Pourquoi et comment mobiliser les scientifiques et les associations autour de la question du partage des données en cancérologie pédiatrique ?

Exemple de l'entrepôt de données Share4Kids

Marie CASTETS(1), Cindy GALLERNE(1)

(1) Equipe Mort Cellulaire et Cancers Pédiatriques, LabEx DEV2CAN, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, INSERM U1052- CNRS UMR5286, Université Claude Bernard de Lyon, Centre Léon Bérard, Institut Convergence Plascan, Lyon, France, fondatrice du réseau React4Kids.

DOI : https ://doi.org/10.17184/eac.9298

Résumé : L'essor des technologies de séquençage s'est imposé comme un levier majeur et incontournable pour améliorer notre compréhension de la biologie des cancers, dans une perspective de prévention autant que de soin. Ces innovations doivent s'accompagner de la mise en œuvre de nouvelles stratégies de mutualisation et de partage des données générées, indispensables tant sur le plan éthique que sur celui de l'efficacité scientifique, compte-tenu notamment du coût de ces approches. Cette question est encore plus prégnante dans le cas des cancers pédiatriques : même s'ils sont à l'origine de 80 000 décès par an à travers le monde, et restent la principale cause de décès par maladie après l'âge d'un an en France, les cancers pédiatriques sont à considérer comme des maladies rares à l'échelle de la recherche. L'objectif de cette revue est de décrire les enjeux liés au déploiement de dispositifs de partage de données en cancérologie pédiatrique, et les défis restant à relever pour permettre à la recherche d'accélérer, en partant de l'exemple de l'entrepôt de données Share4Kids, mis en place par le réseau national de recherche sur les cancers pédiatriques React4Kids.

Mots-clés : Cancers pédiatriques, entrepôts de données, réseau de recherche, bioinformatique, analyses multi-omiques

Abstract : The development of sequencing technologies has established itself as a major and essential driver for improving our understanding of cancer biology, with a view to both prevention and treatment. These innovations must be accompanied by the implementation of new strategies for pooling and sharing the data generated, which are essential in terms of both ethics and scientific effectiveness, particularly given the cost of these approaches. This issue is even more pressing in the case of pediatric cancers: even though they account for 80,000 deaths per year worldwide, and remain the leading cause of death by disease after the age of one in France, pediatric cancers are indeed to be considered rare diseases on a research scale. The aim of this review is to describe the issues involved in deploying data-sharing systems in pediatric oncology, and the challenges still to be met to enable research to accelerate, based on the example of the Share4Kids data warehouse set up by the React4Kids national pediatric cancer research network.

Keywords : Pediatric cancer, data warehouses, research networks, bioinformatics, multi-omics analysis

1 Comment permettre à la recherche en oncopédiatrie d'accélérer : les données -omiques au cœur de la stratégie

1.1 Etat des lieux sur la prise en charge des cancers des enfants et des jeunes, et défis pour la recherche

Chaque année en France, plus de 3000 enfants et jeunes de moins de 20 ans sont diagnostiqués d'un cancer [INCa, 2024]. Le déploiement de stratégies multimodales combinant radiothérapie, chirurgie, et chimiothérapies dans les années 1970 ont permis d'atteindre un taux de survie à dix ans de l'ordre de 60-70 % dès la fin des années 1990 dans les pays occidentaux, sans comparaison avec les progrès beaucoup plus faibles réalisés chez l'adulte sur la même période [INCa, 2024 ; Chichra & Mahajan, 2012]. Étant donné que les enfants ont mieux répondu aux thérapies conventionnelles que les adultes, peu de programmes de recherche fondamentale consacrés aux cancers de l'enfant ont été mis en œuvre et les améliorations de traitement ont principalement reposé sur la transposition des données concernant les adultes.

Cette stratégie a cependant eu une efficacité limitée. Depuis le début des années 2000, et malgré des essais cliniques internationaux, les taux de survie globale des enfants atteints de cancer s'améliorent peu [NCRAS, 2021]. Certains cancers, notamment ceux du système nerveux central, restent de plus des impasses thérapeutiques absolues. Le recours aux immunothérapies basées sur des inhibiteurs de points de contrôle, qui a été une source majeure d'amélioration de la prise en charge des cancers adultes, n'a pas encore apporté de bénéfices notables en oncologie pédiatrique [Majzner et *al.*, 2017].

