

# **« Une controverse dans la controverse ? Modèle animal et expérimentation animale en stimulation cérébrale profonde »**

Sonia Desmoulin-Canselier  
(Droit et Changement Social)

Baptiste Moutaud  
(LESC)

# Un point de départ pour un dialogue autour de la SCP

ATLA 42, 287–317, 2014

287

## **Monkey-based Research on Human Disease: The Implications of Genetic Differences**

**Jarrold Bailey**

*New England Anti-Vivisection Society (NEAVS), Boston, MA, USA*

*« Deep-brain stimulation of PD patients, often claimed to have been developed through NHP (non-human primate) experiments, was actually discovered serendipitously in a human patient and arguably owes nothing to NHPs for its advancement »*

Echanges entre A.-L. Benabid, M. DeLong et M. Hariz d'un côté et J. Bailey de l'autre:  
« Letters », ATLA, 2015, 43, 205–207; « Letters », ATLA, 2015, 43, 427–431;  
puis J. Bailey & K. Taylor, "Non-Human Primates in Neuroscience Research: The Case Against its Scientific Necessity", ATLA, 2016, 44, 43-69.

## Déroulé le fil de la « controverse »

1. L'expérimentation animale a-t-elle joué un rôle central dans l'histoire de la SCP pour soigner Parkinson?
2. Le recours à l'expérimentation animale participe-t-elle à faire de la SCP une illustration du paradigme translationnel?
3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?
4. Quelles incidences possibles de ces débats sur le devenir de l'innovation technologique?

# 1. L'expérimentation animale a-t-elle joué un rôle central dans l'histoire de la SCP pour soigner Parkinson?

## Un récit

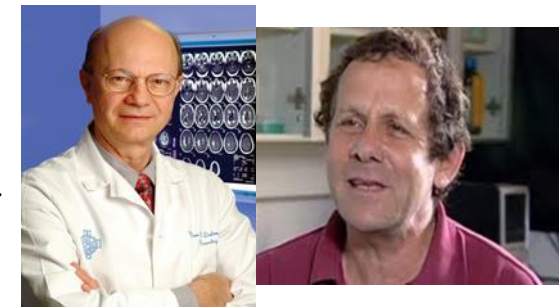
- 1986/1987 - AL Benabid: la stimulation à haute fréquence inhibe l'activité cérébrale

Benabid AL1, Pollak P, et al. (1987) "Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease" *Appl Neurophysiol.* 1987;50(1-6):344-6.



- 1990 - l'équipe américaine de H. Bergman et M. DeLong démontre expérimentalement sur le singe MPTP le rôle du NST dans la maladie de Parkinson

Bergman, H. et al. (1990) "Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus", *Science*, 249, 1436–1438.



- 1993 – A. Benazzouz et al. démontrent l'efficacité de la SCP du NST sur deux modèles animaux

Benazzouz, A. et al. (1993) "Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP-treated monkeys", *European Journal of Neuroscience*, 5, 382-389.

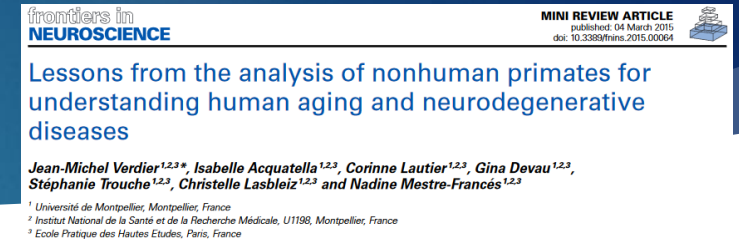
- 1993 – AL Benabid: implantation bilatérale dans le NST d'un patient Parkinsonien



# 1. L'expérimentation animale a-t-elle joué un rôle central dans l'histoire de la SCP pour soigner Parkinson?

## Quelle « controverse »?

- Contestation de l'expérimentation animale vs rétablir l'histoire et les faits scientifiques?
- Une « controverse » à portée heuristique qui se déploie au-delà de ces échanges et d'ATLA
- Une controverse "impure" révélatrice (dissimilarité des acteurs et des registres argumentatifs):
- Une controverse qui éclaire sur la SCP comme technologie de soin et de connaissance



