

Copie de l'article paru dans La notice d'Antidote n°18, mars 2 009 : Vous avez continué à nous solliciter au sujet du Biopark, ce laboratoire où l'on cherche à comprendre et à traiter la maladie d'Alzheimer...sur le microcèbe ! Nous sommes heureux d'avoir pu recueillir une nouvelle argumentation contre l'utilisation de ce lémurien et nous vous la livrons intégralement. Elle a déjà été transmise à l'un des responsables de ce laboratoire.

Par Kellie Heckman

**J**e suis le Dr Kellie Heckman, chercheur scientifique spécialisée dans la génétique comportementale avec une expertise particulière sur le lémurien microcèbe (genre *Microcebus*). J'ai complété mes recherches doctorales et post-doctorales sur ces sujets à l'Université Northwestern de Chicago, IL, Etats-Unis, et à l'Université Yale à New Haven, Connecticut, Etats-Unis, respectivement.

La déclaration suivante reflète mon opinion professionnelle sur l'utilité et la validité d'un modèle lémurien microcèbe proposé pour l'étude du vieillissement cérébral et de la maladie d'Alzheimer (AD) décrit dans la publication suivante :Bons N, Rieger F, Prudhomme D, Fisher A, Krause KH. (2006) *Microcebus murinus: a useful primate model for human cerebral aging and Alzheimer's disease?* [*Microcebus murinus* : un modèle primate utile pour l'étude du vieillissement cérébral humain et de la maladie d'Alzheimer ?] *Genes Brain Behav.* 2006 Mar;5(2):120-30.

L'analyse suggère plusieurs variables critiques déconcertantes, dont plusieurs sont insurmontables. Par conséquent, je recommande qu'il soit mis un terme à toute licence de recherche ou à tout financement pour le développement et l'utilisation de ce modèle. Ma recommandation se fonde sur plusieurs facteurs, dont :

1. Ces animaux sont issus de croisements consanguins, non de lignées génétiques sélectionnées. Ainsi, tout signe de dégénérescence ou de maladie pourrait être dû à un manque de diversité génétique. La génétique peut être un facteur important dans les processus liés au vieillissement et n'a pas été abordée ici de façon adéquate.
2. Il n'y a pas de preuve que des homologues de gènes [humains] ayant été associés à l'AD ou à des signes précoces comme la "*Mild Cognitive Impairment*" [difficulté cognitive modérée] soient présents chez le microcèbe. Il existe un génome complet du microcèbe (*M. murinus* ; numéro d'accès NCBI ABDC00000000), donc, préalablement à tout projet de modèle animal ou d'étude qui pourrait provoquer de la douleur et de la souffrance pour les animaux, un travail génétique peut et devrait être fait, afin de déterminer si oui ou non il existe une homologie et si cette colonie d'individus proches, consanguins, est adaptée à une telle étude.
3. Une autre inquiétude sérieuse à propos du modèle en question est que les lémuriens peuvent vieillir prématurément suite à une manipulation de leurs cycles de lumière. Par conséquent, il est improbable qu'un facteur qui interviendrait dans la dégénérescence naturelle due au vieillissement chez cette espèce ait un homologue dans le métabolisme humain. Les microcèbes sont très dépendants de cycles de lumière annuels pour leurs stratégies métaboliques uniques, lesquelles sont fort différentes de celles qui caractérisent l'espèce humaine. De plus, il y a une forte corrélation entre cycles de lumière et vieillissement dans cette espèce. Ainsi, étant donné que les animaux sont maintenus dans un environnement où les cycles artificiels de lumière sont constants et non fortement saisonniers comme c'est le cas dans l'habitat naturel, et que ces conditions artificielles auraient un effet sur les processus de vieillissement, il y a des raisons physiologiques impératives pour lesquelles cette espèce ne devrait pas être utilisée dans ce paradigme de recherche.
4. De plus, l'environnement de captivité, dont le logement et la lumière, pourrait contribuer à un développement anormal du cerveau, à de la neurodégénérescence, à des risques de maladies et au processus de vieillissement de façon plus générale. Ces effets ont été rapportés pour d'autres espèces de primates utilisées en laboratoire.
5. En plus des critiques ci-dessus, les données préliminaires obtenues sur le modèle lui-même fournissent les preuves les plus évidentes de ses limites. La publication citée rapporte que certains animaux jeunes ont montré une dégénérescence cérébrale liée au vieillissement, contrairement à certains animaux âgés. Les auteurs suggèrent que ceci serait une force du modèle puisque tous les humains ne souffrent pas de la maladie d'Alzheimer dans leurs vieux jours, mais cet argument est biaisé. Des variations des situations constatées dans la vieillesse ne sont pas analogues à des variations de l'expression au cours du cycle de vie. Le fait que l'âge avancé n'ait pas déterminé le risque de dégénérescence et le fait que l'épidémiologie de l'AD chez l'homme diffère du modèle constaté chez le microcèbe (bi-modal) suggèrent que les facteurs de risque, les processus de la maladie et/ou l'étiologie sous-jacents diffèrent entre les espèces.

En résumé, mon opinion professionnelle est que le modèle microcèbe proposé pour l'étude du vieillissement cérébral et de l'AD décrit dans la publication citée ci-dessus, est scientifiquement biaisé à plusieurs niveaux. A la lumière de ces facteurs, dont la plupart sont insurmontables, ce modèle ne serait pas une option valide ou rentable. De plus, les limitations du modèle ne permettent pas d'atteindre une justification des tests en termes de rapport coût-bénéfice pour l'expérimentation animale, en raison de la douleur et de la souffrance que les animaux auraient à subir dans le paradigme de recherche proposé, y compris au cours d'une quelconque exploration future ou de recherches dans le cadre de la "preuve du concept". Aucune licence de recherche, aucun financement ne devraient être accordés dans ce cas.