A ce jour, le cancer reste donc la première cause de mortalité des enfants de plus d'un an en France et dans d'autres pays occidentaux [INCa, 2024]. De plus, les taux de survie ne dépassent pas 20 % dans de nombreux pays en voie de développement, qui ne bénéficient toujours pas des stratégies thérapeutiques mises en place au cours des 50 dernières années [Erhlich et *al.*, 2023]. Enfin, deux tiers des patients guéris présenteront des séquelles invalidantes dues aux traitements, soit 50 000 adultes en France [Geenen et *al.*, 2007]. Les cancers touchant les enfants et les adolescents restent donc un enjeu important en termes de santé publique, avec la nécessité de résoudre deux challenges majeurs : vaincre les résistances aux traitements et prévenir les séquelles, en développant de nouvelles approches plus efficaces et moins toxiques. En d'autres termes, il est urgent de soigner plus et de soigner mieux.

1.2 S'attaquer aux spécificités des cancers pédiatriques : un levier clé pour soigner « plus et mieux »

L'absence de progrès thérapeutique majeur depuis le début des années 2000 a conduit à repenser les stratégies de recherche fondamentale, translationnelle et clinique à l'aune du concept selon lequel « *children are anything but small adults* », selon l'expression consacrée [Moore, 1998]. Ce postulat ne doit pas être perçu dans une dimension négative de ségrégation liée à l'âge mais comme une volonté positive, voire une nécessité médicale, d'explorer les spécificités de l'oncologie pédiatrique, notamment vis-à-vis du contexte ontogénique dans lequel ces tumeurs apparaissent.

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

Les cancers pédiatriques diffèrent en effet de manière évidente de ceux de l'adulte par leur nature, avec l'existence de types caractéristiques comme les neuroblastomes, les néphroblastomes ou les hépatoblastomes par exemple. On retrouve également une prédominance de leucémies, de sarcomes et de tumeurs cérébrales, tandis que l'incidence des carcinomes est plus faible que chez les adultes [Arora et *al.*, 2009 ; Bray *et al.*, 2018]. Au-delà de la fréquence relative de chaque cancer, les sous-types retrouvés sont différents. Par exemple, les rhabdomyosarcomes observés chez les enfants et les jeunes correspondent aux sous-types histologiques embryonnaires et alvéolaires, alors que les formes pléomorphes prédominent largement chez les adultes [Agaram, 2022].

Avec l'émergence d'une vision holistique des cancers [Rojo De La Vega, 2023], intégrant notamment la dimension du dialogue organisme/tumeur dans la dynamique d'initiation et d'échappement tumoral, a émergé l'idée que le contexte de croissance et de développement actif dans lequel se trouvent les jeunes patients au moment du diagnostic puisse également jouer un rôle majeur sur la survenue et le phénotype des tumeurs [André et *al.*, 2023]. L'idée sous-jacente est qu'il puisse exister une synergie négative avec les processus physiologiques ontogéniques, et que les cellules tumorales puissent bénéficier de fenêtres spatio-temporelles favorables pour proliférer et/ou migrer. Des processus développementaux pré- et postnataux régissant normalement l'expansion, la survie, la migration et la différenciation de cellules progénitrices multipotentes pourraient même être détournés ou réactivés par les cellules tumorales [Filbin & Monje, 2019 ; Hovestadt *et al.*, 2019 ; Vladoiu *et al.*, 2019].

Les approches de séquençage ont permis d'objectiver les différences moléculaires entre les tumeurs pédiatriques et adultes. Les cancers pédiatriques possèdent de fait une charge mutationnelle globale plus faible, s'expliquant probablement par le fait que leur émergence ne dépend pas de l'accumulation progressive d'anomalies génétiques [ICGC PedBrain-Seq Project, 2018]. Au contraire, la permissivité et le remodelage épigénétique au sein des cellules d'origine ont émergé comme des facteurs majeurs dans l'initiation et l'échappement tumoral dans les cancers pédiatriques [Panditharatna & Filbin, 2020].

L'amélioration des traitements des cancers pédiatriques passe donc au moins en partie par une prise de recul, pour comprendre leurs spécificités et définir leurs bases moléculaires. Pour ce faire, l'utilisation des données omiques, qui correspondent à la signature des tumeurs aux niveaux génomique, de méthylome, transcriptomique et protéomique, est un enjeu clé.