GENERAL COMMENTARY ARTICLE  
Front. Hum. Neurosci., 02 February 2016 | <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00033>

### Commentary: Lessons from the Analysis of Non-human Primates for Understanding Human Aging and Neurodegenerative Diseases

Andre Menache<sup>1\*</sup> and Anne Beuter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Antidote Europe, Perpignan, France

<sup>2</sup>Bordeaux Polytechnic Institute, Bordeaux, France

### Non-Human Primate: An Essential Building Brick in the Discovery of the Subthalamic Deep Brain Stimulation Therapy

Abdelhamid Benazzouz<sup>1,2\*</sup>, Christian Gross<sup>1,2</sup> and Bernard Bioulac<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univ. de Bordeaux, Institut des Maladies Neurodégénératives, UMR 5293, Bordeaux, France, <sup>2</sup>Centre National de la Recherche Scientifique, Institut des Maladies Neurodégénératives, UMR 5293, Bordeaux, France

## 2. Le recours à l'expérimentation animale participe-t-elle à faire de la SCP une illustration du paradigme translationnel?

### Un cadre éthique et réglementaire mis à l'épreuve

- L'enchaînement fondamental-préclinique-clinique est le modèle de développement linéaire présenté classiquement et qui correspond à la logique du discours juridique et à celui de la biomédecine jusque récemment
- L'expérimentation sur les animaux est non seulement autorisée mais conçue comme un pré-requis nécessaire à toute expérience sur l'homme. Exigence de source internationale formulée en droit français: « aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation pré-clinique suffisante » (art. L. 1121-2 CSP)
- Le « paradigme » de la médecine translationnelle vise à réinsérer de la circularité et de la porosité entre ces différentes étapes et différents registres

## 2. Le recours à l'expérimentation animale participe-t-elle à faire de la SCP une illustration du paradigme translationnel?

### La SCP comme vecteur de recherche translationnelle

- Les protocoles d'expérimentation animale se déploient souvent en parallèle et dans un aller-retour avec la recherche et le soin sur l'homme
- SCP et neurologie
  - SCP VIM
  - SCP NST
- SCP en psychiatrie
  - SCP et TOC
  - SCP et addiction
  - SCP et dépression

[Behav Brain Res.](#) 2003 Mar 18;140(1-2):165-73.

**Effects of electrical stimulation or lesion in nucleus accumbens on the behaviour of rats in a T-maze after administration of 8-OH-DPAT or vehicle.**

[van Kuyck K<sup>1</sup>](#), [Demeulemeester H](#), [Feys H](#), [De Weerd W](#), [Dewil M](#), [Tousseyn T](#), [De Sutter P](#), [Gybels J](#), [Boqaerts K](#), [Dom R](#), [Nuttin B](#).

[+ Author information](#)

#### NEUROSCIENCES

### Des chocs électriques pour soigner l'addiction

Un traitement à base de petites décharges électriques dans le cerveau de souris supprime les signes d'addiction. Des essais cliniques chez l'homme sont envisagés

### 3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?

#### Des controverses plus globales

- Une « controverse » qui s'insère dans d'autres controverses plus larges
  - la contestation de l'expérimentation animale
  - la contestation des modèles animaux  
(le cas particulier des modèles animaux de pathologies psychiatriques)



### 3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?

#### a) la contestation de l'expérimentation animale

Une cartographie des acteurs: J. Bailey, R. Greek (N. Shanks), A. Ménache, M. Maxwell, A. Beuter...



Clinical Research &  
Bioethics

Greek and Hansen, J Clin Res Bioeth 2012, 3:3  
<http://dx.doi.org/10.4172/2155-9627.1000137>

Research Article

Open Access

#### The Development of Deep Brain Stimulation for Movement Disorders

Ray Greek<sup>1\*</sup> and Lawrence A. Hansen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Americans for Medical Advancement, 2251 Refugio Rd, Goleta, CA 93117, USA

<sup>2</sup>Professor of Neuroscience and Pathology, Department of Neurosciences, University of California, San Diego, Mail Code 062, 9500 Gilman Drive (MTF 351), La Jolla, CA 92093-0624, USA

