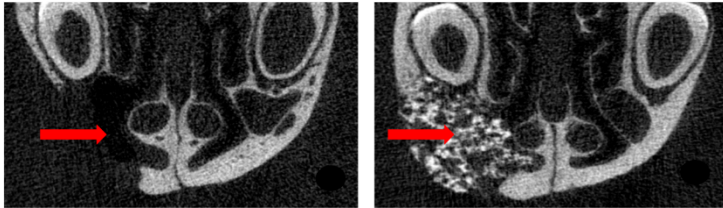
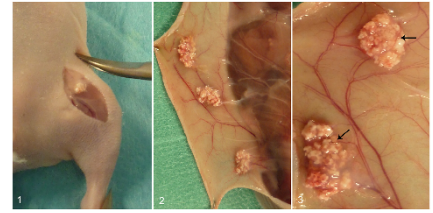


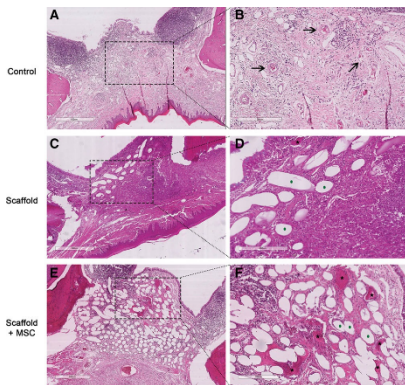
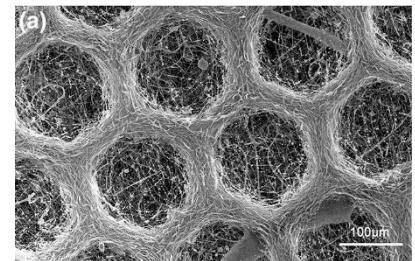
1 INGENIERIE TISSULAIRE

L'équipe CHIMERE travaille depuis sa création sur le thème de l'Ingénierie Tissulaire (IT) osseuse, avec l'évaluation de matériaux dédiés à la régénération osseuse crânio-maxillo-faciale. Au fil des ans, nos recherches pour le développement de nouveaux biomatériaux se sont intéressées à étudier différentes pistes telles que des céramiques, des hydrogels, et des polymères synthétiques, associant parfois l'utilisation de cellules souches de différentes origines. Cette thématique a notamment été soutenue par la Fondation des Gueules Cassées dès la création de l'UR7516, avec un projet évaluant l'efficacité d'une matrice composée de granules phosphocalciques (SiCaP) et de cellules souches mésenchymateuses sur un modèle d'implantation ectopique chez la souris immunodéprimée. Ces travaux ont pu être continués en



2022 grâce au projet MalléOs, toujours soutenu par la FGC, qui visait à évaluer le substitut osseux sous forme de granules et d'optimiser par la même occasion un modèle de fente alvéolaire chez le rat grâce à l'ajout d'une plaque de silicone sur les bords du défaut afin d'éviter toute cicatrisation spontanée. Les résultats valident notre modèle optimisé, en plus de résultats encourageants concernant la régénération osseuse.

Le domaine de l'IT a été l'occasion pour l'équipe de développer des partenariats durables, en particulier avec le laboratoire BMBI de l'Université de Technologie de Compiègne (UTC). Soutenu par la Région, le projet INTIM (Région HDF) portait sur la conception d'un tissu biohybride double face, orienté à la fois vers la régénération osseuse et vers le lien avec le tissu conjonctif. Cette matrice électrospinnée en forme de nid d'abeilles a été associée à des CSM de moelle osseuse, permet d'accélérer la régénération osseuse dans un modèle de défaut calvarial chez le rat.



