



كلية الطب  
والصيدلة - مراكش  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 428

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses  
adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

**THÈSE**

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/11/2024  
PAR

**Mr. Belhaj Mohamed Aymen**

Né le 01/01/1998 à SFAX-TUNISIE

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

---

**MOTS-CLÉS**

Cicatrice faciale - Médecine régénérative - cellules souches mésenchymateuses - fraction vasculaire stromale - cellules souches d'origine adipeuse - médecine esthétique.

---

**JURY**

**Mme. N. MANSOURI-HATTAB**

Professeur de chirurgie maxillo-faciale et esthétique

**PRÉSIDENTE**

**Mr. A. BELBACHIR**

Professeur d'anatomie pathologique

**RAPPORTEUR**

**Mme. H. RAIS**

Professeur d'anatomie pathologique

**Mr. A. FAKHRI**

Professeur d'histologie-embryologie cytogénétique

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ وَاللَّهُ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



## **Serment d'hippocrate**

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**



*LISTE DES PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI  
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

**ADMINISTRATION**

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR  
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAI-  
GUI

**LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	ZOUHAIR Said (DOYEN)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie

16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie

31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie

47	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie

54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie



77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
81	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
82	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
83	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
84	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
85	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
86	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
87	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
88	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
89	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
90	BELKHOUE Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
91	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
92	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
93	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
94	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
95	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
96	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
97	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
98	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
99	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation

100	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
101	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
102	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
103	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
104	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
105	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
106	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
107	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
108	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
111	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
112	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
113	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
114	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
115	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
116	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
117	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
118	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
119	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
120	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
121	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
122	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie

123	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
124	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
125	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
126	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
127	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
128	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
129	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
130	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
131	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
132	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
133	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
134	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
135	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
136	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
137	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
138	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique

139	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
140	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
141	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
142	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
143	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
144	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique

145	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
146	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
147	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
148	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
149	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
150	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
151	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
152	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
153	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
154	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
155	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
156	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
157	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
158	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
160	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
161	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophtalmologie
162	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
163	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
164	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
165	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
166	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
167	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique

168	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
169	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
170	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
171	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
172	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
173	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
174	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
175	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
176	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
178	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
179	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
180	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
181	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
182	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
183	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
188	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
189	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

190	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
191	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
192	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
193	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
194	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
195	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
196	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
197	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
198	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
199	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie

200	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
201	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
202	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
203	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
204	EL-QADIRY Rabi	Pr Ag	Pédiatrie
205	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
206	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
207	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
208	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
209	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
210	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
211	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
212	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie

213	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
214	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
215	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
216	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
217	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
218	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
219	WARDA Karima	MC	Microbiologie
220	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organique
221	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
222	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
223	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
225	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
226	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
227	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
228	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
229	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
230	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique

231	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
232	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
233	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
234	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
235	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie

236	SBAI Asma	MC	Informatique
237	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
238	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
239	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
240	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
241	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
242	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
243	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
244	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
245	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
246	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
247	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
248	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
249	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
250	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
251	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
252	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
253	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
254	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
255	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
256	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
257	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
258	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie



259	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
260	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
261	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

262	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
263	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
264	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
265	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
266	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
267	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
268	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
269	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
270	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
271	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
272	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
273	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
274	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
275	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
276	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
277	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
278	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
279	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
280	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
281	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie

282	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
283	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
284	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
285	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
286	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
287	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
288	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
289	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
290	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
291	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
292	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie

293	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
294	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
295	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
296	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
297	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
299	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
300	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
302	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
303	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
304	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie

305	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
306	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
307	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
308	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
309	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
310	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
311	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
312	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
313	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
314	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
315	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
316	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
317	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
318	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
319	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
320	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
321	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
322	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
323	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
324	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
325	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
326	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
327	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique

328	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
329	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
330	JENDOOUZI Omar	Pr Ass	Urologie
331	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
332	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
333	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
334	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
335	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
336	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
337	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
338	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
339	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
340	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
341	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
342	GHARBI Khalid	Pr Ass	Gastro-entérologie
343	ATBIB Yassine	Pr Ass	Pharmacie clinique

**LISTE ARRETEE LE 24/07/2024**



*DÉDICACES*



قال رسول الله ﷺ  
من لا يشكر الناس لا يشكر الله  
رواه البخاري

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse...*

*Au bon Dieu,*

*Le tout miséricordieux, Le tout puissant, A Allah Qui m'a inspiré,  
Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis devenue,  
Soumission, louanges et remerciements, Pour votre clémence et  
miséricorde*

The image displays the Arabic word 'Allah' in a highly stylized, bold, and elegant calligraphic font. The letters are thick and black, with intricate flourishes and curves. The 'Alif' (the first letter) is particularly prominent, extending upwards and to the right. The overall style is reminiscent of traditional Islamic calligraphy, such as Thuluth or Maghribi, but with a more modern, graphic feel.

*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant  
attend*

*À mon très cher père ABDELWAHEB BELHAJ*

*Tu as toujours été un exemple de motivation et de persévérance pour moi, une source d'inspiration, mon maître et ma première école.*

*Merci cher père de m'avoir aidé à voir plus clair dans les situations les plus difficiles, aujourd'hui si je suis là c'est bien grâce à toi.*

*Tu es mon héros, mon guide et mon plus grand soutien. Ta force et ta détermination m'ont toujours inspiré à donner le meilleur de moi-même. Dans chaque épreuve, tu as été là pour me montrer le chemin, et dans chaque réussite, ta fierté m'a encouragé à aller encore plus loin.*

*Merci pour chaque sacrifice, chaque moment de sagesse et chaque geste d'amour que tu m'as offerts*

*Ce travail est le fruit des sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Je te dédie cette thèse qui n'est que le fruit de tes conseils et encouragements*

*À ma très chère mère LILIA BEN BOUBAKER*

*À la plus douce et merveilleuse des mamans,  
tu es celle qui m'a donné la vie et m'a insufflé l'envie de vivre. Sans toi, ma chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Ta générosité sans limite et ton amour inconditionnel m'ont toujours entouré. C'est dans tes bras que j'ai grandi, étape par étape, et je sais aujourd'hui que je ne serais pas celui que je suis sans toi.*

*Pour toutes les épreuves que tu as traversées à mes côtés, pour chaque prière silencieuse que tu as adressée pour moi, je ne peux que te témoigner ma gratitude profonde. Ces quelques lignes ne sauraient jamais traduire l'immensité de mon amour pour toi. J'espère avoir été le fils que tu as toujours rêvé d'avoir.*

*En poursuivant mon chemin, je souhaite que tu n'oublies jamais combien tu es aimée et précieuse. Que Dieu te protège et t'accorde santé, joie et une vie pleine de douceur. Tu es et seras toujours ma plus grande source d'inspiration.*

*Que Dieu, le Tout-Puissant, te protège et t'accorde santé, bonheur et une longue vie.*

*À Mon cher grand frère : MOHAMED ALI*

*Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Tu es mon confident et mon plus grand supporter.*

*tu as toujours été la lumière dans mes moments d'incertitude et la voix qui m'encourageait à poursuivre mes rêves. Ton soutien inconditionnel m'a donné la force de surmonter les obstacles et de croire en moi, même lorsque je doutais.*

*Chaque rire partagé, chaque conseil donné, et chaque moment passé à tes côtés ont façonné la personne que je suis aujourd'hui. Ta sagesse et ta générosité m'inspirent quotidiennement, et je suis tellement reconnaissant de t'avoir dans ma vie.*



***À ma très chère sœur WAFI ET A SON MARI NEJAH GUIDARA***

*C'est une source de réconfort inestimable de savoir que, quoi qu'il arrive, tu seras toujours là pour moi. Ton soutien, ton encouragement et ton amour inconditionnel sont des ancrages dans ma vie. Tu es ma grande sœur, une âme si précieuse, et aucun mot ne pourra jamais vraiment capturer l'immensité de l'amour que je te porte. Chaque moment passé à tes côtés est un cadeau, et ta force me donne le courage de surmonter tous les obstacles. Je suis profondément reconnaissant de t'avoir dans ma vie, car tu es non seulement ma sœur, mais aussi mon refuge et mon inspiration.*

*NEJAH, toi qui es devenu un grand frère pour moi et ami sincère. Tu es la preuve que les liens du sang ne définissent guère la famille. Merci infiniment pour votre soutien qui a été pour moi une source de courage et de confiance. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens qui nous unissent. Puisse Dieu le tout-puissant vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur, et vous tracer le chemin que vous souhaitez.*

***À mes chers neveu et nièce ZEINEB ET FARES GUIDARA***

*vous êtes ma source de joie et d'inspiration. J'espère que ce travail vous encouragera à poursuivre vos rêves avec passion et détermination. Que vous trouviez toujours la curiosité et le courage d'apprendre et d'explorer le monde. Cette thèse est dédiée à vous, avec tout mon amour.*

***À la mémoire de mes grands-parents : AMEUR BELHAJ, NAFFISA ELLEUCH, HABIB BEN BOUBKAER, RAFIAA BEN YOUSSEF***

*dont la sagesse et l'amour inconditionnel ont façonné qui je suis. Votre présence a été une source d'inspiration, et même en votre absence, vous restez à mes côtés dans chaque pas que je fais. Cette thèse est un hommage à votre mémoire et à l'héritage que vous m'avez transmis*

*Que dieux tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.*

***À mes chers cousins Ameur, Momen et Ahmed,***

*vous êtes bien plus que de simples cousins ; vous êtes des amis précieux. Chaque souvenir partagé avec vous est gravé dans mon cœur. Merci pour votre soutien inconditionnel et pour toutes les aventures que nous avons vécues ensemble. Cette thèse est dédiée à vous, en reconnaissance de notre lien indéfectible.*

***À toute la famille BELHAJ et BEN BOUBKAER***

*J'aurai aimé vous citer chacun par son nom mais la liste est longue . J'ai eu une chance inestimable d'être née dans une grande famille aussi aimante et généreuse . Merci pour vos encouragements, votre soutien tout au long de ces années . Merci pour chaque moment passé ensemble . Merci pour votre amour inconditionnel.*

***À ma chère MERYEM BOUIGNANE***

*Tu es comme un véritable ange dans ma vie, toujours présente dans les moments de bonheur comme dans les périodes difficiles. Grâce à toi, je n'ai jamais ressenti l'éloignement de chez moi. Tu es toujours là pour écouter mes inquiétudes, et tu sais comment me redonner le sourire quand la tristesse s'installe, tout en m'encourageant lorsque je doute de moi. Ta capacité à me comprendre sans que j'aie besoin de dire quoi que ce soit et à me soutenir est précieuse. Grâce à toi, j'ai appris à me dépasser et à devenir une meilleure version de moi-même. Tu es une source d'inspiration et de force, et je suis vraiment reconnaissant de t'avoir à mes côtés.*

*Que Dieu, le Tout-Puissant, te protège du mal et t'accorde santé et bonheur.*

***À mon grand frère PR. KOUSSAY HATTAB,***

*tu as toujours été là pour moi, à la fois comme un ami fidèle et un grand frère protecteur. Ta sagesse et ton soutien m'ont guidé tout au long de mon parcours, et je ne saurais exprimer à quel point je suis reconnaissant de t'avoir dans ma vie.*

*Merci pour les moments de joie que nous avons partagés, pour tes conseils précieux et pour les leçons de vie que tu m'as transmises. Cette thèse est dédiée à toi, en hommage à notre lien fort et indéfectible.*

*Que notre fraternité continue de grandir et que nous puissions encore vivre de nombreuses aventures ensemble. Tu es un « BROTHER FROM ANOTHER MOTHER »*

***À ma grande sœur PR. FAYROUZ DEBBAGH,***

*Votre bienveillance et votre soutien font de vous une personne unique. Merci d'être toujours présente, de partager des instants de joie et d'apporter tant de réconfort dans nos vies. Votre présence enrichit notre quotidien et renforce notre amitié.*

*Que Dieu, le Tout-Puissant, vous protège du mal et vous accorde santé et bonheur.*

***À monsieur AZIZ KEBBOU,***

*Vous avez toujours été là pour moi, avec votre sagesse et votre soutien. Vous êtes un modèle de force et de bienveillance, et je ne pourrai jamais assez vous remercier pour tout ce que vous faites. Plus qu'un ami, vous êtes un véritable frère, et je suis honoré de vous avoir dans ma vie. Merci pour tout.*

***À mon ami MOHAMED AMINE BEN SALEM***

*Ta présence dans ma vie est un véritable trésor. Merci d'avoir été à mes côtés dans les moments difficiles et de célébrer avec moi les joies de chaque jour. Ton soutien, ton humour et ta loyauté font de notre amitié quelque chose d'exceptionnel. Je te dédie ce travail en reconnaissance de tout ce que tu es pour moi.*

***À mes meilleurs amis : OMAR CHAABANE, ILYES BOUAZIZ, MED TAHER HAJJI, OMAR BELLAJ, AHMED AKROUT, MOADITH GARGOURI, MOEZ REKIK ET AMIN REKIK***

*Notre amitié était comme une évidence, en hommage à tous les merveilleux moments qu'on a passé ensemble, et à nos bons souvenirs pleins de délires et de fous rires. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de ma loyauté inconditionnelle envers ce lien fort qui nous unit. Sur ce, je vous souhaite plein de bonheur et de réussite dans vos deux vies personnelle et professionnelle.*

***À mon ami MOHAMED HOUIDI***

*Notre amitié est l'une des plus belles choses de ma vie. Merci d'être celui sur qui je peux toujours compter. Ta sagesse et ta joie de vivre illuminent mes journées. Cette thèse est dédiée à toi, en reconnaissance de tout ce que tu es pour moi.*

**À mon ami ISKANDER GASTLI,**

*Tu étais un véritable soutien tout au long de ce parcours universitaire. Merci pour ta présence constante et pour tous les moments mémorables que nous avons partagés. Que Dieu te garde et te comble de bienfaits, et que notre amitié perdure à jamais.*

**À mes chères amies : SOUHA , TAKWA , KAWTHER, SALMA**

*vous êtes bien plus que des amies, vous êtes mes sœurs. Chaque rire, chaque souvenir, chaque instant partagé a fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Merci pour votre fidélité, votre bienveillance et votre encouragement. Cette thèse est pour vous, en hommage à notre belle amitié.*

**À mes amis tunisiens : SAUSEN , NOURCHENNE, FERIEL ,OUSSEMA ANOIR,MEHDI ,AZIZ ET FAROUK**

*vo*tre amitié est un véritable réconfort dans cette aventure. Ensemble, nous avons partagé des défis, des rires et des souvenirs inoubliables. Vous êtes une famille choisie, unis par notre culture et notre parcours commun. Merci d'être là pour me soutenir, de m'encourager et de rendre cette expérience plus belle. Cette thèse est dédiée à vous, en reconnaissance de notre solidarité et de notre lien indéfectible.

**À mes amis marocains : IMANE , WIJDANE ,MALAK,NADA ,RANIA , SABAH ,MARYEM,**

**IBRAHIM, AYMANE , ANAS ,ALI,MOURAD,ABDESSAMED ET MOKHTAR**

*Merci pour votre soutien inestimable durant mon parcours à l'étranger. Votre amitié m'a apporté force et réconfort. Cette thèse est dédiée à vous, en hommage à notre lien et à tout ce que nous avons partagé.*

**À la famille ABDALI,**

*Vo*tre accueil chaleureux et votre soutien inébranlable ont toujours été des sources de réconfort pour moi. Merci pour les moments de partage, les rires et l'amitié qui nous unissent. Votre bienveillance et votre générosité sont un véritable cadeau dans ma vie. Cette thèse est dédiée à vous, en reconnaissance de tout ce que vous représentez pour moi.

**À mon groupe d'externat**

*Merci pour les bons moments qu'on a passés ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.*

**À tous mes amis et collègues tunisiens et marocains,**

*À tous ceux qui m'ont soutenu tout au long de ce parcours, ainsi qu'à ceux qui me sont chers et que je n'ai pas mentionnés. Je vous dédie ce travail en signe de ma profonde gratitude et de mon respect.*

**À mon cher Professeur : Pr Anass BELBACHIR**

*En témoignage de tous les efforts déployés à enseigner toutes ces générations, je vous dédie ce travail pour vous remercier du fond du cœur pour votre soutien et encouragement, et pour vous exprimer ma gratitude, ma reconnaissance et mon profond respect pour vous. Puisse Dieu vous préserver, ainsi que votre petite famille et vous procurer tout le bonheur et la prospérité et la santé.*

**Aux personnels du service de médecine régénérative et aux résidents en chirurgie maxillo-faciale**

*Je vous suis très reconnaissant de l'aide apportée et du savoir partagé tout au long de ce travail. Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma reconnaissance, mes respects et mes sentiments les plus distingués*

*À Tous mes enseignants du primaire de l'école JALLOULI, Collège pilote de SFAX, Lycée pilote de SFAX, et de la faculté de médecine et pharmacie de Marrakech*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous apporte de même que ma reconnaissance pour tous vos efforts consentis pour ma formation, mon instruction. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et longue vie*

*Aux étudiants en médecine, passés et à venir*

*À tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.*

*À tous ceux qui me sont très chers et que j'ai omis de citer.*

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.*



*REMERCIEMENT*



**A NOTRE CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :**

**Professeur Nadia MANSOURI HATTAB**

**Professeur de chirurgie maxillo-faciale et esthétique.**

**Cheffe de service de chirurgie maxillo-faciale à l'hôpital Ibn Tofail du CHU Mohamed VI de Marrakech**

Nous sommes profondément touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons toujours admiré chez vous votre conscience professionnelle élevée, votre intégrité scientifique, ainsi que la richesse de vos connaissances et votre modestie. Votre passion pour la science, votre rigueur morale et votre dévouement à votre travail constituent pour nous un modèle à suivre. Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre sincère gratitude et de notre plus haute considération.

**A notre cher Maître et rapporteur de thèse**

**Professeur BELBACHIR Anass,**

**Professeur de l'enseignement supérieur d'anatomie pathologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech et Chef de centre de Médecine**

**Régénérative au CHU Mohamed VI**

C'est avec un immense plaisir que je me suis tournée vers vous pour bénéficier de votre encadrement. Collaborer avec vous a été une expérience très enrichissante. J'ai trouvé en vous un maître, un conseiller et un guide, toujours accueilli avec sympathie et bienveillance. Vous êtes un scientifique rigoureux et exigeant, respecté de tous, et une véritable fierté pour notre faculté. Je suis honorée d'avoir appris à vos côtés et d'avoir préparé ma thèse sous votre direction, et je ne trouve pas de mots assez forts pour exprimer ma gratitude.

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. À travers ces quelques lignes, je souhaite vous faire part de mon admiration pour votre modestie, votre sérieux et votre compétence, qui sont autant de qualités inspirantes. Je vous prie d'accepter, cher Maître, l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect à travers ce travail.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE PROFESSEUR HANANE  
RAIS  
PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE D'ANATOMIE PATHOLO-  
GIQUE AU CHU MOHAMMED VI  
DE MARRAKECH

*Nous vous remercions de l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de présider notre jury. Nous garderons de vous l'image d'une maîtresse dévouée et serviable, et d'une femme dont la présence rassure et la parole apaise. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et nos remerciements les plus sincères.*

A notre Maître et Juge de Thèse Professeur A. FAKHRI Professeur  
d'Histologie-Embryologie-Cytogénétique Au CHU Mohammed VI  
de Marrakech

*Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous sommes également très reconnaissants pour votre enseignement et pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail, l'assurance de mon estime et de ma profonde reconnaissance.*

A notre Pr. Ass Maryam El Ouazzani  
PROFESSEUR ASSISTANTE EN ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
AU CHU MOHAMMED VI DE MARRAKECH

*Votre esprit ouvert, votre professionnalisme et votre bienveillance sont certainement un exemple à suivre. Merci pour votre aide précieuse dans la réalisation de ma thèse. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma gratitude et de mes remerciements.*



## *ABBREVIATIONS*





## Liste des abréviations :

<b>NFS</b>	: numération de la formule sanguine
<b>TP</b>	: Taux de prothrombine
<b>TCA</b>	: Temps de céphaline activée
<b>MI</b>	: millilitres
<b>HB</b>	: hémoglobine
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen
<b>CCMH</b>	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>PQ</b>	: plaquettes
<b>CSM</b>	: cellules souches mésenchymateuses
<b>PRP</b>	: Plasma riche en plaquettes
<b>PPP</b>	: Plasma pauvre en plaquettes
<b>TGF<math>\beta</math></b>	: Transforming growth factor bêta = Facteur de croissance transformant bêta
<b>TGF<math>\alpha</math></b>	: Transforming growth factor alpha = Facteur de croissance transformant alpha
<b>EVA</b>	: Échelle visuelle analogique
<b>IMC</b>	: indice de masse corporel
<b>UCP-1</b>	: uncoupling protein-1
<b>FDG-PET</b>	: Tomographie par émission de positons au fluorodéoxyglucose
<b>Zfp423</b>	: Protéine à doigts de zinc ou Zinc finger protein 423
<b>Zfp467</b>	: Protéine à doigts de zinc ou Zinc finger protein 467
<b>EBP</b>	: enhancer binding protein
<b>IL6</b>	: L'interleukine 6
<b>PAI-1</b>	: Plasminogen activator inhibitor -1
<b>VEGF</b>	: Vascular Endothelial Growth Factor
<b>VEGF-A</b>	: Vascular Endothelial Growth Factor A
<b>PDGF</b>	: platelet derived growth factor
<b>PECs</b>	: progéniteurs endothéliaux circulants
<b>KDR</b>	: Kinase Insert Domain Receptor
<b>ECFC</b>	: Endothelial colony forming cells

<b>BOEC</b>	: blood outgrowth endothelial cells
<b>miRNA</b>	: micro ARN
<b>MMP</b>	: matrix metalloproteinases
<b>HGF</b>	: Hepatocyte growth factor
<b>PAI-1</b>	: plasminogen activator inhibitor-1
<b>ADSCs</b>	: Adipose-Derived Stem Cells
<b>TIMP</b>	: tissue inhibitor of metalloproteinase
<b>NO</b>	: Monoxyde d'azote
<b>bFGF</b>	: basic fibroblast growth factor
<b>Mm</b>	: Millimètres
<b>MEC</b>	: Matrice extra cellulaire
<b>ATCDs</b>	: antécédents
<b>CC</b>	: Centimètre cube
<b>TA</b>	: Tissu adipeux
<b>ASC</b>	: Adipose stromal/stem cells
<b>CNV</b>	: Cellules Nucléés Viables
<b>PSM</b>	: Point de sécurité microbiologique
<b>FxCR</b>	: Fractional carbon dioxide laser resurfacing
<b>SC</b>	: Surface cicatricielle



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
I. Type de l'étude	5
II. Population de l'étude	5
III. Objectif de l'étude	5
IV. Critères d'inclusion	5
V. Critères d'exclusion	6
VI. Recueil des données	6
VII. Protocole de préparation de FVS	7
1. Matériel utilisé	7
2. Déroulement du prélèvement adipeux	11
3. Protocole de préparation de la FVS riche en ADSCs	17
VIII. Suivi des patients après la thérapie	26
IX. Outils statistiques	26
X. Considérations éthiques	26
<b>RESULTATS</b>	<b>27</b>
I. Profil épidémiologique	28
1. Recrutement des patients	28
2. Age	28
3. Sexe	28
4. Antécédents médico-chirurgicaux et toxiques	28
5. Antécédents de prise charge initiale	29
6. Age des cicatrices	29
II. Distribution géographique	30
III. Étiologies des traumatismes	30
IV. Description des cicatrices	31
1. Topographie des cicatrices de la face	31
2. Forme de la cicatrice	32
3. Aspect et relief de la cicatrice	32
4. Pigmentation de la cicatrice	33
5. Vascularité de la cicatrice	34
6. Dimensions de la cicatrice	34
7. Sensibilité de la cicatrice	34
8. Élasticité de la cicatrice	35
9. Résultats du test de POSAS initial	35
10. Technique de reprise cicatricielle utilisée	37
V. Résultats du prélèvement de lipoaspiration	37
1. Site du prélèvement adipeux	37
2. Volume totale de lipoaspiration :	37
3. Technique de préparation de la fraction vasculaire stromale	38
VI. Données paracliniques	38
1. Numération plaquettaire du sang total	38
2. Taux de prothrombine (TP)	38
3. Caractérisation immunophénotypique de la FVS	39

<b>VII. Évolution de la cicatrice après injection de FVS riche en CSMs</b>	<b>39</b>
1. Dimensions de la cicatrice	39
2. Vascularité de la cicatrice	41
3. Élasticité	41
4. Pigmentation de la cicatrice	41
5. Sensibilité de la cicatrice :	42
6. Evolution du score de POSAS	42
<b>VIII. Cas cliniques</b>	<b>44</b>
<b>DISCUSSION</b>	<b>48</b>
<b>PARTIE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE</b>	<b>49</b>
I. Rappel sur la peau :	49
1. Histologie de la peau	49
2. L'épaisseur dermique au niveau de la face	56
3. Fonctions de la peau	56
4. Anatomie topographique de la face	58
II. Rappel sur la cicatrisation	63
1. Définition de la cicatrisation	63
2. Classification des plaies	64
3. Processus physiologique de la cicatrisation	65
4. Facteurs influençant la cicatrisation	70
5. La cicatrisation pathologique	72
III. Rappel sur les cellules souches :	76
1. Définition :	76
2. Classification des cellules souches	77
3. Les cellules souches mésenchymateuses (CSM)	81
IV. Rappel sur le tissu adipeux :	85
1. Structure anatomique et répartition du tissu adipeux	85
2. Les types du tissu adipeux	86
3. Les constituants du tissu adipeux	87
4. Fonction vasculaire du tissu adipeux	90
<b>PARTIE 2 : Fraction Vasculaire Stromale du Tissu Adipeux : Une Nouvelle Ap- proche Cellulaire pour la Régénération Tissulaire"</b>	<b>94</b>
I. Tissu adipeux : D'un tissu de comblement à une source de cellules souches mésenchymateuses	94
II. Définition et composition de la FVS	96
III. Les effets de la fraction vasculaire stromale	98
1. Effet trophique des cellules souches mésenchymateuses	98
2. Effet immunomodulateur	99
3. Effet antifibrotiques	101
4. Effet de régénération	101
5. Effet de migration et d'influence du microenvironnement	101
IV. Les modalités d'action des CSM	103
V. Les procédés de fabrication de la FVS :	105
1. Procédés enzymatiques	105

2. Procédés mécaniques :	107
3. Comparaison entre les deux méthodes	107
<b>PARTIE 3 : Optimisation des Traitements des Cicatrices Cutanées par l'injection de cellules souches mésenchymateuses adipeuses.</b>	<b>110</b>
I. Analyse des différentes expériences de la FVS dans le traitement des Cicatrices Cutanées	110
II. Les indications des Cellules Souches Mésenchymateuses en Esthétique et dans le Traitement des Cicatrices Maxillo-Faciales	112
III. Recommandations pour l'Emploi de la FVS Enrichie en ADSCs dans les Cicatrices faciales	113
<b>CONCLUSION</b>	<b>116</b>
<b>RESUMES</b>	<b>118</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>124</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>129</b>



---

# *INTRODUCTION*



La cicatrisation cutanée est un processus complexe par lequel le derme endommagé est remplacé par un tissu cicatriciel. Cependant, une fois formée, une cicatrice est irréversible et demeure comme une marque permanente du trauma initial. Bien que leur apparition soit inévitable, leur nature varie considérablement en termes de morphologie, de consistance, et d'extensibilité, influencée par des facteurs individuels tels que la génétique, l'environnement, et les caractéristiques du processus de cicatrisation. Les cicatrices faciales, en particulier, posent un défi clinique significatif en raison de leur impact potentiel sur la fonction et l'esthétique, pouvant entraîner des répercussions fonctionnelles et psychosociales.

Les traitements actuels pour atténuer les cicatrices comprennent une gamme variée de techniques. Parmi les méthodes non chirurgicales, on trouve l'application de silicone, les traitements au laser (comme le laser à colorant pulsé et le laser CO2), les injections de corticoïdes, et l'utilisation de produits comme le 5-fluorouracile et la bléomycine. Les approches complémentaires incluent les massages des cicatrices et l'usage du Plasma Riche en Plaquettes (PRP). Cependant, malgré cette diversité d'options thérapeutiques, aucun protocole n'a encore été universellement accepté comme « étalon d'or », et il reste un besoin pressant de nouvelles stratégies pour améliorer les résultats cliniques.

Dans ce cadre, la médecine régénérative émerge comme une avenue prometteuse. Ce domaine multidisciplinaire, combinant la biologie cellulaire, les biomatériaux et l'ingénierie tissulaire, vise à restaurer ou remplacer les tissus endommagés. Les cellules souches mésenchymateuses (CSM), en particulier celles dérivées du tissu adipeux, ont suscité un intérêt croissant en raison de leur haute concentration et de leur facilité d'accès. Ces cellules possèdent une capacité notable à s'autorenouveler et à se différencier en plusieurs types cellulaires, ce qui est crucial pour le processus de régénération tissulaire post-lésionnelle.

Les effets thérapeutiques des CSM peuvent être attribués aux facteurs de croissance et aux molécules bioactives qu'elles sécrètent. Ces molécules possèdent des propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives, et favorisent la prolifération, la migration, et l'activité sécrétoire



## **L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**

### **A propos de 30 cas**

---

---

des fibroblastes, des cellules épithéliales et des cellules endothéliales. Cette action combinée contribue à un environnement favorable pour la régénération et la réparation tissulaire.

Cette étude explore l'efficacité d'une technique peu invasive impliquant l'injection de la fraction vasculaire stromale enrichie en CSM pour le traitement des cicatrices faciales.

La fraction vasculaire stromale est riche en cellules souches mésenchymateuses et en facteurs de croissance. Cette approche vise à améliorer les résultats esthétiques des cicatrices en favorisant la régénération tissulaire et la remodelage cicatriciel.

Menée au sein du service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique du CHU Mohammed VI de Marrakech, en collaboration avec le centre de médecine régénérative, cette étude prospective de 6 mois a pour objectif d'évaluer l'efficacité de cette méthode. Nous visons à remplacer les cicatrices problématiques par des cicatrices moins visibles et esthétiquement plus acceptables, tout en identifiant des stratégies pour optimiser les thérapies cellulaires dérivées du tissu adipeux. Cette recherche pourrait potentiellement établir un protocole à la base des données de littérature et des résultats de notre étude pour le traitement des cicatrices et autres indications de régénération tissulaire.



---

*MATERIELS ET METHODES*



---

## **I. Type de l'étude :**

Nous avons mené une étude prospective sur une série de patients présentant des cicatrices cutanées faciales. Ces patients ont bénéficié d'injections de fraction vasculaire stromale enrichie en cellules souches mésenchymateuses (CSM) dérivées du tissu adipeux.

L'étude s'est déroulée sur une période de 6 mois, d'avril 2024 à septembre 2024, au sein du service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique du CHU Mohammed VI à Marrakech en collaboration avec le centre de médecine régénérative.

## **II. Population de l'étude :**

Pour cette étude, nous avons inclus trente patients ayant reçu des injections de FVS riche en cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSCs) au niveau de cicatrices faciales, durant la période mentionnée ci-dessus. Les dossiers des patients ont été constitués de manière prospective à l'aide d'une fiche de recueil de données (voir annexe 1) du service de maxillo-faciale, et les patients ont fait l'objet d'un suivi régulier.

## **III. Objectif de l'étude :**

L'objectif de cette étude est de démontrer les bénéfices de la médecine régénérative dans le traitement des cicatrices cutanées faciales en utilisant une autogreffe de Fraction de Volume Sanguin (FVS) enrichie en cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSCs).

À travers une approche descriptive et prospective, cette recherche vise à évaluer l'efficacité de cette technique et à établir des indications précises pour son application dans le domaine des cicatrices cutanées faciales.

## **IV. Critères d'inclusion:**

Cette étude inclura des patients ayant donné leur consentement et présentant des cicatrices cutanées faciales inesthétiques, telles que des cicatrices rouges, inflammatoires, dures, hyperchromiques, déprimées ou sous forme de brides cicatricielles, et qui sont aptes à recevoir une liposuction atraumatique du tissu adipeux. Les cicatrices doivent être présentes depuis

plus de six mois ou, dans le cas de reprise chirurgicale, depuis au moins trois mois post-opératoires.

## V. Critères d'exclusion :

- Les cicatrices instables
- Les cicatrices infectées
- Les cicatrices d'origine tumorale

## VI. Recueil des données :

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation et d'un bilan de cicatrice, avant et après l'injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) . Ces fiches ont été complétées au fur et à mesure de la prise en charge des patients.

Les informations collectées incluent :

- Données anamnestiques : Identité du patient, sexe, profession, antécédents médicaux et chirurgicaux, historique de la cicatrice, et prise en charge initiale.
- Données cliniques :  
En utilisant l'échelle POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) qui est un outil standardisé pour l'évaluation des cicatrices cutanées, constitué de deux parties complémentaires :
  1. Échelle de l'Observateur : Mesure objective des caractéristiques de la cicatrice, telles que la couleur, l'épaisseur, la consistance, la texture, le relief, et la surface, avec des scores allant de 1 à 10.
  2. Échelle du Patient : Évalue subjectivement l'impact de la cicatrice sur la qualité de vie, incluant la douleur, les démangeaisons, les tiraillements, l'état émotionnel et l'impact fonctionnel, noté également de 1 à 10.

Cette échelle fournit une évaluation complète et intégrée des cicatrices, en combinant des mesures cliniques objectives et des évaluations subjectives du patient.

- Évaluation de la sensibilité : Réalisée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 (absence de douleur) à 10 (douleur maximale), avec les catégories suivantes :
  - 0-3 : pas de douleur à gêne légère.
  - 3-6 : gêne modérée.
  - 7-10 : douleur sévère.
- Caractéristiques de la cicatrice : Forme, nombre, et localisation.
- Paramètres du prélèvement adipeux :
  - Date du prélèvement.
  - Site du prélèvement.
  - Volume prélevé.
  - Nombre de tubes de Plasma Riche en Plaquettes (PRP).
  - Date d'acheminement.
- Paramètres d'isolation biologique :
  - Technique d'isolation utilisée.
  - Taux de plaquettes.
  - Nombre de CSM mesurées par cytométrie.
- Données paracliniques :
  - Taux de plaquettes.
  - Nombre de CSM mesurées par cytométrie.
- Évolution et résultats à court et moyen terme.

Cette étude respecte les principes éthiques et les droits des participants

## **VII. Protocole de préparation de FVS :**

### **1. Matériel utilisé :**

Nous avons utilisé le Kit : SVF isolation kit system CELLGENIC® (Figure 1) pour la préparation de la fraction vasculaire stromale issue du tissu adipeux.

Ce kit est composé de (Tableau 1) :

L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas

---

---

**Tableau I : Composition du SVF isolation kit system CELLGENIC®**

1 x Cellgenic extracteur cellulaire de 4,5ml
3 x 60 ml seringues
2 x 20 ml seringues
1 x 10 ml seringues
2 x 18 Gauge aiguilles
3 x 18 G intranules
7 x Tubes de centrifuge coniques de 50 ml
6 x 8.5 cc Tubes citratés
1 x 21 gauge dispositif de prélèvement sanguin
2 x compresses alcool
1 x Tourniquets
1 x Filtre

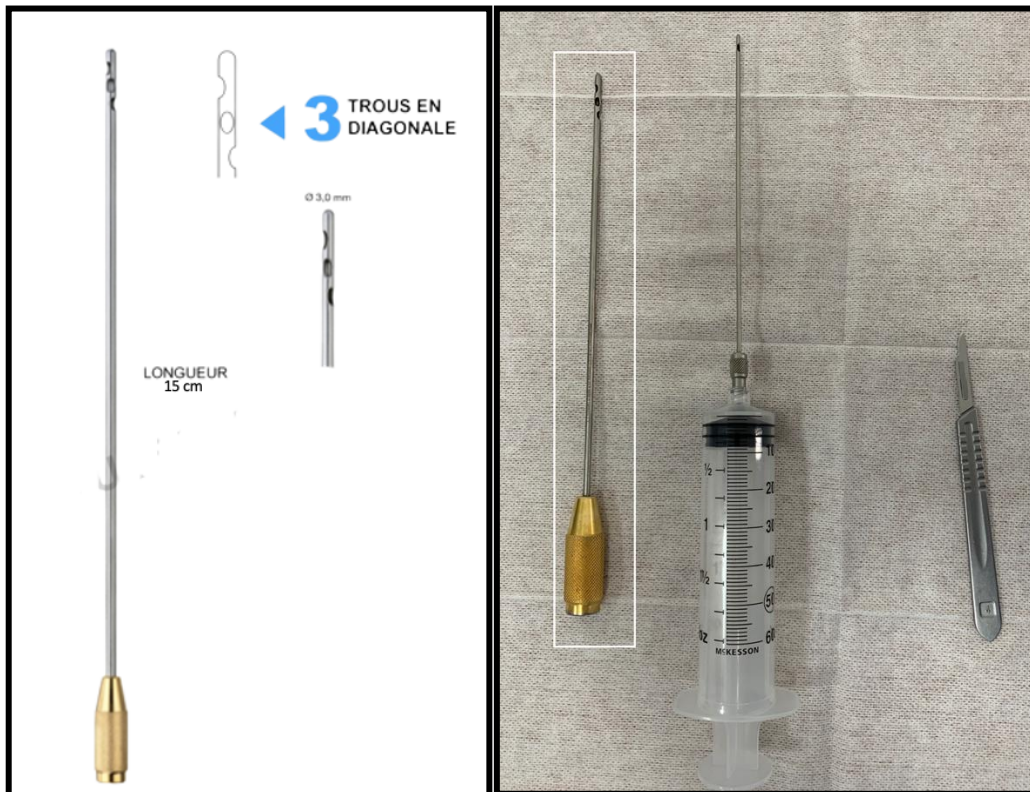
L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas



**Figure 1: Kit SVF isolation kit system CELLGENIC®**

La lipoaspiration atraumatique a été faite via une Canule à liposuction, 15cm de long a 3 millimètres de diamètre à bout mousse a trois orifices terminaux diamétralement opposés à l'extrémité distale de la canule (Figure 2) permettent la collecte atraumatique du tissu adipeux.

