



INSTITUT NORMAND  
MÉDECINE de  
PRÉCISION

# Epi2CARE : Epigenetic signatures for hereditary Cancer and Antenatal exposure Risk Evaluation

# CANCER ET TROUBLES DU NEURODÉVELOPPEMENT À L'ÈRE POST-GÉNOMIQUE



Identification

Interprétation

Conseil aux patients et familles



- Réduire l'errance diagnostique des patients
- Reconnaître les cas attribuables à l'environnement
  - ➔ ne pas prolonger des investigations génétiques inutiles
- Diagnostic personnalisé : interprétation des variants génétiques
- Information personnalisée et stratification du risque



RÉVOLUTION DES EPISIGNATURES, EMPREINTES ÉPIGÉNÉTIQUES



Plus de **100 maladies** identifiables par une **empreinte** spécifique

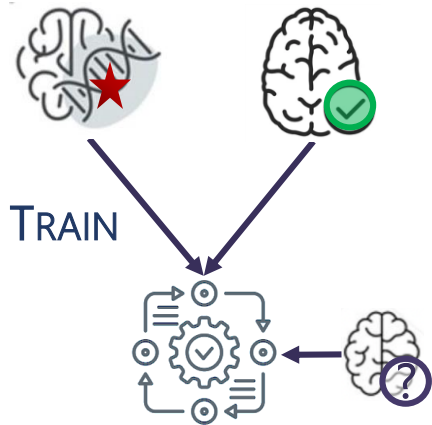


Valorisation de **données épigénomiques** en grande dimension par des outils de type **machine-learning/IA**

# ÉPISIGNATURE, L'EMPREINTE ÉPIGÉNÉTIQUE D'UNE MALADIE



## LES ÉPISIGNATURES DANS LE MONDE



Un des rares marqueurs omiques à **valeur diagnostique reconnue**



Activité diagnostique **monopolisée** à l'échelle internationale par une unique solution commerciale Canadienne **opaque**



Données en ultra-grande dimension et leur malédiction

➡ Quelle validité sur de nouveaux jeux de données ?

## UNE EXPERTISE ROUENNAISE INTERNATIONALEMENT RECONNUE



**2020** Investissement unique en France sur la **méthodologie**, la **maîtrise** et la **validation** de la méthode



**2023** Financement **MESSIDORE** pour 1200 échantillons (615K€) pour une **transition** de confiance vers le **diagnostic**



Pionnier de l'interrogation des épisignatures en France



## WP1 – EXPOSITIONS FOETALES

### Troubles Causés par l'Alcoolisation Foétale

- 1% des naissances (Normandie + + +)
- Diagnostic complexe, souvent tardif
- Suspicion d'exposition peu spécifique, certitude impossible

### Troubles associés au valproate/Depakin

De premières épisignatures existent

Objectifs : valider, améliorer et innover

- Accélérer le diagnostic
- Eviter des investigations inutiles
- Offrir une prise en charge avant 5 ans
- Améliorer les connaissances par l'étude innovante de l'acétylation des histones
- Ouvrir la voie à des « épimédicaments »



Thématique d'excellence de l'équipe



Coordination Eq.4

C. Brasse-Lagnel

Analyse

Post-doc



## WP2 – SYNDROME DE LI-FRAUMENI

### Prédisposition héréditaire au cancer

- Spectre tumoral large
- Âge précoce au diagnostic
- Cancers pédiatriques / cancer du sein de la femme jeune (<40 ans)
- Cancers radio et chimio induits
- Surveillance par IRM pluri-annuels dès la naissance

Une première épisignature existe

Objectifs : valider, améliorer, stratifier

- Améliorer le diagnostic
- Stratifier le risque tumoral entre forme pédiatrique vs adulte
- Personnaliser la surveillance



Laboratoire de référence à l'international



Coordination Eq. 1

E. Kasper

Analyse

L. Ducrot



Diffusion et  
amélioration  
des  
expertises  
et des  
outils



Synergie  
entre  
3 expertises  
locales



## WP1 – EXPOSITIONS FOETALES

Diffusion et  
amélioration  
des  
expertises  
et des  
outils



Synergie  
entre  
3 expertises  
locales



### Troubles Causés par l'Alcoolisation Foétale

- 1% des naissances (Normandie +++)
- Diagnostic complexe, souvent tardif
- Suspicion d'exposition peu spécifique, certitude impossible

### Troubles associés au valproate/Depakin

De premières épisignatures existent

Objectifs : valider, améliorer et innover

- Accélérer le diagnostic
- Eviter des investigations inutiles
- Offrir une prise en charge avant 5 ans
- Améliorer les connaissances par l'étude innovante de l'acétylation des histones
- Ouvrir la voie à des « épimédicaments »



Thématique d'excellence de l'équipe



Coordination Eq.4

C. Brasse-Lagnel

## WP2 – SYNDROME DE LI-FRAUMENI

### Prédisposition héréditaire au cancer

- Spectre tumoral large
- Âge précoce au diagnostic
- Cancers pédiatriques / cancer du sein de la femme jeune (<40 ans)
- Cancers radio et chimio induits
- Surveillance par IRM pluri-annuels dès la naissance

Une première épisignature existe

Objectifs : valider, améliorer, stratifier

- Améliorer le diagnostic
- Stratifier le risque tumoral entre forme pédiatrique vs adulte
- Personnaliser la surveillance



Laboratoire de référence à l'international



Coordination Eq. 1

E. Kasper

Analyse

L. Ducrot



## VALIDATION ET TRANSITION VERS LE SOIN D'UN OUTIL DE MÉDECINE DE PRÉCISION

➡ Garantir un large périmètre d'expertise en prévision d'une **valorisation RIHN 2.0**

### PATIENTS ET FAMILLES

Accélérer le diagnostic  
Personnaliser le soin



### PROFESSIONNELS

Former à l'utilisation d'un  
outil nouveau et complexe  
1ère diffusion de l'expertise



### TERRITOIRE

Confirmer le leadership  
international de Rouen  
et de la Normandie  
sur ces 3 thématiques



### RECHERCHE

Techniques innovantes  
Amorce de demandes de  
financements additionnels  
(Métropole, MESSIDORE,  
ANR, Cancéropole,...)



A commencer par WP2 et post-doctorat