



CHARTRE POUR L'ACCES A LA COHORTE CONSTANCES

Ce document présente les droits et les responsabilités des équipes de recherche autorisées à accéder à la cohorte Constances. Après un rappel de l'environnement institutionnel de Constances et de ses instances de gouvernance, il précise les différentes étapes de la réalisation d'un projet de recherche adossé à la cohorte.

- Modalités de sélection des projets
- Conditions d'exploitation des données disponibles de la cohorte
- Modalités de recueil, d'exploitation et d'accès liées aux données recueillies par des investigations complémentaires
- Financement des projets de recherche adossés à la cohorte
- Responsabilités scientifiques
- Protection des données
- Diffusion des résultats de la recherche
- Déclaration d'acceptation des règles de fonctionnement

MODALITÉS D'OUVERTURE A LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

Septembre 2017

SOMMAIRE

1	Gouvernance de la cohorte Constances.....	4
2	Domaine d'utilisation de la cohorte Constances.....	4
3	Procédures d'accès aux données de la cohorte Constances.....	4
3.1	Demandes d'accès.....	4
3.1.1	Principe général	4
3.1.2	Calendrier du dépôt des demandes	4
3.2	Sélection des propositions de projet de recherche par les instances de la cohorte Constances	5
3.2.1	Types de projets attendus	5
3.2.2	Instruction des propositions de projet de recherche	5
3.3	Autorisations réglementaires et légales.....	6
3.4	Protection des données.....	6
3.5	Formalisation de la collaboration.....	7
3.6	Accès aux données : projet de recherche nécessitant uniquement des données disponibles dans la base de données de la cohorte constances	7
3.6.1	Cas général.....	7
3.6.2	Cas particulier des données génétiques.....	8
3.6.3	Procédure accélérée.....	8
3.7	Accès aux données : projet de recherche nécessitant le recueil de données complémentaires.....	8
3.7.1	Modalités de recueil et de sauvegarde de données complémentaires	8
3.7.2	Modalités d'accès par d'autres chercheurs aux données complémentaires recueillies dans le cadre d'un projet adossé à la cohorte Constances.....	9
3.7.3	Catalogue des données complémentaires	10
3.7.4	Utilisation des données complémentaires pendant la période d'exploitation exclusive de celles-ci	10
3.7.5	Utilisation des données complémentaires transférées à l'équipe Constances après la période d'exploitation exclusive.....	11
3.8	Accès aux données par les organismes nationaux en charge de missions de santé publique ou de protection sociale.....	11
3.9	Suivi des projets de recherche	11
3.10	Financement des projets adossés à la cohorte Constances.....	12
3.10.1	Projets d'équipes académiques avec financement uniquement public.....	12
3.10.2	Projets disposant d'un financement d'organismes privés à but lucratif	12
3.11	Responsabilités scientifiques	13
3.11.1	Responsabilité scientifique de l'équipe Constances	13

3.11.2	Responsabilité scientifique du responsable d'un projet adossé à Constances	13
3.12	Diffusion des résultats des recherches.....	13
3.12.1	Publications scientifiques.....	13
3.12.2	Remerciements	14
3.12.3	Référence standard au projet Constances	15
3.12.4	Diffusion auprès des participants de la cohorte et du public.....	15
3.12.5	Site web de la cohorte Constances	15
3.13	Disposition générale.....	16
4	Annexe : INSTANCES de gouvernance de Constances (septembre 2017).....	16
5	Annexe : Modalités d'examen par le Conseil scientifique international	17

AVANT PROPOS

Réalisé en partenariat entre la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAMTS) et ses Centres d'examens de santé (CES), la Caisse nationale d'assurance vieillesse (Cnav), l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'Université de Saint Quentin en Yvelines (UVSQ), et bénéficiant du soutien de la Direction générale de la santé, la cohorte Constances est placée sous la responsabilité scientifique et technique de l'Unité « *Cohortes épidémiologiques en population* » (UMS 11 Inserm-UVSQ). Le Directeur de cette Unité est le Responsable scientifique et technique de Constances, ou Responsable de Constances. L'équipe responsable de la mise en œuvre de la cohorte, est dite « équipe Constances ».

Constances a bénéficié pour la période 2007-2009 d'un financement de la Direction générale de la santé, puis pour la période 2010-2012 d'un financement de l'Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) au sein de l'Institut Santé Publique (ISP) de l'Inserm.

Depuis 2012, Constances est labellisée « Infrastructure nationale en biologie et santé » dans le cadre des Investissements d'avenir et reçoit à ce titre un financement de l'Agence nationale de la recherche (ANR-11-INBS-0002). Constances bénéficie du Label d'intérêt général et de qualité statistique du Conseil national de l'information statistique (CNIS). Constances a également reçu des financements des laboratoires MSD, AstraZeneca et Lundbeck dans le cadre de partenariats public-privé mis en place par Inserm Transfert et gérés par l'Inserm.

RÈGLES D'OUVERTURE DE LA COHORTE CONSTANCES

1 GOUVERNANCE DE LA COHORTE CONSTANCES

Les instances de gouvernance de la cohorte Constances comprennent le Conseil scientifique international (CSI) et le Comité de pilotage institutionnel (CPI) qui associe les institutions partenaires de la cohorte Constances. Leurs modalités de fonctionnement sont définies par un accord de consortium.