L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas



**Figure 2 : Canule de lipoaspiration atraumatique .**

La préparation de la fraction vasculaire stromale riche en CSM suspendues dans un milieu enrichi en Plasma Riche en plaquettes issue du tissu adipeux prélevé par lipoaspiration a été réalisée au centre de médecine régénérative ; inclus de nombreuses étapes détaillés dans le chapitre ; Préparation de la FVS riche en ADSCs, et ce en utilisant le materiel suivant :

La centrifugation pour isolation du PRP ainsi que la centrifugation de la FVS après lavage sont réalisées à l'aide de la centrifugeuse préprogrammée (Figure 3) :



L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas



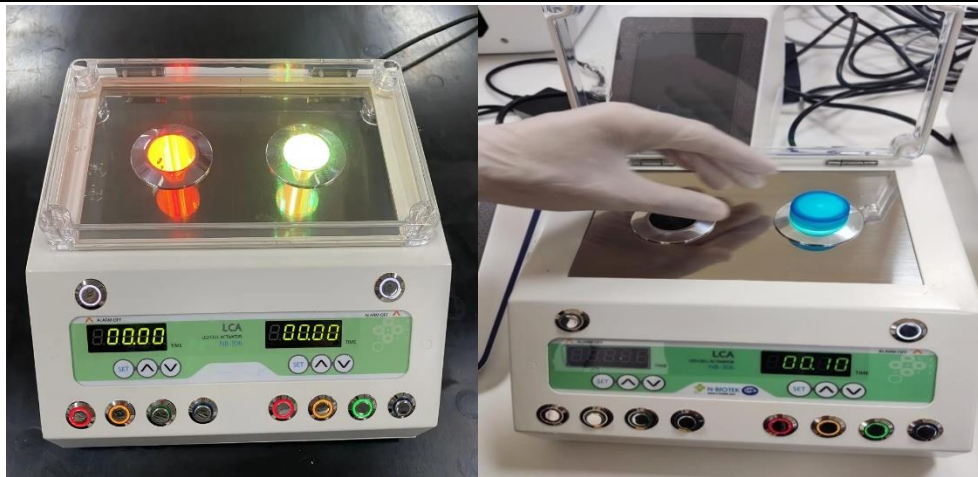
**Figure 3 : Centrifugeuse préprogrammée.**

Agitateur-Incubateur utilisé :



**Figure 4 : Agitateur-Incubateur ; MINI SHAKING INCUBATOR (NB-205) ®.**

La preparation de la FVS necessite une étape d'activation des cellules souches isolés ainsi des plaquettes et ce effectué par un activateur cellulaire par lumière LED :



**Figure 5 : Activateur de cellules par lumière LED LCA (NB-306) ®.**

## **2. Déroulement du prélèvement adipeux :**

Au cours de notre étude, une consultation pré-thérapeutique est systématiquement réalisée. Cette consultation vise à établir un contact direct entre le médecin et le patient, créant ainsi un climat de confiance. Elle permet au patient de bien comprendre le principe du traitement proposé et de donner son accord pour participer à l'étude.

Lors de cette consultation, les informations nécessaires au préalable sont communiquées, notamment l'interdiction de prendre des anticoagulants dans les jours précédant l'intervention (jusqu'à 10 jours avant la procédure). Un consentement éclairé est obtenu après avoir expliqué en détail le déroulement de l'étude ainsi que les risques associés au traitement. Seuls les patients qui acceptent ces conditions et répondent aux critères de l'étude sont inclus.

Le traitement est réalisé en ambulatoire au service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Avant l'intervention, un bilan d'hémostase est effectué, comprenant une numération formule sanguine (NFS) ainsi que des dosages du temps de prothrombine (TP) et du temps de céphaline activé (TCA). De plus, un examen clinique abdominal détaillé est réalisé pour détecter d'éventuelles contre-indications à la lipoaspiration abdominale, telles que des hernies ou une infection cutanée non contrôlée dans la zone prévue pour la lipoaspiration.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

La préparation du matériel et de la table opératoire est effectuée en suivant des règles d'asepsie rigoureuses. Cette préparation comprend :

- L'ouverture et la préparation du kit SVF Isolation Kit **System CELLGENIC®**.
- La préparation de la canule de lipoaspiration, qui a été préalablement stérilisée.
- La préparation d'un sérum à base de xylocaïne avec adrénaline pour l'infiltration des zones de prélèvement.
- La préparation de compresses stériles.

Tous ces éléments sont préparés en veillant à maintenir un environnement stérile afin de garantir la sécurité et l'efficacité de la procédure.



**Figure 6 : Préparation du matériel pour lipoaspiration.**

Le patient reçoit d'abord une douche préopératoire avec un antiseptique à base de povidone iodée à 4 % sous forme de mousse. Ensuite, le patient est positionné en décubitus dorsal.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

Une asepsie rigoureuse est réalisée au bloc de chirurgie ambulatoire du service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique, comprenant les étapes suivantes :

- Désinfection minutieuse du site de prélèvement à l'aide de Bétadine Scrub, suivie d'un rinçage au sérum physiologique.
- Application finale de Bétadine à 10 % pour assurer une désinfection complète.

Une anesthésie locale est administrée en utilisant une solution de lidocaïne à 20 mg/ml avec adrénaline à 0,005 mg/ml, diluée à 1/10 dans du sérum physiologique, par injection sous-cutanée (voir Figure 7). Après l'instauration de l'effet anesthésiant, une incision cutanée de quelques millimètres est pratiquée pour permettre l'introduction de la canule de prélèvement. Cette incision est réalisée à 1 ou 2 centimètres du site de prélèvement pour garantir une discrétion maximale et minimiser les séquelles cicatricielles.



**Figure 7 : Anesthésie locale par injection sous cutanée de Lidocaïne 20 mg/ml adrénaline 0,005 mg/ml aguetant, diluée a 1/10 au sérum physiologique.**



**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

Une canule de lipoaspiration, préalablement stérilisée et préparée pour l'intervention, est insérée à travers les incisions. La canule est conçue pour être introduite dans le tissu adipeux et pour être manipulée manuellement.

Le chirurgien effectue des mouvements de va-et-vient avec la canule pour casser les cellules graisseuses et les libérer de leur emplacement. Ces mouvements permettent d'extraire les cellules graisseuses en douceur tout en préservant les tissus environnants (figure 8).

La graisse délogée est aspirée à travers la canule et est collectée dans une seringue de 50cc reliée à la canule. L'aspiration se fait à une pression contrôlée pour éviter les traumatismes des tissus.

Le volume de graisse aspiré est soigneusement contrôlé pour éviter une élimination excessive, ce qui pourrait compromettre les résultats ou entraîner des complications.

Immédiatement après la lipoaspiration, un pansement modelant est appliqué, composé de bandes élastiques drainantes, au niveau du site d'aspiration pour favoriser le drainage et le soutien du tissu (voir Figure 9).



**Figure 8 : Processus de lipoaspiration atraumatique par aspiration à la canule de liposuction**



**Figure 9 : Mise en place de bandes élastiques confectionnés au niveau du siège de lipoaspiration**

Les seringues contenant le tissu adipeux prélevé (voir Figure 10), sont verrouillées à l'aide d'un bouchon, étiquetées puis placées dans une boîte stérile pour être transporter de manière stérile au laboratoire du centre de médecine régénérative. Le transport se fait avec une fiche de communication (voir Annexe 2) pour assurer une traçabilité appropriée.

Au laboratoire, la fraction vasculaire stromale riche en cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSCs) est reçue dans une seringue de 2,5 cc, scellée et étiquetée. Le liquide est ensuite aspiré à la réception en bloc ambulatoire à l'aide de seringues micro-fines de 1 ml pour permettre des injections sous-cutanées atraumatiques.



**Figure 10 : Tissu adipeux collecté lors de la lipoaspiration**

### **3. Protocole de préparation de la FVS riche en ADSCs :**

#### **3.1 Procédé enzymatique de préparation de la FVS**

Lors de la réception du prélèvement de lipoaspiration au laboratoire du centre de médecine regenerative, le procédé enzymatique est entrepris pour l'extraction de cellules régénératives qui se déroule sur quatre étapes :

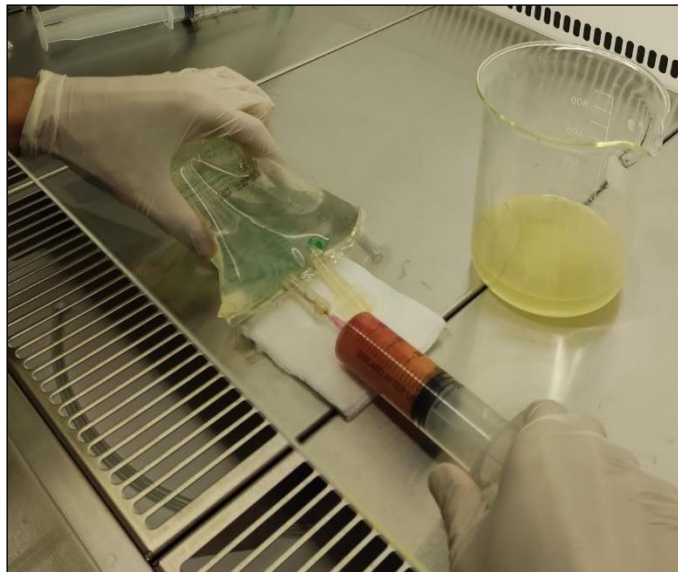
##### **1re étape : le lavage du tissu adipeux.**

Les seringues bouchonnées sont positionnées verticalement pour permettre la séparation des fragments de tissu flottants de la solution tumescent et du sang (voir Figure 11). Une fois le bouchon retiré, la fraction flottante, qui se distingue par sa couleur orange vif, est éliminée en exerçant une pression sur le piston de la seringue.



**Figure 11 : Décantation**

Un lavage des cellules est effectué en ajoutant du sérum physiologique. Ce processus est répété autant de fois que nécessaire jusqu'à obtenir une solution finale claire. (Figure 12)



**Figure 12 : Lavage du tissu adipeux par serum physiologique.**



**2<sup>ème</sup> étape : La digestion enzymatique.**

Préparation de l'enzyme de digestion : L'enzyme utilisée est une collagénase de types I et II, fournie sous forme de poudre dans un flacon stérile. Elle est préparée en la dissolvant dans une solution saline stérile (voir Figure 13).

1. Préparation du produit cellulaire :

- Après le dernier lavage, le produit cellulaire, qui a été soigneusement lavé, est réparti de manière équitable entre quatre tubes stériles à fond conique de 50 mL. (voir Figure 14).

2. Addition de l'enzyme :

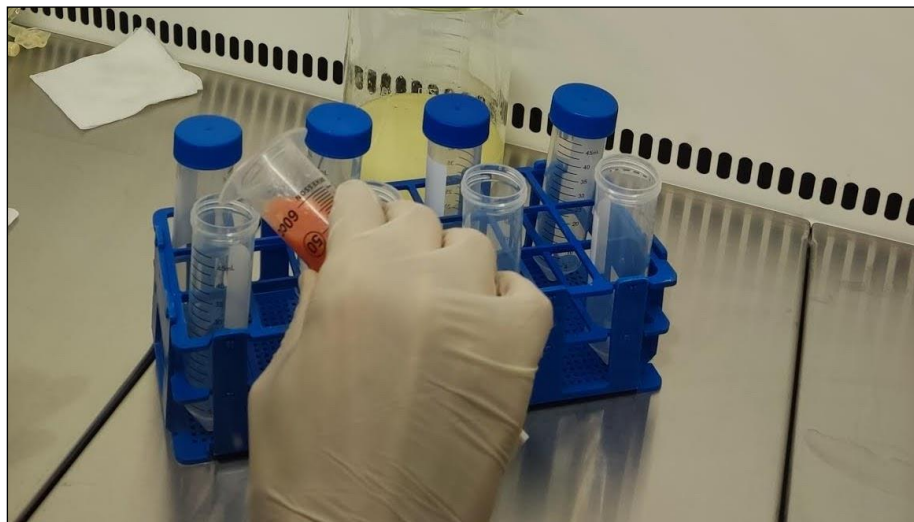
- Le mélange de collagénase et de solution saline est ajouté aux tubes contenant le produit cellulaire (voir Figure 15). Les tubes sont ensuite placés sur un agitateur thermique, préchauffé à 37 °C, et maintenus à cette température pendant environ 20 minutes (voir Figure 16).

3. Surveillance de la digestion :

- Le processus de digestion est surveillé visuellement. La digestion est interrompue une fois que le processus est jugé complet.



**Figure 13 : Préparation de la collagénase**



**Figure 14 : Mise en place du tissu adipeux prélevé dans des flacons**

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---



**Figure 15 : Ajout de l'enzyme : Collagénase.**



**Figure 16: Mise en place des flacons contenant le TA lavé et la collagénase en incubation à 37°C et agitation constante.**

**3<sup>ème</sup> étape : L'isolement et lavage de la FVS:**

Après incubation-agitation l'étape de lavage comprends un lavage de la solution avec un cycle de centrifugation (Figure 17) pour la remise en suspension du culot cellulaire contenant la FVS (Figure 18) suivi de cycles de lavage de la FVS (Figure 19); cette étape permet principalement a l'inactivation de la protéase par dilution avec le liquide de lavage et le retour à température ambiante.



**Figure 17: Etape de centrifugation.**



**Figure 18: Remise en suspension du culot cellulaire contenant la FVS.**



**Figure 19: Cycle de lavage de la FVS.**

---

---

**4<sup>ème</sup> étape : Resuspension de la FVS**

Après avoir terminé les étapes précédentes, une centrifugation finale est effectuée pour isoler la fraction vasculaire stromale (FVS). Ce processus de centrifugation ultime permet de séparer la FVS des autres composants non souhaités présents dans le mélange, en concentrant la fraction cible au fond du tube de centrifugation. Celle-ci est ensuite remise en suspension (voir figure20).

Une fois la centrifugation terminée, l'étape suivante consiste en l'activation cellulaire. Cette activation est réalisée à l'aide d'une lampe LED (voir Figure 21a), qui émet une lumière spécifique pour stimuler les cellules. L'activation par lampe LED est conçue pour optimiser les propriétés fonctionnelles des cellules, en favorisant leur prolifération et en améliorant leur potentiel régénératif. Cette étape est cruciale pour préparer la FVS à son utilisation ultérieure dans les applications thérapeutiques.

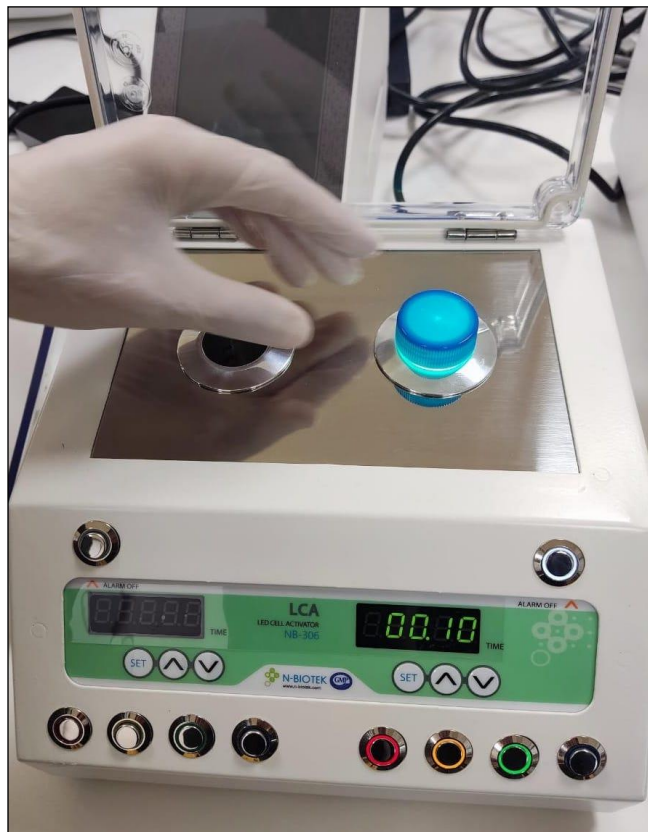


**Figure 20: Resuspension de la FVS .**



**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---



**Figure 21a : Activation de la FVS riche en CSM**

Le produit finale a été réacheminé dans une boite stérile, à température ambiante au service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique (Voir figure 21b).



**Figure 21b : Produit final ;FVS riche en CSM.**

## **VIII. Suivi des patients après la thérapie :**

Chaque patient inclus dans l'étude a bénéficié d'un suivi régulier et approprié. Un examen a été réalisé à J3 post-intervention pour évaluer le site de lipoaspiration, en recherchant d'éventuelles complications telles que des hématomes ou des infections du site de prélèvement. Ce suivi comprend également une évaluation minutieuse de la cicatrice, avec une documentation des changements observés dans les paramètres étudiés (dimensions, couleur, inflammation, sensibilité, extension, etc.) et la détection de tout effet indésirable.

L'évolution de la cicatrice après injection de la fraction vasculaire stromale (FVS) a été suivie tout au long de l'étude, avec des évaluations programmées à 1 mois, 2 mois, et 3 mois après l'intervention

## **IX. Outils statistiques :**

La saisie des textes a été faite sur le logiciel Microsoft Word et celle des graphiques et des tableaux sur le logiciel Microsoft Excel.

## **X. Considérations éthiques :**

L'équipe de travail a veillé sur l'anonymat et sur la confidentialité des données de nos patients.





## *RESULTATS*



## **I. Profil épidémiologique :**

### **1. Recrutement des patients :**

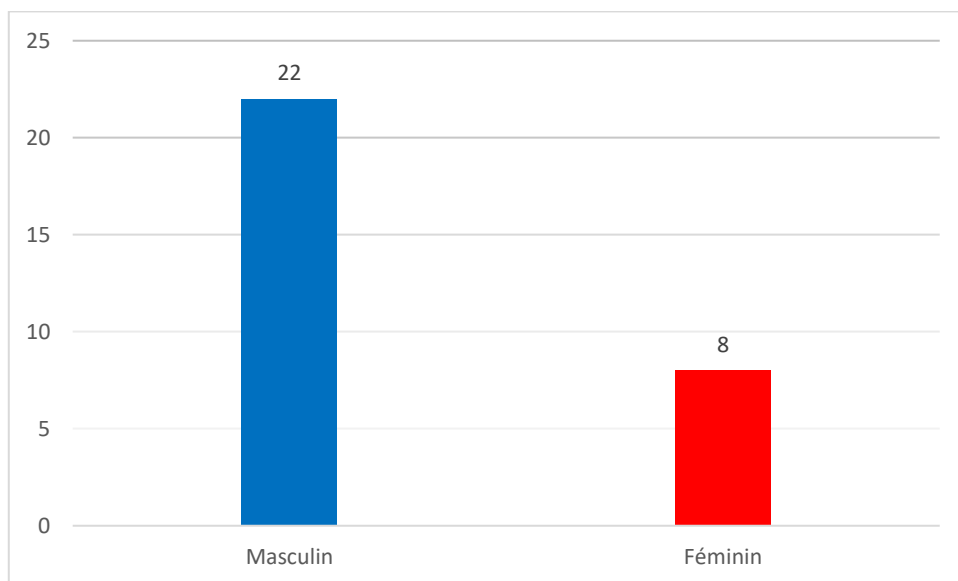
Trente patients présentant 38 cicatrices ont reçu des injections de fraction vasculaire stromale dérivée du tissu adipeux, en complément d'une reprise de leurs cicatrices faciales, sur une période de six mois, allant d'avril 2024 à septembre 2024.

### **2. Age :**

L'âge moyen de nos patients était de 33 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 50 ans.

### **3. Sexe :**

Notre série a été marquée par une nette prédominance masculine. Pour 30 cas de patients inclus porteurs de cicatrices de la face, nous avons inclus 22 patients de sexe masculins soit 73.3 % des cas et 8 patientes de sexe féminin soit des cas 26.7%.



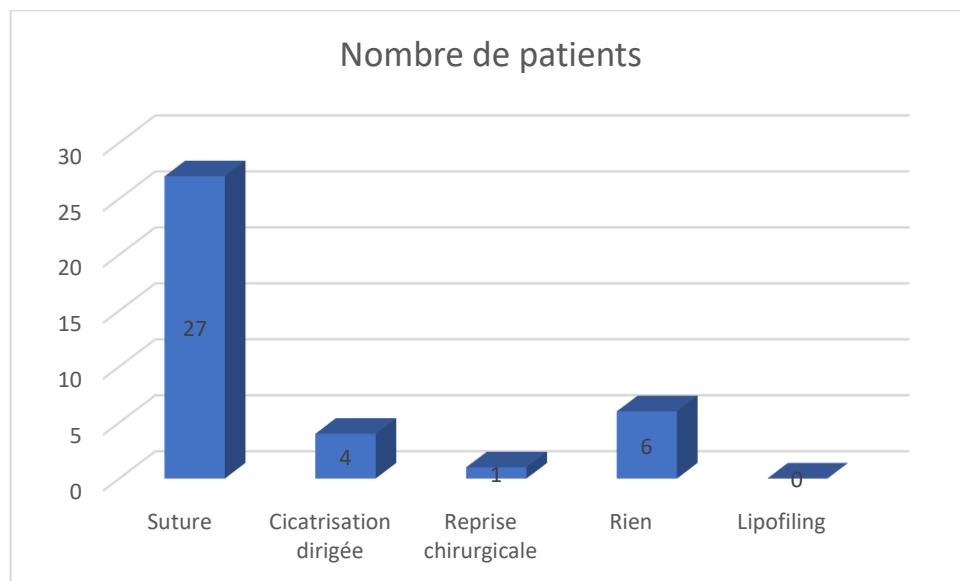
**Figure 22 : Répartition des patients selon le sexe.**

### **4. Antécédents médico-chirurgicaux et toxiques :**

- Médicaux : Aucun patient ne présentait d'antécédents médicaux
- Chirurgicaux : Six patients avaient des antécédents chirurgicaux soit 20% des patients
- Toxiques : Huit patients étaient tabagiques lors de l'étude soit 26.6% de nos patients

### **5. Antécédents de prise charge initiale :**

- 6 cicatrices n'ont pas été pris en charge initialement soit 15.8% des cicatrices
- 27 cicatrices ont été suturés initialement soit 71% des cicatrices
- 4 cicatrices ont été traitée par cicatrisation dirigée soit 10.5% des cicatrices
- Une seule cicatrice a été reprise chirurgicalement 2 ans avant la thérapie soit 2.6%
- Aucun patient n'a bénéficié de séance de lipofilling.



**Figure 23 : Répartition des patients selon la prise en charge initiale de la cicatrice.**

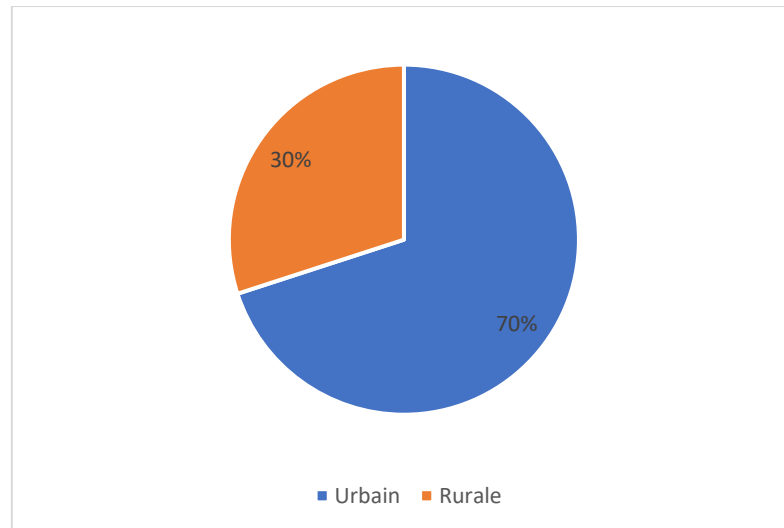
### **6. Age des cicatrices :**

Les âges des cicatrices incluses dans notre étude était différents avec une moyenne d'âge de cicatrices à 7.12 ans et avec des extrêmes allant de 40 ans à 7 mois.

## **II. Distribution géographique :**

Parmi les trente patients inclus dans notre étude, 21 patients provenaient du milieu urbain soit 70 %, contre 9 patients du milieu rural soit 30 %.

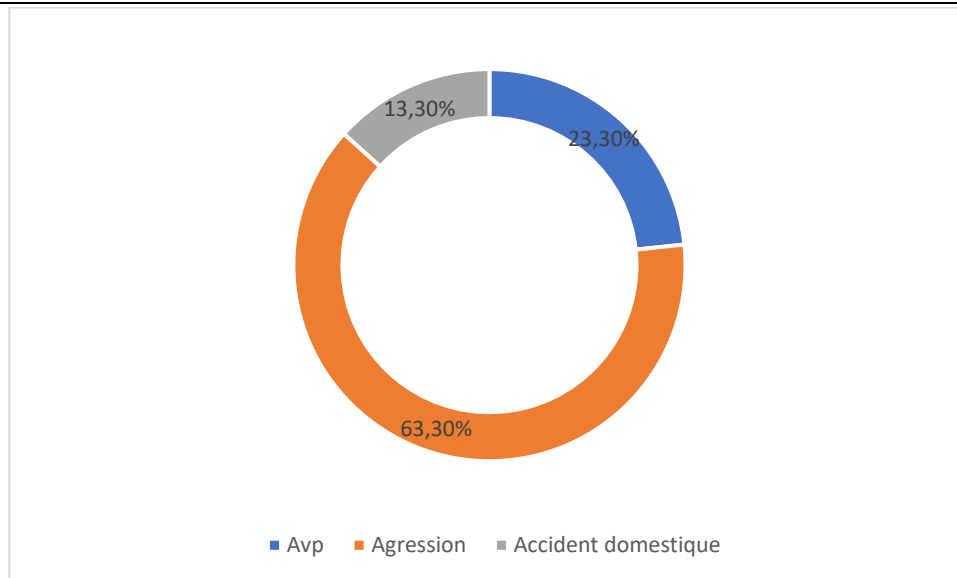
On note ainsi une nette prédominance des patients consultants provenant du milieu urbain.



**Figure 24 : Répartition des patients selon la distribution géographique.**

## **III. Étiologies des traumatismes :**

Dans notre étude de trente patients, sept se sont présentés pour des cicatrices suite à un accident de la voie publique (AVP) ; soit 23.3% des cas, Dix-neuf patients pour des cicatrices suite à des agressions par arme blanche soit 63.3% et quatre suite à des accidents domestiques soit 13.3%.



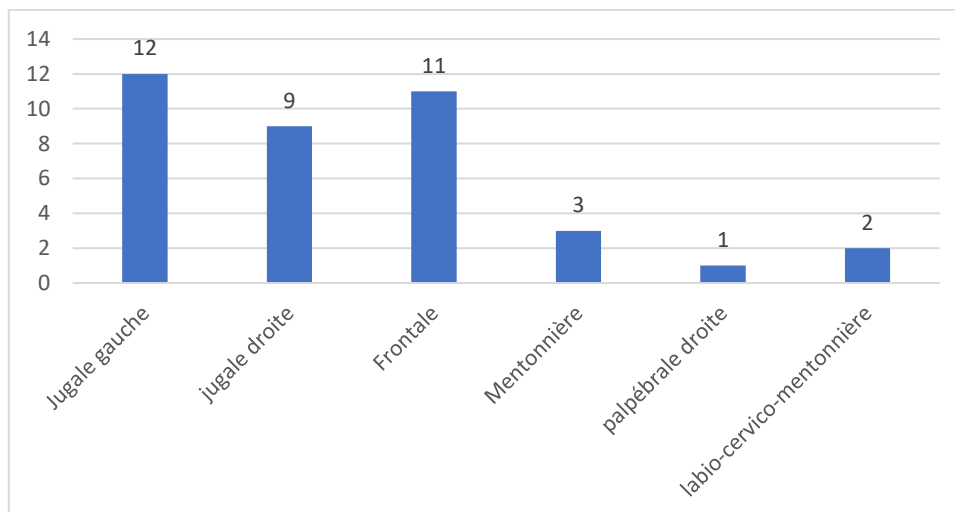
**Figure 25 : Répartition des étiologies de traumatismes .**

#### **IV. Description des cicatrices :**

##### **1. Topographie des cicatrices de la face :**

La zone de la face la plus touchée par les traumatismes chez les patients inclus dans notre étude ; a été la région jugale avec 21 cicatrices ; soit 55.26% des cicatrices.

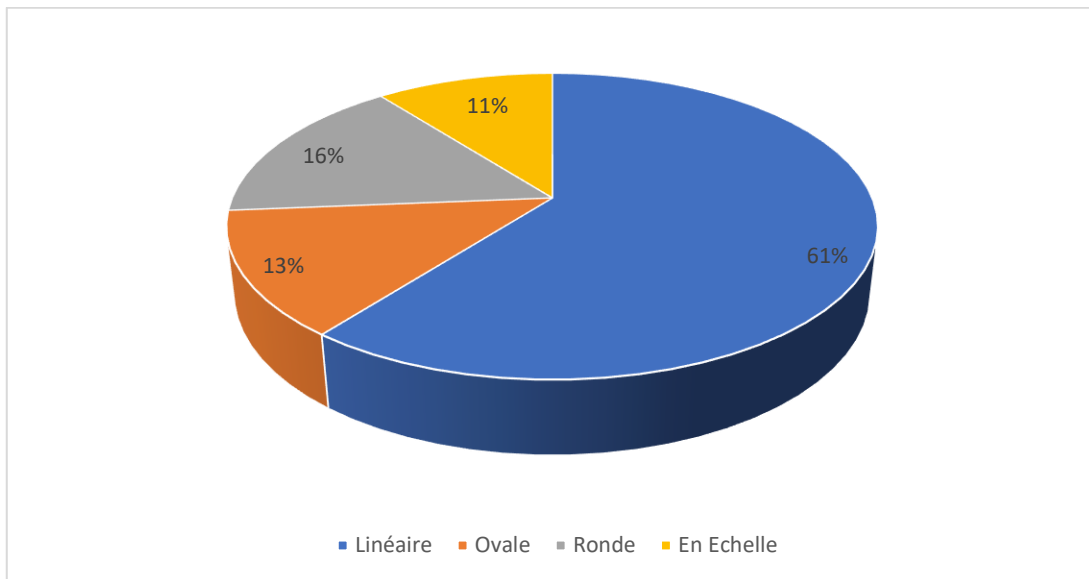
Suivie par les cicatrices frontales, mentonnières, labio-cervico-mentonnières et palpébrales.



**Figure 26 : Topographie des cicatrices de notre étude.**

## 2. Forme de la cicatrice

Parmi les patients inclus dans notre série ayant bénéficié de reprises de cicatrices traités par injection de fraction vasculaire stromale riche en CSMs, on note une prédominance de cicatrices de forme linéaire avec un total de 23 cicatrices soit 61% de l'ensemble des cicatrices. Le reste des cicatrices de forme ronde (16%), ovale (13%) et en échelle (11%).

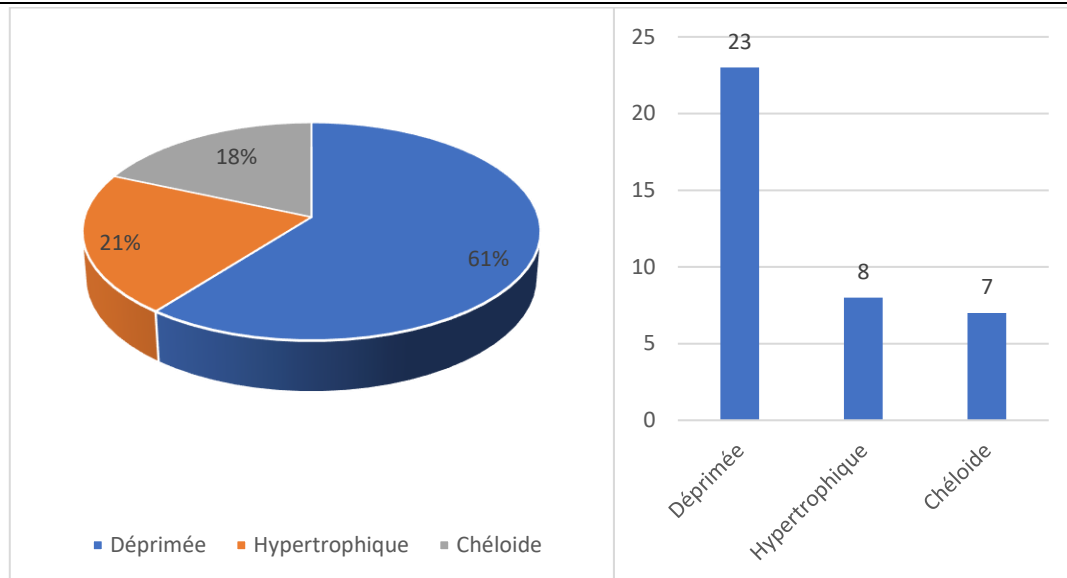


**Figure 27 : Répartition selon la forme des cicatrices.**

## 3. Aspect et relief de la cicatrice :

Dans l'analyse des cicatrices, 61 % des cas étaient des cicatrices déprimées, ce qui correspond à un total de 23 cicatrices. À titre de comparaison, les cicatrices hypertrophiques représentaient 21 % de l'échantillon, avec 8 cas, tandis que les cicatrices chéloïdes constituaient 18 % des cas, soit 7 cicatrices.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**



**Figure 28 : Aspect des cicatrices traitées.**

Selon le score de POSAS, la moyenne du relief des cicatrices avant le traitement est 4.54/10 avec des extrêmes allant de 1/10 à 9/10.

Dans l'analyse des cicatrices, on a identifié dix-huit cicatrices localisées dans des zones à forte densité capillaire, comprenant quinze cicatrices jugales et trois cicatrices mentonnières chez l'homme. Il est intéressant de souligner que ces dix-huit cicatrices présentaient toutes la caractéristique d'être alopeciques.

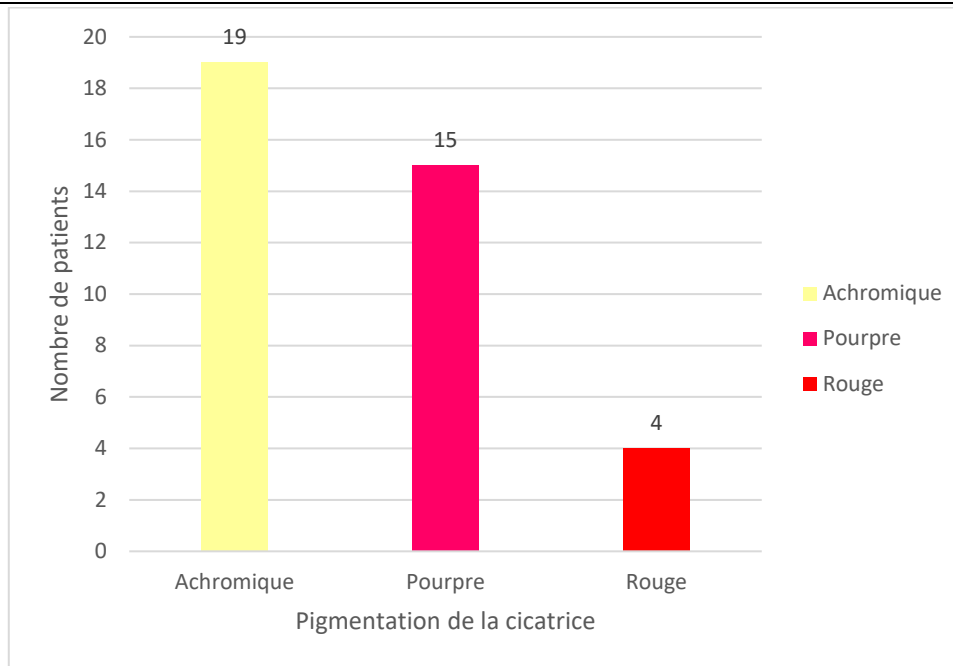
#### **4. Pigmentation de la cicatrice :**

Les cicatrices reprises dans notre série étaient dominées par les cicatrices achromiques qui étaient au nombre de 19 cicatrices soit 50%, suivies des cicatrices de couleur pourpre qui étaient au nombre de 15 soit 39%.

Seulement quatre cicatrices de nos patients présentaient un aspect de couleur rouge, soit 11%.

D'après le score de POSAS, la pigmentation des cicatrices avant le traitement présentait une moyenne de 5,79/10, avec des valeurs extrêmes allant de 2/10 à 10/10.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**



**Figure 29 : Répartition des cicatrices selon la pigmentation.**

**5. Vascularité de la cicatrice :**

Vérification de la présence de vaisseaux sanguins dans le tissu cicatriciel évaluée par le degré de rougeur, lequel est testé par la quantité de retour sanguin après blanchiment avec un morceau de Plexiglas. Selon le score de POSAS, la moyenne de la vascularité des cicatrices avant le traitement est 4.76/10 avec des extrêmes allant de 10/10 à 1/10.

