

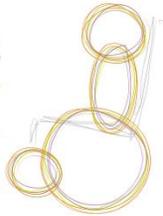
PRINTEMPS, 2011

ON THE uptake

NeuroDevNet

WORKING TOGETHER
FOR HEALTHY BRAINS

incapacités
de l'enfant
LINK



Krembil Neuroscience Centre
St. Michael's Hospital, Toronto Western Hospital, Princess Margaret Hospital
Toronto Western Hospital
University Health Network



UNIVERSITY OF TORONTO
FACULTY OF MEDICINE
Neuroscience Program

UTNP



ÉTAT ACTUEL DES TRAITEMENTS PAR CELLULES SOUCHES DE LA PARALYSIE CÉRÉBRALE : GUIDE À L'INTENTION DES PATIENTS, DE LEUR FAMILLE ET DU PERSONNEL SOIGNANT

*Crystal Ruff, *Jared Wilcox, Michael G. Fehlings
Krembil Neuroscience Centre,
Toronto Western Hospital,
Programme de neurosciences de l'Université de Toronto.
* Les auteurs ont contribué en parts égales à la
rédaction de la version anglaise de ce document

Points majeurs :

- La transplantation de cellules souches dans le cerveau pourrait soutenir ou remplacer le tissu cérébral qui se détériore au cours du processus d'atteinte de la matière blanche typique de la paralysie cérébrale.
- Les recherches sur les modèles animaux de paralysie cérébrale ont démontré que divers types de cellules peuvent atténuer les dommages et favoriser la fonction motrice après une lésion cérébrale.
- De nouvelles percées technologiques permettent de transformer des cellules de la peau d'un patient en cellule précise nécessaire pour réparer le tissu lésé, ce qui élimine le recours aux dons de tissus, recours assorti de listes d'attente et de médicaments antirejet.

Pièges éventuels :

- Une fois les cellules souches transplantées, on ne peut plus les enlever.
- 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.
- Des établissements non réglementés situés ailleurs qu'en Amérique du Nord offrent des transplantations de cellules souches; ces cliniques ne présentent toutefois aucune preuve scientifique de l'efficacité des interventions qu'elles proposent; il peut s'agir d'un effet placebo ou d'une conséquence du développement normal.
- La transplantation de cellules souches devrait probablement se faire entre le moment des premières manifestations de lésion et celui de la perte irréparable des neurones.

Cellules souches et paralysie cérébrale

Les cellules souches se trouvent naturellement dans l'organisme pendant la croissance et à l'âge adulte. Elles proviennent de divers endroits du corps et elles sont spéciales parce qu'elles peuvent se transformer en cellules de divers types. Au cours des dernières années, de grands progrès ont été fait au sujet de l'étude et la manipulation des cellules souches. Nous nous attendons à en tirer des techniques de transplantation des cellules souches dans des tissus lésés. Nous pourrions alors traiter et guérir des lésions et maladies qui affectent en particulier le système nerveux et qui résultent souvent de l'atteinte ou de la nécrose (mort) d'une région ou d'un type de cellule spécifique.

L'expression paralysie cérébrale (PC) regroupe plusieurs formes et intensités de lésions cérébrales qui provoquent une atteinte neuromotrice et d'autres symptômes. Il y a souvent plusieurs facteurs à l'origine de cette lésion, notamment une infection avant la naissance, une naissance pré-maturée ou un manque d'oxygène dans la période entourant la naissance.

