

## Analyse ex post du programme *Épigénétique et cancer* (2013-2015)

Le programme *Épigénétique et cancer* s'inscrivait dans le cadre des Plans Cancer 2 et 3. Son objectif principal était de mieux comprendre les mécanismes épigénétiques associés au cancer, à travers une recherche multidisciplinaire et multiéchelle, si possible à partir de données préexistantes. Ce document présente les principaux enseignements de l'analyse ex post du programme réalisée en mars 2022.

### Le programme en chiffres

- 114 projets évalués
- 34 projets financés (taux de succès : 30 %)
- 34 lauréat.e.s (30 % de femmes)
- 83 partenaires
- 13,65 M€ (400 k€ en moyenne par projet)
- Âge médian des lauréat.e.s : 46,5 ans

### Une couverture des principaux mécanismes épigénétiques

#### Retombées\*

- 107 embauches
- 20 collaborations internationales
- 1 nouvelle équipe de recherche en épigénétique et 3 nouveaux axes de recherche en épigénétique
- 1 plateforme de criblage fonctionnel
- 5 brevets
- Effet levier pour près de la moitié des projets
- 49 publications (37 articles originaux, 11 revues de la littérature, 1 éditorial) + 3 articles en prépublication

\* à la date de remise des rapports finaux

Les projets, dans leur

grande majorité portés par des biologistes, ont abordé la plupart des facteurs connus alors pour intervenir dans les mécanismes épigénétiques (modifications des histones ou de l'ADN), mais aussi d'autres mécanismes de régulation de l'expression génique tels que les ARN non codants ou le remodelage de la chromatine. Un peu plus de 20 % des projets ont exploité des données produites au préalable. Les cancers hématologiques, et dans une moindre mesure du système nerveux central, étaient de loin les plus étudiés.

#### Outils développés et avancées scientifiques

- Modèles animaux (KO conditionnels pour des gènes d'intérêt, modèles génétiques de cancers) ;
- Pipelines d'analyse bioinformatique ;
- Cartographie de la chromatine *in vivo*, etc.
- Nouvelles modifications épigénétiques ou nouveaux modulateurs épigénétiques associés à des cancers ;
- Caractérisation fonctionnelle de modulateurs épigénétiques ou identification de leur rôle dans le cancer ;
- Liens entre modifications épigénétiques et phénotype/pronostic de cancers ;
- Identification de cibles thérapeutiques potentielles ;
- Preuves de concept d'activité cancéreuse pour plusieurs molécules.

### Des progrès enregistrés

Les projets ont abouti à la mise au point de plusieurs outils et modèles, ainsi qu'à des avancées scientifiques dépassant, pour certaines, le seul champ de l'oncologie. Les découvertes ont majoritairement été publiées dans des journaux de biologie ou de biochimie/biotechnologies. Les suites données aux projets soutenus concernaient l'impact fonctionnel des modifications épigénétiques observées, l'étude des mécanismes d'action de modulateurs épigénétiques identifiés, le développement de nouveaux inhibiteurs et la caractérisation d'inhibiteurs identifiés.

Avec la création d'une nouvelle équipe et d'axes de recherche sur l'épigénétique, le programme a eu un certain effet structurant dans un contexte où cette thématique était encore en émergence dans le domaine de l'oncologie. Selon les responsables de projets réunis à l'issue du programme, les principaux enjeux actuels de la discipline sont le développement des approches en cellule unique, la mise au point d'inhibiteurs chimiques de modulateurs épigénétiques spécifiques, efficaces et entraînant peu d'effets secondaires, et la détermination de l'impact fonctionnel des marques épigénétiques.