1.3 La révolution omique et ses challenges en oncologie pédiatrique

Le séquençage à haut débit a révolutionné l'étude des mécanismes moléculaires impliqués dans la tumorigenèse, l'échappement tumoral et la résistance aux traitements [Gallo et *al.*, 2018]. Au-delà des déterminants génétiques des cancers, ce sont les nœuds de signalisation oncogéniques impliquant le remodelage épigénétique, transcriptionnel ou même métabolique qui émergent progressivement, permettant la définition toujours plus précise de cibles thérapeutiques pertinentes.

Récemment, le développement et la réduction des coûts des approches de séquençage en cellule unique et/ou spatial permettent d'aller encore plus loin dans la compré-

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

hension de l'évolution dynamique des populations cellulaires tumorales, notamment en interaction avec leur micro-environnement. L'idée est évidemment d'anticiper les résistances, en utilisant des combinaisons thérapeutiques rationnalisées.

Pour être informatives, ces données doivent être générées sur un nombre suffisant d'échantillons, de façon à intégrer la dimension d'hétérogénéité inter-tumorale, *i.e.* entre patients. Or, les cancers des enfants et des jeunes sont 40 fois moins fréquents que ceux de l'adulte. Et même s'ils causent 80 000 décès par an à travers le monde, les cancers pédiatriques sont à considérer comme des maladies rares à l'échelle de la recherche, notamment pour les types histologiques les moins fréquents parmi les 65 recensés à ce jour [Brisson et *al.,* 2012]. En outre, la prise en charge thérapeutique démarre souvent par une chimiothérapie de première ligne chez les patients pédiatriques : les échantillons tumoraux prélevés sont de fait souvent des micro-biopsies, utilisées en priorité pour le soin. L'accès aux échantillons pour la recherche s'est encore compliqué avec l'intégration des approches de séquençage dans le cadre d'essais cliniques ou même du soin [PFMG], ce qui réduit de manière majeure le matériel disponible pour la recherche académique. Enfin, il est à noter que le coût de ces approches reste élevé avec un ordre de grandeur de plusieurs milliers d'euros par échantillon pour un séquençage complet.

Or, ces données sont devenues indispensables dans la mise en œuvre de projets de recherche, qu'il s'agisse de formuler des hypothèses ou de valider des observations réalisées *in vitro* ou *in vivo*. En 2020, une enquête réalisée auprès des chercheurs en oncopédiatrie français révélait que plus de 90 % d'entre eux avaient besoin de données omiques et que plus de 80 % ne disposaient pas des moyens nécessaires pour les générer. Cet état des lieux imposait et impose toujours, de revoir globalement le processus de mutualisation et de partage des données pour permettre aux chercheurs d'accélérer.

2 Share4Kids : un entrepôt national de données multi-omiques sur les cancers pédiatriques

2.1 2.1 La structuration du réseau national React4Kids comme point de départ du projet Share4Kids

En 1971, Richard Nixon, alors président des États-Unis, lance le *National Plan against Cancer*, avec pour ambition de vaincre le cancer sous cinq ans, pour le bicentenaire de l'indépendance américaine. Plus de 50 ans plus tard, il paraît évident que la complexité des cancers, résultant notamment de leur dynamique évolutive dans le temps et l'espace, ne permet pas d'envisager la date à laquelle « *the war on cancer* » sera finalement remportée. A cette complexité intrinsèque se superpose celles spécifiques aux cancers pédiatriques, liées notamment à leur rareté relative.

Pour faire face à cette double complexité, les scientifiques français impliqués dans la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie pédiatrique ont décidé de se regrouper en un réseau, appelé React4Kids (Researchers in oncology acting for Kids, (https://react4kids.org/). D'abord national, ce réseau, qui compte plus de 400 membres à ce jour, s'ouvre progressivement à l'Europe et à l'international. Son objectif

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

majeur est clair : fédérer les acteurs de la recherche en oncopédiatrie pour permettre de mieux comprendre les bases moléculaires des cancers des enfants et adolescents, afin de gagner en efficacité et de pouvoir proposer, le plus rapidement possible, de nouvelles solutions thérapeutiques et des axes de prévention adaptés.

En pratique, le réseau React4Kids travaille autour de quatre axes : (i) identifier les acteurs de la recherche fondamentale et translationnelle en oncopédiatrie, et promouvoir l'inter-disciplinarité (ii) favoriser la mise en place de collaborations entre acteurs, autour des expertises individuelles de chacun (iii) recenser, mutualiser et partager les compétences, outils et modèles, et (iv) accélérer le transfert des connaissances vers des applications cliniques en travaillant en partenariat avec des instances cliniques nationales et internationales en oncopédiatrie.

