

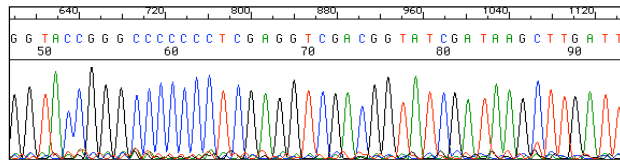


# Recherche des causes génétiques de l'histiocytose maligne



Catherine André, Jérôme Abadie  
CNRS / Université de Rennes1, France,  
Anatomie pathologique, ENV Nantes

<http://www.bouvier-bernois.ca/amis.htm>



CFA 7 et correspondance avec les chromosomes humains (HSA)



## Intérêt du chien en génétique

- 350 races :  
- Forte variabilité entre races  
- Forte homogénéité au sein d'une race } **RACE = Isolat génétique**

- Pratiques d'élevage :

- Sélection drastique
- Consanguinité
- Etalons champions

Co-sélection de mutations

⇒ Forte incidence de maladies génétiques



- 15 000 ans

Standards



Source :internet



C.André-CNRS-05-03-09





## Intérêt d'étudier la génétique des cancers chez le chien



1. Spontanés
2. Facteurs de risques différents / races
3. Fortes fréquences (---> 20%)
4. Homologues de cancers humains

**Groupe de travail : vétérinaires référents + chercheurs + cliniciens**

**Intérêts : médecine vétérinaire ET humaine**

**Identification des gènes et allèles :**

- tests génétiques vétérinaire
- transfert à l'Homme
- meilleure compréhension de la physiopathologie
- marqueurs pronostiques et cibles thérapeutiques

C.André-CNRS-05-03-09

## Groupe de travail :

### **E N V Maison Alfort :**

Patrick Devauchelle et Cécile Soyer

### **E N V Nantes :**

Jérôme Abadie

### **Laboratoires d'histologie :**

LAPVSO, Iddex-Alfort, Vet-Histo,  
Vetopath....



### **Epidémiologie Génétique INSERM U535, Paris:**

Catherine Bourgain

### **Hémato-Oncologie, Hopital Trousseau, Paris:**

Jean Donadieu: Groupe des Histiocytoses  
Humaines

### **Cancer genetics branch, NIH, Bethesda, USA:**

Elaine Ostrander + Edouard Cadieu

### **NCSU, Raleigh, USA:**

Matthew and Tessa Breen + Benoit Hédan

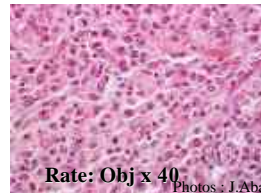
Photos : C. André



## Histiocytose maligne chez le Bouvier berinois

Chez le chien :

- Tumeurs histiocytaires
- Hautement agressives,
- Prédilection raciale +++ (BB, Rott, Retrievers)
- Incidence = 20%



Rate: Obj x 40

Photos : J. Abadie

Chez l'homme :

- Histiocytoses Langerhansiennes
- Maladie rare (50 cas/an)
- Formes tumorales graves du jeune enfant



- Mécanismes moléculaires, causes génétiques inconnues

-- > Histiocytoses chez le Bouvier Bernois = Modèle spontané et unique  
(accès à de larges familles, échantillons, évolution, environnement...)

Photos : C. André

C. André-CNRS-05-03-09

# Etude génétique de L'histiocytose maligne



## 1. Collecte de prélèvements de Bouviers Bernois:

Réseau Vétérinaires, Ecoles vétérinaires,  
Eleveurs, Club de race...