Présenté par:



Ce bulletin est émis par le LIEN – Lier l'Information et le Études Novatrices. Le LIEN est un site Web bilingue sur les handicaps de l'enfant destinés aux prestataires de services et des familles. Ce site Web met aussi l'accent sur la sensibilisation et la compréhension de la recherche sur de nombreuses questions relative aux handicaps de l'enfant. Ce bulletin est également disponible en anglais. Veuillez nous visiter à www.childhooddisability.ca/fr.

pendant le développement fœtal ou à la naissance qui provoque des lésions hypoxiques et ischémiques. Les vaisseaux sanguins des régions où se trouvent les branches motrices des nerfs sont fragiles; ils risquent de se bloquer, ce qui diminue la circulation sanguine. Les cellules qui risquent le plus de subir ces lésions hypoxiques et ischémiques sont les oligodendrocytes, les cellules de soutien qui enveloppent les neurones de myéline, une gaine protectrice blanche faite de lipides (d'où l'expression « matière blanche »)

Cette myéline permet aux neurones d'envoyer efficacement des signaux électriques à travers l'organisme. Si les oligodendrocytes meurent, les neurones deviennent des fils sans protection qui se court-circuitent — ils finissent par se détériorer et mourir. Si l'on arrivait à remplacer la matière blanche avant cette mort neuronale, les neurones seraient épargnés et l'atteinte motrice, minimisée. Les cellules souches pourraient donc être efficaces, même si leur transplantation

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 minimiser l'atteinte résultant des lésions hypoxiques et ischémiques et à remplacer la perte d'oligodendrocytes.

Les interventions régénératrices fondées sur la transplantation cellulaire ont fait l'objet de nombreuses études sur des modèles animaux de maladies cérébrales. Ces études abordent trois aspects majeurs : 1) la nature des lésions, 2) les cellules à utiliser, et 3) le mécanisme de transplantation des cellules.

Quand il s'agit d'une lésion des oligodendrocytes et de la myéline, on injecte habituellement les cellules suivantes dans les parties du cerveau contenant du liquide :

Cellules souches mésenchymales

La moelle osseuse et le cordon ombilical constituent de riches sources de cellules

tissus du squelette, des muscles et du système circulatoire. Selon les preuves tirées des modèles animaux, les cellules souches mésenchymales de cordon ombilical (CSM-CO) et les cellules souches mésenchymales de moelle osseuse (CSM-MO) peuvent migrer vers le cerveau et améliorer le fonctionnement après une lésion. Ces cellules peuvent produire des neurones en laboratoire, mais elles sont incapables de produire des neurones adultes fonctionnels dans des animaux vivants. Leur avantage vient plutôt de leur capacité à fournir un soutien nutritionnel et structurel dans la région lésée.

Précurseurs neuronaux

Prélevées d'une mince couche interne du cerveau ou de la moelle épinière, les cellules appelées précurseurs neuronaux (PN) sont les plus aptes à réparer le tissu nerveux endommagé. Ces cellules peuvent se déplacer sur de courtes distances dans le tissu neuronal et remplacer les cellules lésées, en particulier les oligodendrocytes. L'extraction de ces cellules d'un patient serait très efficace; en ce moment, ces cellules servent surtout comme outil de recherche dans des modèles animaux. Comme il s'agit de cellules qui se trouvent déjà dans le système nerveux adulte, il se pourrait qu'on administre un jour à un patient un médicament qui activerait ses propres cellules souches afin de réparer les dommages résultant d'une lésion.

Cellules souches pluripotentes

Le mot *pluripotent* décrit la capacité de se différencier en de nombreux types de cellules de l'organisme ou en leur totalité. Les cellules souches embryonnaires (SCE) ont beaucoup servi en recherche et peuvent facilement devenir des précurseurs neuronaux. L'opposition morale à la destruction d'un embryon et les risques de rejet de ces cellules par le système immunitaire ont exclu la possibilité d'utiliser les SCE en clinique. Cette préoccupation a récemment disparu lorsque les chercheurs ont appris à transformer des cellules de peau en cellules qui ressemblent aux SCE, et que l'on a appelées cellules souches pluripotentes (ou totipotentes) induites (SCPi). La technologie entourant cette découverte a rapidement progressé; de nouvelles méthodes permettent de produire des cellules spécifiques du patient sans recourir à des additifs qui provoquent des tumeurs, de sorte que les SCPi ont franchi une étape importante préalable aux essais sur des humains. Selon les scientifiques, les SCPi seront les plus intéressantes à utiliser dans une stratégie de greffe faite en clinique à des