**6. Dimensions de la cicatrice :**

Dans notre série les moyennes des longueurs, largeurs, et épaisseurs étaient respectivement de 68.4mm, 4.3mm, et de 5.2mm.

**7. Sensibilité de la cicatrice :**

La moyenne de sensibilité des patients traités était de 1.2/10 et ce évaluée sur (EVA) échelle visuelle analogique ; Huit patients présentaient une cicatrice gênante (entre trois et six), le reste des patients ne présentaient pas ou peu de gêne (sensibilité entre zéro et trois), par contre aucun patient ne présentait une sensibilité évaluée de plus de 5/10.



## **8. Elasticité de la cicatrice :**

La souplesse des cicatrices a été évaluée en les plissant entre le pouce et l'index. Dans notre série de 38 cicatrices, sept d'entre elles (18,4 %) ont montré une extensibilité maximale accompagnée d'une rétraction permanente et d'une déformation. Vingt-deux cicatrices (57,9 %) présentaient un aspect de bride, devenant blanches lors de l'étirement. Enfin, neuf cicatrices (23,6 %) étaient solides et peu extensibles. Aucun patient n'a présenté de cicatrice souple avec un début de tension.

## **9. Résultats du test de POSAS initial :**

### **✓ POSAS initial de l'observateur :**

Le score comprend six paramètres (vascularité, pigmentation, épaisseur, relief, élasticité et surface).

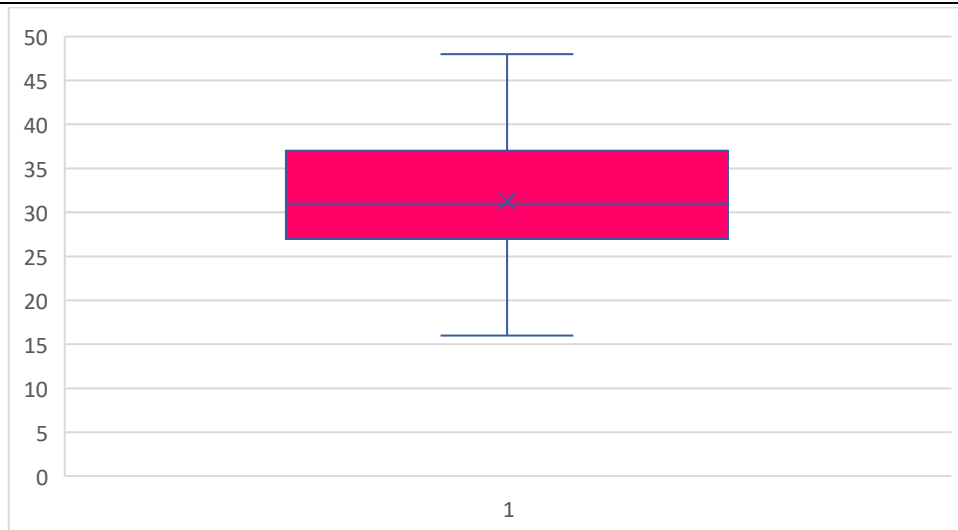
Chaque paramètre est évalué sur une échelle allant de 1 ("peau normale") à 10 ("pire cicatrice imaginable").

La somme des six paramètres constitue le score total de l'échelle POSAS de l'observateur.

L'évaluation initiale du score de Posas par l'observateur a révélé des différences significatives entre les cicatrices. La moyenne du score obtenu est de 31,28 sur 60, avec des valeurs extrêmes allant de 16 à 48.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---



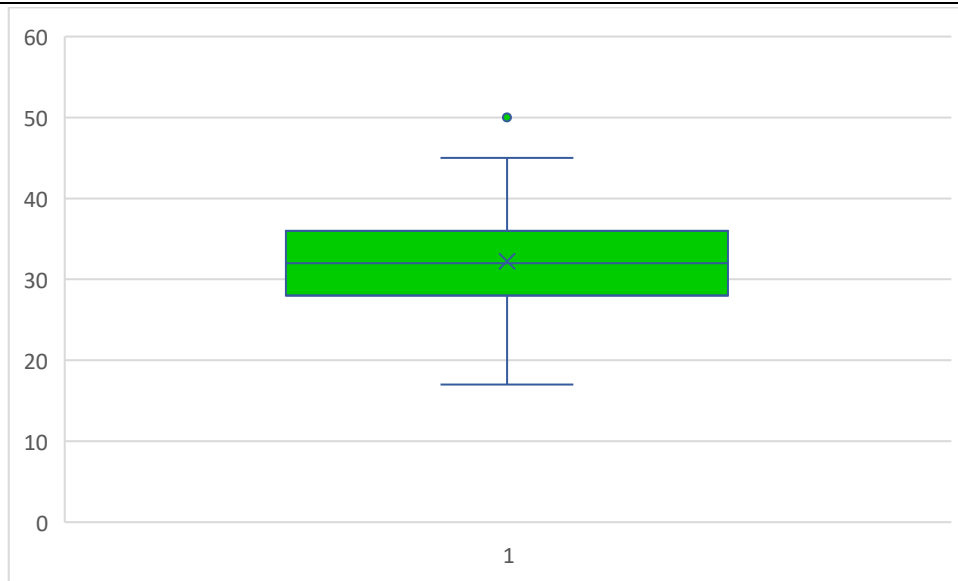
**Figure 30 : Résultats du test de POAS initial de l'observateur.**

✓ **POSAS initial du patient :**

Ce score est basé sur l'évaluation subjective du patient concernant plusieurs critères : douleur cicatricielle, démangeaison, la couleur, la raideur, l'épaisseur et la régularité de la cicatrice.

Chaque élément est noté sur un score de 10 points. Le score le plus bas est '1', ce qui correspond à la situation d'une peau normale (c'est-à-dire pigmentation normale, pas de démangeaisons). Le score 10 équivaut à la plus grande différence par rapport à une peau normale (c'est-à-dire la pire cicatrice ou sensation imaginable). La somme de ces six paramètres constitue le score total de l'échelle POSAS du patient .

L'évaluation initiale du score de Posas par les patients a révélé des différences notables entre les cicatrices. La moyenne du score obtenu est de 32,21 sur 60, avec des valeurs extrêmes allant de 17 à 50.



**Figure 31 : Résultats du test de POAS initial du patient.**

## **10. Technique de reprise cicatricielle utilisée :**

Dans notre série les 38 cicatrices ont bénéficié d'exérèse-suture avec une injection de la fraction vasculaire stromale riche en cellules souches mésenchymateuses issues du tissu adipeux en per et post chirurgie.

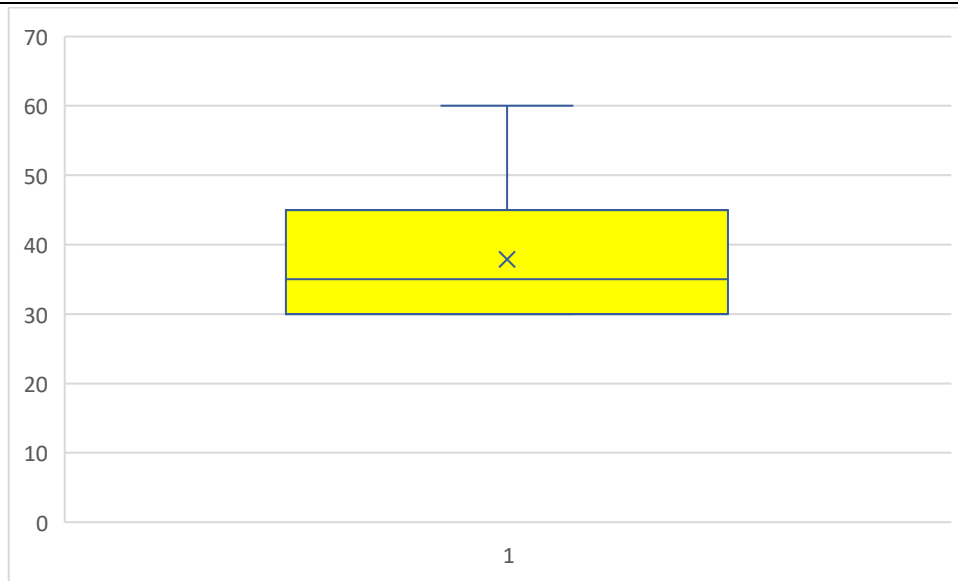
## **V. Résultats du prélèvement de lipoaspiration**

### **1. Site du prélèvement adipeux :**

L'ensemble des prélèvements par lipoaspiration chez les patients a été réalisé au niveau de la zone abdominale péri-ombilicale a 100% des patients par incision à 2-3 mm.

### **2. Volume totale de lipoaspiration :**

Les résultats montrent que le volume moyen de lipoaspiration adipeux est de 37,9 cc, avec des limites allant de 30 cc à 60 cc.



**Figure 32 : Volume de lipoaspiration du tissu adipeux en cc.**

### **3. Technique de préparation de la fraction vasculaire stromale :**

La technique d'isolation de la FVS via le tissu adipeux utilisée dans notre série pour la totalité des patients était la technique d'isolation enzymatique.

## **VI. Données paracliniques :**

### **1. Numération plaquettaire du sang total :**

L'ensemble des patients ont bénéficié d'un hémogramme en pré-geste ; on note ainsi une valeur moyenne du taux de plaquettes dans le sang total de  $285\ 000^e/ml$  avec des extrêmes allant de  $158 \times 10^3$  à  $289 \times 10^3$ .

### **2. Taux de prothrombine (TP) :**

Les patients ont également bénéficié d'un taux de prothrombine en pré-geste ; on note ainsi une valeur moyenne du taux de prothrombine dans le sang total de 84 % avec des extrêmes allant de 75 % à 93% .

### **3. Caractérisation immunophénotypique de la FVS.**

Le comptage et le phénotypage des cellules ont été fait chez tout les patients.

Les cellules isolées ont été caractérisées par un test de Cytométrie de flux, les marqueurs CD90+/CD105+/CD73+ ont été détectés dans notre population de cellules.

	<b>Numeration</b>	<b>Frequence (%)</b>
Total cells	13986	27%
CD105+	573	3,47%
CD90+	445	2,50%
CD73+	208	1,15

**Tableau II : Caractérisation immunophénotypique de la fraction vasculaire stromale.**

## **VII. Évolution de la cicatrice après injection de FVS riche en CSMs**

L'évaluation de l'évolution de l'effet thérapeutique des injections de la fraction vasculaire stromale riche en cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSCs) a été effectuée en tenant compte de diverses caractéristiques précédemment citées, notamment la vascularité, la pigmentation, les dimensions, la relief, l'aspect, la sensibilité et l'élasticité, de la cicatrice. Les scores du test POSAS ont été comparés avant l'intervention et aux temps immédiat, un mois, deux mois, trois mois post-intervention.

### **1. Dimensions de la cicatrice :**

La longueur de la cicatrice a montré une légère variation lors des évaluations mensuelles des patients, passant d'une moyenne de 68,4 mm en pré-geste à 67,6 mm immédiatement après l'intervention, puis à 66,8 mm, 66,2 mm et 65,7 mm respectivement à un mois, deux mois et trois mois post-intervention (Figure 33).

Concernant la largeur de la cicatrice, une diminution significative a été observée, la moyenne passant de 4,3 mm en pré-geste à 3,2 mm immédiatement après l'intervention, puis à

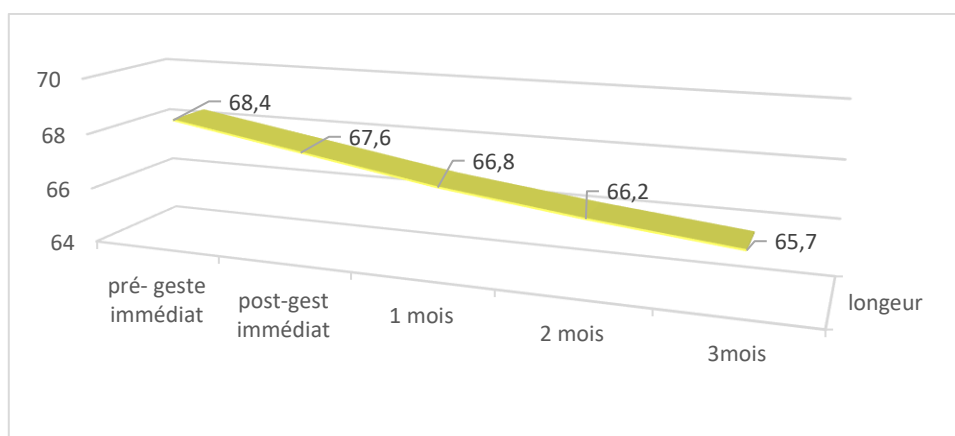
## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

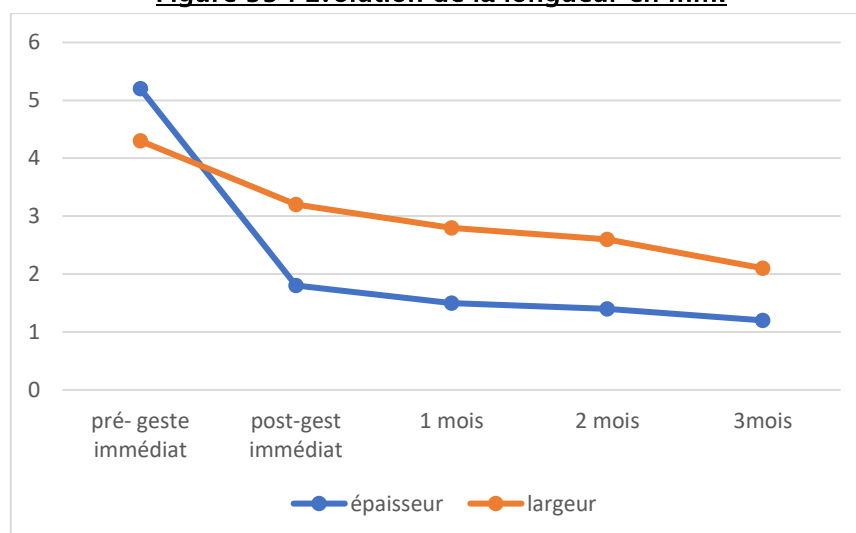
2,8 mm au premier mois, 2,6 mm au deuxième mois et enfin 2,1 mm au troisième mois (Figure 34).

L'épaisseur de la cicatrice a également présenté une nette amélioration, avec une moyenne initiale de 5,2 mm réduite à 1,8 mm immédiatement après l'intervention, 1,5 mm au premier mois, 1,4 mm au deuxième mois et finalement 1,2 mm au troisième mois (Figure 34).

De plus, la surface de la cicatrice, selon le score de POSAS, a montré une amélioration significative, avec une moyenne initiale de 5,17/10, réduite à 3,2/10 immédiatement après l'intervention, puis à 3,12/10 au premier mois, 2,9/10 au deuxième mois et enfin 2,8/10 au troisième mois. (Figure 35).

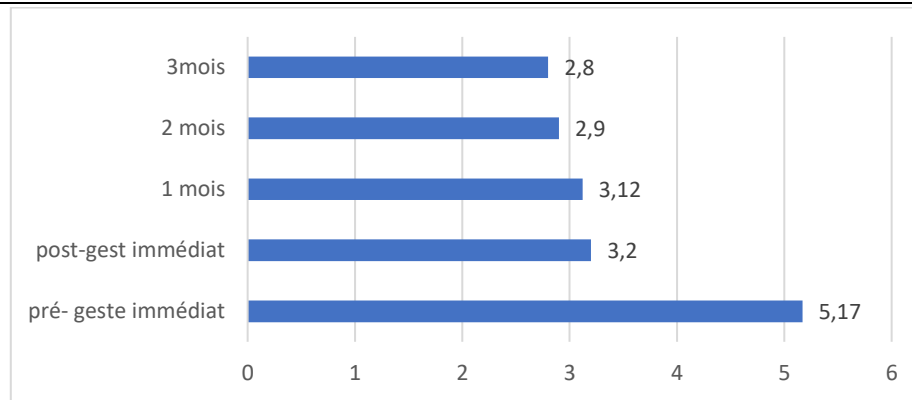


**Figure 33 : Évolution de la longueur en mm.**



**Figure 34 : Évolution de la largeur et épaisseur en mm.**

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**



**Figure 35 : Évolution de la surface selon le score de POSAS.**

## **2. Vascularité de la cicatrice :**

La vascularité de la cicatrice, évaluée selon le score de POSAS, a révélé une amélioration significative, avec une moyenne initiale de 4,76/10, qui a diminué à 4,3/10 immédiatement après l'intervention, puis à 3,8/10 au premier mois, 3,5/10 au deuxième mois et enfin 3,1/10 au troisième mois.

## **3. Elasticité :**

Parmi les trente-huit cicatrices étudiées, vingt étaient souples avec une résistance minimale, représentant 52,6 % des cicatrices évaluées. Douze cicatrices présentaient une souplesse avec un début de tension, tandis que six cicatrices restaient solides et peu extensibles.

L'élasticité, mesurée selon le score de POSAS, a montré une amélioration significative, passant d'une moyenne initiale de 5,96/10 à 4,8/10 immédiatement après l'intervention, puis à 4,3/10 au premier mois, 4/10 au deuxième mois et enfin 3,7/10 au troisième mois.

## **4. Pigmentation de la cicatrice :**

Lors de l'évaluation de l'évolution des cicatrices, il a été observé que 18 cicatrices sur 38, soit 50 %, avaient pris une teinte rosée après trois mois suivant l'injection de fraction vasculaire stromale riche en ADSCs. Neuf cicatrices présentaient une couleur similaire à celle de la peau du

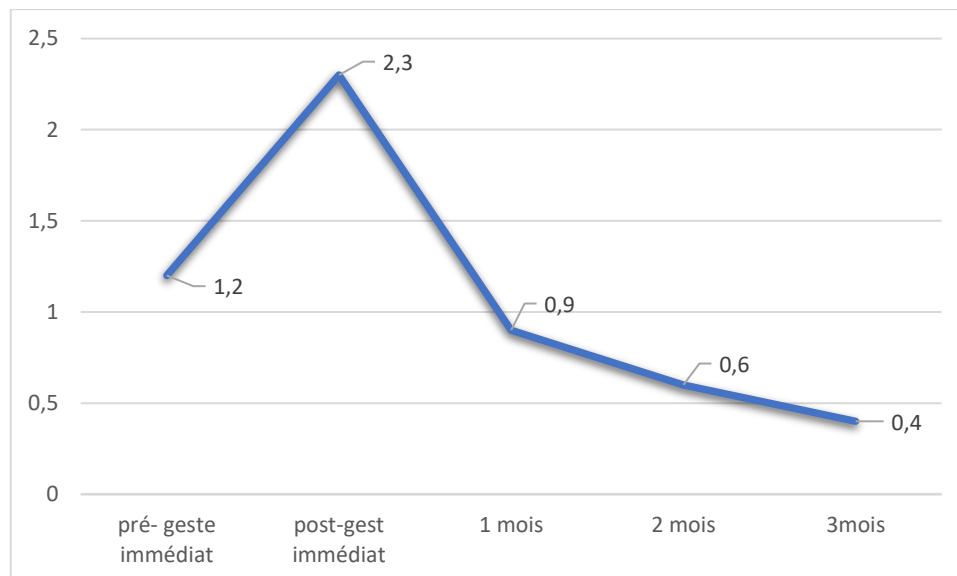
**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

patient (23,7 % des cas), tandis que cinq cicatrices étaient achromiques, quatre avaient une teinte pourpre et une était rouge.

La pigmentation, mesurée selon le score de POSAS, a révélé une amélioration significative, passant d'une moyenne initiale de 5,79/10 à 3,13/10 au troisième mois.

**5. Sensibilité de la cicatrice :**

Après l'injection de fraction vasculaire stromale riche en ADSCs, une augmentation de la sensibilité a été observée, évaluée par l'échelle visuelle analogique (EVA), passant d'une moyenne de 1,2/10 à 2,3/10. Cette sensibilité a ensuite montré une tendance à la baisse jusqu'au troisième mois. Ainsi, à trois mois d'évolution, vingt-huit patients ne présentaient plus de sensibilité, avec une EVA de 0/10 pour l'ensemble d'entre eux, à l'exception de deux patients qui ont signalé une sensibilité gênante, évaluée à 3/10 sur l'EVA.



**Figure 36 : Évolution de la moyenne de la sensibilité.**

**6. Evolution du score de POSAS :**

✓ **POSAS de l'observateur après le geste :**

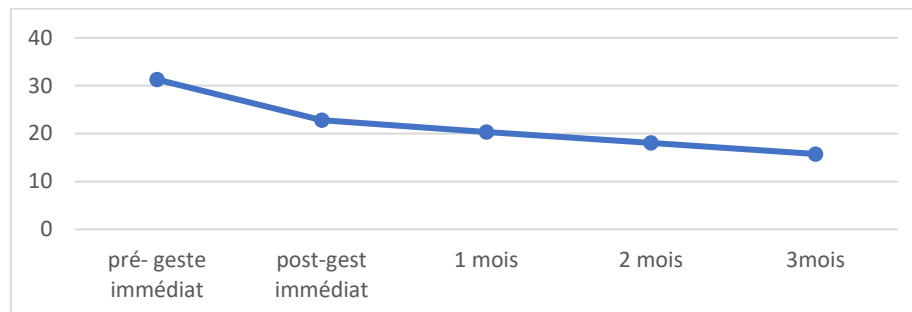
Le score moyen de POSAS a révélé une amélioration significative, avec une diminution de la moyenne initiale de 31,28/60 à 22,8/60 immédiatement après l'intervention. Par la suite, les



## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

scores ont continué de diminuer, atteignant 20,36/60 au premier mois, 18,04/60 au deuxième mois et finalement 15,75/60 au troisième mois. Cette progression a été évaluée en tenant compte des paramètres de vascularité, pigmentation, épaisseur, relief, élasticité et surface de la cicatrice. (Figure 36), (Tableau 3).



**Figure 37 : Évolution de la moyenne du score de POSAS de l'observateur**

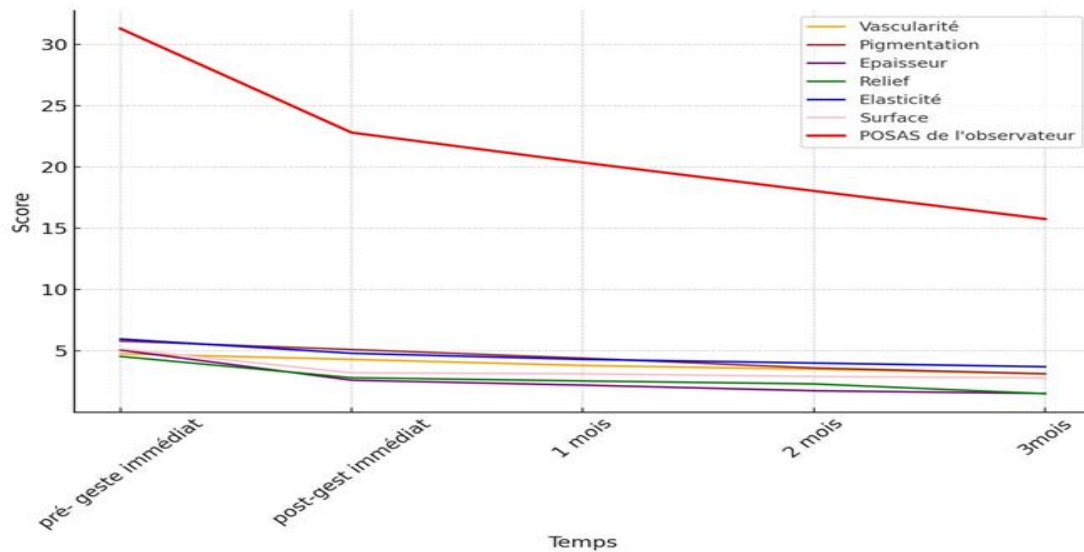
**Tableau III : Évolution de la moyenne du score de POSAS et des paramètres : vascularité-pigmentation-épaisseur-relief-élasticité-surface**

Paramètres	Pré-geste	Post geste immédiat	1 <sup>er</sup> mois	2 <sup>ème</sup> mois	3 <sup>ème</sup> mois
Vascularité	4.76/10	4.3/10	3.8/10	3.5/10	3.1/10
Pigmentation	5.79/10	5.1/10	4.4/10	3.6/10	3.13/10
Épaisseur	5.06/10	2.6/10	2.2/10	1.74/10	1.52/10
Relief	4.54/10	2.8/10	2.54/10	2.3/10	1,5/10
Élasticité	5.96/10	4,8/10	4.3/10	4/10	3.7/10
Surface	5.17/10	3.2/10	3.12/10	2.9/10	2.8/10
Score de POSAS de l'observateur	<b>31.28/60</b>	22.8/60	20.36/60	18.04/60	<b>15.75 /60</b>

### ✓ POSAS du patient après le geste :

L'analyse du score moyen de POSAS des patients a révélé une amélioration notable, avec une moyenne initiale de 32,21/60, qui a été réduite à 24,8/60 juste après l'intervention. Cette tendance à la baisse s'est poursuivie, atteignant 20,85/60 au premier mois, 19,54/60 au deuxième mois, et finalement 18,2/60 au troisième mois.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**



**Figure 38 : Évolution de la moyenne du score de POSAS du patient et des paramètres :  
Vascularité -Pigmentation- Épaisseur - Relief- Élasticité- Surface**

## **VIII. Cas cliniques :**

### **-Patient 1 :**

Madame L.B âgée de 30 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers victime initialement d'une agression a point d'impact jugal gauche basse il y'a 6 ans, en immédiat la patiente n'avait pas bénéficié de traitement initial.

Devant la persistance de la gêne esthétique la patiente consulte en mai 2024.

L'examen clinique trouve une cicatrice linéaire jugale gauche basse, large, déprimée, la sensibilité a été estimée a 3/10 a l'EVA.

Initialement la longueur était de 80mm, la largeur a 8mm, et l'épaisseur a 5mm

Le score de POSAS initial était de 29.

Une consultation pré-geste a été réalisé avec une transmission d'informations clés aux patient et signature de consentement.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

**La NFS initiale :**

-HB : 14.2 g/dl – VGM : 89 Fl – CCMH : 34 g/%

-Pq : 352000 /mm<sup>3</sup>

**Bilan d'hémostase :**

-Tp : 98%

-TCA : 29/30 Ratio : 0.9

Le volume de lipoaspiration de la graisse abdominale sous cutanée était de 50cc.

La patiente a bénéficié d'excision chirurgicale avec injection de FVS riche en ADSCs et après 3 mois d'évolution, l'examen trouve une cicatrice de couleur rosé, la longueur n'a pas changer par contre l'épaisseur et la largeur ont étaient améliorés respectivement à 3mm et a 6mm, la sensibilité évaluée a 2/10 .Le score de POSAS est devenu a 18.



**FIGURE 39a : Patiente 1 avant le geste**



**FIGURE 39b : Patiente 1 après 3 mois du geste**

**-Patient 2 :**

- Monsieur C.C âgé de 22 ans, sans ATCDs pathologiques particuliers victime initialement d'un AVP il y'a 1 an , une cicatrice fronto-sourcilière et nasale, élargie, achromique et alopécique du côté gauche.

Devant la gêne esthétique le patient consulte au mois de juin 2024.

A l'examen clinique : Cicatrice de 65mm de longueur, 5mm de largeur et 2mm d'épaisseur, la consistance était souple, la sensibilité était évaluée à 3/10 à l'EVA.

Le score de POSAS initial était de 38.

Une consultation pré-geste a été réaliser avec une transmission d'informations clés aux patient et signature de consentement.

**La NFS initiale :**

-HB : 16.1 g/dl – VGM : 83 Fl – CCMH : 32 g/%

-Pq : 253 000 /mm<sup>3</sup>

**Bilan d'hémostase :**

-Tp : 98%

-TCA : 30/30 Ratio : 1

Le volume de lipoaspiration de la graisse abdominale sous cutanée était de 40cc.

Après injection de la FVS et après 3 mois d'évolution, l'examen trouve une cicatrice de couleur rosé inflammatoire, la longueur n'a pas changer par contre l'épaisseur et la largeur ont étaient améliorés respectivement à 1mm et a 3mm, la sensibilité était évaluée à 2/10 .

On note une stimulation de la croissance capillaire initialement dans les zones alopéciques.

Le score de POSAS est devenu a 22.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---



**FIGURE 40a : Patient 2 avant le geste.**



**FIGURE 40b : Patient 2 après 3 mois du geste.**



## *DISCUSSION*



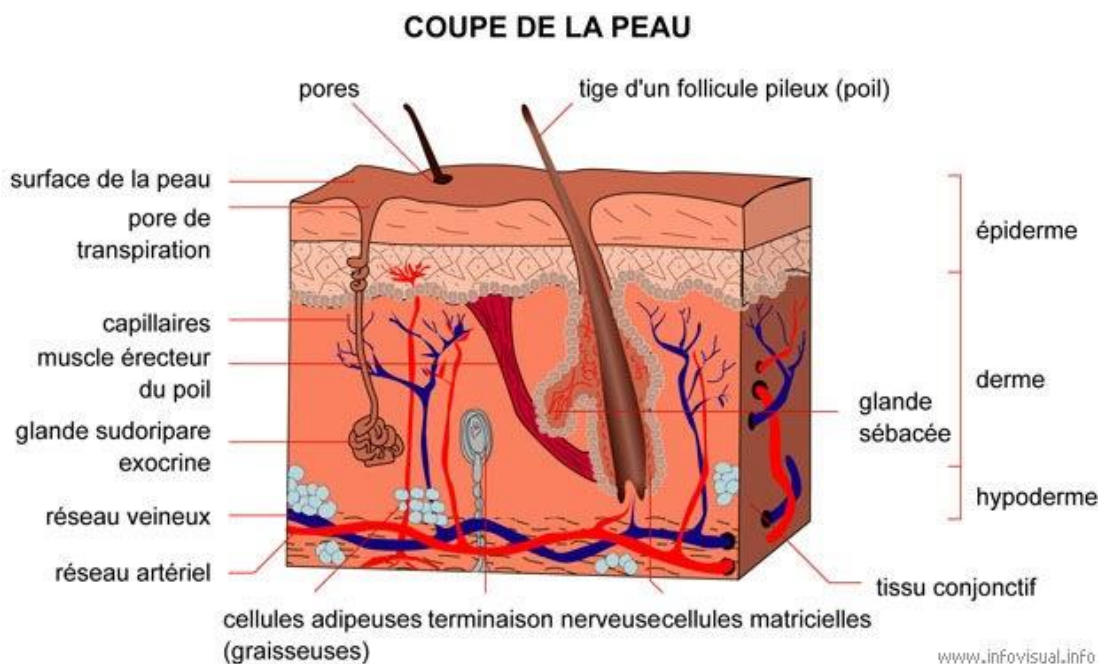
## PARTIE 1 : RAPPEL ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

### I. Rappel sur la peau :

#### 1. Histologie de la peau :

la peau est un organe complexe essentiel qui protège le corps contre les agressions extérieures, régule la température corporelle, facilite les sensations sensorielles comme le toucher et la douleur, et participe à des fonctions métaboliques telles que la synthèse de la vitamine D. Sa surface et son épaisseur varient selon l'âge, le sexe et la localisation sur le corps, démontrant ainsi sa diversité et son importance dans le maintien de l'homéostasie et du bien-être général. [1]

La peau est structurée en trois couches bien définies, de la surface vers la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (figure 40). Ces couches comprennent également des structures annexes telles que les glandes sudoripares et les follicules pilosébacés. [2]



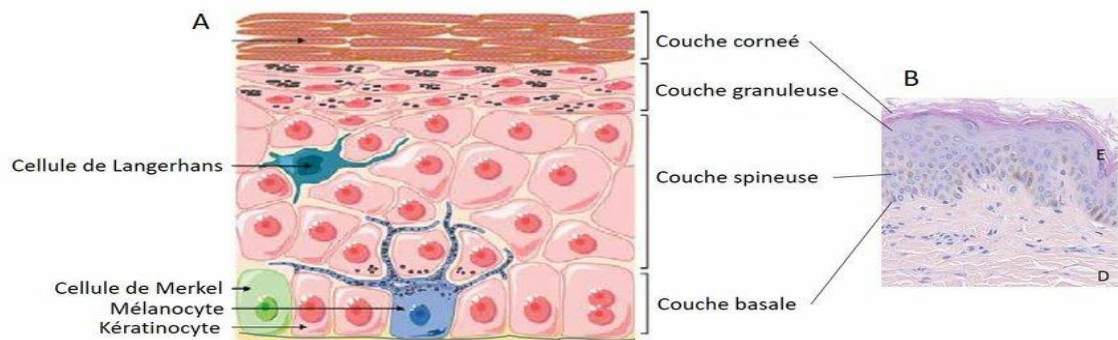
**Figure 41 a: Structure de structure de la peau**

---

---

**A-L'ÉPIDERME :**

C'est la couche la plus externe de la peau[3], est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé composé principalement de kératinocytes, qui sont des cellules vivantes. Il abrite également des mélanocytes, des cellules de Langerhans et des cellules de Merkel (figure41b)



**Figure 41 b : Les différentes cellules de l'épiderme    Figure 41 c : Couches cellulaires de l'épiderme**

L'épaisseur de l' épiderme varie selon la localisation, allant de 0,04 mm sur les paupières jusqu'à 1,6 mm sur la plante des pieds et la paume des mains. Contrairement au derme et à l'hypoderme, l'épiderme ne contient pas de vaisseaux sanguins.[4]

À l'intérieur de l'épiderme, on distingue quatre couches cellulaires distinctes .( figure41b) [5]

De la plus profonde à la plus superficielle :

- ✓ La couche basale (stratum germinativum) est constituée d'une seule couche de kératinocytes en contact avec la jonction dermo-épidermique.
- ✓ La couche épineuse (stratum spinosum) est composée d'environ cinq strates de kératinocytes, qui sont solidement reliés par des desmosomes, conférant une résistance mécanique importante à cette couche.
- ✓ La couche granuleuse (stratum granulosum) est formée de trois strates de kératinocytes plats riches en granulations kératohyalines et kératinosomes, essentielles pour la formation de la barrière cutanée.



## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

---

- ✓ La couche cornée (stratum corneum) est la plus externe, composée de 4 à 20 strates de cornéocytes aplatis et complètement kératinisés, dépourvus de noyau et d'organites intracellulaires. Cette couche présente deux sous-couches distinctes : le stratum compactum profond, qui agit comme une barrière étanche, et le stratum disjonctum superficiel, où les cornéocytes subissent le processus de desquamation.

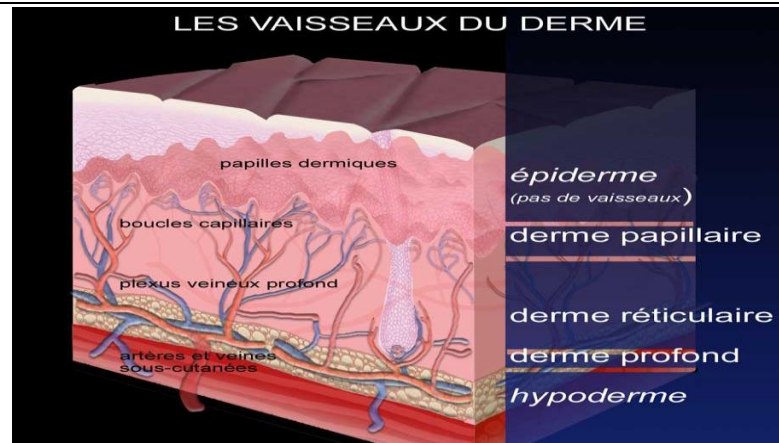
L'épiderme se renouvelle complètement environ tous les 28 à 45 jours grâce à un processus de migration des kératinocytes à travers ses différentes couches, un processus qui peut être accéléré dans des conditions telles que le psoriasis.

#### RÉGULATION DE L'HOMÉOSTASIE ÉPIDERMIQUE :

La régulation de l'homéostasie épidermique implique une variété de molécules, locales ou circulantes, qui influencent l'équilibre entre la prolifération et la différenciation des kératinocytes. Les facteurs de croissance, tels que l'EGF et le TGF $\alpha$  produits par les kératinocytes, stimulent la prolifération et la migration des kératinocytes basaux, tandis que le TGF $\beta$  inhibe la prolifération cellulaire, favorisant la différenciation et la migration cellulaires. En cas de blessure cutanée, une augmentation des niveaux de TNF $\alpha$ , suite à une altération de la barrière cornéenne, accélère la réparation des cornéocytes.

#### **-LE DERME :**

Le derme est une couche située sous l'épiderme, séparée de celui-ci par une membrane basale. C'est un tissu conjonctif fibro-élastique très innervé et vascularisé, qui abrite les glandes annexes de la peau. Il est fortement impliqué dans les processus de réparation cutanée. En cas de lésion profonde, il est remplacé progressivement par un tissu conjonctif fibreux (néoderme) qui permet la reconstruction de l'épiderme. Cette réparation conduit, après remodelage de ces nouveaux tissus, à la formation d'une cicatrice. [6] [7].



