



**HAL**  
open science

## Mise en place de l'enrichissement : impact des phases du protocole sur la composition corporelle et la croissance tumorale dans un modèle murin de carcinogénèse mammaire associé à un régime hyper-lipidique

D Le Guennec, S Al Dekwer, A Desiderio, Stéphanie Rougé, Marie-Chantal Farges, Christophe Montaurier, Sinda Mahbouli, Marie Goepp, Rea Bingula, Nicolas Goncalves-Mendes, et al.

### ► To cite this version:

D Le Guennec, S Al Dekwer, A Desiderio, Stéphanie Rougé, Marie-Chantal Farges, et al.. Mise en place de l'enrichissement : impact des phases du protocole sur la composition corporelle et la croissance tumorale dans un modèle murin de carcinogénèse mammaire associé à un régime hyper-lipidique. 46ème colloque AFSTAL 2021, Nov 2021, Marseille, France. hal-03499736

**HAL Id: hal-03499736**

<https://hal.science/hal-03499736v1>

Submitted on 21 Dec 2021

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

# Mise en place de l'enrichissement : impact des phases du protocole sur la composition corporelle et la croissance tumorale dans un modèle murin de carcinogénèse mammaire associé à un régime hyper-lipidique.

## 1. Contexte

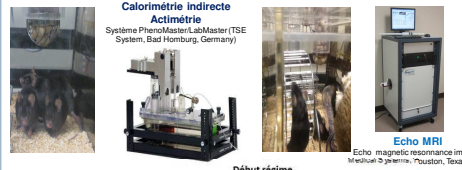
Alors que l'arrêt de février 2013 <sup>1</sup> encourage l'enrichissement du milieu des animaux en expérimentation sans donner plus de précision, nous verrons que cette pratique n'est pas sans conséquence sur les études en oncologie. En effet, l'activité physique est reconnue comme un facteur protecteur pour de nombreux cancers <sup>2</sup>. Cependant, les mécanismes d'interaction entre l'activité physique et le développement de la tumeur sont mal compris. Depuis plusieurs années, notre laboratoire travaille sur cette problématique grâce à un modèle syngénique de souris C57BL6 implantées par fat-pad avec des cellules EO771 de carcinome mammaire <sup>3,4,5</sup>.



Souris C57/BL6 33 semaines

Nous discuterons de l'impact des différentes étapes du protocole expérimental (ovariectomie, régime alimentaire, implantation tumorale) et de l'introduction de l'enrichissement du milieu sur les résultats des études dans le champ de la carcinogénèse mammaire associé à un régime hyper-lipidique.

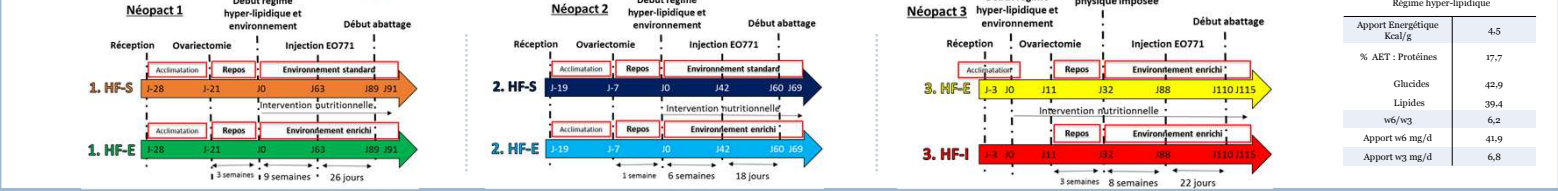
## 2. Protocole expérimental



Sachant que les surpoids après la ménopause et l'obésité à tout âge sont des facteurs de risque associés au développement du cancer du sein, à son mauvais pronostic et à une forte récurrence, des souris C57BL6 âgées (33 ± 2 semaines), ovariectomisées, nourries avec un régime hyper-lipidique favorisant l'obésité sont placées à trois niveaux d'activité physique différents (un environnement standard mimant la sédentarité, un environnement enrichi favorisant l'activité physique spontanée ou un environnement avec des sessions de tapis de course mimant une activité physique imposée).

- La durée des périodes de repos après les chirurgies (ovariectomie puis fat-pad),
- Les différents schémas de mise en œuvre de l'activité physique et du régime (T0),
- La date d'introduction de ces différentes phases dans la réalisation du protocole expérimental,

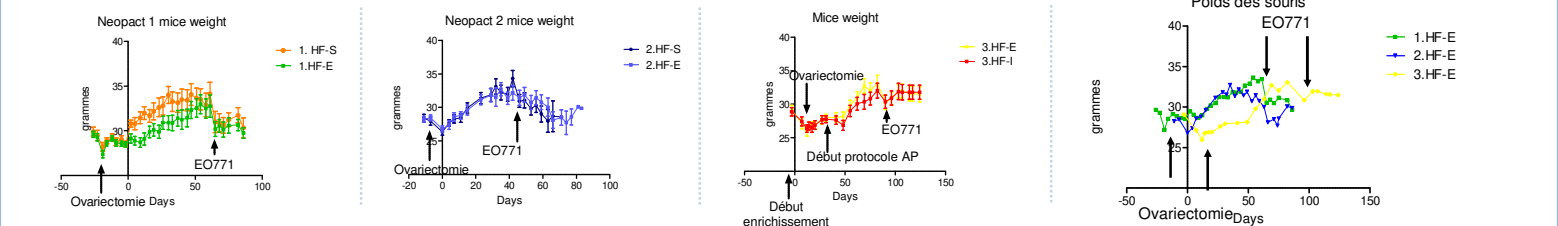
seront discutés à la lumière des prises alimentaires, des prises de poids, des masses des tissus adipeux et musculaires ainsi que de la croissance tumorale dans trois études (Neopact 1, Neopact 2 et Neopact 3) conduites avec le modèle murin syngénique.