- 800 échantillons sanguins ---> ADN

200 atteints (diagnostic histologique); 30 indemnes >10 ans

- Questionnaires cliniques

- 50aine tissus tumoraux ---> ARN

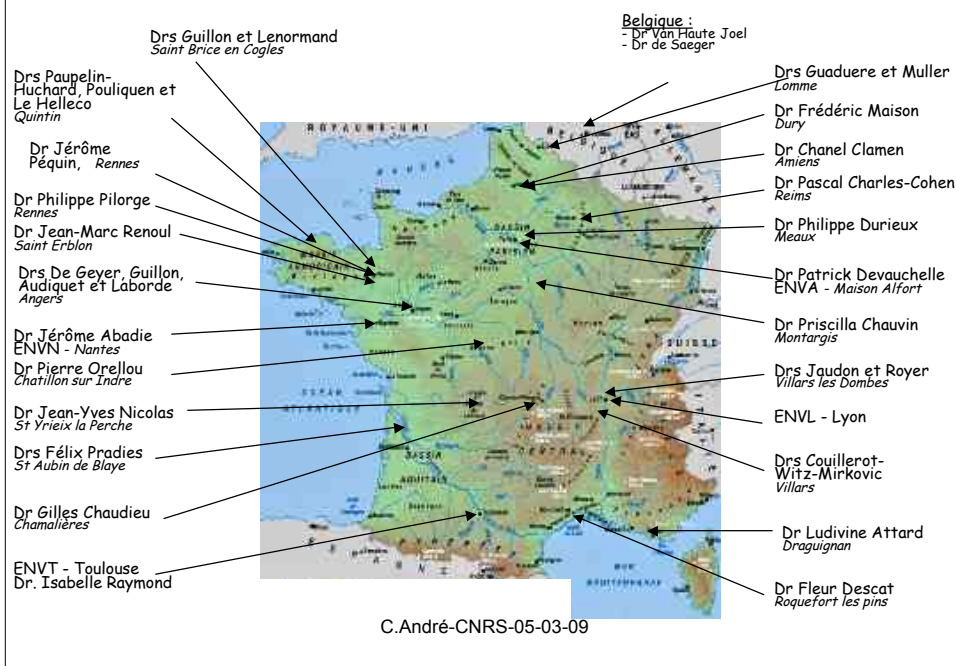


## 2. Constitution d'arbres généalogique

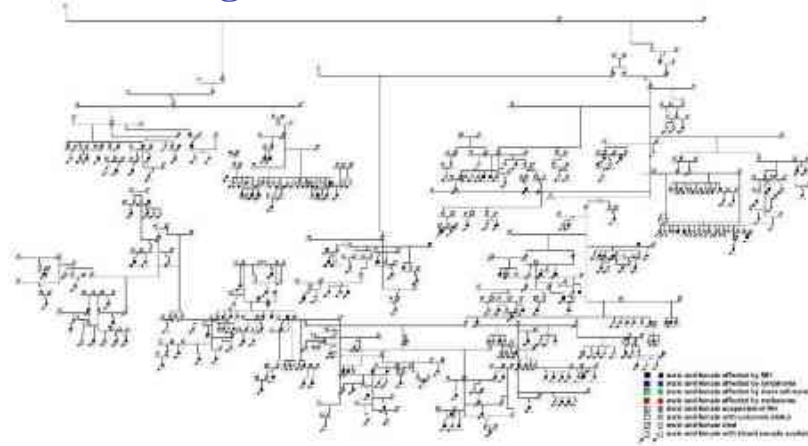
## 3. Analyses génétiques

C.André-CNRS-05-03-09

### Le recrutement en France

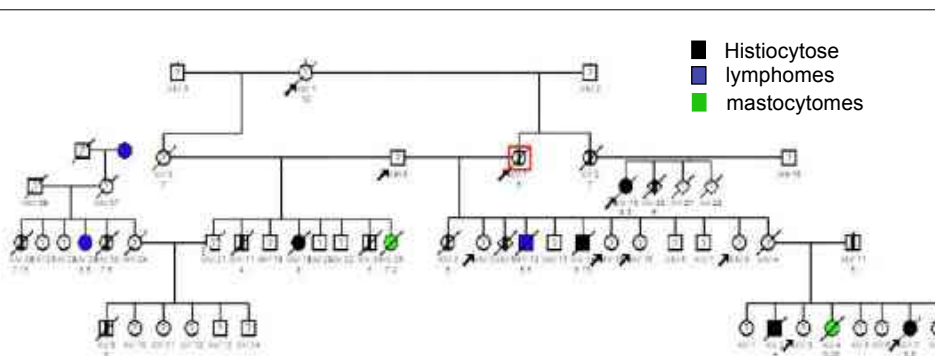


## Pedigree de 650 chiens (121 atteints)



Mode de transmission : Autosomique, oligogénique  
Ségrégation d'autres cancers: mastocytomes, lymphomes, mélanomes

