



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

Année 2025

Thèse N°370

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthroses aseptiques chez l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/12/2025

PAR

Mlle. **LABIAD OUMAIMA**

Née le 25 Octobre 2000 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pseudarthrose aseptique - cellules souches mésenchymateuses autologues -
Médecine régénérative - Pédiatrie

JURY

Mr.	EL. M. AGHOUTANE Professeur de Chirurgie Pédiatrique	PRESIDENT
Mr.	R. EL. FEZZAZI Professeur de Chirurgie Pédiatrique	RAPPORTEUR
Mr.	A. BELBACHIR Professeur d'Anatomopathologie	} JUGES
Mr.	T. SALAMA Professeur de Chirurgie Pédiatrique	
Mr.	A. EL. KHASSOUI Professeur agrégé en Chirurgie Pédiatrique	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وقل صبر جميل
ذريتي علماء



سُورَةُ الْبَقَرَةِ ٣٢

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحٰنَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ



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 ALAOUY 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 ZIRAOUY

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
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	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques

53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nistrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOUS Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie

90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Ilias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embyologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie
149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophtalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie

163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiya	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAIHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses

200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Nouredine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie
204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale
231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie

237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio-organnique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie
258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation

274	BENDAOU D Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie
286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed(Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation

311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie
314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie
341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophtalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie

348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale
368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ Iatimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation



DEDICACES



اللَّهُمَّ

Au bon Dieu.

Le tout-puissant. Qui m'a inspiré. Qui m'a guidé dans le bon chemin. Je vous dois ce que je suis devenue. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde

اللَّهُمَّ

لَكَ الْحَمْدُ كُلُّهُ
وَلَكَ الشُّكْرُ كُلُّهُ

À mes très chers parents Malika Jannour et Mohammed Labiad,

Vous êtes les piliers inébranlables de ma vie, les guides lumineux qui ont éclairé chaque étape de mon parcours. Je vous suis infiniment reconnaissante pour votre amour sans limite, vos sacrifices silencieux et votre soutien indéfectible qui m'ont permis de devenir qui je suis aujourd'hui.

Vous avez été la main ferme qui m'a portée dans les épreuves, et la force discrète qui a soutenu chacun de mes rêves. Grâce à votre confiance inébranlable, j'ai appris à croire en moi, à persévérer face aux obstacles et à espérer même dans les moments les plus sombres. Votre foi en moi a semé les racines profondes de tout ce que je suis devenue. Je mesure à peine l'ampleur de ce que vous avez sacrifié silencieusement pour que je puisse avancer, des rêves mis de côté, des efforts invisibles, des nuits sans sommeil consacrées à mon bien-être.

Je m'engage à honorer chacun de vos efforts, chacune de vos prières, et cet amour si généreusement transmis. Je ferai de mon mieux pour vous rendre fiers et pour transformer en accomplissements concrets cette confiance que vous m'avez offerte.

À vous, maman et papa, à vous qui êtes bien plus que des parents,

*Toute ma gratitude éternelle,
Mon profond respect,
Et tout l'amour que mon cœur peut contenir.*

À mon cher grand frère Salah Eddine Labiad,

Tu es bien plus qu'un frère – tu es mon complice, mon confident, mon refuge dans les tempêtes de la vie. À travers les années, tu as été cette présence constante, cette main tendue qui m'a soutenue sans jamais demander en retour.

Tu as su être ce pilier silencieux sur lequel je pouvais m'appuyer en chaque instant de doute, et cette voix rassurante qui me rappelait ma force quand je l'oubliais. Ton amour fraternel, dépourvu de jugement et riche de compréhension, a illuminé les moments les plus difficiles de mon parcours. Je t'admire pour ta persévérance, ta générosité et cette sagesse que tu portes naturellement. Chaque conseil que tu m'as donné, chaque moment partagé, chaque rire échangé – tout cela a tissé les fils dorés de nos souvenirs les plus précieux.

Tu m'as enseigné que la vraie force réside non pas dans l'absence de vulnérabilité, mais dans la capacité à se relever et à avancer ensemble. Merci de croire en moi, même quand je ne croyais pas en moi-même.

À toi, mon frère, mon ami, mon inspirateur,

*Toute mon estime,
Ma reconnaissance profonde,
Et cet amour fraternel qui grandit chaque jour.*

À ma chère amie Chaimaa Kich, ma sœur de cœur,

Tu es bien plus qu'une amie – tu es cette présence lumineuse qui a transformé ma vie en la remplissant de sens et de joie. Depuis le premier jour, tu as choisi d'être à mes côtés, non par obligation, mais par cette amitié rare et authentique qui transcende les simples liens.

Tu as été ma main secourable dans chaque moment de tempête, ma voix rassurante quand le doute me submergait, et cette épaule sur laquelle j'ai pu m'appuyer sans crainte. Tu ne m'as jamais jugée, tu m'as juste aimée, dans mes forces comme dans mes fragilités. Tu es la sœur que la vie ne m'avait pas donnée, celle que mon cœur attendait sans le savoir. Dans chaque épreuve, tu as été présente, non pour résoudre mes problèmes, mais pour les porter avec moi, transformant mes larmes en sourires.

Et puis est arrivée ta petite Chahed, ce trésor merveilleux qui a apporté une lumière nouvelle dans ma vie aussi. Tu m'as permis de partager cette joie, d'être présente dans sa vie, de goûter à cette douceur d'une maternité partagée. Ensemble, nous avons tissé des liens que rien ne pourra jamais briser.

Merci de m'avoir ouvert ton cœur et celui de ta petite, merci de cette confiance inestimable. Merci d'avoir cru en moi quand je ne croyais pas en moi-même, et d'avoir continué à croire, jour après jour.

À toi, ma bien-aimée amie, ma sœur cachée du destin,

*Toute ma gratitude infinie, mon admiration profonde,
Et cet amour de sœur que rien ne pourra jamais altérer.*

À mon cher ami Hamza Hassene,

Tu es bien plus qu'un ami – tu es ce pilier de confiance, cette voix d'encouragement qui résonne dans mes moments de doute. Depuis que tu as croisé mon chemin, tu as choisi d'être présent, non par hasard, mais par cette amitié sincère et dévouée qui caractérise les âmes généreuses.

À chaque pas de mon parcours, tu as été là, me rappelant mes forces quand j'oubliais leur existence, me poussant gentiment vers l'avant quand je sentais la fatigue m'envahir. Tes paroles d'encouragement sont devenues mes ailes, tes conseils ma lumière dans les passages obscurs. Tu ne m'as jamais demandé ce que je pouvais te donner en retour – tu m'as juste offert ta présence, ta bienveillance, et cette amitié rare qui se construit sur les fondations de l'honnêteté et du respect mutuel. Tu as cru en moi avant que je ne croie en moi-même.

Merci de m'avoir accompagnée dans cette belle aventure qu'est mon parcours, merci d'avoir célébré mes victoires comme si elles étaient les tiennes, et d'avoir séché mes larmes sans jamais me juger. Tu es ce frère que j'ai choisi, ce compagnon de route indispensable.

À toi, mon cher ami Hamza, mon mentor bienveillant,

*Toute mon estime et ma reconnaissance, ma profonde gratitude,
Et cet amour d'amitié sincère et inébranlable.*

À mes amis proches : Zizo, Fz, Sami Melouane et Khalil Fath.

Vous êtes bien plus que des compagnons de parcours – vous êtes ces âmes rares qui m'ont acceptée telle que je suis, sans détour, sans prétention, avec une authenticité qui m'a profondément touchée. Depuis que vous avez choisi de m'accueillir dans votre cercle, ma vie a pris une couleur nouvelle, celle de l'amitié véritable.

À travers ces années passées ensemble, nous avons construit bien plus que des souvenirs – nous avons forgé un lien indéfectible, une confiance mutuelle qui transcende les simples amitiés. Des moments d'épuisement partagés lors de nos gardes en 5e année aux rires spontanés pendant nos sorties, chaque instant gravé en moi porte la marque de votre présence. Vous m'avez écoutée, vraiment écoutée, dans mes silences comme dans mes paroles. Vous m'avez soutenue dans mes doutes, célébré mes joies, et surtout, vous m'avez enseigné ce que signifie être entourée de gens qui vous aiment pour ce que vous êtes.

Mes deux chères amies Zizo et Fz, vous avez apporté cette douceur, cette complicité féminine, cette sororité que je chérissais. Mes deux chers amis Sami et Khalil, vous avez offert cette protection bienveillante, cette fraternité sincère, cette présence rassurante. Ces années ensemble n'auraient pas eu la même saveur sans vous. Chacun de vous a laissé une empreinte indélébile dans mon cœur, et je suis infiniment reconnaissante pour chaque rire, chaque larme partagée, chaque conversation profonde qui nous a liés davantage.

*À vous quatre, mes amis les plus proches, toute ma gratitude éternelle, mon profond respect et mon admiration,
Et cet amour d'amitié sincère qui m'accompagnera à jamais.*

À mes chères amies Abir Cherkaoui et Fadoua Boudrari,

Vous êtes bien plus que des amies – vous êtes mes complices dans cette belle aventure qu'est la vie, ces deux cœurs bienveillants qui ont illuminé mon parcours de leur présence authentique et sincère.

Bien que nos domaines professionnels ne soient pas les mêmes, nos chemins se sont croisés de la plus belle des façons. Vous avez choisi de marcher à mes côtés, non pas parce que nos métiers se ressemblent, mais parce que notre amitié transcende les frontières professionnelles. À travers les hauts et les bas de ma vie, vous avez été ces voix encourageantes qui me rappelaient mes forces, ces mains tendues qui me soulevaient quand je tombais, ces rires qui transformaient mes larmes en sourires. Chaque moment partagé avec vous – qu'il soit profond ou léger – a porté une charge de joie et de soutien inestimable.

Vous m'avez soutenue non seulement dans mes défis professionnels, mais aussi dans mes épreuves personnelles. Vos conseils avisés, votre écoute bienveillante, et cette amitié sans jugement m'ont enseigné que la véritable amitié n'a pas besoin de partager le même métier – elle a juste besoin de partager le même cœur.

Les souvenirs que nous avons créés ensemble sont des trésors que je chérirai à jamais. Vous m'avez montré ce que signifie être vraiment soutenue, encouragée, et aimée pour qui je suis, pas pour ce que je fais.

À mes chères amies Hajar Hebboul et Khaoula Bahous,

Nous avons porté la blouse blanche ensemble pour la première fois, et nous avons grandi ensemble à travers ce parcours exigeant. Votre soutien et notre joie partagée ont été ma plus grande force. Hâte de voir les médecins exceptionnelles que vous êtes déjà devenues.

Votre présence indéfectible m'a accompagnée à travers chaque épreuve, qu'elle soit d'ordre professionnel ou personnel. Votre bienveillance m'a démontré que la force d'une amitié ne réside pas dans une vocation partagée, mais dans la sincérité d'un lien de cœur profond.

À mes chers amis : Dr Ouïam Ezzaidi, Dr Maha Mezouar, Dr Safaa El Mokhfi, Dr Kaoutar Tatlil, Dr Leïla Ait Siaddi, Dr Hasna Eddaoualline, Dr Oumaima Khoutaïbi, Dr Anoir Kallel, Dr Houssam Zahid, Dr Mohamed Lahmadi, Dr Aïssam Kherrou, Dr Salah Lamzaouak.

Vous êtes bien plus qu'un simple groupe de personnes – vous êtes cette belle constellation d'âmes bienveillantes qui ont transformé mon parcours en une aventure remplie de sens, de joie et de solidarité.

À chacun d'entre vous, je dois dire : merci. Merci pour chaque moment partagé, pour chaque rire qui a illuminé mes journées, pour chaque défi que nous avons surmonté ensemble, bras dessus, bras dessous. Merci pour ces longues et épuisantes gardes où votre présence a rendu l'impossible possible, où vos sourires ont transformé la fatigue en force.

À chacun de vous, mes alliés précieux, mes compagnons de route, mon profond respect et mon admiration.

À tous ceux que je n'ai pas mentionnés par leurs noms,

Mais qui occupent une place spéciale dans mon cœur : merci d'avoir été là, de m'avoir soutenue, et d'avoir contribué à la personne que je suis devenue. Votre présence discrète mais précieuse m'a accompagnée à chaque étape.

**À mon TOC, ce compagnon invisible qui m'a accompagnée
durant ces sept longues années d'études,**

Tu as été présent à chaque tournant de mon parcours, parfois silencieux, souvent bruyant, toujours pesant. Tu m'as fait souffrir, tu m'as ralentie, tu m'as paralysée dans mes moments de faiblesse. Tu as transformé des jours ordinaires en batailles, des nuits en cauchemars, des rêves en doutes rongeurs.

Tu m'as montré que les cicatrices ne disparaissent pas facilement, mais qu'elles peuvent devenir des preuves de courage. Je ne te remercierai jamais pour la douleur que tu m'as causée, mais je reconnais que tu m'as rendue plus forte, plus consciente, plus compassante envers ceux qui souffrent en silence comme moi.

Ce travail, cette thèse, cette réussite – c'est une victoire non seulement contre toi, mais malgré toi. Et c'est ce qui la rend d'autant plus précieuse.

À toi, mon ennemi devenu maître de leçons,

Je te reconnais, je te nomme, et je te dis : tu ne me définiras plus.

A ma chère FMPPM,

Foyer de mes premiers rêves et compagne de mes plus belles années, où j'ai grandi et où je continuerai d'écrire mon avenir.



REMERCIEMENTS



À notre Maître et Président de thèse :

Monsieur le professeur AGHOUTANE EL MOUHTADI,

**Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie Pédiatrique de
l'Hôpital Mère-Enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech**

C'est avec une profonde déférence et une gratitude infinie que je vous exprime ma reconnaissance pour avoir accepté de présider ce jury de thèse. En dépit de vos nombreuses obligations académiques et administratives, vous avez généreusement consenti à assumer cette responsabilité cruciale dans l'évaluation de mon travail doctoral. Votre rigueur scientifique, votre vision pénétrante des problématiques de recherche, et votre capacité remarquable à orchestrer les échanges intellectuels avec bienveillance constituent des qualités fondamentales qui ont grandement enrichi cette expérience. Votre aptitude à synthétiser les perspectives diverses et à guider la réflexion collective témoigne de votre excellence académique.

Je suis profondément honorée que vous ayez accepté de couronner mon parcours doctoral par votre présence distinguée à la tête de ce jury. Votre parrainage représente bien plus qu'une simple présidence – c'est un acte de confiance envers mon travail et une reconnaissance de mes efforts.

À notre Maître et Rapporteur de thèse :

Monsieur le professeur EL FEZZAZI REDOUANE,

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech et chef
de service de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital Mère-Enfant au CHU
Mohammed VI de Marrakech**

Il nous est impossible de condenser en quelques mots l'ampleur de notre gratitude envers vous. Malgré vos responsabilités académiques considérables en tant que Vice-Doyen, vous avez accepté de diriger ce travail doctoral, offrant ainsi votre confiance précieuse et votre engagement sans faille. Nous sommes profondément reconnaissants du temps si précieux que vous avez consacré à ce projet, au détriment de vos nombreuses obligations administratives et académiques. Vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux et vos remarques toujours pertinentes – fruits de votre sagesse et de votre expertise – ont guidé chaque étape de cette recherche. Par votre rigueur scientifique, votre dynamisme remarquable et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su nous inspirer le désir d'offrir le meilleur de nous-mêmes.

Nous mesurons pleinement les sacrifices silencieux que vous avez consentis pour nous offrir cette opportunité, et nous en sommes infiniment honorés. Ce travail est le témoignage vivant de votre investissement personnel et de votre croyance en notre capacité à contribuer à la science.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le professeur BELBACHIR ANASS,

**Professeur de l'enseignement supérieur de l'anatomie pathologique à
l'Hôpital CHU Mohammed VI de Marrakech**

Je suis profondément reconnaissante de votre contribution exceptionnelle à ce travail doctoral. Au-delà de vos enseignements théoriques, vous avez généreusement partagé votre expertise technique précieuse, guidant chaque étape critique de notre recherche.

Votre maîtrise des protocoles biologiques complexes, notamment l'extraction des cellules souches mésenchymateuses et les processus de centrifugation, a été fondamentale pour la réussite de ce projet. Vous avez transformé des concepts abstraits en procédures concrètes, nous offrant une formation pratique incomparable. Votre disponibilité, votre patience face à nos questions et votre capacité à expliquer les subtilités techniques avec clarté témoignent de votre dévouement envers nos apprentissages. Vous avez su rendre accessible ce qui semblait complexe, et instiller en nous la confiance nécessaire pour mener à bien les étapes biologiques délicates de cette recherche.

Ce travail porte l'empreinte de votre rigueur scientifique et de votre vision avant-gardiste en médecine régénérative. Sans votre soutien technique inestimable, sans votre expertise et votre générosité de temps, cette thèse n'aurait pu voir le jour.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le professeur SALAMA TARIK,

**Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie Pédiatrique de
l'Hôpital Mère-Enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech**

Cher professeur, vous m'avez fait l'honneur d'accepter aimablement de siéger au sein du jury de ma thèse. Votre réputation tant sur le plan professionnel qu'humain ainsi que vos accomplissements demeurent une source d'inspiration.

Je vous adresse, Professeur, mes sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Recevez ici, cher Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

À notre Maître et Juge de thèse :

Monsieur le professeur EL KHASSOUI AMINE

**Professeur de l'enseignement supérieur de Chirurgie Pédiatrique de
l'Hôpital Mère-Enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech**

Aucune expression ne saurait témoigner de ma gratitude et de la profonde estime que je porte à votre personne. Nous sommes très reconnaissants professeur, pour votre générosité dans votre enseignement et pour votre bienveillance et gentillesse d'avoir accepté de siéger parmi le jury de ma soutenance de thèse. Votre aide à la réalisation de ce travail était d'un grand apport.

Veillez accepter, Professeur, l'expression de mes remerciements les plus distingués.

À notre Maître et Co-rapporteur de thèse :

Monsieur le professeur EL MOULOUA AHMED

**Professeur assistant de Chirurgie Pédiatrique de l'Hôpital Mère-Enfant au
CHU Mohammed VI de Marrakech**

Vous êtes bien plus qu'un encadrant – vous êtes l'inspirateur qui a allumé la flamme de cette recherche dans mon cœur. Votre passion débordante pour la science, votre engagement inébranlable envers l'excellence académique, et votre vision innovante m'ont convaincue de me lancer dans cette belle aventure doctorale.

Tout au long de ce parcours exigeant, vous avez été présent sans relâche, disponible et à l'écoute malgré votre programme déjà chargé. Vous avez su transformer mes doutes en certitudes, mes questions en opportunités d'apprentissage profond. Chaque discussion que nous avons eue a enrichi ma compréhension scientifique et renforcé ma détermination.

Votre accessibilité remarquable, votre bienveillance constante et votre capacité à répondre à mes questionnements avec clarté et précision témoignent de votre dévouement envers vos étudiants. Vous ne vous contentez pas d'enseigner – vous inspirez, vous guidez, vous accompagnez chaque pas du chemin.

Ce travail est le fruit direct de votre passion contagieuse pour la recherche. Sans votre soutien indéfectible, vos encouragements constants et votre disponibilité malgré vos multiples obligations, cette thèse n'aurait pu atteindre sa forme actuelle. Vous m'avez montré ce que signifie être un véritable chercheur et un mentor authentique.

