

## Traitements par cellules souches de la paralysie cérébrale

Information pour les patients et leur famille

Crystal Ruff,\* Jared Wilcox,\* Michael Fehlings



### CELLULES SOUCHES ET PARALYSIE CÉRÉBRALE

L'expression paralysie cérébrale (PC) regroupe plusieurs formes et intensités de lésions cérébrales non évolutives qui limitent le contrôle des muscles, les mouvements et la mobilité (atteinte neuromotrice) et d'autres symptômes qui provoquent une déficience physique. Bien des facteurs peuvent causer la PC, notamment une infection avant la naissance, une naissance prématurée et un manque d'oxygène dans la période entourant la naissance.

Il semble que la principale caractéristique commune aux formes de PC est le manque de sang et d'oxygène dans le cerveau pendant le développement du fœtus ou l'accouchement, provoquant ce qu'on appelle des lésions hypoxiques-ischémiques. Les cellules les plus vulnérables à ce genre de lésions sont les oligodendrocytes, des cellules de soutien qui enveloppent les cellules nerveuses (ou neurones) d'une gaine protectrice blanche de lipides appelée myéline, d'où le nom « matière blanche » du cerveau.

Cette myéline permet aux neurones d'envoyer efficacement des signaux électriques dans tout l'organisme. Une fois les oligodendrocytes morts, les neurones ne sont plus protégés et ils finissent par mourir. Si on arrivait à remplacer la myéline avant la mort des neurones, les neurones seraient épargnés, et l'atteinte motrice serait moins grande. C'est pourquoi les scientifiques essaient de voir s'ils pourraient remplacer les oligodendrocytes perdus par des cellules souches.

Les cellules souches sont génériques; elles peuvent se transformer en cellules spécialisées du cerveau, du cœur ou des muscles. Ce

processus de transformation en cellules spécialisées s'appelle différenciation.

Les cellules souches peuvent aussi se multiplier encore et encore; c'est ce qu'on appelle la prolifération. Pendant cette prolifération, la cellule souche peut rester non spécialisée ou, dans certaines circonstances favorables, devenir une cellule spécialisée, une cellule du cerveau, par exemple.

Le remplacement des neurones ressemblerait au recâblage d'un immense panneau de contrôle contenant des dizaines de milliers de points de connexion sans étiquette, et où une mauvaise connexion peut provoquer de la douleur. C'est pourquoi bien des stratégies de greffe de cellules souches étudiées à l'heure actuelle visent à remplacer les oligodendrocytes perdus au lieu de tenter d'établir de bonnes connexions entre des nouveaux neurones. Depuis quelques dizaines d'années, les connaissances sur l'étude et l'utilisation des cellules souches ont beaucoup progressé. Nous voulons en tirer des techniques de transplantation des cellules souches dans des tissus endommagés pour traiter et guérir des lésions et des maladies comme la PC.

#### Des souris aux humains

L'utilisation de cellules souches neuronales a amélioré la motricité et prévenu les lésions dans des modèles animaux. Les chercheurs se sont servis de ces cellules pour améliorer la région lésée ou pour remplacer les oligodendrocytes perdus.

Les lésions du système nerveux font partie des principaux sujets d'étude en médecine régénérative, et chaque nouvel élément de connaissance sur la régénération du cerveau et de la moelle épinière aide à mettre au point des

## Traitements par cellules souches de la paralysie cérébrale

Information pour les patients et leur famille

Crystal Ruff,\* Jared Wilcox,\* Michael Fehlings



approches de traitement d'autres maladies. Même si la transplantation de cellules se révèle impossible, les leçons apprises sur la manipulation des cellules souches naturellement présentes dans l'organisme pourraient aider à élaborer de nouveaux traitements. Ces progrès permettent d'espérer la transposition de ces connaissances théoriques en traitements et médicaments utiles. De fait, les recherches courantes portent sur l'utilisation des cellules souches déjà présentes dans le cerveau pour mobiliser et réparer les tissus en réaction à des médicaments ou à des produits chimiques.

