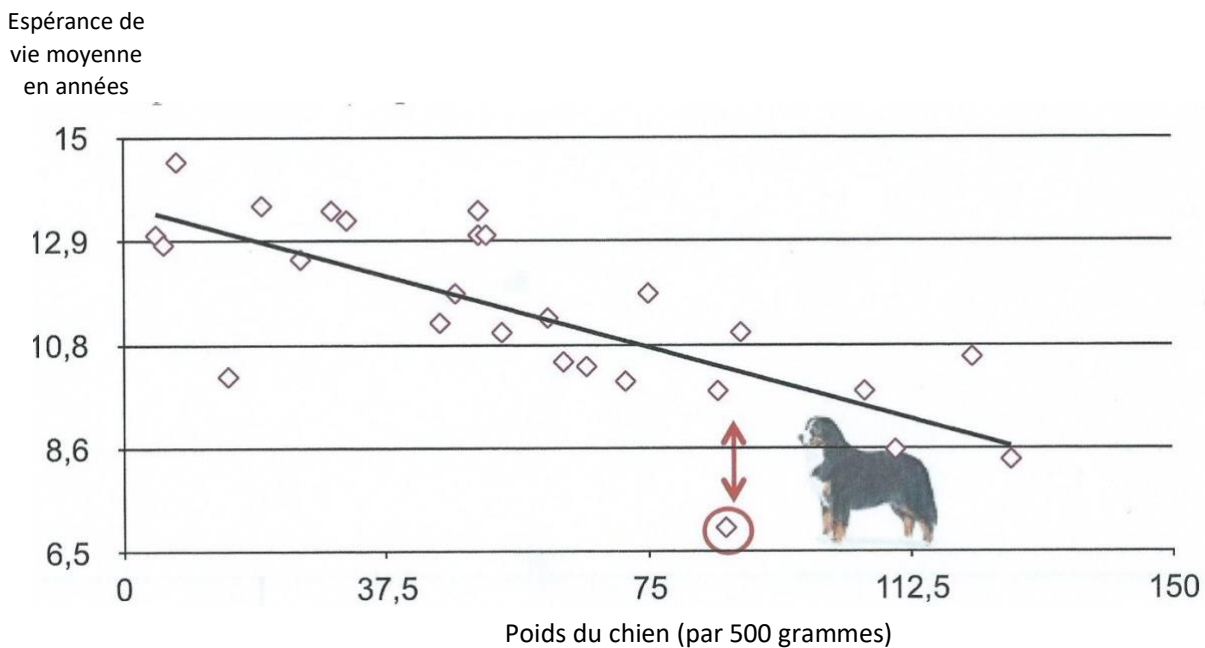


Sarcome histiocytaire (SH) : rétrospective et perspectives d'avenir

Le sarcome histiocytaire (SH) est une sorte de cancer qui touche les histiocytes, des cellules d'une importance capitale pour le système immunitaire. L'évolution de la maladie est très rapide. L'espérance de vie est d'à peine 49 jours dès le moment où le diagnostic est posé.

Le SH est très rare chez le chien. Malheureusement, le bouvier bernois est particulièrement touché : entre 20 et 25 % des bouviers bernois meurent d'un SH. L'affection est polygénique, c'est-à-dire que des mutations interviennent sur plusieurs gènes transmis à la descendance.

Le SH est responsable de la diminution de l'espérance de vie moyenne chez le bouvier bernois. Cette dernière devrait en effet se situer autour de 10,6 ans pour un chien de cette corpulence. Le diagramme ci-dessous, tiré d'une étude datant de 1996, indique une espérance de vie moyenne de 6,8 ans pour un bouvier bernois. Elle atteint 8 ans selon une étude suisse réalisée en 2014.



La volonté de combattre le SH efficacement à l'aide de mesures d'élevage a rassemblé des inconditionnels du bernois et des généticiens du monde entier. Ces recherches permettent en outre d'acquérir des connaissances dans le domaine de la médecine humaine également.