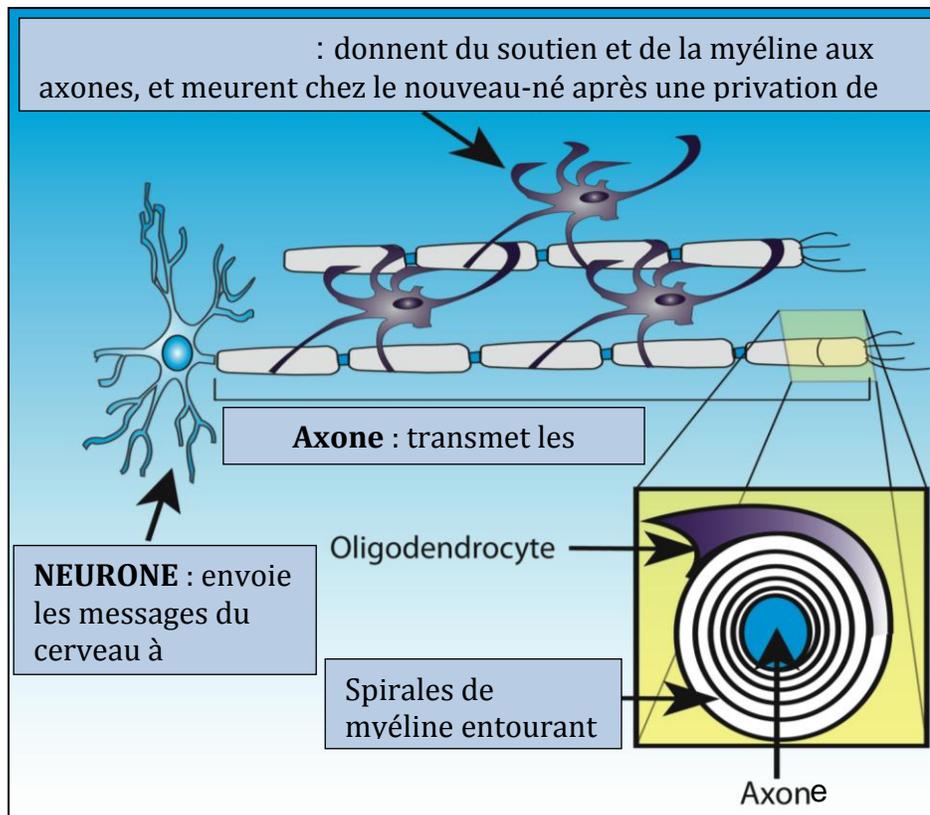


Figure 1 : Dans le cerveau, les cellules nerveuses ou neurones sont entourés de cellules spéciales appelées oligodendrocytes, qui leur fournissent un soutien structurel et chimique. Ces cellules entourent aussi les axones (fibres qui prolongent les neurones) d'une couche isolante appelée myéline. Après une lésion périnatale (pendant la grossesse ou dans la période entourant la naissance), les neurones et les oligodendrocytes meurent et la myéline se dégrade. Sans myéline fonctionnelle, la transmission des messages le long des axones est bloquée.

survient après une lésion. Le remplacement des neurones ressemblerait au recâblage d'un immense panneau de contrôle contenant des dizaines de milliers

souches mésenchymales (provenant de la couche moyenne des cellules de l'organisme en croissance); ce sont les cellules qui produisent habituellement les

enfants atteints de paralysie cérébrale, car ce sont des cellules que l'on prélèvera directement du patient sans craindre le rejet du tissu ni devoir attendre sur une longue liste de receveurs.

