

VOUS ÊTES VÉTÉRINAIRE, ÉLEVEUR OU PROPRIÉTAIRE DE BOUVIERS BERNOIS : CETTE INFO VOUS CONCERNE !



- mieux comprendre la progression de la tumeur
- développer des tests génétiques de diagnostic et de dépistage
Ainsi, pouvoir évaluer le risque d'un chien de développer la maladie permettra de diminuer sa fréquence, de dépister les reproducteurs et de mieux gérer les accouplements. Il n'est pas question d'éradiquer ou de stériliser, ce qui risquerait de diminuer encore la diversité génétique globale de la race, mais d'utiliser ces tests comme une aide à la sélection.
Les sarcomes histiocytaires existent aussi chez l'homme ; très peu de connaissances sont acquises sur la génétique de ces cancers rares. Les gènes identifiés chez le chien pourront aussi aider à trouver les causes génétiques et les mécanismes impliqués chez l'homme et concourir au développement de thérapies pour le chien et l'homme.

Que fait le CNRS ?

Le CNRS collecte des prélèvements sanguins de beaucoup de Bouviers Bernois, avec les informations sur leur généalogie, leur santé et leur environnement. Des analyses génétiques sont ensuite effectuées sur des groupes de chiens indemnes et des groupes de chiens atteints. Ces analyses consistent à comparer les génomes (ensemble de tout l'ADN des chromosomes) des chiens malades aux génomes des chiens sains et de chercher les différences par des analyses statistiques.

Informations sur le programme de recherche sur l'Histiocytose maligne chez le Bouvier Bernois : Comment participer ?

Cette plaquette a été conçue par la commission d'élevage de l'A.F.B.S et l'équipe du Dr Catherine André "Génétique du chien" CNRS/Université de Rennes1, en 2011.

Les histiocytoses chez le Bouvier Bernois :

Nos Bouviers Bernois peuvent développer plusieurs maladies histiocytaires :
- l'histiocytome cutané : nodules sur la peau de jeunes chiens, sans prédisposition de race, tumeur bénigne qui régresse le plus souvent spontanément.
- l'histiocytose réactionnelle : atteinte de la peau, de l'oeil, avec fortes réactions inflammatoires, correspondant à une dérégulation du système immunitaire.
- l'histiocytose maligne ou sarcome histiocytaire.
Ces deux dernières maladies sont plus fréquentes chez nos Bouviers Bernois.

Qu'est-ce que l'Histiocytose Maligne ?

C'est un cancer des histiocytes, cellules responsables de fonctions immunitaires, présentes dans les ganglions et de nombreux organes internes. La tumeur (le sarcome) se répartit rapidement dans ces organes (rate, foie, poumon, nœuds lymphatiques...) et l'issue est fatale sans traitement efficace à ce jour. Ce cancer est diagnostiqué en moyenne autour de 6 ans (mais peut toucher également les jeunes, 2 / 3 ans, et les vieux chiens). Le nombre de cas diagnostiqués semble en augmentation et constitue une cause majeure de la diminution de l'espérance de vie de nos Bouviers Bernois.

Les cancers chez le Bouvier Bernois :

Comme d'autres races, le Bouvier Bernois est sujet à différents autres cancers (mastocytomes, lymphomes, ostéosarcomes, mélanomes...).

Comment diagnostiquer une Histiocytose maligne ?

Il n'y a pas de symptôme spécifique, en dehors d'une perte de poids, fatigue, anorexie, avec parfois de la fièvre, de la toux, et les muqueuses pâles. Si vous suspectez cette maladie chez votre chien, contactez votre vétérinaire qui vous proposera des examens complémentaires. A ce jour le seul diagnostic de certitude est une analyse histologique (prélèvements de la tumeur sur formol, envoyés au laboratoire habituel de votre vétérinaire).

A quoi est dû ce cancer ? Pourquoi est-il aussi fréquent ?

Ce cancer malheureusement se développe tardivement souvent après que le chien ait reproduit. Actuellement toutes les lignées peuvent être touchées. La transmission est complexe : le développement de ce cancer fait intervenir plusieurs gènes altérés et probablement l'environnement du chien. A ce jour la prédiction du statut des chiots est impossible même si l'on connaît celui des parents.

Que faire ?

Participer au programme de recherche sur les bases génétiques de cette maladie, commencé au CNRS de Rennes en 2002. Cette recherche est menée par l'équipe du Dr. Catherine André, en collaboration avec le Dr. P. Devauchelle, du centre de Cancérologie Vétérinaire, Ecole Vétérinaire de Maisons Alfort, et le Dr. J. Abadie de l'Ecole Vétérinaire de Nantes (ONIRIS) en France, et en collaboration avec des équipes internationales

Quel est le but ?