- Autre partenariat de recherche, cette fois-ci avec les Laboratoires Brothier, le projet Alginate a permis de développer un hydrogel composé de fibres d'alginate de calcium pouvant servir de matrice pour la reconstruction osseuse. Faisant l'objet d'un brevet (FR3081712B1/WO2019229392A1) cet hydrogel a pu être étudié *in vivo* dans un modèle de fente palatine chez le rat avec, là encore, des résultats qui nous encouragent à continuer dans cette voie.

- En effet, le projet BioRéOs (Région HDF, CEPR MOSOPS) lancé en 2023 permet actuellement de développer une collaboration inédite entre CHIMERE, Brothier et le laboratoire MABLAB de l'ULCO. Le but est de développer des organoïdes de la moelle osseuse pour les intégrer à la matrice hydrogel et de les implanter dans le modèle de fente palatine

précédemment optimisé chez le rat. Les résultats de ce projet sur 2 ans restent à venir, mais les travaux ont pu être initiés dès janvier 2024 grâce à un Master 2 également financé MOSOPS.

- D'autre part, les travaux collaboratifs menés au sein de la FHU Surface (Amiens, Caen, Rouen) avaient permis de développer un axe d'ingénierie tissulaire ciblant la régénération nerveuse périphérique en développant un biomatériau électrospinné breveté (EP1000413489/WO2019/012032) pour améliorer les récupérations fonctionnelles, notamment dans le cadre des pertes de substance du nerf facial. Ces travaux marquent une pause depuis 2021 suite à la tentative infructueuse du dépôt d'un RHU « REGENERVE ».

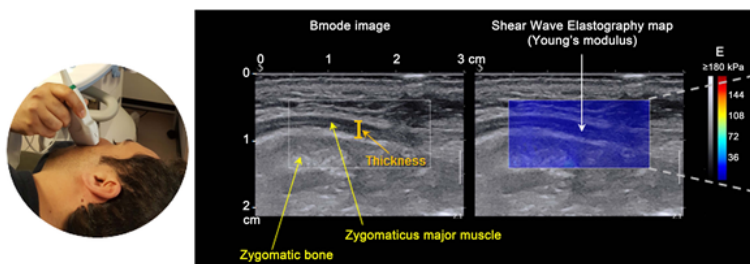
2 EVALUATION FONCTIONNELLE DES CHIRURGIES REPARATRICES (clinique, physiologique, imagerie)

Concernant l'évaluation fonctionnelle des chirurgies (clinique, physiologique, en imagerie), les principales contributions concernent : (1) le développement de l'axe Fonctions et Mouvements de l'extrémité

céphalique, (2) l'apport de nouvelles approches diagnostiques innovantes utilisant les dispositifs acquis appliqués à la face, et (3) l'évaluation objective des reconstructions faciales.

2.1 Développement de l'axe Fonctions et Mouvements (nouvelles modalités d'analyse)

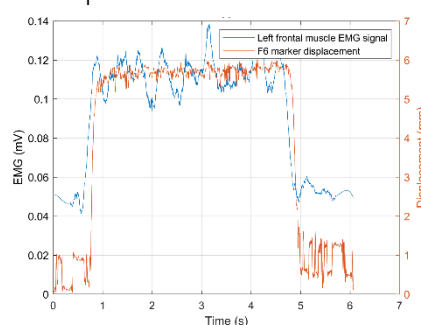
Le projet CONFIERE (Région Picardie, 2016-2020) en collaboration avec le laboratoire BMBI (UMR 7338 UTC) porté par Sabine Bensamoun et le Pr Jean-Marc Constans a permis la mise en place d'un nouveau protocole



d'élastographie IRM (ERM) dédié aux muscles faciaux. Cette technique non invasive a permis de mesurer les propriétés contractiles de muscles peuciers de la face et du cou en ERM chez des volontaires sains. Malgré tout, les limites rencontrées suggèrent l'impossibilité de transférer ce protocole en routine, et une modalité

échographique nous semble plus adaptée à une perspective de transfert clinique à court terme.