C.André-CNRS-05-03-09



Autres cancers: lymphomes, mastocytomes, melanomes

Age : 6. 5 years

-5 lymphomes sur 150 dogs (bleu)

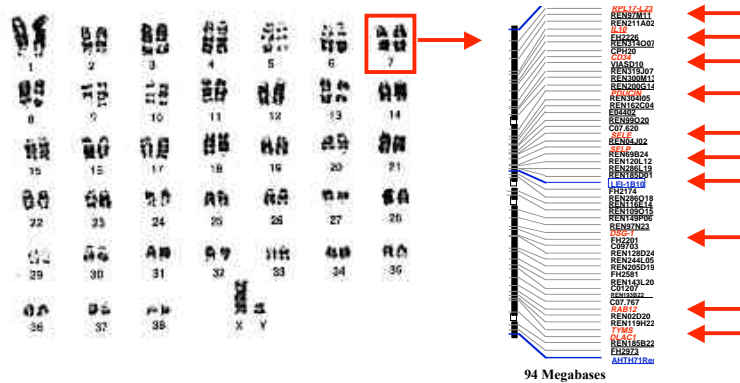
(fréquence attendue dans la population canine : 20 / 10 000) (x14)

- 9 mastocytomes (vert)

C.André-CNRS-05-03-09

## Analyses génétiques: marqueurs

Criblage avec 300 marqueurs microsatellites  
ou avec 100 000 marqueurs SNP

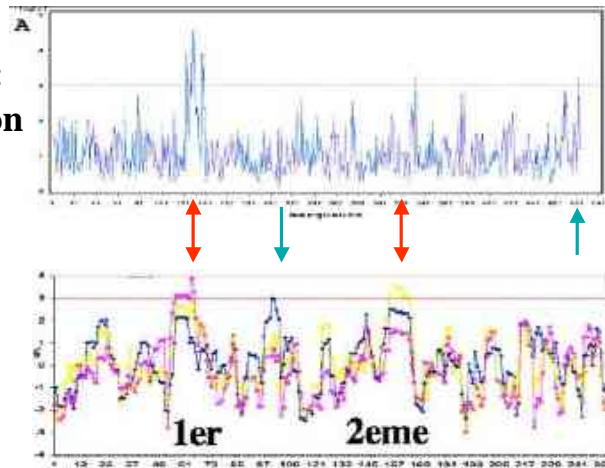


C.André-CNRS-05-03-09

## Analyses statistiques des résultats

**Etude américaine :**  
**Etude de population**  
**Cas/Contrôles**

**Notre étude :**  
**Etude familiale**  
**Liaison génétique**



**2 chromosomes trouvés en commun par les 2 études :**  
**1er --> US                      2eme --> Rennes**

C.André-CNRS-05-03-09

## En cours : 3 approches complémentaires

### 1. Criblages génomiques ---> Puces SNP

Puces SNP Canine : Affymetrix127 K / Illumina 22K

### 2. Analyses des profils d'expression des gènes canins

ARN extraits des tumeurs : puces Expression (44K Agilent)

### 3. Analyses des remaniements chromosomiques

FISH, CGH (B. Hédan, M. Breen, USA)

----> Transfert en Médecine humaine

C.André-CNRS-05-03-09

## Projets de recherche : Cancers

Projet européen  
LUPA



Histiocytose maligne



Mélanomes



Ostéosarcomes



Gliomes



Mastocytomes



**Groupe de travail :** vétérinaires référents + chercheurs + cliniciens  
**Intérêts :** médecine vétérinaire ET humaine

Remerciements: CNRS, NIH, AKC-Canine Health Foundation,  
7eme PCRD-LUPA, Conseil Regional de Bretagne,  
Antagene, Labogena et Société Centrale Canine, Clubs de race.  
Tous vétérinaires, labo Histopathologie, éleveurs, AFBS, IWG,

<http://www-recomgen.univ-rennes1.fr/doggy.html>

Groupe “Génétique  
du chien”