2 DOMAINE D'UTILISATION DE LA COHORTE CONSTANCES

Constances est une infrastructure dédiée à la recherche et aux études dans le domaine de la santé. Son utilisation est donc exclusivement restreinte à des travaux se situant dans le domaine de la santé, présentant un intérêt pour la recherche en santé et/ou la santé publique.

Constances est une cohorte observationnelle, et a reçu les autorisations légales et réglementaires correspondant à ce type d'études et de recherche. Les projets à visée interventionnelle sont donc exclus du domaine d'utilisation de la cohorte.

3 PROCEDURES D'ACCES AUX DONNEES DE LA COHORTE CONSTANCES

3.1 DEMANDES D'ACCES

3.1.1 Principe général

Les procédures décrites dans ce document concernent les équipes de recherche, françaises ou étrangères, ainsi que certains organismes du champ de la santé publique, désirant utiliser la structure de la cohorte Constances. Elles doivent soumettre une demande au Responsable de Constances. Il peut s'agir d'utilisation des données disponibles aussi bien que de matériels biologiques collectés, et/ou de collecter des données complémentaires pour un objectif spécifique. Les demandes d'accès aux données de la cohorte se font dans le cadre d'un appel à projet (AAP) largement diffusé.

3.1.2 Calendrier du dépôt des demandes

L'appel à projet est permanent. Le CSI tient deux sessions par an, habituellement aux mois de mai et de novembre. Pour qu'un projet soit examiné par le CSI à une de ses sessions, il doit être déposé auprès du Responsable de Constances au moins 5 mois avant la tenue de cette session.

Cas particuliers

Si le projet correspond à une demande des autorités de santé qui impose un délai de réalisation rapide, une procédure accélérée définie au point [3.6.3](#) permet d'instruire la demande dans un calendrier compatible avec la demande des autorités.

Les organismes nationaux en charge de missions de santé publique ou de protection sociale ont également vocation, au titre de leurs missions, à s'appuyer sur la cohorte Constances pour leurs besoins propres. Les procédures d'accès aux données s'appliquant à ces organismes sont définies au point 3.8.

3.2 SELECTION DES PROPOSITIONS DE PROJET DE RECHERCHE PAR LES INSTANCES DE LA COHORTE CONSTANCES

3.2.1 *Types de projets attendus*

Les propositions de projet de recherche peuvent correspondre à un « projet autonome » ou à un « projet de consortium ».

- Un projet autonome est un projet scientifique ayant des objectifs et une méthodologie définis, concernant un ensemble de participants répondant à des critères spécifiques et demandant accès à une liste limitée et justifiée de données permettant de répondre à ses objectifs. Les projets autonomes peuvent émaner d'une seule équipe ou de plusieurs équipes associées. Dans tous les cas, le responsable du projet est l'interlocuteur privilégié de l'équipe Constances, notamment en ce qui concerne les données nécessaires au projet.
- Un projet de consortium est un programme de recherche, concernant un domaine scientifique partagé par plusieurs équipes, placé sous la responsabilité d'un coordonnateur, et comportant plusieurs volets (ou workpackages) complémentaires. Chaque workpackage a des objectifs et une méthodologie définis, concerne un ensemble de participants répondant à des critères spécifiques, et demande accès à une liste limitée et justifiée de données permettant de répondre à ses objectifs propres. Les projets de consortiums associent plusieurs équipes, chaque volet ayant un responsable. Le coordonnateur du consortium est l'interlocuteur privilégié de l'équipe Constances. Le dossier de proposition d'un projet de consortium apporte des précisions sur les consortiums dans Constances.

Le texte de l'appel à projet, un guide présentant de manière succincte les étapes successives permettant l'accès aux données de la cohorte Constances, depuis la soumission d'une proposition de projet de recherche à la transmission des données par l'équipe Constances, et les dossiers de proposition de projet (autonomes ou de consortium) sont disponibles en ligne sur le site de Constances (www.constances.fr). Le dossier devra décrire les aspects scientifiques et méthodologiques du projet, les ressources disponibles (notamment en termes de compétences pour le mener à bien), ses éventuelles implications concernant la confidentialité, l'éthique et la déontologie, ainsi que son financement et un calendrier prévisionnel de réalisation des investigations à compter du début de l'étude. Il doit être déposé auprès du Responsable de Constances.

3.2.2 *Instruction des propositions de projet de recherche*

Elle comporte les étapes suivantes :

1. Réception des propositions de projet de recherche par le secrétariat scientifique de l'équipe Constances. Il vérifie que chaque dossier est complet et correctement renseigné ;
2. Examen technique par l'équipe Constances (faisabilité, confidentialité, cohérence, aspects logistiques, etc...). Les conclusions de l'examen technique sont transmises au CSI de Constances, qu'elles soient positives ou négatives. Dans le cas où le projet prévoit le recueil de données complémentaires, une attention particulière sera portée aux procédures de recueil et à leur conformité aux recommandations en usage et à l'état de l'art, ainsi qu'à la complémentarité avec les données déjà

recueillies (dans le cadre général de Constances et dans le cadre des autres projets prévoyant un recueil de données complémentaires) et au calendrier de contacts avec les participants concernés pour assurer la cohérence des données et éviter de trop fréquentes sollicitations (voir point 3.7). Le cas échéant, l'équipe apporte un soutien technique à la mise en place du projet.