L'implémentation d'une modalité d'analyse électromyographique de surface (PicoEMG, Cometa®) a pu être réalisée en 2019 grâce au soutien financier de la FGC et cette étape a nécessité d'adapter le protocole et les méthodes d'analyse. Les données cinématiques (amplitudes de déplacements issues de l'analyse du mouvement au fil du temps) et signaux EMG ont été combinés et un algorithme a été développé pour traiter et analyser les deux signaux de façon combinée et ainsi corréler amplitudes de mouvements et contractions des muscles peuciers.

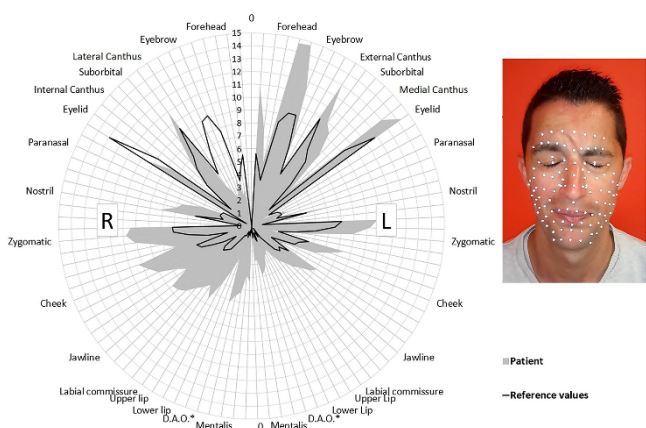


Actuellement en cours, le projet IAM (financé dans le cadre du CEPR

MOSOPS) est né de la collaboration entre les laboratoires CHIMERE, MIS (UPJV) et LML (Artois) dans le but de développer un protocole basé sur la réalité augmentée (via le casque VarjoXR3) dont les objectifs sont (1) de faciliter le positionnement des marqueurs rétro réfléchissants utilisés pour la *motion capture* faciale et (2) d'estimer grâce à l'intelligence artificielle (IA) à partir de vidéos 2D, les coordonnées 3D des points à analyser pour permettre un télé-suivi des patients et de créer une référence de mouvements faciaux afin de détecter plus facilement les anomalies.

2.2 Apport de nouvelles approches diagnostiques innovantes utilisant les dispositifs acquis (Imagerie, Imagerie tridimensionnelle, capture du mouvement, élastographie) et leurs applications auprès des patients (en lien avec la FHU Surface Amiens/Caen/Rouen).

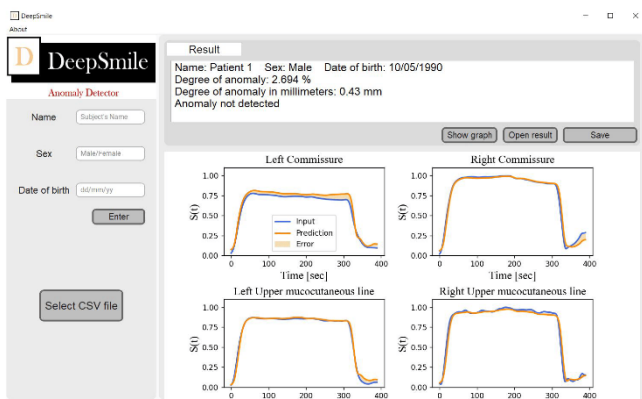
Nos recherches sur les approches diagnostiques innovantes ont permis une meilleure caractérisation fonctionnelle des tissus de la face (muscle et peau), et la constitution d'une base de données des mouvements faciaux sains et pathologiques qui pourront permettre à long terme de simuler les comportements tissulaires lors d'interventions chirurgicales afin de les implémenter dans des plateformes de simulation thérapeutique et de rééducation.