Contribution du NeuroDevNet au traitement par cellules souches de la PC

Dans le cadre d'un effort conjoint du laboratoire torontois des D^{rs} 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 du Jerome Yager d'Edmonton (Université de l'Alberta), les activités courantes de notre réseau portent sur les SCPI spécifiques de patients dans des modèles animaux de paralysie cérébrale. L'équipe a accès à des technologies d'avant-garde portant sur les cellules souches ainsi qu'à des produits biomédicaux de pointe et à des centres d'imagerie ultramodernes. En mettant au point des moyens simples de reproduire la PC dans des modèles animaux, pour ensuite tester des SCPI dérivées de façon plus sûre de cellules adultes, nos chercheurs visent à restaurer des cellules productrices de myéline et leur milieu naturel, ce qui permettra de sauver des neurones avant ou peu après l'apparition de lésions associées à la PC. La recherche faite sur les SCPI permettra d'extraire de façon plus sûre les cellules adultes à greffer sans avoir à chercher de donneur compatible.

Des souris aux humains

In Dans certaines études, l'emploi de cellules souches neuronales s'est accompagné d'une amélioration de la fonction motrice et d'une épargne des lésions dans les modèles animaux. Plus particulièrement, les chercheurs se sont servis de ces cellules pour améliorer la région lésée ou pour remplacer les oligodendrocytes perdus, évitant ainsi la dégénérescence tissulaire. Les transplantations peuvent aussi susciter des changements et une réorganisation qui aideront le cerveau à rester fonctionnel. À ce jour, les expériences portant sur des cellules souches neuronales dans les modèles animaux sont prometteuses. Des cellules souches humaines ont, entre autres, remplacé la myéline de souris incapables de produire leur propre myéline, régularisant leur fonction motrice et prolongeant leur survie de six mois à deux ans.

Les lésions du système nerveux font partie des principaux sujets d'étude en médecine régénérative; chaque nouvel élément de connaissance sur la régénération du

cerveau et de la moelle épinière aide à mettre au point des 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 l'élaboration de nouveaux traitements. Ces progrès permettent d'espérer la transposition de ces connaissances théoriques en traitements et médicaments utiles.

Essais cliniques sur des humains

Il y a toutefois un énorme fossé entre ce que l'on peut faire sur une souris ou dans une boîte de Petri et ce que l'on pourrait faire dans un hôpital à un être 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

présente pas de danger, puis sur des groupes plus importants pour vérifier son efficacité. Cette méthode est la base de la médecine fondée sur des résultats probants ou des preuves; c'est aussi la meilleure façon de déterminer si un traitement est à la fois sans danger et efficace.

Les essais cliniques doivent avant tout prouver qu'un traitement est sans danger; cette étape prend du temps, mais elle est absolument essentielle. De plus, un traitement tout à fait efficace chez la souris peut souvent se révéler sans 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. C'est en raison de ces différences que toute glorification des traitements novateurs, comme les cellules souches, doit prendre en compte les améliorations auxquelles on peut s'attendre chez l'humain. Les traitements