3. Évaluation scientifique par le CSI de la cohorte Constances. Les critères et les procédures d'évaluation sont explicités dans le document « *Evaluation of Requests for Access to Data or Material or Subjects* » en [annexe](#). Si le projet a déjà fait l'objet d'une évaluation scientifique par un organisme public ou une fondation de recherche à but non lucratif, l'avis de l'instance scientifique qui a examiné le projet doit être joint à la demande ; le CSI de Constances ne procède pas alors à une nouvelle évaluation scientifique, mais il prend en compte divers critères tels que la compatibilité avec les objectifs généraux de Constances, la cohérence avec d'éventuels projets déjà en cours, etc. Ces points sont précisés dans le document en annexe.
4. En cas de besoin, le Comité d'éthique de l'Inserm peut être sollicité.
5. Transmission au CPI de l'évaluation scientifique du CSI et, le cas échéant, de l'avis du Comité d'éthique.

Remarque importante : la CNAMTS et la Cnav peuvent exercer un droit de refus motivé sur la fourniture des données provenant des bases de données dont ils assurent la gestion.

3.3 AUTORISATIONS REGLEMENTAIRES ET LEGALES

Données à caractère personnel utilisées dans des recherches sur la santé : les données de Constances ne seront accessibles qu'une fois les formalités légales et réglementaires réalisées par le responsable du projet.

Remarques importantes : il est indispensable d'obtenir l'accord du Responsable de Constances préalablement à toute démarche. De plus, l'équipe Constances ne fournira pas les données demandées, si la réalisation de ces formalités légales et réglementaires ne s'est pas faite en lien avec elle.

Éthique : si le projet proposé comporte des éléments pouvant nécessiter l'avis d'un Comité d'éthique ou d'un Comité de protection des personnes, son responsable doit solliciter l'avis de ce Comité. Si des données génétiques doivent être transférées, l'autorisation des autorités compétentes spécifiques doit être demandée. Les données ne seront accessibles qu'une fois ces documents obtenus.

3.4 PROTECTION DES DONNEES

Il revient au Responsable de Constances et à chaque responsable d'un projet d'assurer la sécurité technique des données et le respect de la confidentialité, et de préciser les précautions prises pour éviter l'identification directe ou indirecte des participants.

Remarque importante : si le projet nécessite des données issues du Système national des données de santé (SNDS), une déclaration de conformité au Référentiel de sécurité du SNDS doit être fournie. Si le fichier de données est transmis à plusieurs

équipes, une déclaration de conformité au Référentiel de sécurité du SNDS doit être fournie par chaque équipe concernée.

3.5 FORMALISATION DE LA COLLABORATION

Lorsqu'un projet de recherche est accepté, les modalités spécifiques de la collaboration entre l'équipe Constances et celle du responsable sont formalisées dans un document contractuel qui précise notamment les points suivants :

- Définition de l'échantillon concerné ;
- Liste des variables à transmettre (mise à disposition par l'équipe Constances d'un catalogue des données) ;
- Durée du projet et périodicité et modalités de transfert (nom et coordonnées du destinataire) ;
- Procédures de protection des données ;
- Clauses de confidentialité ;
- Si pertinent, clauses d'exclusivité d'exploitation ;
- Si pertinent, clauses de mise à disposition à et par l'équipe Constances des données complémentaires recueillies dans le cadre du projet, incluant notamment le format de la documentation qui doit les accompagner, la définition de la période d'exploitation exclusive après la fin du recueil des données, les droits de propriété des données et des résultats ;
- Modalités de suivi du projet, incluant la possibilité d'un arrêt du projet avant qu'il soit terminé du fait du responsable du projet ou par décision des instances de gouvernances de Constances, et l'obligation de transmission d'éventuelles données recueillies par le responsable du projet ;
- Modalités de communication des résultats ;
- Règles de publication ;
- Clauses financières ;
- Annexes : copie des avis et autorisations légales et réglementaires ; copie de l'avis du CSI de Constances et du Comité d'éthique le cas échéant ; déclaration d'acceptation de la Charte de la cohorte Constances ; le cas échéant, déclaration de conformité au Référentiel de sécurité du SNDS.

3.6 ACCES AUX DONNEES : PROJET DE RECHERCHE NECESSITANT UNIQUEMENT DES DONNEES DISPONIBLES DANS LA BASE DE DONNEES DE LA COHORTE CONSTANCES

3.6.1 *Cas général*

Sous réserve de problèmes de confidentialité, d'éthique, de déontologie ou de propriété, les données recueillies par l'équipe Constances contenues dans la base de données de la cohorte pourront être transmises aux chercheurs dont le projet est accepté, sauf avis contraire du CSI et/ou du Comité d'éthique ou du CPI de Constances. L'équipe Constances prépare, en collaboration avec le responsable, les données sélectionnées et les fournit sous la forme la plus adéquate selon les possibilités techniques du moment.