L'un de nos objectifs principaux était l'implantation et le développement d'une plateforme d'analyse quantifiée des mouvements faciaux, dans le but de permettre l'analyse multimodale de la motricité faciale. La plateforme de motion capture VICON® (composée de 10 caméras optoélectroniques très haute résolution) a été obtenue grâce au PIA EquipEX Figures (ANR 10-EQPX-0001) et installée au CHU Amiens-Picardie dans un premier temps. La thèse de François-Régis Sarhan qui avait permis de développer un protocole reproductible d'analyse des mouvements faciaux et d'obtenir une base de données des mouvements sains, nous sert désormais

de référence pour évaluer les déficits et la récupération des patients avec une pathologie faciale. Ce protocole a été décrit et publié dans *Clinical Anatomy* en 2023. La création de la plateforme de capture du mouvement et le financement d'un poste d'ingénieur recherche dédié furent soutenus par l'EquipEx FiGuRes (ANR 10-

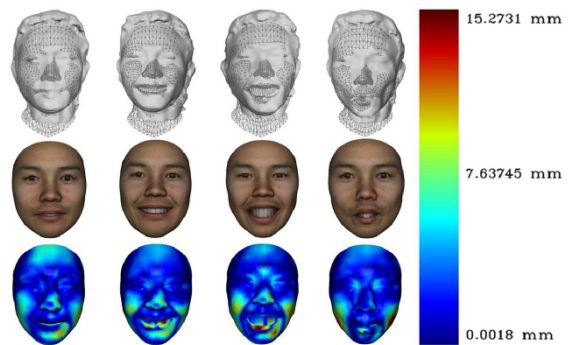
EQPX-0001, France 2030), Facemocap (FEDER/UPJV), et Astre-FACE (Fondation des Gueules Cassées). Le projet a permis l'implantation de la plateforme dans les locaux de l'UR 7516 CHIMERE à l'Institut Faire Faces en 2022, la constitution d'une cohorte de patients et de volontaires sains, ainsi que de la base de données les concernant.



L'un des enjeux de cette plateforme multimodale et des recherches qui s'y déroulent concernent l'interprétation des données par les cliniciens, afin de faciliter son utilisation dans la pratique clinique. A cet effet, nos travaux ont récemment permis la création d'une interface graphique pour la lecture des données issues de la plateforme et d'un logiciel (*Deep Smile*) destiné à l'exploitation automatisée des données de motion capture afin de permettre l'aide à la décision thérapeutique dans un contexte plus clinique.

Toutes ces avancées permettent désormais de mener l'analyse quantifiée de la mimique faciale dans des conditions optimales et de favoriser l'accueil d'étudiants sur cette thématique. Ces nouvelles modalités d'analyses ont par ailleurs été valorisées à travers de nombreuses communications : EACMFS Munich, AFCF Lausanne, Cours International Paralyse Faciale Madrid, Session de l'Institut Faire Faces au sein de l'EACMFS Paris, Organisation de la session Expression et Emotions Congrès National, SOFMER 2019 avec obtention du prix de Kinésithérapie, session « Jeunes pousses en réadaptation ».

D'autre part, les travaux collaboratifs menés notamment avec le Pr Marie-Christine Ho Ba Tho (BMBI UTC) et le Pr Tuan Dao (UTC, puis Centrale Lille) ont permis de travailler une approche système des systèmes pour permettre un suivi dynamique de la mimique faciale applicable en rééducation. Ces recherches ont été valorisées à travers plusieurs publications internationales.



2.3 Projets en lien avec la dimension psychologique et cognitive

En parallèle, des projets liés au développement psycho-cognitif et aux sciences humaines ont été entrepris, notamment avec la mise en place d'une station d'étude objective de la mimogestualité d'un visage, l'analyse multimodale des répercussions des malformations artério-veineuses de l'extrémité céphalique, et l'interaction entre personnes saines et pathologiques concernant le regard et la défiguration. Notons ainsi la mise au point d'un protocole d'eye-tracking évaluant le regard porté par les personnes saines aux patients avec une pathologie faciale (exemple de la paralysie faciale) actuellement utilisé par 2 protocoles de recherche en lien avec la FHU Surface (protocole Eye-Tracking PF, 2019-A02958-49, NCT04886245) et avec le Projet Facemocap FEDER/UPJV (protocole AQ2MF, 2022-A00701-42, NCT05581680).