**Figure 42: Les différentes couches du derme**

Il se compose de deux principales couches : ( figure 42)

- ✓ Le derme papillaire superficiel : Cette couche est riche en divers types de cellules telles que les fibroblastes, les mastocytes, les lymphocytes, les macrophages, les monocytes et les polynucléaires éosinophiles. Elle contient également des vaisseaux capillaires et lymphatiques, des terminaisons nerveuses ainsi que des récepteurs sensoriels.
- ✓ Le derme réticulaire : Cette couche est principalement constituée d'un dense réseau de fibres de collagène et d'élastine. Elle héberge les annexes épidermiques telles que les follicules pileux, les glandes sébacées et sudoripares.

L'épaisseur du derme varie considérablement d'une personne à une autre et selon les régions du corps, généralement estimée entre 1 et 4 mm. Cette couche joue un rôle crucial en assurant à la peau souplesse, hydratation, nutrition et élasticité.

#### **-L'HYPODERME :**

L'hypoderme, également appelé tissu sous-cutané, est un tissu conjonctif lâche qui partage certaines caractéristiques structurelles avec le derme, bien que dominé par des fibres de collagène, des protéoglycanes et du tissu graisseux. Cette couche marque une transition nette avec le derme[8].

## **L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**

### **A propos de 30 cas**

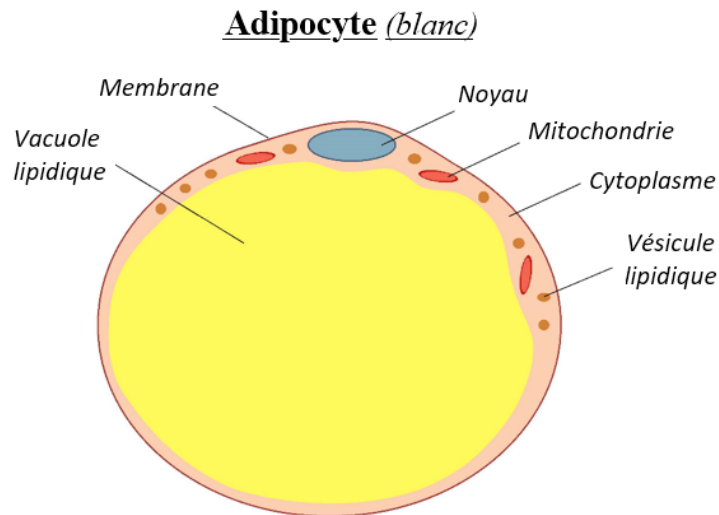
---

---

Son rôle principal est d'isoler le derme des structures sous-jacentes comme les muscles, tout en fournissant un soutien mécanique. Dans certaines régions du corps telles que les paupières, la verge, le scrotum et les oreilles, l'hypoderme est principalement constitué de tissu adipeux, formant ce qu'on appelle le pannicule adipeux.

Le tissu adipeux est organisé en larges lobes séparés par des cloisons conjonctives appelées septa, à travers lesquelles passent les vaisseaux sanguins et les nerfs destinés au derme. Ces cloisons contiennent également des faisceaux de collagène et des fibres élastiques plus fines.

Chaque lobe adipeux est subdivisé en lobules adipeux arrondis, composés d'adipocytes, les cellules graisseuses. Les adipocytes se forment à partir de pré-adipocytes fusiformes qui se remplissent de gouttelettes lipidiques à mesure qu'ils se transforment en adipocytes matures. [1]. Ces cellules peuvent stocker d'importantes quantités de triglycérides, ce qui peut rendre leur cytoplasme presque entièrement lipidique. (figure 43)



**Figure 43 : schéma d'un adipocyte**

### **Innervation de la peau :**

La peau est l'organe principal du toucher, jouant un rôle essentiel dans la perception sensorielle. Elle est innervée par deux types d'innervation distincts : l'innervation sensitive et l'innervation végétative[9].

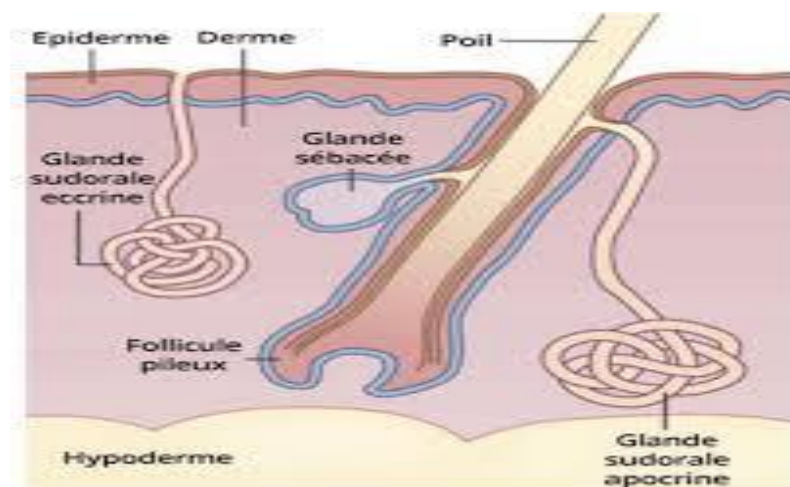
L'innervation sensitive comprend des fibres nerveuses spécialisées et divers types de récepteurs qui réagissent aux stimulations thermiques, mécaniques et douloureuses. Ces récepteurs permettent à la peau de détecter et de répondre aux variations de température, aux pressions et aux stimuli nociceptifs.

En revanche, l'innervation végétative cutanée est principalement sympathique. Elle régule les muscles lisses, les glandes sudoripares et les vaisseaux sanguins. Cette composante du système nerveux autonome contrôle des fonctions telles que la sudation, la vasoconstriction et la vasodilatation, jouant ainsi un rôle crucial dans la thermorégulation et d'autres réponses physiologiques adaptatives de la peau .

---

**Annexes cutanées :** (voir figure 44)

- ✓ Les glandes sudoripares : se divisent en deux types principales : les glandes eccrines et les glandes apocrines. Les glandes eccrines sont abondantes et se déversent directement sur la peau, produisant la majeure partie de la transpiration. En revanche, les glandes apocrines s'ouvrent dans un follicule pileux voisin et sont principalement localisées au niveau du visage[10].
- ✓ Les glandes sébacées : produisent du sébum, qui lubrifie les poils et prévient le dessèchement cutané. Elles sont généralement reliées aux follicules pileux, à l'exception des aréoles et des lèvres où elles s'ouvrent directement sur la peau[11].
- ✓ Les follicules pileux : sont des structures kératinisées qui ont un rôle esthétique, tactile et servent accessoirement de protection thermique. Certaines zones du corps comme les paumes, les plantes des pieds et les muqueuses buccales et génitales n'ont pas de follicules pileux[12].



**Figure 44 : schéma des annexes cutanées**

Ces éléments anatomiques et leurs fonctions jouent un rôle crucial dans la régulation thermique, la protection et la sensation de la peau.

## **2. L'épaisseur dermique au niveau de la face :**

L'épaisseur dermique de la peau du visage varie considérablement en fonction des zones anatomiques spécifiques. En général, l'épaisseur dermique est plus importante dans des régions telles que les joues, le menton, le lobule nasal et la lèvre supérieure, où elle peut atteindre jusqu'à quatre fois l'épaisseur observée au niveau des paupières. En revanche, la peau des paupières et de la face postérieure de l'oreille est notablement plus fine. Cette variabilité d'épaisseur est due à la composition et à la structure du derme, qui diffèrent selon les régions du visage. En règle générale, la peau faciale est caractérisée par une épaisseur réduite en raison de l'épiderme mince et d'une densité variable des glandes sudoripares et des follicules pilo-sébacés. Les zones avec une épaisseur dermique plus fine, comme les paupières, présentent une surface lisse sans crêtes ni sillons, se distinguant par un simple réseau de lignes qui relie les orifices des follicules pilo-sébacés. Certaines zones, telles que les sourcils, la moustache et la barbe, sont caractérisées par une densité accrue de poils, tandis que d'autres zones, comme les lèvres, peuvent présenter l'absence de glandes sudoripares et une prépondérance de glandes sébacées associées aux follicules pilo-sébacés[13]. Cette hétérogénéité dans l'épaisseur dermique et les caractéristiques associées est essentielle pour comprendre les propriétés fonctionnelles et les réponses régénératives de la peau faciale.[14]

## **3. Fonctions de la peau :**

La peau joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie et le bon fonctionnement de l'organisme, remplissant plusieurs fonctions essentielles.[15]

1. **Fonction protectrice** : La peau constitue une barrière physique qui protège les tissus internes contre les agressions extérieures telles que les infections microbiennes, les traumatismes physiques, et les substances chimiques. La couche cornée de l'épiderme, riche en kératine, joue un rôle crucial dans cette protection, en empêchant la pénétration des pathogènes et en réduisant la perte d'eau par évaporation. De plus, la peau aide à prévenir

les dommages causés par les rayons ultraviolets (UV) grâce à la présence de mélanine, un pigment qui absorbe et disperse les UV nocifs.

2. **Fonction régulatrice de la température** : La peau joue un rôle essentiel dans la régulation de la température corporelle. Elle ajuste le flux sanguin cutané en dilatant ou en contractant les vaisseaux sanguins pour dissiper ou conserver la chaleur. En outre, les glandes sudoripares produisent de la sueur, dont l'évaporation contribue au refroidissement du corps lorsqu'il fait chaud. Cette capacité de régulation thermique permet de maintenir une température corporelle stable, essentielle pour les fonctions enzymatiques et métaboliques optimales.
3. **Fonction sensorielle** : La peau est un organe sensoriel majeur qui contient une variété de récepteurs sensoriels. Ces récepteurs détectent des stimuli tels que la douleur, la température, la pression, et les vibrations, permettant au système nerveux central de percevoir et de réagir aux changements dans l'environnement. Les récepteurs de la peau, comme les corpuscules de Meissner, les corpuscules de Pacini, et les terminaisons nerveuses libres, jouent un rôle crucial dans la sensation tactile et la protection contre les stimuli nocifs.
4. **Fonction métabolique** : Sous l'effet des rayons ultraviolets (UV) du soleil, la peau convertit le 7-déhydrocholestérol en vitamine D, un processus crucial pour l'absorption du calcium et du phosphate dans l'intestin. Cette vitamine est essentielle pour la formation et le maintien de tissus osseux sains, la régulation du métabolisme du calcium et la fonction immunitaire.
5. **Fonction excrétoire** : La peau participe à l'élimination de certains déchets métaboliques via la sueur produite par les glandes sudoripares. Ce processus d'excrétion aide à éliminer des substances telles que l'urée, l'acide lactique et divers électrolytes, contribuant ainsi à la régulation de l'équilibre hydrique et électrolytique du corps.
6. **Fonction de régulation de l'équilibre hydrique** : La peau joue un rôle clé dans le maintien de l'équilibre hydrique en limitant les pertes d'eau par évaporation. La fonction barrière

de la peau aide à prévenir la déshydratation en contrôlant la perte d'eau à partir des couches internes du corps.

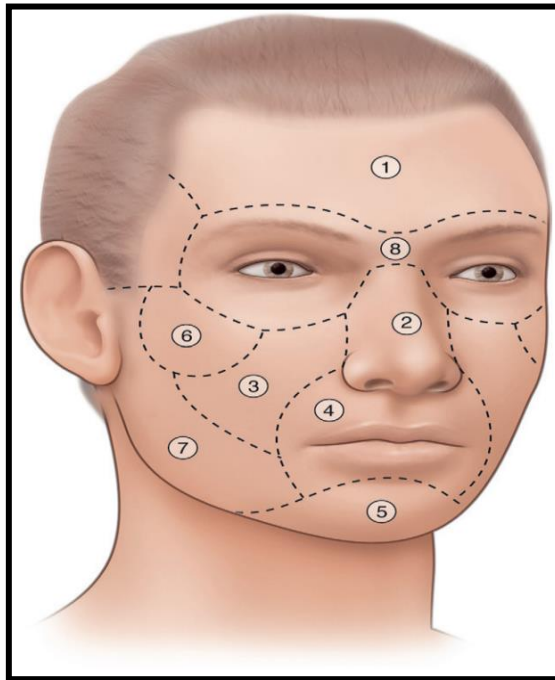
7. **Fonction de protection contre les dommages oxydatifs** : La peau possède des propriétés antioxydantes grâce à des molécules comme la vitamine C, la vitamine E, et le glutathion. Ces antioxydants protègent les cellules cutanées des dommages causés par les radicaux libres et les stress oxydatifs, contribuant ainsi à la prévention du vieillissement prématuré et de certaines maladies cutanées.
8. **Fonction de communication et d'expression émotionnelle** : La peau joue également un rôle dans la communication non verbale en facilitant l'expression des émotions à travers les changements dans les expressions faciales, tels que les sourires et les grimaces. Elle participe aussi à la perception des interactions sociales et des contextes émotionnels.

#### **4. Anatomie topographique de la face :**

##### Unités esthétiques de la face :

Gonzales-Ulloa [16],[17] a été le premier dans les années 1950 à introduire le concept d'unité esthétique de la face. Les unités esthétiques de la face sont des concepts utilisés en chirurgie plastique et esthétique pour décrire les zones anatomiques où les caractéristiques esthétiques sont cohérentes et harmonieuses. Ces unités sont définies par des lignes naturelles et des structures anatomiques spécifiques qui déterminent l'apparence globale et la symétrie du visage. En général, les unités esthétiques sont basées sur la répartition des muscles faciaux, des plis cutanés et des lignes de tension qui délimitent différentes parties du visage. Par exemple, les unités esthétiques incluent souvent le front, les sourcils, les paupières supérieures et inférieures, le nez, les joues, la bouche, le menton et le cou. L'application de ce concept permet aux chirurgiens esthétiques de planifier des interventions qui préservent l'harmonie naturelle du visage tout en améliorant les traits individuels pour obtenir un résultat esthétique optimal.





**Figure 45: Les différentes sous-unités esthétiques faciales.[18]**

1. Le front. 2. Le nez. 3. La région sous-orbitaire. 4. Le filtrum et les lèvres. 5. Le menton et l'angle cervicomentonnière. 6. La région malaire. 7. La région sous-zygomatique. 8. Le masque facial.

**La région frontale** : Elle s'étend de la limite supérieure des arcades sourcilières à la racine des cheveux.

- La région sourcilière : caractérisée par deux sourcils séparés par une zone lisse et dépourvue de poils.
- La région oculaire : est définie comme la zone entre le sillon orbito-palpébral supérieur et le sillon palpébral inférieur, formant le cadre orbitaire avec le bord supérieur du malaire en bas et latéralement au bord inférieur du frontal.
- La région nasale : limitée par la glabellle en haut, la base du nez en bas et les lignes nasogéniennes obliques vers le bas et l'extérieur.
- La région génienne : située sur le côté du visage, se compose d'une face externe cutanée épaisse et mobile recouvrant un tissu sous-cutané cellulo-graisseux, et d'une

face interne muqueuse. Entre ces deux faces se trouve le plan musculaire, abritant trois éléments essentiels : le conduit parotidien, le nerf facial et l'artère faciale.

- La région orale ou buccale : comprend les lèvres qui entourent l'orifice buccal et se rejoignent aux commissures labiales. Ces dernières sont constituées d'un plan musculaire recouvert d'une couche cutanée externe et d'une couche muqueuse interne soulevée par les glandes sous-jacentes, donnant un aspect mamelonné
- La région mentonnière : correspond à la saillie du menton, représentée par la partie antérieure de la mandibule. À ce niveau, la peau est épaisse et adhérente, sous laquelle se trouve une couche cellulo-graisseuse peu développée traversée par des fibres musculaires attachées à la peau.
- La région auriculaire : On distingue plusieurs parties :
  - L'Helix correspond à un rebord cartilagineux situé au pourtour du pavillon.
  - L'anthélix qui est une émanation cartilagineuse prenant naissance par deux racines de la région supérieure du pavillon.
  - La fossette naviculaire est délimitée par les deux racines de la région supérieure du pavillon.
  - La conque est la partie centrale et creusée du pavillon. Elle entoure le conduit auditif externe qui constitue le point de repère fixe de cette région.
  - Le lobule, seule partie non cartilagineuse de l'oreille externe.
  - Le tragus, l'antitragus et l'échancrure inter-tragienne entre les deux. [19]

#### Caractéristiques du revêtement cutané facial

Le revêtement cutané facial présente une spécificité remarquable, caractérisée par une variabilité significative selon les différentes régions anatomiques. Huit paramètres permettent de décrire ces variations :

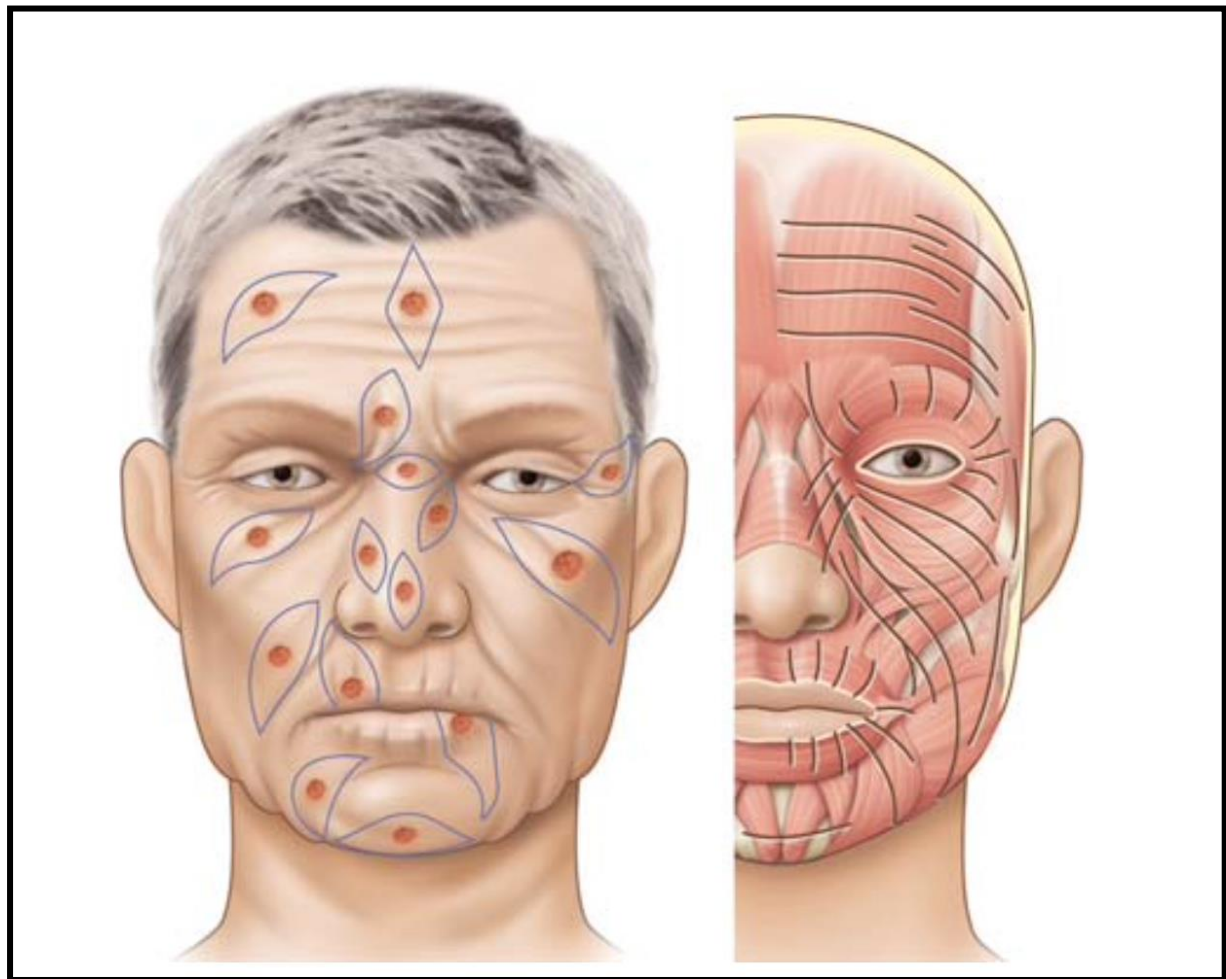
## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

---

---

- ✓ **Son épaisseur** : varie considérablement, étant très fine au niveau des paupières et devenant nettement plus épaisse au niveau du menton et des joues.
- ✓ **Sa texture** : est grossière au niveau du nez, tandis qu'elle est fine et souple aux oreilles et aux paupières.
- ✓ **Son modelé** : ne présente pas de particularités marquées au niveau du front et des joues, mais devient complexe au niveau du philtrum de la lèvre supérieure, des orifices narinaux et de la face antérieure des oreilles.
- ✓ **Sa pilosité** : varie en fonction du sexe, de l'âge et de la zone anatomique, nécessitant parfois l'utilisation de lambeaux pileux pour masquer les cicatrices. Les sourcils et les cils jouent un rôle particulier dans ce processus en raison de leur capacité à camoufler les imperfections cutanées.
- ✓ **Sa coloration** :  
Plus marquée sur les pommettes ou sur le nez ;
- ✓ **Sa mobilité** : varie également, étant faible au niveau des éminences malaires et de la région temporale, mais cruciale autour des orifices comme les paupières, les lèvres et le soufflet jugal.
- ✓ **Ses limites** : marquent les transitions avec les muqueuses et le cuir chevelu, nécessitant une précision rigoureuse lors des interventions chirurgicales.
- ✓ **Sa tension** : varie selon les régions et suit les lignes de moindre tension décrites par Langers. La contraction des muscles peauciers, perpendiculaire aux plis formés, est responsable de la formation des rides, influençant ainsi le choix des lignes d'incision pour minimiser les tensions sur les cicatrices.



**Figure 46: Axes d'incision selon les lignes de moindre tension.**

## II. Rappel sur la cicatrisation

### 1. Définition de la cicatrisation :

Le terme « cicatrice » trouve son origine dans le mot grec *eskhara*, signifiant « croûte ». Selon l'Oxford English Dictionary (2004), une cicatrice est définie comme une marque résiduelle sur la peau qui persiste après la guérison d'une plaie ou d'une brûlure.

la cicatrisation est un processus physiologique fondamental impliquant des mécanismes de régénération cellulaire et d'élimination cellulaire, visant à restaurer l'intégrité cutanée après une lésion [20]. Ce processus implique des mécanismes biologiques sophistiqués, incluant notamment la mitose et l'apoptose.

**Mitose** : La mitose est le processus par lequel une cellule mère se divise pour produire deux cellules filles génétiquement identiques. Ce mécanisme est essentiel pour la régénération des tissus lésés et la réparation de la peau, permettant la prolifération des cellules épidermiques et dermiques nécessaires pour combler la plaie[21].

**Apoptose** : L'apoptose est un processus de mort cellulaire programmée par lequel les cellules endommagées ou superflues se détruisent de manière contrôlée. Ce phénomène est crucial pour éliminer les cellules qui pourraient autrement provoquer une inflammation ou une cicatrisation anormale, et pour réguler la taille du tissu cicatriciel formé [22].

La cicatrisation peut être classifiée en deux principales catégories :

1. **Cicatrisation primaire (ou de première intention)** : Ce type de cicatrisation survient lorsque les bords de la plaie sont rapprochés et alignés, généralement par des sutures, des agrafes ou des adhésifs. La réparation se fait de manière quasi simultanée dans les couches épidermiques et dermiques. Cette méthode est typiquement utilisée pour les plaies chirurgicales propres, où les bords de la plaie sont étroitement apposés. La cicatrisation primaire tend à produire des cicatrices moins visibles et à minimiser les complications comme l'infection.

2. **Cicatrisation secondaire (ou cicatrisation par intention secondaire)** : Ce processus est observé lorsqu'il y a une perte de substance importante ou lorsque les bords de la plaie ne peuvent être rapprochés immédiatement. La cicatrisation secondaire se caractérise par une réparation progressive, couche par couche, à partir du fond de la plaie. Ce mécanisme est souvent employé dans le traitement des plaies chroniques ou infectées, où une fermeture immédiate est impossible. La cicatrisation secondaire peut entraîner une formation de cicatrices plus étendues et moins régulières, en raison du processus de granulation et de contraction du tissu cicatriciel.

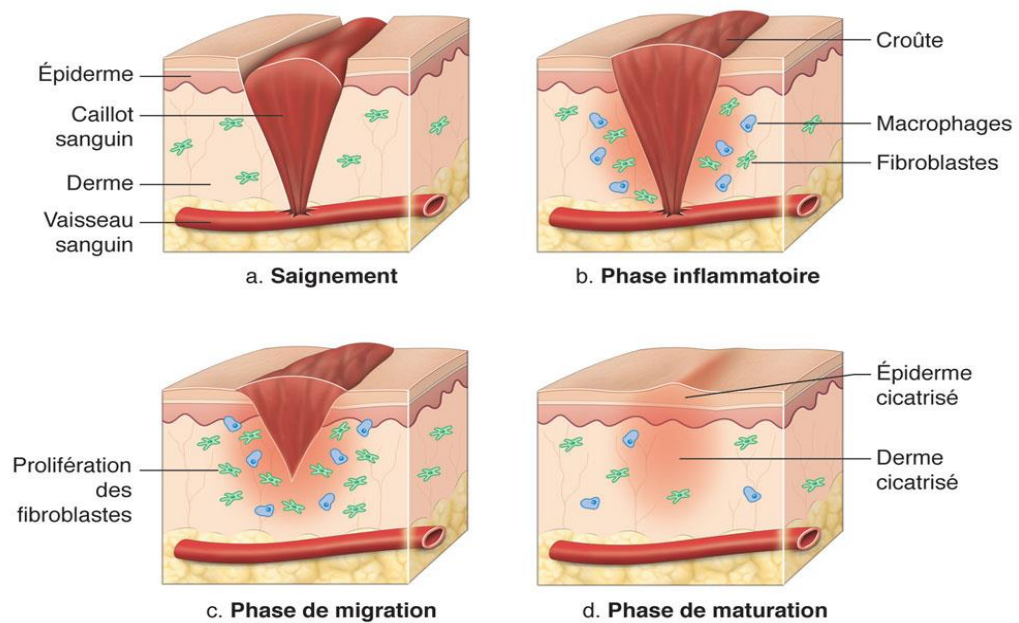
## **2. Classification des plaies :**

- **Plaies aiguës** : Les plaies aiguës sont caractérisées par un processus de guérison rapide et bien structuré, menant à une restauration fonctionnelle et anatomique efficace. Généralement, ces plaies se cicatrisent en un délai de 5 à 10 jours, et au maximum dans les 30 jours. Leur processus de cicatrisation suit un parcours ordonné, aboutissant à une réparation complète du tissu lésé.
- **Plaies chroniques** : Les plaies chroniques se distinguent par un processus de cicatrisation perturbé et prolongé, où une ou plusieurs phases de la guérison sont affectées par divers facteurs pathologiques. Ces facteurs incluent l'infection, l'hypoxie tissulaire, la nécrose, l'excès d'exsudat et la surproduction de cytokines inflammatoires. En conséquence, la guérison se fait de manière désorganisée, entraînant des résultats fonctionnels et anatomiques insatisfaisants. Ces plaies présentent souvent une tendance à la récurrence, avec une guérison moins prévisible et plus complexe.[23]

### 3. Processus physiologique de la cicatrisation :

Les phases de la cicatrisation des plaies se déroulent en quatre étapes distinctes mais interconnectées : l'hémostase, l'inflammation, et la prolifération, suivies par la maturation ou remodelage (voir figure47). Chaque phase joue un rôle crucial dans la restauration de l'intégrité de la peau et la résolution complète de la plaie.[24]

- A. PHASE D'HÉMOSTASE
- B. PHASE INFLAMMATOIRE
- C. PHASE PROLIFÉRATIVE
- D. PHASE DE MATURATION OU REMODELAGE

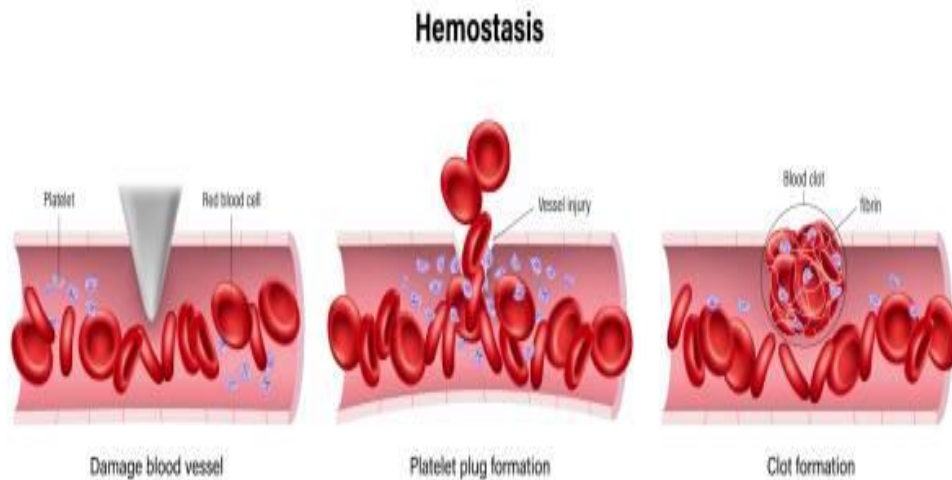


**Figure 47 : les quatre phases de la cicatrisation**

## A. Phase d'hémostase:

Objectif : Arrêter le saignement et préparer le site de la plaie pour les étapes suivantes de la guérison.(figure48)

- Vasoconstriction : Immédiatement après la lésion, les vaisseaux sanguins se contractent pour réduire le flux sanguin et limiter la perte de sang.
- Formation du Caillot : Les plaquettes sanguines adhèrent à la plaie, libérant des facteurs de coagulation qui activent la cascade de la coagulation. La conversion du fibrinogène en fibrine crée un réseau de caillot.
- Formation du Clou Plaquettaire : Les plaquettes forment un clou temporaire, stabilisant le caillot et établissant une barrière contre les infections.
- Activation de la Réponse Inflammatoire : Des médiateurs inflammatoires sont libérés pour attirer les cellules immunitaires nécessaires à l'élimination des débris et des pathogènes.



**Figure 48: Phase d'hémostase de la cicatrisation [25]**

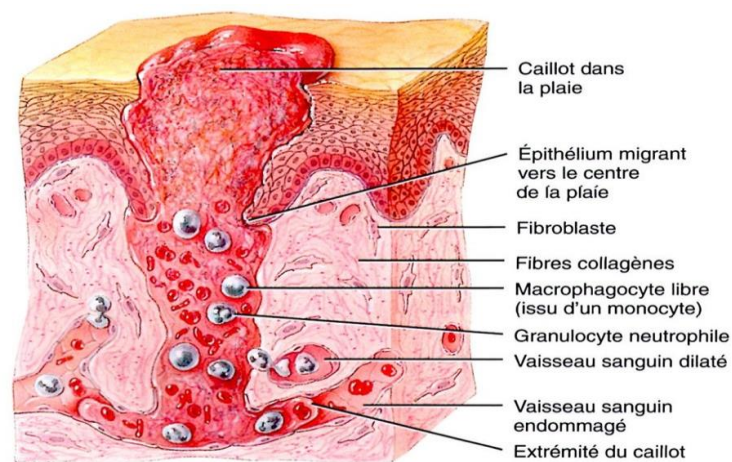


## B. Phase inflammatoire :

Objectif : Éliminer les agents pathogènes et les débris, et préparer le site de la plaie pour la régénération.[26]

- Recrutement des Cellules Immunitaires : Les neutrophiles arrivent en premier pour éliminer les agents pathogènes et les cellules mortes. Ils sont suivis par les macrophages qui poursuivent le nettoyage et sécrètent des cytokines et des facteurs de croissance pour guider la phase de prolifération.
- Réaction Inflammatoire : Cette phase est marquée par une rougeur, un gonflement, une chaleur et une douleur, signes de l'inflammation. L'inflammation est essentielle pour prévenir les infections et initier la guérison, mais une inflammation excessive peut nuire à la cicatrisation.
- Résolution de l'Inflammation : Les macrophages sécrètent des médiateurs qui signalent la transition vers la phase de prolifération. Ils jouent également un rôle dans la résolution de l'inflammation en éliminant les débris cellulaires.

(Voir figure49)



(c) Phase inflammatoire

**Figure 49 :Phase inflammatoire de la cicatrisation[25]**

### C. Phase proliférative :

Objectif : Restaurer l'intégrité de la peau en reconstruisant les tissus endommagés.[24]

- Formation du Granulome : Une nouvelle matrice extracellulaire se forme à partir de fibroblastes, et les capillaires se régénèrent pour apporter les nutriments nécessaires.
- Angiogenèse : La formation de nouveaux vaisseaux sanguins se produit pour améliorer l'apport en oxygène et en nutriments au site de la plaie.
- Fibroplasie : Les fibroblastes synthétisent du collagène et de la matrice extracellulaire, créant une base solide pour la nouvelle peau. [27]
- Épidermisation : Les kératinocytes migrent à partir des bords de la plaie et se multiplient pour reformer une couche d'épiderme.

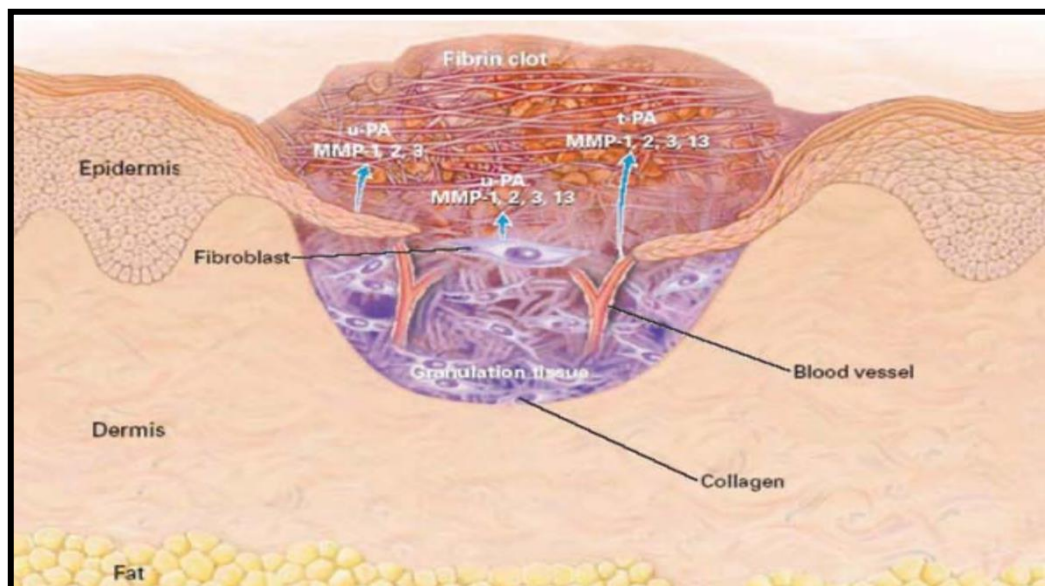
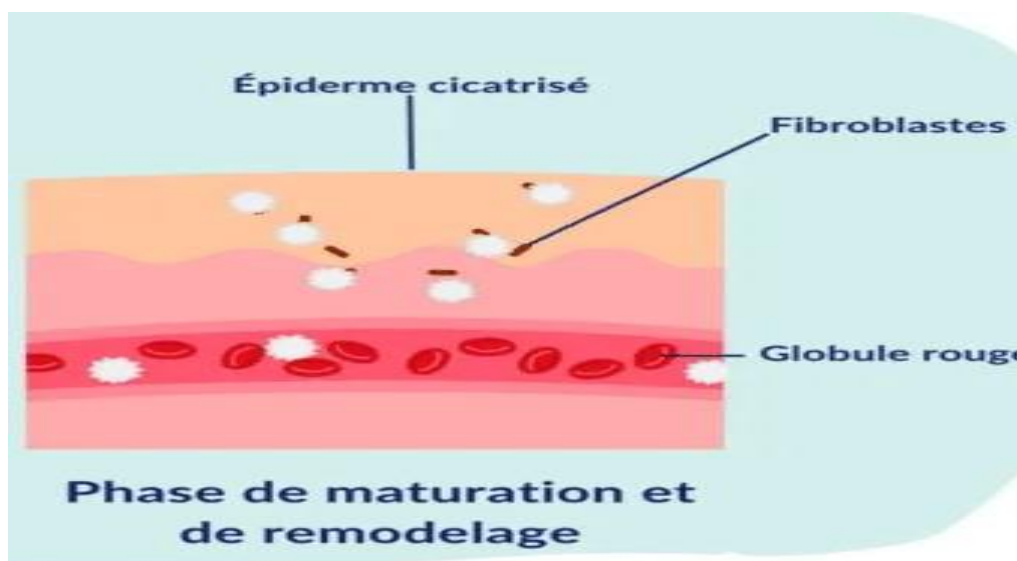


Figure 50 :Phase proliférative de la cicatrisation.[25]

#### **D. Phase de maturation ou remodelage :**

Objectif : Renforcer le tissu réparé et restaurer la fonctionnalité et l'apparence de la peau.

