



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



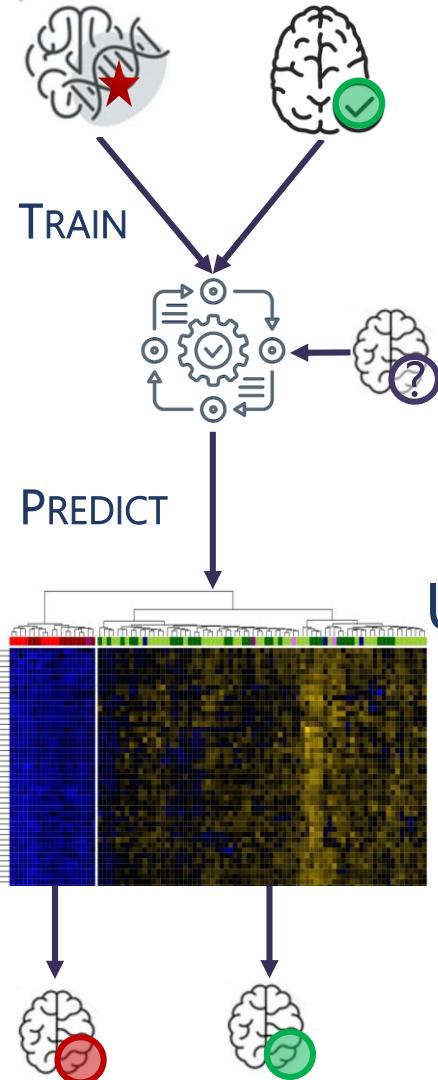
Valorisation de données épigénomiques en grande dimension par des outils de type machine-learning/IA



# 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



Diffusion et amélioration des expertises et des outils



Synergie entre 3 expertises locales



## WP1 – EXPOSITIONS FOETALES

### Troubles Causés par l'Alcoolisation Foetale

- 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 VERS 2 AUTRES CŒURS D'EXPERTISE ROUENNAIS



Diffusion et amélioration des expertises et des outils



Synergie entre 3 expertises locales



## WP1 – EXPOSITIONS FOETALES

### Troubles Causés par l'Alcoolisation Foetale

- 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



### TERRITOIRE

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



### PROFESSIONNELS

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

A commencer par WP2 et post-doctorat