Dès sa création, le sujet de la mutualisation et du partage des données s'est imposé comme un axe de travail prioritaire du réseau. L'idée était de définir une stratégie permettant de répondre de manière commune à la double problématique de la genèse et de l'accès aux données omiques sur les cancers des enfants et des jeunes.

2.2 De la mutualisation des ressources au partage des données : la stratégie Share4Kids

Le problème de captation, *i.e.* de rétention de données par un utilisateur ou un groupe réduit d'utilisateurs pour leur utilisation unique, et de dormance, *i.e.* de stockage sans utilisation, des données a été décrit et expliqué dans la littérature [Vezian, 2011 ; Hamilton et *al.*, 2022 ; Walters *et al.*, 2019]. Si le non-partage pouvait s'expliquer lorsque les technologies de séquençage étaient encore balbutiantes et en cours d'amélioration, il parait aujourd'hui clair que l'innovation n'est plus dans la genèse de données mais dans la manière de les utiliser : pour permettre aux chercheurs de déployer leurs axes de recherche respectifs, il est donc indispensable de mettre en place un système vertueux basé sur un accès facilité et un partage en temps réel. Depuis son lancement en 2020, les objectifs de Share4Kids sont de répondre à deux problématiques : 1) l'accès aux données et 2) leur analyse.

Pour répondre à la première problématique dans le cadre d'une approche vertueuse d'optimisation des ressources, et de complémentarité par rapport à l'existant, nous avons structuré un entrepôt de données regroupant (i) des données publiques (ii) des données nouvellement générées par le réseau React4Kids ou l'un de ses membres.

Au cours des dix dernières années, les données omiques provenant d'échantillons tumoraux et/ou de modèles se sont en effet accumulées dans des bases de données publiques et peuvent servir de base à de nombreuses études. Cependant, l'absence de centralisation et de standardisation de ces données complique leur utilisation par les équipes de recherche. Nous avons donc inventorié, trié et standardisé – en nous appuyant sur le référentiel OSIRIS [Guérin et *al.*, 2021] – l'ensemble des données quantitativement et qualitativement informatives et pertinentes disponibles dans les bases publiques. En pratique, les principaux objectifs ont été les suivants : (i) identifier l'ensemble des données omiques (génomiques, transcriptomiques, épigénétiques, protéomiques) sur les patients et modèles de cancers pédiatriques disponibles dans les bases de données publiques ; (ii) favoriser l'accessibilité des membres du réseau à ces

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

jeux de données sous forme normalisée ou brute ; (iii) permettre le dépôt, le stockage et l'échange des données générées par les membres du réseau, notamment dans le cadre d'études prospectives partagées (cadre national/international) ; (iv) étudier la possibilité d'agréger des ensembles de données pour générer des cohortes plus grandes d'origines différentes (méta-analyses) ; (v) traiter et analyser les données basées sur les projets scientifiques soumis par les membres du réseau, et renforcer l'expertise des équipes dans la formation des chercheurs.

Ce référencement nous a permis de prioriser les échantillons et les analyses à réaliser en complément, pour répondre aux besoins des équipes de recherche. En particulier, le profilage moléculaire des tumeurs avait été principalement réalisé à un seul niveau omique jusque-là (génome ou transcriptome, principalement). Afin d'explorer l'interdépendance entre les niveaux omiques au cours de l'initiation et de l'échappement tumoral, mais surtout dans le cadre de la résistance aux traitements, nous avons décidé d'axer notre stratégie sur la caractérisation multi-omique des échantillons, avec autant que possible un suivi longitudinal des patients mauvais répondeurs, impliquant l'analyse de leur tumeur au diagnostic et à la rechute. Ces analyses ont été réalisées sur tumeurs entières mais l'objectif est de faire évoluer notre stratégie au fur et à mesure des innovations technologiques, afin de permettre aux chercheurs de disposer des données les plus innovantes, en réalisant également ces séquençages en cellule unique. Parce que le cancer est une maladie complexe et dynamique, nous devons en effet définir non plus seulement la signature de la tumeur dans son ensemble, mais celle de chacune des sous-populations de cellules qui la composent. Ces approches multi-omiques dites de « *single-cell* » permettent de caractériser un paramètre crucial pour comprendre les résistances aux traitements : l'hétérogénéité intra-tumorale [Bedard et *al.,* 2013]. En effet, toutes les cellules d'une tumeur ne sont pas identiques et certaines sous-populations sont plus agressives et à l'origine des rechutes [Batlle & Clevers, 2017] : il est donc essentiel de définir la signature moléculaire de ces sous-populations, afin de développer de nouvelles approches thérapeutiques ciblées. Notre objectif actuel est donc de générer des données « *single-cell* » multi-omiques de dernière génération, qui seront mises à disposition de l'ensemble des chercheurs du réseau React4Kids, pour qu'ils puissent avancer de manière synergique dans la compréhension des mécanismes de rechute et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Outre la genèse des données, le second enjeu est de les mettre à disposition des chercheurs. L'idée sous-jacente à l'objectif de partage est de privilégier un système en *open-access* et flexible, tout en répondant aux exigences du cadre réglementaire, et notamment à la législation sur la protection des données. Nous développons donc actuellement en partenariat avec une *start-up*, une interface compatible avec la sécurisation de l'entrepôt de données, qui permettra aux chercheurs de réaliser des analyses bio-informatiques exhaustives, ou d'explorer les données à l'aide d'outils d'analyse dédiés.