- Remodelage du Collagène : Le collagène de type III, initialement formé, est progressivement remplacé par du collagène de type I, plus robuste, augmentant ainsi la résistance et la stabilité du tissu.
- Réduction de la Vascularisation : Les nouveaux vaisseaux sanguins en excès sont éliminés, réduisant le niveau de vascularisation du tissu cicatriciel.
- Rétraction de la Plaie : La taille de la plaie est réduite grâce à la contraction des cellules myofibroblastes, ce qui aide à rapprocher les bords de la plaie.
- Maturation et Renforcement : Le tissu cicatriciel se renforce progressivement. Le processus de remodelage peut durer de plusieurs mois à plusieurs années, pendant lesquels la cicatrice acquiert une apparence plus stable et moins apparente. (Voir figure 51)



**Figure 51 :Phase de remodelage ou maturation de la cicatrisation**

#### **4. Facteurs influençant la cicatrisation :**

Les facteurs influençant la cicatrisation des plaies sont nombreux et peuvent interagir de manière complexe pour affecter la vitesse et la qualité du processus de guérison. Ces facteurs peuvent être classés en plusieurs catégories : biologiques, environnementaux, et médicaux. Voici un aperçu détaillé des principaux facteurs influençant la cicatrisation :

✓ **Facteurs Biologiques**

- **Âge** : Le processus de cicatrisation tend à ralentir avec l'âge. Chez les personnes âgées, la production de collagène et la régénération cellulaire diminuent, ce qui peut conduire à une cicatrisation plus lente et à une qualité de cicatrice inférieure.
- **Génétique** : La génétique joue un rôle crucial dans la cicatrisation des plaies. Certaines personnes ont une prédisposition génétique à former des cicatrices hypertrophiques ou des chéloïdes en raison de variations dans la régulation des cytokines et des facteurs de croissance.
- **État Nutritionnel** : Une alimentation adéquate est essentielle pour la cicatrisation. Les carences en protéines, vitamines (notamment la vitamine C et la vitamine A), et minéraux (comme le zinc) peuvent altérer la production de collagène et ralentir la guérison. Les protéines sont particulièrement importantes pour la réparation tissulaire, tandis que les vitamines et les minéraux jouent des rôles spécifiques dans la régulation des processus cellulaires et enzymatiques.
- **Conditions Médicales** : Les maladies chroniques telles que le diabète, les troubles vasculaires et les maladies auto-immunes peuvent compromettre le processus de cicatrisation. Par exemple, le diabète peut entraîner une mauvaise circulation sanguine et une immunité affaiblie, augmentant le risque d'infections et de complications de la cicatrisation.

✓ **Facteurs Environnementaux**

- **Infection** : La présence d'une infection au niveau de la plaie peut retarder le processus de cicatrisation en augmentant l'inflammation et en détruisant les tissus. Les infections

prolongent la phase inflammatoire et empêchent la progression vers la phase de prolifération.

- Humidité : Un environnement humide autour de la plaie peut favoriser une cicatrisation plus rapide et réduire la douleur. Les pansements modernes, tels que les pansements hydrocolloïdes et les films transparents, aident à maintenir une humidité optimale.
- Température : La température ambiante et locale peut affecter la cicatrisation. Une température excessive ou trop basse peut altérer le métabolisme cellulaire et ralentir le processus de guérison.
- ✓ **Facteurs Médicaux**
  - Traitements Médicaux : Certains médicaments, comme les corticostéroïdes, peuvent influencer négativement la cicatrisation en inhibant la réponse inflammatoire normale et en réduisant la synthèse du collagène. En revanche, les traitements topiques ou systémiques avec des agents favorisant la cicatrisation peuvent accélérer le processus.
  - Circulation Sanguine : Une bonne circulation sanguine est cruciale pour la cicatrisation, car elle assure un apport adéquat en oxygène et nutriments aux tissus endommagés. Les problèmes circulatoires, tels que ceux observés dans les maladies vasculaires périphériques, peuvent ralentir la guérison.
  - Tension sur la Plaie : La tension mécanique sur les bords de la plaie peut affecter la cicatrisation. Une tension excessive peut entraîner une déhiscence (ouverture) de la plaie et la formation de cicatrices hypertrophiques.
- ✓ **Facteurs Comportementaux**
  - Tabagisme : Le tabagisme a un impact négatif sur la cicatrisation en réduisant le flux sanguin, augmentant l'inflammation et altérant la fonction des fibroblastes et des cellules immunitaires. Il est associé à des retards de cicatrisation et à une augmentation du risque d'infection.
  - Conformité au Traitement : Le respect des instructions de soins de la plaie, y compris le nettoyage approprié, l'application de pansements et le suivi médical, est crucial pour

une cicatrisation efficace. Le manque de conformité peut entraîner des complications et une guérison retardée.

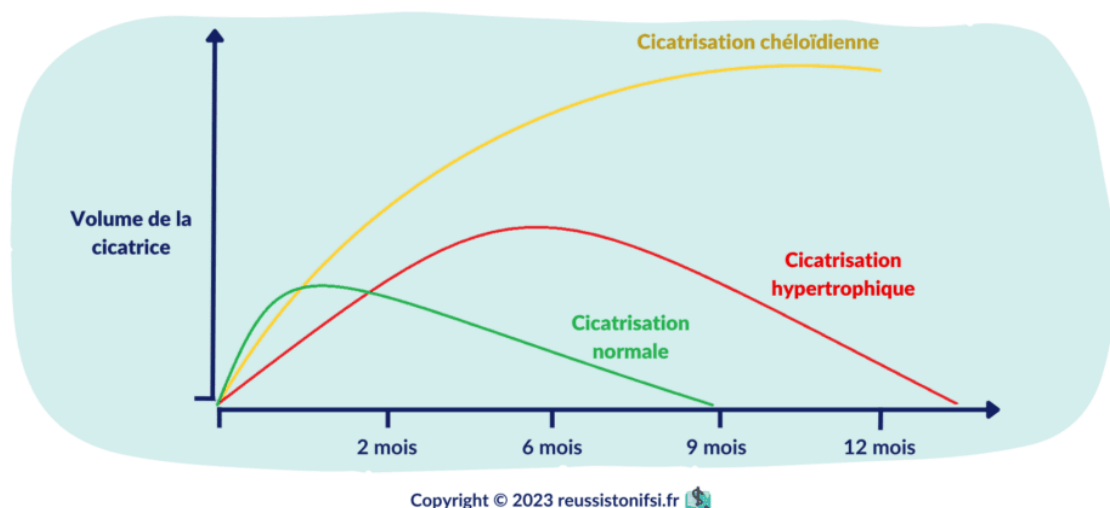
✓ **Facteurs Psychologiques**

- Stress : Le stress peut influencer négativement la cicatrisation en modifiant les niveaux de cortisol et en affectant la réponse immunitaire. Le stress chronique est associé à une inflammation accrue et à des retards dans la guérison des plaies.

**5. La cicatrisation pathologique :**

Les cicatrices pathologiques se distinguent des cicatrices normales par des anomalies dans leur formation et leur résolution. Elles résultent d'une réponse de cicatrisation dysfonctionnelle, entraînant divers types de déformations cutanées. (figure52)

**Évolution de la cicatrisation normale et des cicatrices pathologiques**



**Figure 52 : Évolution du processus cicatriciel [28]**

◆ **Typologie des Cicatrices Pathologiques :**

Voici les principaux types de cicatrices pathologiques :

✓ **Cicatrices Hypertrophiques**

Les cicatrices hypertrophiques se caractérisent par une accumulation excessive de collagène dans la zone de la plaie. Elles sont typiquement limitées aux contours de la plaie initiale et ne

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

---

---

dépassent pas ces limites. Ces cicatrices apparaissent élevées, épaisses et souvent rougeâtres. Elles sont généralement le résultat d'une réponse inflammatoire excessive et peuvent régresser spontanément avec le temps, mais leur apparence peut persister.

#### Caractéristiques :

- Aspect : Élevée et rougeâtre, mais limitée à la zone de la plaie.
- Évolution : Peut se résorber partiellement ou totalement avec le temps, mais peut être persistante ou récurrente.

#### ✓ Chéloïdes

Les chéloïdes se développent lorsque le tissu cicatriciel dépasse les limites de la plaie originale, formant une masse proéminente et souvent douloureuse. Contrairement aux cicatrices hypertrophiques, les chéloïdes continuent à croître indéfiniment et ne régressent généralement pas spontanément. Elles sont souvent associées à une réponse fibroblastique exagérée et peuvent présenter des caractéristiques génétiques dans certaines populations.[29]

#### Caractéristiques :

- Aspect : Masse proéminente et parfois douloureuse, excédant les limites de la plaie.
- Évolution : Croissance continue, ne régresse pas spontanément.

#### ✓ Cicatrices Atrophiques

Les cicatrices atrophiques résultent d'une production insuffisante de collagène, entraînant une dépression dans la peau par rapport au niveau cutané environnant. Elles sont souvent associées à des maladies comme l'acné ou la varicelle. Ces cicatrices peuvent varier en profondeur et en forme, allant des petites dépressions à des excavations plus larges.

#### Caractéristiques :

- Aspect : Dépressions ou cavités dans la peau, parfois en forme de cratères.
- Évolution : Stable, mais peut s'aggraver avec le temps si non traitée.

✓ **Cicatrices Atrophiques Déprimées**

Ces cicatrices sont une sous-catégorie des cicatrices atrophiques, caractérisées par des dépressions plus marquées dans la peau. Elles sont souvent le résultat d'une perte significative de tissu cutané et peuvent être plus difficiles à traiter en raison de leur profondeur.

Caractéristiques :

- Aspect : Dépressions profondes et visibles, souvent irrégulières.
- Évolution : Peu susceptible de s'améliorer sans intervention.

✓ **Cicatrices Contracturantes**

Les cicatrices contracturantes se développent lorsque le tissu cicatriciel est tiré ou contracté, souvent après une brûlure ou une plaie étendue. Cette contraction peut limiter la mobilité et affecter la fonction des zones touchées, en particulier lorsqu'elle se produit sur les articulations ou les zones flexibles.

Caractéristiques :

- Aspect : Réduction du tissu cutané avec un tiraillement qui peut affecter la mobilité.
- Évolution : Peut se stabiliser mais généralement nécessite une intervention pour restaurer la fonction et l'apparence.

✓ **Cicatrices Dystrophiques**

Les cicatrices dystrophiques sont caractérisées par une déformation et une irrégularité dans la texture et la couleur de la peau, souvent dues à une mauvaise cicatrisation ou à des anomalies dans le processus de guérison. Elles peuvent présenter des irrégularités sévères qui peuvent altérer la fonction et l'apparence de la peau.

Caractéristiques :

- Aspect : Surface irrégulière, parfois avec des variations de couleur et de texture.
- Évolution : Peut nécessiter des traitements multiples pour améliorer l'apparence et la fonction.



✓ **Retard de cicatrisations :**

Le retard de cicatrisation est une condition où le processus de guérison d'une plaie est prolongé au-delà de la durée habituelle. Normalement, la cicatrisation complète des plaies aiguës prend environ 5 à 10 jours pour des plaies superficielles, et jusqu'à 30 jours pour des plaies plus profondes. Un retard est généralement défini lorsque la cicatrisation dépasse ces délais prévus suite au déroulement anormal du processus de la cicatrisation par présence de facteurs intrinsèques et extrinsèques de mauvaises cicatritions.

◆ **Mécanismes Pathologiques**

- ✓ **Dysrégulation des Fibroblastes :** Les fibroblastes, responsables de la production de collagène et d'autres composants de la matrice extracellulaire, jouent un rôle crucial dans la cicatrisation. Une activation excessive ou prolongée de ces cellules conduit à une accumulation de collagène, favorisant ainsi la formation de cicatrices hypertrophiques et de chéloïdes.
- ✓ **Perturbation des Phases de Cicatrisation :** La cicatrisation normale progresse à travers des phases bien définies : l'hémostase, l'inflammation, la prolifération, et la maturation. Dans la cicatrisation pathologique, ces phases peuvent être prolongées ou perturbées par des facteurs tels que l'infection ou une inflammation chronique, empêchant la résolution normale de la cicatrice.
- ✓ **Inflammation Chronique :** Une inflammation persistante peut interférer avec la transition normale entre les phases de cicatrisation. Cette inflammation prolongée stimule la production excessive de cytokines pro-inflammatoires, favorisant la surproduction de collagène et contribuant aux anomalies cicatricielles.
- ✓ **Modifications Vasculaires :** La néovascularisation anormale, ou la formation excessive de nouveaux vaisseaux sanguins dans la zone de la cicatrice, peut également contribuer aux anomalies cicatricielles. Les changements dans la régulation de l'angiogenèse peuvent entraîner des cicatrices rouges, gonflées et plus visibles.

♦ **Facteurs Contributifs**

- ✓ **Prédisposition Génétique** : La susceptibilité à la formation de cicatrices pathologiques peut être influencée par des facteurs génétiques. Les personnes ayant une histoire familiale de chéloïdes ou de cicatrices hypertrophiques présentent un risque accru de développer ces types de cicatrices.
- ✓ **Localisation et Type de Plaie** : Les cicatrices pathologiques sont plus susceptibles de se développer dans des zones de tension élevée ou dans des zones où la peau est fréquemment soumise à des traumatismes. Les blessures profondes ou les plaies chirurgicales étendues sont également à risque plus élevé.
- ✓ **Conditions Systémiques** : Les maladies systémiques telles que le diabète, les troubles auto-immuns, et les maladies vasculaires peuvent altérer la cicatrisation normale. Ces conditions peuvent entraîner une vascularisation insuffisante, des troubles de l'immunité, et des complications dans la réponse inflammatoire.

### **III. Rappel sur les cellules souches :**

#### **1. Définition :**

Les **cellules souches** sont des cellules non spécialisées dotées de la capacité unique de se diviser indéfiniment tout en se différenciant en divers types cellulaires spécialisés. Elles jouent un rôle crucial dans le développement, la réparation et le maintien des tissus et des organes tout au long de la vie. Elles sont définies comme des cellules capables de deux propriétés fondamentales suivantes [30] :

- ✓ **Autofécondation (ou auto-renouvellement)** : Elles peuvent se diviser pour produire des cellules identiques à elles-mêmes, permettant ainsi un renouvellement continu de leur propre population.
- ✓ **Différenciation** : Elles ont la capacité de se différencier en différents types cellulaires spécialisés, ce qui est essentiel pour le développement des tissus et organes et pour la régénération des tissus endommagés.

## **2. Classification des cellules souches :**

La notion de cellules souches (CS) a émergé à la fin du XIXe siècle, en lien avec l'étude de l'ontogenèse dans le domaine de la biologie du développement [31]. À cette époque, le concept de cellules souches se définissait principalement par leur capacité à s'auto-renouveler tout en ayant le potentiel de se différencier en cellules somatiques ou germinales. Cette capacité d'auto-renouvellement, associée à la différenciation, est une caractéristique fondamentale qui a constitué la base du concept de cellules souches.

Au cours de la première moitié du XXe siècle, l'évolution des connaissances en hématologie a permis de préciser cette définition. Les découvertes dans ce domaine ont conduit à la distinction entre les cellules souches embryonnaires (CSE) et les cellules souches adultes (CSA), en particulier avec la mise en évidence des cellules souches hématopoïétiques (CSH). Ces découvertes ont marqué un tournant dans la compréhension des cellules souches, offrant une distinction claire entre les différentes catégories en fonction de leur origine et de leur fonction. Ainsi la définition des cellules souches est devenue plus complexe avec le temps, et leur classification est désormais basée sur plusieurs critères. Les cellules souches peuvent être classées selon leur origine, leur type, et leur pouvoir de différenciation [32].

### **♦ Classification selon l'origine : [33] [34] [35]**

- ✓ **Cellules Souches Embryonnaires (CSE)** : Ces cellules, issues de la masse cellulaire interne du blastocyste, sont pluripotentes et ont la capacité de se différencier en presque tous les types cellulaires de l'organisme, à l'exception des tissus extra-embryonnaires comme le placenta.
- ✓ **Cellules Souches Adultes (CSA)** : Présentes dans les tissus adultes, ces cellules sont principalement multipotentes et jouent un rôle crucial dans la régénération et le maintien des tissus spécifiques. Elles sont moins polyvalentes que les cellules souches embryonnaires mais essentielles pour la réparation des tissus.

- ✓ **Cellules Souches Fœtales** : Ces cellules, situées dans les tissus fœtaux, présentent des caractéristiques intermédiaires entre les cellules souches embryonnaires et adultes, avec un potentiel de différenciation souvent plus large que les cellules souches adultes mais moins étendu que les cellules embryonnaires.

◆ **Classification selon le type** : [36] [37]

- ✓ **Cellules Souches Hématopoïétiques (CSH)** : Ces cellules, localisées principalement dans la moelle osseuse, sont responsables de la production de toutes les cellules sanguines. Elles possèdent un potentiel multipotent et sont cruciales pour le renouvellement des cellules sanguines et le traitement des troubles hématologiques.
- ✓ **Cellules Souches Mésenchymateuses (CSM)** : Trouvées dans les tissus conjonctifs, telles que la moelle osseuse et le tissu adipeux, ces cellules ont la capacité de se différencier en cellules osseuses, cartilagineuses, graisseuses et d'autres types de tissus conjonctifs.
- ✓ **Cellules Souches Pluripotentes Induites (iPS)** : Obtenues par la reprogrammation de cellules somatiques adultes, les iPS présentent des caractéristiques similaires aux cellules souches embryonnaires en termes de pluripotence, offrant ainsi des perspectives prometteuses pour la recherche biomédicale et les thérapies régénératives.

◆ **Classification selon le pouvoir de différenciation** : [38]

les cellules souches ont été classées en quatre grandes catégories selon leur capacité à produire des cellules différenciées (voir figure53) :

- ✓ **Cellules Souches Totipotentes** :
- **Définition** : Les cellules totipotentes possèdent le potentiel de donner naissance à tous les types cellulaires nécessaires pour former un organisme complet, y compris les tissus embryonnaires et extra-embryonnaires (comme le placenta) [39]. Elles peuvent se différencier en tous les types cellulaires et tissus, tant embryonnaires qu'extra-embryonnaires.

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

---

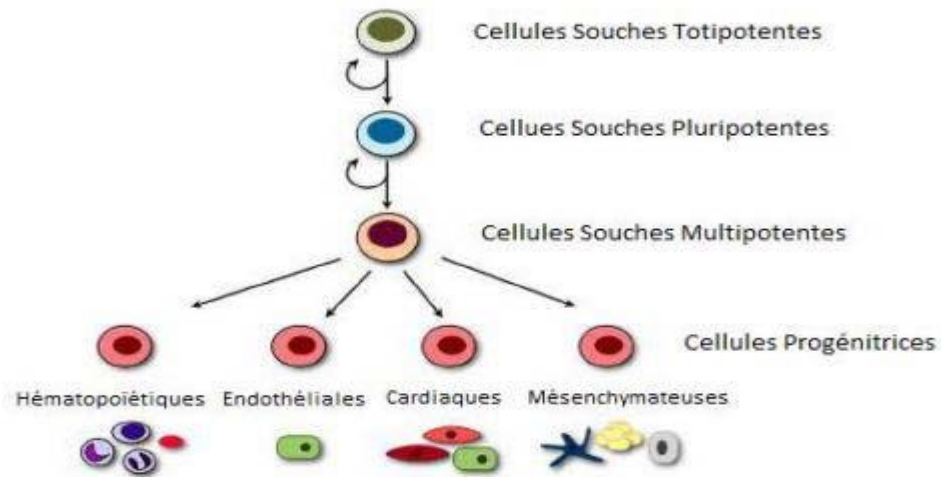
- Origine : Ce potentiel est présent dans les premières étapes de développement embryonnaire, à savoir le zygote (la cellule œuf fécondée) et les premiers stades de division, tels que la morula (stade de 8 à 16 cellules).
  - Importance : Ces cellules sont cruciales pour le développement précoce et complet de l'embryon, permettant la formation de tous les tissus nécessaires pour l'achèvement du développement embryonnaire.
- ✓ **Cellules Souches Pluripotentes :**
- Définition : Les cellules pluripotentes peuvent se différencier en presque tous les types cellulaires [40] dérivés des trois couches germinatives primaires : l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme. Cependant, elles ne peuvent pas former les tissus extra-embryonnaires comme le placenta.
  - Origine : Les cellules souches pluripotentes comprennent les cellules souches embryonnaires (ES) issues de la masse cellulaire interne du blastocyste et les cellules souches pluripotentes induites (iPS), générées par la reprogrammation de cellules adultes. Dernièrement, des cellules somatiques différenciées ont été reprogrammées pour acquérir ce caractère pluripotent tant convoité : les cellules souches pluripotentes induites (ou iPS) [41] [42].
  - Importance : Ces cellules sont d'une grande importance en recherche biomédicale et en médecine régénérative en raison de leur capacité à produire divers types cellulaires, facilitant ainsi les études sur le développement cellulaire et les possibilités de traitement des maladies dégénératives.

✓ **Cellules Souches Multipotentes :**

- Définition : Les cellules multipotentes peuvent se différencier en plusieurs types cellulaires mais limitées à une certaine lignée ou tissu. Elles jouent un rôle important dans le maintien et la régénération des tissus spécifiques.
- Origine : Exemples incluent les cellules souches hématopoïétiques de la moelle osseuse, qui peuvent produire tous les types de cellules sanguines, ou les cellules souches mésenchymateuses présentes dans le tissu conjonctif, capables de se différencier en cellules osseuses, cartilagineuses ou graisseuses.
- Importance : Les cellules multipotentes sont essentielles pour la régénération et la réparation des tissus dans l'organisme adulte, et leur étude est fondamentale pour le développement de thérapies cellulaires visant à traiter les blessures et les maladies dégénératives. [43]

✓ **Cellules Souches Unipotentes :**

- Définition : Les cellules unipotentes ont la capacité de se différencier en un seul type cellulaire spécifique. Elles conservent la capacité de se diviser, mais uniquement pour produire des cellules de leur type spécifique.
- Origine : On les trouve dans divers tissus adultes, comme les cellules souches épidermiques dans la peau qui se différencient en kératinocytes, ou les cellules souches musculaires qui produisent des myocytes.
- Importance : Bien que leur potentiel de différenciation soit plus limité par rapport aux autres types de cellules souches, les cellules unipotentes sont cruciales pour la maintenance et la réparation des tissus spécifiques tout au long de la vie de l'individu.[44]



**Figure 53 : Répartition et hiérarchie des cellules souches selon leur pluripotence [38]**

### **3. Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) :**

#### **◆ Historique :**

La notion que des cellules médullaires pourraient donner naissance à des fibroblastes dermiques et participer à la réparation cutanée a été postulée il y a plus de 140 ans par Cohnheim [45]. Ce n'est qu'en 1976 que Alexander Friedenstein a identifié une population cellulaire fibroblastique dans la moelle osseuse, capable de prolifération et de différenciation en ostéoblastes, ainsi que de soutenir l'hématopoïèse[46]. Cette découverte a conduit à la définition des cellules mésenchymateuses comme les unités formant des colonies fibroblastiques (CFU-F).

En 1991, Arnold Caplan a introduit le terme « cellules souches mésenchymateuses » pour décrire ces cellules, qui possédaient la capacité de différenciation en ostéoblastes, chondrocytes et adipocytes, ainsi que d'auto-renouvellement [47]. Les progrès dans les méthodes de sélection et d'amplification des CSM ont révélé leur sensibilité aux conditions de culture et permis d'identifier des antigènes membranaires pour le tri des sous-populations.

Des cellules présentant un phénotype similaire aux CSM ont également été trouvées dans divers tissus de soutien adultes et fœtaux, tels que le tissu adipeux [48], les muscles [49], la membrane synoviale [50], les tendons[51], le cartilage[52], et la gelée de Wharton du cordon ombilical[53].

En 2006, la Société Internationale de Thérapie Cellulaire (ISCT) a recommandé de regrouper ces cellules sous le terme « cellules stromales mésenchymateuses » pour refléter leur diversité, tout en conservant l'acronyme CSM.

◆ **Définition :**

En 2006, la Société Internationale de Thérapie Cellulaire (ISCT) a publié des recommandations définissant les critères pour identifier les cellules souches mésenchymateuses (CSM), critères qui ont été largement acceptés par la communauté scientifique internationale. Ces directives suggèrent l'utilisation du terme « cellules stromales mésenchymateuses multipotentes », bien que le terme « cellules souches mésenchymateuses » demeure le plus couramment employé. Cette dénomination est attribuée aux populations cellulaires qui répondent à trois critères spécifiques :[54]

✓ **L'adhérence au plastic :**

Les CSM adhèrent, normalement , au plastic lorsqu'elles sont maintenues dans des conditions standards de culture dans des flasques de culture tissulaire. Il est possible de maintenir en vie des CSM et de les cultiver aussi sans adhérences, mais ces protocoles nécessitent des conditions très spécifiques de culture. Toutefois, lorsque ces cellules sont cultivées dans des conditions standards, elles doivent présenter des caractéristiques d'adhérence pour être considérées comme CSM.[54]

✓ **L'expression des antigènes spécifique à la surface cellulaire :**

À l'heure actuelle, aucun marqueur membranaire unique n'a été identifié pour les cellules souches mésenchymateuses (CSM). Les marqueurs de surface observés sur ces cellules peuvent



## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

également être retrouvés sur d'autres types cellulaires, y compris les cellules différenciées. Toutefois, plusieurs marqueurs de surface ont été découverts et sont utilisés pour caractériser les CSM [55]. La Société Internationale de Thérapie Cellulaire (ISCT) a défini un profil membranaire commun pour les CSM, basé sur des analyses de cytométrie en flux. Ce profil comprend des marqueurs spécifiques qui permettent de distinguer les CSM des autres cellules, en s'appuyant sur la présence ou l'absence de certains marqueurs de surface. Ce système de classification est essentiel pour identifier, isoler et étudier les CSM dans divers contextes expérimentaux et cliniques.

**Tableau V : Marqueurs des CSM par immunomarquage en cytométrie en flux  
tels que définis par l'ISCT[54]**

Marqueurs présents à la surface des CSM ( $\geq 95\%$ )	Marqueurs absents de la surface de CSM ( $\leq 2\%$ )
CD90 (Thy-1)	CD45 (marqueur leucocytaire)
CD105 (Endogline)	CD34 (marqueur des progéniteurs hématopoïétiques/cellules endothéliales)
CD73 (ecto-5'-nucléotidase)	CD11b ou CD14 (marqueurs des monocytes/macrophages)
	CD 19 ou CD79 $\alpha$ (marqueurs des lymphocytes B)
	HLA-DR (sauf si elles ont été stimulées par une molécule soluble, comme par exemple l'interféron $\gamma$ (25))

✓ **Le potentiel de différenciation cellulaire multipotente :**

La capacité de différenciation mésenchymateuse se mesure par la maturation des CSM en trois lignées. Ainsi toute CSM doit démontrer sa différenciation en ostéoblastes, en adipocytes et en chondroblastes en utilisant des conditions standards de culture et de différenciation in vitro.[54]

◆ **Sites donneurs de de cellules souches mésenchymateuses :**

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) peuvent être isolées à partir de diverses sources telles que le muscle squelettique, la moelle osseuse, les tendons, le tissu adipeux, le

## **L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**

### **A propos de 30 cas**

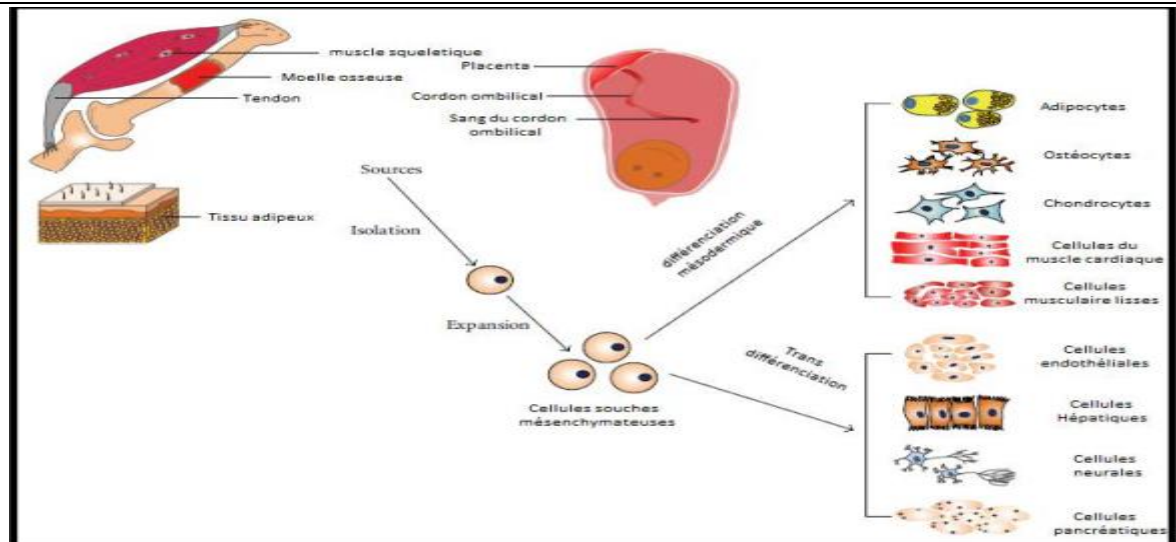
---

---

placenta, le cordon ombilical et le sang de cordon ombilical. Elles ont la capacité de se différencier en lignées mésodermiques comme les adipocytes, les ostéocytes et les chondrocytes. De plus, elles peuvent transdifférencier en cellules de certaines lignées germinales, notamment les cellules du muscle cardiaque, les cellules musculaires lisses, les hépatocytes, les cellules neurales, les cellules endothéliales et les cellules pancréatiques.

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont couramment isolées à partir du tissu adipeux ou de la moelle osseuse (figure 54). Cependant, la faible proportion de CSM dans ces tissus nécessite une amplification *ex vivo* pour obtenir un nombre suffisant de cellules pour les applications thérapeutiques. Cette amplification est souvent limitée par des contraintes telles que le coût élevé, les délais prolongés et la complexité technique associée[56]. Pour surmonter ces limitations, un produit cellulaire alternatif, la Fraction Vasculaire Stromale (FVS), a été développé. La FVS est dérivée du tissu adipeux autologue et offre une richesse en CSM qui permet d'éviter l'étape d'expansion cellulaire. Initialement utilisé en chirurgie plastique pour ses propriétés volumatrices, le tissu adipeux présente également des caractéristiques trophiques favorisant la régénération tissulaire au site de traitement. La découverte en 2001 par l'équipe de Zuk de cellules souches multipotentes dans le tissu adipeux sous-cutané a révélé que ces cellules possédaient des propriétés comparables à celles des CSM de la moelle osseuse[57]. De plus, le tissu adipeux peut être prélevé en grandes quantités par lipoaspiration, une procédure moins invasive comparée au prélèvement de moelle osseuse. Les CSM sont également présentes en concentration beaucoup plus élevée dans le tissu adipeux, estimée à environ 40 fois plus que dans la moelle osseuse[58].

L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas



**Figure 54 : Différenciation multipotente des cellules souches mésenchymateuses provenant de différentes sources [59].**

#### **IV. Rappel sur le tissu adipeux :**

##### **1. Structure anatomique et répartition du tissu adipeux :**

Sur le plan anatomique, le tissu adipeux présente une organisation polyédrique tridimensionnelle, avec des lobules graisseux disposés de manière variable. Chaque lobule est composé d'adipocytes qui sont des cellules spécialisées en forme de sphère ou d'ovale, caractérisées par une grande vacuole lipidique centrale qui occupe la majeure partie de leur volume. [60]

En microscopie optique, les adipocytes présentent une forme variable, modulée par les pressions externes exercées sur eux[61]. Les adipocytes blancs, qui composent majoritairement le tissu adipeux blanc, sont principalement regroupés pour former ce tissu, mais ils peuvent également être trouvés isolément dans la moelle osseuse et dans divers tissus conjonctifs[39]. Le tissu adipeux blanc se localise principalement dans deux régions : dans l'hypoderme, où il constitue le tissu adipeux sous-cutané, et dans les régions profondes du corps, où il forme le tissu adipeux viscéral, notamment au niveau du mésentère, de l'épiploon, et des zones rétro-péritonéales. Bien que le tissu adipeux sous-cutané soit distribué sur l'ensemble du corps, il est particulièrement concentré dans certaines zones telles que l'abdomen, les fesses et les cuisses.

Cette répartition varie en fonction du sexe, de l'âge et des conditions environnementales, influençant ainsi les dépôts graisseux et leurs implications métaboliques.[61] [62] [63] [39]

## 2. Les types du tissu adipeux :

Le tissu adipeux se décline en deux types principaux, chacun ayant des caractéristiques morphologiques et fonctionnelles distinctes : le tissu adipeux blanc et le tissu adipeux brun.

### ◆ Tissu Adipeux Blanc :

- Fonction : Le tissu adipeux blanc est principalement responsable du stockage des lipides (triglycérides), servant de réserve énergétique pour le corps. Il joue également un rôle dans l'isolation thermique et la protection des organes internes contre les chocs.
- Localisation : Chez l'homme, ce tissu est abondant et largement majoritaire. Il est situé principalement sous la peau (tissu adipeux sous-cutané) ainsi qu'autour des organes internes (tissu adipeux viscéral)[64] [65]. Ces différents dépôts présentent une variabilité dans leur structure, leur composition et leur métabolisme selon leur localisation et les organes voisins[66] ce qui explique la variation de la structure des tissus de soutien, notamment en ce qui concerne la vascularisation. Certaines études ont révélé que le tissu adipeux blanc omental présente une vascularisation et une innervation plus importantes que le tissu adipeux blanc sous-cutané, ce qui est lié à une activité métabolique plus élevée.[67]
- Caractéristiques : Les adipocytes blancs sont caractérisés par une grande vacuole lipidique unique, ce qui pousse le noyau et le cytoplasme vers les bords de la cellule. Ce tissu est le principal ciblé dans les procédures de chirurgie plastique et réparatrice, ainsi que dans les thérapies cellulaires pour son rôle potentiel dans la régénération et la reconstruction.

-

◆ **Tissu Adipeux Brun :**

- **Fonction :** Le tissu adipeux brun est spécialisé dans la production de chaleur par un processus appelé La thermogenèse non frissonnante (ou thermogenèse non shivering en anglais). Cette capacité est particulièrement importante chez les nouveau-nés, qui ne peuvent pas encore frémir pour générer de la chaleur, et chez certains animaux hibernants.
- **Localisation :** Chez les nouveau-nés, le tissu adipeux brun est abondant et se trouve principalement dans des régions spécifiques telles que le cou, le haut du dos, et autour des reins[68]. Chez l'adulte, bien que le tissu adipeux brun soit beaucoup moins abondant, des adipocytes avec des caractéristiques similaires à ceux du tissu adipeux brun peuvent persister, surtout dans les zones para-vertébrales, surrénales, et autour du cou et de la face antérieure du thorax.[69]
- **Caractéristiques :** Les adipocytes bruns possèdent plusieurs petites vacuoles lipidiques et une grande quantité de mitochondries[68], qui contiennent de l'ubiquitine, une protéine impliquée dans la production de chaleur. Ce tissu est impliqué dans la régulation de la température corporelle et est un sujet d'intérêt pour les recherches sur le métabolisme et les maladies métaboliques telles que l'obésité.[70] [71]

**3. Les constituants du tissu adipeux :**

Le tissu adipeux est un tissu complexe constitué principalement d'adipocytes, de matrice extracellulaire, de vaisseaux sanguins, de fibroblastes, de cellules immunitaires, et de vaisseaux lymphatiques. Chacun de ces constituants joue un rôle clé dans les fonctions du tissu adipeux, telles que le stockage des lipides, l'isolation thermique, la protection des organes, et la régulation du métabolisme. Voici les principaux constituants du tissu adipeux :

◆ **Adipocytes (Cellules Adipeuses) :**

Les cellules adipocytaires matures constituent environ un tiers du volume du tissu adipeux. Elles sont entourées d'un réseau vasculaire fin, de terminaisons nerveuses, de ganglions lymphatiques, ainsi que de cellules immunitaires telles que les leucocytes et les macrophages. De plus, on trouve des péricytes, des fibroblastes et des cellules pré-adipocytaires, qui sont des cellules adipeuses non différenciées et immatures[72]. On distingue deux types d'adipocyte selon la localisation :

✓ **Tissu Adipeux Blanc :**

- **Morphologie :** Adipocytes blancs sont de grandes cellules sphériques avec une vacuole lipidique unique occupant la majeure partie de la cellule. Le noyau et le cytoplasme sont situés en périphérie.
- **Fonction :** Stockage des triglycérides pour réserve d'énergie, isolation thermique et protection des organes internes.

✓ **Tissu Adipeux Brun :**

- **Morphologie :** Adipocytes bruns sont plus petits avec plusieurs petites vacuoles lipidiques et une abondance de mitochondries riches en cytochrome c.
- **Fonction :** Production de chaleur grâce à la protéine découplante UCP1 dans les mitochondries, dissipant l'énergie sous forme de chaleur.

La plasticité du tissu adipeux est exceptionnelle dans l'organisme, permettant d'ajuster les besoins énergétiques. En cas de bilan énergétique positif, l'excès est stocké sous forme de triglycérides dans les cellules adipeuses, entraînant une augmentation de leur volume (hypertrophie) et une multiplication de leur nombre (hyperplasie). Ce processus d'adipogenèse est crucial pour préserver l'intégrité du tissu adipeux, bien que le renouvellement cellulaire soit lent, estimé

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

---

à 10 % des cellules adipeuses chaque année[73]. L'adipogenèse se divise en deux phases. La première, la détermination, implique la prolifération des cellules souches mésenchymateuses et leur différenciation vers la lignée adipocytaire, produisant des préadipocytes. Ces cellules, bien que similaires aux cellules souches mésenchymateuses, expriment certains marqueurs précoces de différenciation[74] [75]. Cette étape de détermination semble requérir des facteurs de transcription spécifiques, tels que Zfp423 et Zfp467 [76] [77]. La deuxième phase de l'adipogenèse est la différenciation des préadipocytes en adipocytes matures[68], marquée par une augmentation de l'activité lipogénique. Les préadipocytes, qui ressemblent à des fibroblastes, acquièrent alors une morphologie uniloculaire caractéristique des adipocytes matures. Cette transformation se produit durant la phase G1/S du cycle cellulaire[78] [79]. L'adipogenèse est également stimulée par divers signaux extracellulaires, principalement les activateurs des proliférateurs de peroxydases (PPAR) et la famille C/EBP (CCAAT/enhancer binding protein).