Remarque importante : seuls les responsables des projets souhaitant exploiter les données de la cohorte Constances sont habilités à faire des demandes de données auprès de l'équipe Constances, sauf accord préalable explicite.

Les analyses doivent porter uniquement sur ce qui a été décrit dans la proposition de projet de recherche évaluée par le CSI de Constances, puis par la(les) instance(s) impliquée(s) dans les processus légaux et réglementaires. Par conséquent, seules les données prévues dans le dossier peuvent être demandées à l'équipe Constances. En cas d'extension majeure du projet initial, un nouveau dossier doit être déposé auprès des instances de gouvernance de Constances et de nouvelles démarches légales et réglementaires réalisées.

La cession des données, fournies par l'équipe Constances, à toute personne autre que celle(s) prévue(s) dans la demande de projet est interdite. Au terme de l'étude, le responsable d'un projet s'interdira toute utilisation ultérieure du fichier de données qui lui aura été remis par l'équipe Constances, et s'engage à détruire ces données (envoi d'un Procès-verbal de destruction à l'équipe Constances). Un dépassement de la date prévue pour la fin de l'étude pourra être accepté sous réserve que ce retard ait été justifié.

3.6.2 Cas particulier des données génétiques

Ce type de données relevant de dispositions légales et réglementaires spécifiques, les projets qui y font appel doivent respecter les conditions particulières qui s'appliquent au moment de la demande de projet ; en particulier, il peut être nécessaire d'obtenir un consentement éclairé écrit, spécifique de la recherche proposée, signé par les participants (ou leur représentant) concernés. Le dossier de demande doit préciser toutes les dispositions prises dans ce cadre.

3.6.3 Procédure accélérée

Si le projet correspond à une demande des autorités de santé qui imposent un délai de réalisation rapide, le CSI et le CPI de Constances seront consultés en urgence avec obligation de remettre un avis dans un délai compatible avec les impératifs du projet. Le délai de réponse sera indiqué par le Responsable de Constances au moment de la saisine des dits comités.

3.7 ACCES AUX DONNEES : PROJET DE RECHERCHE NECESSITANT LE RECUEIL DE DONNEES COMPLEMENTAIRES

3.7.1 Modalités de recueil et de sauvegarde de données complémentaires

En dehors des données recueillies par l'équipe Constances dans le cadre du fonctionnement général de la cohorte, des données complémentaires peuvent être recueillies par le responsable dont le projet de recherche a été accepté. Ces recueils de données peuvent reposer sur l'envoi de questionnaires spécifiques aux participants de la cohorte Constances, ou sur l'inclusion de questions pouvant avoir un intérêt général dans les questionnaires envoyés par l'équipe Constances, ou sur tout autre moyen autorisé par les autorités compétentes avec l'accord des participants concernés. Si le projet de recherche proposé implique un accès direct (entretien, examen, etc.) à des participants de la cohorte Constances, les modalités opérationnelles de cet accès doivent être définies précisément dans le protocole du projet de recherche déposé.

La possibilité de recueil de données complémentaires auprès des participants de la cohorte est évaluée par le CSI sur la base de critères scientifiques et financiers et de

la charge supplémentaire demandée aux participants en tenant compte du fonctionnement général de la cohorte.

Il est donc indispensable de se rapprocher de l'équipe Constances avant de déposer un dossier impliquant un recueil de données complémentaires.

Tout support de recueil de données (questionnaire ou autre) doit être agréé par le Responsable de Constances préalablement à la réalisation des formalités légales et réglementaires en vue d'une autorisation de la Cnil.

En cas de besoin de ce type, toutes précautions concernant les éventuelles autorisations, la confidentialité, l'éthique et la déontologie doivent être prises et décrites dans le dossier de demande.

Nulle autre information ne peut être sollicitée auprès des participants de la cohorte que celles explicitement décrites dans le cadre du projet accepté.

Une copie des correspondances adressées aux participants de la cohorte Constances doit être transmise à l'équipe Constances pour approbation préalablement à leur envoi. Ces correspondances seront co-signées par le Responsable de Constances et le responsable du projet.

Les données complémentaires recueillies directement par le responsable d'un projet sont conservées sous sa responsabilité. Cependant, après une période d'exploitation exclusive après la fin du recueil de ces données (durée fixée par écrit dans le document contractuel décrit ci-dessus), le responsable du projet s'engage à accepter qu'elles soient intégrées dans la base commune de la cohorte Constances, sous une forme utilisable et accompagnées d'une documentation adéquate. Le Responsable de Constances peut décider de ne pas intégrer ces données dans la base Constances pour des raisons liées à leur qualité. Les droits sur les données complémentaires recueillies directement par le responsable d'un projet, notamment la propriété intellectuelle, sont précisés dans le document contractuel cité au point [3.5](#).

À des fins exclusives de sauvegarde et d'archivage, une copie des fichiers des données recueillies par le responsable d'un projet accompagnée d'une documentation adéquate, doit être transmise au fur et à mesure de la consolidation des données à l'équipe Constances. Celle-ci s'engage alors à ne faire aucune exploitation de ces données, ni à les transmettre à qui que ce soit sans l'accord formel du responsable du projet pendant la période d'exploitation exclusive. L'équipe Constances ne joue pas un rôle de co-gestionnaire de ces données, le seul responsable restant le responsable du projet.

