les effets recherchés sont semblables aux traitements de l'ostéoporose sur Terre et montrent des résultats satisfaisants.

CONCLUSION

Cette revue de la littérature a permis de mettre en évidence plusieurs effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur le tissu osseux. Les effets de la micropesanteur ne sont donc pas uniformes sur tout le squelette. La mandibule présente des effets similaires avec le reste du squelette à savoir une tendance à la perte osseuse alors que les os du crâne ne sont pas affectés ou présentent au contraire un effet positif sur les paramètres osseux tels que le volume osseux ou la densité minérale. Au delà de ces paramètres mesurables, les études nous ont également apporté des informations sur les phénomènes cellulaires et moléculaires régissant la physiologie osseuse. Les études sur les tissus durs dentaires ne permettent pas quant à elles d'émettre de conclusion.

La conquête spatiale n'étant qu'à son commencement à l'échelle de l'Humanité, les études tendent à se multiplier afin de comprendre les mécanismes complexes de la physiologie humaine en micropesanteur et de développer des contre-mesures efficaces permettant des voyages spatiaux de plus en plus lointains.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] « Novespace : apesanteur, missions d'observation ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.novespace.fr/fr,vol,technique.html>. [Consulté le: 13-avr-2019].
- [2] Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J. Appl. Physiol.* 2016 apr ; 120(8):891-903
- [3] Morey-Holton ER, Globus RK, Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985.* 2002 apr;92(4):1367-1377
- [4] Tomilovskaya E, Shigueva T, Sayenko D, Rukavishnikov I., Kozlovskaya I. Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects. *Front. Physiol.* 2019;10:284
- [5] Herranz R.*et al.* Ground-Based Facilities for Simulation of Microgravity: Organism-Specific Recommendations for Their Use, and Recommended Terminology. *Astrobiology.* 2013 jan;13(1): 1-17
- [6] Cosmi F, Steimberg N, Mazzoleni G. A mesoscale study of the degradation of bone structural properties in modeled microgravity conditions. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2015 apr ;44: 61-70
- [7] Dagdeviren D. *et al.* Responses to spaceflight of mouse mandibular bone and teeth. *Arch. Oral Biol.* 2018 jun;93:163-176
- [8] Childress P *et al.* Forces associated with launch into space do not impact bone fracture healing. *Life Sci. Space Res.* 2018 feb;16:52-62
- [9] Yu K. *et al.* Mimicking the effects of spaceflight on bone: Combined effects of disuse and chronic low-dose rate radiation exposure on bone mass in mice. *Life Sci. Space Res.* 2017 nov;15:62-68
- [10] Chatani M *et al.* Microgravity promotes osteoclast activity in medaka fish reared at the international space station. *Sci. Rep.* 2015 sep;5:14172
- [11] Ghosh P, Stabley JN, Behnke BJ, Allen MR, Delp MD. Effects of spaceflight on the murine mandible: Possible factors mediating skeletal changes in non-weight bearing bones of the head. *Bone.* 2016 feb;83:156-161
- [12] Macias BR *et al.* Simulating the Lunar Environment: Partial Weightbearing and High-LET Radiation-Induce Bone Loss and Increase Sclerostin-Positive Osteocytes. *Radiat. Res.* 2016;186(3) : p. 254-263
- [13] Ma H. *et al.* Dynamic changes of macaque cancellous bone following head-down bed rest. *Aviat. Space Environ. Med.* 2014 feb;85(2):130-134
- [14] Gadomski BC *et al.* An in vivo ovine model of bone tissue alterations in simulated microgravity conditions. *J. Biomech. Eng.* 2014 feb;136(2):021020

- [15] Cosmi F, Steimberg N, Dreossi D, Mazzoleni G. Structural analysis of rat bone explants kept in vitro in simulated microgravity conditions. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2009 apr;2(2):164-172
- [16] Baiotto S, Labat B, Vico L, Zidi M. Bone remodeling regulation under unloading conditions: numerical investigations. *Comput. Biol. Med.* 2009 jan;39(1):46-52
- [17] Baek K, Barlow AA, Allen MR, Bloomfield SA. Food restriction and simulated microgravity: effects on bone and serum leptin. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985.* 2008 apr;104(4) :1086-1093
- [18] J. I. Aguirre *et al.* Osteocyte apoptosis is induced by weightlessness in mice and precedes osteoclast recruitment and bone loss. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 2006 apr;21(4):605-615
- [19] Hefferan TE, Evans GL, Lotinun S, Zhang M, Morey-Holton E, Turner RT. Effect of gender on bone turnover in adult rats during simulated weightlessness. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985.* 2003 nov;95(5):1775-1780
- [20] Gardner JR, Hess CP, Webb AG, Tsika RW, Dawson MJ, Gulani V. Magnetic resonance microscopy of morphological alterations in mouse trabecular bone structure under conditions of simulated microgravity. *Magn. Reson. Med.* 2001 jun;45(6):1122-1125
- [21] McCarthy I, Goodship A, Herzog R, Oganov V, Stussi E, Vahlensieck M. Investigation of bone changes in microgravity during long and short duration space flight: comparison of techniques. *Eur. J. Clin. Invest.* 2000 dec;30(12):1044-1054
- [22] Westerlind KC, Turner RT. The skeletal effects of spaceflight in growing rats: tissue-specific alterations in mRNA levels for TGF-beta. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 1995 jun;10(6) :843-848
- [23] Globus RK, Bikle DD, Morey-Holton E. Effects of simulated weightlessness on bone mineral metabolism. *Endocrinology.* 1984 jun;(114)6:2264-2270
- [24] Wronski TJ, Morey-Holton E, Jee WS. Skeletal alterations in rats during space flight. *Adv. Space Res. Off. J. Comm. Space Res. COSPAR.* 1981;1(14):135-140
- [25] Tavella S *et al.* Bone turnover in wild type and pleiotrophin-transgenic mice housed for three months in the international space station (ISS). *PLoS ONE.* 2012;7(3)
- [26] Saxena R, Pan G, Dohm ED, McDonald JM. Modeled microgravity and hindlimb unloading sensitize osteoclast precursors to RANKL-mediated osteoclastogenesis. *J. Bone Miner. Metab.* 2011;29(1):111-122
- [27] Basso N, Jia Y, Bellows CG, Heersche JNM. The effect of reloading on bone volume, osteoblast number, and osteoprogenitor characteristics: Studies in hind limb unloaded rats. *Bone.* 2005;37(3):370-378
- [28] Zérath E, Grynepas M, Holy X, Viso M, Patterson-Buckendahl P, Marie PJ. Spaceflight affects bone formation in rhesus monkeys: A histological and cell culture study. *J. Appl. Physiol.* 2002;93(3):1047-1056

- [29] Lafage-Proust MH, Collet P, Dubost JM, Laroche N, Alexandre C, Vico L. Space-related bone mineral redistribution and lack of bone mass recovery after reambulation in young rats. *Am. J. Physiol. - Regul. Integr. Comp. Physiol.* 1998;274(2): 43-2, p. R324-R334
- [30] Zerath E, Novikov V, Leblanc A, Bakulin A, Oganov V, Grynepas M. Effects of spaceflight on bone mineralization in the rhesus monkey. *J. Appl. Physiol.* 1996;81(1):194-200
- [31] Macaulay TR, Siamwala JH, Hargens AR, Macias BR. Thirty days of spaceflight does not alter murine calvariae structure despite increased Sost expression. *Bone Rep.* 2017;7:57-62
- [32] Zhang B, Cory E, Bhattacharya R, Sah R, Hargens AR. Fifteen days of microgravity causes growth in calvaria of mice. *Bone.* 2013 oct;56(2):290-295
- [33] Sibonga JD *et al.* Effects of spaceflight and simulated weightlessness on longitudinal bone growth. *Bone.* 2000 oct;27(4):535-540
- [34] Vailas AC *et al.* Adaptations of young adult rat cortical bone to 14 days of spaceflight. *J. Appl. Physiol.* 1992 aug;73(2):S4-S9
- [35] Gadomski BC, McGilvray KC, Easley JT, Palmer RH, Santoni BG, Puttlitz CM. Partial gravity unloading inhibits bone healing responses in a large animal model. *J. Biomech.* 2014 sep;47(12):2836-2842
- [36] Z. Sun *et al.* Simulated microgravity reduces intracellular-free calcium concentration by inhibiting calcium channels in primary mouse osteoblasts. *J. Cell. Biochem.* 2019 mar;120(3):4009-4020
- [37] Chen Z, Luo Q, Lin C, Song G. Simulated microgravity inhibits osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells through down regulating the transcriptional co-activator TAZ. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2015 dec;468(1-2):21-26
- [38] Chen Z, Luo Q, Lin C, Kuang D, Song G. Simulated microgravity inhibits osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells via depolymerizing F-actin to impede TAZ nuclear translocation. *Sci. Rep.* 2016;6:30322, 22
- [39] Xu H *et al.* Actin cytoskeleton mediates BMP2-Smad signaling via calponin 1 in preosteoblast under simulated microgravity. *Biochimie.* 2017 jul;138:184-193
- [40] Dai ZQ, Wang R, Ling SK, Wan YM, Li YH. Simulated microgravity inhibits the proliferation and osteogenesis of rat bone marrow mesenchymal stem cells. *Cell Prolif.* 2007 oct;40(5):671-684
- [41] Bucaro MA *et al.* Bone cell survival in microgravity: evidence that modeled microgravity increases osteoblast sensitivity to apoptogens. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2004 nov;1027:64-73
- [42] Rodionova NV, Oganov VS, Polkovenko OV. Mechanisms of gravity-dependent changes in the bone tissue. *J. Gravitational Physiol. J. Int. Soc. Gravitational Physiol.* 2002 jul;9(1):169-170
- [43] Ontiveros C, McCabe LR. Simulated microgravity suppresses osteoblast phenotype, Runx2 levels and AP-1 transactivation. *J. Cell. Biochem.* 2003 feb;88(3):427-437

- [44] Hughes-Fulford M, Tjandrawinata R, Fitzgerald J, Gasuad K, Gilbertson V. Effects of microgravity on osteoblast growth. *Gravitational Space Biol. Bull. Publ. Am. Soc. Gravitational Space Biol.* 1998 may;11(2):51-60
- [45] Hughes-Fulford M, Lewis ML. Effects of microgravity on osteoblast growth activation. *Exp. Cell Res.* 1996 apr;224(1):103-109
- [46] Patterson-Buckendahl P, Globus RK, Bikle DD, Cann CE, Morey-Holton E. Effects of simulated weightlessness on rat osteocalcin and bone calcium. *Am. J. Physiol.* 1989 nov;257(5): Pt 2, p. R1103-1109
- [47] Yang X, Sun LW, Du CF, Wu XT, Fan YB. Finite Element Analysis of Osteocytes Mechanosensitivity Under Simulated Microgravity. *Microgravity Sci. Technol.* 2018;30(4)469-481
- [48] Testa F *et al.* Fractal analysis of shape changes in murine osteoblasts cultured under simulated microgravity. *Rendiconti Lincei.* 2014;25(SUPPL. 1)39-47
- [49] Kacena MA, Todd P, Landis WJ. Osteoblasts subjected to spaceflight and simulated space shuttle launch conditions. *Vitro Cell. Dev. Biol. - Anim.* 2003;39(10):454-459
- [50] Garetto LP, Gonsalves MR, Morey ER, Durnova G, Roberts WE. Preosteoblast production 55 hours after a 12.5-day spaceflight on Cosmos 1887. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1990 jan;4(1):24-28
- [51] Patel MJ *et al.* Identification of mechanosensitive genes in osteoblasts by comparative microarray studies using the rotating wall vessel and the Random Positioning Machine. *J. Cell. Biochem.* 2007;101(3):587-599
- [52]. Hughes-Fulford M, Rodenacker K, Jütting U. Reduction of anabolic signals and alteration of osteoblast nuclear morphology in microgravity. *J. Cell. Biochem.* 2006;99(2):435-449
- [53] Shanmugarajan S *et al.* Combined Effects of Simulated Microgravity and Radiation Exposure on Osteoclast Cell Fusion. *Int. J. Mol. Sci.* 2017 nov;18(11)
- [54] Sambandam Y *et al.* Microgravity control of autophagy modulates osteoclastogenesis. *Bone.* 2014 apr;61:25-131
- [55] Tamma R *et al.* Microgravity during spaceflight directly affects in vitro osteoclastogenesis and bone resorption. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 2009 aug;23(8):2549-2554
- [56] Berezovska OP, Rodionova NV, Grigoryan EN, Mitashov VI. Changes in the numbers of osteoclasts in newts under conditions of microgravity. *Adv. Space Res. Off. J. Comm. Space Res. COSPAR.* 1998;21(8-9):1059-1063
- [57] Ethiraj P, Link JR, Sinkway JM, Brown GD, Parler WA, Reddy SV. Microgravity modulation of syncytin-A expression enhance osteoclast formation. *J. Cell. Biochem.* 2018;119(7):5696-5703
- [58] Chatani M *et al.* Acute transcriptional up-regulation specific to osteoblasts/osteoclasts in medaka fish immediately after exposure to microgravity. *Sci. Rep.* 2016;6