#### ◆ **Matrice Extracellulaire (MEC) :**

- **Constitution :** La matrice extracellulaire du tissu adipeux est constituée de fibres de collagène, de fibres élastiques et de glycosaminoglycanes. Elle offre un soutien structural aux adipocytes et contribue à la mécanique du tissu.
- **Fonction :** Elle aide à maintenir l'intégrité du tissu adipeux, soutient les cellules adipeuses et facilite l'échange de nutriments et de métabolites entre les adipocytes et les vaisseaux sanguins.

#### ◆ **Vaisseaux Sanguins :**

- **Constitution :** Le tissu adipeux est riche en capillaires sanguins, qui fournissent les nutriments nécessaires aux adipocytes et permettent l'élimination des produits de dégradation.
- **Fonction :** Les vaisseaux sanguins sont essentiels pour le métabolisme du tissu adipeux, permettant l'apport et le retrait de lipides et d'autres métabolites.

◆ **Fibroblastes :**

- Constitution : Les fibroblastes sont des cellules du tissu conjonctif qui synthétisent les composants de la matrice extracellulaire.
- Fonction : Ils jouent un rôle dans la production et la régulation de la matrice extracellulaire et dans la réponse aux blessures ou aux processus inflammatoires.

◆ **Cellules Immunitaires :**

- Constitution : Le tissu adipeux contient diverses cellules immunitaires, y compris les macrophages, les lymphocytes et les cellules dendritiques.
- Fonction : Ces cellules jouent un rôle dans la surveillance immunitaire et la réponse inflammatoire, influençant ainsi le métabolisme et la fonction du tissu adipeux.

◆ **Vaisseaux Lymphatiques :**

- Constitution : Le tissu adipeux contient également des vaisseaux lymphatiques qui drainent le liquide interstitiel et les cellules de déchet.
- Fonction : Ils sont importants pour maintenir l'équilibre des fluides dans le tissu et pour le transport des lipides absorbés à partir du système digestif vers la circulation sanguine.

**4. Fonction vasculaire du tissu adipeux :**

Le tissu adipeux est fortement vascularisé, avec un développement du réseau vasculaire souvent antérieur à la formation des adipocytes pendant l'embryogenèse[80]. Cette vascularisation est cruciale pour la plasticité du tissu adipeux, permettant la nutrition et l'oxygénation des nouveaux tissus. La création de nouveaux vaisseaux dans le tissu adipeux est assurée par deux mécanismes principaux : la vasculogenèse et l'angiogenèse.

◆ **Vasculogenèse :**

Pendant l'embryogenèse, la vasculogenèse est initiée par la différenciation des cellules précurseurs endothéliales, appelées hémangioblastes, en cellules endothéliales[80]. Ces cellules sont sensibles au VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), crucial pour leur différenciation et



la formation de structures vasculaires primitives. La mutation d'un seul allèle de VEGF-A est responsable d'un arrêt de l'embryogenèse in-utéro [81] [82]. Les cellules centrales des vaisseaux primitifs ne semblent pas exprimer le récepteur au VEGF, les orientant ainsi vers une différenciation en cellules hématopoïétiques [80]. L'action synergique de Flk-1 dans la formation de cellules endothéliales et hématopoïétiques appuie l'hypothèse d'une origine commune[83]. Le PDGF-B et le TGFβ jouent un rôle crucial dans le recrutement des péricytes, nécessaires à la stabilisation du réseau vasculaire primitif[84]. Les recherches d'Asahara et col [85] ont révélé que la vasculogenèse persiste après la naissance grâce à des cellules progénitrices endothéliales (PECs) co-exprimant l'antigène CD34 et le récepteur 2 du VEGF (KDR). Ces cellules conservent la capacité de prolifération et de différenciation endothéliale, facilitant ainsi une néovascularisation de novo et participant à la croissance et à la réparation des néovaisseaux[86] [87]. Elles semblent dériver de la moelle osseuse, et leur rôle dans la néoangiogenèse a été démontré dans plusieurs modèles animaux d'ischémie périphérique ou myocardique.

La compréhension des PECs reste encore partielle, et deux sous-populations ont été identifiées[88]. Les progéniteurs « précoces », d'origine hématopoïétique, présentent un délai rapide pour la formation de colonies adhérentes en culture (4-5 jours), mais ont un potentiel de prolifération limité, tout en affichant un phénotype combinant des marqueurs endothéliaux et de monocytes/macrophages. Leur contribution à l'angiogenèse semble dépendre principalement de leur sécrétion[89]. En revanche, les progéniteurs « tardifs », connus sous le nom d'ECFC (Endothelial Colony Forming Cells), prennent plus de temps pour former des colonies adhérentes (10-20 jours) mais démontrent un potentiel de prolifération élevé et un phénotype endothélial homogène, semblable à celui des angioblastes embryonnaires. Ces cellules ont la capacité de former des structures vasculaires et leur injection dans des tissus ischémiques favorise la néoangiogenèse et la revascularisation [66]-[90].

Les PECs exercent une action directe en participant à la néovascularisation et une action indirecte en sécrétant divers facteurs, tels que le VEGF, l'IL-8, le NO et des vésicules extracellulaires riches en miRNA ayant une forte activité angiogénique [91]. Les ECFC issues du sang de

cordons ombilicaux possèdent un potentiel de prolifération élevé et sont capables de former des vaisseaux fonctionnels *in vivo*[92]. Elles présentent un phénotype de cellules souches[67] et une immaturité essentielle pour leur différenciation en cellules endothéliales [67]–[93]. En revanche, les ECFC provenant du sang périphérique sont rares et présentent un faible potentiel de prolifération[60], avec des capacités angiogéniques limitées, influencées par les facteurs de risque cardiovasculaire du patient[17]. Il est maintenant reconnu que les ECFC « tardifs » n'ont pas d'origine hématopoïétique[94], et seules quelques cellules circulantes CD45– et CD133–, dépourvues de marqueurs hématopoïétiques, sont capables de générer des ECFC[95], remettant en question l'hypothèse d'un réservoir médullaire d'ECFC[96]. L'hypothèse la plus probable est que leur origine soit vasculaire, provenant de l'intima des vaisseaux[97]. De plus, des cellules souches endothéliales semblent également présentes dans l'adventice et la média des vaisseaux, contribuant au renouvellement des cellules endothéliales et à la formation de néovaisseaux[98].

♦ **Angiogenèse :**

L'angiogenèse, la formation de nouveaux vaisseaux à partir des vaisseaux existants, est un processus clé dans le tissu adipeux tant embryonnaire que postnatale. Les mécanismes majeurs incluent le bourgeonnement, la prolifération des cellules endothéliales, et la formation de la lumière vasculaire[99]. Ce processus est régulé par des biomolécules telles que le VEGF et les angiopoïétines (Ang-1 et Ang-2), qui modulent la croissance et la stabilité des vaisseaux sanguins. Le VEGF favorise la prolifération et la migration des cellules endothéliales, tandis que les angiopoïétines stabilisent les vaisseaux en interagissant avec le récepteur Tie2.

Relations entre adipogenèse et angiogenèse : Le tissu adipeux s'adapte en se remodelant et en s'expansant selon les variations caloriques. Une relation étroite existe entre les adipocytes et les cellules endothéliales, avec des adipocytes sécrétant des facteurs pro-angiogéniques comme la leptine et le VEGF, et des cellules endothéliales produisant des facteurs stimulant l'adipogenèse tels que le PDGF. Plusieurs études expérimentales ont montré l'inhibition de la plasticité du tissu adipeux lors de l'inhibition de l'angiogenèse[100].

Propriétés angiogéniques du tissu adipeux : Le tissu adipeux sécrète plusieurs biomolécules favorisant l'angiogenèse, y compris :

- **La leptine** : La fonction principale de cette protéine est de réguler la consommation alimentaire et la prise de poids en influençant la production de neuropeptides essentiels par l'hypothalamus, ce qui contribue à la régulation de la balance énergétique[38]. Elle stimule les cellules exprimant le récepteur de la leptine (OB-Rb)[101] et entraîne l'activation des voies de signalisation JAK/STAT, qui régulent l'angiogenèse, la prolifération et la survie cellulaire. De plus, la leptine favorise la production de VEGF ainsi que des métalloprotéases MMP-2 et MMP-9, essentielles pour l'initiation du bourgeonnement vasculaire, ainsi que de FGF-2.[102] [103]
- **Le VEGF** produit par les adipocytes et la fraction vasculaire stromale[104], qui stimule la prolifération, la migration des cellules endothéliales, la tubulogenèse, la perméabilité vasculaire, les MMPs ainsi que le système de l'activateur du plasminogène [104] [105].
- **Les angiopoïétines (Ang-1 et Ang-2)** : Les angiopoïétines sont des glycoprotéines stimulant le récepteur des angiopoïétines Tie2. Ce récepteur est exprimé par les cellules endothéliales vasculaires et lymphatiques ainsi que les cellules précurseurs hématopoïétiques[106]. Ils régulent la maturation et la stabilisation des vaisseaux[107].

## **PARTIE 2 : Fraction Vasculaire Stromale du Tissu Adipeux : Une Nouvelle Approche Cellulaire pour la Régénération Tissulaire**

### **I. Tissu adipeux : D'un tissu de comblement à une source de cellules souches mésenchymateuses**

Au début des années 2000, une avancée majeure dans le domaine de la médecine régénérative a été réalisée par une équipe de chirurgiens plasticiens et de chercheurs de Pittsburgh, sous la direction de Bill Futrell. Cette équipe a mis en évidence que le tissu adipeux constitue une source prépondérante de cellules souches mésenchymateuses adultes (CSMAs). Leur recherche a révélé que ces CSMAs possèdent la capacité de se différencier en divers types de tissus [108] [109], ouvrant ainsi des perspectives importantes pour le traitement de nombreuses pathologies.

Les chercheurs ont également identifié la fraction vasculaire stromale (SVF), qui est extraite des lipoaspirats. Cette fraction comprend non seulement des CSMAs, mais aussi une variété d'autres cellules, telles que les cellules endothéliales (progénitrices), les lymphocytes T et B, les mastocytes, et les macrophages. La SVF, obtenue après élimination des composants adipeux et fluides du tissu, possède un potentiel significatif de réparation et de régénération des tissus. Cette découverte explique en partie pourquoi la greffe de graisse peut accélérer le processus de guérison et contribuer au remplacement des cellules endommagées ou absentes [110].

Parallèlement, Gino Rigotti et ses collaborateurs [111] ont démontré avec succès le potentiel thérapeutique des CSMAs en traitant des dommages tissulaires causés par le rayonnement. Leur approche a permis une régénération complète des tissus traités, grâce aux propriétés régénératrices des CSMAs et aux facteurs angiogéniques qu'elles libèrent. Cet accomplissement peut être considéré comme l'un des premiers exemples de thérapies régénératrices basées sur les cellules souches [110].

## **L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**

### **A propos de 30 cas**

---

---

Le tissu adipeux est abondant et peut être prélevé de manière simple et peu invasive, ce qui minimise les préoccupations éthiques et les risques de rejet associés aux autogreffes. Les CSMA dérivées du tissu adipeux présentent un taux de prolifération élevé en culture et une capacité de différenciation multipotente [112] [113] [114]. Ces cellules, qui sont comparables à celles trouvées dans la moelle osseuse mais spécifiques au tissu adipeux, sont isolées par adhérence au plastique en culture in vitro. Elles peuvent être cultivées en grandes quantités à partir de prélèvements relativement modestes : par exemple,  $1 \times 10^5$  cellules peuvent être obtenues à partir d'une souris ou de 20 mL de lipoaspiration chez un homme [115].

Les marqueurs hématopoïétiques, leucocytaires et endothéliaux, tels que CD31, CD34, CD45, ainsi que le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II (HLA-DR), sont négatifs sur ces cellules, ce qui les rend aptes à être utilisées dans des procédures d'allogreffes [115] [116]. Ces CSMA ne présentent pas de variation significative entre les passages en culture, ce qui indique une stabilité remarquable et une capacité à être amplifiées de manière prolongée in vitro [117].

Ces cellules ont la capacité de se différencier en plusieurs types cellulaires, y compris les ostéoblastes, adipocytes, et cellules endothéliales, toutes caractéristiques des CSMA [118]. Elles ont également démontré un potentiel de différenciation en myocytes cardiaques, comparable aux cellules issues de la moelle osseuse. En outre, elles se multiplient plus rapidement en culture que les cellules de la moelle osseuse, avec une multiplication par 10 en une semaine [115]. Des recherches préliminaires suggèrent également un potentiel pour la différenciation en neurones, élargissant encore les possibilités thérapeutiques offertes par ces cellules [119].

## II. Définition et composition de la FVS :

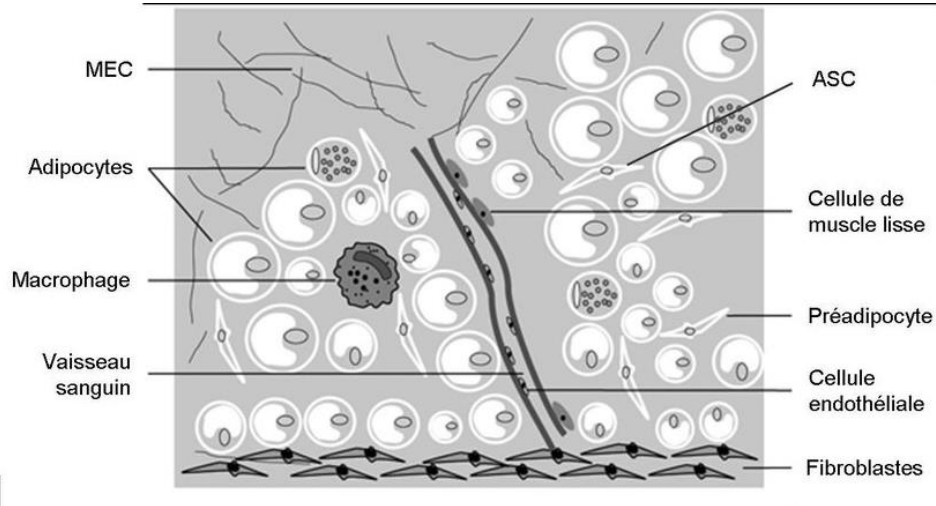
La Fraction Vasculaire Stromale (FVS) est une composante du tissu adipeux qui joue un rôle crucial dans la recherche et les applications en médecine régénérative. Obtenue par traitement des lipoaspirats, la FVS est riche en cellules ayant des propriétés régénératrices. Elle est isolée après avoir éliminé les composants lipidiques et fluides du tissu adipeux, laissant une fraction cellulaire dense et fonctionnellement active.

### Composition de la Fraction Vasculaire Stromale

Selon les normes établies par l'International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) et l'International Society for Cellular Therapy (ISCT), la FVS comprend les éléments suivants[120] : (figure 55 )

- **Cellules d'origine hématopoïétique (25 à 45 %) :** Cette catégorie inclut les monocytes, les macrophages, les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes. Ces cellules jouent un rôle clé dans les réponses immunitaires et inflammatoires, ainsi que dans la régulation de la réparation tissulaire.
- **Cellules stromales, comprenant les ADSCs (Cellules Souches / Stromales Mésenchymateuses) (15 à 30 %) :** Les ADSCs sont des cellules multipotentes capables de se différencier en divers types cellulaires, tels que les ostéoblastes, les adipocytes, et les cellules endothéliales, offrant ainsi un potentiel régénératif considérable.
- **Cellules endothéliales et progéniteurs endothéliaux, également appelés ECFC (Endothelial Colony-Forming Cells) (10 à 20 %) :** Ces cellules sont essentielles pour la néovascularisation, c'est-à-dire la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, et contribuent à la réparation des tissus endommagés.
- **Péricytes (3 à 5 %) :** Les péricytes, qui enveloppent les vaisseaux sanguins, sont cruciaux pour le soutien structural des vaisseaux et la régulation de leur croissance et de leur réparation.

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**



**Figure 55 : Composants de la fraction vasculaire stromale du tissu adipeux.**

L'évaluation des sous-populations cellulaires dans la Fraction Vasculaire Stromale (FVS) est effectuée à l'aide de la **cytométrie en flux**, une technique avancée qui mesure la taille, la forme et la complexité des cellules en suspension. Cette méthode repose sur le passage individuel des cellules devant des faisceaux laser, permettant ainsi de recueillir des données précises sur leurs caractéristiques physiques. La cytométrie en flux utilise également des anticorps spécifiques marqués avec des fluorochromes pour identifier des protéines de surface particulières, appelées Clusters of Differentiation (CD). Cette approche de multi-marquage phénotypique permet de discerner les différentes sous-populations cellulaires au sein de la FVS, facilitant une analyse détaillée de sa composition. (figure 56)

L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas

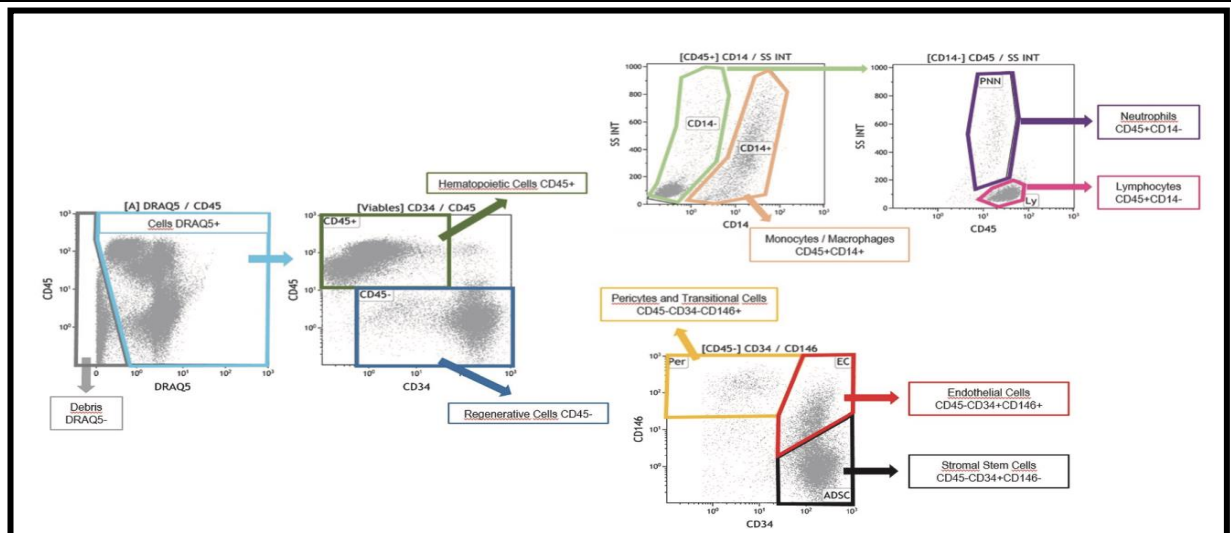


Figure 56: Exemple d'une analyse multiparamétrique de cytométrie en flux pour l'analyse de la FVS.

### III. Les effets de la fraction vasculaire stromale :

#### 1. Effet Trophique des Cellules Souches Mésenchymateuses :

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) exercent leurs effets réparateurs principalement par la sécrétion de molécules paracrines, telles que des facteurs de croissance, des cytokines et des hormones. Les recherches récentes en thérapie cellulaire mettent en évidence que les bénéfices observés après la greffe de CSM sont largement attribués à leur activité paracrine.

##### ◆ Stimulation de l'Angiogenèse

Les CSM favorisent l'angiogenèse en sécrétant des facteurs angiogéniques tels que le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), le PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), et l'ANG1 (Angiopoietin-1). Ces molécules stimulent la prolifération et la migration des cellules endothéliales[121], tout en protégeant et stabilisant les vaisseaux sanguins existants[122]. Cette action favorise la régénération du réseau vasculaire, augmentant ainsi l'apport en oxygène aux tissus affectés. Des études, comme celles de Bura et al., ont démontré que l'injection autologue de CSM



accélère la guérison des ulcères ischémiques[123], soulignant leur rôle crucial dans le traitement des pathologies ischémiques telles que les infarctus cardiaques[124] et les insuffisances rénales[125].

◆ **Stimulation de la Prolifération des Cellules Souches Endogènes et Recrutement des Cellules Progénitrices**

Les CSM ont la capacité d'activer la prolifération des cellules souches résidentes dans les tissus endommagés[126]. Kim et al. ont montré que les CSM favorisent la prolifération des cellules souches neurales dans un modèle de congestion cérébrale chez le rat[127]. De même, Dong et al. ont observé que les CSM recrutent des cellules progénitrices cardiaques via la sécrétion de la chimiokine CXCR4 après infarctus du myocarde[128]. Manuguerra et al. ont également démontré que l'injection de CSM dans la chambre antérieure de l'œil favorise la régénération du trabéculum par les cellules souches endogènes[129].

◆ **Diminution de l'Apoptose Cellulaire**

Les CSM possèdent des propriétés anti-apoptotiques, contribuant à la survie des cellules et à la reconstruction des tissus[130]. Elles exercent un effet protecteur en sécrétant divers facteurs de croissance qui inhibent l'apoptose, soutenant ainsi le processus de réparation tissulaire notamment par la sécrétion de facteurs de survie comme l'IGF-1, le VEGF et l'HGF[131].

**2. Effet immunomodulateur :**

En plus d'exercer une activité trophique, les ASCs sont capables d'immunomodulation. Cet effet est étroitement lié à leur « secrétome » (facteurs solubles sécrétés). Comme les CSM issues de la moelle osseuse (BMSCs), les ASCs possèdent en effet des propriétés immunosuppressives qui ont été montrées in vitro [132], mais également in vivo[133]. Les ASCs sont capables de supprimer la réaction lymphocytaire mixte associée aux réactions allogéniques [132]: in vitro, les ADSCs ne génèrent pas de réaction allogénique liée aux lymphocytes incompatibles et sup-



### **3. Effet antifibrotiques :**

Les propriétés antifibrotiques de la FVS, souvent comparées à celles d'autres thérapies comme le plasma riche en plaquettes (PRP) et la micro-graisse, ont montré une réduction significative de la fibrose cutanée[137]. L'action antifibrotique des ADSCs, composantes clés de la FVS, est supérieure à celle de la FVS seule. Cette efficacité est attribuée à une expression accrue des facteurs anti-fibrotiques tels que le TGF- $\beta$ 3 et l'HGF, ainsi qu'à une augmentation des métalloprotéases (MMP-2) et du rapport MMP-2/TIMP-2, ce qui favorise un remodelage cicatriciel amélioré et une diminution de la fibrose[138].

### **4. Effet de régénération :**

La capacité régénératrice de la FVS repose sur la présence d'ADSCs multipotentes, qui peuvent se différencier en divers types cellulaires mésodermiques en réponse aux signaux environnementaux. Cette capacité est démontrée dans le traitement de pathologies dermatologiques, cardiaques et neurologiques, où les ADSCs induisent la prolifération des cellules hôtes et favorisent la régénération des tissus endommagés[139] [140] [141].

### **5. Effet de migration et d'influence du microenvironnement :**

Les CSM sont en quiescence dans les niches tissulaires où elles résident. Sous l'action de stimuli, elles migrent vers les tissus lésés pour y exercer leurs effets thérapeutiques. Ces cellules peuvent migrer préférentiellement vers les sites de lésions tissulaires ou inflammatoires pour exercer leur capacité de réparation qui est qualifié de « homing »[142] [143]. Grâce à cette caractéristique, le recrutement des CSM est possible par l'action de différents signaux d'alarme libérés par les tissus endommagés. En effet, les CSM sont sensibles au stress tissulaire et aux modifications du microenvironnement liés à l'inflammation, l'ischémie, l'hypoxie ou l'irradiation [144] [145].

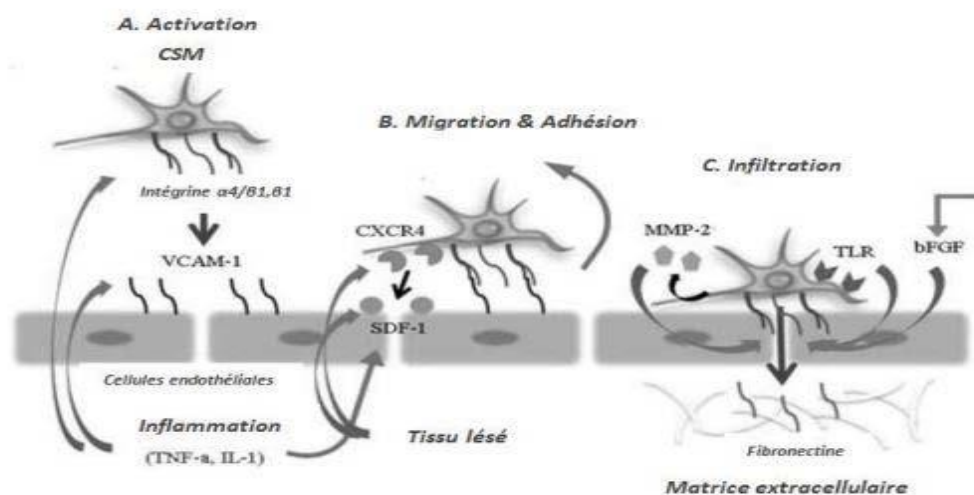
En 2005, Li et al. ont démontré que les cellules souches mésenchymateuses (CSM) de la moelle osseuse, lorsqu'elles sont injectées dans le système sanguin d'un rat, peuvent migrer rapidement vers les tissus cérébraux endommagés suite à une ischémie cérébrale, entraînant

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

une amélioration des fonctions neurologiques (51). D'autres études ont également révélé que ces cellules peuvent se diriger vers des tumeurs, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour les thérapies anticancéreuses : les CSM pourraient être utilisées comme vecteurs cellulaires pour l'administration de médicaments en chimiothérapie[146] [147].

Le passage et le recrutement des CSM dans la circulation systémique par l'intermédiaire de micro-vaisseaux, la migration vers les tissus cibles, l'adhésion et l'infiltration des CSM dans les tissus dépendent d'un ensemble de molécules essentielles telles que :CXCR4 (C-X-C chemokine receptor type 4), SDF-1(Stromal cell-derived factor 1) et la bFGF (basic fibroblast growth factor) (54). (voir figure 58)



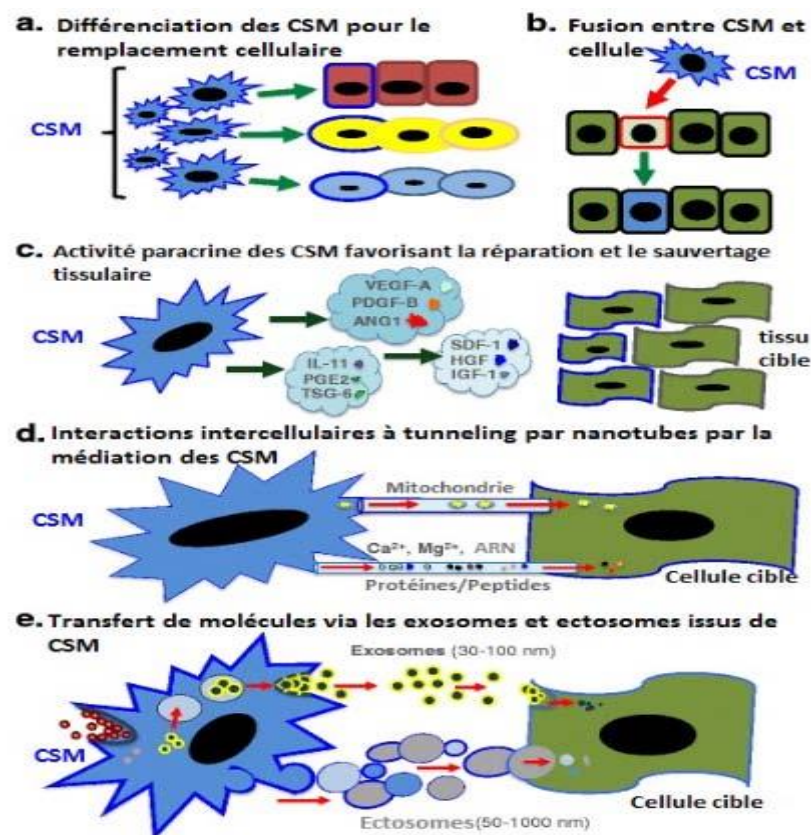
**Figure 58: Mécanisme du « homing » au cours d'une lésion tissulaire**

#### IV. Les modalités d'action des CSM :

La recherche sur les cellules souches mésenchymateuses (CSM) a considérablement avancé au cours de la dernière décennie, révélant divers mécanismes par lesquels ces cellules contribuent à la réparation des tissus et des organes [148]. Voici une vue d'ensemble des principaux mécanismes d'action des CSM identifiés dans les études récentes :

- ✓ **Différenciation Cellulaire Directe** : Traditionnellement, il était pensé que les CSM réparaient les tissus lésés en migrant vers la zone endommagée, s'y intégrant et se différenciant en cellules spécifiques pour remplacer les cellules perdues. Cependant, les recherches récentes montrent que les CSM ne semblent pas se greffer en quantités significatives ni persister longtemps dans les tissus lésés, remettant en question l'efficacité de ce mécanisme [149] [150].
- ✓ **Fusion Cellulaire** : Des études ont révélé que les effets de régénération des CSM pourraient être dus à leur capacité à fusionner avec les cellules des tissus endommagés [151] [152]. Cette fusion peut conduire à la formation de cellules multinucléées, expliquant en partie les observations de différenciation cellulaire croisée [153].
- ✓ **Effets Paracrines** : Un des mécanismes les plus prometteurs est celui des effets paracrines des CSM. Ces cellules libèrent divers facteurs de croissance, cytokines et chimiokines qui favorisent la régénération des tissus en modulant l'environnement local, stimulant les cellules résidentes et réduisant l'inflammation. Les effets bénéfiques observés sont largement attribués à cette activité paracrine [154].
- ✓ **Transfert de Mitochondries via Nanotubes** : Les CSM ont la capacité de transférer des mitochondries à des cellules endommagées par l'intermédiaire de nanotubes (TNT). Cette capacité a été démontrée pour améliorer la fonction des cellules réceptrices, notamment dans le cas des cellules pulmonaires, en augmentant les niveaux d'ATP et en favorisant la survie cellulaire [155].

- ✓ **Libération d'Exosomes** : Les exosomes, des vésicules libérées par les CSM, jouent un rôle crucial dans la réparation tissulaire. Ces exosomes contiennent des protéines, des ARN et d'autres molécules bioactives qui peuvent restaurer la fonction normale des tissus lésés, moduler les réponses immunitaires et améliorer la survie cellulaire. Les recherches ont montré que les exosomes dérivés des CSM pouvaient influencer la prolifération des cellules et inhiber les réponses inflammatoires, avec des applications potentielles dans des maladies telles que le GVHD et les lésions hépatiques. Il a été démontré aussi que Les CSM pouvaient produire une plus grande quantité d'exosomes[156].



**Figure 59: Les modalités d'action des CSM**

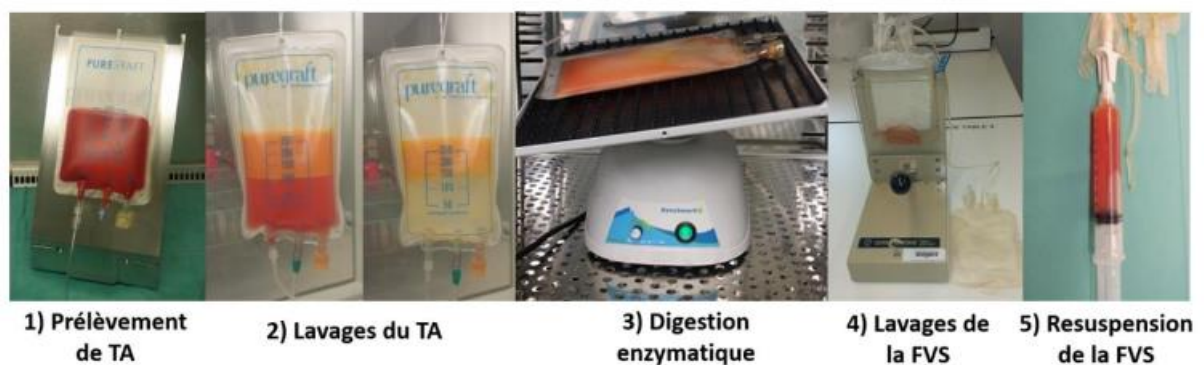
## V. Les procédés de fabrication de la FVS :

Le processus d'extraction de la Fraction Vasculaire Stroma (FVS) repose sur la séparation des adipocytes des cellules régénératives présentes dans le tissu adipeux. Actuellement, Deux méthodes s'affrontent pour parvenir à ce but, les méthodes de digestion enzymatique et les techniques d'extraction mécanique. (voir figure57)

### 1. Procédés enzymatiques :

La première méthode implique une digestion enzymatique[157] [116], la collagénase étant l'enzyme la plus couramment employée. Cette enzyme dégrade les liaisons intercellulaires et la matrice extracellulaire (MEC), permettant ainsi la séparation des cellules du tissu adipeux et leur suspension dans une solution. Le processus se décompose en cinq étapes (figure 60) :

1) prélèvement du tissu adipeux (TA), 2) lavage du TA, 3) digestion enzymatique, 4) isolement et lavage de la FVS, et 5) resuspension finale de la FVS.



**Figure 60 : Etapes principales d'une extraction de FVS par digestion enzymatique**

Le prélèvement du TA est crucial pour garantir la qualité des cellules extraites. L'utilisation d'une canule appropriée, telle que les canules de Coleman, Khouri ou d'autres dispositifs similaires, est essentielle pour minimiser les traumatismes et optimiser la qualité du tissu prélevé. La méthode d'aspiration peut influencer directement la qualité du tissu et la viabilité des cellules souches adipocytaires (ASC)[158] [159]. En outre, des protocoles rigoureux d'asepsie sont né-

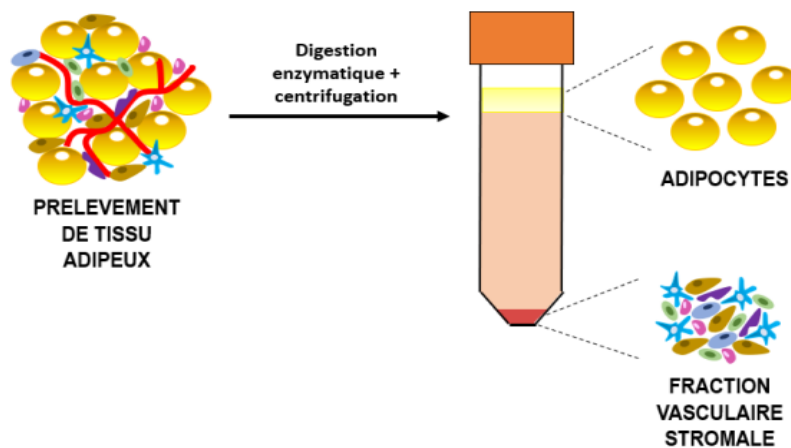
cessaires pour maintenir la stérilité du produit final. L'infiltration préalable avec un sérum adrénergique peut réduire la contamination par les globules rouges, tandis que certains anesthésiques locaux peuvent altérer la viabilité des ASC[160] [161].

Le lavage du TA vise à éliminer les débris cellulaires, les globules rouges et le liquide d'infiltration. Cette étape est réalisée soit à l'aide de dispositifs de filtration, comme le kit CELLGENIC®, soit par séparation des phases basée sur des différences de densité entre les phases liquide et grasseuse. Le liquide de lavage est généralement du sérum physiologique, parfois enrichi en électrolytes tels que le calcium et le magnésium.

La digestion enzymatique repose sur divers paramètres, notamment le type d'enzyme utilisé. La collagénase, une protéase spécifique pour les liaisons dans la séquence Pro-X-Gly-Pro du collagène, est couramment employée. Les collagénases commerciales peuvent contenir des enzymes supplémentaires, telles que des peptidases ou des lipases, qui contribuent également à la dégradation de la MEC. Cette étape est effectuée à une température optimale de 37°C, généralement dans un bain-marie ou un incubateur. La durée de la digestion et la concentration de l'enzyme varient entre les études, et l'intensité de la digestion est déterminante pour la dissociation des niches périvasculaires contenant les cellules régénératives[162] [116] [163].

La digestion enzymatique est interrompue par dilution avec un agent de lavage ou par centrifugation. Pour éliminer toute trace résiduelle d'enzyme, des cycles successifs de lavage des cellules avec des solutions telles que le sérum physiologique ou le Ringer Lactate® sont nécessaires. Une filtration supplémentaire peut être requise pour éliminer les agrégats et garantir la qualité du produit destiné à l'injection. (Voir figure 61)





**Figure 61 : Principe général de l'extraction par digestion enzymatique de FVS**

## **2. Procédés mécanique :**

La deuxième méthode pour obtenir la Fraction de Cellules Viables (FVS) repose sur la désolidarisation des cellules par des moyens purement mécaniques [164] [100]. Cette désolidarisation peut être réalisée par agitation manuelle, vortex, agitateur mécanique ou par des techniques plus novatrices utilisant des ondes de sonication.

