

Laurence Tiennot-Herment
Présidente
AFM-Téléthon
Association Française contre les Myopathies
1, rue de l'Internationale
91002 Evry
France
lتيennot@afm.genethon.fr

Le 30 novembre 2022

Financement par l'AFM-Téléthon d'expériences dangereuses et cruelles sur les chiens

Madame Tiennot-Herment,

Les entités PETA ont plus de 9 millions de membres et de sympathisants dans le monde entier. Au nom de PETA France, je vous écris pour demander à AFM-Téléthon de cesser de financer des expériences dangereuses et cruelles sur les chiens pour les dystrophies musculaires et d'opter pour le financement d'études modernes, sans animaux et pertinentes pour les humains.

Il est essentiel de se rendre compte que les myopathies chez le chien ne sont pas analogues à celles qui touchent l'humain. Par exemple, une étude scientifique comparant la dystrophie musculaire Duchenne humaine et canine a révélé que 20 à 30 % des chiots DMD nouveau-nés meurent à cause d'un problème de diaphragme, chose que l'on ne constate pas chez les nouveau-nés humains. De plus, les patients humains ne présentent pas de retard de croissance comme c'est le cas des chiens et ces derniers ne perdent pas toujours la capacité à marcher comme les humains. Le rapport révèle également que les anomalies neurocognitives observées chez les patients humains n'ont pas non plus été représentées de manière satisfaisante par les modèles canins.¹

Ignorer cette évidence scientifique peut mener à des conséquences tragiques pour les enfants, ce qui devient évident en considérant deux essais cliniques de thérapies, qui ont été développés et testés sur des chiens et financés par AFM-Téléthon : L'essai clinique « ASPIRO » de thérapie génique dans la myopathie myotubulaire, mené par Astellas Gene Therapy (précédemment : Audentes), a débuté en septembre 2017 sur 26 enfants de

¹McGreevy, Joe W et al. « Animal models of Duchenne muscular dystrophy : from basic mechanisms to gene therapy ». *Disease models & mechanisms* vol. 8,3 (2015) : 195–213.

Organisations affiliées

- PETA Allemagne
- PETA Asie
- PETA Australie
- PETA États-Unis
- PETA Inde
- PETA Pays-Bas
- PETA Royaume-Uni

moins de cinq ans. En 2021, cet essai clinique a été suspendu car quatre jeunes garçons sont décédés des conséquences d'une insuffisance hépatique après avoir reçu la thérapie génique. Il est important de noter qu'aucun signe de toxicité hépatique n'a été détecté lors des tests effectués sur les chiens^{2,3}.

Dans un autre essai clinique de thérapie génique de dystrophie musculaire de Duchenne (GNT0004), mené par le laboratoire d'AFM-Téléthon, Généthon, sur des garçons âgés d'entre six et dix ans, le premier patient a reçu une première dose en avril 2021. Le même mois, cet essai clinique a également été interrompu à cause d'un « événement indésirable grave », survenu chez un patient. Cette thérapie a aussi été testée sur des chiens et pourtant aucun signe de toxicité ou autre conséquence néfaste n'ont été détectés.⁴

À ces effets tragiques s'ajoute la souffrance des chiens utilisés dans ces expériences financées par AFM-Téléthon. Les chercheurs élèvent délibérément des chiens pour qu'ils développent une dégradation musculaire douloureuse et dégénérative, et beaucoup d'entre eux meurent avant l'âge d'un an. Leurs corps sont ravagés par la maladie, ils peinent à marcher, à respirer et à déglutir. Les chiens utilisés dans les études financées par l'AFM-Téléthon sont des individus sensibles, sociables et intelligents, tout comme ceux qui partagent nos foyers et sont considérés comme des membres de la famille.

Heureusement, des méthodes *in vitro* de pointe qui sont pertinentes pour l'humain sont utilisées pour améliorer et rationaliser le développement de traitements pour la DMD. Les cellules souches pluripotentes induites (CSPi) issues du patient permettent aux scientifiques d'observer la maladie de la façon la plus pertinente qui soit : avec des cellules qui sont atteintes de DMD humaine. En utilisant des CSPi issues du patient, des chercheurs sont parvenus à explorer et à modéliser des phénotypes cellulaires DMD précoces. La méthode d'édition génétique CRISPR/Cas9 a été employée pour restaurer la production de la protéine dystrophique dans des cellules

²Childers, Martin K et al. « Gene therapy prolongs survival and restores function in murine and canine models of myotubular myopathy ». *Science translational medicine* vol. 6,220 (2014) : 220ra10.

³Mack, David L et al. « Systemic AAV8-Mediated Gene Therapy Drives Whole-Body Correction of Myotubular Myopathy in Dogs ». *Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy* vol. 25,4 (2017) : 839–854.

⁴Le Guiner, C., Servais, L., Montus, M. et al. « Long-term microdystrophin gene therapy is effective in a canine model of Duchenne muscular dystrophy ». *Nat Commun* 8, 16105 (2017).