Review

#### Are animal models predictive for humans?

Niall Shanks<sup>1</sup>, Ray Greek<sup>\*2</sup> and Jean Greek<sup>2</sup>

Address: <sup>1</sup>Wichita State University, Department of History, 1845 N Fairmont, Fiske Hall, Wichita KS 67260, USA and <sup>2</sup>Americans For Medical Advancement, 2251 Refugio Rd Goleta, CA 93117, USA

Email: Niall Shanks - [niall.shanks@wichita.edu](mailto:niall.shanks@wichita.edu); Ray Greek<sup>\*</sup> - [drraygreek@aol.com](mailto:drraygreek@aol.com); Jean Greek - [jeangreek@aol.com](mailto:jeangreek@aol.com)

<sup>\*</sup> Corresponding author

Open Access

GENERAL COMMENTARY ARTICLE

Front. Hum. Neurosci., 02 February 2016 | <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00033>



#### Commentary: Lessons from the Analysis of Non-human Primates for Understanding Human Aging and Neurodegenerative Diseases

Andre Menache<sup>1\*</sup> and Anne Beuter<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Antidote Europe, Perpignan, France

<sup>2</sup>Bordeaux Polytechnic Institute, Bordeaux, France

Les mythes en neurosciences II :  
*"Des traitements de la maladie de Parkinson ont été  
découverts grâce à la recherche animale !"*

La recherche en neurophysiologie est l'une de celles pour lesquelles beaucoup de chercheurs prétendent que les expérimentations sur primates et autres animaux seraient indispensables. D'aucuns n'hésitent pas à attribuer à la recherche animale des découvertes qui, en réalité, ont été faites sur l'homme. Après un premier mythe démonté dans *La Notice d'Antidote* de juin 2015, en voici un deuxième.

Par Anne Beuter

### 3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?

#### a) la contestation de l'expérimentation animale

- ▶ 3e initiative citoyenne européenne « Stop vivisection! », présentée le 3 mars 2015

Rôle de l'association Antidote Europe, créée en 2004 par Claude Reiss (biologie cellulaire et moléculaire), Anne Beuter (neuroscience), André Ménache (vétérinaire qui publie aussi avec Ray Greek) et Hélène Sarraseca (neuroscience)

- ▶ Vidéo Animal Testing

Usage de vidéo tournée sans autorisation en 2013, diffusée en 2017; diffusion large et intégration dans l'argumentaire associatif (ex. publication LFDA) => dénonciation du non respect des textes protecteurs et de l'artificialité du modèle MPTP

- ▶ Au-delà: réappropriation et « détournement » des résultats expérimentaux pour mettre en exergue la dimension analogique des études scientifiques sur l'animal et élargir la sphère des sujets de droits (Actions en justice Non human rights)

### 3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?

#### b) Le cas des modèles animaux en psychiatrie

- La controverse sur l'artificialité des modèles animaux se double ici d'une controverse médico-scientifique « pure »
- Débat qui se superpose aux interrogations concernant la nature des troubles psychiatriques, la détermination de leur causes, leur définition et les manières de les discriminer
- Comment reproduire chez l'animal un phénomène pathophysiologique dont le processus causal est encore mal élucidé chez l'homme? Les comportements, états cognitif et émotionnels sont-ils transposables de l'animal à l'homme?

### 3. La mise en question de l'expérimentation animale en SCP est-elle une controverse spécifique au champ?

#### b) Le cas des modèles animaux en psychiatrie

- Malgré tout, ces modèles sont tenus pour opérationnels et continuent d'être développés et mobilisés (ex. SCP et addiction)
- La mobilisation de l'expérimentation animale en SCP se fait sur trois niveaux:
  - les recherches qui portent sur l'anatomie et la physiologie des structures impliquées dans une recherche spécifique en SCP;
  - la physiopathologie de la maladie sur laquelle la SCP va être expérimentée;
  - l'expérimentation animale au sens "pré-clinique" du test des effets de la SCP sur un modèle animal de la maladie
- SCP et dépression: l'expérimentation animale est absente des débats sur les raisons des « échecs ».

Les solutions se sont reportées sur l'innovation technologique et la possibilité d'explorer les phénomènes directement chez l'homme

## 4. Quelles incidences possibles de ces débats sur le devenir de l'innovation technologique?

- Un point de jonction entre neuroscientifiques et défenseurs de la cause animale pourraient-ils se trouver dans de récentes lignes d'innovations ouvertes en SCP?