3.7.2 Modalités d'accès par d'autres chercheurs aux données complémentaires recueillies dans le cadre d'un projet adossé à la cohorte Constances

Un des intérêts de l'ouverture de la cohorte Constances à la communauté scientifique est la possibilité de mutualiser les données concernant les participants de la cohorte, issues de différents projets de recherche adossés à la cohorte. L'accès aux données complémentaires recueillies par le responsable d'un projet par d'autres chercheurs, eux-mêmes responsables d'un projet adossé à Constances, est donc encouragé. Les règles d'accès et d'utilisation sont décrites ci-après.

3.7.3 *Catalogue des données complémentaires*

Chaque responsable d'un projet avec recueil de données complémentaires s'engage à réaliser, dès la mise en place du projet, un catalogue des données sur le modèle de celui de la cohorte Constances, et à le mettre à jour régulièrement. L'équipe Constances constituera un catalogue des données extérieures par projet permettant de faire le lien entre les chercheurs.

3.7.4 *Utilisation des données complémentaires pendant la période d'exploitation exclusive de celles-ci*

Deux cas peuvent se rencontrer selon la nature des données complémentaires recueillies.

Il s'agit de **données non originales** (notamment questionnaires ou échelles publiés dans la littérature et introduits dans Constances pour un projet spécifique). Deux situations peuvent se produire :

- Leur recueil a été pris en charge par l'équipe Constances (habituellement dans le cadre d'un des questionnaires de suivi annuel). Dans ce cas, après avis du responsable du projet qui en a initialement proposé le recueil, seul le Responsable de Constances est décisionnaire de la transmission de ces données à un autre responsable de projet, en prenant en compte divers critères (objectifs d'utilisation des données concernées, caractère plus ou moins « universel » de l'échelle, durée d'exploitation exclusive par le responsable initial, etc.) ; le cas échéant, le Responsable de Constances peut demander l'avis du CSI et/ou du Comité d'éthique ;
- Leur recueil a été pris en charge par le responsable du projet (il l'a financé et a réalisé lui-même toutes les opérations correspondantes : envoi, saisie, validation...) : les règles sont alors les mêmes que s'il s'agit de données originales (cas traité ci-dessous).

Il s'agit de **données originales** (questionnaire développé par le responsable principal d'un projet, résultats d'examens, etc.) dont le recueil a été pris en charge par ce dernier : pendant la période d'exploitation exclusive après la fin du recueil, seul le responsable du projet est décisionnaire de la transmission de ses données, ou tout autre arrangement qu'il souhaite entre lui et un autre responsable de projet. En cas d'accord entre ces derniers, un document dont le modèle est fourni par l'équipe Constances, doit être établi entre les équipes concernées précisant les données transférées et l'usage prévu pour celles-ci ; une copie de ce document doit être transmise au Responsable de Constances.

Une fois prises les décisions concernant les transferts de données entre responsables de projets, ceux-ci doivent passer par l'intermédiaire de l'équipe Constances, qui peut ainsi tenir à jour le statut de l'ensemble des données de la cohorte ; ceci est d'ailleurs rendu nécessaire par le système de protection de la confidentialité dans la base de données Constances (attribution de numéros d'étude spécifiques aux sujets inclus dans chaque étude qui rend impossible le partage direct de données individuelles entre projets).

Dans tous les cas où un projet fait appel à des données qui ont été recueillies par d'autres chercheurs, son responsable est tenu de citer dans toute publication les

chercheurs ayant recueilli les données, selon des modalités définies d'un commun accord entre les équipes concernées.

Remarque importante : le transfert de données individuelles entre projets différents ne peut se faire sans réalisation de démarches légales et réglementaires.

3.7.5 *Utilisation des données complémentaires transférées à l'équipe Constances après la période d'exploitation exclusive*

Lors du transfert des données complémentaires dans la base de données de la cohorte Constances, le responsable qui les a recueillies renonce à ses droits d'utilisation exclusive. Ces données peuvent alors être utilisées par tous les chercheurs selon les mêmes règles que pour les données recueillies par l'équipe Constances.

3.8 ACCES AUX DONNEES PAR LES ORGANISMES NATIONAUX EN CHARGE DE MISSIONS DE SANTE PUBLIQUE OU DE PROTECTION SOCIALE

Les organismes nationaux en charge de missions de santé publique ou de protection sociale, notamment la CNAMTS, la Cnav, la Drees, la DGS, Santé publique France ou d'autres agences sanitaires publiques, peuvent au titre de leurs missions, utiliser l'Infrastructure Constances selon une procédure spécifique.