**Merci à tout le personnel du service de la chirurgie traumatologique
orthopédique pédiatrique de l'hôpital
Mère-enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech**



LISTE DES FIGURES



- Figure 1 :** Le patient est positionné en décubitus latéral pour prélèvement au niveau de la crête iliaque postéro-supérieure
- Figure 2 :** Matériel du prélèvement
- Figure 3 :** Insertion du trocart et la seringue d'aspiration
- Figure 4 :** Aspiration de la moelle osseuse
- Figure 5 :** (a). L'ajout d'héparine dans la poche de transfert. (b). Injection d'aspirat de MO à travers le filtre Marrowprep de la poche. (c.) Transfert d'aspirat de MO filtré dans une seringue. (d). Le pro-prp kit (capacité de 25 ml) où on injecte la moelle filtrée
- Figure 6 :** (a). (b). Centrifugation à T° de 20 °C à 1200 rpm pendant 15 min
- Figure 7 :** La séparation des couches après centrifugation et l'apparition du Buffy Coat
- Figure 8 :** Injection du concentré d'aspiration de la MO au niveau du site de la pseudarthrose
- Figure 9 :** Contrôle fluoroscopique pendant l'injection du concentré de MO aspiré
- Figure 10 :** Répartition selon le sexe
- Figure 11 :** Répartition selon le site de pseudarthrose aseptique
- Figure 12 :** (a). Il s'agit d'une radiographie de l'avant-bras (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers inférieur de la diaphyse ulnaire. (b). Il s'agit d'une radiographie du bras (vue en face) montrant une pseudarthrose hypertrophique (patte d'éléphant) du tiers moyen de la diaphyse humérale
- Figure 13 :** Répartition selon le type de pseudarthrose (Selon la classification de Weber et Cech)
- Figure 14 :** Boîtes à moustaches comparant les scores mRUST avant et après traitement par CSM (Test de Wilcoxon)
- Figure 15 :** Boîtes à moustaches comparant les scores PedsQL avant et après traitement par CSM (Test de Wilcoxon)
- Figure 16 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon le sexe (Test de Mann-Whitney)
- Figure 17 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon le sexe (Test de Mann-Whitney)
- Figure 18 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon le type de pseudarthrose (Test de Kruskal-Wallis)

- Figure 19 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon le type de pseudarthrose (Test de Kruskal–Wallis)
- Figure 20 :** (a). Il s’agit d’une radiographie de l’avant-bras (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers supérieur de la diaphyse ulnaire selon mRUST. (b). Il s’agit d’une radiographie de la même patiente, montrant une consolidation totale après injection de CSM. (c). Il s’agit d’une radiographie du fémur (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers supérieur de la diaphyse fémorale. (d). Il s’agit d’une radiographie du fémur du même patient montrant une consolidation totale après injection de CSM
- Figure 21 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon l’âge (Test de Mann–Whitney)
- Figure 22 :** Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon l’âge (Test de Mann–Whitney)
- Figure 23 :** Les types de pseudarthrose aseptique selon la classification de Weber et Cech
- Figure 24 :** Diamond Concept
- Figure 25 :** Les trois critères de CSM selon ISCT
- Figure 26 :** Principales sources et lignées de différenciation des CSM
- Figure 27 :** L’implication du concentré d’aspirat de MO dans le traitement des pseudarthroses aseptiques.
- Figure 28 :** Différenciation des CSM
- Figure 29 :** Les CSM modulent l’environnement inflammatoire en interagissant avec l’ensemble des cellules de l’immunité innée et adaptative
- Figure 30 :** Principales actions et effets bénéfiques possibles des CSM dans la réparation tissulaire



LISTE DES TABLEAUX



- Tableau I** : Les critères d'inclusion et d'exclusion
- Tableau II** : Le score mRUST
- Tableau III** : L'interprétation du score PedsQL
- Tableau IV** : La répartition selon l'âge
- Tableau V** : Les caractéristiques des patients inclus dans cette étude
- Tableau VI** : Les scores mRUST et PedsQL avant et après l'injection des CSM
- Tableau VII** : L'amélioration de mRUST et PedsQL selon le type de pseudarthrose
- Tableau VIII** : Tableau récapitulatif complet de tous les résultats
- Tableau IX** : Les facteurs de risque mécaniques et biologiques de pseudarthrose
- Tableau X** : Les facteurs de risque généraux et locaux de pseudarthrose aseptique
- Tableau XI** : Les complications liées à l'aspiration et à l'injection
- Tableau XII** : Évaluation de l'efficacité des CSM selon mRUST
- Tableau XIII** : Effets indésirables des CSM dans la littérature



ABBREVIATIONS



AP	:	Antéro-postérieure
AT-CSM	:	CSM issues du tissu adipeux
BMAC	:	La moelle osseuse concentrée aspirée
CFU-F	:	Colonies de fibroblastes
CSM	:	Cellules souches mésenchymateuses
CSMA	:	Cellules souches mésenchymateuses d'origine adipeuse
DKK1	:	Dickkopf-1
FDA	:	Food and Drug Administration
ICST	:	La Société internationale de la thérapie cellulaire
IDO	:	Indoleamine 2,3-dioxygénase
IGF-1	:	Insulin-like Growth factor 1
IMC	:	Indice de masse corporelle
MO	:	Moelle osseuse
mRUST	:	Modified Radiographic Union Score
PABMT	:	Greffe de moelle osseuse autologue percutanée
PGE2	:	Prostaglandine E 2
PedsQL	:	Pediatric Quality of Life Inventory
TA	:	Tissu adipeux



PLAN



INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET MÉTHODES.....	4
I. Type d'étude.....	5
II. Patients.....	5
1. Les critères d'inclusion et d'exclusion.....	6
III. Méthodes.....	6
1. Type d'évaluation.....	6
2. Déroulement de l'étude.....	6
3. Méthodologie de prélèvement et d'injection des CSM.....	7
4. Méthodologie d'évaluation.....	13
IV. Analyse statistique.....	16
1. Les tests statistiques.....	16
RESULTATS.....	18
I. Données épidémiologiques.....	19
1. Répartition selon l'âge.....	19
2. Répartition selon le sexe.....	19
3. Répartition selon le site de pseudarthrose aseptique.....	21
4. Répartition selon le type de pseudarthrose.....	21
II. Caractéristiques des patients.....	21
III. Évolution des scores mRUST et PedsQL après l'injection des CSM.....	22
IV. Corrélation entre résultats fonctionnels et le sexe.....	24
V. Corrélation entre résultats fonctionnels et le type de pseudarthrose..	26
VI. Corrélation entre résultats fonctionnels et l'âge.....	29
VII. Évènements indésirables (tolérance)	30
DISCUSSION.....	31

I. La pseudarthrose aseptique.....	32
1. Définition.....	32
2. Classification.....	34
3. Physiopathologie.....	35
II. CSM et la pseudarthrose aseptique.....	38
1. Cellules souches mésenchymateuses.....	38
2. Origine tissulaire et sources des CSM.....	40
3. Fonctions biologiques des CSM dans la consolidation osseuse.....	43
III. L'apport des CSM dans la pseudarthrose aseptique chez l'enfant.....	47
1. Richesse en cellules progénitrices.....	48
2. Facteurs optimisant l'efficacité des CSM.....	48
3. Sécurité des CSM.....	49
IV. Évaluation de l'efficacité des CSM.....	51
1. Résultats globaux en fonction des scores.....	51
2. Résultats globaux en fonction de type de pseudarthrose aseptique.....	53
3. Résultats globaux en fonction de l'âge.....	54
V. Évaluation de la tolérance et la sécurité des CSM.....	55
VI. Limites de notre étude.....	56
RECOMMANDATION	57
I. Recommandation future.....	58
II. Bonne pratique sûre et efficace des CSM.....	58
CONCLUSION.....	60
RESUME.....	63
ANNEXES.....	70
BIBLIOGRAPHIE.....	83



INTRODUCTION



L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

La pseudarthrose aseptique en pédiatrie reste une complication orthopédique rare mais sévère des fractures des os longs. Elle présente des conséquences fonctionnelles et sociales majeures pour l'enfant et entraîne une perte de fonction du membre, une atrophie musculaire, une raideur des articulations adjacentes et, par conséquent, une altération de la qualité de vie et des activités quotidiennes (1).

Le traitement chirurgical classique des pseudarthroses aseptiques des os longs chez l'enfant repose sur une stratégie combinée de décortication et d'autogreffe osseuse. Cette approche demeure le gold standard avec un taux de consolidation de 85 %. Cependant, cette technique présente des limitations significatives tant sur le plan quantitatif que qualitatif (1).

L'autogreffe osseuse expose les patients à une morbidité importante du site donneur. Les complications documentées incluent la douleur persistante, les lésions neurovasculaires, les fractures pathologiques du site de prélèvement, les ecchymoses, les infections, les hernies, les troubles de la marche, les altérations esthétiques, l'instabilité sacro-iliaque et, dans les cas les plus graves, les lésions urétrales. Par ailleurs, la quantité limitée d'os pouvant être prélevée chez les patients pédiatriques constitue un obstacle majeur, notamment en cas de défauts osseux (2).

Ces limitations ont incité à explorer des approches thérapeutiques alternatives, moins invasives et à réduire la morbidité liée au site donneur. La transplantation de cellules souches mésenchymateuses (CSM) autologues apparaît comme une stratégie innovante et prometteuse pour répondre à cette problématique.

Les CSM possèdent des propriétés biologiques exceptionnelles, notamment leur potentiel ostéogénique et leur capacité ostéoinductrice, qui favorisent la consolidation osseuse. Contrairement aux approches chirurgicales classiques, cette technique offre l'avantage stratégique de réduire significativement les complications liées au site donneur, comme l'ont décrit Hernigo et al. en 2005 (3).

Les résultats préliminaires dans la littérature montrent une efficacité clinique prometteuse, ouvrant des perspectives de recherche approfondies en orthopédie pédiatrique (2).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude prospective monocentrique et interventionnelle chez un groupe de patients présentant une pseudarthrose aseptique résistante aux traitements conventionnels. Tous les patients inclus n'avaient pas répondu aux traitements initiaux pendant au moins 9 mois avant leur recrutement. Ces patients ont bénéficié d'une injection de cellules souches prélevées au niveau de la moelle osseuse.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité des CSM dans le traitement des pseudarthroses aseptiques chez l'enfant. L'objectif secondaire est de comparer les résultats obtenus chez les patients traités par autogreffe osseuse.



MATERIELS ET METHODES



I. Type d'étude :

Notre travail est un essai clinique monocentrique, prospectif et interventionnel, d'une durée d'un an, évaluant l'efficacité des cellules souches mésenchymateuses autologues prélevées au niveau de la moelle osseuse et injectées au site de la pseudarthrose chez les enfants souffrant d'une pseudarthrose aseptique post-traumatique. Seuls les patients répondant aux critères d'inclusion seront éligibles à l'étude (voir le tableau I).

II. Patients :

Nous avons recruté 9 patients présentant une pseudarthrose aseptique qui n'ont pas répondu aux traitements initiaux et qui ont été suivis pendant au moins 9 mois. L'étude s'est déroulée du 25/06/2024 au 25/06/2025 au sein du service de chirurgie pédiatrique, orthopédique et traumatologique de l'hôpital universitaire Mère-Enfant de Marrakech et du centre de médecine régénérative du CHU Mohamed VI de Marrakech. Une évaluation radio-clinique a été réalisée avant le recrutement. Les patients ont été informés de la conception du protocole avant de donner leur consentement éclairé et écrit.

Après avoir signé le consentement éclairé (voir l'annexe 1). Chaque patient inclus dans l'étude clinique a reçu une injection de CSM autologue au niveau du site de la pseudarthrose.

1. Les critères d'inclusion et d'exclusion :

Tableau I : Les critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion	Les critères d'exclusion
Age < 18 ans	Age > 18 ans
Pseudarthrose aseptique	Pseudarthrose septique
Durée de suivi > 6 mois	Durée de suivi < 6 mois
Absence de maladie osseuse constitutionnelle	Maladie osseuse constitutionnelle
Absence d'infection locale ou générale	Ostéogenèse imparfaite
Consentement écrit et éclairé fourni par les parents	Immunosuppression ou un déficit immunitaire

III. Méthodes :

1. Type d'évaluation :

Nos patients ont été suivis pendant au moins 9 mois après l'injection de CSM autologues au niveau du site de la pseudarthrose.

2. Déroulement de l'étude :

2.1. Visite pré-inclusion V0 : contrôle

- Cette visite a été effectuée au centre de consultation externe
- Information des patients sur la conception du protocole.
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion.
- La collecte de données démographiques et d'informations cliniques et radiologiques à partir des dossiers médicaux.
- Remise du formulaire de consentement.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Les patients ont été revus après un délai de réflexion de 1 mois.

2.2. Visite inclusion V1 : obtention du consentement + prélèvement et injection

- Vérification finale de la conformité aux critères d'inclusion et d'exclusion
- Calcul des scores fonctionnels Weber et Cadek, PedsQL et mRUST.
- Remplissage de la fiche d'exploitation
- Prélèvement, préparation et injection du BMAC par les investigateurs principaux.

2.3. Visites V2, V3 et V4 (1, 3, 6 et 9 mois après l'injection) :

- Évaluation clinique et radiologique par les scores mRUST et PedsQL.
- Évaluation des effets indésirables.

2.4. Arrêt prématuré de l'essai clinique : modalités en cas de sortie prématurée de l'essai

- Les parents auront la possibilité de retirer leur enfant de l'étude à tout moment
- Les participants qui se retirent continueront d'être suivis médicalement si nécessaire pour des raisons de sécurité.
- Par nécessité, après décision de l'investigateur :
- Non-respect des conditions de l'étude / Apparition d'un effet indésirable grave.

3. Méthodologie de prélèvement et d'injection des CSM :

3.1. Collecte des CSM à partir de la crête iliaque postérieure :

a. Positionnement du patient :

Le patient est placé en décubitus ventral sous sédation. Le prélèvement de la moelle osseuse concentrée (BMAC) est effectué au niveau des crêtes iliaques postéro-supérieures, mais pour une seule patiente, le prélèvement a été réalisé au niveau de la crête iliaque antéro-supérieure, en raison de son IMC élevé.

Après la palpation des repères osseux, le site opératoire est préparé de manière stérile et largement drapé afin d'assurer un champ opératoire adéquat.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Noter bien que la position en décubitus ventral ou latéral est choisie surtout pour des raisons d'accès, de sécurité et de confort du patient.

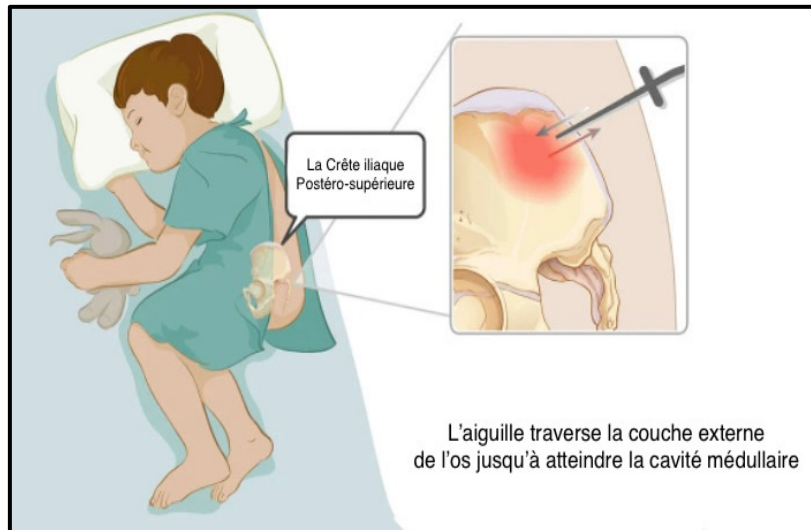


Figure 1 : Le patient est positionné en décubitus latéral pour prélèvement au niveau de la crête iliaque postéro-supérieure (7)

b. Aspiration de moelle osseuse :

Un kit d'aspiration de la moelle osseuse à usage unique est utilisé pour aspirer la moelle osseuse.

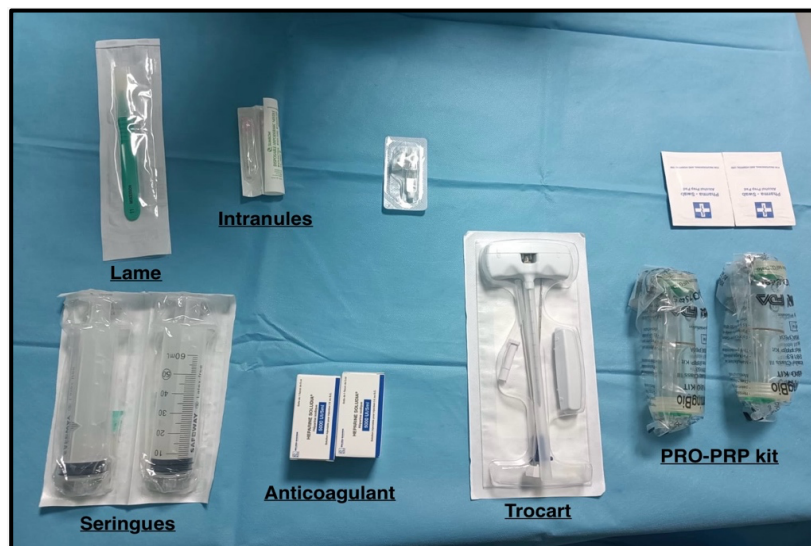


Figure 2 : Matériel du prélèvement

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Après rinçage des seringues et du trocart par l'héparine, une petite incision de 1 à 2 mm a été réalisée pour insérer le trocart d'aspiration de la moelle osseuse et la seringue par voie percutanée à travers la peau et les tissus sous-cutanés jusqu'à atteindre la crête iliaque postérieure.

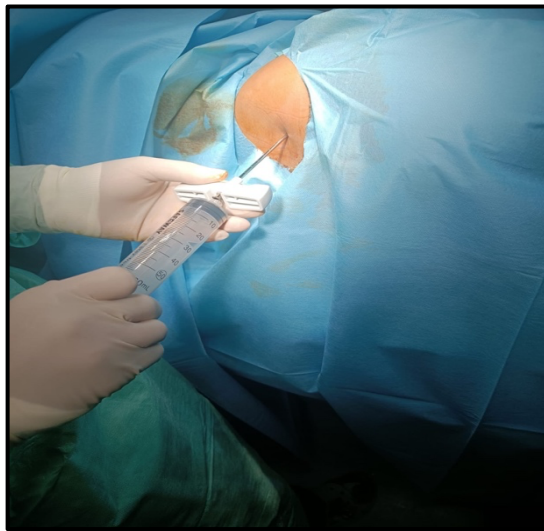


Figure 3 : Insertion du trocart et la seringue d'aspiration

Ensuite, une pression manuelle est exercée pour positionner le trocart d'aspiration de la moelle osseuse contre l'os cortical dense, en le centrant au milieu des parois corticales de la crête iliaque postérieure. Environ 30 à 50 ml de moelle osseuse sont aspirés.

Il est important de tourner le trocart tout au long de l'aspiration afin de diversifier les sites de prélèvement. À la fin du prélèvement de concentré d'aspirat de MO, un pansement avec une compresse stérile est placé sur le site. Le prélèvement est acheminé dans une boîte stérile, puis expédié au centre de médecine régénérative pour traitement.