L'objectif est de déterminer les gènes impliqués dans la maladie afin de :



Aucun test de dépistage n'existe à ce jour. Aucun pourcentage de risque génétique individuel ne peut donc être donné en l'état actuel des connaissances.

Comment participer au programme de recherche ?

Le CNRS a besoin de chiens atteints d'histiocytose maligne, de leurs prélèvements (maladie confirmée par un diagnostic histologique) et de chiens sains (préférentiellement des vieux chiens indemnes cliniquement).

Si votre chien est âgé et en bonne santé :

Envoyer un prélèvement de sang (sur tube EDTA) et la copie de son pedigree. Il entrera dans l'étude comme témoin indemne.

Si votre chien est atteint ou suspect :

Envoyer au CNRS :

- Un prélèvement de sang (sur tube EDTA) et la copie de son pedigree.
 - Lors d'une opération, ou d'une autopsie après le décès, des prélèvements de tissus tumoraux et de tissus sains dans des tubes de formol et de RNA later (kit de prélèvements et protocoles fournis par le CNRS sur demande). Le CNRS aura besoin de la copie de l'analyse histologique (analyse réalisée par le laboratoire habituel de votre vétérinaire, sur des tissus en Formol).
- A titre exceptionnel, le CNRS peut prendre en charge cette analyse, mais elle ne pourra être réalisée que si le prélèvement sur formol est fourni, l'analyse sera faite par un laboratoire d'histologie, extérieur au CNRS, dans le cadre de la recherche, avec des délais plus longs.

Les protocoles, questionnaires cliniques et informations sur la maladie sont disponibles et peuvent être téléchargés sur les sites de l'AFBS et du CNRS.

CONFIDENTIALITE : Les informations fournies au CNRS sont confidentielles.

Contacts, informations, téléchargement des différents protocoles et fiches d'information à remplir et à envoyer avec les prélèvements:

AFBS : 02 54 49 48 69 - www.afbs.asso.fr - CNRS : 02 23 23 45 09 - site CNRS : <http://dog-genetics.genouest.org>

Financement : CNRS, American Kennel Club (Canine Health Foundation, grants n° 935, 936 et 1410A), club italien SIBB (Alberto Vittoni Award) et AFBS.

Les recherches sont longues et coûteuses ; des participations, donations, aides extérieures sont les bienvenues : renseignements : 02 23 23 45 09



FICHE DE RENSEIGNEMENTS CLINICO-PATHOLOGIQUES DES HISTIOCYTOSES MALIGNES

Vétérinaire :

Propriétaire :

IDENTIFICATION DU CHIEN

Nom : _____ **Identification (tatouage ou puce) :** _____ **LOF :** _____
Sexe : mâle femelle stérilisé(e) reproducteur ? oui non si oui, combien de portées ?
Date de naissance : _____ **Race :** _____ **Poids :** _____
Moyen de diagnostic de l'histiocytose :
histologie laboratoire ayant effectué l'analyse, référence histologique : _____
cytologie aucun des 2
Ce chien a-t-il eu des antécédents familiaux d'histiocytose maligne : oui non ne sait pas
d'autres cancers : oui non ne sait pas
préciser lesquels et le lien de parenté : _____

COMMEMORATIFS ET MALADIES ANTERIEURES

Mode de vie : en intérieur en extérieur avec d'autres animaux si oui, préciser : _____
Alimentation : industrielle sèche industrielle humide ménagère
Présence d'éléments cancérogènes connus dans l'environnement du chien ? oui non
Vaccination : annuelle : oui non si non à quelle fréquence : _____ vaccins effectués : _____
Autres traitements REGULIERS : antiparasitaires externes préciser : _____
antiparasitaires internes préciser : _____
autres (anti-inflammatoires, traitements hormonaux...)
préciser : _____

Pathologies antérieures (et dates approximatives) pathologies significatives, en particulier celles pour lesquelles on suspecte une participation immunologique (par exemple, maladie digestive chronique, maladie auto-immune, hypersensibilité cutanée, endocrinopathie, allergie alimentaire, **histiocytoses réactionnelles**, autres tumeurs dont l'**histiocytome cutané**, boiterie, etc) :

Maladies infectieuses : piroplasmose leishmaniose autres préciser : _____

PRESENTATION CLINIQUE DE L'HISTIOCYTOSE MALIGNES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Date du diagnostic clinique : _____

Signes généraux :

fièvre..... oui non non évalué
muqueuses pâles..... oui non non évalué
muqueuses ictériques..... oui non non évalué
troubles de l'appétit.....oui non non évalué
abattement..... oui non non évalué
perte de poids..... oui non non évalué
polyuro-polydypsie..... oui non non évalué
autres :.....