- Canine Genetics Team, Catherine André, Benoit Hedan et al., CNRS Rennes, France
- The Cancer Genetics Branch, National Institute of Health, Elaine Ostrander, Bethesda, Maryland, USA
- North Carolina State University Vet School, Matthew Breen, Raleigh, North Carolina, USA
- Michigan State University Vet School, Vilma Yuzbasiyan-Gurkan, Detroit, Michigan, USA
- Antagene, Anne Thomas, Caroline Dufaure de Citres, Lyon, France
- French Vet School, Jerome Abadie, Patrick Devauchelle, Nantes, France
- Berner Grande Garde, tous les clubs de bouvier bernois qui ont soutenu financièrement le projet
- Tous les éleveurs et propriétaires qui ont envoyé des échantillons de sang et des frottis de muqueuse buccale.

Depuis 2002, 3 000 échantillons sanguins et 300 frottis de muqueuse buccale ont été collectés et les variations génétiques du génome canin relatives au SH ont été analysées. Le but de l'étude réalisée (GWAS, Genome-Wide Association Study) était d'identifier un gène (allèles) responsable de l'apparition du SH. Pour ce faire, ce n'est pas les gènes qui ont été étudiés, mais des séquences ADN prédéfinies, également appelées marqueurs ou SNP (Single Nucleotide Polymorphism).

En 2012, la Canine Genetics Team de Rennes a décidé de développer, en partenariat avec Antagène, un test génétique. D'après les données de l'étude, 140 marqueurs (SNP) seraient impliqués dans le développement d'un SH. Grâce à une typisation génétique plus approfondie de 1 081 bouviers bernois, 9 marqueurs ont pu être identifiés. Ces marqueurs présentent un lien très fort avec le risque de développement d'un SH.

Le test du risque d'Antagène classe les chiens en trois catégories :

- **Indice A**
- **Indice B**
- **Indice C**



A : Les individus ont 4 fois moins de chance de développer le Sarcome Histiocytaire.

B : Indice neutre

C : Les individus ont 4 fois plus de risque de développer le Sarcome Histiocytaire. Le risque de transmission des marqueurs associés à la maladie est accru.

Un chien avec un indice C ne développera pas forcément un Sarcome Histiocytaire, tout comme il n'existe aucune garantie qu'un chien avec un indice A n'en développe pas.

Antagène a testé jusqu'à présent 1 700 bouviers bernois. La distribution de l'indice est la suivante :

**23 % d'individu avec un indice A,
45 % d'individus avec un indice B
et 32 % avec un indice C.**

À titre de comparaison, la distribution de l'indice pour les chiens âgés de plus de 10 ans est la suivante :

**47 % d'individus avec un indice A (soit deux fois plus que ci-dessus),
37 % d'individus avec un indice B (soit une proportion semblable à celle obtenue ci-dessus)
et 16 % d'individus avec un indice C (soit deux fois moins que ci-dessus).**

Un chien C ayant par ailleurs d'autres qualités ne doit pas être retiré de la reproduction mais accouplé avec des individus A ou B.

Afin d'endiguer le SH chez le bouvier bernois, seuls les accouplements qui donnent les meilleurs résultats pour les générations suivantes doivent être réalisés. Une étude a été menée en coopération avec l'Association Française des Bouviers Suisses (AFBS) pour connaître les indices qui sont transmis aux chiots.