Lorsque les demandes concernent uniquement l'utilisation de données recueillies par l'Infrastructure Constances, elles font l'objet d'un programme d'exploitation concernant un ensemble de données défini conjointement par l'organisme demandeur et le Responsable de Constances. Ces programmes font simplement l'objet d'une information écrite au CSI et au CPI de Constances. Les modalités de ces accès sont définies par une convention qui précise : le champ des données ; les modalités d'accès à la base de données ou de transmission de données ; les règles de confidentialité et de publication des résultats ; les conditions financières. Les modalités d'accès à la base de données ou de transmission de données et les règles de confidentialité sont soumises aux formalités légales et réglementaires adéquates et, le cas échéant, à une déclaration de conformité au Référentiel de sécurité du SNDS.

Lorsque les demandes impliquent un recueil de données complémentaires, la procédure générale d'examen des projets s'applique (analyse technique par l'équipe Constances, évaluation scientifique par le CSI, autorisation de la Cnil).

3.9 SUIVI DES PROJETS DE RECHERCHE

Des rapports d'avancement des projets doivent être fournis à l'équipe Constances. La forme et la périodicité de ces rapports sont précisées dans le document cité au point [3.5](#). Ils peuvent être transmis au CSI et/ou au Comité d'éthique, qui peuvent le cas échéant recommander de mettre fin au projet avant qu'il soit terminé. Dans ce dernier cas, le Responsable de Constances peut demander la transmission d'éventuelles données recueillies par le responsable du projet pour intégration dans la base de données de la cohorte Constances ; ces données sont alors utilisables par tous les chercheurs selon les mêmes règles que pour les données recueillies par l'équipe Constances.

Remarque importante : les projets qui prévoient un suivi de très longue durée seront réévalués tous les 5 ans par le CSI de Constances.

3.10 FINANCEMENT DES PROJETS ADOSES A LA COHORTE CONSTANCES

La réalisation des projets utilisant l'infrastructure Constances implique une participation financière des responsables de projets, pour les raisons suivantes : le financement actuel de l'infrastructure est insuffisant pour couvrir tous les coûts de constitution et de fonctionnement de la cohorte, incluant le salaire des personnels rémunérés par l'infrastructure, et il est indispensable de trouver des ressources complémentaires ; les financements obtenus ne prévoient aucune ligne budgétaire pour la prise en charge des travaux occasionnés par l'ouverture de la cohorte ; le financement des Investissements d'avenir s'étend sur une durée limitée, et la règle est que l'infrastructure doit s'autofinancer à l'issue du contrat actuel, ce qui implique une participation financière de ses utilisateurs.

3.10.1 Projets d'équipes académiques avec financement uniquement public

Les coûts d'accès aux données de Constances et des interventions effectuées par l'équipe Constances pour fournir des données au responsable d'un projet sont établis au cas par cas et sont précisés dans le document contractuel (cité au point [3.5](#)) formalisant les modalités spécifiques de la collaboration entre l'équipe Constances et celle du responsable. Le montant de cette participation est établi en concertation entre le responsable du projet et le Responsable de Constances.

Les coûts spécifiques afférents à la réalisation d'un projet de recherche (collecte éventuelle de données complémentaires, analyse des données, etc.) sont à la charge de son responsable.

L'équipe Constances peut fournir un soutien méthodologique pour obtenir des financements provenant d'autres sources.

Toute demande de financement à des organismes subventionnaires doit prévoir le coût d'accès aux données de Constances et des interventions effectuées par l'équipe Constances, et aucune demande ne peut être faite sans l'accord explicite du Responsable de Constances.

3.10.2 Projets disposant d'un financement d'organismes privés à but lucratif

Tout financement provenant d'un organisme privé à but lucratif, ou d'un organisme financé par un organisme privé à but lucratif, doit être signalé et précisément décrit ; ceci s'applique au moment du dépôt initial de la demande et tout au long de la réalisation du projet, qu'il soit proposé par une équipe académique ou privée.

Une procédure particulière pour les projets disposant d'un financement d'organismes privés à but lucratif a été mise en place impliquant des règles spécifiques ; ces partenariats sont gérés par Inserm Transfert. **Pour ces projets, il est indispensable de contacter le Responsable de Constances avant toute demande.**

3.11 RESPONSABILITES SCIENTIFIQUES

3.11.1 *Responsabilité scientifique de l'équipe Constances*

L'équipe Constances s'engage à respecter le protocole de la cohorte tel qu'il a été examiné par le CSI de Constances, puis par la Cnil ; toute évolution du protocole doit être approuvée par le CSI. L'équipe Constances détient la propriété intellectuelle de la conception et de la réalisation de la structure de base, ainsi que la formulation des hypothèses scientifiques qui ont permis la mise en place de la cohorte et qui en permettent le suivi. Le Responsable de Constances et l'équipe Constances sont responsables également des modalités d'acheminement et de stockage des matériels biologiques collectés, et de leur utilisation à des fins de recherche.

Le Responsable de Constances et l'équipe Constances sont responsables, sur le plan scientifique, de la qualité des données recueillies (exhaustivité, validité) et du contrôle de cohérence de ces données. Le protocole d'assurance qualité et les procédures de mise en œuvre et de gestion de la base de données sont mis à disposition des équipes de recherche qui en font la demande.