Grâce à un système de gouvernance plurielle assuré par un conseil scientifique constitué de chercheurs et de cliniciens, l'objectif de Share4Kids est donc de créer un système

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

dynamique de mutualisation et de partage de données, indispensable pour répondre aux défis d'améliorer le soin et la prévention des cancers des enfants et des jeunes.

3 Quels enjeux pour l'avenir : apport d'une construction transdisciplinaire.

3.1 3.1 Connecter les ressources de stockage de données : les leviers à activer.

Si Share4Kids est original dans ses dimensions d'entrepôt pan-cancer, national et *open-access*, ce n'est pas l'unique système de stockage de données omiques en cancérologie pédiatrique. Au niveau national et international, des initiatives ont vu le jour qu'il s'agisse de gérer des données dans le cadre du parcours de soin des patients ou d'essais cliniques. Les cancers pédiatriques font ainsi partie des premières indications du programme France Médecine Génomique 2025 [PFMG], dont l'objectif est d'optimiser la prise en charge thérapeutique des patients en orientant le diagnostic et le traitement par des approches de séquençage génomique/transcriptomique. En France, plusieurs essais cliniques ont également été adossés à des séquençages de cohortes de patients. Le programme MAPPYACTS (MoleculAr Profiling for Pediatric and Young Adult Cancer Treatment Stratification) visait ainsi à identifier des anomalies génétiques ciblables, susceptibles d'orienter la prise des patients en rechute ou réfractaires aux premières lignes de traitements, en leur permettant notamment d'entrer dans l'essai clinique AcSé-ESMART [Marques Da Costa & Zaidi, 2023]. L'essai Biomède 1 sur les gliomes infiltrants du tronc cérébral a été adossé à la systématisation d'une biopsie au diagnostic, permettant d'établir une collection de données génomiques et transcriptomiques sur ces tumeurs rares [Gustave Roussy, 2020].

Au niveau international, des dispositifs tels que l'entrepôt de données génomique CAVATICA et le St. Jude Cloud reposent sur la même stratégie globale que Share4Kids, à savoir promouvoir l'accès libre aux données omiques sur les cancers pédiatriques [McLeod et *al.*, 2021 ; Raman *et al.*, 2017]. Enfin, des questions scientifiques peuvent nécessiter la connexion entre des données multi-omiques et d'autres types de données de santé. Par exemple, le déploiement de stratégies éventuelles de prévention primaire associées à l'identification de signatures moléculaires d'exposition à des polluants requiert la mise en communication de données multi-omiques issues de la caractérisation des tumeurs avec des données de vie réelle permettant de retracer l'environnement des patients, dans le temps et l'espace.

Le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) impose des règles strictes concernant la collecte, le traitement et le partage des données personnelles, y compris les données de séquençage multi-omiques et cliniques de issues de patients : (i) consentement éclairé, spécifique et explicite des patients pour la collecte et le partage de leurs données ; (ii) anonymisation ou pseudonymisation forte des données pour minimiser les risques de réidentification (iii) droit d'accès des patients à leurs données, et suppression à leur demande ; (iv) mise en place de mesures techniques et organisationnelles appropriées pour protéger les données contre les accès non autorisés, les pertes ou les destructions.

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

Compte tenu de ces freins réglementaires et institutionnels, et de la complexité des données à connecter, et sous réserve de la volonté de partage des acteurs impliqués, l'enjeu est probablement moins de tendre vers l'idée d'un entrepôt unique de données multi-omiques que d'imaginer des solutions techniques pour mettre en réseau ces dispositifs de stockage, à l'échelle nationale et internationale.