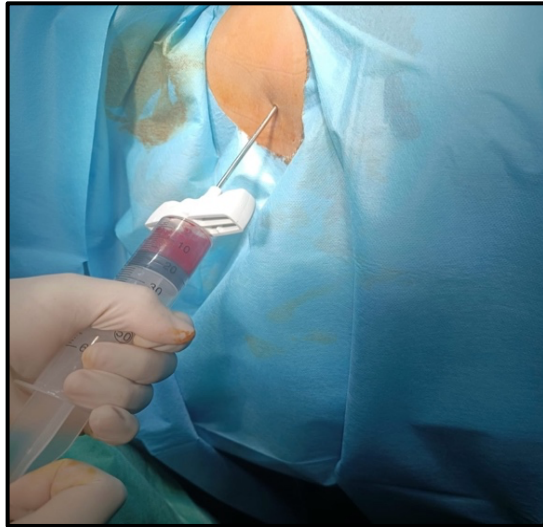


Figure 4 : Aspiration de la moelle osseuse

c. Traitement de l'aspiration de moelle osseuse :

L'échantillon d'aspiration de MO obtenu doit être traité après sa récolte, en ajoutant un anticoagulant de type ACD-A (citrate) dans la poche de transfert, afin d'enlever les débris osseux et les éventuels caillots de sang.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

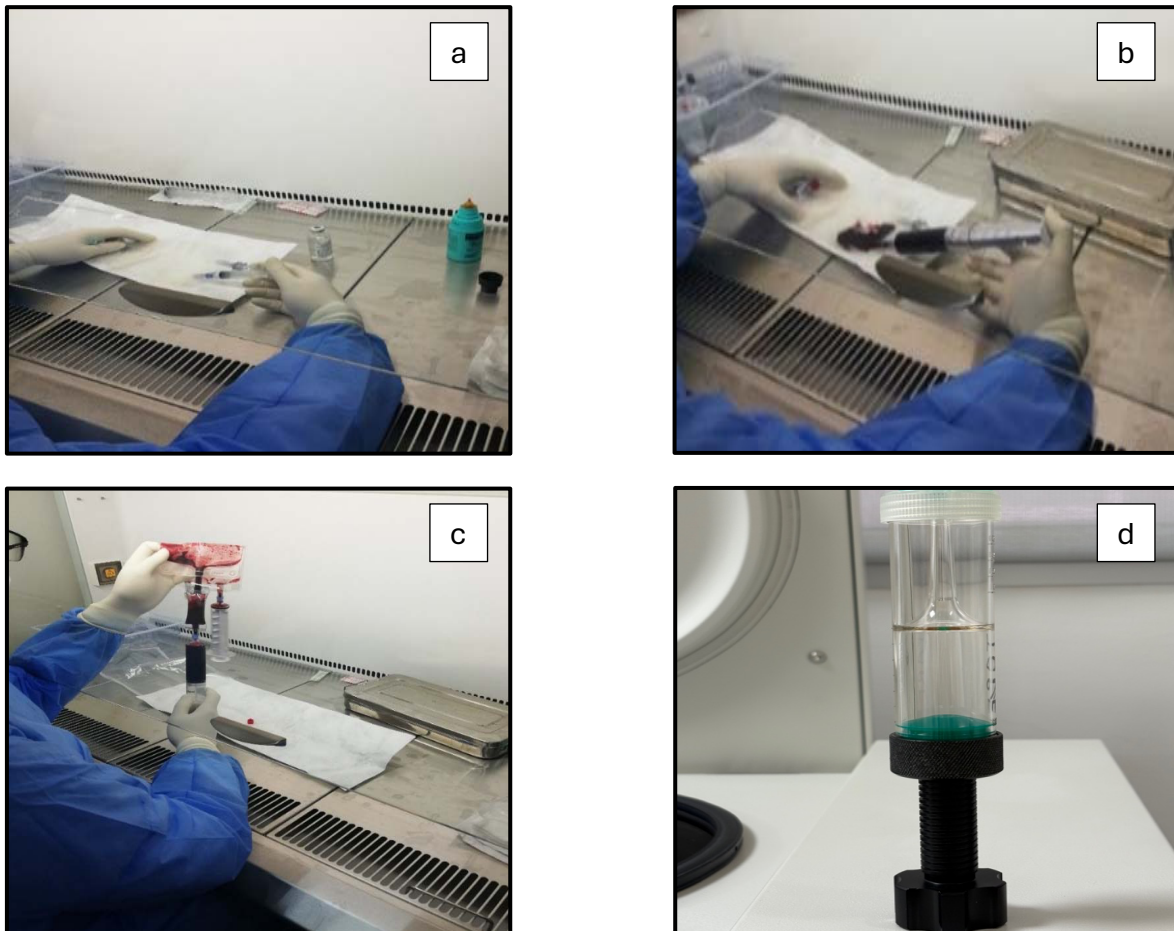


Figure 5 : (a). L'ajout d'héparine dans la poche de transfert (8). (b). Injection d'aspirat de MO à travers le filtre Marrowprep de la poche (8). (c). Transfert d'aspirat de MO filtré dans une seringue (8). (d). Le pro-prp kit (capacité de 25 ml) où on injecte la moelle filtrée

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

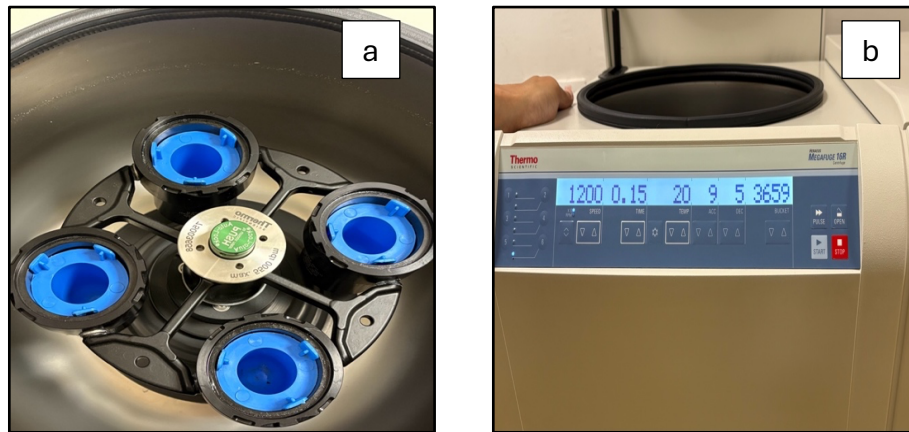


Figure 6 : (a). (b). Centrifugation à T° de 20 °C à 1200 rpm pendant 15 min

Après la centrifugation, on obtient 3 couches : la couche jaune supérieure, qui est le plasma ; la couche inférieure, composée de globules rouges ; et, entre les deux, une couche fine, le Buffy Coat, à partir de laquelle on extrait le BMAC.

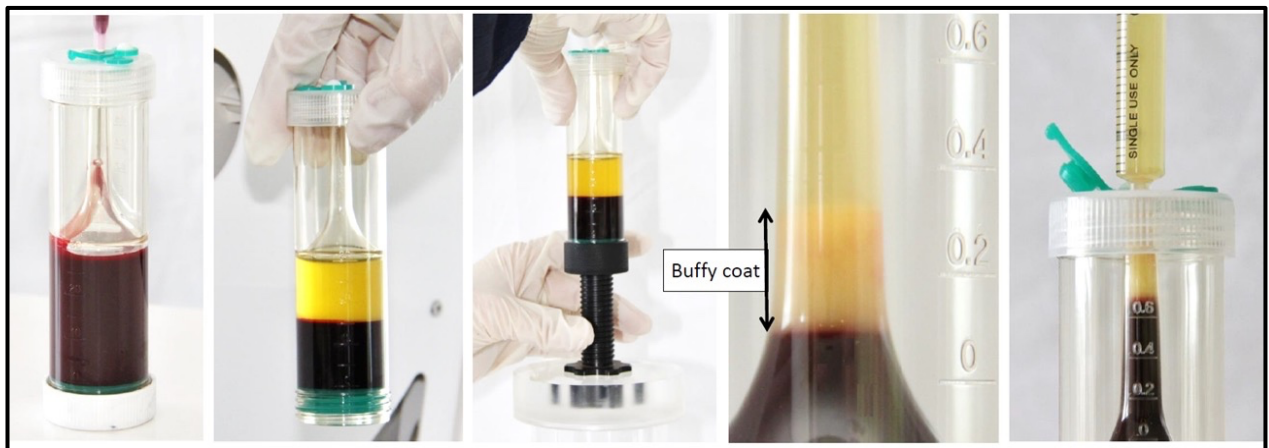


Figure 7 : La séparation des couches après centrifugation et l'apparition du Buffy Coat (9)

d. Application du concentré d'aspirat de MO :

Le produit concentré d'aspirat de MO est injecté sous contrôle fluoroscopique au niveau du site de la pseudarthrose, tout en respectant les règles d'asepsie.



Figure 8 : Injection du concentré d'aspiration de la MO au niveau du site de la pseudarthrose



Figure 9 : Contrôle fluoroscopique pendant l'injection du concentré de MO aspiré

4. Méthodologie d'évaluation :

La fiche d'exploitation (voir annexe 2) contenait une première partie avec un interrogatoire et une deuxième partie avec un examen clinique et radiologique du membre atteint. Les scores qu'on a utilisés :

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

4.1. Le mRUST (modified Radiographic Union Score):

Le mRUST, tel que décrit par Wheelan et al(4,5). (Tableau 2 présentant les détails du score mRUST), attribue une note en fonction de l'évaluation de la cicatrisation de chacun des quatre cortex visibles sur les radiographies antéro-postérieures et latérales (cortex médial et latéral sur la radiographie AP, cortex antérieur et postérieur sur la radiographie latérale).

Tableau II : Le score de mRUST

Type de cortex	Cal osseux et type de fracture	Scores	
Cortex antérieur (Radiographie latérale)	Pas de cal osseuse avec trait de fracture visible	1	De 1 à 4
	Cal osseuse présent avec trait de fracture visible	2	
	Pontage avec trait de fracture visible	3	
	Remodelage cortical avec trait de fracture invisible	4	
Cortex postérieur (Radiographie latérale)	Pas de cal osseuse avec trait de fracture visible	1	De 1 à 4
	Cal osseuse présent avec trait de fracture visible	2	
	Pontage avec trait de fracture visible	3	
	Remodelage cortical avec trait de fracture invisible	4	
Cortex latéral (Radiographie AP)	Pas de cal osseuse avec trait de fracture visible	1	De 1 à 4
	Cal osseuse présent avec trait de fracture visible	2	
	Pontage avec trait de fracture visible	3	
	Remodelage cortical avec trait de fracture invisible	4	
Cortex médial (Radiographie AP)	Pas de cal osseuse avec trait de fracture visible	1	De 1 à 4
	Cal osseuse présent avec trait de fracture visible	2	
	Pontage avec trait de fracture visible	3	
	Remodelage cortical avec trait de fracture invisible	4	
Le score total maximal de mRUST		16	

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Un score de 1 est attribué lorsqu'il n'y a pas de formation de callosité, un score de 2 si la callosité est visible avec persistance de la ligne de fracture, un score de 3 lorsque la callosité de pontage est visible avec ligne de fracture, et un score de 4 lorsque le remodelage cortical est visible sans ligne de fracture.

Ce processus est répété pour chacun des 4 cortex, et la somme des scores donne le score mRUST :

- Consolidation total > 10
- Consolidation partielle entre 10-7
- Pas de consolidation < 7

4.2. PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory) :

Le modèle de mesure PedsQL(6) est une approche modulaire permettant d'évaluer la qualité de vie liée à la santé (HRQOL) chez les enfants et les adolescents en bonne santé, ainsi que chez ceux présentant des affections aiguës ou chroniques. Le modèle de mesure PedsQL intègre de manière cohérente à la fois des échelles de base génériques et des modules spécifiques à une pathologie au sein d'un système d'évaluation unifié. Les 23 questions portent sur 4 domaines différents : le fonctionnement physique (8 items), émotionnel (5 items), social (5 items) et scolaire (5 items). Le questionnaire destiné aux parents et aux proches permet d'évaluer les perceptions des parents quant à la qualité de vie liée à l'état de santé de leur enfant. Il tient compte des perceptions de l'enfant ainsi que de celles de ses parents ou de ses proches. (Voir annexe 3).

Donc, ce questionnaire n'est pas spécifique à une maladie, mais il est sensible aux évolutions de la santé. Chaque item est coté de 0 à 5 en fonction de la fréquence de survenue des situations problématiques. Le score total va de 0 à 100 ; des résultats élevés sont associés à une meilleure qualité de vie liée à la santé.

Tableau III : L'interprétation du score PedsQL

Score de PedsQL	≥ 80	Entre 60 et 79	Entre 40 et 59	< 40
Interprétation	L'impact de la pseudarthrose sur la qualité de vie est faible, et la condition est peu ou pas perceptible par l'enfant.	L'impact modéré, l'enfant ressent certains effets, mais sa capacité à fonctionner reste généralement intacte.	L'impact significatif, la pseudarthrose affecte au moins un aspect de la vie quotidienne, tel que la douleur, la mobilité ou le bien-être mental.	L'impact sévère, la pseudarthrose limite fortement la qualité de vie et entraîne des conséquences importantes sur la santé physique, mentale ou sociale.

Ces scores ont été utilisés lors de la première évaluation pour dresser un portrait précis de l'état initial de nos patients.

IV. Analyse statistique :

Pour les analyses statistiques, nous avons utilisé le logiciel SPSS (version 25) pour WINDOWS. Les données sont présentées sous forme de médianes.

La signification statistique était faite par des tests t non-paramétriques de Wilcoxon. Les valeurs de $P < 0,05$ ont été considérées comme significatives.

1. Les tests statistiques :

1.1. Le test de Wilcoxon :

Le test de Wilcoxon a été retenu pour l'analyse statistique en raison de la taille limitée de l'échantillon ($n=9$). Ce test non paramétrique ne suppose pas une distribution normale des données, ce qui est particulièrement utile pour les petits échantillons où l'évaluation de la normalité est peu fiable.

De plus, le test de Wilcoxon est plus robuste face aux valeurs extrêmes et aux distributions asymétriques, souvent observées dans les études cliniques pédiatriques.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Cette méthode assure une analyse statistique valide et adaptée à la nature et à la taille de notre cohorte.

1.2. Le test de Mann-Whitney:

Pour évaluer l'association entre les scores cliniques et les caractéristiques démographiques des patients, le test de Mann-Whitney a été utilisé. Ce test non-paramétrique compare la distribution des scores entre deux groupes indépendants : le sexe (garçons vs filles) et les catégories d'âge (5-12 ans vs >12 ans).

Cette approche non-paramétrique, basée sur les rangs des observations, ne suppose pas une distribution normale des données et s'avère particulièrement adaptée aux petits échantillons. Compte tenu de la taille réduite de notre cohorte (n=9), cette méthode garantit une analyse statistiquement valide et fiable.

1.3. Le test de Kruskal-Wallis:

Le test de Kruskal-Wallis a été appliqué pour évaluer l'association entre les scores cliniques et les différents types de pseudarthrose. Ce test non-paramétrique permet de comparer la distribution des scores entre plusieurs groupes indépendants sans supposer la normalité des données.

Cette approche, basée sur les rangs des observations, offre une robustesse particulière pour les petits échantillons, assurant une analyse statistique fiable, quel que soit le profil des distributions.



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients est de 12,33 ans avec des extrêmes de 5 à 18 ans.

Tableau IV : La répartition selon l'âge

Age	Nombre	Pourcentage
5-12 ans	5	55.6%
>12 ans	4	44.4%

2. Répartition selon le sexe :

Notre échantillon est composé de 3 garçons et de 6 filles, soit un sex-ratio de 0,5.

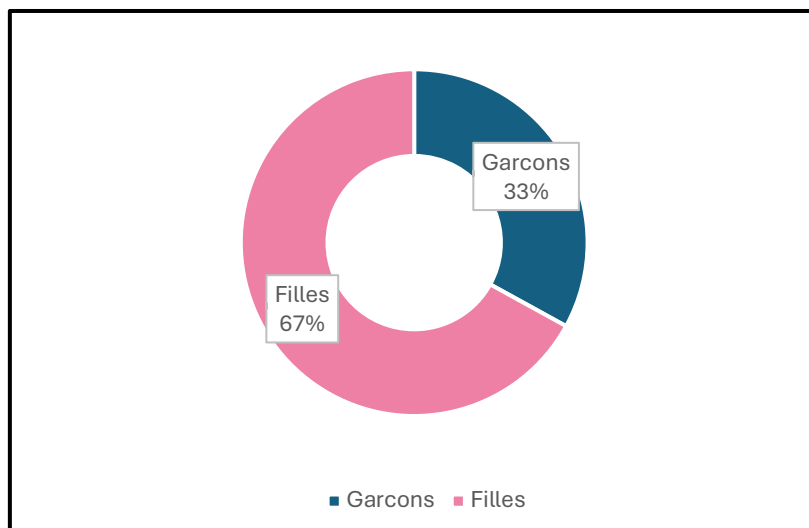


Figure 10 : Répartition selon le sexe

3. Répartition selon le site de pseudarthrose aseptique :

Notre série de 9 patients est divisée en 4 groupes selon le site de pseudarthrose :

- 2 patients avec une pseudarthrose du fémur
- 2 patients avec une pseudarthrose de l'humérus
- 2 patients avec une pseudarthrose de radius

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

➤ 3 patients avec une pseudarthrose de l'ulna

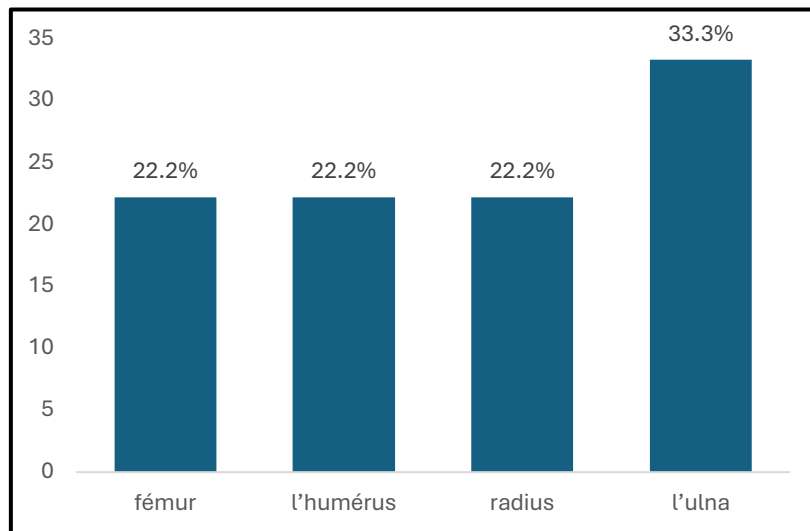


Figure 11 : Répartition selon le site de pseudarthrose aseptique



Figure 12 : (a). Il s'agit d'une radiographie de l'avant-bras (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers inférieur de la diaphyse ulnaire. (b). Il s'agit d'une radiographie du bras (vue en face) montrant une pseudarthrose hypertrophique (patte d'éléphant) du tiers moyen de la diaphyse humérale

4. Répartition selon le type de pseudarthrose (selon la classification de Weber et Cech) :

La répartition de nos patients selon le stade de la gonarthrose est la suivante :

- 2 pseudarthroses de type hypertrophique
- 3 pseudarthroses de type oligotrophique
- 4 pseudarthroses de type atrophique

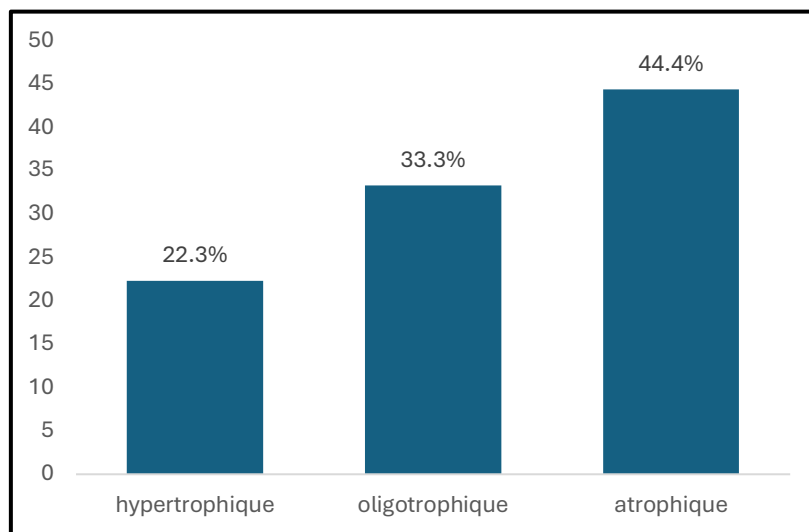


Figure 13 : Répartition selon le type de pseudarthrose (Selon la classification de Weber et Cech)

II. Caractéristiques des patients :

Le tableau V présente les caractéristiques des patients inclus dans cette étude. L'âge médian était de 12 ans (Q1 = 8 ans, Q3 = 15 ans), soit $12,33 \pm 4,39$ (écart-type) avec une majorité de filles (66,7 %). Les os les plus souvent touchés étaient l'ulna (33,3 %) et le radius (22,2 %). La pseudarthrose la plus courante était atrophique (44,4 %). Le traitement initial le plus fréquent était l'embrochage (55,6 %). Le délai médian entre le diagnostic de pseudarthrose et l'injection de CSM était de 12 mois [9-12], soit une moyenne de $13,11 \pm 5,88$ mois. Tous les patients ont reçu une dose unique de CSM.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Tableau V : Les caractéristiques des patients

Patient	Age	Os atteint	Type de pseudarthrose	Sexe	Traitement initiale	Le délai entre le diagnostic de pseudarthrose et l'injection des CSM	Nombre d'injection des CSM	Consolidation après l'injection
P1	5 ans	L'ulna	Oligotrophique	F	Embrochage	12 mois	1	Consolidation total
P2	18 ans	L'ulna	Oligotrophique	F	Embrochage	21 mois	1	Consolidation total
P3	11 ans	L'humérus	Hypertrophique	F	Plaque vissée+greffe	9 mois	1	Consolidation partielle
P4	15 ans	Fémur	Atrophique	F	Masquelet+greffe	9 mois	1	Consolidation partielle
P5	8 ans	Fémur	Atrophique	G	Plaque verouillée	12 mois	1	Consolidation total
P6	18 ans	Radius	Hypertrophique	F	Embrochage	25 mois	1	Consolidation partielle
P7	12 ans	L'humérus	Atrophique	F	Plaque vissée+greffe	8 mois	1	Pas de consolidation
P8	10 ans	Radius	Oligotrophique	G	Embrochage	10 mois	1	Consolidation total
P9	14 ans	L'ulna	Atrophique	G	Embrochage	12 mois	1	Consolidation partielle

III. Évolution des scores mRUST et PedsQL après l'injection des

CSM :

Avant le traitement par injection de CSM, les patients présentaient une consolidation très faible (score médian : 5/16). Après le traitement, la consolidation s'est considérablement améliorée (score médian : 10/16), avec une amélioration médiane de 5 points. Cette amélioration a été observée chez tous les patients, avec une variation de l'amélioration allant de 2 à 7 points selon les patients. Statistiquement, cette amélioration est significative (test de Wilcoxon, $p = 0,0115$), confirmant que l'injection de CSM améliore significativement la consolidation osseuse.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

La qualité de vie des patients s'est considérablement améliorée. Avant le traitement, les patients rapportaient une qualité de vie altérée (score médian : 47/100). Après l'injection de CSM, la qualité de vie s'est nettement améliorée (score médian : 70/100), représentant une amélioration médiane de 23 points. Cette amélioration a été constante chez tous les patients (variation de 12 à 39 points). La différence est très significative sur le plan statistique (test de Wilcoxon, $p = 0,003$), ce qui indique que les patients ressentent une amélioration importante après le traitement.