- [59] Sambandam Y *et al.* Microarray Profile of Gene Expression During Osteoclast Differentiation in Modelled Microgravity. *J. Cell. Biochem.* 2010 dec;111(5):1179-1187
- [60] Vico L, Bourrin S, Genty C, Palle S, Alexandre C. Histomorphometric analyses of cancellous bone from COSMOS 2044 rats. *J. Appl. Physiol.* 1993;75(5):2203-2208
- [61] Sotnezova EV, Markina EA, Andreeva ER, Buravkova LB. Myeloid Precursors in the Bone Marrow of Mice after a 30-Day Space Mission on a Bion-M1 Biosatellite. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2017 feb;162(4):496-500
- [62] Ortega MT, Pecaat MJ, Gridley DS, Stodieck LS, Ferguson V, Chapes SK. Shifts in bone marrow cell phenotypes caused by spaceflight. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985.* 2009 feb;106(2):548-555
- [63] Simmons DJ, Grynepas MD, Rosenberg GD. Maturation of bone and dentin matrices in rats flown on the Soviet biosatellite Cosmos 1887. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1990 jan;4(1):29-33
- [64] Simmons DJ *et al.* Effect of spaceflight on the non-weight-bearing bones of rat skeleton. *Am. J. Physiol.* 1983 mar;244(3):319-326
- [65] Globus RK, Bikle DD, Morey-Holton E. The temporal response of bone to unloading. *Endocrinology.* 1986 feb;118(2):733-742
- [66] Yamada G *et al.* Trace element composition and histological analysis of rat bones from the space shuttle. *Life Sci.* 1997;60(9):635-642
- [67] Vico L *et al.* Cortical and Trabecular Bone Microstructure Did Not Recover at Weight-Bearing Skeletal Sites and Progressively Deteriorated at Non-Weight-Bearing Sites During the Year Following International Space Station Missions. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 2017 oct;32(10):2010-2021
- [68] Armbrecht G *et al.* Trabecular and cortical bone density and architecture in women after 60 days of bed rest using high-resolution pQCT: WISE 2005. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 2011 oct;26(10):2399-2410
- [69] Beller G, Belavý DL, Sun L, Armbrecht G, Alexandre C, Felsenberg D. WISE-2005: bed-rest induced changes in bone mineral density in women during 60 days simulated microgravity. *Bone.* 2011 oct;49(4):858-866
- [70] Spector ER, Smith SM, Sibonga JD. Skeletal effects of long-duration head-down bed rest. *Aviat. Space Environ. Med.* 2009 may;80(5Suppl):23-28
- [71] LeBlanc A *et al.* Bone mineral and lean tissue loss after long duration space flight. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 2000 dec;1(2):157-160
- [72] Vico L *et al.* Effects of long-term microgravity exposure on cancellous and cortical weight-bearing bones of cosmonauts. *Lancet Lond. Engl.* 2000 may;355(9215):1607-1611

- [73] Miyamoto A, Shigematsu T, Fukunaga T, Kawakami K, Mukai C, Sekiguchi C. Medical baseline data collection on bone and muscle change with space flight. *Bone*. 1998 may;22(Suppl):79S-82S
- [74] Collet *Pet al*. Effects of 1- and 6-month spaceflight on bone mass and biochemistry in two humans. *Bone*. 1997 jun;20(6):547-551
- [75] Wang H *et al*. Osteocyte-viability-based simulations of trabecular bone loss and recovery in disuse and reloading. *Biomech. Model. Mechanobiol*. 2014;13(1):153-166
- [76] Prostyakov IV, Morukov BV, Morukov IB. Changes in bone mineral density and microarchitecture in cosmonauts after a six-month space flight. *Hum. Physiol*. 2012;38(7):727-731
- [77] Rai B, Kaur J, Catalina M. Bone mineral density, bone mineral content, gingival crevicular fluid (matrix metalloproteinases, cathepsin K, osteocalcin), and salivary and serum osteocalcin levels in human mandible and alveolar bone under conditions of simulated microgravity. *J. Oral Sci*. 2010;52(3):385-390
- [78] Rittweger J *et al*. Bone loss in the lower leg during 35 days of bed rest is predominantly from the cortical compartment. *Bone*. 2009;44(4):612-618
- [79] Haigneré C, Jonas P, Khayat P, Girot G. Bone height measurements around a dental implant after a 6-month space flight: a case report. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*. 2006 jun;21(3):450-454,
- [80] Vogel JM. Bone mineral measurement: Skylab experiment M-078 », *Acta Astronaut*. 1975 feb;2(1-2):129-139
- [81] Zhang *Cet al*. Space microgravity drives transdifferentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells from osteogenesis to adipogenesis. *FASEB J. Off. Publ. Fed. Am. Soc. Exp. Biol*. 2018;32(8):4444-4458
- [82] Kapitonova MY *et al*. Alteration of cell cytoskeleton and functions of cell recovery of normal human osteoblast cells caused by factors associated with real space flight. *Malays. J. Pathol*. 2013 dec;35(2):153-163
- [83] Meyers VE, Zayzafoon M, Douglas JT, McDonald JM. RhoA and cytoskeletal disruption mediate reduced osteoblastogenesis and enhanced adipogenesis of human mesenchymal stem cells in modeled microgravity. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res*. 2005 oct;20(10):1858-1866
- [84] Meyers VE, Zayzafoon M, Gonda SR, Gathings WE, McDonald JM. Modeled microgravity disrupts collagen I/integrin signaling during osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells. *J. Cell. Biochem*. 2004 nov;93(4):697-707
- [85] Zayzafoon M, Gathings WE, McDonald JM, Modeled microgravity inhibits osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells and increases adipogenesis. *Endocrinology*. 2004 may;145(5):2421-2432.

- [86] Nakamura H, Kumei Y, Morita S, Shimokawa H, Ohya K, Shinomiya K. Suppression of osteoblastic phenotypes and modulation of pro- and anti-apoptotic features in normal human osteoblastic cells under a vector-averaged gravity condition. *J. Med. Dent. Sci.* 2003 jun;50(2):167-176
- [87] Caillot-Augusseau A *et al.* Space flight is associated with rapid decreases of undercarboxylated osteocalcin and increases of markers of bone resorption without changes in their circadian variation: observations in two cosmonauts. *Clin. Chem.* 2000 aug;46(8)Pt 1:1136-1143
- [88] Carmeliet G, Nys G, Stockmans I, Bouillon R. Gene expression related to the differentiation of osteoblastic cells is altered by microgravity. *Bone.* 1998 may;22(5Suppl):139S-143S
- [89] Kunisada T, Kawai A, Inoue H, Namba M. Effects of simulated microgravity on human osteoblast-like cells in culture. *Acta Med. Okayama.* 1997 jun;51(3):135-140
- [90] Bradamante S *et al.* SCD – Stem Cell Differentiation Toward Osteoblast Onboard the International Space Station. *Microgravity Sci. Technol.* 2018;30(5):713-729
- [91] Ya-Jing Y, Da-Chuan Y, et Peng S. Effect of microgravity and a high magnetic field on hydroxyapatite deposition and implications for bone loss in space. *Appl. Surf. Sci.* 2010;256(24):7535-7539
- [92] Caillot-Augusseau A, Lafage-Proust MH, Soler C, Pernod J, Dubois F, Alexandre C. Bone formation and resorption biological markers in cosmonauts during and after a 180-day space flight (Euromir 95). *Clin. Chem.* 1998;44(3):578-585
- [93] Carmeliet G, Nys G, Bouillon R. Microgravity reduces the differentiation of human osteoblastic MG-63 cells. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 1997 may;12(5):786-794
- [94] Morgan JLL, Zwart SR, Heer M, Ploutz-Snyder R, Ericson K, Smith SM. Bone metabolism and nutritional status during 30-day head-down-tilt bed rest. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985. 2012 nov;113(10):1519-1529
- [95] Smith SM *et al.* Effects of artificial gravity during bed rest on bone metabolism in humans. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985. 2009 jul;107(1):47-53
- [96] Smith SM *et al.* Bone markers, calcium metabolism, and calcium kinetics during extended-duration space flight on the mir space station. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 2005 feb;20(2):208-218
- [97] Plett PA, Abonour R, Frankovitz SM, Orschell CM. Impact of modeled microgravity on migration, differentiation, and cell cycle control of primitive human hematopoietic progenitor cells. *Exp. Hematol.* 2004 aug;32(8):773-781
- [98] Bucaro MA *et al.* The effect of simulated microgravity on osteoblasts is independent of the induction of apoptosis. *J. Cell. Biochem.* 2007 oct;102(2):483-495

- [99] Rodionova NV, Oganov VS, Zolotova NV. Ultrastructural changes in osteocytes in microgravity conditions. *Adv. Space Res. Off. J. Comm. Space Res. COSPAR*. 2002;30(4):765-770
- [100] Harris SA, Zhang M, Kidder LS, Evans GL, Spelsberg TC, Turner RT. Effects of orbital spaceflight on human osteoblastic cell physiology and gene expression. *Bone*. 2000 apr;26(4):325-331
- [101] Bresin A. Effects of masticatory muscle function and bite-raising on mandibular morphology in the growing rat. *Swed. Dent. J. Suppl*. 2001;150:1-49
- [102] Kiliaridis S. The relationship between masticatory function and craniofacial morphology. III. The eruption pattern of the incisors in the growing rat fed a soft diet. *Eur. J. Orthod*. 1986 may;8(2):71-79
- [103] Levasseur. R. Physiologie du tissu osseux. *EMC - Appareil locomoteur*. 2018;14(1):1-24
- [104] Hillsley MV Frangos JA. Review: Bone tissue engineering: The role of interstitial fluid flow. *Biotechnol. Bioeng*. 1994 mar;43(7):573-581
- [105] LeBlanc AD *et al*. Alendronate as an effective countermeasure to disuse induced bone loss. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact*. 2002 jun;2(4):335-343
- [106] Leblanc AD *et al*. Bisphosphonates as a supplement to exercise to protect bone during long-duration spaceflight. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA*. 2013 jul;24(7):2105-2114
- [107] Hodapp MH. Extracting a tooth should be the last resort in space. An interview with former NASA dentist Dr Michael H. Hodapp. *USA Dental tribune Asia Pacific Edition*, 2013:6-7.
- [108] Nelson S J. (2003) Wheeler's dental anatomy, physiology, and occlusion. p 53

ANNEXES

Annexe 1: Articles avec texte intégral non disponible

1) Fukuda S, Iida H. Effects of Clinostat-Microgravity on Bone and Calcium Metabolism in Rats. <i>J Gravit Physiology</i> . 2000 july;7(2):123-124.
2) Arnaud S B, Buckendahl P, Durnova G, Bromage T, Yamauchi M. Bone Biochemistry in Rat Femoral Diaphysis after Space Flight. <i>J Gravit Physiology</i> . 2000 dec;7(3):7-15.
3) Rodionova N V, Shevel I M, Oganov V S, Novikov V E, Kabitskaya O E. Bone Ultrastructural Changes in Bion 11 Rhesus Monkeys. <i>J Gravit Physiology</i> . 2000 jan;7(1):157-161.
4) Burkovskaya T E, Korolkov V I. Hemopoiesis in Bone Marrow of Monkeys after Spaceflight. <i>J Gravit Physiology</i> . 2000 jan;7(1):129-134.
5) Kumei Y, Akiyama H, Hirano M, Shimokawa H, Morita S, Mukai C, Nagaoka S. Space Flight Modulates Signal Transduction Pathway of Growth Factor Receptors in Rat Osteoblasts. <i>Biol Sci Space</i> . 1999 sep;13(3):142-43.
6) Guignandon A, Usson Y, Laroche N, Vico L, Alexandre C, Lafage-Proust M H. Quantification of Focal Contacts in Osteoblastic Cells--Effects of Intermittent and Continuous Gravitational Stresses. <i>J Gravit Physiology</i> . 1996 sep;3(2):78-79.
7) Arnaud S B, Harper J S, Navidi M. Mineral Distribution in Rat Skeletons after Exposure to a Microgravity Model. <i>J Gravit Physiology</i> . 1995;2(1):115-116.
8) Kaplansky A S, Durnova G N, Ilyina-Kakueva E I, Sakharova Z F, Vorotnikova E V. Histomorphometric analysis of bones of cosmos-1887 rats. <i>Physiologist</i> . 1990 Feb;33(1 Suppl):20-2
9) Vico L, Chappard D, Bakulin A V, Novikov V E, Alexandre C. Effects of 7-Day Space Flight on Weight-Bearing and Non-Weight-Bearing Bones in Rats (Cosmos 1667). <i>Physiologist</i> . 1987 feb;30(1 Suppl):45-46.
10) Fielder P J, Morey E R, Roberts W E. Osteoblast Histogenesis in Periodontal Ligament and Tibial Metaphysis during Simulated Weightlessness. <i>Aviat Space and Environ Med</i> . 1986 dec;57(12):1125-30.
11) Morey E R, Baylink D J. Inhibition of Bone Formation during Space Flight. <i>Science</i> . 1978 sep;201(4361):1138-41.
12) Shapiro Jay. Fracture Risk and Spaceflight: Mechanisms Involved in Microgravity-Related Calcium Loss from Bone. <i>Annals of Biomedical Engineering</i> . 2000;28(SUPPL. 1):S-101.

13) Simmons D J, Grazman B, Russell J E, Walker W V, Bikle DD, Morey E R. Simulating Certain Aspects of Hypogravity: Effects on Bone Maturation in the Non-Weight Bearing Skeleton. *Aviat Space and Environ Med.* 1983;54(12 I):1080-1084.

14) Kirchen M E, O'Connor K M, Gruber H E, Sweeney J R, Fras I A, Stover S J, Sarmiento A, Marshall G J. Effects of microgravity on bone healing in a rat fibular osteotomy model. *Clin Orthop Relat Res.* 1995 sep;(318):231-42.

15) Akiyama H, Kanal S, Hirano M, Shimokawa H, Katano H, Mukai C, Nagaoka S, Morita S, Kumei Y. Expression of PDGF- β receptor, EGF receptor, and receptor adaptor protein Shc in rat osteoblasts during spaceflight. *Mol Cell Biochem.* 1999 Dec;202(1-2):63-71.