L'un des axes majeurs pour cela est de travailler à l'interopérabilité des bases/entrepôts, en homogénéisant les référentiels de structuration de données. Le second est indéniablement de travailler sur le cadre législatif dans lequel ce partage peut s'opérer, en agissant à la fois sur la sécurisation des structures, sur la pseudonymisation des données mais aussi sur les finalités liées à leur utilisation, qui nécessite probablement de remettre en perspective certains points du Règlement Général sur la Protection des Données. En ce sens, le soutien des associations de parents/patients paraît indispensable.

3.2 Repenser la place des parents/patients dans l'utilisation des données : vers un cercle vertueux.

Redéfinir la stratégie d'utilisation et de partage des données issues de la caractérisation des échantillons impose probablement de prendre en compte le flou autour de leur statut. L'article 16-1 al. 3 du Code civil indique que « *Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial* », définissant ainsi le principe de non-patrimonialité du corps humain [Code Civil, 1994]. De fait, le corps humain et ses éléments ne peuvent théoriquement faire l'objet du droit de propriété : les prélèvements n'appartiennent donc en théorie à personne, en dehors des patients/parents.

En pratique pourtant, les échantillons et les données qui en sont issues sont stockés dans des (bio)-banques avec des droits de propriétés tacites dont se prévalent les institutions, et dont découlent des règles imposées pour leur partage. Positionner les patients, ou les parents dans le cas de la cancérologie pédiatrique, au cœur du dispositif, en partant du consentement jusqu'aux modalités de partage, *via* la validation des stratégies d'utilisation, peut donc être un levier majeur pour rendre le système plus vertueux, en agissant à la fois sur le problème de captation/dormance, mais aussi sur l'axe juridique [Hens & Van El, 2013 ; Bellivier & Noiville, 2007].

En ce sens, le collectif associatif 2500 Voix, réunissant à ce jour près de 80 associations de parents, a été mis en place en 2019, en parallèle de la structuration du réseau React4Kids. L'un de ses objectifs est de financer des projets collectifs impulsés par les chercheurs, au premier rang desquels figure évidemment l'entrepôt de données Share4Kids. Les parents et associations membres sont de fait directement impliqués dans la validation et la vérification des actions/décisions prises par le conseil scientifique du réseau. L'idée sous-jacente est que les financements associatifs pourraient par exemple être conditionnés au partage effectif des échantillons et des données associés à leurs analyses. Outre ces aspects de financement, l'implication des associations de parents/patients est indispensable pour que le droit puisse évoluer en accord avec les innovations technologiques, en gardant la recherche du bénéfice des patients comme seule boussole. Ceci paraît notamment crucial pour harmoniser la juridiction internationale, et favoriser les flux de données entre pays.

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

4 Conclusion

Les progrès de la recherche fondamentale et pré-clinique, en particulier en oncologie pédiatrique dépendront notamment de notre capacité à imaginer des systèmes de partage de données flexibles et efficaces. L'innovation ne doit plus dépendre de notre capacité à accéder à des données qualitatives et quantitatives relatives à la signature moléculaire de ces cancers, mais uniquement à notre manière de les utiliser de manière novatrice. Si Share4Kids peut servir de socle sur lequel construire, une approche transdisciplinaire volontariste, il est indispensable de relever les défis scientifiques, éthiques et juridiques liés à la genèse et à la circulation de ces données au sein de la communauté scientifique.

Bibliographie

Agaram, Narasimhan, 2022, « Evolving Classification of Rhabdomyosarcoma », *Histopathology*, vol. 80, No 1, p. 98-108. doi :10.1111/his.14449

André, Nicolas, Marie Castets, Eddy Pasquier, and Patrick Mehlen (2023), « Holistic pediatric oncology : towards a second Copernican revolution », *Trends in Cancer*, vol. 9, No 9, p. 693-696. doi :10.1016/j.trecan.2023.05.008

Arora, Ramandeep S., Robert D. Alston, Tim O.B. Eden, Edward J. Estlin, Anthony Moran, and Jillian M. Birch. (2009), « Age-incidence patterns of primary CNS tumours in children, adolescents, and adults in England », *Neuro-Oncology*, vol. 11, No 4, p. 403-413. doi :10.1215/15228517-2008-097