Les données sont présentées sous forme de médianes avec intervalles interquartiles [Q1 – Q3], de moyennes \pm écarts-types.

Tableau VI : Les scores mRUST et PedsQL avant et après l'injection des CSM

Score	Avant l'injection de CSM	Après l'injection de CSM	P-valeur
mRUST	5 (5 – 8)	10 (9 – 16)	0,0115
PedsQL	47 (40 – 53.75)	70 (58 – 87)	0.0039

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

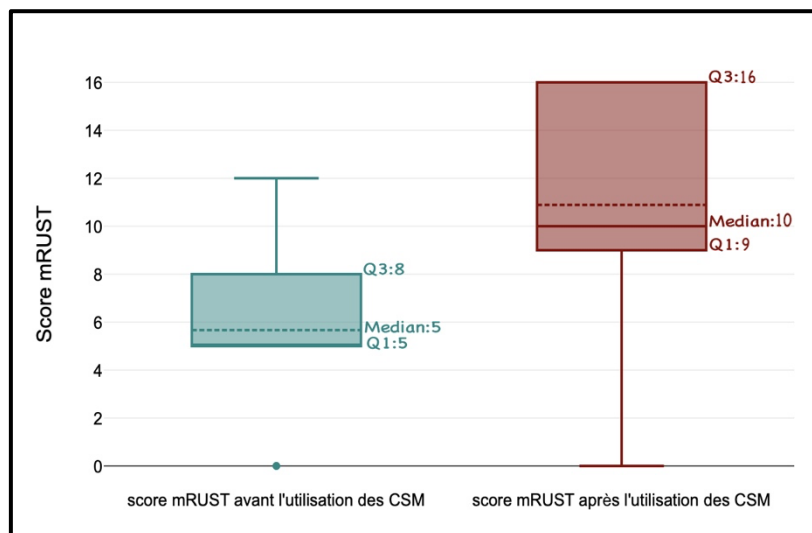


Figure 14 : Boîtes à moustaches comparant les scores mRUST avant et après traitement par CSM (Test de Wilcoxon)

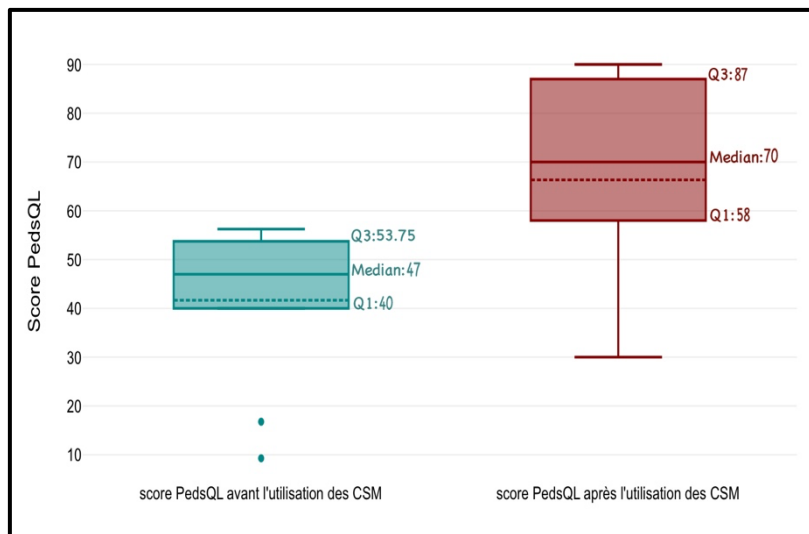


Figure 15 : Boîtes à moustaches comparant les scores PedsQL avant et après traitement par CSM (Test de Wilcoxon)

IV. Corrélation entre résultats fonctionnels et le sexe :

Chez les filles, le score mRUST s'est amélioré de 5 points (amélioration de 97% par rapport à la valeur initiale), contre 4 points (86 %) chez les garçons. Cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,896$).

Concernant la qualité de vie, les filles ont présenté une amélioration de 22 points (61 % d'amélioration), tandis que les garçons ont présenté une amélioration de 34 points (56 % d'amélioration). Cette différence également n'a pas été statistiquement significative ($p = 0,548$).

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée, ce qui suggère que le sexe ne constitue pas un facteur prédictif de la réponse au traitement dans cette cohorte.

Le traitement par CSM montre une efficacité comparable chez les filles et les garçons, aussi bien pour la consolidation osseuse que pour la qualité de vie.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

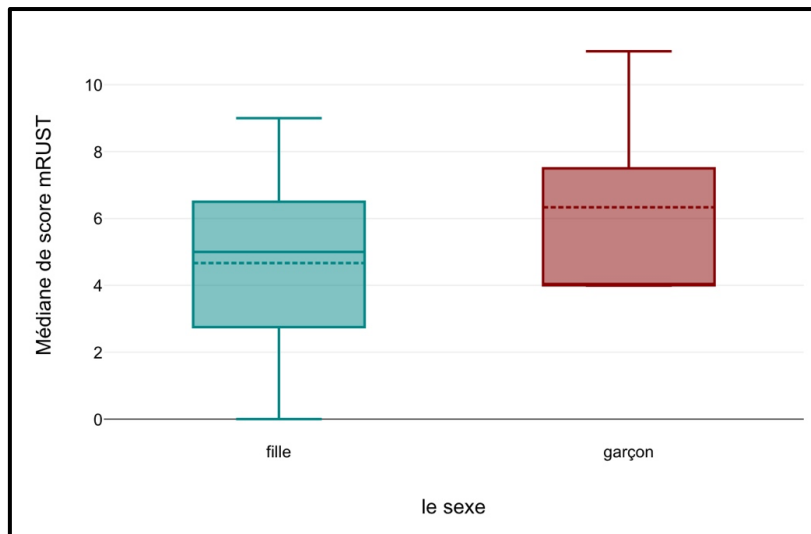


Figure 16 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon le sexe (Test de Mann-Whitney)

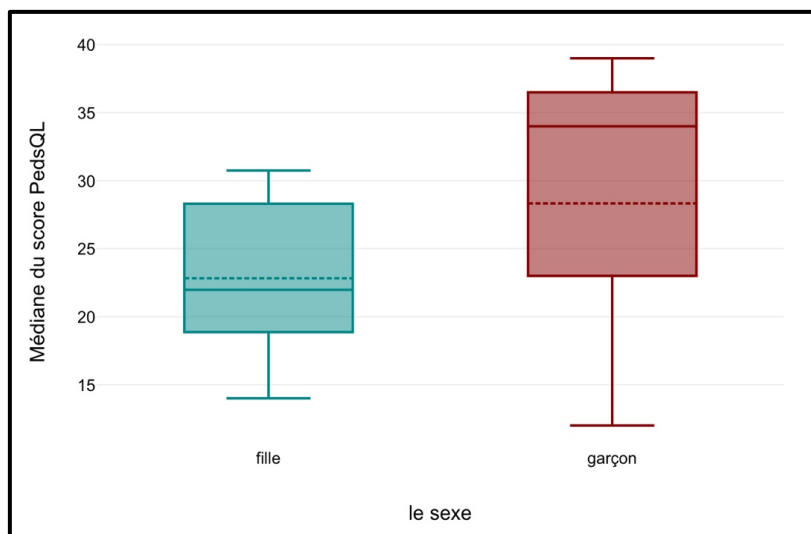


Figure 17 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon le sexe (Test de Mann-Whitney)

V. Corrélation entre résultats fonctionnels et le type de pseudarthrose :

Aucune différence statistiquement significative entre les trois types de pseudarthrose concernant l'amélioration des scores (pour mRUST ($p = 0,237$) et PedsQL ($p = 0,574$)). Bien qu'une tendance vers une meilleure réponse soit observée dans le type oligotrophique, elle n'atteint pas le seuil de significativité.

Tableau VII : L'amélioration de mRUST et PedsQL selon le type de pseudarthrose

Type de pseudarthrose	Nombre de patients	Amélioration mRUST	Amélioration PedsQL
Atrophique	4	+4 points	+22 points
Oligotrophique	3	+7 points	+31 points
Hypertrophique	2	+3,5 points	+22 points

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Le seuil de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

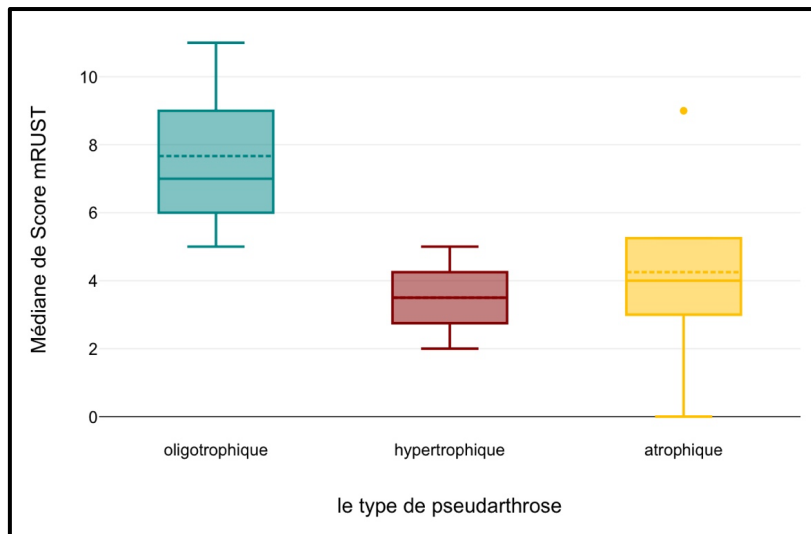


Figure 18 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon le type de pseudarthrose (Test de Kruskal-Wallis)

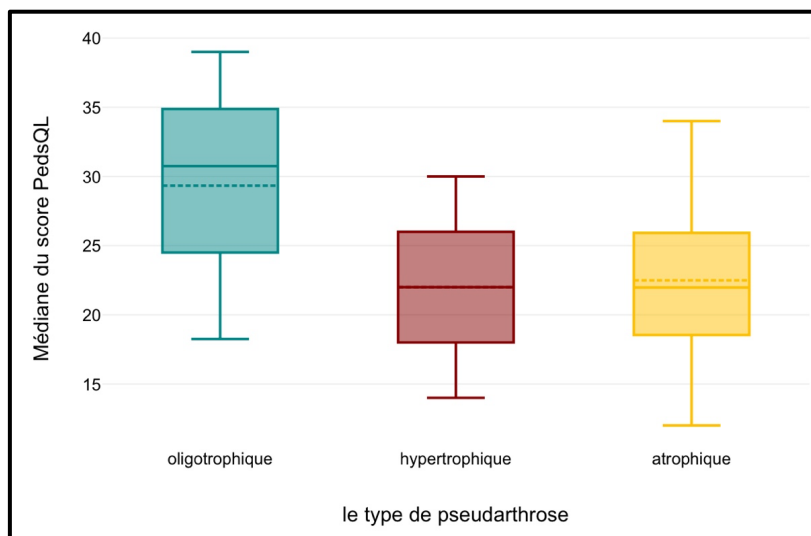


Figure 19 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon le type de pseudarthrose (Test de Kruskal-Wallis)

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant



Figure 20 : (a). Il s'agit d'une radiographie de l'avant-bras (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers supérieur de la diaphyse ulnaire selon mRUST. (b). Il s'agit d'une radiographie de la même patiente, montrant une consolidation totale après injection de CSM. (c). Il s'agit d'une radiographie du fémur (vue face et profil) montrant une pseudarthrose oligotrophique du tiers supérieur de la diaphyse fémorale. (d). Il s'agit d'une radiographie du fémur du même patient montrant une consolidation totale après injection de CSM

VI. Corrélation entre résultats fonctionnels et l'âge :

L'amélioration des scores mRUST et PedsQL était comparable entre les groupes d'âge (5-12 ans, >12 ans), sans différence statistiquement significative ($p = 0,10$ pour mRUST, $p = 0,06$ pour PedsQL). Une tendance observée pour la qualité de vie suggère que les enfants de 5 à 12 ans pourraient bénéficier d'une amélioration supérieure.

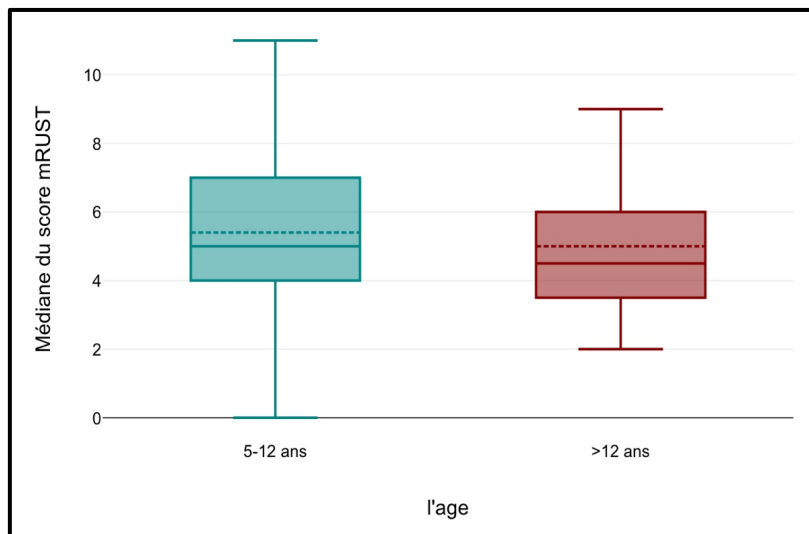


Figure 21 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores mRUST selon l'âge (Test de Mann-Whitney)

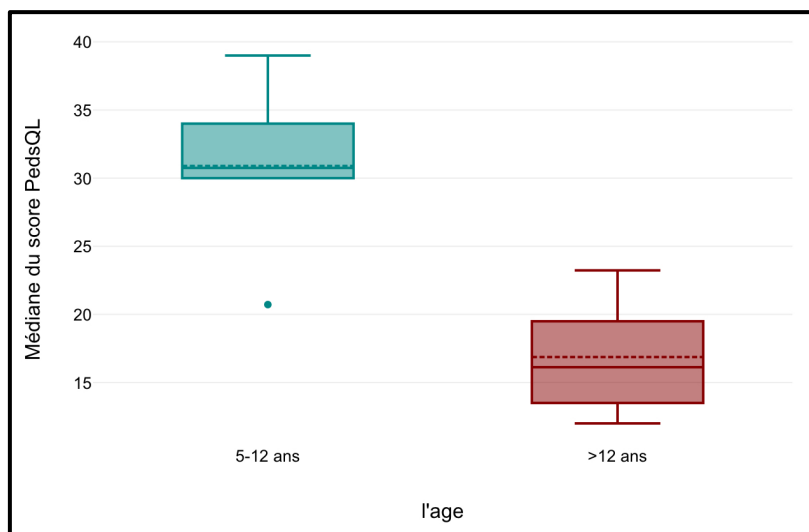


Figure 22 : Boîtes à moustaches comparant la médiane du scores PedsQL selon l'âge (Test de Mann-Whitney)

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Tableau VIII : Tableau récapitulatif complet de tous les résultats

	Paramètre	Amélioration	p-valeur	Interprétation
Résultats globaux	mRUST	+ 5 points	0,0115	Très significative
	PedsQL	+ 23 points	0,0039	Non significative
Par sexe (mRUST)	Filles	+ 5 points	0,896	Non significative
	Garçons	+ 4 points	0,896	Non significative
Par sexe (PedsQL)	Filles	+ 22 points	0,548	Non significative
	Garçons	+ 33 points	0,548	Non significative
Par type (mRUST)	Atrophique	+ 4 points	0,237	Non significative
	Oligotrophique	+ 7 points	0,237	Tendance vers la signification mais reste non significative
	Hypertrophique	+ 3,5 points	0,237	Non significative
Par type (PedsQL)	Atrophique	+ 22 points	0,574	Non significative
	Oligotrophique	+ 31 points	0,574	Tendance vers la signification mais reste non significative
	Hypertrophique	+ 22 points	0,574	Non significative
Par âge	mRUST	Variable	0,10	Non significative
	PedsQL	Pour 5-12 ans est mieux	0,06	Tendance vers la signification mais reste non significative

VII. Évènements indésirables (tolérance) :

Aucun événement indésirable grave n'est survenu pendant l'étude.



DISCUSSION



I. La pseudarthrose aseptique :

1. Définition :

La pseudarthrose aseptique est un état pathologique caractérisé par l'arrêt complet du processus de consolidation osseuse, en l'absence de foyer infectieux avéré, survenant après une fracture d'os long.

Selon la définition de la Food and Drug Administration (FDA), la pseudarthrose est décrite comme une fracture osseuse qui n'a pas consolidé dans les 9 mois suivant un traumatisme et qui ne présente aucun signe de progression de la cicatrisation sur des radiographies réalisées au cours de 3 mois consécutifs (2,10,11). En complément de cette définition, la pseudarthrose n'a aucune chance de cicatriser sans intervention chirurgicale supplémentaire.

Dans la population pédiatrique, elle est définie comme l'absence de progression de la cicatrisation de la fracture, telle que montrée sur des radiographies séquentielles, ou l'absence de preuve de cicatrisation au-delà de 10 semaines après la blessure (12). La fracture la plus courante chez cette population est la fracture de l'avant-bras (13).

La consolidation tardive de l'os, qui représente 5 % à 10 % de toutes les fractures, affecte gravement la santé physique et mentale des patients, impose inévitablement une lourde charge à la famille et à la société, et constitue un défi pour les orthopédistes (14).

La pseudarthrose aseptique résulte de différents facteurs mécaniques et biologiques, tels que le type de fracture, les caractéristiques du patient et les causes dépendantes du chirurgien. L'évaluation d'une suspicion de pseudarthrose comprend l'histoire médicale, les examens radiologiques et biologiques, ainsi que les facteurs cliniques et instrumentaux. Un traitement réussi repose donc sur la restauration de la fonction et sur la limitation des troubles liés à l'altération et à l'incapacité (12).

Le développement de cette pseudarthrose aseptique est résulté de divers facteurs, cliniquement divisés en mécaniques et biologiques, et dans la littérature, en facteurs de risque généraux et locaux(15,16).

Tableau IX : Les facteurs mécaniques et biologiques de pseudarthrose aseptique

Facteurs mécaniques	Facteurs biologiques
Immobilisation insuffisante	Neuropathie
Traitement non chirurgical (conservateur)	Diabète
Ostéosynthèse inefficace	Déficits osseux, fracture ouverte, infection, fractures pathologiques
Mouvements excessifs au site de fracture	Médicaments
Réduction osseuse inadéquate	Radiothérapie

Tableau X: Les facteurs de risque généraux et locaux de pseudarthrose aseptique

Facteurs de risque généraux	Facteurs de risque locaux
Sexe masculin, Age > 12 ans, obésité (IMC > 30), régime pauvre en protéines	Type de fracture
Déficit en calcium, phosphore et la vitamine D	Mécanisme du traumatisme
Diabète, troubles génétiques (ostéogénèse imparfaite), médicament (AINS, opioïdes)	Techniques chirurgicales lors de la synthèse de la fracture

La prévalence de la pseudarthrose est plus élevée chez les enfants de plus de 10 ans que chez ceux de moins de 10 ans, en raison d'une capacité de remodelage osseux moins efficace chez les plus âgés (1,12).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Historiquement, il est noté que les retards de consolidation ou les pseudarthroses apparaissent rarement avant 6 ans. La majorité de ces cas se retrouve chez les adolescents, principalement entre 12 et 16 ans (1,12).