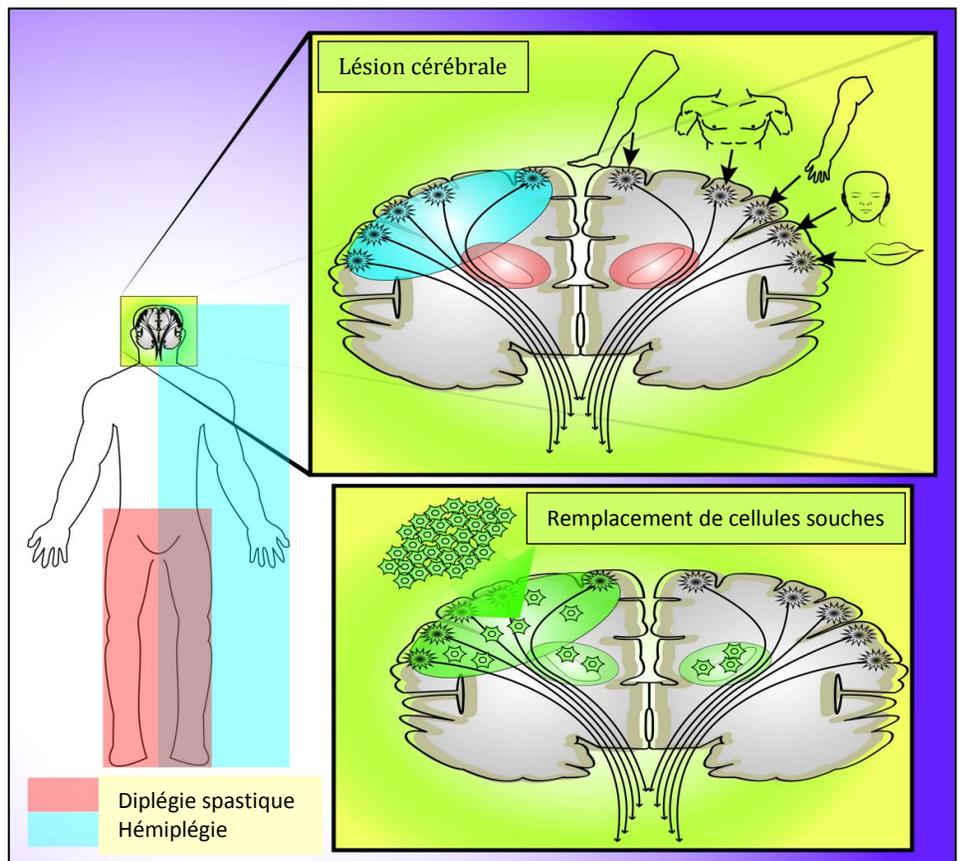


Figure 2 : Les neurones sont placés en faisceaux qui transmettent les messages du cerveau aux autres parties de l'organisme. La mort de neurones dans les « faisceaux moteurs » qui contrôlent le mouvement suscite les signes cliniques (symptômes) de la PC. Les deux déficits moteurs les plus courants dans la PC sont la diplégie spastique et l'hémiplégie. La diplégie spastique (faiblesse musculaire et raideur des jambes) résulte d'atteinte tissulaire près des deux faisceaux contenant les fibres motrices des jambes – une partie du cerveau appelée ventricules – et l'hémiplégie (faiblesse musculaire dans un côté du corps) résulte d'un manque d'oxygène dans seulement un côté du cerveau. Les cellules souches peuvent remplacer les oligodendrocytes perdus et fournir aux neurones un soutien chimique et structurel.

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

sont les plus bénéfiques lorsqu'ils sont intégrés à un programme thérapeutique complet; les cellules souches seront donc

probablement associées à divers autres traitements pour assurer le meilleur résultat possible.

Outre la difficulté de passer du laboratoire au chevet du patient, le simple fait d'injecter des cellules souches peut comporter des dangers. Plus la cellule est puissante et prometteuse, plus elle risque de se transformer en cancer, puisque les cellules souches présentent de nombreuses caractéristiques des cellules cancéreuses, entre autres une meilleure croissance et la capacité de se déplacer dans l'organisme. Le problème pour les chercheurs sera donc de trouver des cellules souches assez souples pour croître et former la quantité et les types de cellules nécessaires, mais assez rigides pour se différencier uniquement pour former le type de tissu recherché et cibler la région désirée.

De toute évidence, ce n'est pas facile. D'ailleurs, sur les 125 essais cliniques enregistrés, il y a en actuellement seulement 4 qui évaluent la transplantation de cellules souches. Deux de ces essais sont menés aux États-Unis et portent sur l'utilisation de cellules provenant du cordon ombilical du patient. Il faudra plusieurs années pour prouver l'innocuité et l'efficacité de cette approche. Entretemps, les chercheurs continueront à explorer tous les autres modes de traitement, y compris la transplantation d'autres types de cellules.