Annexe 2 : Grille de lecture des articles sélectionnés

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet sain	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Cosmi, Francesca, Nathalie Steimberg, et Giovanna Mazzoleni. « A Mesoscale Study of the Degradation of Bone Structural Properties in Modeled Microgravity Conditions ». <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> 44 (avril 2015): 61-70. https://doi.org/10.1016/j.jmbm.2015.01.002 .	Rat	MP simulée (RCCS)	Microtomographie Histomorphologie	- BV/TV - Tb.Th - Tb.N - Module d'élasticité - Microstructure	6 explants osseux	Témoins in vivo	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	Perte osseuse avec : -Diminution BV/TV -Diminution du Tb.N -Pas de différence pour Tb.Th -Diminution du module d'élasticité de l'os
Sun, Zhongyang, Ying Li, Hua Zhou, Min Cai, Jing Liu, Shanshan Gao, Junsheng Yang, et al. « Simulated Microgravity Reduces Intracellular-Free Calcium Concentration by Inhibiting Calcium Channels in Primary Mouse Osteoblasts ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 120, n° 3 (mars 2019): 4009-20. https://doi.org/10.1002/jcb.27685 .	Souris	MP simulée (clinostat)	-Westernblot -Microscope -PCR -Patch clamp technique	-Fluorescence -ARNm -Tension électrique	Culture <i>in vitro</i> d'OB	Culture <i>in vitro</i> d'OB	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-MP diminue [CA2+] dans OB -MP diminue l'activité des canaux calciques lents -MP diminue l'expression de récepteur RyR-1 du Réticulum endoplasmique responsable de la libération du calcium intracellulaire
Dagdeviren, Didem, Zana Kalajzic, Douglas J. Adams, Ivo Kalajzic, Alan Lurie, Maija I. Mednieks, et Arthur R. Hand. « Responses to Spaceflight of Mouse Mandibular Bone and Teeth ». <i>Archives of Oral Biology</i> 93 (7 juin 2018): 163-76. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.06.008 .	Souris	MP réelle -Navette spatiale STS-135 13 jours -Biosatellite Bion-M1 30 jours	Microtomographie Himmunohistologie	-Longueur des incisives -Minéralisation des incisives -Epaisseur et volume de l'émail et dentine -Volume osseux mandibulaire -Protéines osseuses et dentinaires -Marqueur du remodelage osseux	-7 souris pour STS-135 -6 souris pour Bion-M1	Vivarium Habitat de vol (n=7)	Mandibules	Incisives	Test paramétrique	-Longueur incisives augmentée à 13 jours dans le STS-135 -La minéralisation initiale des incisives arrive plus tard que le group control -L'épaisseur et le volume de l'émail est augmenté après 30 jours dans le Bion M1 et dans l'habitat control group p/rapport au vivarium -Augmentation volume osseux dans le vol STS 135 et habitat group p/rapport au vivarium alors qu'il diminue dans le Bion M1 et l'habitat group p/rapport au vivarium -Pas de changement histologique -Changement dans les protéines os et dentine avec sialoprotéine, amélogénine, type II regulatory subunit de la protéine kinase A -Coloration TRAP (remodelage osseux ostéoclastes) diffère entre les deux vols et correspond aux changement de volume osseux

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet sain	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Zhang, Cui, Liang Li, Yuanda Jiang, Cuicui Wang, Baoming Geng, Yanqiu Wang, Jianling Chen, et al. « Space Microgravity Drives Transdifferentiation of Human Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells from Osteogenesis to Adipogenesis ». <i>FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology</i> 32, n° 8 (2018): 4444-58. https://doi.org/10.1096/fj.201700208RRR .	Homme	MP réelle Satellite SJ10 12 jours	-Himmunohistochimie -PCR -Western blot	Expression des gènes de l'ostéogenèse et adipogenèse	Culture <i>in vitro</i> de CSM	Culture <i>in vitro</i> de CSM	Oui	Non	Test paramétrique	-MP inhibe la différenciation ostéogénique des cellules souches mésenchymateuses -Diminution de l'expression de 10 gènes de l'ostéogenèse dont collagène, ALP, runx2 -Augmentation de l'expression de 4 gènes spécifiques de l'adipogenèse : CFD, leptin, CCAAT et PPARG
Childress, Paul, Alexander Brinker, Cynthia-May S. Gong, Jonathan Harris, David J. Olivos, Jeffrey D. Rytlewski, David C. Scofield, et al. « Forces Associated with Launch into Space Do Not Impact Bone Fracture Healing ». <i>Life Sciences in Space Research</i> 16 (février 2018): 52-62. https://doi.org/10.1016/j.lssr.2017.11.002	Souris	MP réelle ISS	Microtomographie	-Volume du cal osseux -Minéralisation du cal osseux	-10 launch positive groupe -10 suspension	-Vivarium -Launch negative group -Suspension control group	Oui	Non	Test paramétrique	-Les vibrations et l'hypergravité associées au décollage n'ont pas d'incidence sur la cicatrisation osseuse. -La MP simulée par suspension compromet la cicatrisation osseuse.
Yu, Kanglun, Alison H. Doherty, Paula C. Genik, Sara E. Gookin, Danielle M. Roteliuk, Samantha J. Wojda, Zhi-Sheng Jiang, Meghan E. McGee-Lawrence, Michael M. Weil, et Seth W. Donahue. « Mimicking the Effects of Spaceflight on Bone: Combined Effects of Disuse and Chronic Low-Dose Rate Radiation Exposure on Bone Mass in Mice ». <i>Life Sciences in Space Research</i> 15 (novembre 2017): 62-68. https://doi.org/10.1016/j.lssr.2017.08.004	Souris	MP simulée Suspension et/ou radiation	-Microtomographie -Histologie -Tests mécaniques	-Masse corporelle -BV/TV - Ratio OB/OC -	-Radiations seules n=5 -Suspension n=5 -Suspension + radiation n=5	Oui	Fémur et tibia	Non	Test paramétrique	-La micropesanteur simulée entraîne une perte osseuse -La micropesanteur tend à diminuer le ratio Ostéoblastes / Ostéoclastes surface -La radiation n'augmente pas les effets de la micropesanteur sur la perte osseuse.
Shanmugarajan, Srinivasan, Ye Zhang, Maria Moreno-Villanueva, Ryan Clanton, Larry H. Rohde, Govindarajan T. Ramesh, Jean D. Sibonga, et Honglu Wu. « Combined Effects of Simulated Microgravity and Radiation Exposure on Osteoclast Cell Fusion ». <i>International Journal of Molecular Sciences</i> 18, n° 11 (18 novembre 2017). https://doi.org/10.3390/ijms18112443 .	Souris	MP simulée (RCCS) Radiation	-PCR -Compteur Coulter	-Concentration cellulaire -Expression gènes ostéoclastogénèse	Culture pré-ostéoclastes	Pré-OC	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-MP seule augmente la fusion des pré-ostéoclastes -Les radiations seules augmentent aussi la fusion des pré-ostéoclastes

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Macaulay, Timothy R., Jamila H. Siamwala, Alan R. Hargens, et Brandon R. Macias. « Thirty Days of Spaceflight Does Not Alter Murine Calvariae Structure despite Increased Sost Expression ». <i>Bone Reports</i> 7 (décembre 2017): 57-62. https://doi.org/10.1016/j.bonr.2017.08.004 .	Souris	MP réelle Biosatellite Bion-M1 30 jours	-Microtomographie -PCR	-BV/TV -Epaisseur corticale -TMD -Expression gene Sost codant pour sclérostine	6	7	Calvaria	Non	Non paramétrique	-BV/TV et TMD similaires au groupe témoin. -Mais mARN sost est 16* plus exprimé que dans le groupe contrôle donc devrait inhiber la formation osseuse ce qui n'est pas le cas.
Chatani, Masahiro, Akiko Mantoku, Kazuhiro Takeyama, Dawud Abduweli, Yasutaka Sugamori, Kazuhiro Aoki, Keiichi Ohya, et al. « Microgravity Promotes Osteoclast Activity in Medaka Fish Reared at the International Space Station ». <i>Scientific Reports</i> 5 (21 septembre 2015): 14172. https://doi.org/10.1038/srep14172 .	Poisson	MP réelle (ISS) 56 jours	-Microtomographie -Microscopie électronique -Microscope laser	-Densité minérale -Identification marqueur TRAP et osterix	24	Oui	Région pharynx	Oui	Test paramétrique	-Développement normal des germes dentaires -Diminution significative de la densité minérale osseuse à 54 jours. -Diminution de l'activité des ostéoblastes -Augmentation du volume des ostéoclastes.
Ghosh, Payal, John N. Stabley, Bradley J. Behnke, Matthew R. Allen, et Michael D. Delp. « Effects of Spaceflight on the Murine Mandible: Possible Factors Mediating Skeletal Changes in Non-Weight Bearing Bones of the Head ». <i>Bone</i> 83 (février 2016): 156-61. https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.11.001 .	Souris	MP réelle : 15 jours (STS-131) et 13 jours (STS-135)	Microtomographie	-Densité minérale osseuse -Volume osseux -Distance jonction émail-ément et crête alvéolaire	-8 pour STS 131 -5 pour STS 135	8	Mandibule	Non	Test paramétrique	-Pas de différence de minéralisation entre le groupe témoin et les souris de vol. -Volume osseux diminué pour STS-131 par rapport au groupe témoin. Pas de différence pour STS 135 -CEJ-AC plus courte pour STS 131 ce qui indique un effet anabolique. CEJ-AC similaire pour STS 135. -Donc effet de MP sur le volume osseux mandibulaire contraire à celui du crâne
Chen, Zhe, Qing Luo, Chuanchuan Lin, et Guanbin Song. « Simulated Microgravity Inhibits Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells through down Regulating the Transcriptional Co-Activator TAZ ». <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 468, n° 1-2 (4 décembre 2015): 21-26. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.11.006 .	Rat	MP simulée (clinostat)	-PCR -Western blot	Quantification ostéopontine, ostéocalcine taz,runx2	Culture de CSM		<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-MP inhibe la différenciation ostéogénique des cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse. -MP inhibe l'expression du coactivateur de transcription à domaine PDZ (TAZ), qui régule l'ostéogénèse.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/ cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Chen, Zhe, Qing Luo, Chuanchuan Lin, Dongdong Kuang, et Guanbin Song. « Simulated Microgravity Inhibits Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells via Depolymerizing F-Actin to Impede TAZ Nuclear Translocation ». <i>Scientific Reports</i> 6 (22 2016): 30322. https://doi.org/10.1038/srep30322 .	Rat	MP simulée (clinostat)	-test MTT (numération de cellules vivantes) -Imagerie par fluorescence	-Viabilité cellulaire -Morphologie cytosquelette actine	Culture de CSM		<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Remodelage – dépolymérisation (affinement, désordre) du cytosquelette d'actine sous MP simulée -Affecte la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse et réduit l'activation de facteur de transcription TAZ qui permet la transcription des gènes de l'ostéogénèse (l'actine facilite l'agrégation du facteur TAZ dans la cellule et donc son action)
Macias, B. R., F. Lima, J. M. Swift, Y. Shirazi-Fard, E. S. Greene, M. R. Allen, J. Fluckey, et al. « Simulating the Lunar Environment: Partial Weightbearing and High-LET Radiation-Induce Bone Loss and Increase Sclerostin-Positive Osteocytes ». <i>Radiation Research</i> 186, n° 3 (2016): 254-63. https://doi.org/10.1667/RR13579.1 .	Souris	-MP simulée -Radiation	- Microtomographie - Immunohistochimie	-BV/TV -Ostéocytes positives à la sclérostine	-1G + R -G/6+R	-1 groupe control 1G -1 groupe control G/6	Oui	Non	Test paramétrique	-MP et radiations participent à la diminution de la formation osseuse et augmentent la résorption -Diminution BV/TV -La formation osseuse altérée est associée à l'augmentation de la production de sclérostine qui inhibe la voie Wnt pour la diff des ostéoblastes
Xu, Hongjie, Feng Wu, Hongyu Zhang, Chao Yang, Kai Li, Hailong Wang, Honghui Yang, et al. « Actin Cytoskeleton Mediates BMP2-Smad Signaling via Calponin 1 in Preosteoblast under Simulated Microgravity ». <i>Biochimie</i> 138 (juillet 2017): 184-93. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2017.04.015 .	Souris	MP simulée (clinostat)	-PCR -Western blot - Immunofluorescence	Expression Runx2, BMP	Culture pré-OB	Culture pré-OB	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Dépolymérisation de l'actine inhibe l'expression de runx2 (diff des ostéoblastes) induit par facteur BMP sous MP. -Confirmé par ajout de cytochalasine (qui inhibe la formation de réseau de filament d'actine) → diminue l'activation des BMP2-smad et l'expression de runx.
Sotnezova, E. V., E. A. Markina, E. R. Andreeva, et L. B. Buravkova. « Myeloid Precursors in the Bone Marrow of Mice after a 30-Day Space Mission on a Bion-M1 Biosatellite ». <i>Bulletin of Experimental Biology and Medicine</i> 162, n° 4 (février 2017): 496-500. https://doi.org/10.1007/s10517-017-3647-8 .	Souris	MP simulée Biosatellite Bion-M1 30 jours	-Microscope champ sombre	-Nombre d'UFC myéloïdes	5	7	<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique	-Après le vol, diminution du nombre de précurseurs myéloïdes dont ceux des monocytes/macrophages - ostéoclastes