Organisations affiliées

- PETA Allemagne
- PETA Asie
- PETA Australie
- PETA États-Unis
- PETA Inde
- PETA Pays-Bas
- PETA Royaume-Uni

humaines, ce qui ouvre potentiellement la voie à la correction de cette mutation génétique chez 60 % des patients atteint de DMD.^{5,6}

Les cellules satellites humaines sont utilisées pour leur capacité à produire de grandes quantités de progéniteurs musculaires qui pourraient être utilisées pour le développement de médicaments, de thérapies cellulaires ou de greffes fonctionnelles.^{7,8} Enfin, les technologies microfluidiques permettent aux chercheurs d'examiner les aspects mécaniques des muscles humains atteints de DMD.^{9,10} Les techniques de manipulation de tissus ont transformé la biomimétique et, lorsqu'elles sont combinées avec les technologies CSPI, elles ont un immense potentiel pour constituer des modèles prédictifs pour les humains atteints de DMD et permettre un criblage de médicaments avec un débit plus élevé que ceux qui sont actuellement permis par les modèles animaux.¹¹ Les études épidémiologiques se concentrent sur le développement de biomarqueurs pour la DMD, ainsi que sur le calcul des coûts engendrés par la maladie, l'analyse de facteurs qui pourraient améliorer la qualité de vie des patients et l'évaluation de la fréquence de la comorbidité.

Tout récemment, l'université Texas A&M aux États-Unis a confirmé que les neuf derniers chiens en bonne santé de son laboratoire de recherche sur la dystrophie musculaire canine (DM) seraient libérés d'ici la fin de l'année

Nous appelons instamment l'AFM-Téléthon à **cesser le financement de ces expériences sur les chiens** contraires à l'éthique et inefficaces, et de réorienter les fonds vers des méthodes non controversées et pertinentes au cas humain pour étudier les myopathies humaines, afin d'éviter plus de décès supplémentaires lors d'essais cliniques. L'AFM-Téléthon devrait encourager les laboratoires qu'elle finance, comme l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort, à suivre l'exemple de l'Université Texas A&M et mettre un terme à ces expériences dangereuses et cruelles.

⁵Shoji, Emi et al. « Early Pathogenesis of Duchenne Muscular Dystrophy Modelled in Patient-Derived Human Induced Pluripotent Stem Cells ». *Sci Rep* 5 (2015) : 12831.

⁶Young, CS et al. « A Single CRISPR-Cas9 Deletion Strategy That Targets the Majority of DMD Patients Restores Dystrophin Function in hiPSC-Derived Muscle Cells ». *Cell Stem Cell* 18.4 (2016) : 533–540.

⁷Charville, GW et al. « Ex Vivo Expansion and In Vivo Self-Renewal of Human Muscle Stem Cells ». *Stem Cell Rep* 5.4 (2015) : 621–632.

⁸Chal, J et al. « Generation of Human Muscle Fibers and Satellite-Like Cells From Human Pluripotent Stem Cells *in Vitro* ». *Nat Protoc* 11 (2016) : 1833–1850.

⁹Michielin, F et al. « Microfluidic-Assisted Cyclic Mechanical Stimulation Affects Cellular Membrane Integrity in a Human Muscular Dystrophy *in Vitro* Model ». *RSC Adv* 5 (2015) : 98429–98439.

¹⁰Serena, E et al. « Skeletal Muscle Differentiation on a Chip Shows Human Donor Mesoangioblasts' Efficiency in Restoring Dystrophin in a Duchenne Muscular Dystrophy Model ». *Stem Cells Transl Med* 5.12 (2016) : 1676–1683.

¹¹Smith, AST et al. « Muscular Dystrophy in a Dish : Engineered Human Skeletal Muscle Mimetics for Disease Modeling and Drug Discovery ». *Drug Discov Today* 21.9 (2016) : 1387–1398.

Organisations affiliées

- PETA Allemagne
- PETA Asie
- PETA Australie
- PETA États-Unis
- PETA Inde
- PETA Pays-Bas
- PETA Royaume-Uni

B.P. 90316
75464 Paris Cedex 10
France

Info@petafrance.com
PETAFrance.com

Nous attendons avec impatience votre réponse sur cette problématique urgente. Vous pouvez me joindre en m'écrivant à FranziskaG@petafrance.com.

Bien cordialement,



Franziska Grein
Conseillère en politiques
scientifiques
PETA France
FranziskaG@petafrance.com



Emily R. Trunnell, Ph.D.
Scientifique principal
Avancement et diffusion des
sciences
Département des investigations
de laboratoire
PETA États-Unis
EmilyT@peta.org

Organisations affiliées

- PETA Allemagne
- PETA Asie
- PETA Australie
- PETA États-Unis
- PETA Inde
- PETA Pays-Bas
- PETA Royaume-Uni