En particulier, cela dépend de la réduction ouverte, de l'exposition étendue de l'os, d'une fixation insuffisante, d'une période d'immobilisation inférieure à 8 semaines et d'un retrait prématuré du matériel, inférieur à 3 mois.

Généralement, chez l'enfant, l'ulna est plus souvent touchée que le radius. Un traumatisme au tiers moyen de l'ulna, également appelé la « zone de watershed » (zone de transition), est critique, car la circulation intraosseuse peut y être compromise, ce qui peut entraver la cicatrisation osseuse (12).

2. Classification :

Les pseudarthroses aseptiques sont habituellement classées en trois catégories selon leur aspect radiologique et leur activité biologique, conformément à la classification de Weber-Cech. Ces sous-types aident à déterminer si l'échec de la consolidation résulte principalement de facteurs mécaniques ou biologiques (17,18).

La principale classification de pseudarthrose aseptique comprend trois catégories distinctes:

➤ **La pseudarthrose hypertrophique :**

Se caractérise par une formation abondante de cal, des marges de fracture bombées et une vascularisation satisfaisante des extrémités fractures.

La persistance de la pseudarthrose est généralement due à une insuffisance de stabilité mécanique, ce qui empêche la consolidation osseuse.

➤ **La pseudarthrose atrophique :**

Se caractérise par l'absence significative de formation de cal, ainsi que par une résorption osseuse aux marges de la fracture.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Elle est liée à une défaillance biologique, notamment à une vascularisation insuffisante des segments osseux, ce qui complique souvent sa prise en charge et la rend plus difficile.

➤ La pseudarthrose oligotrophique :

Se situe entre les deux types précédents. Elle présente des marges vascularisées semblables à celles de la pseudarthrose hypertrophique, mais avec peu ou pas de formation de cal, similaires à celles de la pseudarthrose atrophique. Elle indique souvent une réduction insuffisante de la fracture, ce qui compromet la réparation osseuse.

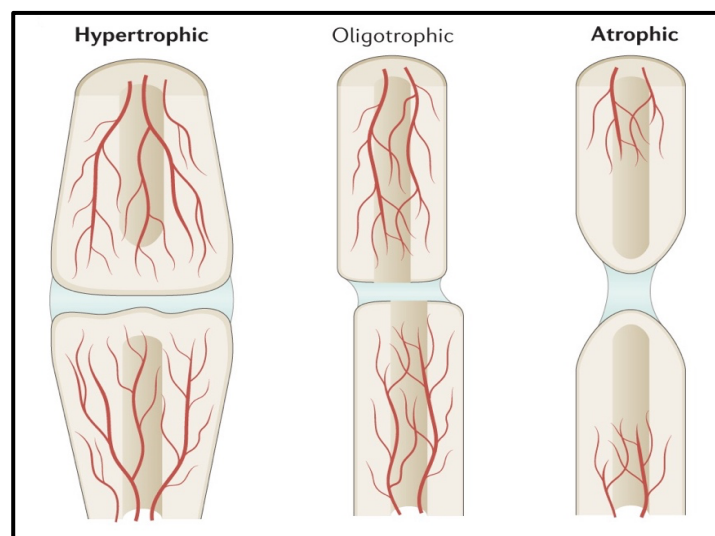


Figure 23 : Les types de pseudarthrose aseptique selon la classification de Weber et Cech (19)

3. Physiopathologie :

Pour assurer une consolidation efficace d'une fracture, il est nécessaire de disposer de quatre composants fondamentaux, souvent regroupés sous le concept du « Diamond Concept » : la stabilité mécanique et un environnement biologique optimal (2,20-22).

Cet environnement biologique doit inclure des cellules ostéogéniques, des facteurs ostéo-inducteurs et une matrice ostéo-conductrice (échafaudage) qui favorise la formation et la maturation de l'os (20,22).

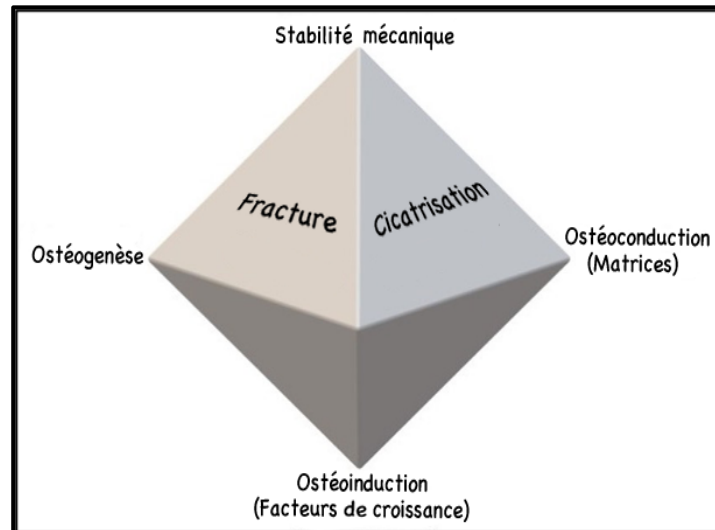


Figure 24 : Diamond Concept (23)

3.1. La pseudarthrose hypertrophique :

Cette forme de pseudarthrose résulte principalement d'une insuffisance d'instabilité mécanique au niveau de la fracture, malgré une activité biologique intacte et un apport sanguin adéquat (18,24).

➤ Cause principale :

Un mouvement interfragmentaire excessif, souvent dû à une ostéosynthèse insuffisante ou instable, à une mobilisation prématurée ou à un contact osseux inadéquat (25).

➤ Physiopathologie :

L'apport sanguin demeure généralement normal. La fréquence du mouvement stimule une réponse biologique accrue, entraînant une hypertrophie du cal (appelé cal hypertrophique, souvent représenté par une "patte d'éléphant" ou un "sabot de cheval") (11).

Cependant, ce mouvement excessif empêche la minéralisation complète du cal, favorisant la formation d'un tissu fibrocartilagineux non minéralisé, ce qui, à son tour, empêche la consolidation osseuse.

3.2. La pseudarthrose atrophique :

Concerne surtout une mauvaise vascularisation et une défaillance biologique, notamment l'insuffisance de cellules actives nécessaires à la consolidation osseuse.

➤ Cause principale :

L'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins) est essentielle pour apporter l'oxygène, les nutriments et les facteurs de croissance nécessaires à l'ostéogenèse ; la vascularisation est donc compromise. La dévascularisation osseuse peut résulter de lésions des vaisseaux adjacents, du décollement des tissus mous ou de la dénudation des fragments osseux lors de la stabilisation, avec un risque accru dans les fractures ouvertes présentant des tissus mous endommagés, ce qui augmente la probabilité d'une vascularisation altérée ou absente (24).

➤ Physiopathologie :

Par défaut cellulaire : La capacité de réparation du site est réduite en raison d'une diminution du nombre de cellules progénitrices, notamment des cellules stromales mésenchymateuses (MSC) aux capacités de prolifération et de différenciation réduites, ainsi que des colonies de fibroblastes (CFU-F) dans la moelle osseuse, par rapport aux tissus sains (18,25-27).

Environnement moléculaire défavorable : La biologie locale autour de la pseudarthrose atrophique est peu propice à l'ostéogenèse. Les cellules stromales extraites de ce site (NUSCs) présentent un délai de doublement plus long, un potentiel ostéogénique réduit et peuvent manifester des signes de sénescence (17,28).

Ces cellules sécrètent souvent des concentrations élevées de Dickkopf-1 (DKK1), un inhibiteur de la voie de signalisation Wnt. L'inhibition de cette voie pourrait limiter la différenciation des cellules en ostéoblastes (17,28).

Il peut y avoir une expression réduite des protéines morphogénétiques osseuses (BMPs), essentielles pour la différenciation des MSCs en ostéoblastes, ou une augmentation de leurs inhibiteurs, comme les inhibiteurs Noggin et Gremlin (24).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Les concentrations de certains facteurs de croissance, tels que l'Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) et le Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), peuvent également être réduites (17).

Par stress oxydatif : une production excessive d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et le stress oxydatif peuvent entraver la formation osseuse en endommageant les composants cellulaires, tels que les protéines, les lipides et l'ADN, ce qui conduit à une dysfonction cellulaire et à l'apoptose des ostéoblastes et des ostéocytes, favorisant ainsi la résorption osseuse. Dans le contexte d'une pseudarthrose, le stress oxydatif persistant peut constituer une barrière chimique, freinant la croissance osseuse et retardant la cicatrisation (18).

3.3. La pseudarthrose oligotrophique :

Ce type de pseudarthrose correspond à une situation intermédiaire entre l'atrophique et l'hypertrophique.

➤ Caractéristiques :

Les marges de fracture sont bien vascularisées, mais la formation de cal osseux est limitée ou absente. Elle apparaît souvent dans des cas de déplacement important des fragments osseux, d'une réduction insuffisante ou d'une interposition de tissus mous au niveau de la fracture (18,29).

II. CSM et la pseudarthrose aseptique :

1. Cellules souches mésenchymateuses :

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont des cellules indifférenciées initialement extraites de la moelle osseuse de souris. Depuis leur découverte, elles ont été reconnues pour leur capacité à se différencier en fibroblastes. Leur isolement et leur culture ont été réalisés par différentes techniques, ce qui a entraîné une certaine variabilité dans leur définition (30).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Pour assurer une caractérisation cohérente et standardisée des CSM, il a été nécessaire de définir des critères minimaux, facilitant ainsi l'échange d'informations et la comparaison des résultats entre les équipes de recherche.

Dans le cas de la pseudarthrose aseptique, les CSM ont été utilisés pour la première fois par Hernigo et al(3). afin de traiter 60 patients atteints d'une pseudarthrose atrophique. Ils ont constaté que les CSM sont essentiels pour optimiser les stimuli biologiques, tels que la vascularisation et le potentiel ostéogénique, au site de la fracture. Leur présence et leur activation sont vitales pour soutenir la réparation osseuse et augmenter les chances de consolidation (30).

Les CSM sont définis par la Société internationale de thérapie cellulaire (ISCT) en se basant sur trois critères (30-32) :

- Adhérence au plastique (culture standard)
- Expression de marqueurs de surface positifs et négatifs (phénotype):
 - Positifs : CD73+, CD90+, et CD105+.
 - Négatifs : CD45-, CD34-, CD14- ou CD11b-, CD19- ou CD79a-, et HLA-DR
- Potentiel de différenciation in vitro en ostéoblastes, chondrocytes et adipocytes (différenciation multipotente)

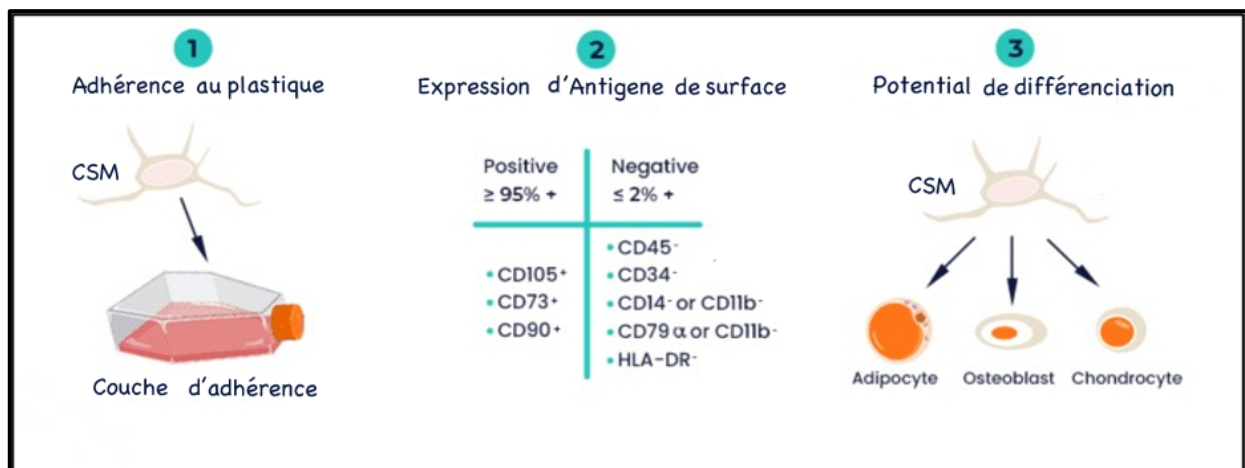


Figure 25 : Les trois critères de CSM selon ISCT (33)

2. Origine tissulaire et sources des CSM :

Il existe de multiples sources de CSM, présentes dans divers tissus du corps humain adulte et foetal.

En conséquence, elles peuvent être isolées à partir de divers tissus, notamment la moelle osseuse (MO), le tissu adipeux (TA), le placenta ou le cordon ombilical (30).

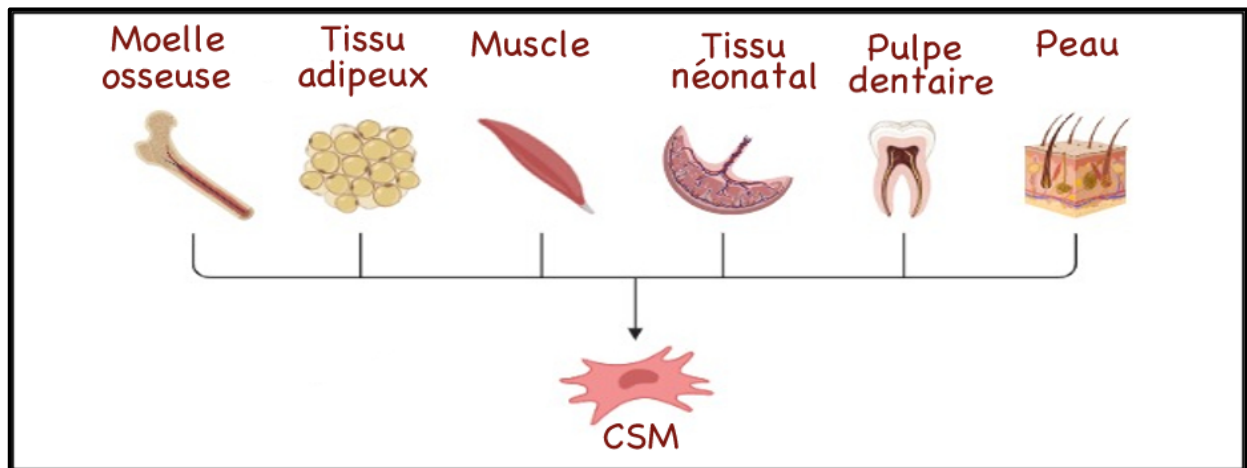


Figure 26 : Principales sources et lignées de différenciation des CSM (34)

2.1. Moelle osseuse — la source privilégiée (MO-CSM) :

La moelle osseuse est la source la plus couramment utilisée en chirurgie orthopédique pour la thérapie cellulaire de régénération osseuse, grâce à sa facilité de collecte et à sa réinjection dans les sites de pseudarthrose (35).

Les cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse (MO-CSM) présentent généralement un potentiel ostéogénique supérieur à celui des CSM issues du tissu adipeux (TA-CSM) ou des tissus dentaires (TD-CSM), ce qui est particulièrement important pour la régénération osseuse (36,37).

Par ailleurs, les CSM de la MO jouent un rôle clé dans le support et la régulation des cellules souches hématopoïétiques (CSH), une fonction qui n'est pas partagée par celles provenant d'autres tissus (35).

2.2. Concentre d'aspiration de moelle osseuse :

La moelle osseuse obtenue par aspiration de la crête iliaque est une source courante de cellules souches mésenchymateuses, ainsi que d'autres cellules progénitrices, de cytokines et de facteurs de croissance associés (35).

Après centrifugation en gradient de densité pour éliminer les globules rouges, les granulocytes, les précurseurs myéloïdes immatures et les plaquettes, on obtient un concentré contenant une petite population de cellules progénitrices.

Cependant, la concentration élevée de ce produit en facteurs de croissance, notamment ceux dérivés des plaquettes (comme TGF- β , BMP-2 et 7), qui ont des effets anabolisants et anti-inflammatoires, ainsi qu'une quantité importante d'antagonistes des récepteurs de l'IL-1, contribue à un soulagement rapide de la douleur (22,32).

Ainsi, la moelle osseuse concentrée contient une fraction de cellules mononucléaires impliquées à la fois dans la vascularisation et dans la cascade de consolidation osseuse (35).

Chez les patients présentant une pseudarthrose atrophique, on observe généralement une diminution du pool de cellules progénitrices (CSM) tant au niveau du site de la pseudarthrose que dans leur moelle osseuse, accompagnée d'un déficit systémique de ces cellules (25,30,32).

Pour pallier cette insuffisance, une stratégie consiste à prélever un volume de moelle osseuse autologue, à isoler et à enrichir les CSM en laboratoire (culture cellulaire), puis à les réinjecter localement au foyer de la pseudarthrose. Bien que cette administration de CSM soit autologue, elle vise à compenser le déficit naturel par une augmentation artificielle de la concentration cellulaire, dans le but d'améliorer les conditions pour une régénération osseuse efficace.

Cette carence justifie l'apport exogène de CSM afin de compenser cette insuffisance et de favoriser la régénération osseuse dans ce contexte.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

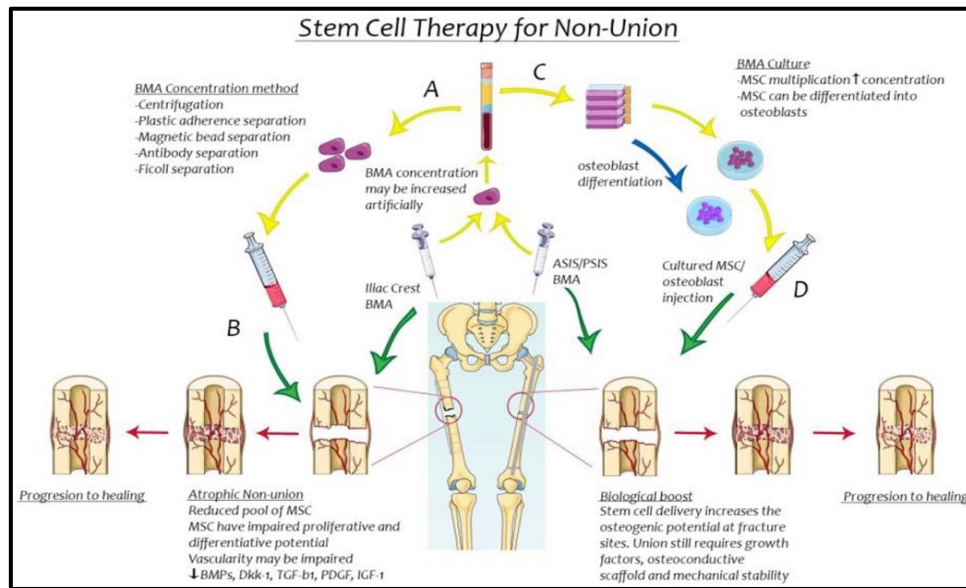


Figure 27 : L'implication du concentré d'aspirat de MO dans le traitement des pseudarthroses aseptiques (17)

2.3. Cellules souches mésenchymateuses d'origine adipeuses (CSMA) :

Le tissu adipeux (TA) constitue une réserve prolifique de cellules souches mésenchymateuses d'Origine adipeuse (CSMA), offrant une alternative majeure et hautement prometteuse aux cellules souches mésenchymateuses de la moelle osseuse dans la prise en charge thérapeutique des pseudarthroses aseptiques (10).

L'avantage principal des CSMA tient à leur accessibilité remarquable par lipos aspiration du tissu adipeux sous-cutané, une technique peu invasive, caractérisée par une morbidité mineure au niveau du site donneur (10,38).

En parallèle, le TA demeure une source considérablement abondante : la densité cellulaire en CSMA y dépasse de 100 à 500 fois celle des CSM médullaires (39).

Les CSMA compensent par un taux de prolifération accru et une stabilité chromosomique accrue lors de la culture prolongée.