Prudence à l'égard des traitements n'ayant pas fait leurs preuves

La demande considérable de traitements efficaces a provoqué l'établissement de cliniques non contrôlées dans des pays étrangers qui n'exigent pas de preuve d'innocuité des nouveaux traitements médicaux. Il y a de plus en plus de gens qui se rendent dans de telles cliniques pour recevoir des injections de cellules souches. Il existe en Chine, en Inde, en Allemagne et en Amérique centrale des cliniques de « tourisme cellulaire » qui fonctionnent sans supervision médicale ni scientifique. Tout nouveau traitement médical comporte des risques, mais ces risques sont plus grands dans de telles circonstances. En fait, certains patients ont eu un cancer ou sont morts après un traitement cellulaire obtenu à l'étranger.

Les cliniques non réglementées injectent 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, entre autres, résultent probablement d'un effet placebo, de la croissance normale de l'enfant ou des traitements courants de réadaptation. De plus, le patient qui fait du tourisme cellulaire ne sera probablement pas admissible aux essais cliniques prometteurs en Amérique du Nord.

Les annonces de traitements à succès suscitent à tout coup des demandes massives de mise en marché de nouvelles procédures ou de nouveaux traitements avant une évaluation satisfaisante. Les patients et leur famille méritent d'avoir des preuves de l'innocuité des traitements offerts. Avant d'envisager le tourisme cellulaire, il faut jeter un œil critique et averti sur ces cliniques, sans croire les histoires merveilleuses ou les vidéos stupéfiantes de guérison de leurs clients. Évaluez objectivement l'information et essayez de trouver les données suivantes : nombre de clients traités au total, détails sur les méthodes employées, processus d'obtention des cellules, lieu et données sur les donneurs, endroit où les cellules seront injectées, information sur les résultats, comparaisons avec des patients dont l'état est semblable et qui n'ont pas été traités, et suivi à long terme.

Les experts d'organismes scientifiques très réputés, notamment l'International Society for Stem Cell Research, fournissent une analyse pointue de ces procédures expérimentales et des entreprises qui les offrent. Sans preuve claire et vérifiée, on ne peut se fier aux rapports isolés. En réalité, il sera difficile pour les chercheurs de prouver que l'utilisation des cellules souches est sans danger et cela leur prendra beaucoup de temps. Il leur sera encore plus difficile de prouver qu'elles sont efficaces. Il vaut cependant mieux s'armer de patience et attendre la confirmation de l'efficacité de ces traitements que de souffrir des conséquences physiques de résultats négatifs ou sans fondement.

Le tourisme cellulaire coûte très cher, ce que bien des gens veulent associer à une promesse d'efficacité du traitement. Il n'existe cependant à l'heure actuelle aucun traitement fiable à base de cellules souches. Ces traitements en sont encore au stade du développement et aucune entreprise légitime et digne de confiance ne vous fera payer un traitement expérimental. Il importe de faire preuve d'objectivité, de bien connaître le dossier et de se fier à des preuves solides d'innocuité et d'efficacité du traitement. Une fois les cellules souches placées dans l'organisme, il n'y a aucun moyen de les retirer.

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, 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>

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

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/>

Données courantes sur les essais cliniques autorisés aux États-Unis : <http://clinicaltrials.gov/>