Batlle, Eduard and Clevers, Hans (2017) « Cancer stem cells revisited », *Nature medicine*, vol. 23, No 10, p. 1124-1134. doi :10.1038/nm.4409

Bedard, Philippe L., Aaron R. Hansen, Mark J. Ratain, and Lillian L. Siu (2013), « Tumour heterogeneity in the clinic », *Nature*, vol. 501, No 7467, p. 355-364. doi :10.1038/nature12627

Bellivier, Florence et Noiville, Christine (2007), « Contribution des associations de patients à l'organisation, au fonctionnement et à la réglementation des collections d'échantillons biologiques », *Revue d'économie industrielle*, No 120, p. 175-193. doi :10.4000/rei.3353

Bray, Freddie, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L. Siegel, Lindsey A. Torre, and Ahmedin Jemal. (2018) « Global cancer statistics 2018 : GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries », *CA : a cancer journal for clinicians*, vol. 68, No 6, p. 394-424. doi :10.3322/caac.21492

Brisson, Alayne R., Doreen Matsui, Michael J. Rieder, and Douglas D. Fraser (2012), « Translational research in pediatrics : tissue sampling and biobanking », *Pediatrics*, vol. 129, No 1, p. 153-162. doi: 10.1542/peds.2011-0134

Chichra, Akanksha and Mahajan, Amita. (2012), « Recent advances in childhood cancer : Fifty years of progress », *Apollo Medicine*, vol. 9, No 2, p. 140-145. doi : 10.1016/j.apme.2012.05.009

Code Civil, Article 16-1 (1994) : https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006419293

Ehrlich, Bella S, Michael J McNeil, Linh T D Pham, Yichen Chen, Jocelyn Rivera, Carlos Acuna, and others. (2023) 'Treatment-Related Mortality in Children with Cancer in Low-Income and Middle-Income Countries : A Systematic Review and Meta-Analysis', *The Lancet Oncology*, 24.9, p. 967–77, doi :10.1016/S1470-2045(23)00318-2

Filbin, Mariella ; Monje, Michelle (2019) « Developmental origins and emerging therapeutic opportunities for childhood cancer », *Nature Medicine*, vol. 25, No 3, p. 367-376. doi :10.1038/s41591-019-0383-9

France Médecine Génomique 2025, Plan France Médecine Génomique : https://pfmg2025.aviesan.fr/

Gallo Cantafio, Maria Eugenia ; Grillone, Katia ; Caracciolo, Daniele ; Scionti, Francesca ; Arbitrio, Mariamena ; Barbieri, Vito, and others (2018), « From Single Level Analysis to Multi-Omics Integrative Approaches : A Powerful Strategy towards the Precision Oncology », *High-throughput*, vol. 7, No 4, p. 33. doi :10.3390/ht7040033

Geenen, Maud M., Mathilde C. Cardous-Ubbink, Leontien C. M. Kremer, Cor Van Den Bos, Helena J. H. Van Der Pal, Richard C. Heinen, and others. (2007) « Medical assessment of adverse health out-

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496

comes in long-term survivors of childhood cancer », *JAMA*, vol. 297, No 24, p. 2705-2715. doi :10.1001/jama.297.24.2705

Guérin, Julien, Yec'han Laizet, Vincent Le Texier, Laetitia Chanas, Bastien Rance, Florence Koeppel, and others. (2021) « OSIRIS : A Minimum Data Set for Data Sharing and Interoperability in Oncology », *JCO clinical cancer informatics*, vol. 5, p. 256-265. doi :10.1200/CCI.20.00094

Gustave Roussy (2020) Essai BIOMEDE : https://www.gustaveroussy.fr/fr/biomede

Hamilton, Daniel G., Matthew J. Page, Sue Finch, Sarah Everitt, and Fiona Fidler (2022), « How often do cancer researchers make their data and code available and what factors are associated with sharing ? », *BMC medicine*, vol. 20, No 1, p. 438-449. doi :10.1186/s12916-022-02644-2

Hens, Kristien and Van El, Carla (2013), « Developing a policy for paediatric biobanks : principles for good practice », *European journal of human genetics : EJHG*, vol. 21, No 1, p. 2-7. doi :10.1038/ejhg.2012.99

Hovestadt, Volker, Kyle S. Smith, Laure Bihannic, Mariella G. Filbin, McKenzie L. Shaw, Alicia Baumgartner, and others (2019) « Resolving medulloblastoma cellular architecture by single-cell genomics », *Nature*, vol. 572, No 7767, p. 74-79. doi :10.1038/s41586-019-1434-6