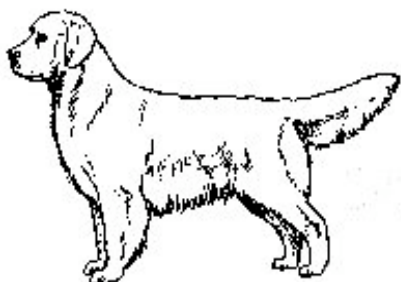
Signes cardio-respiratoires

toux.....oui non non évalué
auscultation pulmonaire anormale? (si oui, préciser) _____
auscultation cardiaque anormale? (si oui, préciser) _____
.....

TSVP

Signes cutanés :

plaques cutanées.....oui non non évalué
nodules cutanés..... oui non non évalué
multicentrique..... oui non
localisation :



taille.....< 5cm >5cm non évalué
aspect ulcéré.....oui non non évalué
prurit.....oui non non évalué
adhérence avec les tissus périphériques : oui non non évalué

Signes neurologiques :

système nerveux central (ataxie, nystagmus, convulsions, etc)..... oui non non évalué
si oui, préciser :

système périphérique (parésie, paralysie, incontinence fécale et urinaire, douleur, etc).... oui non non évalué
si oui, préciser :

Autres signes :

lymphadénomégalie..... oui non non évalué
si oui, ganglion(s) atteint(s) :
splénomégalie.....oui non non évalué
hépatomégalie..... oui non non évalué
signes digestifs..... oui non non évalué
autres :.....

Avez-vous détecté une ou plusieurs masses internes ? oui non non évalué

Si oui, localisation : poumons ganglions lymphatiques préciser lesquels :
rate foie autre préciser :

Moyens diagnostiques utilisés : laparotomie radiographie échographie autre préciser :

EXAMEN HEMATOLOGIQUE

(joindre éventuellement une copie de la feuille d'analyse, si cela n'a pas déjà été fait)

Numération formule :

anémie..... oui non non évalué
neutrophilie.....oui non non évalué
lymphopénie.....oui non non évalué
monocytose..... oui non non évalué
thrombocytopénie : oui non non évalué

Biochimie : Cocher oui si les valeurs sont modifiées :

ALAT..... oui non non évalué fibrinogène : oui non non évalué
PAL..... oui non non évalué protéinémie : oui non non évalué
GGT.....oui non non évalué urée.....oui non non évalué
ASAT....oui non non évalué créatinine.... oui non non évalué
bilirubine ..oui non non évalué

Pour les paramètres biochimiques, préciser les valeurs si anormales :

TRAITEMENT ENTREPRIS ET DEVENIR DE L'ANIMAL

L'animal a-t-il subi une intervention chirurgicale ? oui non si oui, à quelle date ?

Cette chirurgie était : à visée diagnostique (biopsie) à visée thérapeutique (exérèse)

L'animal a-t-il suivi un traitement médical ? radiothérapie corticothérapie chimiothérapie

Si oui, molécules et protocole :

L'animal est-il décédé ? oui non si oui, à quelle date ?

cause de la mort :

Evolution clinique entre le diagnostic de tumeur et la mort :

L'animal a-t-il été autopsié ? oui non

Des prélèvements ont-ils été réalisés pour la recherche génétique (CNRS de Rennes) ? sang.....oui non

tumeur...oui non

Remarques éventuelles concernant l'animal :

Merci pour le temps et l'attention que vous avez consacrés à ce questionnaire.



Institut de Génétique et Développement de Rennes

Équipe « Génétique du chien »

UMR6061, Faculté de médecine

2 avenue du Professeur Léon Bernard

35043 Rennes Cedex



Fax : 02 23 23 44 78

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

Protocole de prélèvement concernant l'étude génétique sur LES HISTIOCYTOSES

Dr C. André catherine.andre@univ-rennes1.fr

Dr A. Primot aline.primot@univ-rennes1.fr

Dr C. de Brito cdebrito@univ-rennes1.fr

L. Herbin laetitia.herbin@univ-rennes1.fr

Tél : 02 23 23 46 30 – 02 23 23 45 09

Dans le cadre du travail de recherche que nous menons sur les causes génétiques de l'histiocytose maligne (bouvier bernois, rottweiler, autre race), en collaboration avec les Drs. B. Hédan (CNRS), P. Devauchelle (ENVA), J. Abadie (ENVN) nous souhaiterions recueillir :

- **Une fiche d'identification à remplir** (fournie par nos soins) **et une copie du pedigree**
- **5 ml de sang** sur anticoagulant (EDTA, tube à bouchon mauve) (bien mélanger le tube par retournement pour éviter la coagulation du sang).