Notons également le projet RéMiFaSy (Rééducation de la mimique faciale avec syncinésies), étude bicentrique Amiens/Rouen primée par l'appel d'offre local du CHU Amiens-Picardie qui vise à mettre en place une prise en charge rééducative préventive pour les patients atteints de paralysie faciale, afin d'éviter la survenue de syncinésies. Le projet soumis au CPP doit démarrer dès l'obtention de l'avis favorable.

Notons enfin certaines collaborations industrielles, notamment avec la société **Biometrics France** (partenaires du projet FEDER/UPJV FaceMoCap) dans une démarche de co-développement initiée afin d'optimiser les performances logicielles et hardware des dispositifs utilisés sur la plateforme de capture du mouvement, mais aussi avec les **Laboratoires Clarins** sur le thème de la « Caractérisation des déformations de la zone périorbitaire en fonction de l'âge et du mode de vie », en collaboration avec l'Institut Faire Faces et qui permet le financement d'une thèse sur le point de débiter (printemps 2024).

3 FACE à FACE : de la défiguration à la re-figuration (psycho-cognitif, psychologie, SHS)

Concernant la dimension psychologique et cognitive, la chirurgie du visage interroge sur l'intime et l'identité de la personne. Se reconnaître dans un miroir est le fruit d'un long cheminement chez l'enfant, accepter son visage, vivre avec son visage, être reconnu des autres grâce à son visage sont des étapes capitales du développement et de l'équilibre psycho-social. Qui sommes-nous sans notre visage et sans le regard qui lui est porté ? Regard que porte le chirurgien, le psychologue, l'orthophoniste certes, mais surtout regard que portent le groupe social, les parents et les enfants. En effet, le visage est le trait d'union entre soi et l'autre, Il est l'un des éléments majeurs de l'entrée en interaction ; le « **faire faces** » du chirurgien croise le « **faire face** » à autrui.

Cette question est au cœur de la dynamique scientifique de CHIMERE, qu'il s'agisse de la problématique des fentes labio-palatines, de celle des paralysies faciales et des reconstructions complexes jusqu'à celle des troubles du neurodéveloppement. Il importe, au niveau clinique, de s'interroger sur la manière dont, non seulement l'expert (chirurgien) mais également le novice (une personne ordinaire, le parent, le pair, le collègue), ou encore la personne elle-même (patient devant son miroir) fait face à la défiguration.

Ces études, basées sur l'usage de l'**oculométrie (eye-tracking)** et les corrélats neuro-fonctionnels de l'activité visuelle permettent d'interroger la dynamique interactive sociale et l'ensemble de la cognition sociale (lecture des expressions faciales, des émotions et leur impact sur les relations interhumaines). Que se passe-t-il lorsque le regard de l'autre se porte spontanément sur la malformation faciale au lieu de se porter naturellement vers les yeux ou la bouche ?

Protocoles :

GENEPIC : Identification des facteurs génétiques impliqués dans les fentes oro-faciales par séquençage haut débit d'exome (2015-A01145-44, NCT03065686)

TRIOFENTE : Recherche par séquençage haut débit d'exomes en trio de mosaïcisme tissulaire impliqué dans la génétique des fentes-orofaciales (2018-A01222-53)

MAV-RAPA : Evaluation prospective de l'efficacité du sirolimus (Rapamycine®) dans le traitement des malformations artério-veineuses superficielles (2013-005425-23, NCT02042326)

IRM de Flux : Etude de faisabilité de flux dans la région cervico-faciale en situation normale et pathologique (2013-A00319-36, NCT02829190)