### **Contribution du NeuroDevNet au traitement par cellules souches de la PC**

Dans le cadre d'un effort conjoint du laboratoire torontois des Drs Michael Fehlings (Programme de neurosciences de l'Université de Toronto et McEwen Center for Regenerative Medicine du Krembil Neuroscience Center, Réseau universitaire de santé) et Jerome Yager d'Edmonton (Université de l'Alberta), notre réseau étudie les cellules souches dans des modèles animaux de PC. En mettant au point les méthodes les plus fiables et pertinentes de création de la CP dans les modèles animaux, le réseau vise à restaurer les oligodendrocytes producteurs de myéline. Nous espérons ainsi sauver les neurones avant la survenue des dommages liés à la PC.

### **Essais cliniques chez l'humain**

Il y a toutefois un énorme fossé entre ce que l'on peut faire dans un laboratoire à des souris et ce que l'on pourrait faire dans un hôpital à un humain. Les essais cliniques sont des études suivies de près portant sur des traitements médicaux éventuels appliqués à des patients. Après avoir obtenu des résultats positifs sur des cellules et sur des animaux, un traitement est

d'abord évalué sur un petit groupe de gens pour s'assurer qu'il ne présente pas de danger, puis sur des groupes plus importants pour vérifier son efficacité.

La mise au point d'un nouveau traitement comporte des risques. Les essais cliniques doivent d'abord démontrer que le traitement est sûr. Les traitements qui fonctionnent parfaitement chez les souris ne donnent souvent aucun avantage chez l'humain. Les souris utilisées dans les recherches ont des lésions simples, faites sur mesure et ne peuvent pas rejeter les cellules greffées.

En outre, l'injection de cellules souches à des humains peut être dangereuse. Il y a en ce moment 4 essais cliniques en cours sur les transplantations de cellules souches.

Deux de ces études sont menées aux États-Unis et portent sur l'utilisation de cellules provenant du cordon ombilical du patient. Il faudra plusieurs années pour prouver que cette approche est efficace et sans danger. Entre-temps, les chercheurs continueront à essayer de trouver d'autres traitements, y compris la transplantation d'autres types de cellules.

### **Traitements n'ayant pas fait leurs preuves**

Il n'existe en ce moment aucun traitement à base de cellules souches reconnu dont pourraient profiter les patients, et il faudra plusieurs années avant que des traitements efficaces et sans danger se retrouvent en clinique.

De plus en plus de gens ont tendance à se rendre à l'étranger pour recevoir des injections de cellules souches. Ces cliniques de « tourisme cellulaire », situées en Chine, en Inde, en Allemagne ou en Amérique

## Traitements par cellules souches de la paralysie cérébrale

Information pour les patients et leur famille

Crystal Ruff,\* Jared Wilcox,\* Michael Fehlings



centrale sont gérées sans supervision médicale ni scientifique.

On y injecte souvent des cellules de moelle osseuse spécifique du patient ou des cellules de cordon ombilical mises en banque. Les cellules de moelle osseuse adulte ne se transforment pas en neurones mûrs ou en oligodendrocytes dans le cerveau; quant aux cellules de sang de cordon mises en banque, elles sont détruites par le système immunitaire du patient.

Les améliorations signalées quant au tonus musculaire, etc. résultent probablement d'un effet placebo, de la maturation et de la croissance normale de l'enfant ou des traitements courants de réadaptation. Les histoires de traitements réussis suscitent une demande croissante de nouvelles procédures ou traitements avant qu'ils aient pu être bien testés.

Les patients et leur famille méritent des preuves que les traitements qu'on leur offre sont sans danger. Pour faire du tourisme cellulaire averti, les familles doivent :

- ✓ **évaluer** d'un regard critique et lucide ces cliniques
- ✓ **voir** au-delà des histoires merveilleuses ou des vidéos stupéfiantes de guérison de leurs clients
- ✓ **étudier** avec soin les données et chercher le nombre total de clients traités, les détails des méthodes de traitement, et de leurs résultats, des comparaisons avec des patients semblables qui n'ont pas reçu le traitement et le suivi au long cours

Sans preuves claires et contrôlées, les témoignages de patients ne sont pas dignes de foi.