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/ cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
16- Vico, Laurence, Bert van Rietbergen, Nicolas Vilayphiou, Marie-Thérèse Linossier, Hervé Locrelle, Myriam Normand, Mohamed Zouch, et al. « Cortical and Trabecular Bone Microstructure Did Not Recover at Weight-Bearing Skeletal Sites and Progressively Deteriorated at Non-Weight-Bearing Sites During the Year Following International Space Station Missions ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 32, n° 10 (octobre 2017): 2010-21. https://doi.org/10.1002/jbmr.3188 .	Homme	MP réelle (ISS) 4 à 6 mois	-DXA -HR-pQCT -Test ELISA -Dosage immunologique	-BMD -BV/TV -Tb.N et Tb.Th -Cr.Th -Microarchitecture osseuse -Résistance osseuse -Marqueurs sériques de la résorption et formation osseuse (coll I, ALP, OCN, sclerostine, periostine)	13	Non	Radius et tibia	Non	Non paramétrique	Augmentation des marqueurs de résorption Tibia : -Diminution BMD dans corticale et spongieux. -Diminution de l'épaisseur de la corticale -Augmentation de porosité de la corticale -La taille de la corticale et sa densité sont retrouvées un an après. Pas la porosité Radius : -pas significativement affecté mais développe fragilité corticale 3 mois après le vol. -Marqueurs de résorption sont retournés à des valeurs de contrôle dans les 6 mois puis ont diminué. Donc nécessité de prendre des mesures pendant le vol mais aussi après car l'os continue à être affecté.
Gadomski, Benjamin C., Kirk C. McGilvray, Jeremiah T. Easley, Ross H. Palmer, Brandon G. Santoni, et Christian M. Puttlitz. « Partial Gravity Unloading Inhibits Bone Healing Responses in a Large Animal Model ». <i>Journal of Biomechanics</i> 47, n° 12 (22 septembre 2014): 2836-42. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.07.031 .	Brebis	MP simulée Suspension	-DXA - Microtomographie - Histomorphométrie	-BMD -BV/TV -Taux de formation osseuses -Taux minéral d'apposition -Cicatrisation -Nombre d'OB et OC	5	5	Métatarse	Non	Paramétrique	-Diminution BMD -Diminution BV/TV -Formation osseuse et taux minéral d'apposition -Diminution du nombre d'ostéoblastes -Augmentation du nombre d'ostéoclastes -Diminution de la cicatrisation -L'environnement en MP inhibe la cicatrisation osseuse
Ma, Honglei, Yu Zhu, Yanhua Xiao, Guanghan Kan, Xin Jin, King H. Yang, et Albert I. King. « Dynamic Changes of Macaque Cancellous Bone Following Head-down Bed Rest ». <i>Aviation, Space, and Environmental Medicine</i> 85, n° 2 (février 2014): 130-34.	Macaque	MP simulée (bedrest)	SHPB (barres de Hopkinson)	-Module d'élasticité	10	10	Lombaires	Non	Test paramétrique	-Diminution du module d'élasticité.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Sambandam, Yuvaraj, Molly T. Townsend, Jason J. Pierce, Cecilia M. Lipman, Azizul Haque, Ted A. Bateman, et Sakamuri V. Reddy. « Microgravity Control of Autophagy Modulates Osteoclastogenesis ». <i>Bone</i> 61 (avril 2014): 125-31. https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.01.004 .	Souris	MP simulée (RCCS)	PCR Western blot, microscope confocal	-Séquençage / PCR de gène de l'autophagie -Nombre d'autophagosomes	Culture cellules moelle osseuse		<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Augmentation de l'ostéoclastogenèse. - Augmentation expression marqueur de l'autophagie atg5, lc3. -Augmentation de la formation d'autophagosome.
Kapitono, M. Y., N. Salim, S. Othman, T. M. H. T. Muhd Kamauzaman, A. M. Ali, H. M. Nawawi, et G. R. A. Froemming. « Alteration of Cell Cytoskeleton and Functions of Cell Recovery of Normal Human Osteoblast Cells Caused by Factors Associated with Real Space Flight ». <i>The Malaysian Journal of Pathology</i> 35, n° 2 (décembre 2013): 153-63.	Homme	MP réelle (ISS) 10 jours	-Fluorescence -Microscope électronique -PCR	-Architecture cytosquelette -Expression gène : ALP, Coll 1, OC, IL6	Culture OB post flight	Culture OB préflight	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Modification morphologie cellulaire des ostéoblastes sous MP simulée, hypertrophie. -Diminution expression gène IL6, augmentation expression ostéocalcine et ALP pour les cellules en récupération. -Diminution différenciation des ostéoblastes
Gadomski, Benjamin C., Kirk C. McGilvray, Jeremiah T. Easley, Ross H. Palmer, E. J. Ehrhart, Kevin K. Haussler, Raymond C. Browning, Brandon G. Santoni, et Christian M. Puttlitz. « An in Vivo Ovine Model of Bone Tissue Alterations in Simulated Microgravity Conditions ». <i>Journal of Biomechanical Engineering</i> 136, n° 2 (février 2014): 021020. https://doi.org/10.1115/1.4025854	Brebis	MP simulée	Microtomographie Histologie	-BMD -BV/TV -Tb.N et Tb.Th -Nombre d'ostéoblastes et nombre d'ostéoclastes	10	3	Métatarse	Non	Test paramétrique	-Diminution BMD -Diminution BV/TV -Diminution Tb.N et Tb.Th -Diminution du nombre d'ostéoblastes et du taux de formation osseuse -Augmentation du nombre d'ostéoclastes

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Zhang, Bing, Esther Cory, Roshmi Bhattacharya, Robert Sah, et Alan R. Hargens. « Fifteen Days of Microgravity Causes Growth in Calvaria of Mice ». <i>Bone</i> 56, n° 2 (octobre 2013): 290-95. https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.06.009 .	Souris	MP réelle (STS-131) 15j	Microtomographie	-Volume osseux -Epaisseur osseuse -TMD	7	8	Calvaria	Non	Test paramétrique	-Augmentation du volume osseux de la calvaria et de l'épaisseur -TMD similaires
Morgan, Jennifer L. L., Sara R. Zwart, Martina Heer, Robert Ploutz-Snyder, Karen Ericson, et Scott M. Smith. « Bone Metabolism and Nutritional Status during 30-Day Head-down-Tilt Bed Rest ». <i>Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)</i> 113, n° 10 (novembre 2012): 1519-29. https://doi.org/10.1152/jappphysiol.101064.2012 .	Homme	MP simulée (bed rest) 30 jours	Biochimie	-Marqueurs résorption osseuse dans l'urine -Ca -Oxalate	12	Non	Oui	Non		-Augmentation marqueurs urinaire de la résorption osseuse. -H parathyroïdienne diminuée -Augmentation taux de calcium urinaire -Pas de changement hématologique et de fer
Armbrecht, Gabriele, Daniel Ludovic Belavý, Magdalena Backström, Gisela Beller, Christian Alexandre, Rene Rizzoli, et Dieter Felsenberg. « Trabecular and Cortical Bone Density and Architecture in Women after 60 Days of Bed Rest Using High-Resolution PQCT: WISE 2005 ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 26, n° 10 (octobre 2011): 2399-2410. https://doi.org/10.1002/jbmr.482	Homme	MP simulée (bed rest) 60 jours	HR-pQCT	-BMD -Tb.N -Tb.Th -Ct-Th -BV/TV	8 bed rest + protéines (nutritional group) 8 bed rest + exercice (exercice group)	8 témoins	Tibia et radius	Non		Perte osseuse avec : -Diminution densité osseuse -Diminution Tb.N et Ct.Th -La nutrition et l'exercice ont été des contre-mesures inefficaces pour prévenir la perte osseuse.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistiques	Conclusions
Beller, Gisela, Daniel L. Belavý, Lianwen Sun, Gabriele Armbrrecht, Christian Alexandre, et Dieter Felsenberg. « WISE-2005: Bed-Rest Induced Changes in Bone Mineral Density in Women during 60 Days Simulated Microgravity ». <i>Bone</i> 49, n° 4 (octobre 2011): 858-66. https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.06.021 .	Homme	MP simulée (bed rest) 60 jours	HR-pQCT Ostéodensitométrie DXA	-BMD	8 bed rest + protéines (nutritional group) 8 bed rest + exercice (exercice group)	8 témoins	Tibia radius	Non		-Diminution BMD -Perte de densité osseuse est différent sur différents suivant les sites (tibia distal) -Contremesures inefficaces.
Cosmi, F., N. Steimberg, D. Drossi, et G. Mazzoleni. « Structural Analysis of Rat Bone Explants Kept in Vitro in Simulated Microgravity Conditions ». <i>Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials</i> 2, n° 2 (avril 2009): 164-72. https://doi.org/10.1016/j.jmbm.2008.06.004 .	Rat	MP simulée (RCCS)	- Microtomographie - Cell method	-BV/TV -Module d'élasticité	Explants osseux	Non	Tibia	Non	Non	-Diminution du volume osseux -Diminution du module d'élasticité osseux
Spector, Elisabeth R., Scott M. Smith, et Jean D. Sibonga. « Skeletal Effects of Long-Duration Head-down Bed Rest ». <i>Aviation, Space, and Environmental Medicine</i> 80, n° 5 Suppl (mai 2009): A23-28.	Homme	MP simulée (bed rest)	-DXA -Dosage sérique et urinaire	-BMD -Marqueur de résorption osseuse (NTX, DPD) -Marqueur formation osseuse (OC, ALP)	13	Non	Bassin, hanche Talon	Non	Test paramétrique	-Diminution BMD -Augmentation marqueurs de résorption osseuse -Pas de changement significative dans la production de marqueurs formation osseuse
Tamma, Roberto, Graziana Colaianni, Claudia Camerino, Adriana Di Benedetto, Giovanni Greco, Maurizio Strippoli, Rosaria Vergari, et al. « Microgravity during Spaceflight Directly Affects in Vitro Osteoclastogenesis and Bone Resorption ». <i>FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology</i> 23, n° 8 (août 2009): 2549-54. https://doi.org/10.1096/fj.08-127951 .	Souris	MP réelle (FOTON M3)	-PCR -Test ELISA -Coloration TRAP	-ARNm spécifiques des ostéoclastes -Reconnaissance de fragments de coll 1 dégradé par les ostéoclastes -Nombre d'ostéoclastes	Culture cellulaire précurseurs ostéoclastes	Culture cellulaire précurseurs ostéoclastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-La MP augmente l'ostéoclastogénèse en stimulant la maturation des ostéoclastes. -Augmentation de la résorption osseuse. -Augmentation de l'expression de gènes de la résorption (cathepsin KMMP9CLC7, integrin beta)

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Baiotto, Sébastien, Béatrice Labat, Laurence Vico, et Mustapha Zidi. « Bone Remodeling Regulation under Unloading Conditions: Numerical Investigations ». <i>Computers in Biology and Medicine</i> 39, n° 1 (janvier 2009): 46-52. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2008.10.008 .	Souris	MP simulée (suspension)	Histomorphométrie	-BMD -Distribution des ostéocytes	26	16	Tibia	Non	Paramétrique	-Diminution BMD
Smith, S. M., S. R. Zwart, M. A. Heer, N. Baecker, H. J. Evans, A. H. Feiveson, L. C. Shackelford, et A. D. Leblanc. « Effects of Artificial Gravity during Bed Rest on Bone Metabolism in Humans ». <i>Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)</i> 107, n° 1 (juillet 2009): 47-53. https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91134.2008 .	Homme	MP simulée (bed rest) 21 jours	DXA Tomographie	Densité minérale osseuse Composition minérale Marqueurs urinaires résorption osseuse	8	7	Oui	Non	Paramétrique	Dans les deux groupes : la concentration en marqueurs de résorption dans l'urine augmente. La Gravité artificielle n'est pas une bonne mesure pour prévenir la perte osseuse lors d'un vol.
Ortega, M. Teresa, Michael J. Pecaut, Daila S. Gridley, Louis S. Stodieck, Virginia Ferguson, et Stephen K. Chapes. « Shifts in Bone Marrow Cell Phenotypes Caused by Spaceflight ». <i>Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)</i> 106, n° 2 (février 2009): 548-55. https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91138.2008 .	Souris	MP réelle (STS-118) 13 jours	Cytométrie en flux	Expression de différentes molécules qui définissent le stade d'activation et différenciation des cellules Granulocytaires	12	12	Oui	Non	Non paramétrique	-La MP entraîne dans des modifications dans la différenciation des cellules souches de la moelle osseuse, Certaines sous populations sont moins différenciées comme les macrophages.
Baek, Kyunghwa, Alicia A. Barlow, Matt R. Allen, et Susan A. Bloomfield. « Food Restriction and Simulated Microgravity: Effects on Bone and Serum Leptin ». <i>Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)</i> 104, n° 4 (avril 2008): 1086-93. https://doi.org/10.1152/jappphysiol.101209.2007 .	Rat	MP simulée (suspension) 28 jours	-Coloration Hoechst -Dosage immunologique -PCR	-BMD Poids -Taux d'apposition minérale -Taux de concentration de leptine	-12 rats suspendus nourris à 100% HU100 -12rats suspendus nourris à 70% HU70 -12 rats libres nourris à 70% CC70	12	Fémur Tibia	Non		-Tous les groupes ont perdu du poids sauf CC100 -Concentration en leptine diminuée dans CC70, HU100 et HU70 -Minéral apposition diminuée CC700, HU100 et HU70 -Diminution BMD -Le changement dans la métabolisme osseux est corrélé avec les valeurs de leptine sur les 28 jours -Le régime est un facteur de perte osseuse à prendre en compte