ICGC PedBrain-Seq Project, ICGC MMML-Seq Project, Susanne N. Gröbner, Barbara C. Worst, Joachim Weischenfeldt, Ivo Buchhalter, and others. (2018), « The landscape of genomic alterations across childhood cancers », *Nature*, vol. 555, No 7696, p. 321-327. doi :10.1038/nature25480

INCa (2024) Les cancers pédiatriques en France. https://pediatrie.e-cancer.fr/chercheur/acteurs-de-la-recherche/les-cancers-pediatriques-en-france

Institut National du Cancer. (2024) Les cancers chez l'enfant et l'adolescent. https://pediatrie.e-cancer.fr/parent/comprendre-le-cancer/les-cancers-chez-l-enfant-et-l-adolescent

Majzner, Robbie G., Sabine Heitzeneder, and Crystal L. Mackall. (2017) 'Harnessing the Immunotherapy Revolution for the Treatment of Childhood Cancers', *Cancer Cell*, 31.4,p. 476–85, doi:10.1016/j.ccell.2017.03.002

Marques Da Costa, Maria Eugénia ; Zaidi, Sakina (2023) « A biobank of pediatric patient-derived-xenograft models in cancer precision medicine trial MAPPYACTS for relapsed and refractory tumors », *Communications biology*, vol. 6, No 1, p. 949-963. doi :10.1038/s42003-023-05320-0

McLeod, Clay, Alexander M. Gout, Xin Zhou, Andrew Thrasher, Delaram Rahbarinia, Samuel W. Brady, and others, 'St. Jude Cloud : A Pediatric Cancer Genomic Data-Sharing Ecosystem', *Cancer Discovery*, 11.5 (2021), p. 1082–99, doi :10.1158/2159-8290.CD-20-1230

Moore, Peter (1998), « Children are not small adults. », *Lancet*, vol. 352, No 9128, p. 630. doi :10.1016/S0140-6736(05)79591-X

National Cancer Registration and Analysis Service (2021) Cancer in children, teenagers and young adults. UK cancer statistics report 2021 https://www.qub.ac.uk/research-centres/nicr/FileStore/PDF/UKReports/Filetoupload,1024819,en.pdf

Panditharatna, Eshini ; Filbin, Mariella (2020), « The growing role of epigenetics in childhood cancers », *Current opinion in pediatrics*, vol. 32, No 1, p. 67-75. doi :10.1097/MOP.0000000000000867

Raman, Pichai, Angela J Waanders, Phillip B Storm, Jena V Lilly, Jennifer Mason, Allison P Heath, and others (2017) « Gene-15. Cavatica- a pediatric genomic cloud empowering data discovery through the pediatric brain tumor atlas », *Neuro-Oncology*, 19.suppl*4 (2017), p. iv21–iv21, doi :10.1093/neuonc/nox083.086

Rojo de la Vega, Montserrat, 2023, « A holistic view of cancer », *Cancer Cell*, vol. 41, No 3, p. 373. doi :10.1016/j.ccell.2023.02.011

Vézian, Audrey (2011) « La mise en place de tumorothèques : entre rigidités organisationnelles et mutation des identités professionnelles », *Terrains & travaux*, vol. 18, No 1, p. 193-214. doi :10.3917/tt.018.0193

Vladoiu, Maria C., Ibrahim El-Hamamy, Laura K. Donovan, Hamza Farooq, Borja L. Holgado, Yogi Sundaravadanam, and others. (2019) « Childhood cerebellar tumours mirror conserved fetal transcriptional programs », *Nature*, vol. 572, No 7767, p. 67-73. doi :10.1038/s41586-019-1158-7

Walters, Corbin, Zachery J Harter, Cole Wayant, Nam Vo, Michael Warren, Justin Chronister, and others (2019) « Do oncology researchers adhere to reproducible and transparent principles ? A cross-sectional survey of published oncology literature », *BMJ Open*, vol. 9, No 12, e033962. doi :10.1136/bmjopen-2019-033962

Published in : BESLE, Sylvain ; CAROF, Solenne ; DE MONTGOLFIER, Sandrine ; MURANO, Maria Cristina (dir.), *Cancers pédiatriques et génomique : un changement majeur ?. Regards croisés entre sciences sociales, médecine et associations*, Editions des archives contemporaines, ISBN : 9782813005496, doi : 10.17184/eac.9782813005496