Au plan fonctionnel, les CSMA agissent comme vecteurs régénératifs, en libérant un profil complexe de facteurs solubles, favorisant la communication intercellulaire et la cicatrisation tissulaire, tout en développant une activité angiogénique accrue, cruciale pour la revascularisation du site de pseudarthrose (10,30).

Des données précliniques et cliniques convergentes attestent que la transplantation de CSMA constitue une approche thérapeutique probante et techniquement réalisable pour la régénération et la consolidation osseuses [37].

3. Fonctions biologiques des CSM dans la consolidation osseuse :

Les CSM agissent par trois mécanismes principaux au cours du processus de guérison osseuse, ce qui est particulièrement pertinent dans le contexte des pseudarthroses aseptiques, où le potentiel biologique de réparation est réduit(25) :

3.1. Ostéogenèse (différentiation) :

L'ostéogenèse est la capacité la plus largement reconnue des cellules souches mésenchymateuses (CSM). Ces cellules, précurseurs essentiels, peuvent se différencier en ostéoblastes, responsables de la formation du tissu osseux (30).

Elles fournissent donc les cellules nécessaires à la régénération osseuse(35). Dans les cas de pseudarthrose, en particulier la forme atrophique, la réduction du potentiel ostéogénique constitue une cause majeure d'échec de la consolidation.

L'ajout de CSM, par exemple via la moelle osseuse concentrée aspirée (BMAC) ou l'utilisation de cellules cultivées, vise à compenser ce déficit cellulaire.

De plus, l'ostéogenèse est souvent améliorée lorsque les CSM sont combinés à des biomatériaux, tels que des échafaudages ostéo-conducteurs (par exemple, le phosphate de calcium biphasique ou l'hydroxyapatite), qui servent de support physique afin de favoriser l'adhésion, la prolifération et la différenciation en ostéoblastes (35,40).

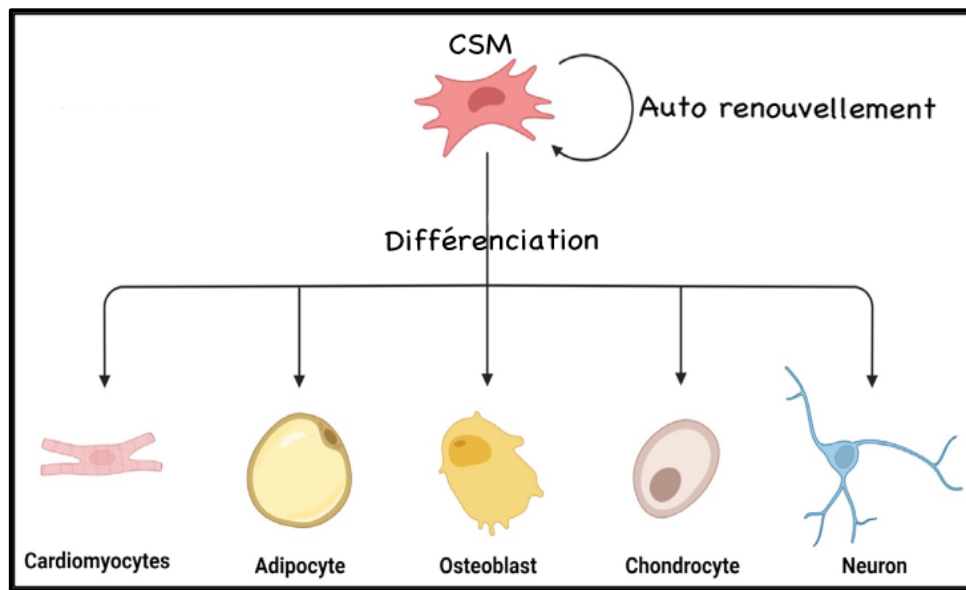


Figure 28 : Différenciation des CSM (41)

3.2. Immunomodulation :

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie immunitaire (35,42).

Elles possèdent des propriétés immunosuppressives et anti-inflammatoires, ce qui est crucial, car la phase initiale de la consolidation osseuse implique une réponse inflammatoire qui, si elle devient chronique ou excessive, peut nuire à la cicatrisation et favoriser la pseudarthrose aseptique (30,32,40).

Les CSM modulent l'environnement inflammatoire en interagissant avec l'ensemble des cellules de l'immunité innée et adaptative.

Leur activité anti-inflammatoire repose notamment sur la sécrétion de molécules spécifiques telles que l'indoléamine 2,3-dioxygénase (IDO), le complexe du CMH de classe I HLA-G5 et la prostaglandine E2 (PGE2) (30).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Elles ont également la capacité de convertir les macrophages, notamment les synoviocytes de type macrophage, d'un phénotype pro-inflammatoire (M1) vers un phénotype plus remodelant (M2), contribuant ainsi à réduire l'inflammation locale et à favoriser le remodelage tissulaire (30).

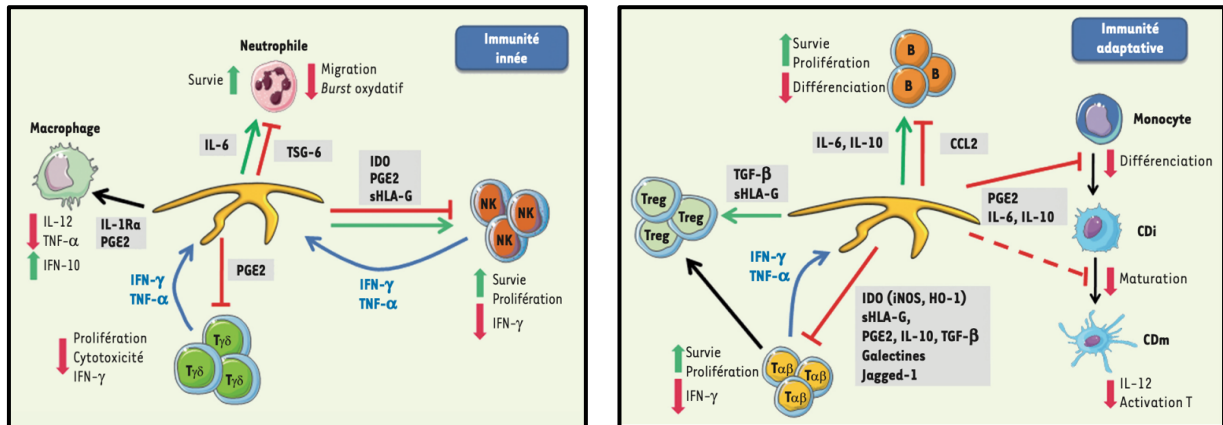


Figure 29 : Les CSM modulent l'environnement inflammatoire en interagissant avec l'ensemble des cellules de l'immunité innée et adaptative (43)

3.3. Activité trophique :

L'effet paracrine est aujourd'hui le principal et le plus notable mécanisme d'action des cellules stromales mésenchymateuses (CSM), dépassant souvent leur capacité de différenciation dans divers contextes thérapeutiques.

Ces cellules ont une activité trophique exceptionnelle en sécrétant un large éventail de facteurs solubles, collectivement désignés sous le terme de « sécrétome ». Ces facteurs agissent à distance, souvent transportés par des vésicules extracellulaires (VE), comme les exosomes et les microvésicules (30).

L'effet paracrine permet notamment (31) :

- De favoriser l'angiogenèse en sécrétant des facteurs de croissance tels que le VEGF (Facteur de croissance endothélial vasculaire) et le bFGF (Facteur de croissance fibroblastique basique), ce qui est essentiel dans le traitement des pseudarthroses atrophiques, qui présentent un déficit de vascularisation.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- De stimuler le recrutement cellulaire en attirant des cellules souches endogènes vers la zone lésée grâce à la sécrétion de chimiokines, comme le SDF-1 (Facteur dérivé des cellules stromales).
- De protéger contre le stress cellulaire et l'apoptose, en régulant ces processus par la production de substances telles que le HGF (hépatocytokine) et l'EPO (Érythropoïétine).

L'utilisation de vésicules extracellulaires dérivées des CSM est considérée comme une alternative prometteuse, capable d'imiter la plupart des effets fonctionnels des cellules sans nécessiter leur implantation, ce qui ouvre de nouvelles perspectives pour la thérapie cellulaire et tissulaire (30).

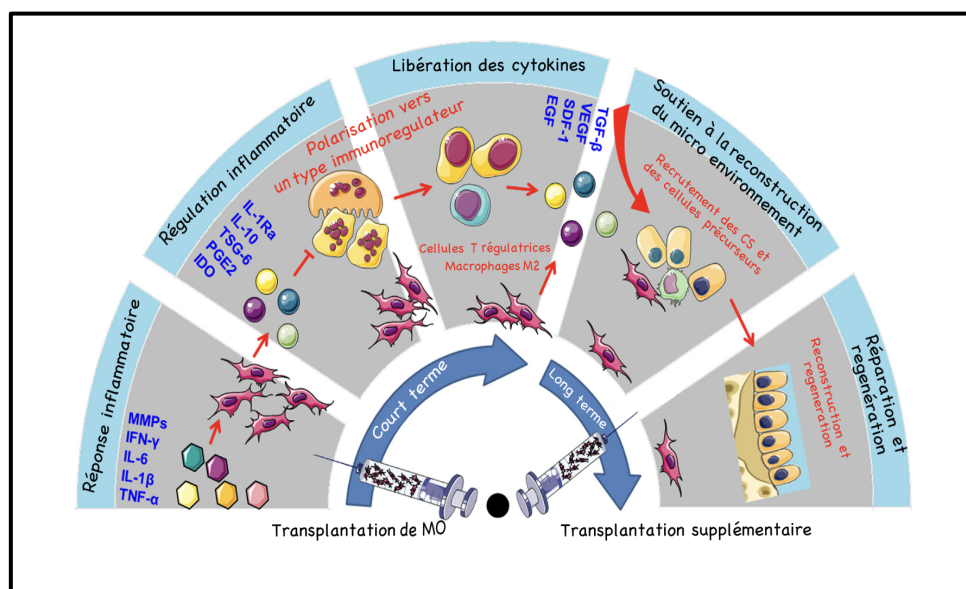


Figure 30 : Principales actions et effets bénéfiques possibles des CSM dans la réparation tissulaire (44)

III. L'apport des CSM dans la pseudarthrose aseptique chez

l'enfant :

L'autogreffe osseuse de la crête iliaque est souvent considérée comme la référence en matière de reconstruction osseuse, étant le « gold standard » car elle offre à la fois des cellules ostéogéniques, des médiateurs ostéo-inducteurs et un échafaudage ostéoconducteur (20,45).

Toutefois, cette technique présente certains inconvénients, notamment la nécessité d'une nouvelle intervention chirurgicale, une disponibilité restreinte du matériau, ainsi qu'une morbidité pour le patient, comme la douleur au site donneur et le risque d'infection (1,20).

En alternative, l'injection de concentré de moelle osseuse, également appelée transplantation autologue percutanée de moelle osseuse (PABMT), constitue une stratégie simple, sûre, peu invasive et efficace (46,47).

Cette méthode, moins invasive, permet d'éviter les complications graves liées à la morbidité du site donneur tout en fournissant les éléments essentiels à la régénération osseuse (20).

Selon l'étude menée par Han Y et al., les greffes de moelle osseuse précoces contribuent à réduire la durée du traitement, à limiter le recours à des greffes supplémentaires et à accélérer la cicatrisation (46).

Mais cette technique nécessite l'existence d'un plateau technique adapté et la disponibilité d'une équipe médicalement formée à la manipulation cellulaire. Elle requiert non seulement une infrastructure dédiée (centrifugeuse, kits stériles), mais également une expertise spécifique du personnel soignant, du chirurgien et de l'équipe de laboratoire.

Par conséquent, ce besoin en ressources humaines et techniques entraîne un coût supplémentaire et peut constituer une contrainte organisationnelle importante, surtout dans les centres où l'accès à ces moyens est limité.

1. Richesse en cellules progénitrices :

Chez les enfants, la moelle osseuse des os longs est principalement de type moelle rouge, ce qui la rend très riche en cellules ostéogéniques primitives et en cellules hématopoïétiques, soutenant une capacité ostéogénique élevée (47).

Des études indiquent que le concentré de moelle osseuse aspirée chez des jeunes patients (âge moyen de $19,0 \pm 2,7$ ans) contient environ trois fois plus de cellules mononucléées par millilitre que chez des patients plus âgés (âge moyen de $56,8 \pm 12,5$ ans) ($p < 0,0005$) (48).

2. Facteurs optimisant l'efficacité des CSM :

2.1. Importance de la concentration cellulaire :

Le succès de la thérapie est positivement corrélé à la quantité et à la concentration des cellules progénitrices injectées (46,48).

La concentration cellulaire, notamment via le concentré d'aspirat de MO, constitue une étape supplémentaire pour augmenter le nombre total de cellules administrées, par rapport à une simple aspiration de la moelle osseuse.

2.2. Site de prélèvement :

Contrairement à la simple isolation et réinjection de la moelle osseuse, le concentré d'aspirat de MO comprend une étape supplémentaire : centrifuger des volumes plus importants d'aspirats de moelle osseuse purifiés pour augmenter le nombre total de cellules injectées (20).

Le site d'aspiration affecte directement la qualité du BMAC. Il a été démontré que la crête iliaque contient quatre fois plus de cellules mononucléées par millilitre et présente une capacité clonogénique nettement supérieure à celle du tibia proximal (48).

Pierini et al(49). Ont analysé le nombre de cellules, la concentration et la prévalence des CFU-F issus des crêtes iliaques antérieures et postérieures. Une meilleure qualité d'aspiration de la moelle osseuse a été observée lorsqu'elle était prélevée sur la crête iliaque postérieure, par rapport à la crête iliaque antérieure, avec un rendement en CFU-F 1,6 fois supérieur dans les échantillons de la crête iliaque postérieure.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

La crête iliaque postérieure-supérieure est rapportée comme présentant une proportion plus élevée de progéniteurs de tissu conjonctif que la crête iliaque antérieure (46).

2.3. Moment de l'intervention (opportunité thérapeutique) :

La réalisation précoce de la transplantation autologue percutanée de moelle osseuse (PABMT), idéalement entre 4 et 6 mois après la fixation, est associée à un délai de consolidation plus court et à une moindre fréquence d'interventions répétées, par rapport à un traitement effectué plus tard, entre 6 et 8 mois après la fixation (47).

3. Sécurité des CSM :

En tant que nouvelle méthode de traitement, la sécurité est la principale préoccupation des patients. L'innocuité du traitement à base de cellules souches mésenchymateuses a été longuement débattue et confirmée par de nombreux essais cliniques.

Dans une étude rétrospective menée par Wu et al(47)., 53 enfants âgés de 3 à 16 ans traités par PABMT pour un retard de consolidation des os longs n'ont présenté aucune complication locale ni systémique liée à la transplantation de moelle osseuse.

Les complications spécifiques, telles que l'infection, l'embolie graisseuse et le syndrome des loges, n'ont pas été observées chez les patients pédiatriques inclus dans cette cohorte. Tous les patients ont été libérés de l'hôpital dans les 48 heures après la chirurgie (47).

3.1. Complications spécifiques liées à l'aspiration (site donneur) :

La complication la plus couramment rapportée est un inconfort ou une douleur légère et passagère au site donneur, qui disparaît généralement en quelques jours (20,46).

Les incidents graves lors de biopsies ou d'aspiration de la crête iliaque comprennent principalement les infections profondes, les abcès, les saignements importants et les lésions nerveuses ou vasculaires, qui sont rarement rapportés, représentant moins de 0,05 % des cas selon une étude menée par Bain (45).

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

D'autres complications rapportées incluent l'hémorragie et l'infection au site de prélèvement (45).

Il est essentiel de réduire la morbidité liée au site donneur, notamment en aspirant de faibles volumes afin d'éviter la dilution par le sang périphérique, ce qui peut augmenter l'inconfort au site (20).

3.2. Complications spécifiques liées à l'injection (site receveur) :

Un cas d'ossification hétérotopique (croissance osseuse en dehors du site de guérison) a été rapporté dans une étude (20).

L'embolie graisseuse constitue une préoccupation théorique lors de l'utilisation intra-osseuse, car l'os est perméable aux liquides. Cependant, aucun cas de tels événements n'a été rapporté chez l'homme dans les études sur le concentré d'aspirat de MO (45,46).

La principale préoccupation concernant les CSM, notamment celles cultivées (ex vivo), est le risque théorique qu'elles favorisent la formation de tumeurs. Même si les CSM n'initient pas directement la création de tumeurs, elles peuvent jouer un rôle important dans leur développement et leur progression (18).

Tableau XI : Les complications liées à l'aspiration et à l'injection

Complications liées à l'aspiration (Site donneur)	Complications liées à l'injection (Site receveur)
Douleur au site d'aspiration	Douleur au site d'injection
Infection profonde ou abcès	Infection du site (bactérienne)
Lésion vasculaire ou nerveuse	Ossification hétérotopique
Saignement local ou hématome	L'embolie graisseuse
Rougeur, enflure ou ecchymose	Rougeur, enflure ou ecchymose

IV. Évaluation de l'efficacité des CSM :

Nous présentons une étude de phase II précoce portant sur 9 patients, avec un suivi clinique et un objectif de 12 mois après l'injection de cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse au site de la pseudarthrose.

On compare notre résultat à la seule étude dans la littérature de Wu et al.(47), qui ne porte que sur l'apport des CSM dans le traitement des pseudarthroses chez l'enfant.

1. Résultats globaux en fonction des scores :

1.1. Le mRUST (modified Radiographic Union Score):

Dans notre série, l'injection unique de concentré d'aspirat de MO a entraîné une réduction significative de 5 points du score total du mRUST sur une période de 9 à 12 mois, avec un taux de consolidation totale qui a augmenté de 11,1 % à 44,4 %.

Les résultats concordent avec ceux rapportés par Wu et al. (47), qui ont observé 53 patients (âgés de 3 à 16 ans, avec une moyenne de 6,7 ans) souffrant d'une pseudarthrose des os longs, incluant 20 fémurs, 12 tibias, 10 humérus et 11 autres. Dans cette étude, environ 12,7 ml de MO ont été injectés lentement à un débit de 20 ml/min pour éviter le syndrome d'embolie graisseuse. Les patients ont reçu des PABMT répétées tous les 1 à 2 mois jusqu'à consolidation. Si aucune progression n'était constatée après 3 injections, d'autres interventions chirurgicales étaient envisagées. Les groupes ont été répartis en deux : 4 à 6 mois après fixation et 6 à 8 mois après fixation. Le premier groupe, composé de 23 patients, a montré un taux de consolidation élevé de 95,7 %, avec un nombre moyen de PABMT de $1,3 \pm 0,6$. Le second groupe, comprenant 30 patients, a obtenu un taux de 83,3 %, avec un nombre moyen de PABMT plus élevé, de $2,5 \pm 0,6$. Tous les patients ont présenté une amélioration statistiquement significative.

L'étude de Wu et al(47), montre clairement que l'intervention précoce (4-6 mois post-fracture) est plus efficace (95,7 % vs 83,3 %), avec un temps de consolidation plus court (3,2 vs 5,8 mois) et moins de réinjections.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Notre population présentait un délai diagnostic-injection de 8 à 25 mois (médiane : 12 mois). Cette différence s'explique en partie par un délai significativement plus long entre le diagnostic de pseudarthrose et l'injection de CSM dans notre cohorte, principalement dû aux retards de consultation initiale et aux pertes de suivi.

Malgré cette difficulté accrue et cette intervention substantiellement plus tardive, nos résultats démontrent un taux de réponse cliniquement significatif de 77,8 %, ce qui suggère que l'efficacité des CSM s'étend au-delà des cas précoces décrits précédemment. De plus, notre approche d'injection unique constitue un avantage majeur en matière de réduction de la morbidité chirurgicale.

Tableau XII : Évaluation de l'efficacité des CSM selon mRUST

Étude	Nombre de cas	Source des CSM	Nombre d'injection	Suivi	Taux de consolidation	Temps de consolidation
Wu et Al(47)	53	PABMT sans concentration	3 injections	Moyenne 3,5 ans	88,7% globale	4-8 mois
Groupe 4-6 mois Post fixation	23				95,7%	3,2 ± 0,3 mois
Groupe 6-8 mois Post fixation	30				83,8%	5,8 ± 0,5 mois
Notre série	9	PABMT sans concentration	Dose unique	12 mois	88,9% globale	6 mois

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

La méta-analyse de Cui et al(2), représente l'analyse la plus récente et exhaustive sur les pseudarthroses osseuses, intégrant 21 études cliniques avec 866 patients d'âge différent. Elle a révélé que le taux de consolidation selon mRUST était significativement plus élevé chez le groupe ayant utilisé les CSM par rapport au groupe qui a utilisé l'autogreffe osseuse.

