

Robert Barthel

Les biobanques canines et leur intérêt en pathologie humaine

Même si elles ne reçoivent pas une attention médiatique comparable à celle de leurs contreparties humaines, les biobanques canines suscitent un intérêt croissant auprès de la communauté scientifique. En effet, ces collections de tissus, de cellules et de liquides biologiques prélevés sur des chiens sains et malades peuvent être mises à profit, par exemple, dans l'élucidation de la base génétique de certaines maladies et dans le développement de nouveaux traitements contre le cancer.

Beaucoup d'initiatives de banques de ressources biologiques canines ont en commun des programmes de recherche en pathologie comparée qui ne visent pas, dans un premier temps, à améliorer le bien-être de nos amis à quatre pattes, mais qui ont pour objectif premier la santé humaine. Si la prévention et une meilleure prise en charge des maladies graves affectant les chiens représentent un objectif commun à toutes ces démarches, celui-ci n'est considéré que comme un bénéfice induit. En effet, la médecine vétérinaire profitera bien évidemment, mais dans un deuxième temps seulement, de l'amélioration des connaissances et des traitements qui est réalisée tout d'abord chez l'homme.

Le « modèle chien » en pathologie comparée

Dès lors, il est légitime de se poser la question du choix du chien en tant que « modèle » en pathologie comparée. Je tiens tout de suite à rassurer les lecteurs que le terme « modèle » n'implique en aucun cas le recours à l'expérimentation animale, bien au contraire. Tous les travaux de recherche menés chez le chien décrits ci-après s'inscrivent dans un ca-

dre scientifique, médical et éthique très rigoureux qui n'autorise aucune confusion possible avec l'expérimentation animale.

[...] trente ans de travaux en cancérologie comparée ont démontré de façon formelle que certains cancers chez le chien sont d'excellents modèles pour l'étude des tumeurs correspondantes chez l'homme.

Les aléas de l'industrie pharmaceutique dans le développement de nouveaux traitements destinés à des patients humains atteints de cancer, permettent d'illustrer le potentiel exceptionnel du « modèle chien ». Malgré des investissements croissants et l'apport d'approches technologiques de pointe, le processus de développement de composés anticancéreux connaît un fort taux d'échec dans les essais cliniques humains (1-4).

La principale cause de ces échecs est le manque de pertinence et de performance des modèles expérimentaux (mo-

dèles de rongeurs principalement), utilisés pour sélectionner les composés qui procéderont vers des essais cliniques humains. De manière très synthétique, les médicaments en cours de développement en cancérologie sont testés dans un premier temps sur des souris génétiquement identiques vivant dans un environnement contrôlé et chez lesquelles on induit une tumeur par l'injection de cellules tumorales humaines. Il y a aujourd'hui un consensus assez large dans la communauté scientifique qui tend à remettre en question la pertinence de ces modèles par rapport aux cancers humains.

Parallèlement, trente ans de travaux en cancérologie comparée ont démontré de façon formelle que certains cancers chez le chien sont d'excellents modèles pour l'étude des tumeurs correspondantes chez l'homme. En effet, les avantages du « modèle chien » par rapport aux modèles de rongeurs sont nombreux :

Robert Barthel est médecin-vétérinaire spécialisé en anatomie pathologique. Il est titulaire d'un Ph.D de la Texas A&M University et a fait un stage post-doctoral à la Harvard Medical School. Actuellement, il est directeur scientifique de l'entreprise OncoBioTek (oncobiotech@yahoo.fr).

- l'incidence des cancers est très élevée chez le chien,
- le chien est un animal de grande taille avec un système immunitaire intact,
- les tumeurs spontanées du chien présentent des ressemblances flagrantes avec les cancers humains correspondants (génétique, aspect microscopique, métastase, réponse aux thérapies conventionnelles),
- la structure de la population canine est avantageuse pour essayer de comprendre la base génétique du cancer,
- le chien est exposé aux mêmes facteurs environnementaux que l'homme,
- la physiologie du chien est proche de celle de l'homme,
- l'évolution clinique plus rapide du cancer chez le chien permet d'évaluer l'efficacité thérapeutique d'un composé dans un laps de temps plus restreint que chez l'homme.

A cela on peut rajouter que la profession vétérinaire ressent une frustration importante du fait du manque cruel de traitements anti-cancéreux efficaces et bien tolérés et de la demande croissante de soins poussés par les propriétaires de chiens.