Les conclusions suivantes ont été tirées :

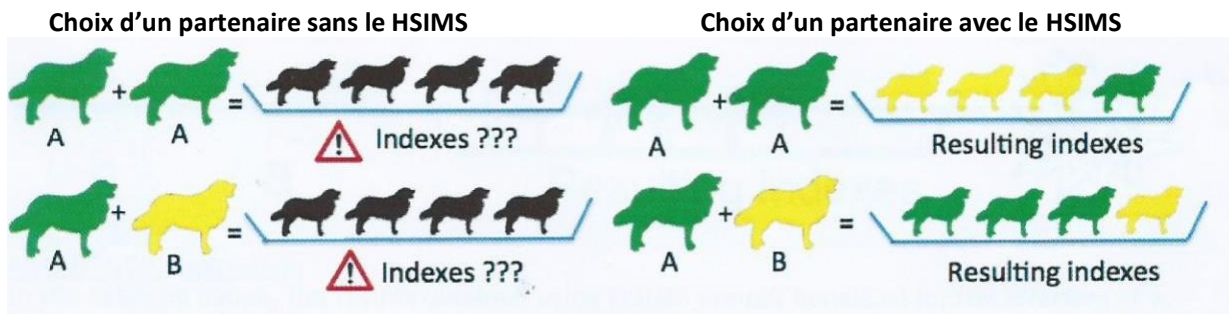
- **Les indices des chiots correspondent très souvent à ceux de leurs parents.**
- **Il peut arriver que deux individus A engendrent un individu C.**
- **L'inverse est vrai également.**
- **Un accouplement entre deux individus de même indice peut donner lieu à une distribution diverse des indices chez les chiots.**
Un accouplement entre un individu B et un individu C a engendré uniquement des individus C à l'exception d'un B.
Un autre accouplement entre un individu B et un individu C a engendré uniquement des individus B à l'exception d'un A et d'un C.
- **Cette hérédité s'apparente fortement à celle de la dysplasie des hanches (DH).**

La Canine Genetics Team de l'Université de Rennes a développé un programme informatique (HSIMS, Histiocytic Sarcoma Index Mate Selection) afin de trouver le partenaire approprié. Il calcule la distribution des indices chez les chiots en fonction de l'accouplement.

Le calcul de la distribution des indices pour la génération suivante prend en compte toutes les possibilités génotypiques du SH, soit plus de 20 000 possibilités par accouplement. Le résultat n'est valable que pour un accouplement en particulier. Seuls le mâle et la femelle doivent être testés pour le SH !
Le HSIMS permet aux éleveurs :

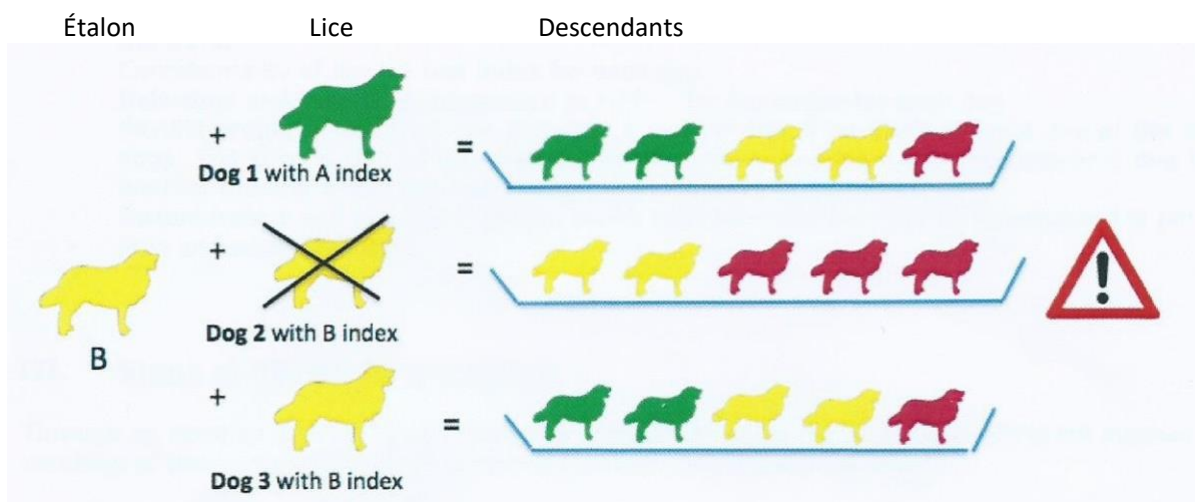
- De trouver l'accouplement qui produit les meilleurs indices.
- De choisir la meilleure lice pour un étalon.
- De trouver les meilleurs accouplements possibles pour un individu C.
- D'éviter les accouplements à risque.