Karthik et al (46), ont rapporté les résultats de 35 patients (âge moyen 43,38 ans) qui ont bénéficié d'une injection percutanée de moelle osseuse (25–40 mL) sans concentration avec une durée d'évaluation entre 6–9 mois avec un taux de consolidation totale de 80%.

Toro et al(50). ont démontré l'efficacité de la CSM chez un enfant souffrant d'une fracture complexe de la tête fémorale. Le patient a obtenu une consolidation complète en 6 mois et une mobilité totale en 12 mois.

1.2. Le PedsQL (Pediatric Quality of Life Inventory):

Contrairement aux études antérieures qui rapportent uniquement la consolidation osseuse radiographique, notre analyse propose une évaluation globale de l'impact fonctionnel sur la qualité de vie des enfants, mesurée par le score PedsQL validé.

Avant le traitement, la qualité de vie était très affectée (score 42/100). Après le traitement, elle s'est nettement améliorée (score 66/100), soit une amélioration moyenne d'environ 25 points, variant de 12 à 39 points selon les enfants.

Nos résultats révèlent une amélioration statistiquement significative, suggérant que l'efficacité du traitement dépasse la simple consolidation osseuse et contribue à restaurer le bien-être fonctionnel complet de l'enfant.

2. Résultats globaux en fonction de type de pseudarthrose aseptique :

En analysant les résultats selon le type de pseudarthrose, notre étude démontre une amélioration du score mRUST et de la qualité de vie dans tous les sous-groupes, sans différence statistiquement significative.

Les pseudarthroses de type oligotrophique ont présenté la plus grande amélioration médiane du score mRUST de 31 points, par rapport aux formes atrophiques et hypertrophiques. Concernant la qualité de vie (PedsQL), l'amélioration médiane de 7 points était également maximale dans le groupe oligotrophique.

Ces tendances, bien que non statistiquement significatives, suggèrent une réactivité particulièrement favorable des CSM dans les pseudarthroses oligotrophiques, possiblement en raison de leur potentiel ostéogénique intrinsèquement supérieur et d'une vascularisation partiellement préservée.

Cependant, le bénéfice thérapeutique reste substantiel pour tous les types, démontrant que les CSM conservent leur efficacité même dans les pseudarthroses les plus fibreuses ou atrophiques, ce qui suggère un mécanisme d'action multifacette incluant non seulement l'ostéogénèse directe, mais également des effets angiogéniques et immunomodulateurs.

3. Résultats globaux en fonction de l'âge :

Sur le plan de l'âge, nos résultats, en parallèle avec l'étude de Wu et al(47)., démontrent une efficacité comparable entre les enfants de 5 à 12 ans et > 12 ans pour la consolidation osseuse, confirmant les observations de Wu et al., qui n'ont rapporté aucune variation de l'efficacité du PABMT en fonction de l'âge. Une tendance favorable au groupe 5-12 ans pour la qualité de vie a émergé.

Cette stabilité de l'efficacité à travers les sous-groupes d'âge pédiatriques confirme que l'avantage biologique intrinsèque de la moelle osseuse pédiatrique rouge, riche en cellules souches mésenchymateuses primitives, assure une efficacité thérapeutique robuste et généralisable. Ce constat contraste nettement avec les variations d'efficacité rapportées chez l'adulte, où l'atrophie médullaire progressive réduit l'efficacité du traitement cellulaire.

V. Évaluation de la tolérance et la sécurité des CSM :

Nos résultats montrent que la greffe de CSM autologue est à la fois faisable et sûre, sans aucun événement indésirable majeur enregistré.

Wu et al(47), ont rapporté les résultats de 53 patients atteints de pseudarthrose ayant reçu une injection de cellules souches mésenchymateuses. Ils ont bénéficié d'un suivi de 3,5 ans ; leurs résultats montrent que la transplantation de CSM par injection semble bénéfique pour la consolidation osseuse, sans effets indésirables locaux ni systémiques (2).

Aussi, les autres études faites sur l'adulte montrent quelques effets indésirables mineurs.

Tableau XIII : Effets indésirables des CSM dans la littérature

Série	Taille de l'échantillon	Résultats significatifs
Wu et al(47)	53	Aucun effet indésirable local ou systémique
Cui et al(2)	866 (21 études)	Des événements indésirables d'intensité légère : <ul style="list-style-type: none">• Douleurs post injections• Infection• Rare 0,05 % (embolie graisseuse)
Karthik et al(46)	35	Aucun effet indésirable local ou systémique
Toro et al(50)	30	Aucun effet indésirable local ou systémique
Notre série	9	Aucun événement indésirable minimale ni grave n'est survenu pendant l'étude.

VI. Limites de notre étude :

Notre étude présentait certaines limites :

- La petite taille de l'échantillon (n=9) limite la puissance statistique et la généralisabilité des résultats.
- L'absence de groupe de contrôle empêche d'exclure complètement l'effet du temps ou d'autres facteurs confondants.
- L'hétérogénéité de la population (âges, os atteints et types de pseudarthrose) peut influencer sur les résultats individuels.



RECOMMANDATION



I. Recommandation future :

Notre étude doit subir certains changements :

- **Étude randomisée contrôlée** avec des échantillons de grande taille.
- **Suivi à long terme** : 4 à 36 mois pour évaluer la durabilité des effets.
- **Imagerie avancée** : IRM quantitative de la consolidation osseuse pour évaluer non seulement la guérison morphologique, mais aussi les modifications de la densité minérale et de la microarchitecture osseuse, ainsi que du signal du canal médullaire.
- **Biomarqueurs** : Dosage des marqueurs de métabolisme osseux (phosphatase alcaline osseuse, P1NP, CTX) avant et après le traitement pour objectiver biologiquement la réponse ostéogénique.
- **L'utilisation des biomatériaux (38).**

II. Bonne pratique sûre et efficace des CSM :

- **Délai optimal entre le diagnostic de pseudarthrose et l'injection(47)** : 4–6 mois, au maximum 6–8 mois.
- **Volume et quantité à aspirer (47)** : volume moyen de 12,7 ml (entre 5 et 20 ml), pas plus de 2 ml par site d'aspiration et rotation de l'aiguille > 2 cm entre chaque insertion.
- **Nombre et fréquence d'injections (47)**: injections répétées tous les 1 à 2 mois jusqu'à consolidation avec un maximum de 3 injections.
- **Sites de prélèvement (49)** :
 - La crête iliaque postéro-supérieure est le meilleur site de prélèvement pour un enfant de plus de 2 ans.
 - La crête iliaque antérieure : Ce site peut être utilisé chez les patients obèses, mais il n'est pas idéal. Il est plus douloureux en raison de la concentration élevée de terminaisons nerveuses sensibles dans la peau.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Tibia (antéro-médial) : Pour les enfants de moins de 18 mois, la face antéro-médiale du tibia, juste sous la tubérosité tibiale.
- **Facteurs biologiques à optimiser avec l'injection (2) :**
 - Correction des carences vitaminiques (vit D, calcium, phosphore)
 - Amélioration nutritionnelle
 - Arrêt des anticoagulants et les AINS si possible
 - Contrôle métabolique (glycémie, thyroïde)
- **Quand on peut utiliser les biomatériaux (38,47):**
 - 3 injections de CSM sans progrès
 - Déficits osseux > 5-6 mm non consolidés
 - Pseudarthrose atrophique
 - Pseudarthrose infectée après contrôle de l'infection



CONCLUSION



L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

L'étude prospective que nous avons menée démontre clairement l'efficacité et la faisabilité du traitement des pseudarthroses aseptiques chez l'enfant par injection de CSM autologues prélevées à partir de la moelle osseuse. Cette recherche constitue la deuxième étude mondiale consacrée à l'utilisation des CSM spécifiquement pour le traitement de la pseudarthrose chez l'enfant et, plus significativement, la première à évaluer l'impact direct de ces cellules sur la qualité de vie des enfants, marquant ainsi un apport scientifique novateur dans cette population vulnérable. Notre cohorte de 9 patients a présenté une amélioration statistiquement significative des scores mRUST et PedsQL après injection de cellules souches, avec un score mRUST progressant de 5 [5-8] à 10 [9-16] points ($p = 0,0115$) et un taux de consolidation totale atteignant 44,4 % des patients. nous avons obtenu ces résultats satisfaisants malgré un délai important entre le diagnostic initial de pseudarthrose et l'injection thérapeutique, démontrant que cette approche reste efficace même dans les situations où le diagnostic est retardé ou où les délais de traitement sont prolongés. La qualité de vie des enfants, évaluée par le score PedsQL, s'est améliorée de 47 [40-53,75] à 70 [58-87] points ($p = 0,003$), confirmant que les bénéfices thérapeutiques dépassent la simple cicatrisation radiographique et que les CSM agissent par trois mécanismes complémentaires : l'ostéogenèse, l'immunomodulation et l'activité trophique paracrine.

L'utilisation de CSM présente un avantage majeur par rapport à l'autogreffe osseuse classique en réduisant significativement la morbidité du site donneur. En tant qu'approche minimalement invasive, elle évite les complications graves documentées avec la greffe osseuse, notamment la douleur persistante, les lésions neurovasculaires et les infections. Notre approche par injection unique, comparée aux réinjections multiples rapportées dans la littérature, constitue une innovation majeure qui diminue la charge thérapeutique pour les jeunes patients et leur famille.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

De plus, notre étude confirme l'innocuité du traitement sans aucun événement indésirable grave enregistré au cours du suivi, ce qui est particulièrement important en pédiatrie où les préoccupations éthiques et biologiques quant à l'utilisation de cellules souches sont justifiées mais gérées avec succès par une technique autologue et peu invasive.

Bien que nos résultats soient prometteurs, ils soulignent l'importance de poursuivre la recherche par des études randomisées contrôlées avec des échantillons plus larges et un suivi à long terme (4 à 36 mois). L'intégration de biomarqueurs biologiques de métabolisme osseux et l'utilisation d'imagerie avancée permettront une caractérisation plus approfondie du processus de guérison. L'intervention précoce (4-6 mois après le diagnostic de pseudarthrose) reste optimale et notre travail suggère que l'efficacité se maintient même avec des délais plus longs, ouvrant des perspectives pour les cas complexes présentant un diagnostic tardif. Les CSM représentent ainsi une approche thérapeutique innovante, efficace et sûre pour le traitement des pseudarthroses aseptiques pédiatriques résistantes aux traitements conventionnels, et au-delà de la simple consolidation osseuse radiographique, cette technique restaure la fonction physique et améliore significativement la qualité de vie des enfants. La convergence de nos résultats avec ceux de la littérature internationale plaide pour l'intégration progressive de cette technique dans les protocoles de prise en charge des pseudarthroses pédiatriques, particulièrement chez les patients avec des délais de diagnostic prolongés ou des défauts osseux importants.

En définitive, cette thèse constitue un apport scientifique pertinent à la médecine régénérative pédiatrique et ouvre de nouvelles perspectives pour améliorer les résultats fonctionnels et la qualité de vie des enfants atteints de pseudarthroses aseptiques, tandis que des études complémentaires de grande envergure demeurent essentielles pour optimiser les paramètres d'injection, identifier les facteurs prédictifs de réponse et établir un protocole de bonne pratique standardisé et sûr pour cette approche thérapeutique nouvelle.



RESUME



Résumé :

Introduction : Les pseudarthroses aseptiques représentent une complication orthopédique rare mais grave des fractures des os longs chez l'enfant, entraînant des conséquences fonctionnelles majeures et une altération significative de la qualité de vie. Le traitement conventionnel repose sur la décortication et l'autogreffe osseuse, qui exposent les enfants à une morbidité importante du site donneur. Les CSM autologues constituent une approche novatrice et prometteuse pour améliorer la consolidation osseuse tout en réduisant ces complications iatrogènes.

L'objectif de notre étude est d'évaluer la faisabilité, l'efficacité et la sécurité du traitement des pseudarthroses aseptiques pédiatriques par injection de cellules souches mésenchymateuses dérivées de la moelle osseuse, ainsi que l'impact sur la qualité de vie des enfants.

Patients et méthodes : Notre étude est une étude prospective monocentrique interventionnelle incluant 9 enfants présentant une pseudarthrose aseptique résistante aux traitements conventionnels, réalisée dans le service de chirurgie pédiatrique orthopédique de l'hôpital universitaire Mère-Enfant de Marrakech entre juin 2024 et juin 2025. Les patients ont bénéficié d'une injection unique de concentré d'aspirat de moelle osseuse au site de la pseudarthrose. L'efficacité a été évaluée selon le score mRUST et la qualité de vie selon l'échelle PedsQL.

Résultats : Le score mRUST a augmenté significativement de 5 (5-8) à 10 (9-16) points ($p = 0,0115$), avec un taux de consolidation totale de 44,4 %. Malgré un délai important entre le diagnostic et l'injection (médiane : 12 mois, extrêmes : 8-25 mois), des résultats satisfaisants ont été obtenus avec un taux de réponse globale de 77,8 %. Le score PedsQL s'est amélioré de manière très significative de 47 (40-53,75) à 70 (58-87) points ($p = 0,003$), confirmant l'amélioration substantielle de la qualité de vie fonctionnelle. Aucun événement indésirable grave n'a été enregistré.

Conclusion : Cette étude démontre que les CSM autologues constituent une approche thérapeutique efficace, sûre et reproductible pour le traitement des pseudarthroses aseptiques pédiatriques résistantes aux traitements conventionnels.

L'efficacité se maintient même avec des délais prolongés entre le diagnostic et l'injection, et l'impact s'étend bien au-delà de la simple consolidation radiographique en restaurant significativement la qualité de vie et la fonction des enfants. Ces résultats pionniers ouvrent de nouvelles perspectives pour l'intégration progressive de cette approche dans les protocoles de gestion orthopédique pédiatrique standard et justifient des études randomisées futures afin d'optimiser les paramètres de traitement et d'établir les bonnes pratiques standardisées.

Abstract:

Background: Aseptic nonunion fractures represent a severe orthopedic complication in pediatric patients, resulting in significant functional impairment and compromised quality of life. Conventional treatment with decortication and autologous bone grafting exposes children to substantial donor site morbidity. Autologous mesenchymal stem cells (MSCs) derived from bone marrow aspirate concentrate (BMAC) offer a promising innovative approach to enhance bone consolidation while reducing iatrogenic complications.

Objective: This study evaluates the feasibility, efficacy, and safety of treating pediatric aseptic nonunion fractures with MSC injection, with particular emphasis on assessing the impact on children's quality of life. This represents the second worldwide study specifically addressing MSC utilization for pediatric nonunion treatment and the first to evaluate the direct effect of MSCs on quality of life in this vulnerable population.

Methods: Prospective, single-center, interventional study including 9 children with treatment-resistant aseptic nonunion fractures, conducted at the Mother-Child University Hospital of Marrakech between June 2024 and June 2025. Patients received a single injection of bone marrow aspirate concentrate at the site of the nonunion. Efficacy was assessed using mRUST, and quality of life was evaluated using the PedsQL scale.

Results: The median mRUST score significantly increased from 5 (5–8) to 10 (9–16) points ($p = 0.0115$), with complete consolidation achieved in 44.4% of patients. Notably, despite a substantial delay between diagnosis and MSC injection (median: 12 months, range: 8–25 months), satisfactory results were obtained with a 77.8% overall response rate. The median PedsQL score improved dramatically from 47 (40–53.75) to 70 (58–87) points ($p = 0.003$), demonstrating substantial functional quality of life enhancement. No serious adverse events were recorded.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Conclusion: Autologous mesenchymal stem cells represent an effective, safe, and reproducible therapeutic approach for treatment-resistant pediatric aseptic nonunion fractures. Treatment efficacy is maintained even with prolonged delays between diagnosis and injection, with benefits extending far beyond radiographic bone consolidation to restore functional quality of life and physical capacity significantly.

These pioneering results support progressive integration of this approach into standardized pediatric orthopedic management protocols and justify future randomized trials to optimize treatment parameters and establish standardized best-practice guidelines.

ملخص

المقدمة: تمثل التمثفصالات الكاذبة الطاهرة مضاعفة نادرة وخطيرة تحدث بعد كسور العظام الطويلة لدى الأطفال، مما يؤدي إلى عواقب وظيفية كبيرة وتدهور ملحوظ في جودة الحياة. العلاج التقليدي يعتمد على تنظيف موقع الكسر ووزراعة العظم الذاتية، لكن هذه الطريقة تسبب مضاعفات إضافية على مستوى الموقع المتبرع منه. تمثل الخلايا الجذعية الوسيطة الذاتية نهجاً مبتكراً وواعداً لتحسين التئام العظام مع تقليل هذه المضاعفات الطبية الناجمة عن العلاج التقليدي

الهدف: تهدف دراستنا إلى تقييم جدوى وفعالية وسلامة معالجة التمثفصالات الكاذبة، الطاهرة عند الأطفال عن طريق حقن الخلايا الجذعية الوسيطة المستمدة من النخاع العظمي وكذلك تأثيرها على جودة حياة الأطفال

المرضى والمنهجية: تعد دراستنا دراسة مستقبلية تدخلية أحادية المركز تضم 9 أطفال يعانون من التمثفصالات الكاذبة الطاهرة المقاومة للعلاجات التقليدية، أُجريت في قسم جراحة الأطفال التقييمية بمستشفى الأم والطفل الجامعي بمراكش بين يونيو 2024 ويونيو 2025. تلقى جميع المرضى حقنة واحدة من مركز النخاع العظمي الممتص في موقع التمثفصل الكاذب. تم تقييم الفعالية و جودة الحياة وفقاً لمقياسي mRUST /PedsQL

النتائج: ارتفعت درجة mRUST بشكل ملحوظ من 5 (5-8) إلى 10 (9-16) نقطة (p=0,)، مع معدل التئام كامل بنسبة 44.4%. على الرغم من التأخير الكبير بين التشخيص والحقن (الوسيط: 12 شهراً، الحدود: 8-25 شهراً)، تم الحصول على نتائج مرضية مع معدل استجابة عام بنسبة 77.8%.

تحسنت درجة PedsQL بشكل ملحوظ جداً من 47 (53-40) إلى 70 (87-58) نقطة (p=0, 0115)، مما يؤكد التحسن الجوهرى في جودة الحياة الوظيفية. لم يتم تسجيل أي مضاعفات ثانوية .

الخلاصة: تثبت هذه الدراسة أن الخلايا الجذعية الوسيطة الذاتية تمثل نهجاً علاجياً فعالاً . وآمناً وقابلاً للتكرار لمعالجة التمزقات الكاذبة الطاهرة عند الأطفال المقاومة للعلاجات التقليدية . تستمر الفعالية حتى مع التأخيرات الطويلة بين التشخيص والحقن ، ويتجاوز التأثير مجرد الالتئام الظاهر على مستوى الاشعة ليؤدي إلى استعادة كبيرة في جودة الحياة والوظيفة لدى الأطفال . تفتح هذه النتائج الرائدة آفاقاً جديدة لإدراج تدريجي لهذا النهج في بروتوكولات الإدارة التقييمية للأطفال وتبرر إجراء دراسات عشوائية مستقبلية بهدف تحسين معايير العلاج وتطوير الممارسات الجيدة ، المعيارية



ANNEXES



Annexe 1 : Consentement éclairé

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant



نموذج الموافقة

أنا الموقع أدناه :

□ الإسم الشخصي :

□ الإسم العائلي :

□ العنوان :

□ الهاتف :

أب/ أم

الطفل(ة) ..
..(

أصرح أنني أقبل مشاركة إبني/ إبنتي في العمل البحثي المقرر إجرائه في مصلحة جراحة العظام و المفاصل للأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بعنوان :

(استعمال الخلايا الجذعية في علاج التمزقات الكاذبة الطاهرة عند الأطفال)

- أقر وأشهد أنني قد تلقيت وفهمت جميع المعلومات التي أعطيت لي وأني على دراية كاملة بأهداف الدراسة وقد أوضح لي الطبيب الذي يمثل الدراسة شروط إكمالها بوضوح كما شرح لي النتائج المرجوة والمضاعفات المحتملة .
- أصرح أنني على علم بالإمكانية المحفوظة لي لرفض موافقتي أو سحبها في أي وقت و لأي سبب و دون الحاجة لتبرير ذلك .
- أصرح أنه سيتم الاحتفاظ ببيانات هذه الدراسة بسرية تامة, و أنه ستم استشارتهم فقط من قبل الأطباء و مساعدتهم المتعاونين في البحث, و المعنيين من قبل فريق البحث .
- لقد قرأت واستلمت نسخة من هذا النموذج وأوافق على المشاركة في هذا البرتوكول .