Il sera long et difficile pour les chercheurs de prouver que l'utilisation des cellules souches est sans danger. Il leur sera encore plus difficile de prouver qu'elles sont aussi efficaces. Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement fiable de la PC à base de cellules souches.

Il vaut mieux s'armer de patience et attendre la confirmation de l'efficacité de ces traitements. Une fois les cellules souches transplantées, il est impossible de les retirer.

### Références choisies

#### Faits sur les cellules souches : Où chercher

Plusieurs organismes offrent des renseignements d'actualité sur les cellules souches et la PC :

#### International Society for Stem Cell Research (ISSCR)

Chef de file mondial de la recherche sur les cellules souches, l'ISSCR regroupe plus de 2600 scientifiques et a produit plusieurs documents informatifs (en anglais) sur les cellules souches, y compris un manuel sur les traitements expérimentaux à base de cellules souches et peut communiquer avec des entreprises en votre nom :

<http://www.isscr.org/public>

<http://www.closerlookatstemcells.org/>

#### Instituts de recherche en santé du Canada

La page des IRSC sur la recherche sur les cellules souches fournit de l'information actualisée sur la législation et la gouvernance relative aux cellules souches au Canada.

<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/15255.html>

## Traitements par cellules souches de la paralysie cérébrale

Information pour les patients et leur famille

Crystal Ruff,\* Jared Wilcox,\* Michael Fehlings



### Recherche des NIH (National Institutes of Health)

Survol très bien fait du diagnostic, des symptômes supplémentaires, des problèmes de santé connexes, des traitements et des recherches sur la paralysie cérébrale (en anglais) :

[http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral\\_palsy/detail\\_cerebral\\_palsy.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/cerebral_palsy/detail_cerebral_palsy.htm)

Les NIH des États-Unis exploitent aussi un site Web gouvernemental qui fournit des renseignements actualisés sur les cellules souches en médecine régénérative :

<http://stemcells.nih.gov/>

### Essais cliniques

Données courantes sur les essais cliniques autorisés :

<http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=cerebral+palsy+AND+stem+cells>

### Glossaire

**Atteinte neuromotrice** : endommagement des impulsions nerveuses qui stimulent muscles de la motricité, ce qui limite le mouvement.

**Effet placebo** : amélioration de l'état d'un patient qui résulte du fait que le patient reçoit un traitement et non de l'effet du traitement administré.

**Lésion hypoxique et ischémique** : atteinte organique causée par le manque d'oxygène (hypoxie) ou de sang (ischémie) dans les tissus.

**Médecine régénérative** : aspect de la médecine qui se spécialise dans le renouvellement, la croissance et la remise en état d'une partie du corps, d'un organe ou d'un tissu après une lésion ou comme processus normal de l'organisme. Synonyme : médecine régénératrice.

**Modèle animal** : être vivant non humain qui sert dans des recherches médicales visant à étudier une pathologie humaine. À l'aide de ces modèles, les scientifiques peuvent mieux comprendre les causes de nombreuses maladies et mettre au point des traitements valables.

**Myéline** : tissu blanc et souple formé de graisses et de protéines, secrété par les oligodendrocytes (et les cellules de Schwann), qui forme une épaisse gaine isolante autour des axones (fibres qui prolongent les neurones).

**Neurone** : cellule nerveuse à la base des unités de signalisation du cerveau. Le neurone est formé de trois parties : les dendrites, qui reçoivent les signaux électriques des autres neurones, le corps cellulaire ou soma qui agit comme centre de traitement de l'information et l'axone qui transmet les signaux électriques sur de longues distances dans tout l'organisme.

**Oligodendrocyte** : petite cellule de soutien du cerveau et du système nerveux, dotée de quelques ramifications. Elle produit la myéline qui entoure les neurones.

**Transplantation** : retrait de tissu d'une partie du corps du patient ou d'un donneur et son implantation ou insertion à un autre endroit précis (par injection ou chirurgie). Synonyme : greffe.

\*Les auteurs ont contribué également au bulletin faits