## **3. comparaison entre les deux méthodes :**

Diverses études ont comparé les avantages et inconvénients de ces méthodes [165]. D'un point de vue réglementaire, les procédés mécaniques ont l'avantage de ne pas induire de modifications dites « substantielles », et ils sont également plus rapides à mettre en œuvre par rapport aux techniques de digestion enzymatique, qui sont ralenties par le temps nécessaire à la digestion. De plus, la désolidarisation mécanique est généralement moins coûteuse que l'utilisation d'enzymes, dont le prix est élevé pour une utilisation unique. Toutefois, la digestion enzymatique tend à offrir de meilleurs rendements en Cellules Nucléées Viables (CNV), probablement en raison de sa capacité à libérer l'ensemble des cellules, y compris celles situées dans les niches péri-vasculaires. Si les techniques mécaniques paraissent plus simples de réalisation, il est important de distinguer les produits obtenus à l'issue de chacune des deux techniques, enzymatique ou mécanique, qui demeurent différents.

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

### A propos de 30 cas

Comme le spécifie van Dongen en 2018[166], si les procédures enzymatiques résultent en une réelle dissociation individuelle des cellules et une dégradation de la Matrice Extra Cellulaire (MEC), les procédures mécaniques conservent certaines liaisons cellulaires et donc une communication intercellulaire est préservée, assimilable à des mécanismes intra-tissulaires. C'est pourquoi on peut distinguer la « tissu » FVS (tFVS) résultant de fragmentation mécanique du TA, de la « cellular » FVS (cFVS) issue des protocoles enzymatiques (Figure 21). La présence de MEC au sein de la tSVF pourrait être un atout dans le cadre d'utilisation nécessitant une matrice pour la migration ou l'adhésion des cellules, cependant, les techniques mécaniques sont soupçonnées de ne pas libérer toutes les cellules des niches péri vasculaires ce qui aboutirait à des produits moins concentrés en cellules régénératives[167]. , les procédés mécaniques sont également plus rapides à mettre en œuvre par rapport aux techniques de digestion enzymatique, qui sont ralenties par le temps nécessaire à la digestion. De plus, la désolidarisation mécanique est généralement moins coûteuse que l'utilisation d'enzymes, dont le prix est élevé pour une utilisation unique [166] [165] [168] .

le tableau suivant présente les principaux avantages et inconvénients de chaque méthode :

<b>Techniques enzymatiques</b>	<b>Techniques mécaniques</b>
Suspension cellulaire hétérogène	Présence d'une matrice naturelle
Modification substantielle	Manipulation minimale au point de vue réglementaire
Meilleurs rendements en CNV	
Libération de toutes les cellules des niches péri-vasculaires	Concentration moindre en cellules régénératives, présence importante de cellules du sang périphérique
Plus long à mettre en œuvre	Rapide de mise en œuvre
Plus onéreux	Peu onéreux

**Tableau V :Avantages et inconvénients des méthodes manuelles et enzymatiques**

Quelle que soit la méthode choisie, elle peut être réalisée de manière manuelle ou automatisée. En effet, plusieurs automates ont été développés ces dernières années pour produire une Fraction de Cellules Viables (FVS) de grade thérapeutique en système fermé, minimisant ainsi le risque de contamination[169] [170] [171]. Les automates assurent une reproductibilité élevée

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**

**A propos de 30 cas**

---

---

et permettent d'obtenir un produit de haute qualité directement au bloc opératoire, ce qui simplifie la chaîne thérapeutique . Les méthodes manuelles restent les plus couramment utilisées. Elles nécessitent simplement du matériel de base pour la culture cellulaire ainsi qu'un Poste de Sécurité Microbiologique (PSM). Les procédés manuels varient considérablement en termes de paramètres techniques, tels que le temps et la concentration de digestion enzymatique, le nombre de lavages et la nature des solutions de lavage. Par exemple, le temps de digestion peut aller de trente minutes à deux heures.

---

---

## **PARTIE 4 : Optimisation des Traitements des Cicatrices Cutanées par l'injection des cellules souches mésenchymateuses adipeuses .**

### **I. Analyse des différentes expériences de la FVS dans le traitement des Cicatrices Cutanées :**

L'utilisation des cellules souches dérivées du tissu adipeux représente une avancée récente en médecine, appliquée non seulement en esthétique, mais aussi dans divers traitements pathologiques. De nombreuses études ont été menées pour évaluer l'efficacité de cette thérapie dans la gestion de différents types de plaies et de cicatrices cutanées. Les résultats des injections de FVS, qu'elles soient isolées ou combinées à d'autres traitements, sont cohérents et encourageants. Cette approche s'avère à la fois sûre et efficace, mais il est essentiel d'établir des consensus et des recommandations pour optimiser son utilisation. Le tableau ci-dessous présente les différentes études réalisées ainsi que leurs résultats.

## L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.

A propos de 30 cas

**Tableau VI : Différentes études qui approuvent l'efficacité de la FVS riche en cellules souches dans la cicatrisation.**

Auteur	No. De patients/cicatrices	Resultats	Conclusion
Gentile et al. [65] Italie/2014	Cas : n = 10 Temoin : n = 10	<b>FVS</b> : 63 % de la restauration du contour et du volume sur 1 an <b>Lipomodelage + PRP</b> : 69 % de la restauration du contour et du volume sur 1 an.	Les resultats cliniques approuvent l'efficacité de l'utilisation de la FVS et du Lipomodelage +PRP dans le traitement des cicatrices.
ELKahky et Al[172] Égypte/2016	<b>Groupe 1</b> : traitement par FVS riche en ADSc n=10 <b>Groupe 2</b> : traitement par PRP n=10	Au 1 <sup>er</sup> mois : aucune différence entre les deux groupes. A 3 mois : <b>FVS</b> : réduction de surface cicatricielle a 66,49% <b>PRP</b> : réduction a 80,2% de SC	En termes d'efficacité et de rapport bénéfice/coût, le PRP s'est avéré supérieur à la FVS et l'optimisation des résultats pourrait être obtenue en combinant la FVS et PRP dans la même session.
Zhou et Al[1] Chine/2016	n = 13	Les <b>CSM</b> combiné avec FxCR sujet augmenté la satisfaction, élasticité, hydratation de la peau, élasticité de la peau et diminution de la rugosité.	Les CSM avec FxCR sont une bonne combinaison thérapeutique pour le traitement des cicatrices d'acné atrophique et le rajeunissement de la peau.
Carstens et Al USA/2017	n = 5	L'injection de la FVS montre une amelioration clinique pour tous les patients traités : flexibilité accrue, amelioration de l'épaisseur, amélioration de l'amplitude du mouvement.	L'injection de la FVS riche en ADSC est efficace dans le traitement des cicatrices réfractaire de brûlure.
Lee et Al [173] Corée du Sud/2018	<b>Groupe 1</b> : Révision de cicatrice. <b>Groupe 2</b> : Révision de cicatrice + injection.	Tous les patients ont montré une amélioration, enregistrant des augmentations significatives de scores de tissu cicatriciel.	Les injections de SVF améliorent la régénération tissulaire en apportant des cellules souches et des facteurs de croissance pour améliorer les résultats des révisions de cicatrices.
Série de thèse de mehdi el mansouri (Maroc 2022 )[174]	N = 8	Il y'a une amélioration clinique pour les patients : Sc de VANCOUVER de 9,5 à 2,9 sur 3 mois ; 61.2% de succès Cicatrice claire, fine, souple non inflammatoire non douloureuse Une repousse capillaire a été notée aux zones cicatricielles alopeciques à forte densité capillaire.	La révision cicatricielle avec injection de FVS riche en ADSC améliore la régénération tissulaire et la stimulation a la repousse capillaire, mais sans aucun effet significatif dans le traitement des cicatrices chéloïdes.
Notre série (Maroc 2024 )	N=30	Le score moyen de l'échelle POSAS de l'observateur a indiqué une amélioration significative, passant de (31,28/60) au départ à (15,75/60) après trois mois. Parallèlement, le score moyen de l'échelle POSAS du patient est passé de (32,21/60) avant l'intervention à (18,2/60) trois mois plus tard. On note aussi une repousse capillaire significative aux zones cicatricielles alopeciques.	La révision cicatricielle associée à des injections de FVS riche en cellules souches adipeuses (ADSC) favorise la régénération des tissus, stimule la vascularisation, réduit l'inflammation et favorise la repousse capillaire. Par contre on note une amélioration modérée des cicatrices chéloïdes par rapport aux autres types de cicatrices.

## **II. Les indications des Cellules Souches Mésenchymateuses en Esthétique et dans le Traitement des Cicatrices Maxillo-Faciales :**

### **✓ Cicatrices d'acné :**

Les cicatrices d'acné, souvent sous forme d'atrophies ou de dépressions, résultent d'une inflammation chronique des glandes sébacées. La Fraction Vasculaire Stromale (FVS), riche en cellules souches mésenchymateuses et en facteurs de croissance, peut stimuler la régénération tissulaire. Des études montrent que l'injection de FVS dans ces zones favorise la production de collagène et d'élastine, améliorant ainsi la texture de la peau et réduisant la profondeur des cicatrices.

### **✓ Cicatrices chirurgicales :**

Après une intervention chirurgicale, la cicatrisation peut être améliorée par l'utilisation de la FVS. La recherche indique que les facteurs angiogéniques présents dans la FVS favorisent la vascularisation des tissus, accélérant la guérison. De plus, l'application de FVS peut réduire l'inflammation et la fibrose, limitant l'apparition de cicatrices visibles.

### **✓ Cicatrices traumatiques :**

Les cicatrices résultant de blessures ou d'accidents peuvent bénéficier de l'injection de FVS, qui aide à restaurer l'intégrité et la fonctionnalité des tissus. La présence de cellules souches et de facteurs de croissance dans la FVS active les mécanismes de réparation tissulaire, favorisant la régénération de la peau lésée.

### **✓ Cicatrices déprimées achromiques :**

Les cellules souches mésenchymateuses adipeuses (CSMA) favorisent la régénération des cicatrices déprimées achromiques en se différenciant en fibroblastes et adipocytes, contribuant ainsi au comblement des dépressions cutanées. Elles stimulent également la synthèse de collagène et modulent l'inflammation par la sécrétion de cytokines anti-inflammatoires. De plus, les CSMA améliorent la vascularisation en libérant des facteurs angiogéniques, ce qui aide la peau à retrouver une pigmentation plus normale.

### **✓ Cicatrices alopéciques :**

Les cellules souches mésenchymateuses adipeuses (CSMA) présentent un intérêt thérapeutique pour les cicatrices alopéciques en raison de leurs propriétés régénératrices. Elles favorisent la réparation tissulaire en se différenciant en divers types cellulaires et en produisant des facteurs angiogéniques

comme le VEGF, qui stimulent la vascularisation. Les (CSMA) réduisent également l'inflammation, créant un microenvironnement propice à la guérison. En outre, elles peuvent activer les follicules pileux et libérer des facteurs de croissance, ce qui contribue à l'amélioration des cicatrices et à la repousse capillaire.

✓ **Cicatrices hypertrophiques :**

Les cicatrices hypertrophiques sont le résultat d'une surproduction de collagène pendant la cicatrisation. La FVS, grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, peut moduler cette réponse cicatricielle. Des études montrent que l'injection de FVS peut diminuer la prolifération des fibroblastes et réduire la sécrétion de collagène, atténuant ainsi l'apparence de ces cicatrices.

✓ **Rajeunissement facial :**

En plus de son utilisation pour traiter les cicatrices, la FVS est employée pour le rajeunissement cutané. Les cellules souches mésenchymateuses présentes dans la FVS sécrètent des facteurs de croissance qui favorisent la néovascularisation et améliorent l'hydratation de la peau. Des recherches indiquent que l'application de FVS peut également augmenter l'élasticité cutanée et réduire les rides, contribuant à une apparence plus jeune et uniforme.

### **III. Recommandations pour l'Emploi de la FVS Enrichie en ADSCs dans les Cicatrices faciales :**

✓ **Organisation du Travail :**

Communication inter-équipe : La communication entre les équipes de chirurgie maxillo-faciale et de médecine régénérative a été globalement efficace. Cependant, plusieurs améliorations sont suggérées :

- Fiche médicale commune : Adoption d'un document partagé pour une meilleure coordination
- Staff commun : Mise en place de réunions inter-équipes pour discuter des patients avant programmation et suivre les résultats post-traitement

✓ **Sélection des Patients :**

- **Évaluation Clinique :** Réaliser une anamnèse détaillée et un examen physique approfondi. Évaluer les cicatrices en fonction de leur type (atrophiques, hypertrophiques, chéloïdes), leur localisation, et leur ancienneté. Prendre en compte les facteurs psychosociaux et les attentes des patients.
- **Critères d'Exclusion :** Exclure les patients présentant des infections cutanées actives, des troubles de la coagulation, ou des maladies auto-immunes qui pourraient compromettre la cicatrisation.
- ✓ **Préparation de la FVS :**
  - **Procédure de Lipoaspiration :** Utiliser une technique de lipoaspiration douce pour minimiser le traumatisme tissulaire. La lipoaspiration doit être réalisée sous anesthésie locale ou générale
  - **Utilisation de kit stérile à circuit fermé** pour minimiser le risque infectieux.
  - **Acheminement de la graisse :** Les conditions de transport de la graisse extraite sont cruciales pour la viabilité cellulaire. Il est recommandé d'utiliser une boîte isotherme stérile et de respecter un temps de transport maximal de 10 minutes pour préserver la fonction des cellules souches.
  - **Isolation et Purification :** Il est recommandé d'employer un protocole de digestion enzymatique utilisant des enzymes telles que la collagénase afin de dissocier les adipocytes et d'isoler les cellules souches mésenchymateuses dérivées du tissu adipeux (ADSCs) ainsi que la Fraction Vascularisée de Stroma (FVS). Il est crucial de limiter le temps de digestion à 40 minutes pour préserver la viabilité et la fonctionnalité des cellules souches
  - **Un lavage adéquat** doit être effectué pour éliminer les débris cellulaires et les lipides superflus.
  - **Caractérisation Cellulaire :** Effectuer des analyses par cytométrie en flux pour évaluer la viabilité cellulaire et la pureté des ADSCs avant l'injection.
- ✓ **Technique d'Injection :**
  - **Techniques d'Injection :** Administrer la FVS par des injections intradermiques et sous-cutanées. Utiliser des techniques de micro-injection pour une distribution homogène et éviter les lésions tissulaires. La profondeur et la technique d'injection doivent être adaptées au type de cicatrice.
- ✓ **Suivi Post-Traitement :**
  - **Instructions Post-Opératoires :** Fournir des recommandations précises concernant le soin des zones injectées, incluant l'application de compresses froides pour réduire l'inflammation et l'évitement de l'exposition solaire.



**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.**  
**A propos de 30 cas**

---

- Suivi Régulier : Organiser des consultations de suivi à 1, 3 et 6 mois après le traitement pour évaluer l'évolution des cicatrices et ajuster le traitement si nécessaire.
- ✓ **Évaluation des Résultats :**
  - Mesures Objectives : Utiliser des outils standardisés tels que le score de POSAS ou VANCOUVER et des évaluations photographiques pour mesurer les résultats avant et après traitement.
  - Évaluation de la Satisfaction des Patients : Inclure des questionnaires pour évaluer la satisfaction des patients concernant l'amélioration esthétique et fonctionnelle.



## *CONCLUSION*



Les cellules souches mésenchymateuses adipeuses (CSMAs) se distinguent par leur facilité de récolte et d'isolement, leur abondance, leur potentiel de différenciation en lignées variées, ainsi que par leur capacité à sécréter diverses cytokines et à moduler le système immunitaire. Ces caractéristiques les positionnent en tête des avancées en thérapie cellulaire et en régénération tissulaire, offrant ainsi des perspectives prometteuses pour de nombreuses spécialités médicales, y compris la chirurgie esthétique.

Les résultats obtenus suite à l'injection de CSMAs, notamment dans notre étude, sont globalement satisfaisants et encourageants. Nous recommandons cette thérapie pour les indications mentionnées. Toutefois, bien que la majorité des résultats soient positifs, notre compréhension du potentiel régénératif des CSMAs dérivées du tissu adipeux est encore limitée. Il est essentiel de réaliser d'autres études pour comparer l'efficacité des cellules souches dérivées du tissu adipeux (ADSC) à d'autres méthodes, ainsi que pour évaluer les différentes techniques d'isolement (ADSC/SVF). Il est également crucial d'établir un consensus sur les indications d'utilisation et la méthode optimale de préparation et d'isolement des CSM pour la prise en charge des cicatrices faciales.



## *RESUMES*



## Résumé :

**Objectif :** L'objectif de notre étude est de mettre en évidence l'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses (CSMA) dans le traitement des cicatrices maxillo-faciales, d'explorer quelques indications de leur utilisation en chirurgie esthétique et d'établir des recommandations pour optimiser leur intégration dans les protocoles de soins. Cette démarche vise à systématiser l'utilisation des CSMA dans la pratique clinique, contribuant ainsi à améliorer les résultats pour les patients.

**Patients et méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective portant sur trente patients présentant 38 cicatrices, qui ont bénéficié d'injections de fraction vasculaire stromale dérivée du tissu adipeux en complément d'une reprise de leurs cicatrices faciales. L'étude s'est déroulée sur une période de six mois, d'avril 2024 à septembre 2024, en collaboration avec le service de chirurgie maxillo-faciale et esthétique et le centre de médecine régénérative du CHU Mohammed VI de Marrakech.

### **Résultats**

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients consentants présentant des cicatrices faciales douloureuses, rougeâtres, inflammatoires, dures, hyperchromiques, déprimées ou en forme de bride, évoluant depuis plus de six mois (ou trois mois après une reprise chirurgicale). Les cicatrices instables, infectées ou d'origine tumorale ont été exclues.

Au cours de la période de six mois, d'avril à septembre 2024, trente patients ayant trente-huit cicatrices répondant aux critères d'inclusion ont été recrutés. Pour notre protocole, nous avons utilisé le système SVF Isolation Kit CELLGENIC®. Après une lipoaspiration atraumatique, les cellules souches mésenchymateuses (CSM) issues du tissu adipeux ont été isolées par méthode enzymatique dans le laboratoire du centre de médecine régénérative. Les cicatrices incluses ont bénéficié d'une exérèse-suture ainsi que d'injections de graisse riche en cellules souches adipocytaires (ADSC).

Nous avons évalué les caractéristiques des cicatrices à l'aide du score POSAS de l'observateur, qui prend en compte six paramètres (vascularité, pigmentation, épaisseur, relief, élasticité et surface), ainsi que le score POSAS du patient, basé sur son évaluation subjective de plusieurs critères : douleur, démangeaisons, couleur, raideur, épaisseur et régularité de la cicatrice. Nous avons également analysé les caractéristiques immunophénotypiques de la graisse.

## **L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales. A propos de 30 cas**

---

Notre échantillon présentait une nette prédominance masculine, avec un âge moyen de 33 ans. Les cicatrices étaient principalement localisées sur la joue dans 55,26 % des cas, avec une forme majoritairement linéaire (61 %) et un aspect déprimé (61 %). Les cicatrices achromiques représentaient 50 %. Les dimensions moyennes étaient de 68,4 mm de longueur, 4,3 mm de largeur et 5,2 mm d'épaisseur.

L'évaluation initiale du score POSAS par l'observateur a révélé des différences significatives, avec une moyenne de 31,28 sur 60 (valeurs extrêmes de 16 à 48), tandis que le score POSAS du patient avait une moyenne de 32,21 sur 60 (valeurs extrêmes de 17 à 50).

Après trois mois, le score POSAS de l'observateur est passé à 15,75 sur 60, et celui du patient à 18,2 sur 60. Nous avons observé que 50 % des cicatrices (18 sur 38) avaient pris une teinte rosée, et neuf cicatrices (23,7 %) présentaient une couleur similaire à celle de la peau. Vingt cicatrices étaient souples avec une résistance minimale, représentant 52,6 % des cas évalués. Douze cicatrices étaient souples avec un début de tension, tandis que six demeuraient solides et peu extensibles. La longueur des cicatrices a montré une légère diminution, atteignant une moyenne de 65,7 mm, tandis que la largeur et l'épaisseur moyennes sont passées respectivement à 2,1 mm et 1,2 mm. Par ailleurs, une repousse capillaire a été observée dans les zones alopeciques. En revanche, l'utilisation de la graisse riche en ADSC n'a pas entraîné d'amélioration significative dans le traitement des cicatrices chéloïdes.

### **Conclusion :**

Les cellules souches mésenchymateuses (CSMAs) se caractérisent par leur facilité de récolte et d'isolement, leur abondance, leur capacité à se différencier en plusieurs lignées cellulaires et leurs propriétés immuno-modulatrices, les rendant idéales pour les thérapies cellulaires et la régénération tissulaire. De plus, nos résultats indiquent que cette approche est à la fois efficace et sécuritaire pour le traitement des cicatrices cutanées faciales, sans effets secondaires notables.

## Summary:

**Objective:** The aim of our study is to highlight the potential of adipose-derived mesenchymal stem cells (ASCs) in the treatment of maxillofacial scars, to explore some indications for their use in aesthetic surgery, and to establish recommendations for optimizing their integration into care protocols. This approach seeks to systematize the use of ASCs in clinical practice, thereby improving patient outcomes.

**Patients and Methods:** This is a prospective study involving thirty patients with thirty-eight scars who received stromal vascular fraction injections derived from adipose tissue as an adjunct to the revision of their facial scars. The study took place over six months, from April 2024 to September 2024, in collaboration with the maxillofacial and aesthetic surgery department and the regenerative medicine center of CHU Mohammed VI in Marrakech.

**Results:** We included all consenting patients presenting painful, reddish, inflammatory, hard, hyperchromic, depressed, or bridged scars that had been evolving for more than six months (or three months after surgical revision). Unstable, infected, or tumor-related scars were excluded.

During the six-month period, thirty patients with thirty-eight scars meeting the inclusion criteria were recruited. For our protocol, we used the SVF Isolation Kit CELLGENIC®. Following atraumatic liposuction, mesenchymal stem cells (MSCs) derived from adipose tissue were isolated using an enzymatic method in the laboratory of the regenerative medicine center. The included scars underwent excision-suturing along with injections of adipose-derived stem cell-rich fat.

We assessed scar characteristics using the observer's POSAS score, which includes six parameters (vascularity, pigmentation, thickness, relief, elasticity, and surface), as well as the patient's POSAS score, based on their subjective evaluation of several criteria: pain, itching, color, stiffness, thickness, and regularity of the scar. We also analyzed the immunophenotypic characteristics of the fat.

Our sample showed a marked male predominance, with an average age of 33 years. The scars were primarily located on the cheeks in 55.26% of cases, with a predominantly linear shape (61%) and

**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

a depressed appearance (61%). Achromic scars represented 50%. The average dimensions were 68.4 mm in length, 4.3 mm in width, and 5.2 mm in thickness.

The initial evaluation of the POSAS score by the observer revealed significant differences, with a mean score of 31.28 out of 60 (extreme values ranging from 16 to 48), while the patient's POSAS score averaged 32.21 out of 60 (extreme values from 17 to 50).

After three months, the observer's POSAS score dropped to 15.75 out of 60, while the patient's score decreased to 18.2 out of 60. We observed that 50% of the scars (18 out of 38) had taken on a pinkish hue, and nine scars (23.7%) displayed a color similar to that of the patient's skin. Twenty scars were soft with minimal resistance, representing 52.6% of the evaluated cases. Twelve scars were soft with some tension, while six remained firm and non-extensible. The length of the scars showed a slight decrease, averaging 65.7 mm, while the average width and thickness decreased to 2.1 mm and 1.2 mm, respectively. Additionally, hair regrowth was observed in the alopecic areas. Conversely, the use of adipose-derived stem cell-rich fat did not result in significant improvement in the treatment of keloid scars.

**Conclusion:** Adipose-derived mesenchymal stem cells (ASCs) are characterized by their ease of harvest and isolation, their abundance, their ability to differentiate into multiple cell lineages, and their immuno-modulatory properties, making them ideal for cellular therapies and tissue regeneration. Furthermore, our findings indicate that this approach is both effective and safe for the treatment of facial cutaneous scars, with no notable side effects.



## ملخص

**الهدف:** الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على أهمية الخلايا الجذعية الوسيطة الدهنية (AMSCs) في علاج ندبات الوجه والفكين، واستكشاف بعض المؤشرات لاستخدامها في الجراحة التجميلية، بالإضافة إلى وضع توصيات لتحسين دمجها في بروتوكولات الرعاية. يهدف هذا النهج إلى تنظيم استخدام AMSCs في الممارسة السريرية، مما يسهم في تحسين نتائج المرضى.

**المرضى والطرق:** هذه دراسة استطلاعية شملت ثلاثين مريضاً يعانون من 38 ندبة، استفادوا من حقن جزء من الأوعية الدموية اللحمية المشتقة من الأنسجة الدهنية، بالإضافة إلى معالجة ندوب الوجه. أجريت الدراسة على مدى ستة أشهر، من أبريل 2024 إلى سبتمبر 2024، بالتعاون مع قسم جراحة الوجه والفكين والتجميل ومركز الطب التجديدي في المستشفى الجامعي محمد السادس بمرآش.

**النتائج:** لقد شملنا في دراستنا جميع المرضى المتطوعين الذين يعانون من ندوب وجبهة مؤلمة، حمراء، التهابية، صلبة، فرط التصبغ، مكتئبة أو على شكل رباط، والتي تطورت لأكثر من ستة أشهر (أو ثلاثة أشهر بعد إجراء جراحي). تم استبعاد الندوب غير المستقرة أو المصابة أو الناتجة عن الأورام.

خلال فترة الستة أشهر من أبريل إلى سبتمبر 2024، تم تجنيد ثلاثين مريضاً يعانون من ثمانية وثلاثين ندبة تلبية معايير الإدخال. استخدمنا في بروتوكولنا نظام SVF Isolation Kit CELLGENIC® بعد شطف الدهون بطريقة غير مؤذية، تم عزل الخلايا الجذعية الميسنشيميا (CSM) من الأنسجة الدهنية بطريقة إنزيمية في مختبر مركز الطب التجديدي. حصلت الندوب المشمولة على استئصال وخياطة بالإضافة إلى حقن دهون غنية بالخلايا الجذعية الدهنية (ADSC).

قمنا بتقييم خصائص الندوب باستخدام مقياس POSAS للمراقب، الذي يأخذ في الاعتبار ستة معايير (الوعائية، التصبغ، السماكة، التضاريس، المرونة والسطح)، بالإضافة إلى مقياس POSAS للمرضى، استناداً إلى تقييمهم الذاتي لعدة معايير: الألم، الحكمة، اللون، الصلابة، السماكة وانتظام الندبة. كما قمنا بتحليل الخصائص المناعية للدهون.

أظهرت عينتنا غلبة ذكورية واضحة، مع متوسط عمر يبلغ 33 عاماً. كانت الندوب تقع بشكل رئيسي على الخد في 55.26% من الحالات، وكانت تأخذ شكلاً خطياً في الغالب (61%) ومظهراً مكتئباً (61%). مثلت الندوب عديمة اللون 50%. كانت الأبعاد المتوسطة 68.4 ملم للطول، 4.3 ملم للعرض و 5.2 ملم للسماكة.

أظهر التقييم الأولي لمقياس POSAS من قبل المراقب فروقاً معنوية، مع متوسط قدره 31.28 من 60 (قيم متطرفة من 16 إلى 48)، بينما كان متوسط مقياس POSAS للمرضى 32.21 من 60 (قيم متطرفة من 17 إلى 50).

بعد ثلاثة أشهر، انخفض مقياس POSAS للمراقب إلى 15.75 من 60، بينما بلغ مقياس المرضى 18.2 من 60. لاحظنا أن 50% من الندوب (18 من 38) قد اكتسبت لوناً وردياً، وكانت تسع ندوب (23.7%) بلون مشابه للون البشرة. كانت عشرون ندبة مرنة مع مقاومة قليلة، مما يمثل 52.6% من الحالات التي تم تقييمها. كانت اثنتا عشرة ندبة مرنة مع بداية شد، بينما بقيت ست ندوب صلبة وقليلة المرونة. أظهرت طول الندوب انخفاضاً طفيفاً، حيث بلغ متوسطها 65.7 ملم، في حين انتقلت الأبعاد المتوسطة للعرض والسماكة إلى 2.1 ملم و 1.2 ملم على التوالي. بالإضافة إلى ذلك، لوحظت إعادة نمو الشعر في المناطق المصابة بالصلع. من ناحية أخرى، لم تؤد استخدام الدهون الغنية بـ ADSC إلى تحسن ملحوظ في معالجة الندوب الكيلويدية.

**خاتمة:** تتميز الخلايا الجذعية الوسيطة (MSCs) بسهولة حصادها وعزلها، ووفرتها، وقدرتها على التمايز إلى عدة سلالات خلوية وخصائصها المعدلة للمناعة، مما يجعلها مثالية لتجديد الخلايا والأنسجة. علاوة على ذلك، تشير نتائجنا إلى أن هذا النهج فعال وآمن لعلاج ندبات جلد الوجه، دون آثار جانبية ملحوظة.



## *ANNEXES*



## FICHE D'EXPLOITATION

### 1. Identité :

Nom : .....

Prénom : .....

Identifiant du Patient (IP): .....

Sexe : Homme  Femme

Age /Date de naissance : .....

Statut martial :

.....

Statut professionnelle : .....

Sécurité sociale : : .....

Ville : .....

Numéro de téléphone : .....

### 2. Antécédents

♣ Médicaux : .....

♣ Chirurgicaux : .....

♣ Familiaux : .....

♣ Habitudes toxiques : .....

### 3. Examen Clinique :

♣ Examen général et psychologique :

T ° : ..... FC : ..... FR : ..... TA : .....

Taille : ..... Poids : ..... IMC : .....

Impact psychologique et sociale de la cicatrice : .....

♣ Examen de la cicatrice :

✓ Histoire de la cicatrice :

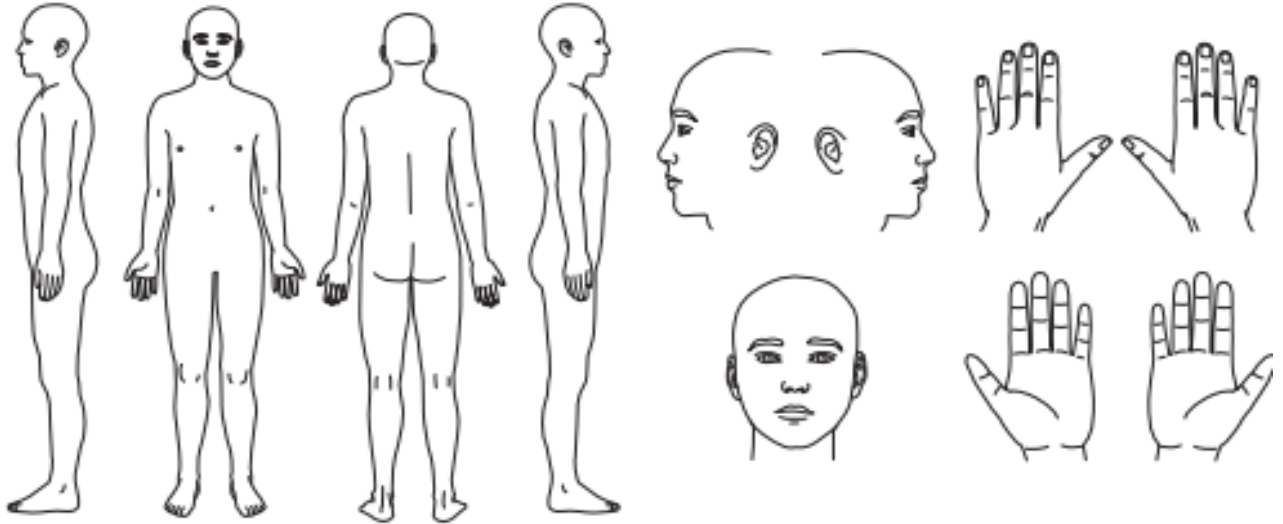
Date de survenue : .....

Agent tranchant : .....

Traitement initial : .....

✓ Échelle POSAS de l'observateur :

L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas



	1 = peau normale      pire cicatrice imaginable = 10										
PARAMÈTRE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	CATÉGORIE
VASCULARITÉ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	PÂLE   ROSE   ROUGE   POURPRE   COMBINAISON
PIGMENTATION	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	HYPO   HYPER   COMBINAISON
ÉPAISSEUR	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	PLUS ÉPAISSE   PLUS FINE
RELIEF	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	PLUS   MOINS   COMBINAISON
ÉLASTICITÉ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	SOUPLE   RAIDE   COMBINAISON
SURFACE	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	EXPANSION   CONTRACTION   COMBINAISON
OPINION GÉNÉRALE	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○										

**Explication**

L'échelle POSAS de l'observateur comprend six paramètres (vascularité, pigmentation, épaisseur, relief, élasticité et surface).

Chaque paramètre est évalué sur une échelle allant de 1 ("peau normale") à 10 ("pire cicatrice imaginable"). La somme des six paramètres constitue le score total de l'échelle POSAS de l'observateur. Des catégories sont ajoutées pour chaque paramètre. De plus, une opinion générale est notée par un score allant de 1 à 10.

Tous les paramètres devraient de préférence être comparés à une peau normale sur une région anatomique comparable.

Notes explicatives sur les paramètres:

- vascularité Présence de vaisseaux sanguins dans le tissu cicatriciel évaluée par le degré de rougeur, lequel est testé par la quantité de retour sanguin après blanchiment avec un morceau de Plexiglas.

- pigmentation Coloration brunâtre de la cicatrice par un pigment (mélanine). Appliquer le Plexiglas sur la peau avec une pression modérée pour éliminer l'effet de la vascularité.
- épaisseur Distance moyenne entre la bordure sous-cuticulaire dermique et la surface épidermique de la cicatrice.
- relief Étendue des irrégularités à la surface (en comparant de préférence avec la peau normale adjacente).
- élasticité Souplesse de la cicatrice testée en plissant la cicatrice entre le pouce et l'index.
- surface Région de la cicatrice par rapport à la zone d'origine de la blessure.

## ✓ Échelle POSAS du (de la) patient(e)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
la cicatrice a-t-elle été douloureuse au cours des dernières semaines?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
la cicatrice vous a-t-elle démangé(e) au cours des dernières semaines?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
la couleur de la cicatrice est-elle différente à présent de la couleur de votre peau normale?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
la raideur de la cicatrice est-elle différente à présent de celle de votre peau normale?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
l'épaisseur de la cicatrice est-elle différente à présent de celle de votre peau normale?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
la cicatrice est-elle plus irrégulière à présent que votre peau normale?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 = comme la peau normale    très différente = 10

### 4. Examen paraclinique

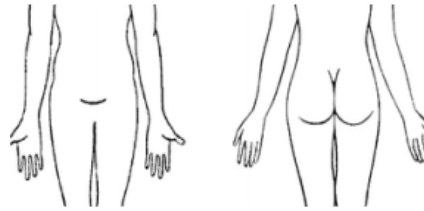
- .Biologie : .....
- .Bactériologie : .....
- .Autres : .....

---

---

## **5. Zone donneuse :**

\* Site de prélèvement : .....



\* Quantité de graisse prélevée : .....

## **6. Résultats de Centre de médecine régénérative :**

\* Volume de CSMAs acheminé : .....

\* Rendement en CSMAs viables/MI : .....

\* Culture des CSMAs et potentiel de différenciation :  
.....

## **7. Procédure & Surveillance :**

\* J0 (1ere séance) : .....

\* 1 mois : .....

\* 3 mois : .....

## **8. Evolution :**


Mauvaise       Aucune       Bonne       Excellente

Score de POSAS : J7 ...../ / M1 ...../ M3 ...../ / M6  
.....



---

*BIBLIOGRAPHIE*



1. **Zhou BR, Zhang T, Bin Jameel AA, Xu Y, Xu Y, Guo SL, et al.**  
The efficacy of conditioned media of adipose-derived stem cells combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for atrophic acne scars and skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther Off Publ Eur Soc Laser Dermatol.* juin 2016;18(3):138-48.
2. **Méllissopoulos A, Levacher C.**  
La peau: structure et physiologie. 2e éd. Paris: Éd. Tec & doc-Lavoisier; 2012.
3. **docThom.** Dictionnaire médical. [cité 26 oct 2024]. Définition de « Épiderme ». Disponible sur: <https://www.dictionnaire-medical.fr/definitions/739-epiderme/>
4. **Zielins ER, Brett EA, Longaker MT, Wan DC.**  
Autologous Fat Grafting: The Science Behind the Surgery. *Aesthet Surg J.* avr 2016;36(4):488-96.
5. **Dréno B.** [Anatomy and physiology of skin and cutaneous annexes]. *Ann Dermatol Venereol.* oct 2009;136 Suppl 6:S247-251.
6. **Laverdet B, Girard D, Desmoulière A.**  
Physiologie de la peau, réparation cutanée et réaction stromale. *Actual Pharm.* 1 déc 2018;57(581):20-3.
7. **Démarchez M.**  
<https://biologiedelapeau.fr>. 2024 [cité 26 oct 2024]. Biologie de la peau. Disponible sur: <https://biologiedelapeau.fr/spip.php?article27>
8. **Universalis E.** Encyclopædia Universalis. [cité 26 oct 2024]. PEAU : L'hypoderme. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/peau/4-l-hypoderme/>
9. **Masson E.**  
EM-Consulte. [cité 26 oct 2024]. Innervation cutanée. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/55901/innervation-cutanee>
10. **12-fonction-sudorale.pdf** [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/12-fonction-sudorale.pdf>
11. **10-fonction-sebacee.pdf** [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.sfdermato.org/media/pdf/formation-en-dpc/formation/10-fonction-sebacee.pdf>
12. **Bernard BA. La biologie du follicule pileux.**  
*J Société Biol.* 2005;199(4):343-8.
13. **Pa Z, M Z, H M, J H, Jw F, Aj K, et al.**  
Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng* [Internet]. avr 2001 [cité 18 oct 2024];7(2). Disponible sur: <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/11304456/>
14. **R.-D. Poirier JL,**  
La peau et les organes de sens. *Abrégé D'histologie*, Ed Masson (paris) 1974 – Recherche Google [Internet]. [cité 18 sept 2022].