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Dai, Z. Q., R. Wang, S. K. Ling, Y. M. Wan, et Y. H. Li. « Simulated Microgravity Inhibits the Proliferation and Osteogenesis of Rat Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells ». <i>Cell Proliferation</i> 40, n° 5 (octobre 2007): 671-84. https://doi.org/10.1111/j.1365-2184.2007.00461.x .	Rat	MP simulée (clinostat)	-Coloration bleu méthylène -Cytométrie en flux -Western blot -Microarray	-Prolifération -Phase du cycle -Expression génétique	Culture CSM	Culture CSM	<i>In vitro</i>	Non	Paramétrique	-La MP simulée inhibe la croissance des cellules souches mésenchymateuses et leur différenciation en ostéoblastes -Cellules arrêtées dans la phase G0/G1 du cycle
Bucaro, M. A., A. M. Zahm, M. V. Risbud, P. S. Ayyaswamy, K. Mukundakrishnan, M. J. Steinbeck, I. M. Shapiro, et C. S. Adams. « The Effect of Simulated Microgravity on Osteoblasts Is Independent of the Induction of Apoptosis ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 102, n° 2 (1 octobre 2007): 483-95. https://doi.org/10.1002/jcb.21310 .	Rat	MG simulée (clinostat) 14 jours	-PCR -Microscope fluorescence	-Viabilité cellulaire -Phénotype ostéoblaste -Quantification de cellules en apoptose	Culture cellulaire ostéoblastes	Culture cellulaire ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-La MP simulée n'affecte pas la viabilité cellulaire. -La MP ne modifie la sensibilité des ostéoblastes aux agents apoptotiques. -La MP ne provoque pas directement l'apoptose des ostéoblastes observée dans les précédents études
Haigneré, Claire, Pierre Jonas, Philippe Khayat, et Gérard Girot. « Bone Height Measurements around a Dental Implant after a 6-Month Space Flight: A Case Report ». <i>The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants</i> 21, n° 3 (juin 2006): 450-54.	Homme	MP réelle (station Mir) 6 mois	-Radiographie rétroalvéolaire -Photomicroscope	-Hauteur crête osseuse -Stabilité de l'implant	1 astronaute	Non	Mandibule	Implant 36	Non	-Gain osseux 0,43 mm en mésial -Perte osseuse 0,31 en distal -Implant reste stable et fonctionnel pendant et après le vol -Changements de hauteur dans la normalité
Aguirre, J. Ignacio, Lilian I. Plotkin, Scott A. Stewart, Robert S. Weinstein, A. Michael Parfitt, Stavros C. Manolagas, et Teresita Bellido. « Osteocyte Apoptosis Is Induced by Weightlessness in Mice and Precedes Osteoclast Recruitment and Bone Loss ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 21, n° 4 (avril 2006): 605-15. https://doi.org/10.1359/jbmr.060107 .	Souris	MP simulée (suspension)	-DXA - Histomorphométrie -PCR -Ostéocytes et Ostéoblastes ISEL -Tests mécaniques	-Apoptose ostéocytes et ostéoblastes -Résistance osseuse -BMD -Nombre d'ostéoclastes	NR	Non	Lombaires	Non	Paramétrique	-Augmentation du nombre d'apoptoses ostéocytaires dans la corticale et le spongieux. -Augmentation nombre d'ostéoclastes - Porosité corticale -Diminution de l'épaisseur osseuse, de la solidité osseuse et BMD -Les apoptoses se font préférentiellement dans l'endoste (endosteal cortical bone dans l'article, contrairement au groupe control où elles se font aléatoirement dans l'os.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
<p>Meyers, Valerie E., Majd Zayzafoon, Joanne T. Douglas, et Jay M. McDonald. « RhoA and Cytoskeletal Disruption Mediate Reduced Osteoblastogenesis and Enhanced Adipogenesis of Human Mesenchymal Stem Cells in Modeled Microgravity ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 20, n° 10 (octobre 2005): 1858-66. https://doi.org/10.1359/JBMR.050611.</p>	Homme	MP simulée (clinostat) 7 jours	-Western blot, -PCR -Microscopie fluorescence	-Expression RhoA -Arrangement cytosquelette -Phénotype ostéoblastique	Culture CSM	Culture CSMs	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-La surexpression de RhoA restaure l'arrangement du cytosquelette d'actine -Améliore phénotype ostéoblastique perdu lors de la mise sous MP -Supprime phénotype adipocytaire des CSM cultivées dans les conditions de MP
<p>LeBlanc, A., V. Schneider, L. Shackelford, S. West, V. Oganov, A. Bakulin, et L. Voronin. « Bone Mineral and Lean Tissue Loss after Long Duration Space Flight ». <i>Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions</i> 1, n° 2 (décembre 2000): 157-60.</p>	Homme	MP réelle (Station Mir) 12 missions De 4 à 14 mois	DXA	-BMD	18	Bed rest sans exercice	Colonne Fémur	Non	Test paramétrique	-Diminution BMD similaire dans le bed rest (sans exercice) ou le space flight -Le fait de rajouter ce programme d'exercice n'est pas suffisant pour améliorer complètement la santé osseuse
<p>Meyers, Valerie E., Maid Zayzafoon, Steve R. Gonda, William E. Gathings, et Jay M. McDonald. « Modeled Microgravity Disrupts Collagen I/Integrin Signaling during Osteoblastic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 93, n° 4 (1 novembre 2004): 697-707. https://doi.org/10.1002/jcb.20229.</p>	Homme	MP simulée (RCCS) 7 jours	-PCR -Western blot	-Production de collagène 1, integrin et voie MAPK	Culture CSM	Culture CSM	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Réduction de l'expression de coll 1 -MP simulée augmente l'expression des pz intégrines a2 et b1 spécifiques du collagène 1 -La phosphorylation des kinase KAK et tyrosine kinase 2 est réduite -Réduction activation Ras et erk -En résumé diminution de la signalisation intégrine / voie MAPK et contribue à la réduction de l'ostéoblastogenèse

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
<p>Smith, Scott M., Meryl E. Wastney, Kimberly O. O'Brien, Boris V. Morukov, Irina M. Larina, Steven A. Abrams, Janis E. Davis-Street, Victor Oganov, et Linda C. Shackelford. « Bone Markers, Calcium Metabolism, and Calcium Kinetics during Extended-Duration Space Flight on the Mir Space Station ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 20, n° 2 (février 2005): 208-18. https://doi.org/10.1359/JBMR.041105.</p>	Homme	MP réelle (Station Mir)	-Isotopes calcium	-Evaluation des biomarqueurs osseux et calciques -Métabolisme calcique	13	Non	Oui	Non	Test paramétrique	-Le vol spatial a induit une perte osseuse mise en évidence par une augmentation de la calciurie. -Diminution de l'absorption intestinale du calcium.
<p>Bucaro, M. A., J. Fertala, C. S. Adams, M. Steinbeck, P. Ayyaswamy, K. Mukundakrishnan, I. M. Shapiro, et M. V. Risbud. « Bone Cell Survival in Microgravity: Evidence That Modeled Microgravity Increases Osteoblast Sensitivity to Apoptogens ». <i>Annals of the New York Academy of Sciences</i> 1027 (novembre 2004): 64-73. https://doi.org/10.1196/annals.1324.007.</p>	Souris	MP simulée (clinostat) 5 jours	-PCR -Westernblot -Microscope	-Phénotype ostéoblaste -Expression Bcl2, Akt, ostéocalcine, ALP runx2 Reox status	Culture précurseurs ostéoblastes	Culture cellulaire précurseurs ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Diminution de phénotype d'ostéoblaste mature -Diminution du niveau d'ostéocalcine, ALP, runx2 et collagène I. -Perte du potentiel membranaire mitochondrial -Faible niveau de protéines antiapoptotique Bcl2 et Akt -Perturbation du redox status (balance entre pro-oxydants et anti-oxydants). -La MP augmente la sensibilité des ostéoblastes aux agents apoptotiques.
<p>Plett, P. Artur, Rafat Abonour, Stacy M. Frankovitz, et Christie M. Orschell. « Impact of Modeled Microgravity on Migration, Differentiation, and Cell Cycle Control of Primitive Human Hematopoietic Progenitor Cells ». <i>Experimental Hematology</i> 32, n° 8 (août 2004): 773-81. https://doi.org/10.1016/j.exphem.2004.03.014.</p>	Homme	MP simulée (RCCS)	Cytométrie en flux	-Différentiation cellules progénitrices -Potentiel migratoire	Culture CSH	Culture CSH	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-La MP simulée inhibe de manière significative le potentiel de migration, la différenciation et la progression dans le cycle cellulaire des cellules souches hématopoïétiques

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Rodionova, N. V., V. S. Oganov, et O. V. Polkovenko. « Mechanisms of Gravity-Dependent Changes in the Bone Tissue ». <i>Journal of Gravitational Physiology: A Journal of the International Society for Gravitational Physiology</i> 9, n° 1 (juillet 2002): P169-170.	Singe	MP simulée (Bion 11) 15 jours	-Microscope électronique -Microtomographie -Gomori	-Ultrastructure osseuse -Activité ALP	NR	NR	Iliaque	Non		-Diminution des processus ostéogéniques et notamment de la différenciation de précurseurs ostéogéniques. -Pas de processus de minéralisation de la matrice -Diminution du phénotype ostéoblastiques des OB matures.
Zayzafoon, Majd, William E. Gathings, et Jay M. McDonald. « Modeled Microgravity Inhibits Osteogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells and Increases Adipogenesis ». <i>Endocrinology</i> 145, n° 5 (mai 2004): 2421-32. https://doi.org/10.1210/en.2003-1156 .	Homme	MP simulée (clinostat) 7 jours	-PCR -Western blot -Dosage	-Gène voie MAPK (protéine kinase) -Expression gène intégrine -Expression gène collagène 1	Culture CSM	Culture CSM	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Expression réduite collagène 1 -Augmente expression intégrine spécifique du coll1 -Diminution activation (phosphorylation) des pz kinase de la voie ras/ MAPK -Conclusion : MP diminue la signalisation intégrine/MAPK et contribue à la réduction de l'ostéoblastogenèse
Nakamura, Hiroshi, Yasuhiro Kumei, Sadao Morita, Hitoyata Shimokawa, Keiichi Ohya, et Kenichi Shinomiya. « Suppression of Osteoblastic Phenotypes and Modulation of Pro- and Anti-Apoptotic Features in Normal Human Osteoblastic Cells under a Vector-Averaged Gravity Condition ». <i>Journal of Medical and Dental Sciences</i> 50, n° 2 (juin 2003): 167-76.	Homme	MP simulée (clinostat)	-PCR -Assay protéines	-Prolifération des ostéoblastes -ARNm : ostéocalcin, alkaline phosphatase, VitD receptor, Rankl, osteoprotegerin	Culture CSM	Culture CSM	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-La MP simulée n'a pas affecté la prolifération des cellules -Diminution significative de la transcription des ARNm ALP, ostéocalcine, OPG, rankl, vdr -La MP simulée a augmenté l'indice proapoptotique (mais pas d'apoptose grâce à la régulation de l'inhibition de l'apoptosis protéin) → donc pas d'apoptose par une bonne balance des facteurs pro et et anti-apoptotique
Hefferan, T. E., G. L. Evans, S. Lotinun, M. Zhang, E. Morey-Holton, et R. T. Turner. « Effect of Gender on Bone Turnover in Adult Rats during Simulated Weightlessness ». <i>Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)</i> 95, n° 5 (novembre 2003): 1775-80. https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00455.2002 .	Rat	MP simulée (suspension)	-Northern blot -Histomorphométrie	-Apposition minérale -BV/TV -Tb.Th et Tb.N -Croissance périostée	12 F et 12 M	7 F et 8 M en témoins	Tibia	Non	Test paramétrique	-Diminution de la croissance périostée -Diminution apposition minérale. -Diminution BV/TV spongieux et du Tb.N - Perte osseuse similaire entre male et femelle. Différence au départ dans la masse osseuse due au sexe

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Ontiveros, C., et Laura R. McCabe. « Simulated Microgravity Suppresses Osteoblast Phenotype, Runx2 Levels and AP-1 Transactivation ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 88, n° 3 (15 février 2003): 427-37. https://doi.org/10.1002/jcb.10410 .	Souris	MP simulée (clinostat) 14 jours	PCR	-Expression gène pour ALP, ostéocalcine, runx2 et AP1	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Diminution de l'expression de la phosphatase alcaline (80%) et ostéocalcine (50%). -Expression de runx2 et Ap1 (pour la diff des ostéoblastes et de la formation osseuse) est réduite de 60 % -Donc suppression de phénotype de l'ostéoblaste
Rodionova, N. V., V. S. Oganov, et N. V. Zolotova. « Ultrastructural Changes in Osteocytes in Microgravity Conditions ». <i>Advances in Space Research: The Official Journal of the Committee on Space Research (COSPAR)</i> 30, n° 4 (2002): 765-70.	Singe	MP réelle (Bion 11) 15 jours	Microscope électronique	Ultrastructure ostéocytes	2	5 vivarium 2 simulation control	Iliaque	Non		-Ultrastructure très proche du groupe contrôle -Intensification de l'ostéolyse ostéocytaire. -Augmentation de la quantité de lacunes ostéocytiques
Berezovska, O. P., N. V. Rodionova, E. N. Grigoryan, et V. I. Mitashov. « Changes in the Numbers of Osteoclasts in Newts under Conditions of Microgravity ». <i>Advances in Space Research: The Official Journal of the Committee on Space Research (COSPAR)</i> 21, n° 8-9 (1998): 1059-63.	Triton	MP réelle (Biosatellite Cosmos-2229) 19 jours	Microtomographie	-Nombre d'ostéoclastes -Concentration calcium	3	3	Femur et tibia	Non		-Augmentation de la concentration de calcium -Augmentation du nombre d'ostéoclastes et de la résorption ostéoclastique.
Hughes-Fulford, M., R. Tjandrawinata, J. Fitzgerald, K. Gasuad, et V. Gilbertson. « Effects of Microgravity on Osteoblast Growth ». <i>Gravitational and Space Biology Bulletin: Publication of the American Society for Gravitational and Space Biology</i> 11, n° 2 (mai 1998): 51-6	Souris	MP réelle	-Coloration Hoechst -Dosage immunologique -PCR	-Morphologie cellulaire -Mesure PGE2	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-La production de glucocorticoïdes inhibe la formation osseuse en affectant la croissance des ostéoblastes -Modification morphologie cellulaire (noyau, actine) des ostéoblastes