حرر بمراكش بتاريخ :

توقيع الطبيب المشرف

توقيع الأب/ الأم

Annexe 2 : La fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation

1. Identité :

- Numéro du dossier et IP :
- Numéro d'entrée :
- L'adresse :
- Numéro de téléphone :
- Niveau socio-économique :
 - Favorable
 - Défavorable
- Age :
- Sexe :
 - Fille
 - Garçon

2. Motif de consultation initiale : (1^{er} traumatisme)

- Date :
- Causes du traumatisme :
 - AVP
 - Chute
 - Agression
 - Autres
- Contexte du traumatisme :
 - Traumatisme isole
 - Polytraumatisme
- Type de fracture :
 - Ouvert
 - Ferme

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Localisation, os.....
 - Fracture diaphysaire
 - Fracture métaphysaire
- Traitement :
 - Oui
 - Non
- Si oui
 - Traitement orthopédique par immobilisation plâtrée
 - Ou traitement chirurgical :
 - Embrochage
 - ECMES
 - En croix
 - En tour Eiffel
 - Fixateur interne
 - Fixateur externe
 - Vissage

3. Évolution vers la pseudarthrose :

- Délai entre le traumatisme initial et la 1^{re} consultation :.....
- Délai entre la 1^{re} consultation et le diagnostic de pseudarthrose :.....

4. Clinique : (actuellement)

Taille :.....m et Poids :.....Kg

- Signes généraux :
 - AEG
 - Fièvre
 - Autres :.....

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Signes locaux :
 - Œdèmes :
 - Oui
 - Non
 - Hyperthermie locale :
 - Oui
 - Non
 - Fistule :
 - Oui
 - Non
 - Syndrome de loges :
 - Oui
 - Non
 - Douleur :
 - Oui
 - Non
 - Impotence fonctionnelle :
 - Totale
 - Partielle
 - Mobilité au niveau du site de fracture :
 - Oui
 - Non
 - Raccourcissement :
 - Oui
 - Non

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Lésions vasculo-nerveuses associées :
 - Oui
 - Non
- Les facteurs généraux :
 - Anémie avec hypovolémie
 - Ostéoporose
 - Administration prolongée d'AINS, de corticoïdes et d'héparine
- Les facteurs locaux :
 - Troubles d'innervation périphérique des vaisseaux
 - Interposition de tissus mous
 - Mobilité excessive des fragments
 - Une perte de substance osseuse
 - Dévascularisation locale
 - L'ouverture du foyer de fracture
- Classification clinique :
 - Pseudarthrose serrée
 - Pseudarthrose flottante
- Évaluation radiologique :

Type d'imagerie :

 - CT-scan :
 - Oui
 - Non
 - IRM :
 - Oui
 - Non
 - Scintigraphie :
 - Oui

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

Non

➤ Classification radiologique : (Weber et Cech)

Hypertrophique

Oligotrophique

Atrophique

5. Traitement antérieur de la pseudarthrose

Oui

Non

Si oui :.....

6. Utilisation des cellules souches mésenchymateuses

– Source des cellules souches :

Moelle osseuse

Tissu adipeux

Autre :.....

– Nombre de cellules injectées :.....

– Méthode d'administration :

Injection directe

Greffe osseuse enrichie en cellules souches

Autre :.....

– Nombre d'injections :.....

– Intervalle entre les injections :.....

– Méthode de suivi :

Suivi clinique

Suivi radiologique

Marqueurs biologiques

– Résultats attendus :

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

- Réduction de la douleur
- Amélioration de la fonction
- Consolidation osseuse
- Autre :.....

7. Évaluation de l'efficacité du traitement : (consolidation)

- Délais de consolidation :.....
- Évaluation radiologique :
 - Oui
 - Non
- Amélioration des mouvements articulaires :
 - Flexion
 - Extension
 - Pronation
 - Supination
- Douleur :
Réduction de l'intensité de la douleur
 - Oui
 - Non

Annexe 3 : PedsQL score

N° du participant : _____
Date : _____

PedsQL™

Questionnaire sur la Qualité de Vie en Pédiatrie

Version 4.0 – français

RAPPORT sur L'ADOLESCENT (13 à 18 ans)

INSTRUCTIONS

Sur la page suivante, il y a une liste de choses qui peuvent te poser problème. Dis-moi pour chacune de ces choses si cela **a été un problème** pour toi au cours du **MOIS DERNIER** en entourant :

- 0** si ce n'est **jamais** un problème
- 1** si ce n'est **presque jamais** un problème
- 2** si c'est **parfois** un problème
- 3** si c'est **souvent** un problème
- 4** si c'est **presque toujours** un problème

Il n'y a pas de réponses justes ou fausses.
Si tu ne comprends pas une question, n'hésite pas à demander de l'aide.

L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

PedsQL 2

Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles été un **problème** pour toi ?

MA SANTE ET MES ACTIVITES (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai des difficultés à marcher plus loin que le coin de la rue	0	1	2	3	4
2. J'ai des difficultés à courir	0	1	2	3	4
3. J'ai des difficultés à faire du sport ou de l'exercice	0	1	2	3	4
4. J'ai des difficultés à soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. J'ai des difficultés à prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Je ressens des douleurs	0	1	2	3	4
8. Je manque d'énergie	0	1	2	3	4

MES EMOTIONS (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai peur	0	1	2	3	4
2. Je me sens triste ou déprimé(e)	0	1	2	3	4
3. Je suis en colère ou énervé(e)	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. Je m'inquiète de ce qui va m'arriver	0	1	2	3	4

MES RELATIONS AVEC LES AUTRES ADOLESCENTS (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à m'entendre avec les autres	0	1	2	3	4
2. Les autres ne veulent pas être amis avec moi	0	1	2	3	4
3. Les autres se moquent de moi	0	1	2	3	4
4. Je ne peux pas faire certaines choses que les autres jeunes de mon âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. J'ai du mal à suivre les autres	0	1	2	3	4

LES ETUDES (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à être attentif(-ive) en cours	0	1	2	3	4
2. J'oublie des choses	0	1	2	3	4
3. J'ai du mal à faire tout mon travail en classe	0	1	2	3	4
4. Je manque les cours parce que je ne me sens pas bien	0	1	2	3	4
5. Je manque les cours pour aller chez le docteur ou à l'hôpital	0	1	2	3	4



BIBLIOGRAPHIE



L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des pseudarthrose aseptiques chez l'enfant

1. **Von Rden C, Dietz SO, Schmittebecher P, Fernandez FF, Lieber J, Wilkens B, et al.**
Pediatric aseptic lower leg fracture nonunion.
Eur J Trauma Emerg Surg. 2021;47(2):303-11.
2. **Cui C, Lin F, Xia L, Zhang X.**
Mesenchymal stem cells therapy for the treatment of non-union fractures: a systematic review and meta-analysis.
BMC Musculoskelet Disord. 12 mars 2025;26(1):245.
3. **Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H.**
Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions.
Influence of the number and concentration of progenitor cells. J Bone Joint Surg Am. juill 2005;87(7):1430-7.
4. **Plumarom Y, Wilkinson BG, Willey MC, An Q, Marsh L, Karam MD.**
Sensitivity and specificity of modified RUST score using clinical and radiographic findings as a gold standard.
Bone Jt Open. 30 sept 2021;2(10):796-805.
5. **Alentado VJ, Knox AM, Staut CA, McGuire AC, Chitwood JR, Mostardo SL, et al.**
Validation of the modified radiographic union score for tibia fractures (mRUST) in murine femoral fractures.
Front Endocrinol. 3 aot 2022
6. **Cheung PWH, Wong CKH, Cheung JPY.**
Comparative study of the use of Paediatric Quality Of Life Inventory 4.0 generic core scales in paediatric patients with spine and limb pathologies.
Bone Jt J. juill 2020;102-B(7):890-8.
7. **SickKidsStaff.**
Ponction et biopsie de moelle osseuse.
<https://www.aboutkidshealth.ca/healthaz/oncology/bone-marrow-aspirate-and-biopsy/?language=fr>. Mars 2018.

8. **Thèse de Bouchra El Haichami FMPM.**
L'apport des cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des gonarthroses
Thèse FMPM N° : 013, 2023

9. **Alocuro.**
Platelet-Rich Plasma Medical devices and products.
<https://www.alocuro.com.au/prpdevices>

10. **Smakaj A, De Mauro D, Rovere G, Pietramala S, Maccauro G, Parolini O, et al.**
Clinical Application of Adipose Derived Stem Cells for the Treatment of Aseptic Non-
Unions: Current Stage and Future Perspectives—Systematic Review.
Int J Mol Sci. 11 mars 2022;23(6):3057.

11. **Bishop JA, Palanca AA, Bellino MJ, Lowenberg DW.**
Assessment of compromised fracture healing.
J Am Acad Orthop Surg. mai 2012;20(5):273-82.

12. **Dimartino S, Pavone V, Carnazza M, Cuffaro ER, Sergi F, Testa G.**
Forearm Fracture Nonunion with and without Bone Loss: An Overview of Adult and Child
Populations.
J Clin Med. 1 juill 2022;11(14):4106.

13. **Caruso G, Caldari E, Sturla FD, Caldaria A, Re DL, Pagetti P, et al.**
Management of pediatric forearm fractures: what is the best therapeutic choice? A
narrative review of the literature.
Musculoskelet Surg. 2021;105(3):225-34.

14. **Emadedin M, Labibzadeh N, Fazeli R, Mohseni F, Hosseini SE, Moghadasali R, et al.**
Percutaneous Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal Cell Implantation
Is Safe for Reconstruction of Human Lower Limb Long Bone Atrophic Nonunion.
Cell J Yakhteh. 2017;19(1):159-65.

15. **Rodriguez–Merchan EC, Forriol F.**
Nonunion: general principles and experimental data.
Clin Orthop. févr 2004;(419):4-12.
16. **Solomin LN, Semenistyy AA, Komarov AV, Khominets VV, Sheridan GA, Rozbruch SR.**
Universal Long Bone Nonunion Classification.
Strateg Trauma Limb Reconstr. 2023;18(3):169-73.
17. **Thurairajah K, Briggs GD, Balogh ZJ.**
Stem cell therapy for fracture non–union: The current evidence from human studies.
J Orthop Surg. 1 sept 2021;29(3):23094990211036545.
18. **Ehlen QT, Costello JPI, Mirsky NA, Slavin BV, Parra M, Ptashnik A, et al.**
Treatment of Bone Defects and Nonunion via Novel Delivery Mechanisms, Growth Factors, and Stem Cells: A Review.
ACS Biomater Sci Eng. 9 déc 2024;10(12):7314-36.
19. **Wildemann B, Ignatius A, Leung F, Taitsman LA, Smith RM, Pesántez R, et al.**
Non–union bone fractures.
Nat Rev Dis Primer. 5 août 2021;7(1):57.
20. **Moyal AJ, Li AW, Adelstein JM, Moon TJ, Napora JK.**
Bone marrow aspirate and bone marrow aspirate concentrate: Does the literature support use in long–bone nonunion and provide new insights into mechanism of action?
Eur J Orthop Surg Traumatol. 1 août 2024;34(6):2871-80.
21. **Ghanem W, Ezzeddine H, Saad R, Kiwan E, Dahdouh R, Fakih O, et al.**
State of the Nonunion: A review of the latest literature.
Orthop Rev . 8 févr 2025.

22. **Impieri L, Pezzi A, Hadad H, Peretti GM, Mangiavini L, Rossi N.**
Orthobiologics in delayed union and non-union of adult long bones fractures: A systematic review.
Bone Rep. 6 avr 2024;21:101760.
23. **Yotsova R, Peev S.**
Biological Properties and Medical Applications of Carbonate Apatite: A Systematic Review.
Pharmaceutics. févr 2024;16(2):291.
24. **Kotsifaki A, Kalouda G, Maroulaki S, Foukas A, Armakolas A.**
The Genetic and Biological Basis of Pseudoarthrosis in Fractures: Current Understanding and Future Directions.
Diseases. 3 mars 2025;13(3):75.
25. **Gómez-Barrena E, Padilla-Eguiluz NG, Rosset P.**
Frontiers in non-union research.
EFORT Open Rev. 26 oct 2020;5(10):574-83.
26. **Tang Y, Yang Y, Li H, Xi J, Li W, Yue C, et al.**
[Effectiveness of percutaneous injection of autologous concentrated bone marrow aspirate combined with platelet-rich plasma in treatment of delayed fracture healing].
Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi Chin J Reparative Reconstr Surg. 15 sept 2020;34(9):1130-5.
27. **Gómez-Barrena E, Ehrnthaller C.**
Long bone uninfected non-union: grafting techniques.
EFORT Open Rev. 10 mai 2024;9(5):329-38.
28. **Bhattacharjee A, Kuiper JH, Roberts S, Harrison PE, Cassar-Pullicino VN, Tins B, et al.**
Predictors of fracture healing in patients with recalcitrant nonunions treated with autologous culture expanded bone marrow-derived mesenchymal stromal cells.
J Orthop Res. juin 2019;37(6):1303-9.

29. **Khatkar H, See A.**
Stem Cell Therapy in the Management of Fracture Non-Union - Evaluating Cellular Mechanisms and Clinical Progress.
Cureus. 13(3):e13869.
30. **Maumus M, Pers YM, Ruiz M, Jorgensen C, Noël D.**
Cellules souches mésenchymateuses et médecine régénératrice - Quel avenir pour l'arthrose?
médecine/sciences. 1 déc 2018;34(12):1092-9.
31. **Malekpour K, Hazrati A, Zahar M, Markov A, Zekiy AO, Navashenaq JG, et al.**
The Potential Use of Mesenchymal Stem Cells and Their Derived Exosomes for Orthopedic Diseases Treatment.
Stem Cell Rev Rep. 2022;18(3):933-51.
32. **Smolinska V, Csobonyeiova M, Zamborsky R, Danisovic L.**
Stem Cells and Their Derivatives: An Implication for the Regeneration of Nonunion Fractures.
Cell Transplant. 18 juill 2023;32:09636897231183530.
33. **Bioscience A.**
Quality Control in MSC Culture: Ensuring Purity and Viability for Cancer Studies.
<https://www.atlantisbioscience.com/blog/quality-control-in-msc-culture-ensuring-purity-and-viability-for-cancer-studies/>. 2024
34. **Soliman AH, Abdellatif M.**
COVID-19 disease treatment: pivotal challenges in the arena of umbilical cord-mesenchymal stem cells (UC-MSCs).
Front Cell Dev Biol. 19 mai 2023

35. **Chagou A, Benameur H, Hassoun J, Abdeloihab J.**
L'association de cellules mésenchymateuses stromales au substitut osseux pour le traitement des pseudarthroses des os longs, une alternative aux greffes spongieuses autologues: à propos d'un cas.
Pan Afr Med J. 13 nov 2020;37:234.
36. **Santinoni C dos S, Levi YL de AS, Toneto JPP, Cazuza JA, Maia LP, Verri FR.**
Bone marrow aspirate: a viable source of stem cells for bone regeneration. A systematic review.
Res Soc Dev. 24 août 2021;10(11):e94101119265-e94101119265.
37. **Costela-Ruiz VJ, Melguizo-Rodríguez L, Bellotti C, Illescas-Montes R, Stanco D, Arciola CR, et al.**
Different Sources of Mesenchymal Stem Cells for Tissue Regeneration: A Guide to Identifying the Most Favorable One in Orthopedics and Dentistry Applications.
Int J Mol Sci. janv 2022;23(11):6356.
38. **Orozco Delclós L, Soler Rich R, Arriaza Loureda R, Moreno García A, Gómez Barrena E.**
Efficacy and safety of autologous or allogeneic mesenchymal stromal cells from adult adipose tissue expanded and combined with tricalcium phosphate biomaterial for the surgical treatment of atrophic nonunion of long bones: a phase II clinical trial.
J Transl Med. 24 mai 2024;22(1):493.
39. **Berebichez-Fridman R, Gómez-García R, Granados-Montiel J, Berebichez-Fastlicht E, Olivos-Meza A, Granados J, et al.**
The Holy Grail of Orthopedic Surgery: Mesenchymal Stem Cells—Their Current Uses and Potential Applications.
Stem Cells Int. 2017;2017:2638305.
40. **Gagnon D, Mouallem M, Leduc S, Rouleau DM, Chapleau J.**
A systematic scoping review of the latest data on orthobiologics in the surgical treatment of non-union.
Orthop Traumatol Surg Res OTSR. oct 2024;110(6):103896.

41. **Marconi GD, Diomede F, Pizzicannella J, Trubiani O.**
Emerging Role of Oral Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Derivates.
Int J Mol Sci. janv 2023;24(15):12003.
42. **Jayankura M, Schulz AP, Delahaut O, Witvrouw R, Seefried L, Berg BV, et al.**
Percutaneous administration of allogeneic bone-forming cells for the treatment of delayed unions of fractures: a pilot study.
Stem Cell Res Ther. 26 juin 2021;12:363.
43. **Ménard C, Tarte K.**
[Immunosuppression and mesenchymal stem cells: back to the future].
Med Sci MS. mars 2011;27(3):269-74.
44. **Zhang X, Liu T, Ran C, Wang W, Piao F, Yang J, et al.**
Immunoregulatory paracrine effect of mesenchymal stem cells and mechanism in the treatment of osteoarthritis.
Front Cell Dev Biol. 26 juill 2024
45. **Canton G, Tomic M, Tosolini L, Di Lenarda L, Murena L.**
Use of bone marrow aspirate concentrate (BMAC) in the treatment of delayed unions and nonunions: a single-center case series.
Acta Bio-Medica Atenei Parm. 23 juin 2023;94(S2):e2023118.
46. **Karthik DR, Bb DD, Mk DB.**
To study the union rates and complications of percutaneous bone marrow injection in delayed union of long bone fractures: A prospective study.
Int J Orthop Sci. 2023;9(3):34-9.
47. **Wu J, Guo H, Liu X, Li M, Cao Y, Qu X, et al.**
Percutaneous autologous bone marrow transplantation for the treatment of delayed union of limb bone in children.
Ther Clin Risk Manag. 2 févr 2018;14:219-24.

48. **Cavallo C, Boffa A, de Girolamo L, Merli G, Kon E, Cattini L, et al.**
Bone marrow aspirate concentrate quality is affected by age and harvest site.
Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2023;31(6):2140-51.
49. **Pierini M, Di Bella C, Dozza B, Frisoni T, Martella E, Bellotti C, et al.**
The posterior iliac crest outperforms the anterior iliac crest when obtaining mesenchymal stem cells from bone marrow.
J Bone Joint Surg Am. 19 juin 2013;95(12):1101-7.
50. **Toro G, Moretti A, Toro G, Tirelli A, Calabrò G, Toro A, et al.**
Surgical treatment of neglected hip fracture in children with cerebral palsy: case report and review of the literature.
Clin Cases Miner Bone Metab. 2017;14(3):317-23.

قسم الطبية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ،

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَةِ أَطْوَارِهَا، فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ،
بِإِذْنِهِ وَسَعْيِي فِي اسْتِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ،
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمُ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْنِهِ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ
لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، الصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.
وَأَنْ أَتَأَبَّرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ، أَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.
وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصَغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخْتًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي
الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مُصَدِّقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا
تُجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

أطروحة رقم 370

سنة 2025

دور الخلايا الجذعية الوسيطة في علاج التمثصلات الكاذبة الطاهرة لدى الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 25/12/08

من طرف

الآنسة أميمة لبيض

من مواليد 25 أكتوبر 2000 في مراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الرئيسية

الخلايا الجذعية الوسيطة - الطب التجديدي - التمثصلات الكاذبة الطاهرة - الأطفال

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد. أ.أغوتان

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد. ر.الفيزازي

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد. أ.بلبشير

أستاذ في التشريح المرضي

السيد. ط.سلامة

أستاذ في جراحة الأطفال

السيد. أ.الخشوي

أستاذ في جراحة الأطفال