Régime hyper-lipidique	
Apport Énergétique Kcal/g	4.5
% AET : Protéines	17.7
Glucides	42.9
Lipides	39.4
w6/w3	6.2
Apport w6 mg/d	41.9
Apport w3 mg/d	6.8

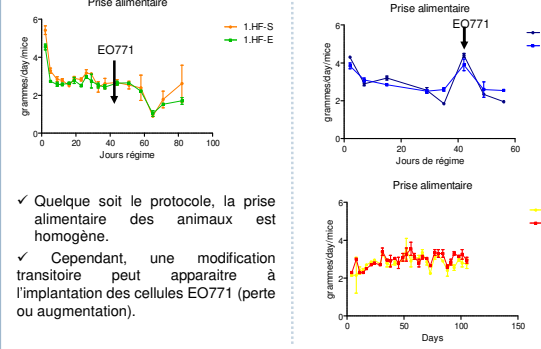
## 3. Résultats

### 1. Poids corporel



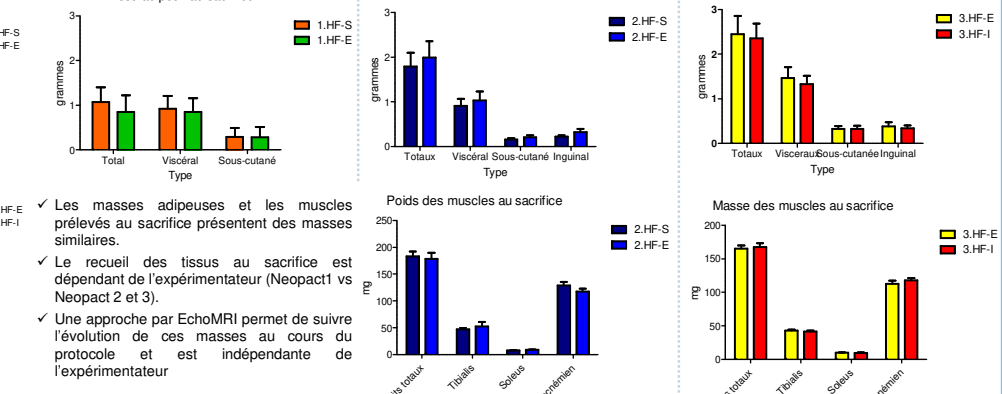
- ✓ Quelque soit le protocole, deux cassures de la ligne de poids des animaux apparaissent : la première à l'ovariectomie, la deuxième à l'implantation des cellules tumorales.
- ✓ L'introduction du régime hyperlipidique chez les animaux ovariectomisés entraîne une prise de poids rapidement après introduction du régime sauf si les chirurgies préparatoires ont lieu en même temps (Neopact 3).
- ✓ Un délai de 15 jours après les ovariectomies (Neopact 1 et Neopact 3) apparaît dans l'évolution des poids chez les animaux.
- ✓ Quelque soit le protocole, après deux mois de régimes, les animaux arrivent au même poids corporel.

### 2. Prise alimentaire



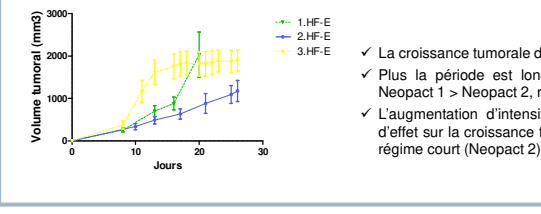
- ✓ Quelque soit le protocole, la prise alimentaire des animaux est homogène.
- ✓ Cependant, une modification transitoire peut apparaître à l'implantation des cellules EO771 (perte ou augmentation).

### 3. Composition corporelle

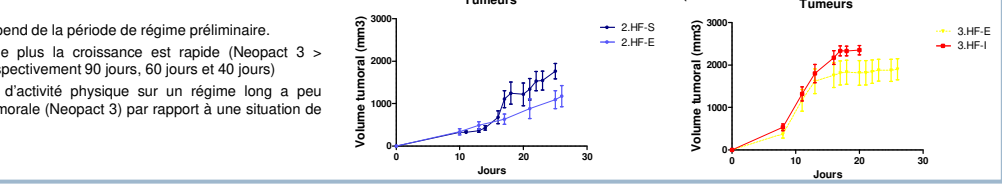


- ✓ Les masses adipeuses et les muscles prélevés au sacrifice présentent des masses similaires.
- ✓ Le recueil des tissus au sacrifice est dépendant de l'expérimentateur (Neopact 1 vs Neopact 2 et 3).
- ✓ Une approche par EchoMRI permet de suivre l'évolution de ces masses au cours du protocole et est indépendante de l'expérimentateur

### 4. Croissance tumorale



- ✓ La croissance tumorale dépend de la période de régime préliminaire.
- ✓ Plus la période est longue plus la croissance est rapide (Neopact 3 > Neopact 1 > Neopact 2, respectivement 90 jours, 60 jours et 40 jours)
- ✓ L'augmentation d'intensité d'activité physique sur un régime long a peu d'effet sur la croissance tumorale (Neopact 3) par rapport à une situation de régime court (Neopact 2).



La croissance tumorale est la variable la plus impactée par l'enchaînement des différentes phases du protocole. Il apparaît que les points affectant le plus cette croissance sont comme attendus : la durée totale du régime, l'intensité et la durée de l'activité physique mais également de manière surprenante les conditions encadrant l'ovariectomie. Ainsi, l'ovariectomie doit être réalisée après 15 jours d'acclimatation et nécessite une période de repos avant le début du régime afin de ne pas interférer avec les prises de poids attendues.