
Projet NEBULA : effet d'un programme de préconditionnement combinant endurance et résistance comme contre-mesure au déconditionnement musculo-squelettique induit par la microgravité

Thomas Brioché^{*1}, Théo Fovet^{2,3}, Margot Issertine⁴, Sandrine Roffino⁵, Julian Theuil⁶, Guillaume Py⁶, Jean-Pol Frippiat⁷, Jean-Luc Morel⁸, Laurence Vico⁹, Maura Strigini⁹, and Angèle Chopard¹⁰

¹DMEM, Université de Montpellier, INRAE, Montpellier, France – Université Montpellier – France

²SAINBIOSE-U1059, INSERM, Université Jean Monnet, Mines Saint-Etienne, Saint-Etienne – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM – France

³Centre National d'Études Spatiales (CNES), Paris, France – Centre national d'études spatiales - CNES (FRANCE) – France

⁴DMEM, Université de Montpellier, INRAE, Montpellier, France – université montpellier – France

⁵Aix Marseille University, CNRS, ISM, Institute of Movement Sciences, Marseille, France – Aix Marseille University. – France

⁶DMEM, Université de Montpellier, INRAE, Montpellier, France – Université Montpellier – France

⁷Stress, Immunity, Pathogens Laboratory, SIMPA, Université de Lorraine, Nancy, France – Université de Lorraine – France

⁸Univ. Bordeaux, CNRS, INCIA, UMR 5287, Bordeaux, France – Université de Bordeaux – France

⁹SAINBIOSE-U1059, INSERM, Université Jean Monnet, Mines Saint-Etienne, Saint-Etienne, France – Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM – France

¹⁰DMEM, Université de Montpellier, INRAE, Montpellier, France – Université Montpellier – France

Résumé

La microgravité constitue un environnement extrême induisant dès les premiers jours de vol spatial des altérations majeures de plusieurs systèmes physiologiques, notamment musculo-squelettique, cardiovasculaire, immunitaire et nerveux. Pour préserver la santé des astronautes lors de futures missions prolongées, il est essentiel d'optimiser les stratégies de prévention du déconditionnement. Dans cet objectif, nous avons lancé le projet collaboratif **NEBULA** (*Nutrition and Exercise Biology for UnLoaded Astronauts*), dont la première phase vise à évaluer l'effet d'un programme d'entraînement pré-vol (préconditionnement) basé sur un entraînement combinant travail aérobie et travail en résistance, sur le ralentissement du déconditionnement physiologique au cours des premiers jours d'exposition à la microgravité, dans un modèle préclinique.

Soixante souris mâles C57BL/6J âgées de 16 semaines ont été réparties en 6 groupes (n=10).

*Intervenant

La moitié des animaux a suivi un programme de préconditionnement de 3 semaines (PreC) combinant un travail aérobic et un travail en résistance, l'autre moitié étant conservée en tant que témoins non entraînés (Ctrl). Tous les animaux ont ensuite été soumis à une suspension des membres postérieurs (*hindlimb unloading*, HU) pendant 7 ou 21 jours. Des échantillons de tissus (muscle, os, tendon, moelle osseuse, rate, sérum et cerveau) ont été prélevés à trois temps clés : immédiatement après le préconditionnement (HU0), après 7 jours (HU7) et 21 jours (HU21) de suspension.

À HU0, les souris PreC présentaient des performances physiques accrues ainsi qu'une masse et une architecture musculo-squelettiques améliorées comparées au groupe Ctrl. Dans le groupe Ctrl, la HU a rapidement induit un déconditionnement sévère du muscle et de l'os dès HU7, aggravé à HU21. En revanche, dans le groupe PreC, les bénéfices initiaux sur la structure osseuse et musculaire étaient maintenus jusqu'à HU7, avant de décliner à HU21. Fait notable, l'intensité élevée de l'entraînement n'a pas altéré l'intégrité tendineuse ni les fonctions immunitaires, et semble même prévenir la diminution de la neurogenèse adulte généralement observée lors d'un exercice intense ou d'une exposition à la microgravité. Ces résultats soulignent les bénéfices systémiques d'un préconditionnement physique sur le ralentissement du déconditionnement induit par la diminution des contraintes mécaniques, et renforcent l'intérêt du préconditionnement comme stratégie complémentaire dans les situations où l'exercice physique est limité ou impossible comme lors d'une hospitalisation programmée.