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Gardner, J. R., C. P. Hess, A. G. Webb, R. W. Tsika, M. J. Dawson, et V. Gulani. « Magnetic Resonance Microscopy of Morphological Alterations in Mouse Trabecular Bone Structure under Conditions of Simulated Microgravity ». <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> 45, n° 6 (juin 2001): 1122-25.	Souris	MP simulée (suspension) 28j	IRM	-Volume osseux -Tb.N et Tb.Th	5	8	Tibia	Non	Test t paramétrique	-Résorption de l'os spongieux -Diminution BV/TV et Tb.N et Tb.Th
McCarthy, I., A. Goodship, R. Herzog, V. Oganov, E. Stussi, et M. Vahlensieck. « Investigation of Bone Changes in Microgravity during Long and Short Duration Space Flight: Comparison of Techniques ». <i>European Journal of Clinical Investigation</i> 30, n° 12 (décembre 2000): 1044-54.	Homme	MP réelle (Mir Station)	DXA	BMD	3	Non	Tibia Lombaires	Non		-Diminution BMD -Changement de BMD différent selon les sites osseux
Sibonga, J. D., M. Zhang, G. L. Evans, K. C. Westerlind, J. M. Cavolina, E. Morey-Holton, et R. T. Turner. « Effects of Spaceflight and Simulated Weightlessness on Longitudinal Bone Growth ». <i>Bone</i> 27, n° 4 (octobre 2000): 535-40.	Rat	MP réelle et simulée : 4 missions et deux études suspensios	Histomorphométrie Nothorn blot	-Taux de croissance longitudinale -Taux de protéines de la MEC		4 * 7-8 rats témoins	Tibia	Non	Test paramétrique	-Changement dans la composition de la MEC avec impact négatif sur l'ossification endochondrale -Pas d'effet de la MP sur la croissance longitudinale des os.
Caillot-Augusseau, A., L. Vico, M. Heer, D. Voroviev, J. C. Souberbielle, A. Zitterman, C. Alexandre, et M. H. Lafage-Proust. « Space Flight Is Associated with Rapid Decreases of Undercarboxylated Osteocalcin and Increases of Markers of Bone Resorption without Changes in Their Circadian Variation: Observations in Two Cosmonauts ». <i>Clinical Chemistry</i> 46, n° 8 Pt 1 (août 2000): 1136-43.	Homme	MP réelle 21 et 180 jours	-Dosage immunologique -ELISA	-Marqueurs de la formation osseuse (ALP et Ostéocalcine) -Marqueurs de la résorption osseuse (NTX, DPD)	2	Non	Oui	Non		-Diminution des marqueurs de formation osseuse (ALP, Ostéocalcine et coll 1) -Augmentation des marqueurs de résorption osseuse (NTX, DPD) -Le vol spatial n'affecte pas le rythme circadien du remodelage osseux.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Vico, L., P. Collet, A. Guignandon, M. H. Lafage-Proust, T. Thomas, M. Rehaillia, et C. Alexandre. « Effects of Long-Term Microgravity Exposure on Cancellous and Cortical Weight-Bearing Bones of Cosmonauts ». <i>Lancet (London, England)</i> 355, n° 9215 (6 mai 2000): 1607-11.	Homme	MP réelle (Mir Station) -1 mois(n=2) -2 mois(n=2) -6 mois (n=11)	-pQCT	-BMD	15	Non	Tibia et radius	Non	Non paramétrique	-Pas d'effet sur le radius -Diminution BMD dans le spongieux après 1 mois -Diminution BMD dans la cortical après 2 mois -Après 6 mois : la perte osseuse est plus importante dans le spongieux que dans la corticale -Le temps de récupération (recovery) est plus long que la durée de la mission
Harris, S. A., M. Zhang, L. S. Kidder, G. L. Evans, T. C. Spelsberg, et R. T. Turner. « Effects of Orbital Spaceflight on Human Osteoblastic Cell Physiology and Gene Expression ». <i>Bone</i> 26, n° 4 (avril 2000): 325-31. https://doi.org/10.1016/S8756-3282(00)00234-9 .	Homme	MP réelle (STS 180) 17 jours	-Quantification -Microscope électronique -Northern analysis	Expression gène Coll 1, PGE2, TGFB, ALP, osteonectine Cytokines	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Pas de changement significatif de la production du coll 1 et PGE2. -Pas de changement significatif pour l'osteonectine, osteocalcine et ALP. -Mais réduction exp cytokines (IL1 et 6) et TGFB -Pas d'effet sur la prolifération et la différenciation des ostéoblastes
Hughes-Fulford, M., et V. Gilbertson. « Osteoblast Fibronectin MRNA, Protein Synthesis, and Matrix Are Unchanged after Exposure to Microgravity ». <i>FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology</i> 13 Suppl (1999): S121-127.	Souris	MP réelle	-PCR -Western blot -Immunofluorescence	-ARNm fibronectine -Fibronectine extracellulaire -Protéines de la matrice	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Pas de différence significative dans la synthèse de fibronectine et des protéines de la matrice. -Pas de différence dans l'organisation de la matrice. -Donc la perte osseuse, le changement de morphologie des ostéoblastes n'est pas lié à la fibronectine
Carmeliet, G., G. Nys, I. Stockmans, et R. Bouillon. « Gene expression related to the differentiation of osteoblastic cells is altered by microgravity ». <i>Bone</i> 22, n° 5 SUPPL. (1998): 139S-143S. https://doi.org/10.1016/S8756-3282(98)00007-6 .	Homme	MP réelle (Foton 10) 9 jours	PCR	-Expression gène coll I, ALP ostéocalcine	Culture cellulaire osteosarcome +vit D3 et TGFB2	Culture cellulaire osteosarcome +vit D3 et TGFB2	<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique	-La microgravité réduit la différenciation des ostéoblastes en réponse aux hormones synthétiques et aux facteurs de croissance -Diminution expression gène coll 1 -Augmentation moindre de l'expression gène ALP et ostéocalcine sous facteurs de croissance et hormones par rapport au groupe control.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Tion m Miyamoto, A., T. Shigematsu, T. Fukunaga, K. Kawakami, C. Mukai, et C. Sekiguchi. « Medical Baseline Data Collection on Bone and Muscle Change with Space Flight ». <i>Bone</i> 22, n° 5 Suppl (mai 1998): 79S-82S.	Homme	MP réelle (14 et 8 jours)	-DXA -Analyse urinaire	-BMD -Calciurie -ALP, procollagène -TRAP, DPD	2	Non	Lombaires Crane	Non	Non	-Calciurie augmentée. Bilan de Ca négatif -Diminution BMD dans les lombaires (os porteur) -Augmentation BMD crane (non porteur) -L'effet de la MP sur les os est différent en fonction des os et de la charge -Stimulation de la résorption osseuse avec augmentation des marqueurs de résorption (TRAP, DPD) -Diminution marqueurs de formation osseuse
Kunisada, T., A. Kawai, H. Inoue, et M. Namba. « Effects of Simulated Microgravity on Human Osteoblast-like Cells in Culture ». <i>Acta Medica Okayama</i> 51, n° 3 (juin 1997): 135-40. https://doi.org/10.18926/AMQ/30798 .	Homme	MP simulée (clinostat)	-Microscope -Immunochimie	-Morphologie -Activité ALP et ostéocalcine	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Aucun changement de morphologie sous MP simulée -Diminution ostéocalcine et ALP -La MP inhibe directement certains phénotypes de différenciation et certaines fonctions des ostéoblastes
Collet, P., D. Uebelhart, L. Vico, L. Moro, D. Hartmann, M. Roth, et C. Alexandre. « Effects of 1- and 6-Month Spaceflight on Bone Mass and Biochemistry in Two Humans ». <i>Bone</i> 20, n° 6 (juin 1997): 547-51.	Homme	MP réelle (station Mir) 1 et 6 mois	-pQCT -Dosages immunologiques	-Masse osseuse -Marqueurs de formation (ostéocalcine, ALP, procollagène 1) -Marqueurs de résorption (PDP)	2	Non	Tibia	Non	Aucun	-Diminution masse osseuse trabéculaire à un mois -A 6 mois, perte osseuse spongieux et cortical -Les os porteurs ont été plus sensibles en terme de perte osseuse -Diminution de tous les marqueurs de formation osseuse.
Hughes-Fulford, M., et M. L. Lewis. « Effects of Microgravity on Osteoblast Growth Activation ». <i>Experimental Cell Research</i> 224, n° 1 (10 avril 1996): 103-9. https://doi.org/10.1006/excr.1996.0116 .	Souris	MP réelle (STS-56)	-Microscope -Dosage glucose et PGE2	-Nombre de cellules -Morphologie cytosquelette -Synthèse PGE2 -Consommation glucose	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Prolifération cellulaire des ostéoblastes ralentie avec un nombre de cellule réduit sous MP par rapport au groupe témoin -Altération du cytosquelette d'actine -Volume du noyau réduit de 30% par rapport au groupe contrôle, forme plus allongée -Réduction de la synthèse de PGE2
Kumei, Y., H. Shimokawa, H. Katano, E. Hara, H. Akiyama, M. Hirano, C. Mukai, S. Nagaoka, P. A. Whitson, et C. F. Sams. « Microgravity Induces Prostaglandin E2 and Interleukin-6 Production in Normal Rat Osteoblasts: Role in Bone Demineralization ». <i>Journal of Biotechnology</i> 47, n° 2-3 (27 juin 1996): 313-24.	Rat	MP réelle (STS-65) 5 jours	-PCR -Dosage immunologique	-Taux de PGE2 et IL6	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique	-Expression augmentée de PGE2 et IL6 sous MP.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Westerlind, K. C., et R. T. Turner. « The Skeletal Effects of Spaceflight in Growing Rats: Tissue-Specific Alterations in MRNA Levels for TGF-Beta ». <i>Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research</i> 10, n° 6 (juin 1995): 843-48. https://doi.org/10.1002/jbmr.5650100603 .	Rat	MP réelle 11 jours	-Northern blot -Histomorphométrie	- TGFbeta et collagène I	12	12 témoins, 12 vol témoins	Tibia	Non	Test paramétrique	-Perte osseuse corticale et diminution croissance périostée -Pas de changement de la région médullaire et endocorticale. -Diminution de production de TGFbeta dans le périoste -Diminution production ARNm collagène I -Montre rôle de TGFbeta dans le signal de transduction méchanosensitive.
Oganov, V. S., A. S. Rakhmanov, V. E. Novikov, S. T. Zatsepin, S. S. Rodionova, et C. Cann. « The State of Human Bone Tissue during Space Flight ». <i>Acta Astronautica</i> 23 (1991): 129-33.	Homme	MP réelle (Station Saljut 7)	-QCT	-BMD	7		Lombaires	Non	Aucun	-Diminution ou augmentation de la BMD selon les cosmonautes.
Simmons, D. J., M. D. Grynepas, et G. D. Rosenberg. « Maturation of Bone and Dentin Matrices in Rats Flown on the Soviet Biosatellite Cosmos 1887 ». <i>FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology</i> 4, n° 1 (janvier 1990): 29-33.	Rat	MP réelle (Biosatellite Cosmos 1887) 12 j		-Taille cristal d'hydroxyapatite -Composition os et dentine		-1 groupe vivarium control -1 groupe vivarium control post flight -1 groupe synchrone	Mandibule Calvaria	Oui	Paramétrique	-Taux normal de Ca, P et Mg, mais ratio Ca/P et Ca/Mg plus bas pour calvaria et vertbres -Vol spatial n'altère pas la composition de la dentine -Cristaux d'hydroxyapatite plus petits lors du vol
Patterson-Buckendahl, P., R. K. Globus, D. D. Bikle, C. E. Cann, et E. Morey-Holton. « Effects of Simulated Weightlessness on Rat Osteocalcin and Bone Calcium ». <i>The American Journal of Physiology</i> 257, n° 5 Pt 2 (novembre 1989): R1103-1109. https://doi.org/10.1152/ajpregu.1989.257.5.R1103 .	Rat	MP simulée (suspension) 28 jours	-Dosage immunologique -Spectrophotométrie	-Taux d'ostéocalcine et calcium	6 par groupe	6	Lombaire et fémur	Non		-Diminution du taux d'ostéocalcine sérique. -La MP affecte la formation et la déposition d'ostéocalcine et de calcium selon l'os touché et la durée d'exposition -Diminution activité des ostéoblastes
Globus, R. K., D. D. Bikle, et E. Morey-Holton. « The Temporal Response of Bone to Unloading ». <i>Endocrinology</i> 118, n° 2 (février 1986): 733-42. https://doi.org/10.1210/endo-118-2-733 .	Rat	MP simulée (suspension) 4 semaines	-Absorption isotopes -Histomorphométrie	-Formation osseuse, Minéralisation	5 tués chaque semaine	6	Tibia Vertèbres	Non	Paramétrique	-Formation osseuse inhibée après 5 jours puis revient à la normale après 12j. -L'os spongieux a une plus grande activité métabolique par rapport à l'os cortical et répond plus au déchargement squelettique.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Globus, R. K., D. D. Bikle, et E. Morey-Holton. « Effects of Simulated Weightlessness on Bone Mineral Metabolism ». <i>Endocrinology</i> 114, n° 6 (juin 1984): 2264-70. https://doi.org/10.1210/endo-114-6-2264 .	Rat	MP simulée (suspension) 15 jours		-BMD -Poids osseux total -Concentration calcium		Oui	Tibia Lombaires Mandibule	Non	Test paramétrique	-Diminution minéralisation et volume tibia et lombaires -Aucune différence pour la mandibule et l'humerus par rapport au groupe contrôle
Simmons, D. J., J. E. Russell, F. Winter, P. Tran Van, A. Vignery, R. Baron, G. D. Rosenberg, et W. V. Walker. « Effect of Spaceflight on the Non-Weight-Bearing Bones of Rat Skeleton ». <i>The American Journal of Physiology</i> 244, n° 3 (mars 1983): R319-326. https://doi.org/10.1152/ajpregu.1983.244.3.R319 .	Rat	MP réelle 19 jours	-Microscope fluorescence -Mesure distance entre les bandes de tétracycline	-Minéralisation -Dentinogenèse -Concentration totale Ca et P	7	7	Mandibule	Oui	Test paramétrique	-L'activité de remodelage osseux autour de racines des molaires est réduite. -Total Ca et P normal après le vol -Pour la formation dentaire, biorythme cicatriciel de déposition de Ca et P relativement normal dans la dentine et l'émail. -Les os non « porteurs » sont moins touchés par les effets de la MP
Wronski, T. J., E. Morey-Holton, et W. S. Jee. « Skeletal Alterations in Rats during Space Flight ». <i>Advances in Space Research: The Official Journal of the Committee on Space Research (COSPAR)</i> 1, n° 14 (1981): 135-40.	Rat	MP réelle (Biosatellite 1129) 19 jours	-Microscopie à fluorescence	-Volume osseux -Triglycérides moelle osseuse		-1 groupe controle de vol -1 groupe vivarium	Tibia Humérus	Non	Test paramétrique	-Diminution croissance périostée. -Diminution du volume osseux trabéculaire et augmentation de l'adipogenèse médullaire.
Vogel, J. M. « Bone Mineral Measurement: Skylab Experiment M-078 ». <i>Acta Astronautica</i> 2, n° 1-2 (février 1975): 129-39.	Homme	MP réelle Skylab		-Minéralisation			Radius Ulna	Non		-Pas de changement de minéralisation