Trouver l'accouplement qui produit les meilleurs indices :



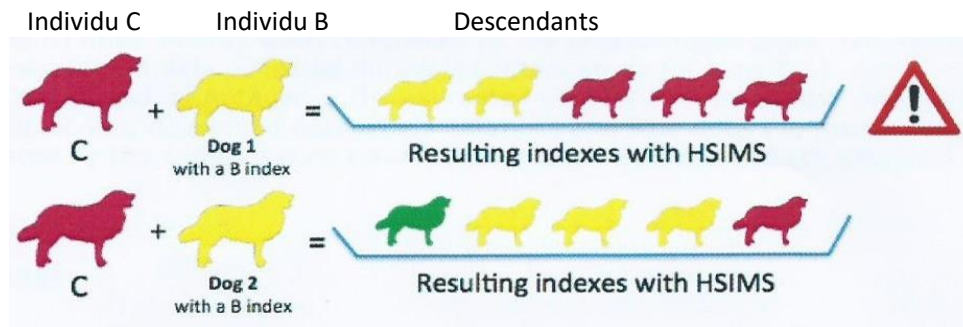
Sans le HSIMS, on ne sait pas à quoi ressemble la distribution des indices chez les descendants.
Avec le HSIMS, on constate qu'un accouplement de cet individu A avec un individu B donne de meilleurs résultats qu'avec un individu A !

Choisir la meilleure lice pour un étalon :



Ci-dessus, l'exemple montre une plus grande proportion de descendants C pour le deuxième accouplement. Le premier accouplement (avec la lice A) et le troisième (avec la lice B) produisent une distribution identique. L'éleveur peut alors faire un choix en fonction d'autres critères, tels que la morphologie ou le caractère.

Trouver les meilleurs accouplements possibles pour un individu C :



Le HSIMS montre ici que le second accouplement produit de meilleurs résultats que le premier.

Accouplements à risque (à éviter) :



Le HSIMS montre un accouplement qui produit beaucoup d'individus C, statistiquement parlant. L'éleveur devrait donc trouver un autre accouplement.

Fonctionnement du HSIMS :

- Une banque de données internationale avec un accès direct pour les éleveurs de bouviers bernois du monde entier.
- Confidentialité la plus stricte garantie pour les résultats au test SH de chaque chien.
- Inscription individuelle au HSIMS et désinscription possible à tout moment par le propriétaire.
- L'utilisateur peut obtenir une simulation à condition d'être le propriétaire d'au moins l'un des deux partenaires d'accouplement. Le second partenaire peut appartenir au même éleveur ou à un autre éleveur qui a inscrit son chien au HSIMS.
- Résultats immédiats et automatiques obtenus en ligne avec la possibilité de les télécharger au format .pdf.
- Utilisation illimitée et gratuite.

Développement actuel du HSIMS :

- Développement du calcul des indices : il existe déjà une formule mathématique pour le calcul des indices des descendants directs engendrés par un accouplement de deux individus testés pour le SH par Antagène.
- Vérification (validation) de la formule : test avec des données réelles.
- Spécifications techniques du site web : Il reste encore à définir les éléments nécessaires au bon fonctionnement du site pour tous les éleveurs et tous les propriétaires d'individus testés pour le SH.
- Développement du site web : Un programmeur professionnel est nécessaire pour la réalisation technique du site web.
Le recrutement de ce programmeur reste encore à accomplir.

Le Club autrichien des bouviers suisses (VSSÖ) soutiendra le développement des deux dernières étapes à hauteur de 300 euros. La majeure partie des coûts sera supportée par des éleveurs et des propriétaires de bouviers bernois aux États-Unis.