Quelques initiatives de biobanques canines

Toutes ces considérations expliquent l'intérêt croissant de la communauté scientifique pour la pathologie canine et, par extension, la mise en place de biobanques canines. Dans cet article, je me limiterai à évoquer trois initiatives dans le domaine des collections biologiques canines et de faire ressortir les points les plus pertinents vis-à-vis de la pathologie humaine.

1. LUPA (www.eurolupa.org), du nom de la louve romaine, est un consortium de chercheurs européens qui a pour objectif d'élucider chez le chien la base génétique de toute une série de pathologies qui frappent également l'homme. En effet, l'homme et le chien ont en commun une large palette de maladies ayant une base génétique comme les épilepsies, des troubles métaboliques (diabète), certains cancers ou encore des maladies cardiovasculaires et dégénératives. Comme la génétique canine est moins complexe, il



est plus facile de décoder l'origine génétique de ces maladies chez le chien, pour ensuite appliquer ces connaissances au développement de thérapies adéquates pour l'homme. Le consortium collecte principalement des échantillons sanguins en plus des informations cliniques relatives aux chiens sains et malades qui participent à ce programme.

2. Le CCOGC (Canine Comparative Oncology and Genomics Consortium; www.ccogc.net) est un consortium de chercheurs académiques américains qui partagent le même intérêt pour l'étude de la biologie et de la génétique des cancers humains et canins. Suite au séquençage complet du génome du chien, ces chercheurs ont très vite réalisé le potentiel que représenterait une collection bien annotée de prélèvements biologiques canins pour des études en cancérologie comparée homme-chien. Cette collection, le Pfizer CCOGC Biospecimen Repository, a pour objectif de collecter et de caractériser 3 000 prélèvements tissulaires canins sur des pathologies tumorales prioritaires comme par exemple le mélanome, les tumeurs osseuses et les lymphomes. Les principaux objectifs du CCOGC sont :

- de mieux comprendre, à un niveau fondamental, la génétique et la biologie du cancer chez le chien,

- de mutualiser des ressources biologiques et des réactifs pour la recherche,
- de développer de nouvelles approches technologiques qui permettront d'intégrer plus largement l'étude du cancer chez le chien dans une approche globale de la biologie du cancer et de son traitement.

3. OncoBioTek, dont je suis un des initiateurs, est une jeune start-up française qui développe une banque de ressources biologiques canine comme pièce maîtresse de son dispositif de recherche en cancérologie comparée. Plutôt qu'un outil de recherche fondamentale, cette biobanque a une vocation purement fonctionnelle et qui consiste à démontrer la pertinence d'un cancer donné chez le chien pour la validation d'un nouveau médicament anti-cancéreux.

Il est important de noter que les laboratoires pharmaceutiques consacrent une partie sans cesse croissante de leur activité de recherche et développement en cancérologie aux thérapies ciblées. Contrairement aux thérapies conventionnelles comme la chimiothérapie ou encore la radiothérapie, ces thérapies ciblées, comme leur nom l'indique, visent une cible spécifique dans la cellule tumorale ou son microenvironnement. Ces nouveaux traitements, dont certains

sont utilisés en clinique depuis de nombreuses années, sont donc potentiellement plus efficaces avec moins d'effets secondaires indésirables.

Afin de développer pleinement le potentiel du « modèle du cancer spontané chez le chien », nous avons très vite réalisé qu'il est impératif d'associer nos efforts de recherche aux programmes de recherche et développement prometteurs

concernant les thérapies ciblées. Or, à l'heure actuelle, la caractérisation cellulaire et moléculaire des cancers spontanés du chien est insuffisante, notamment dans le domaine des biomarqueurs ou encore des cibles thérapeutiques. Notre biobanque prend de ce fait une place centrale dans notre stratégie qui consiste à valider un nouveau médicament anti-cancéreux chez le chien dans un processus en deux étapes :

1) une validation *in vitro* du composé et de la cible thérapeutique sur des tissus et des cellules de chien, pour démontrer la pertinence du modèle canin

Cette première étape, indispensable, permet de répondre aux questions suivantes : est-ce que la cible thérapeutique est présente chez le chien ?, est-ce que le composé reconnaît cette cible chez le chien ? ou encore est-ce que l'interaction du composé avec sa cible produit l'effet désiré ?

2) un essai clinique chez des chiens atteints de tumeurs spontanées, pour tester l'efficacité et la toxicité du composé

Cette approche de cancérologie comparée représente une alternative attrayante pour l'industrie pharmaceutique. Une validation supplémentaire de ces composés dans des essais cliniques chez le chien a le double avantage de i) mieux sélectionner les médicaments qui seront ensuite testés chez l'homme et ii) d'identifier à un stade précoce des composés anti-cancéreux qui pourront être utilisés pour traiter le cancer chez le chien.