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
<p>Yang, X., L.-W. Sun, C.-F. Du, X.-T. Wu, et Y.-B. Fan. « Finite Element Analysis of Osteocytes Mechanosensitivity Under Simulated Microgravity ». <i>Microgravity Science and Technology</i> 30, n° 4 (2018): 469-81. https://doi.org/10.1007/s12217-018-9613-x.</p>	Souris	MP simulée (clinostat)	-Immunofluorescence	-Actin cortex, cytoplasma, noyau, cytosquelette actine	Culture ostéocytes	Culture ostéocytes	<i>In vitro</i>	Non	Paramétrique et non paramétrique	-Le comportement mécanique des ostéocytes est inhibé par MP simulée, accentué avec la durée de la simulation et l'augmentation des contraintes de cisaillement -Le comportement mécanique de la membrane et du cytosquelette d'actine est supprimé par la MP simulée, méchanotransduction inhibée -Noyau déformé, dû à la diminution de la quantité de cytosquelette d'actine
<p>Ethiraj, P., J.R. Link, J.M. Sinkway, G.D. Brown, W.A. Parler, et S.V. Reddy. « Microgravity modulation of syncytin-A expression enhance osteoclast formation ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 119, n° 7 (2018): 5696-5703. https://doi.org/10.1002/jcb.26750.</p>	Souris	MP simulée (RCCS)	-PCR -Western blot -Microscope confocal	-Expression gène syncytin a	Culture pré-ostéoclastes	Culture pré-ostéoclastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-La MP induit une augmentation de l'expression du gène codant pour syncytin a dans les pré-ostéoclastes sans RANKL stimulation -Augmentation de l'ostéoclastogénèse
<p>Bradamante, S., D. Rivero, L. Barengi, M. Balsamo, S.P. Minardi, F. Vitali, et D. Cavalieri. « SCD – Stem Cell Differentiation Toward Osteoblast Onboard the International Space Station ». <i>Microgravity Science and Technology</i> 30, n° 5 (2018): 713-29. https://doi.org/10.1007/s12217-018-9653-2.</p>	Homme	MP réelle (ISS) 15 jours	-Séquençage ARN -Microscope	Différentiation ostéogénique Calcification	Culture CSM	Culture CSM	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Arrêt cycle cellulaire -Dépôt de calcium très inférieur par rapport au groupe témoin. -Pas d'apoptose -Diminution différenciation ostéoblastes
<p>Chatani, M., H. Morimoto, K. Takeyama, A. Mantoku, N. Tanigawa, K. Kubota, H. Suzuki, et al. « Acute transcriptional up-regulation specific to osteoblasts/osteoclasts in medaka fish immediately after exposure to microgravity ». <i>Scientific Reports</i> 6 (2016). https://doi.org/10.1038/srep39545</p>	Poisson	MP réelle (ISS) 8 jours	-Microscope fluorescence -HiSeq	Expression génique ostéoblastes (osterix, osteocalcine) et ostéoclastes (TRAP, MMP9)	12	8	région pharyngée	Non	Test paramétrique	-Ostéoblastes : Augmentation expression gène osterix et ostéocalcine seulement un jour après décollement -Ostéoclastes : signal Trap et MMP9 augmenté jour 4 et 6. Augmentation expression de facteur de transcription Conclusion : La MG induit immédiatement des altérations génétiques dans les OB et les OC

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
<p>Torcasio, A., K. Jähn, M. Van Guyse, P. Spaepen, A.E. Tami, J.V. Sloten, M.J. Stoddart, et G.H. Van Lenthe. « Trabecular bone adaptation to low-magnitude high-frequency loading in microgravity ». <i>PLoS ONE</i> 9, n° 5 (2014). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093527.</p>	Bovin	MP réelle (Foton M3)	-Microtomographie -Histologie		6 explants osseux		<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique et paramétrique	-Les marqueurs de résorption sont diminués après une soumission à des charges statiques et dynamiques. -L'effet de la charge mécanique sur l'os trabéculaire est régulé principalement par une augmentation de la formation osseuse à une gravité normale et une diminution de la résorption osseuse en MP.
<p>Testa, F., A. Palombo, S. Dinicola, F. D'Anselmi, S. Proietti, A. Pasqualato, M. Grazia Masiello, P. Coluccia, A. Cucina, et M. Bizzarri. « Fractal analysis of shape changes in murine osteoblasts cultured under simulated microgravity ». <i>Rendiconti Lincei</i> 25, n° SUPPL. 1 (2014): s39-47. https://doi.org/10.1007/s12210-014-0291-3.</p>	Souris	MP simulée (clinostat)	-Cytométrie en flux -Western blot -Microscope	-Morphologie cellulaire -Prolifération -Apoptose -B1 intégrine	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Apparition d'un phénotype morphologique particulier, cellules plus larges, arrondies. -Diminution croissance et prolifération inhibée, apoptose accrue -Diminution B1 intégrin et altération phosphorylation akt et erk
<p>Wang, H., B. Ji, X.S. Liu, R.F.M. Van Oers, X.E. Guo, Y. Huang, et K.-C. Hwang. « Osteocyte-viability-based simulations of trabecular bone loss and recovery in disuse and reloading ». <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i> 13, n° 1 (2014): 153-66. https://doi.org/10.1007/s10237-013-0492-1.</p>	Homme		-ITS : individual trabecula segmentation	-Microstructure osseuse -BV/TV -Tb.N et Tb.Th	Trois échantillons osseux	Non	<i>In vitro</i>	Non		Perte osseuse -Diminution BV/TV -Diminution Tb.N et Tb.Th
<p>Prostyakov, I.V., B.V. Morukov, et I.B. Morukov. « Changes in bone mineral density and microarchitecture in cosmonauts after a six-month space flight ». <i>Human Physiology</i> 38, n° 7 (2012): 727-31. https://doi.org/10.1134/S0362119712070201.</p>	Homme	MP réelle 6 mois	-pCQT	-BMD -Tb.N	6	Non	Radius Tibia	Non	Non paramétrique	-Diminution BMD -La variation de la BMD est corrélée avec la position de l'os relative au vecteur de gravité Radius : le vol a produit une hyperminéralisation, amincissement corticale Tibia : ostéopénie avec perte osseuse corticale et spongieux, diminution Tb.N et augmentation hétérogénéité de l'os spongieux

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Tavella, S., A. Ruggiu, A. Giuliani, F. Brun, B. Canciani, A. Manescu, K. Marozzi, et al. « Bone turnover in wild type and pleiotrophin-transgenic mice housed for three months in the international space station (ISS) ». <i>PLoS ONE</i> 7, n° 3 (2012). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033179 .	Souris	MP réelle (ISS) 3 mois	-Microtomographie -PCR -Histologie	-Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp -Cr.Th -BV/TV -Marquers résorption et formation osseuse (ALP, coll1, Ostéocalcine) Morphologie ostéocytes	6	6	Femur Lombaires Calvaria	Non	Test paramétrique	Os porteurs : -Diminution BMD -Diminution Tb.N et Cr.Th -Pas de changement Tb.Th -Augmentation de la résorption osseuse. -Formation osseuse diminuée (diminution ALP, coll 1 et ostéocalcine) -Os non porteurs non affectés -Ostéocytes forme ronde, altérations morphologiques
Saxena, R., G. Pan, E.D. Dohm, et J.M. McDonald. « Modeled microgravity and hindlimb unloading sensitize osteoclast precursors to RANKL-mediated osteoclastogenesis ». <i>Journal of Bone and Mineral Metabolism</i> 29, n° 1 (2011): 111-22. https://doi.org/10.1007/s00774-010-0201-4 .	Souris	MP simulée (RCCS et suspension)	-Coloration TRAP -Western blot -PCR -Microtomographie -Histomorphométrie	-TRAP -Apoptose -BMD -Tb.Th et Tb.N -Nombre d'ostéoclastes et nombre d'ostéoblastes	Cellules moelle osseuse et 6 souris	Culture cellulaire et 6 souris	Femur Tibia	Non	Test paramétrique	-Diminution BMD et BV/TV -Augmentation nombre d'ostéoclastes -Diminution Tb.N et Tb.Th -La MP sensibilise les précurseurs des ostéoclastes au RankL et augmente leur différenciation. -Activation des molécules de l'ostéoclastogénèse -Upregulation des gènes marqueurs des ostéoclastes Trap et Cathepsin K.
Sambandam, Y., J.J. Blanchard, G. Daughtridge, R.J. Kolb, S. Shanmugarajan, S.N.M. Pandruvada, T.A. Bateman, et S.V. Reddy. « Microarray profile of gene expression during osteoclast differentiation in modelled microgravity ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 111, n° 5 (2010): 1179-87. https://doi.org/10.1002/jcb.22840 .	Souris	MP simulée (RCCS)	-PCR -Western blot -Dosage calcium -Coloration TRAP	-TRAP -Expression gènes de l'ostéoclastogénèse	Culture pré-ostéoclastes	Culture pré-ostéoclastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Augmentation significative de l'ostéoclastogénèse sous MP. -Augmentation de l'expression de molécules clés comme cytokines, facteurs de croissance, protéases, protéines signal, qui jouent un rôle important dans la différenciation et fonction des ostéoclastes
Ya-Jing, Y., Y. Da-Chuan, and S. Peng. 2010. "Effect of Microgravity and a High Magnetic Field on Hydroxyapatite Deposition and Implications for Bone Loss in Space." <i>Applied Surface Science</i> 256 (24): 7535-7539. doi:10.1016/j.apsusc.2010.06.001. www.scopus.com .	Homme	MP simulée et champ magnétique (aimant supraconducteur)	-Microscope électronique	-Déposition de l'hydroxyapatite	Alliage titane	Non	<i>In vitro</i>	Non	Aucun	-La combinaison de la microgravité et d'un champ magnétique de haute intensité réduit la quantité et le taux de déposition de l'hydroxyapatite -Le champ magnétique seul réduit la déposition de l'hydroxyapatite -La micropenseur seule réduit aussi la déposition de l'HA.