Et si le chien est malade :

- **un prélèvement de tumeur et un prélèvement de tissu sain** (même organe mais sain à au moins 3 cm de la tumeur). **Couper** chaque prélèvement en 2 petits fragments de quelques mm³. En mettre un dans le tube contenant la solution **RNA-later** (fournie par nos soins). *Rem : La solution RNA later (Quiagen) se garde à température ambiante et doit être manipulée avec des gants.* Mettre le second échantillon dans un tube de **formol** pour une contre-analyse histologique faite à l'ENVN.

A noter sur chaque tube RNA later : le prélèvement (tumeur ou sain), la nature de l'organe prélevé, le nom du chien et la date.

- **un questionnaire santé** (fourni par nos soins)

Ce prélèvement n'engage aucuns frais supplémentaires pour le propriétaire : soit le vétérinaire consent à la gratuité de l'acte dans le cadre de la recherche, soit le vétérinaire transmet une facture à l'ordre du CNRS UMR 6061, le RIB et le numéro de SIRET de la clinique.

Les prélèvements qui nous sont envoyés entreront anonymement dans le cadre d'une étude globale. Il n'y aura donc pas de résultats individuels.

Nous vous remercions chaleureusement de votre collaboration, cette étape de recrutement est indispensable à la réussite de ces recherches. N'hésitez pas à nous contacter ou à consulter notre site pour tous renseignements complémentaires.

L'équipe « Génétique du chien »



Institut de Génétique et Développement de Rennes

Équipe « Génétique du chien »

UMR6061, Faculté de médecine

2 avenue du Professeur Léon Bernard

35043 Rennes Cedex

Tel : 02 23 23 45 09

Fax : 02 23 23 44 78

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



Réservé au CNRS

FICHE DE RENSEIGNEMENTS

Propriétaire :

- Nom :

- Adresse :

.....

- Téléphone :

Vétérinaire :

.....

.....

.....

IDENTIFICATION DU CHIEN

Nom usuel :

Tatouage :

Nom officiel :

Puce :

Affixe :

LOF :

Race :

Sexe : F P M P Stérilisé : non P oui P

Date de naissance :

Robe :

Décès : non P oui P date :

Cause de la mort :

INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Maladie(s) :

Particularités physiques ou comportementales :

Ce chien a-t-il reproduit : non P oui P, précisez (nombre de portées...) :

Mode de vie : en intérieur P chenil P avec d'autres animaux P autres P, précisez :

PRELEVEMENTS

Date :

Type de prélèvements : EDTA P Paxgene P RNAlater P Formol P Ethanol P

Tissus prélevés et autres remarques :

CONSENTEMENT

J'autorise ce prélèvement sur mon/mes chiens, dans le cadre de la **recherche sur la diversité et les maladies génétiques** dans l'espèce canine. Les informations fournies seront **confidentielles** :

- Le prélèvement pourra être utilisé par le CNRS et ses laboratoires partenaires
- L'identité du prélèvement reste confidentielle.

Fait à :

Le :

Le propriétaire:

Le vétérinaire:



Institut de Génétique et Développement de Rennes

Équipe « Génétique du chien »
UMR6061, Faculté de médecine
2 avenue du Professeur Léon Bernard
35043 Rennes Cedex

Tel : 02 23 23 45 09

Fax : 02 23 23 44 78

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



Réservé au CNRS

NB : les prélèvements qui nous sont envoyés rentreront anonymement dans le cadre d'une étude globale. Il n'y aura donc pas de résultats individuels.

Cani-DNA biobank



INSTITUT DE GÉNÉTIQUE ET DÉVELOPPEMENT DE RENNES
IGDR - UMR 6290 ÉQUIPE « GÉNÉTIQUE DU CHIEN »
Canine Genetics Team

La biobanque Cani-DNA contient

Plus de 10 000 ADN et 1000 ARN de chiens de toutes races, sains ou atteints de différentes maladies génétiques
250 races et plus de 100 maladies génétiques

Les prélèvements sont réalisés par des vétérinaires dans le respect des règles d'éthique et de confidentialité et avec autorisation des propriétaires.

Démarche qualité ISO 9001

The Cani-DNA biobank contains

More than 10 000 DNA and 1000 RNA samples of dogs of all breeds, affected or not by genetic diseases

250 breeds and over 100 genetic diseases are represented

Sampling is performed by DVM under ethical and confidentiality rules with the owner consent.