Message à retenir	Explication
Pourquoi les cellules souches?	
<p>Les cellules souches pourraient restaurer un tissu compromis par une lésion.</p> <p>Différents types de cellules souches peuvent exercer divers effets bénéfiques.</p>	<p>Après une greffe, les cellules souches peuvent devenir le type particulier de cellule nécessaire à la restauration.</p> <p>La récupération fonctionnelle après une lésion peut se faire par épargne du tissu compromis ou par remplacement des cellules perdues.</p>
Cellules à transplanter	
<p><u>Cellule souche mésenchymale (SCM)</u> : Isolée du cordon ombilical (CSM-CO) ou de la moelle osseuse (SCM-MOC) du patient ou d'un membre compatible de sa famille</p> <p><u>Précurseur neuronal (PN)</u> : Présent en faible quantité dans le cerveau; possède un excellent potentiel de régénération</p> <p><u>Cellule souche pluripotente ou totipotente</u> : Prélevée d'un embryon en début de grossesse (SCE) ou produite à partir des cellules cutanées du patient (SCPi)</p>	<p>Capable de se déplacer et de modifier le milieu lésé; augmente la survie neuronale et remplace les pertes.</p> <p>Se différencie rapidement pour remplacer les cellules de soutien et la myéline perdues et émettre des signaux qui favorisent la régénérescence.</p> <p>Peut se transformer en n'importe quelle cellule de l'organisme, comme le PN. La SCPI en est le type le plus récent : elle a fait l'objet de moins de recherche, mais c'est aussi la plus prometteuse puisqu'elle est faite des cellules mêmes du patient, ce qui élimine le recours aux listes de donneurs, aux médicaments antirejet et la destruction d'embryons. Ces cellules sont les plus utiles dans divers types de lésions.</p>
Études animales	
<p>La transplantation de cellules souches dans des modèles animaux a permis de restaurer le fonctionnement après des lésions du système nerveux.</p>	<p>Les SCM et les PN transplantés ont réussi à remplacer et à soutenir des cellules mourantes, ce qui épargne en grande partie le tissu compromis et permet de récupérer des fonctions motrices et cognitives après une AVC ou un traumatisme cérébral.</p>
Essais cliniques	
<p>L'étude de la transplantation de cellules souches dans la PC est très récente; très peu d'essais cliniques sont en cours.</p>	<p>Des 4 essais cliniques en cours - tous sur les SCM - seuls 2 sont menés dans des cliniques nord-américaines.</p>
Tourisme cellulaire	
<p>Plusieurs cliniques non réglementées d'Asie, d'Amérique centrale et de certains pays européens offrent des transplantations de cellules souches.</p> <p>Certaines entreprises misent sur le désespoir des patients pour leur vendre des procédures dont l'efficacité n'a pas été confirmée.</p>	<p>Ces cliniques d'allure professionnelle sont la propriété d'entreprises qui racontent des histoires de réussite incroyables; ce ne sont malheureusement que des histoires, qui ne sont confirmées par aucune analyse sérieuse de données.</p> <p>Ce sont des services coûteux. Au mieux, ils n'ont aucun avantage supplémentaire; au pire, ils comportent de graves dangers.</p>

Glossaire

Atteinte neuromotrice : mobilité anormale ou restreinte résultant d'un dommage au système qui supervise le contrôle du cerveau (neuro) sur les mouvements corporels (motricité).

Cellules souches : cellules primitives qui peuvent soit se régénérer et croître en formant d'autres cellules souches du même type, soit former des cellules adultes dotées des fonctions spécifiques d'un organe quelconque de l'organisme. Les cellules sont « potentes » à divers degrés : certaines sont capables de se différencier en n'importe quel type de cellules, alors que d'autres peuvent se différencier en quelques types seulement.

Effet placebo : toute amélioration, réelle ou apparente, de l'état d'un patient qui résulte de l'administration d'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 circulation sanguine (ischémie) dans un tissu et les cellules qui le composent.

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. Son objectif est d'imiter la croissance et le développement normaux de l'organisme après une blessure ou une atteinte. 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 souple, formé de graisses et de protéines, secrété par les oligodendrocytes (ou les cellules de Schwann), qui forme une épaisse gaine isolante autour des axones.

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 : cellule de soutien majeur des neurones. Elle produit la myéline qui entoure les axones des neurones pour maintenir la vitesse et la force du signal électrique.

Paralysie cérébrale : incapacité résultant d'une lésion cérébrale survenue avant, pendant ou peu après la naissance qui se manifeste par un manque de coordination musculaire et/ou des troubles de l'élocution.

Tissu : ensemble de cellules de même type qui sont spécialisées pour exécuter une fonction particulière.

Transplantation : intervention médicale au cours de laquelle des cellules, tissus ou organes sont placés dans un receveur; dans certains cas, le patient est à la fois le donneur et le receveur. La transplantation de cellules peut se faire par simple injection, alors que la transplantation de tissus ou d'organes exige habituellement une intervention chirurgicale. Synonyme : greffe.