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
<p>Rai, B., J. Kaur, et M. Catalina. « Bone mineral density, bone mineral content, gingival crevicular fluid (matrix metalloproteinases, cathepsin K, osteocalcin), and salivary and serum osteocalcin levels in human mandible and alveolar bone under conditions of simulated microgravity. » <i>Journal of oral science</i> 52, n° 3 (2010): 385-90. https://doi.org/10.2334/jo-snugd.52.385.</p>	Homme	MP simulée (bedrest) 3 semaines	-DXA -Dosage immunologique	-BMD -omposition minérale -Niveaux de MMP 8 et 9, cathepsin K et osteocalcin dans le fluide gingival et la salive	10 hommes 10 femmes	Non	Mandibule (Ramus + os alvéolaire)	Non		Diminution significative de BMD et BMC sous MP simulée -Diminution plus importante chez les femmes, mais pas de différence significative. -Niveau de cathepsin, osteoclastine, MMP8, MMP9 significativement augmenté sous MP
<p>Rittweger, J., B. Simunic, G. Bilancio, N. Gaspere De Santo, M. Cirillo, G. Biolo, R. Pisot, O. Eiken, I.B. Mekjavic, et M. Narici. « Bone loss in the lower leg during 35 days of bed rest is predominantly from the cortical compartment ». <i>Bone</i> 44, n° 4 (2009): 612-18. https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.01.001.</p>	Homme	MP simulée (bedrest) 35 jours	pQCT	-Longueur os -BMC	10	Non	Tibia Rotule	Non	Test paramétrique	-Perte osseuse -La perte osseuse sous micropensateur est prédominante dans la corticale
<p>Bacabac, R.G., J.J.W.A. Van Loon, J.M.A. De Bleeck-Hogervorst, C.M. Semeins, B. Zandieh-Doulabi, M.N. Helder, T.H. Smit, et J. Klein-Nulend. « Microgravity and bone cell mechanosensitivity: FLOW experiment during the DELTA mission ». <i>Microgravity Science and Technology</i> 19, n° 5-6 (2007): 133-37. https://doi.org/10.1007/BF02919468.</p>	Poulet	MP réelle	PCR	-Cox2	Culture cellulaire ostéocytes, ostéoblastes, fibroblastes	Culture cellulaire ostéocytes, ostéoblastes, fibroblastes	<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique	-Données du vol perdues
<p>Patel, M.J., W. Liu, M.C. Sykes, N.E. Ward, S.A. Risin, D. Risin, et H. Jo. « Identification of mechanosensitive genes in osteoblasts by comparative microarray studies using the rotating wall vessel and the Random Positioning Machine ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 101, n° 3 (2007): 587-99. https://doi.org/10.1002/jcb.21218.</p>	Souris	MP simulée (RPM et RWV)	-PCR -Western Blot	-Activité ALP -Expression génétique métabolisme osseux : osteomoduline, runx2 etnostéoglycine	Culture cellulaire préostéoblastes	Culture cellulaire préostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Inhibition activité de la phosphatase alcaline -Altération de l'expression de gènes méchanosensitifs notamment osteomoduline, runx2 et ostéoglycine

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Hughes-Fulford, M., K. Rodenacker, et U. Jütting. « Reduction of anabolic signals and alteration of osteoblast nuclear morphology in microgravity ». <i>Journal of Cellular Biochemistry</i> 99, n° 2 (2006): 435-49. https://doi.org/10.1002/jcb.20883 .	Souris	MP réelle	-PCR -ELISA -Morphométrie	-Expression gènes ostéoblastes -Morphologie cellulaire	Culture ostéoblastes	Culture ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Diminution de l'expression de nombreux gènes ostéoblastiques : <i>tgfbeta</i> , <i>pcna</i> , <i>cox-2</i> , <i>cpla2</i> , <i>ostocalcine</i> , <i>blc2</i> (<i>pz fgf-2</i>), <i>c-myc</i> , <i>fyf-2</i> , <i>bax</i> . -Changement structure du noyau des ostéoblastes
Basso, N., Y. Jia, C.G. Bellows, et J.N.M. Heersche. « The effect of reloading on bone volume, osteoblast number, and osteoprogenitor characteristics: Studies in hind limb unloaded rats ». <i>Bone</i> 37, n° 3 (2005): 370-78. https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.04.033 .	Rat	MP simulée (suspension) 14 jours	-Coloration TRAP -Histomorphométrie	-Nombre d'ostéoclastes et d'ostéoblastes BV/TV -Tb.N -Taux de formation osseuse	14	14	Oui	Non	Test paramétrique	Après 14 jours de MP : - Diminution du volume osseux, du nombre d'ostéoblastes, du taux de formation osseuse. -Pas d'effet sur le nombre d'ostéoclastes. Après 14 jours de récupération, - Volume osseux retrouvé, mais le nombre d'ostéoblastes et le taux de formation osseuse restent bas
Singh, R., T. Carvalho, et G.E. Gerstner. « Loading effects on rat craniomandibular morphology: A system for gravity studies ». <i>Acta Astronautica</i> 56, n° 3 (2005): 357-66. https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2004.06.002 .	Rat		-Ostéométrie	-Mesures crane et mandibule			Oui	Non	Test paramétrique	-Le système crano-mandibulaire est un bon modèle d'étude pour étudier les effets de la gravité sur les systèmes musculo-squelettiques
Kacena, M.A., P. Todd, et W.J. Landis. « Osteoblasts subjected to spaceflight and simulated space shuttle launch conditions ». <i>In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal</i> 39, n° 10 (2003): 454-59. <a href="https://doi.org/10.1290/1543-706X(2003)039<0454:OSTSAS>2.0.CO;2">https://doi.org/10.1290/1543-706X(2003)039<0454:OSTSAS>2.0.CO;2 .	Poulet	MP réelle (STS 77)	Microscope électronique	Nombre d'ostéoblastes	Culture cellulaire ostéoblastes	Culture cellulaire ostéoblastes	<i>In vitro</i>	Non		-Diminution significative du nombre d'ostéoblastes par rapport au groupe control. -Pour déterminer si déclin dû à la MP, stress du lancement, ou combinaison des deux, les OB ont été soumis à une accélération, bruit, vibration. -Le stress du lancement n'a pas d'effet direct sur la viabilité des ostéoblastes

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Caillot-Augusseau, A., M.-H. Lafage-Proust, C. Soler, J. Pernod, F. Dubois, et C. Alexandre. « Bone formation and resorption biological markers in cosmonauts during and after a 180-day space flight (Euromir 95) ». <i>Clinical Chemistry</i> 44, n° 3 (1998): 578-85.	Homme	MP réelle (Euromir 95) 180 jours	Dosage immunologique	Dosage : -PTH -Calcium -ALP -ostéocalcine -coll 1 -DPD -CTX	2		Oui	Non	Aucun	-Diminution PTH -Diminution ALP, oséocalcine, coll 1 (marqueurs formation) -Augmentation DPD et CTX (marqueurs résorption)
Lafage-Proust, M.-H., P. Collet, J.M. Dubost, N. Laroche, C. Alexandre, et L. Vico. « Space-related bone mineral redistribution and lack of bone mass recovery after reambulation in young rats ». <i>American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology</i> 274, n° 2 43-2 (1998): R324-34.	Rat	MP réelle 14 jours	DXA - Histomorphométrie	-BMD -Concentration calcium et Phosphate		Groupe synchronus et vivarium	Femur Tibia Humérus Calvaria	Non	Non paramétrique	-Diminution BMD en fonction des régions (fémur) -Diminution [Ca] et [P] (tibia) -Augmentation [Ca] et [P] (calvaria)
Yamada, G., K. Sugimura, S. Nakamura, M.-O. Yamada, Y. Tohno, L. Maruyama, I. Kitajima, et T. Minami. « Trace element composition and histological analysis of rat bones from the space shuttle ». <i>Life Sciences</i> 60, n° 9 (1997): 635-42. https://doi.org/10.1016/S0024-3205(96)00699-6 .	Rat	MP réelle 14 jours	- Histomorphométrie	Composants os : Fe, Zn, Mg, S, Ca, P		Groupe control	Vertèbre Côtes	Non	Non	Modification composition os : - Diminution Fe, Zn, Mg pour os porteur et non porteur p/rapport aux control -Ca et P augmente uniquement dans les os porteurs
« Microgravity Reduces the Differentiation of Human Osteoblastic MG-63 Cells - Carmeliet - 1997 - Journal of Bone and Mineral Research - Wiley Online Library ». Consulté le 6 avril 2019. https://onlinelibrary-wiley-com.docelec.u-bordeaux.fr/doi/full/10.1359/jbmr.1997.12.5.786 .	Homme	MP réelle 9 jours	-PCR -Immuno	Activité et expression génétique : Coll I, ALP et ostéocalcine	culture cellulaire osteosarcome	culture cellulaire osteosarcome	<i>In vitro</i>	Non	Non paramétrique	-La MP diminue l'activité des ostéoblastes in vitro. En particulier la différenciation des ostéoblastes en réponse aux hormones de croissance est diminuée par la MP (vit d3 et TGFB) -On note une diminution de l'activité de l'alkaline phosphatase, pas de diminution collagène I Diminution de l'expression des gènes de l'ALP, ostéocalcine e collagène I

Articles	Sujet	Conditions	Techniques	Données	Effectif	Sujet/cellules saines	Tissu osseux	Dent	Statistique	Conclusions
Zerath, E., V. Novikov, A. Leblanc, A. Bakulin, V. Oganov, et M. Grynepas. « Effects of spaceflight on bone mineralization in the rhesus monkey ». <i>Journal of Applied Physiology</i> 81, n° 1 (1996): 194-200. https://doi.org/10.1152/jappl.1996.81.1.194 .	Singe	MP réelle 11 jours Bion 10	-Histomorphométrie -DXA	-BV/TV -Tb.Th -Tb.N -Taux minéral d'apposition	2	8	Iliaque	Non	Test paramétrique	-Diminution BV/TV spongieux -Diminution Tb.Th et Tb.N -Baisse minéralisation
Vico, L., S. Bourrin, C. Genty, S. Palle, et C. Alexandre. « Histomorphometric analyses of cancellous bone from COSMOS 2044 rats ». <i>Journal of Applied Physiology</i> 75, n° 5 (1993): 2203-8.	Rat	MP réelle 14 jours Cosmos 2044	-Histomorphométrie	-Volume osseux -Tb.Th -Tb.N -Nombre d'ostéoclastes	10	n=10 groupe control n=10 vivarium n=10 synchronus	Tibia	Non	Non paramétrique	-Augmentation du nombre d'ostéoclastes -Augmentation de l'activité de résorption -Fosse fémorale (insertions musculaire) pas de changement
Garetto, L. P., Gonsalves, M. R., Morey, E. R., Durnova, G., & Roberts, W. E. (1990). Preosteoblast production 55 hours after a 12.5-day spaceflight on cosmos 1887. <i>FASEB Journal</i> , 4(1), 24-28. Retrieved from www.scopus.com	Rat	MP réelle 12 jours	-Micromètre	-Volume du noyau		Vivarium et synchronus groupe	<i>In vitro</i>	Non	Test paramétrique	-Peu de temps après la fin de l'exposition à la MP, la différentiation ostéoblastiques reprend rapidement et efficacement. -MP diminue la différenciation des ostéoblastes.
Vailas, A. C., R. Vanderby Jr., D. A. Martinez, R. B. Ashman, M. J. Ulm, R. E. Grindeland, G. N. Durnova, and A. Kaplansky. 1992. "Adaptations of Young Adult Rat Cortical Bone to 14 Days of Spaceflight." <i>Journal of Applied Physiology</i> 73 (2 SUPPL.): 4S-9S. www.scopus.com .		MP réelle 14 jours Cosmos 2044	-Tests mécaniques	-Longueur et épaisseur osseuse			Humérus	Non		-Aucun effet sur l'os
Zérath, E., M. Grynepas, X. Holy, M. Viso, P. Patterson-Buckendahl, et P.J. Marie. « Spaceflight affects bone formation in rhesus monkeys: A histological and cell culture study ». <i>Journal of Applied Physiology</i> 93, n° 3 (2002): 1047-56. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00610.2001 .	Singe	MP réelle (Bion11) 14 jours	-Histomorphométrie -BSE	-BV/TV -Tb.Th et Tb.N -Minéralisation -Taux de formation osseuse -Ostéocalcine	2	8	Crête iliaque	Non	Non paramétrique	-Diminution BV/TV -Diminution Tb.Th et Tb.N -Diminution minéralisation - Diminution de la formation osseuse -Diminution taux sérique d'ostéocalcine -Prolifération des ostéoblastes plus faible après le vol 28

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Comparaison des effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur les os du massif cranio-facial, le squelette et les dents : une revue systématique

Notre travail, par l'intermédiaire d'une revue systématique de la littérature avait pour objectif de comparer les effets de la micropesanteur d'un vol spatial sur les os du massif cranio-facial aux effets sur les autres os du squelette afin de mettre en évidence des effets similaires ou non. L'autre objectif était d'identifier les effets de la micropesanteur sur les dents. Après interrogations des bases de données MedLine/PubMed et Scopus, et en suivant les critères PRISMA, 103 publications ont été retenues. Les effets osseux et dentaires ont été étudiés à différents niveaux : macroscopiques, cellulaires et moléculaires. Des effets osseux différents ont été identifiés selon les sites étudiés dont une tendance à la perte osseuse à la mandibule et une tendance au gain de volume osseux au niveau du crâne. Les études sur les dents étant peu nombreuses et les résultats contradictoires, cette revue ne nous a pas permis d'établir de conclusion sur les effets de la micropesanteur sur les dents.

Mots clés : Micropesanteur, vol spatial, os, dents

Comparison of the effects of the microgravity of a space flight on the craniofacial bone, the skeleton and teeth : a systematic literature review

The aim of this systematic review of literature was to compare the effects of the microgravity during a spaceflight on the craniofacial bone to the effects on the others bone of the skeleton and identify similar effects or not. The other aim was to identify the effects of the microgravity on teeth. We searched in the data base MedLine/PubMed and Scopus, according to the PRISMA criteria and selected 103 items. We studied bone and dental effects at different levels: macroscopic, cellular and molecular. Bone effects are different between the bones with a bone loss in the mandibule and a bone volume gain in the calvaria. Dental studies are very few and show contradictory results. This review doesn't allow us to conclude on the dental effect of microgravity.

Key words : Microgravity, spaceflight, bone, teeth