3.11.2 *Responsabilité scientifique du responsable d'un projet adossé à Constances*

Conformément aux bonnes pratiques en épidémiologie, les traitements et analyses faits sur les données de Constances transmises, et le cas échéant sur les données complémentaires recueillies, engagent la responsabilité du responsable du projet. Il en est de même pour la publication scientifique et toute diffusion des résultats. De plus, en cas de recueil de données complémentaires, le responsable en ayant la charge s'engage à respecter les bonnes pratiques recommandées par les sociétés savantes internationales quand elles existent, et à fournir au Responsable de Constances tous les éléments permettant de juger de la qualité des données recueillies afin de lui permettre de décider si ces données peuvent être intégrées à la base de données générale de la cohorte Constances. Les droits de propriété des données et des résultats sont déterminés dans le document contractuel cité au point [3.5](#).

3.12 DIFFUSION DES RESULTATS DES RECHERCHES

3.12.1 *Publications scientifiques*

Les résultats des travaux réalisés à partir des données fournies dans le cadre d'un projet doivent être rendus publics, sous la forme de publications scientifiques, de rapports, de thèses ou mémoires, etc. Le cas échéant, une période de confidentialité des résultats peut être définie dans le document contractuel formalisant les modalités spécifiques de la collaboration entre l'équipe Constances et celle du responsable.

Le responsable d'un projet peut publier les résultats obtenus à des fins d'information scientifique sous toute forme qui lui convient, sous son entière responsabilité, en tenant compte des règles déontologiques usuelles en la matière.

Le responsable d'un projet est tenu de communiquer au Responsable de Constances une copie des manuscrits au moment de leur soumission ; le Responsable de Constances peut demander l'insertion dans le manuscrit d'une déclaration déclinant sa responsabilité concernant l'analyse des données ou l'interprétation des résultats.

Du fait de l'importante activité scientifique et technique de l'équipe Constances dans la mise en place et le suivi de la cohorte, ainsi que pour la réalisation des projets, la signature d'au moins un membre de l'équipe doit apparaître dans les publications ou communications scientifiques issues des projets de recherche, selon des modalités conformes aux règles usuelles telles qu'elles sont rappelées dans les Recommandations de déontologie et de bonnes pratiques en épidémiologie ; ces modalités sont précisées au cas par cas entre le responsable d'un projet et le Responsable de Constances.

La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte Constances doit être faite dans toute publication ou communication scientifique, et le mot « *Constances* » doit figurer dans le titre de toute publication.

Après publication, le responsable d'un projet est tenu de fournir au Responsable de Constances une copie des publications, mémoires scientifiques et techniques, ou rapports issus de son projet.

3.12.2 Remerciements

Les Remerciements type concernant Constances sont les suivants :

Les auteurs remercient l'équipe de l'UMS 11 Inserm-UVSQ « Cohortes épidémiologiques en population », qui a conçu et qui coordonne la cohorte Constances. Ils remercient également la CNAMTS et les personnels des Centres d'examens de santé de la Sécurité sociale, qui recueillent une grande partie des données, ainsi que la Cnav pour sa contribution à la constitution de la cohorte et ClinSearch, Asqualab et Eurocell qui assurent le contrôle de qualité.

Financement : La cohorte Constances bénéficie d'un financement ANR (ANR-11-INBS-0002). Elle reçoit également une contribution financière de MSD, AstraZeneca et Lundbeck.

The authors thank the Inserm-Versailles Saint Quentin en Yvelines University "Epidemiological Population-Based Cohorts Unit" (UMS 11) who designed and is in charge of the Constances Cohort Study. They also thank the "Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés" (CNAMTS) and the "Centres d'examens de santé" of the French Social Security which are collecting a large part of the data, as well as the "Caisse nationale d'assurance vieillesse", ClinSearch, Asqualab and Eurocell in charge of the data quality control.

Funding: The Constances Cohort benefits from a grant from ANR (ANR-11-INBS-0002). Constances is also partly funded by MSD, AstraZeneca and Lundbeck.

Des remerciements nominatifs concernant les chercheurs qui ont contribué au développement du protocole de la cohorte Constances peuvent également être ajoutés selon les données utilisées dans le projet de recherche. Le cas échéant, le rôle spécifique d'un ou plusieurs autres partenaires peut être précisé.

Les informations devant figurer dans les Remerciements des publications étant susceptibles de modifications, ceux-ci doivent être soumis préalablement au Responsable de Constances.

3.12.3 Référence standard au projet Constances

Toute publication devra faire référence à au moins un des articles à caractère méthodologique présentant le protocole de l'étude publiés par l'équipe Constances. Actuellement, les références à citer sont, en fonction du thème du projet, les suivantes :

Zins M, Goldberg M and the Constances team. The French Constances population-based cohort: design, inclusion and follow-up. Eur J Epidemiol. 2015;30 :1317-28.

Goldberg M, Carton M, Descatha A, Leclerc A, Roquelaure Y, Santin G, Zins M; CONSTANCES team. CONSTANCES: a general prospective population-based cohort for occupational and environmental epidemiology – Cohort profile. Occup Environ Med. 2016 Nov 24. pii: oemed-2016-103678. doi: 10.1136/oemed-2016-103678.