En guise de conclusion : un article récent paru dans le prestigieux magazine scientifique *Science* affirmait que le chien, le meilleur ami de l'homme, était également le meilleur ami du généticien (5). Nous sommes convaincus que, au travers de nos approches respectives en oncologie comparée, il deviendra également le meilleur ami du cancérologue. ♦

Références

- (1) M. Dickson and J.P. Gagnon. « Key factors in the rising cost of new drug discovery and development ». *Nature Reviews Drug Discovery* 2004, 3:417-429.
- (2) A. Kamb. « What's wrong with our cancer models? ». *Nature Reviews Drug Discovery* 2005, 4:161-165.
- (3) J.D. Benson et al. « Validating cancer drug targets ». *Nature* 2006, 441:451-456.
- (4) V.N. Anisimov et al. « Cancer in rodents: does it tell us about cancer in humans? ». *Nature Reviews Cancer* 2005, 5:807-819.
- (5) E. Pennisi. « The geneticist's best friend ». *Science* 2007, 317:1668-1671.



Bar des sciences européen

Des sujets scientifiques présentés par des experts européens questionnés par le public !

Europäische Wissenschaftsbar

Wissenschaftliche Themen von europäischen Experten erklärt - mit Ihnen diskutiert!

Europäesch Wëssenschaftsbar

Wëssenschaftlech Themen vun europäeschen Experten erkläert - diskutéiert mat!

Kulturfabrik Esch, Das Ratelach (Eintritt frei)

Programme/ Programm 2009

Méinden, 19.10.2009 · 19 Auer

Personalisiert Medizin, mam Dr. Guy Berchem, CRP-Santé Enner „personalisierter Medizin“ versteet een eng Behandlung op Mooss vun engem Patient, deem säi Jeenom een virdun analysiert huet. Mee kennen sou Jeenom-Analysen wirklech hëllefen, Krankheeten ze verhënneren oder ze behandelen?

Montag, 16.11.2009 · 19 Uhr

Molekulargastronomie: wie Naturwissenschaften in der Küche helfen und schaden können mit Prof. Dr. Thomas Vilgis, Max-Planck-Institut für Polymerforschung, Mainz und Jörg Zipprick, Journalist und Autor
Ein tieferes naturwissenschaftliches Verständnis kann helfen, mit mehr Leidenschaft zu kochen und zu genießen. Themen wie Molekularküche und Lebensmittelzusatzstoffe dienen als Diskussionsgrundlage.

Lundi, 7.12.2009 · 19 h

Le profilage de criminels, par Michèle Agrapart-Delmas, psychocriminologue
Actuellement l'évolution des sciences criminologiques avec notamment les analyses biologiques et celles des traces et empreintes de tous genres, s'allient avec l'informatique à travers des logiciels d'analyse criminelle et de rapprochements judiciaires, pour faire avancer la connaissance d'un crime.

Présentation/ Moderation/ Moderatioun:

Jürgen Stoldt, Revue/Zeitschrift forum

Pour plus d'informations/ Weitere Informationen unter/ Fir méi Informatiounen: www.kulturfabrik.lu • www.ipw.lu

Organisateur/ Veranstalter/ Organisator

Partenaires/ Partner/ Partner



institut pierre werner luxembourg



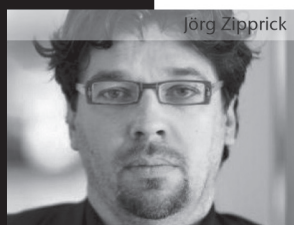
fonds national de la recherche

Fondation/Bassin/Minier

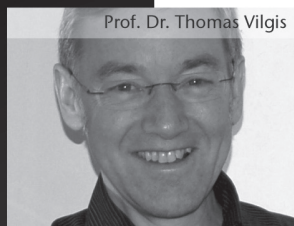
Membres de l'IPW/ Mitglieder des IPW/ Memberen vum IPW



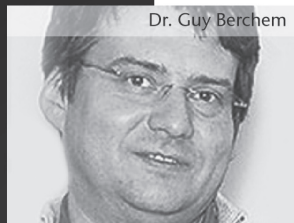
LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Culture, de l'Enseignement
supérieur et de la Recherche



Jörg Zipprick



Prof. Dr. Thomas Vilgis



Dr. Guy Berchem



Michèle Agrapart-Delmas