*« Un obstacle important pour la médecine translationnelle en développement découle du fait que la plupart des modèles animaux manquent de valeur prédictive au regard des conditions de vie humaine » S. J. Enna & M. Williams, "Defining the role of pharmacology in the emerging world of translational research", Advances in Pharmacology, vol. 57, 2009, pp. 1-30*

- Des innovations techniques et méthodologiques en SCP pour expérimenter directement sur l'homme? Technologie cloosed loop, stimulation directionnelle, électrodes de stimulation et d'enregistrement, algorithmes de stimulation, bases de données...

## 4. Quelles incidences possibles de ces débats sur le devenir de l'innovation technologique?

### Des essais directement sur l'homme?

Medical Biophysics Publications

Medical Biophysics

1-1-2014

#### The next move in neuromodulation therapy: a question of timing.

Julien Modolo

Alexandre Legros

Anne Beuter

« Pour ce qui concerne la neuromodulation dans laquelle les mécanismes de compensation et la plasticité nerveuse jouent un rôle fondamental nous pensons que l'avenir est plus prometteur si l'on se tourne dès maintenant vers des modèles biophysiques associés à des études cliniques sur des sujets humains. Pourquoi ? Tout simplement parce que les progrès computationnels et technologiques récents sont tels que nous pouvons maintenant le faire et ce dans le respect intégral des contraintes éthiques. »

## 4. Quelles incidences possibles de ces débats sur le devenir de l'innovation technologique?

### Des essais directement sur l'homme?

*ClinicalTrials.gov*

[Find Studies](#) ▾ [About Studies](#) ▾ [Submit Studies](#) ▾ [Resources](#) ▾ [About Site](#) ▾

[Home](#) > Study Record Detail

☐ Save this study Saved Studies (0)

#### DBS for TRD Medtronic Activa PC+S

**This study is currently recruiting participants.**

See [▶ Contacts and Locations](#)

*Verified November 2017* by Helen Mayberg, Emory University

**Sponsor:**

Emory University

**ClinicalTrials.gov Identifier:**

NCT01984710

First Posted: November 15, 2013

Last Update Posted: November 6, 2017

*“The knowledge gained with this experiment will be invaluable to understanding the basic pathology of depression and the antidepressant response. This is a unique, first in humans test of this device and as such the results are expected to impact our understanding of depression at a fundamental basis.”*

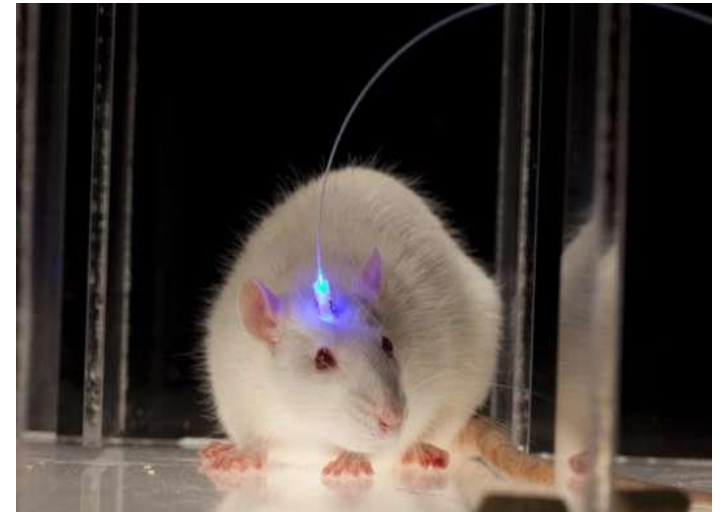
## 4. Quelles incidences possibles de ces débats sur le devenir de l'innovation technologique?

### D'autres travaux en expérimentation animale?

- Les recherches en optogénétique

La transgénèse animale comme vecteur d'innovation pour la SCP sur l'homme?

- Dispositif expérimental non transposable à l'homme
- Expérimentation fondamentale sur les rongeurs; détermination de nouvelles cibles en SCP pour l'homme (TOC)?







Merci de votre attention

baptiste.moutaud@cnrs.fr

sonia.desmoulin-canselier@univ-nantes.fr