Quality process ISO 9001



<http://dog-genetics.genouest.org>

cani-dna@univ-rennes1.fr



Vous êtes vétérinaires, éleveurs, propriétaires, vous pouvez envoyer des prélèvements; Si vous souhaitez obtenir des échantillons pour la recherche biomédicale, contactez :

To send samples or to obtain samples for biomedical research, contact :

cani-dna@univ-rennes1.fr

Dr Catherine André catherine.andre@univ-rennes1.fr

Laetitia Lagoutte laetitia.lagoutte@univ-rennes1.fr

PROJET SOUTENU PAR :



Une banque d'échantillons biologiques de chiens pour la recherche biomédicale canine et humaine

A bank of dog biological samples for canine and human biomedical research



<http://dog-genetics.genouest.org>

EN COLLABORATION AVEC
IN COLLABORATION WITH



But de cette biobanque

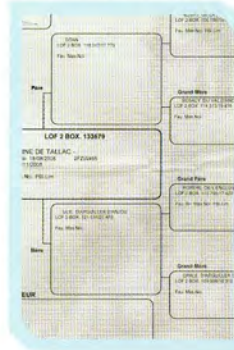
- 1&2 Collecter des prélèvements de chiens de race avec leurs données cliniques et généalogiques
- 3 Traiter et stocker les échantillons
- 4 Distribuer des échantillons pour la recherche biomédicale canine et humaine

1 PRÉLÈVEMENTS SAMPLE COLLECTION

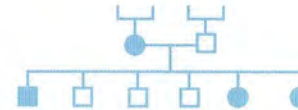


- 5 ml de sang sur tube EDTA
- < 1cm³ de tissu de l'organe atteint et du même organe sain dans RNA later et formol (kits fournis)
- 5 ml of blood on EDTA
- < 1cm³ of tissue from affected and healthy organs in RNAlater and formalin tubes (kits provided)

2 INFORMATIONS DATA COLLECTION



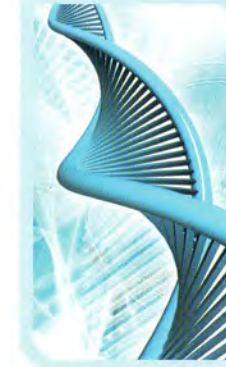
- Photocopie du pedigree
- Questionnaire clinique (fourni)
- Pedigree copy
- Clinical questionnaire (provided)



Aims of this biobank

- 1&2 Collect dog samples with clinical and geneological data
- 3 Prepare and archive dog samples
- 4 Distribute samples for dog and human biomedical studies

3 ECHANTILLONS SAMPLES



- Extraction ADN, ARN
- Contrôle qualité
- Stockage
- Saisie des données dans la base de données Cani-DNA



- DNA, RNA extraction
- Quality control
- DNA storage
- Data entry in the Cani-DNA databa

4 DISTRIBUTION DISTRIBUTION



- Distribution des échantillons sur demande pour des projets de recherche biomédicale

cani-dna@univ-rennes1.fr

- DNA distribution upon request for biomedical research

Chez le chien, de nombreuses maladies génétiques (tels que les cancers, épilepsies, les maladies cardiovasculaires, oculaires...) sont spécifiques de races ce qui facilite l'identification de leurs bases génétiques. Le but de cette biobanque est de développer la recherche biomédicale au bénéfice du chien et de l'homme, l'objectif à terme étant d'améliorer le dépistage et les traitements des maladies génétiques.

In dog, numerous genetic diseases (like cancers, epilepsies, cardiovascular or ocular diseases...) are breed specific which facilitates the identification of their genetic bases. The aim of this biobank is to develop biomedical research for the benefit of both dogs and humans, the objective is to improve testing and treatments of genetic diseases.

• Cette Biobanque, créée et gérée par le CNRS de Rennes associe Antagene (Lyon), les Ecoles nationales vétérinaires et un réseau vétérinaire constitué de cliniques, CHV, centres spécialisés, laboratoires d'histologie et l'AFVAC.

• This biobank created and managed by the CNRS in Rennes is in collaboration with the Antagene laboratory (Lyon) and the French National Veterinary Schools, thanks to veterinary clinics, Animal Hospital Centers, histology laboratories, and AFVAC

notre réseau vétérinaire
our vet network



1 Antagene, Laboratoire de Génétique Animale, Lyon (69)



... plus de 500 cliniques vétérinaires et centres spécialisés



AFVAC : Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie, Paris (75)