**L'intérêt des cellules souches mésenchymateuses adipeuses dans les cicatrices maxillo faciales.  
A propos de 30 cas**

---

15. Elsevier Masson SAS [Internet]. [cité 18 oct 2024]. Revêtement cutané | Livre + Compl. | 9782294769535. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/revetement-cutane-9782294769535.html>
16. **Robert Pierre.**  
Dermopharmacologie clinique / [sous la dir. de] Pierre Robert,... Saint-Hyacinthe (Québec) Paris: EDISEM Maloine; 1985.
17. **Glynn JJ, Hinds MT.**  
Endothelial Outgrowth Cells: Function and Performance in Vascular Grafts. *Tissue Eng Part B Rev.* 10 oct 2013;20(4):294.
18. **Masson E.**  
EM-Consulte. [cité 29 nov 2022]. Sous-unités de la face. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/700504/sous-unites-de-la-face>
19. Librairie Gallimard [Internet]. [cité 18 oct 2024]. marie-claude-martini – Librairie Gallimard – TOUT LE FONDS GALLIMARD DISPONIBLE PARIS. Disponible sur: [https://www.librairie-gallimard.com/listeliv.php?form\\_recherche\\_avancee=ok&auteurs=marie-claude-martini](https://www.librairie-gallimard.com/listeliv.php?form_recherche_avancee=ok&auteurs=marie-claude-martini)
20. **Takeo M, Lee W, Ito M.**  
Wound healing and skin regeneration. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 5 janv 2015;5(1):a023267.
21. Qu'est-ce que la mitose? – Parlons sciences [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://parlonssciences.ca/ressources-pedagogiques/documents-dinformation/quest-ce-que-la-mitose>
22. **Mercié P, Belloc F.**  
Mécanismes physiopathologiques et méthodes d'analyse de l'apoptose cellulaire. *Rev Médecine Interne.* 1 janv 2001;22(1):90-6.
23. **Velnar T, Bailey T, Smrkolj V.**  
The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1528-42.
24. **Singer AJ, Clark RA.**  
Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 2 sept 1999;341(10):738-46.
25. **Koh YJ, Koh BI, Kim H, Joo HJ, Jin HK, Jeon J, et al.**  
Stromal vascular fraction from adipose tissue forms profound vascular network through the dynamic reassembly of blood endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* mai 2011;31(5):1141-50.
26. **Clark RA.**  
The molecular and cellular biology of wound repair [Internet]. Springer Science & Business Media; 2013 [cité 19 oct 2024].
27. **Horwitz EM, Le Blanc K, Dominici M, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini FC, et al.**  
Clarification of the nomenclature for MSC: The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy.* 2005;7(5):393-5.

28. **Sacchetti B, Funari A, Michienzi S, Di Cesare S, Piersanti S, Saggio I, et al.**  
Self-renewing osteoprogenitors in bone marrow sinusoids can organize a hematopoietic micro-environment. *Cell*. 19 oct 2007;131(2):324-36.
29. **Philandrianos C, Kerfant N, Jaloux C, Martinet L, Bertrand B, Casanova D.**  
[Keloid scars (part I): Clinical presentation, epidemiology, histology and pathogenesis]. *Ann Chir Plast Esthet*. avr 2016;61(2):128-35.
30. **Bacakova L, Zarubova J, Travnickova M, Musilkova J, Pajorova J, Slepicka P, et al.**  
Stem cells: their source, potency and use in regenerative therapies with focus on adipose-derived stem cells – a review. *Biotechnol Adv*. 2018;36(4):1111-26.
31. **Maehle AH.**  
Ambiguous Cells: The Emergence of the Stem Cell Concept in the Nineteenth and Twentieth Centuries. *Notes Rec R Soc Lond*. 20 déc 2011;65(4):359.
32. **Bacakova L, Zarubova J, Travnickova M, Musilkova J, Pajorova J, Slepicka P, et al.**  
Stem cells: their source, potency and use in regenerative therapies with focus on adipose-derived stem cells – a review. *Biotechnol Adv*. 2018;36(4):1111-26.
33. **Takahashi K, Yamanaka S.**  
Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 25 août 2006;126(4):663-76.
34. **Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, et al.**  
Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 30 nov 2007;131(5):861-72.
35. **De Coppi P, Bartsch G, Siddiqui MM, Xu T, Santos CC, Perin L, et al.**  
Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy. *Nat Biotechnol*. janv 2007;25(1):100-6.
36. **Kieffer E, Kuntz S, Viville S.**  
[An overview of pluripotent stem cell lines]. *Med Sci MS*. oct 2010;26(10):848-54.
37. **Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, et al.**  
Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2 avr 1999;284(5411):143-7.
38. **Sieveling DP, Ng MKC.**  
Cell therapies for therapeutic angiogenesis: back to the bench. *Vasc Med Lond Engl*. mai 2009;14(2):153-66.
39. **Girard AC.**  
Thérapies à partir du tissu adipeux : de la chirurgie esthétique et reconstructrice à la thérapie cellulaire. Application à la régénération des tendons chez les chevaux [Internet] [phdthesis]. Université de la Réunion; 2012 [cité 24 oct 2024]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01199939>
40. **Ohnuki M, Takahashi K.**  
Present and future challenges of induced pluripotent stem cells. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 19 oct 2015;370(1680):20140367.

41. **Takahashi K, Yamanaka S.**  
Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell*. 25 août 2006;126(4):663-76.
42. **Yu J, Vodyanik MA, Smuga-Otto K, Antosiewicz-Bourget J, Frane JL, Tian S, et al.**  
Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. *Science*. 21 déc 2007;318(5858):1917-20.
43. **Varzaneh FE, Shillabeer G, Wong KL, Lau DC.**  
Extracellular matrix components secreted by microvascular endothelial cells stimulate preadipocyte differentiation in vitro. *Metabolism*. juill 1994;43(7):906-12.
44. **Cellules souches unipotentes Clinisciences [Internet].** [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.clinisciences.com/lire/cellules-souches-unipotentes-1305.html>
45. **Fye WB. Julius Friedrich Cohnheim.**  
*Clin Cardiol*. 5 déc 2006;25(12):575.
46. **Friedenstein AJ, Gorskaja JF, Kulagina NN.**  
Fibroblast precursors in normal and irradiated mouse hematopoietic organs. *Exp Hematol*. sept 1976;4(5):267-74.
47. **Caplan AI.**  
Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. sept 1991;9(5):641-50.
48. **Ishaq M, Bandara N, Morgan S, Nowell C, Mehdi AM, Lyu R, et al.**  
Key signaling networks are dysregulated in patients with the adipose tissue disorder, lipedema. *Int J Obes* 2005. mars 2022;46(3):502-14.
49. **Les cellules souches mésenchymateuses pluripotentes de réserve humaine sont présentes dans les tissus conjonctifs du muscle squelettique et du derme provenant de donneurs fœtaux, adultes et gériatriques – PubMed [Internet].** [cité 24 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11505371/>
50. **De Bari C, Dell'Accio F, Tylzanowski P, Luyten FP.**  
Multipotent mesenchymal stem cells from adult human synovial membrane. *Arthritis Rheum*. août 2001;44(8):1928-42.
51. **Salingcarnboriboon R, Yoshitake H, Tsuji K, Obinata M, Amagasa T, Nifuji A, et al.**  
Establishment of tendon-derived cell lines exhibiting pluripotent mesenchymal stem cell-like property. *Exp Cell Res*. 15 juill 2003;287(2):289-300.
52. **Alsalameh S, Amin R, Gemba T, Lotz M.**  
Identification of mesenchymal progenitor cells in normal and osteoarthritic human articular cartilage. *Arthritis Rheum*. mai 2004;50(5):1522-32.
53. **Moretti P, Hatlapatka T, Marten D, Lavrentieva A, Majore I, Hass R, et al.**  
Mesenchymal stromal cells derived from human umbilical cord tissues: primitive cells with potential for clinical and tissue engineering applications. *Adv Biochem Eng Biotechnol*. 2010;123:29-54.

54. **Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, et al.**  
Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*. 2006;8(4):315-7.
55. **Pittenger MF, Martin BJ.**  
Mesenchymal stem cells and their potential as cardiac therapeutics. *Circ Res*. 9 juill 2004;95(1):9-20.
56. **Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B.**  
Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. août 2007;293(2):E444-452.
57. **Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM.**  
Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. 1 déc 1994;372(6505):425-32.
58. **Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, et al.**  
Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 5 juin 2008;453(7196):783-7.
59. **Hwang NS, Zhang C, Hwang YS, Varghese S.**  
Mesenchymal stem cell differentiation and roles in regenerative medicine. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2009;1(1):97-106.
60. **Ferratge S, Ha G, Carpentier G, Arouche N, Bascetin R, Muller L, et al.**  
Initial clonogenic potential of human endothelial progenitor cells is predictive of their further properties and establishes a functional hierarchy related to immaturity. *Stem Cell Res*. mai 2017;21:148-59.
61. **Dardour JC.**  
[New anatomo clinic approach of adipose tissue]. *Ann Chir Plast Esthet*. oct 2012;57(5):454-64.
62. **Masson E.**  
EM-Consulte. [cité 25 oct 2024]. Tissu adipeux et ses applications en chirurgie plastique. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/284139/tissu-adipeux-et-ses-applications-en-chirurgie-pla>
63. **Ryan TJ, Curri SB.**  
The structure of fat. *Clin Dermatol*. 1989;7(4):37-47.
64. **Cinti S.** Adipose tissues and obesity. *Ital J Anat Embryol Arch Ital Anat Ed Embriologia*. 1999;104(2):37-51.
65. **Gentile P, De Angelis B, Pasin M, Cervelli G, Curcio CB, Floris M, et al.**  
Adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical evaluation for cell-based therapies in patients with scars on the face. *J Craniofac Surg*. janv 2014;25(1):267-72.
66. **Kim SW, Jin HL, Kang SM, Kim S, Yoo KJ, Jang Y, et al.**  
Therapeutic effects of late outgrowth endothelial progenitor cells or mesenchymal stem cells derived from human umbilical cord blood on infarct repair. *Int J Cardiol*. 15 janv 2016;203:498-507.

- 67. Guillevic O, Ferratge S, Pascaud J, Driancourt C, Boyer-Di-Ponio J, Uzan G. A**  
Novel Molecular and Functional Stemness Signature Assessing Human Cord Blood-Derived Endothelial Progenitor Cell Immaturity. *Pesce M, éditeur. PLOS ONE.* 4 avr 2016;11(4):e0152993.
- 68. Cannon B, Nedergaard J.**  
Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* janv 2004;84(1):277-359.
- 69. Nakagami H, Morishita R, Yamamoto K, Taniyama Y, Aoki M, Matsumoto K, et al.**  
Mitogenic and Antiapoptotic Actions of Hepatocyte Growth Factor Through ERK, STAT3, and Akt in Endothelial Cells. *Hypertension.* févr 2001;37(2):581-6.
- 70. Magalon J, François P, Velier M, Grimaud F, Veran J, Calmels B, et al.**  
Thérapie cellulaire et cellules souches en 2018. *Rev Francoph Lab.* déc 2018;2018(507):34-43.
- 71. Nakamura Y, Morishita R, Higaki J, Kida I, Aoki M, Moriguchi A, et al.**  
Expression of Local Hepatocyte Growth Factor System in Vascular Tissues. *Biochem Biophys Res Commun.* oct 1995;215(2):483-8.
- 72. Ahima RS, Flier JS.**  
Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Trends Endocrinol Metab.* oct 2000;11(8):327-32.
- 73. Schwartz MW, Woods SC, Porte D, Seeley RJ, Baskin DG.**  
Central nervous system control of food intake. *Nature.* avr 2000;404(6778):661-71.
- 74. Butterwith SC.**  
Molecular events in adipocyte development. *Pharmacol Ther.* janv 1994;61(3):399-411.
- 75. Gruber R, Kandler B, Holzmann P, Vögele-Kadletz M, Losert U, Fischer MB, et al.**  
Bone Marrow Stromal Cells Can Provide a Local Environment That Favors Migration and Formation of Tubular Structures of Endothelial Cells. *Tissue Eng.* mai 2005;11(5-6):896-903.
- 76. Cawthorn WP, Scheller EL, MacDougald OA.**  
Adipose tissue stem cells meet preadipocyte commitment: going back to the future. *J Lipid Res.* févr 2012;53(2):227-46.
- 77. Premaratne GU, Ma LP, Fujita M, Lin X, Bollano E, Fu M.**  
Stromal Vascular Fraction Transplantation as an Alternative Therapy for Ischemic Heart Failure: Anti-inflammatory Role. *J Cardiothorac Surg.* déc 2011;6(1):43.
- 78. Ailhaud G, Dani C, Amri EZ, Djian P, Vannier C, Doglio A, et al.**  
Coupling growth arrest and adipocyte differentiation. *Environ Health Perspect.* mars 1989;80:17-23.
- 79. Amri EZ, Dani C, Doglio A, Etienne J, Grimaldi P, Ailhaud G.**  
Adipose cell differentiation: evidence for a two-step process in the polyamine-dependent Ob1754 clonal line. *Biochem J.* 15 août 1986;238(1):115-22.
- 80. Rehman J, Traktuev D, Li J, Merfeld-Clauss S, Temm-Grove CJ, Bovenkerk JE, et al.** Secretion of Angiogenic and Antiapoptotic Factors by Human Adipose Stromal Cells. *Circulation.* 16 mars 2004;109(10):1292-8.
- 81. Carmeliet P.**  
Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med.* avr 2000;6(4):389-95.

82. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K.  
Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 21 oct 2020;21(20):7794.
83. Ema M, Faloon P, Zhang WJ, Hirashima M, Reid T, Stanford WL, et al.  
Combinatorial effects of *Flk1* and *Tal1* on vascular and hematopoietic development in the mouse. *Genes Dev.* 1 févr 2003;17(3):380-93.
84. Jain RK.  
Molecular regulation of vessel maturation. *Nat Med.* 1 juin 2003;9(6):685-93.
85. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, Van Der Zee R, Li T, et al  
Isolation of Putative Progenitor Endothelial Cells for Angiogenesis. *Science.* 14 févr 1997;275(5302):964-6.
86. Asahara T, Masuda H, Takahashi T, Kalka C, Pastore C, Silver M, et al.  
Bone Marrow Origin of Endothelial Progenitor Cells Responsible for Postnatal Vasculogenesis in Physiological and Pathological Neovascularization. *Circ Res.* 6 août 1999;85(3):221-8.
87. Schatteman GC, Hanlon HD, Jiao C, Dodds SG, Christy BA.  
Blood-derived angioblasts accelerate blood-flow restoration in diabetic mice. *J Clin Invest.* 15 août 2000;106(4):571-8.
88. Focus on biological identity of endothelial progenitors cells | Request PDF [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/289996567\\_Focus\\_on\\_biological\\_identity\\_of\\_endothelial\\_progenitors\\_cells](https://www.researchgate.net/publication/289996567_Focus_on_biological_identity_of_endothelial_progenitors_cells)
89. Medina RJ, Barber CL, Sabatier F, Dignat-George F, Melero-Martin JM, Khosrotehrani K, et al.  
Endothelial Progenitors: A Consensus Statement on Nomenclature. *Stem Cells Transl Med.* 1 mai 2017;6(5):1316-20.
90. Vessel wall-derived endothelial cells rapidly proliferate because they contain a complete hierarchy of endothelial progenitor cells | Blood | American Society of Hematology [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://ashpublications.org/blood/article/105/7/2783/20211/Vessel-wall-derived-endothelial-cells-rapidly>
91. Transfer of microRNA-486-5p from human endothelial colony forming cell-derived exosomes reduces ischemic kidney injury – PubMed [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27650731/>
92. Au P, Daheron LM, Duda DG, Cohen KS, Tyrrell JA, Lanning RM, et al.  
Differential in vivo potential of endothelial progenitor cells from human umbilical cord blood and adult peripheral blood to form functional long-lasting vessels. *Blood.* 1 févr 2008;111(3):1302-5.
93. Ponio JBD, El-Ayoubi F, Glacial F, Ganeshamoorthy K, Driancourt C, Godet M, et al.  
Instruction of Circulating Endothelial Progenitors In Vitro towards Specialized Blood-Brain Barrier and Arterial Phenotypes. *Deli MA, éditeur. PLoS ONE.* 2 janv 2014;9(1):e84179.
94. Yoder MC, Mead LE, Prater D, Krier TR, Mroueh KN, Li F, et al.  
Redefining endothelial progenitor cells via clonal analysis and hematopoietic stem/progenitor cell principals. *Blood.* 1 mars 2007;109(5):1801-9.

95. **Mund JA, Estes ML, Yoder MC, Ingram DA, Case J.**  
Flow Cytometric Identification and Functional Characterization of Immature and Mature Circulating Endothelial Cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* avr 2012;32(4):1045-53.
96. **Yoder MC.**  
Is Endothelium the Origin of Endothelial Progenitor Cells? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* juin 2010;30(6):1094-103.
97. **Clapp C, Thebault S, Jeziorski MC, Martínez De La Escalera G.**  
Peptide hormone regulation of angiogenesis. *Physiol Rev.* oct 2009;89(4):1177-215.
98. **Psaltis PJ, Simari RD.**  
Vascular Wall Progenitor Cells in Health and Disease. *Circ Res.* 10 avr 2015;116(8):1392-412.
99. **Chung AS, Ferrara N.**  
Developmental and Pathological Angiogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 10 nov 2011;27(1):563-84.
100. **Romanov YuA, Darevskaya AN, Merzlikina NV, Buravkova LB.**  
Mesenchymal Stem Cells from Human Bone Marrow and Adipose Tissue: Isolation, Characterization, and Differentiation Potentialities. *Bull Exp Biol Med.* juill 2005;140(1):138-43.
101. **Adipocyte Produces Matrix Metalloproteinases 2 and 9 | Diabetes | American Diabetes Association [Internet].** [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/50/9/2080/11066/Adipocyte-Produces-Matrix-Metalloproteinases-2-and>
102. **Ledoux S, Queguiner I, Msika S, Calderari S, Rufat P, Gasc JM, et al.**  
Angiogenesis Associated With Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue in Severe Human Obesity. *Diabetes.* déc 2008;57(12):3247.
103. **Cao R, Brakenhielm E, Wahlestedt C, Thyberg J, Cao Y.**  
Leptin induces vascular permeability and synergistically stimulates angiogenesis with FGF-2 and VEGF. *Proc Natl Acad Sci.* 22 mai 2001;98(11):6390-5.
104. **Iwama A, Hamaguchi I, Hashiyama M, Murayama Y, Yasunaga K, Suda T.**  
Molecular cloning and characterization of mouse TIE and TEK receptor tyrosine kinase genes and their expression in hematopoietic stem cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 31 août 1993;195(1):301-9.
105. **Liekens S, De Clercq E, Neyts J.**  
Angiogenesis: regulators and clinical applications. *Biochem Pharmacol.* févr 2001;61(3):253-70.
106. **Amiri F, Jahanian-Najafabadi A, Roudkenar MH.**  
In vitro augmentation of mesenchymal stem cells viability in stressful microenvironments. *Cell Stress Chaperones.* mars 2015;20(2):237-51.
107. **Carlson TR, Feng Y, Maisonpierre PC, Mrksich M, Morla AO.**  
Direct Cell Adhesion to the Angiopoietins Mediated by Integrins. *J Biol Chem.* juill 2001;276(28):26516-25.

108. **Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al.**  
Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* avr 2001;7(2):211-28.
109. **Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al.**  
Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell.* déc 2002;13(12):4279-95.
110. **Mazzola RF, Mazzola IC.**  
History of fat grafting: from ram fat to stem cells. *Clin Plast Surg.* avr 2015;42(2):147-53.
111. **Rigotti G, Marchi A, Galiè M, Baroni G, Benati D, Krampera M, et al.**  
Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstr Surg.* 15 avr 2007;119(5):1409-22.
112. **Yoshimura K, Shigeura T, Matsumoto D, Sato T, Takaki Y, Aiba-Kojima E, et al.**  
Characterization of freshly isolated and cultured cells derived from the fatty and fluid portions of liposuction aspirates. *J Cell Physiol.* juill 2006;208(1):64-76.
113. **Bunnell BA, Flaas M, Gagliardi C, Patel B, Ripoll C.**  
Adipose-derived stem cells: isolation, expansion and differentiation. *Methods San Diego Calif.* juin 2008;45(2):115-20.
114. **Jurgens WJFM, Oedayrajsingh-Varma MJ, Helder MN, Zandiehoulabi B, Schouten TE, Kuik DJ, et al.**  
Effect of tissue-harvesting site on yield of stem cells derived from adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Cell Tissue Res.* juin 2008;332(3):415-26.
115. **Nakagami H, Morishita R, Maeda K, Kikuchi Y, Ogihara T, Kaneda Y.**  
Adipose tissue-derived stromal cells as a novel option for regenerative cell therapy. *J Atheroscler Thromb.* avr 2006;13(2):77-81.
116. **Aust L, Devlin B, Foster SJ, Halvorsen YDC, Hicok K, du Laney T, et al.**  
Yield of human adipose-derived adult stem cells from liposuction aspirates. *Cytotherapy.* 2004;6(1):7-14.
117. **Akino K, Mineta T, Fukui M, Fujii T, Akita S.**  
Bone morphogenetic protein-2 regulates proliferation of human mesenchymal stem cells. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* 2003;11(5):354-60.
118. **Yang F, Yang D, Tu J, Zheng Q, Cai L, Wang L.**  
Strontium enhances osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and in vivo bone formation by activating Wnt/catenin signaling. *Stem Cells Dayt Ohio.* juin 2011;29(6):981-91.
119. **Taupin P.**  
Adult neural stem cells, neurogenic niches, and cellular therapy. *Stem Cell Rev.* 2006;2(3):213-9.



120. **Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Dominici M, Katz AJ, March KL, et al.**  
Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT). *Cytotherapy*. juin 2013;15(6):641-8.
121. Adipose tissue-derived stem cells inhibit neointimal formation in a paracrine fashion in rat femoral artery – PubMed [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19940081/>
122. **Kwon HM, Hur SM, Park KY, Kim CK, Kim YM, Kim HS, et al.**  
Multiple paracrine factors secreted by mesenchymal stem cells contribute to angiogenesis. *Vascul Pharmacol*. oct 2014;63(1):19-28.
123. Phase I trial: the use of autologous cultured adipose-derived stroma/stem cells to treat patients with non-revascularizable critical limb ischemia – PubMed [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24438903/>
124. **Mias C, Lairez O, Trouche E, Roncalli J, Calise D, Seguelas MH, et al.**  
Mesenchymal stem cells promote matrix metalloproteinase secretion by cardiac fibroblasts and reduce cardiac ventricular fibrosis after myocardial infarction. *Stem Cells Dayt Ohio*. nov 2009;27(11):2734-43.
125. **Alfarano C, Roubex C, Chaaya R, Ceccaldi C, Calise D, Mias C, et al.**  
Intraparenchymal injection of bone marrow mesenchymal stem cells reduces kidney fibrosis after ischemia-reperfusion in cyclosporine-immunosuppressed rats. *Cell Transplant*. 2012;21(9):2009-19.
126. **Hocking AM, Gibran NS.**  
Mesenchymal stem cells: paracrine signaling and differentiation during cutaneous wound repair. *Exp Cell Res*. 15 août 2010;316(14):2213-9.
127. **Yoo SW, Kim SS, Lee SY, Lee HS, Kim HS, Lee YD, et al.**  
Mesenchymal stem cells promote proliferation of endogenous neural stem cells and survival of newborn cells in a rat stroke model. *Exp Mol Med*. 31 août 2008;40(4):387-97 – Recherche
128. **Dong F, Harvey J, Finan A, Weber K, Agarwal U, Penn MS.**  
Myocardial CXCR4 expression is required for mesenchymal stem cell mediated repair following acute myocardial infarction. *Circulation*. 17 juill 2012;126(3):314-24.
129. Transplantation of mesenchymal stem cells promotes tissue regeneration in a glaucoma model through laser-induced paracrine factor secretion and progenitor cell recruitment – PubMed [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23495088/>
130. Treadmill exercise enhances therapeutic potency of transplanted bone mesenchymal stem cells in cerebral ischemic rats via anti-apoptotic effects – PubMed [Internet]. [cité 25 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26342636/>
131. **Tögel F, Weiss K, Yang Y, Hu Z, Zhang P, Westenfelder C.**  
Vasculotropic, paracrine actions of infused mesenchymal stem cells are important to the recovery from acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. mai 2007;292(5):F1626-1635.

132. **Puissant B, Barreau C, Bourin P, Clavel C, Corre J, Bousquet C, et al.**  
Immunomodulatory effect of human adipose tissue-derived adult stem cells: comparison with bone marrow mesenchymal stem cells. *Br J Haematol.* avr 2005;129(1):118-29.
133. **Yañez R, Lamana ML, García-Castro J, Colmenero I, Ramírez M, Bueren JA.**  
Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells have in vivo immunosuppressive properties applicable for the control of the graft-versus-host disease. *Stem Cells Dayt Ohio.* nov 2006;24(11):2582-91.
134. **Tiemessen MM, Jagger AL, Evans HG, Van Herwijnen MJC, John S, Taams LS.**  
CD4 + CD25 + Foxp3 + regulatory T cells induce alternative activation of human monocytes/macrophages. *Proc Natl Acad Sci.* 4 déc 2007;104(49):19446-51.
135. (PDF) Using adipose tissue as therapeutics : from plastic and reconstructive surgery to cell therapy. Application to the regeneration of tendons in horses [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/282303521\\_Using\\_adipose\\_tissue\\_as\\_therapeutics\\_from\\_plastic\\_and\\_reconstructive\\_surgery\\_to\\_cell\\_therapy\\_Application\\_to\\_the\\_regeneration\\_of\\_tendons\\_in\\_horses](https://www.researchgate.net/publication/282303521_Using_adipose_tissue_as_therapeutics_from_plastic_and_reconstructive_surgery_to_cell_therapy_Application_to_the_regeneration_of_tendons_in_horses)
136. **Rahimzadeh A, Mirakabad FST, Movassaghpour A, Shamsasenjan K, Karimineko S, Talebi M, et al.**  
Biotechnological and biomedical applications of mesenchymal stem cells as a therapeutic system. *Artif Cells Nanomedicine Biotechnol* [Internet]. 17 févr 2016 [cité 26 oct 2024]; Disponible sur: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/21691401.2014.968823>
137. **Borowski DW, Gill TS, Agarwal AK, Bhaskar P.**  
Autologous adipose-tissue derived regenerative cells for the treatment of complex cryptoglandular fistula-in-ano: a report of three cases. *BMJ Case Rep.* 9 nov 2012;bcr2012006988.
138. **Domergue S, Bony C, Maumus M, Toupet K, Frouin E, Rigau V, et al.**  
Comparison between Stromal Vascular Fraction and Adipose Mesenchymal Stem Cells in Remodeling Hypertrophic Scars. Ljubimov AV, éditeur. *PLOS ONE.* 26 mai 2016;11(5):e0156161.
139. **Atalay S, Coruh A, Deniz K.**  
Stromal vascular fraction improves deep partial thickness burn wound healing. *Burns.* nov 2014;40(7):1375-83.
140. **Pereira Lopes FR, Lisboa BCG, Frattini F, Almeida FM, Tomaz MA, Matsumoto PK, et al.**  
Enhancement of sciatic nerve regeneration after vascular endothelial growth factor (VEGF) gene therapy: VEGF enhances nerve regeneration. *Neuropathol Appl Neurobiol.* oct 2011;37(6):600-12.
141. **You HJ, Han SK.**  
Cell Therapy for Wound Healing. *J Korean Med Sci.* 2014;29(3):311.
142. **Chavakis E, Urbich C, Dimmeler S.**  
Homing and engraftment of progenitor cells: a prerequisite for cell therapy. *J Mol Cell Cardiol.* oct 2008;45(4):514-22.

143. **Karp JM, Leng Teo GS.**  
Mesenchymal stem cell homing: the devil is in the details. *Cell Stem Cell*. 6 mars 2009;4(3):206-16.
144. **Chen J, Li Y, Wang L, Zhang Z, Lu D, Lu M, et al.**  
Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats. *Stroke*. avr 2001;32(4):1005-11.
145. **François S, Bensidhoum M, Mouiseddine M, Mazurier C, Allenet B, Semont A, et al.** Local irradiation not only induces homing of human mesenchymal stem cells at exposed sites but promotes their widespread engraftment to multiple organs: a study of their quantitative distribution after irradiation damage. *Stem Cells Dayt Ohio*. avr 2006;24(4):1020-9.
146. **Kidd S, Spaeth E, Dembinski JL, Dietrich M, Watson K, Klopp A, et al.**  
Direct evidence of mesenchymal stem cell tropism for tumor and wounding microenvironments using in vivo bioluminescent imaging. *Stem Cells Dayt Ohio*. oct 2009;27(10):2614-23.
147. **Fritz V, Jorgensen C.**  
Mesenchymal stem cells: an emerging tool for cancer targeting and therapy. *Curr Stem Cell Res Ther*. janv 2008;3(1):32-42.
148. **Spees JL, Lee RH, Gregory CA.**  
Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Res Ther*. 31 août 2016;7(1):125.
149. **Iso Y, Spees JL, Serrano C, Bakondi B, Pochampally R, Song YH, et al.**  
Multipotent human stromal cells improve cardiac function after myocardial infarction in mice without long-term engraftment. *Biochem Biophys Res Commun*. 16 mars 2007;354(3):700-6.
150. **Dai W, Hale SL, Martin BJ, Kuang JQ, Dow JS, Wold LE, et al.**  
Allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in postinfarcted rat myocardium: short- and long-term effects. *Circulation*. 12 juill 2005;112(2):214-23.
151. **Theise ND.**  
On experimental design and discourse in plasticity research. *Stem Cell Rev*. 2005;1(1):9-13.
152. **Prockop DJ, Oh JY.**  
Medical Therapies with Adult Stem/Progenitor Cells (MSCs): A Backward Journey from Dramatic Results in Vivo to the Cellular and Molecular Explanations. *J Cell Biochem*. mai 2012;113(5):1460.
153. **Alvarez-Dolado M, Pardal R, Garcia-Verdugo J, Fike J, Lee H, Pfeffer K, et al.**  
Alvarez-Dolado M, Pardal R, Garcia-Verdugo JM, Fike JR, Lee HO, Pfeffer K, Lois C, Morrison SJ, Alvarez-Buylla A Fusion of bone-marrow-derived cells with Purkinje neurons, cardiomyocytes and hepatocytes. *Nature* 425:968-973. *Nature*. 1 nov 2003;425:968-73.
154. **Caplan AI, Dennis JE.**  
Mesenchymal stem cells as trophic mediators. *J Cell Biochem*. 1 août 2006;98(5):1076-84.
155. **Islam MN, Das SR, Emin MT, Wei M, Sun L, Westphalen K, et al.**  
Mitochondrial transfer from bone-marrow-derived stromal cells to pulmonary alveoli protects against acute lung injury. *Nat Med*. 15 avr 2012;18(5):759-65.

156. **Burke J, Kolhe R, Hunter M, Isales C, Hamrick M, Fulzele S.**  
Stem Cell-Derived Exosomes: A Potential Alternative Therapeutic Agent in Orthopaedics. *Stem Cells Int.* 19 janv 2016;2016:5802529.
157. **Markarian CF, Frey GZ, Silveira MD, Chem EM, Milani AR, Ely PB, et al.**  
Isolation of adipose-derived stem cells: a comparison among different methods. *Biotechnol Lett.* avr 2014;36(4):693-702.
158. **Bajek A, Gurtowska N, Olkowska J, Maj M, Kaźmierski Ł, Bodnar M, et al.**  
Does the Harvesting Technique Affect the Properties of Adipose-Derived Stem Cells?—The Comparative Biological Characterization. *J Cell Biochem.* mai 2017;118(5):1097-107.
159. **Travnickova M, Pajorova J, Zarubova J, Krocilova N, Molitor M, Bacakova L.**  
The Influence of Negative Pressure and of the Harvesting Site on the Characteristics of Human Adipose Tissue-Derived Stromal Cells from Lipoaspirates. *Stem Cells Int.* 10 févr 2020;2020:1-13.
160. Treatment of late sequelae of burn scar fibrosis with adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) cells – CellR4 [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cellr4.org/article/2404>
161. **Grambow F, Rutkowski R, Podmelle F, Schmoeckel K, Siegerist F, Domanski G, et al.**  
The Impact of Lidocaine on Adipose-Derived Stem Cells in Human Adipose Tissue Harvested by Liposuction and Used for Lipotransfer. *Int J Mol Sci.* 20 avr 2020;21(8):2869.
162. **El-Habta R, Sloniecka M, Kingham PJ, Backman LJ.**  
The adipose tissue stromal vascular fraction secretome enhances the proliferation but inhibits the differentiation of myoblasts. *Stem Cell Res Ther.* déc 2018;9(1):352.
163. Mechanical versus enzymatic isolation of stromal vascular fraction cells from adipose tissue – PubMed [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26636001/>
164. **Amirkhani MA, Mohseni R, Soleimani M, Shoaee-Hassani A, Nilforoushzadeh MA.**  
A rapid sonication based method for preparation of stromal vascular fraction and mesenchymal stem cells from fat tissue. *BioImpacts.* 28 juin 2016;6(2):99-104.
165. **Condé-Green A, Rodriguez RL, Slezak S, Singh DP, Goldberg NH, McLenithan J.**  
Comparison between Stromal Vascular Cells' Isolation with Enzymatic Digestion and Mechanical Processing of Aspirated Adipose Tissue: *Plast Reconstr Surg.* oct 2014;134:54.
166. Comparison of intraoperative procedures for isolation of clinical grade stromal vascular fraction for regenerative purposes: a systematic review – PubMed [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28084666/>
167. **Senesi L, Francesco FD, Farinelli L, Manzotti S, Gagliardi G, Papalia GF, et al.**  
Mechanical and Enzymatic Procedures to Isolate the Stromal Vascular Fraction From Adipose Tissue: Preliminary Results. *Front Cell Dev Biol.* 7 juin 2019;7:88.

168. **Gentile P, Calabrese C, De Angelis B, Pizzicannella J, Kothari A, Garcovich S.** Impact of the Different Preparation Methods to Obtain Human Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction Cells (AD-SVFs) and Human Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells (AD-MSCs): Enzymatic Digestion Versus Mechanical Centrifugation. *Int J Mol Sci.* janv 2019;20(21):5471.
169. **Bertheuil N, Chaput B, Ménard C, Varin A, Laloze J, Watier E, et al.** Adipose mesenchymal stromal cells: Definition, immunomodulatory properties, mechanical isolation and interest for plastic surgery. *Ann Chir Plast Esthét.* févr 2019;64(1):1-10.
170. **Domenis R, Lazzaro L, Calabrese S, Mangoni D, Gallelli A, Bourkoula E, et al.** Adipose tissue derived stem cells: in vitro and in vivo analysis of a standard and three commercially available cell-assisted lipotransfer techniques. *Stem Cell Res Ther.* 5 janv 2015;6(1):2.
171. **Fraser JK, Hicok KC, Shanahan R, Zhu M, Miller S, Arm DM.** The Celution<sup>®</sup> System: Automated Processing of Adipose-Derived Regenerative Cells in a Functionally Closed System. *Adv Wound Care.* janv 2014;3(1):38-45.
172. **Elkahky HO, Fathy G, Abu-Zahra FA, Afify AA.** Autologous adipose-derived adult stem cells injection versus platelet-rich plasma injection in the treatment of rolling postacne scars: *J Egypt Women's Dermatol Soc.* sept 2016;13(3):165-72.
173. **Lee JW, Park SH, Lee SJ, Kim SH, Suh IS, Jeong HS.** Clinical Impact of Highly Condensed Stromal Vascular Fraction Injection in Surgical Management of Depressed and Contracted Scars. *Aesthetic Plast Surg.* déc 2018;42(6):1689-98.
174. these80-23.pdf [Internet]. [cité 26 oct 2024]. Disponible sur: <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2023/these80-23.pdf>

## قسم الطبيب

### أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض  
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،  
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية  
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 428

سنة 2024

قيمة الخلايا الجذعية الوسيطة الدهنية في علاج ندبات الوجه والفكين:  
دراسة شاملة لحوالي 30 حالة

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/11 /14

من طرف

السيد محمد أيمن بلحاج

المزاد في 1998/01/01 بصفاقس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ندبات الوجه - الطب التجديدي - الخلايا الجذعية - الخلايا الجذعية الدهنية الأصل -  
الطب التجميلي.

## اللجنة

الرئيسة

ن.منصوري حطاب

السيدة

أستاذة في جراحة تقويم الوجه و الفكين

المشرف

أ.بلبشير

السيد

أستاذ في التشريح المرضي

ح.رايس

السيدة

أستاذة في التشريح المرضي

أ.فخري

السيد

الحكام

أستاذ في علم الأنسجة وعلم الأجنة وعلم الوراثة الخلوية