Ruiz F, Goldberg M, Lemonnier S, Ozguler A, Boos E, Brigand A, Giraud V, Perez T, Roche N, Zins M. High quality standards for a large-scale prospective population-based observational cohort: Constances. BMC Public Health 2016 Aug 25;16(1):877. doi:10.1186/s12889-016-3439-5.

D'autres références sont susceptibles d'être citées ultérieurement ; il convient de consulter le Responsable de Constances.

3.12.4 Diffusion auprès des participants de la cohorte et du public

Le responsable d'un projet est tenu de préparer, en liaison avec l'équipe Constances, une documentation destinée à la diffusion des résultats auprès des participants de la cohorte, et pour un public médical et non médical, notamment par l'intermédiaire du site web et du journal de la cohorte Constances. Sur demande du Responsable de Constances, il est également tenu de présenter l'avancement et les résultats de ses travaux lors des Journées scientifiques annuelles de la cohorte Constances.

Aucune utilisation des résultats à des fins publicitaires ou commerciales, par le responsable d'un projet ou par ses partenaires financiers éventuels, ne pourra être faite sans l'accord écrit du Responsable de Constances, après avis des instances de gouvernance de Constances.

3.12.5 Site web de la cohorte Constances

Dans le cadre du site web de la cohorte Constances, certaines informations concernant les responsables de projets adossés à la cohorte pourront être diffusées. Il s'agit de renseignements relatifs au projet (titre, résumé, mots-clés, publications,...) et également le nom et l'affiliation des chercheurs. Aux termes de la loi Informatique et Libertés, les responsables de projets disposent d'un droit d'accès, de modification, de rectification et de suppression des données qui les concernent. Compte tenu des caractéristiques du réseau Internet que sont la libre captation des informations diffusées et la difficulté, voire l'impossibilité de contrôler l'utilisation qui peut en être faite par des tiers, les responsables de projets peuvent s'opposer à la diffusion de données à caractère personnel.

3.13 DISPOSITION GENERALE

Le responsable d'un projet adossé à la cohorte Constances s'engage à respecter les dispositions concernant la Déontologie et les bonnes pratiques en épidémiologie définies dans les Recommandations adoptées conjointement par l'ADELF, l'AEEMA, l'ADEREST et EPITER, examinées par la Commission nationale de l'informatique et des libertés, le Conseil national de l'ordre des médecins, le Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé et le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (version 2007, et sous réserve de modification de celle-ci. Versions française et anglaise : <http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/repository/Publications/Recommandations-de-D%C3%A9ontologie-et-bonnes-pratiques-en-%C3%A9pid%C3%A9miologie/>).

4 ANNEXE : INSTANCES DE GOUVERNANCE DE CONSTANCES (septembre 2017)

Comité de pilotage institutionnel

Représentants de :

- CNAMTS (*Caisse nationale d'assurance maladie*)
- INSERM (*Institut national de la santé et de la recherche médicale*)
- UVSQ (*Université de Saint Quentin en Yvelines*)
- CNAV (*Caisse nationale d'assurance vieillesse*)
- DGS (*Direction Générale de la Santé*)
- Université Paris Descartes

Conseil scientifique international

- Andrieu Sandrine
- Cambois Emmanuelle
- Clément Bruno
- Desenclos Jean-Claude
- Fortier Isabel
- Kaaks Rudolf
- Kogevinas Manolis
- Paccaud Fred
- Rodwin Victor
- Saracci Rodolfo
- Siegrist Johannes
- Siemiatycki Jack (Président)
- Silberman Roxane
- Weiderpass Elisabete

Comité d'Éthique

Comité d'éthique pour la recherche médicale et en santé (Ermes) de l'INSERM (<http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/organigramme/comites/ermes>)

5 ANNEXE : MODALITES D'EXAMEN PAR LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL



INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

EVALUATION OF REQUESTS FOR ACCESS TO DATA OR MATERIAL OR SUBJECTS IN CONSTANCES

GENERAL PRINCIPLES

The purpose of the Constances project is to create a uniquely comprehensive and high quality platform of health-related data that can be exploited by legitimate academic, government or industrial partners in France and elsewhere, to answer questions of scientific and public health relevance.

Besides the core statistical functions to be conducted by the Constances team, the exploitation of this resource will occur via initiatives and leadership of external investigators. There is no limit to the number of research projects that can be built on the Constances framework¹. As Constances is a “general-purpose” cohort, any health research domain may be included.

While it is intended to provide data access to all legitimate requesters, there is a need to ensure that the uses to which the Constances data are put will be compatible with the objectives of Constances, including scientific validity and pertinence. The International Scientific Committee (ISC) plays a central role in screening requests.

It is an advisory body. Its and its advice and recommendations are transmitted to the PIs of Constances and to the Steering Committee (“Comité de pilotage institutionnel”).

DECISION RULES FOR EVALUATION

1. Supporting all valid proposals

All legitimate and scientifically valid applications should be approved and the main purpose of the scientific evaluation is to eliminate poor scientific projects, not to rank or prioritize the good ones.

2. Non-exclusivity

Apart from the possible exception of biologic material, data provided to investigators will not be exclusively for their use. The same data could be provided to different investigators and the different investigators would be free to use and analyze the data for the purposes and within the timeframe agreed to by the CSI.

Constances will not guarantee exclusive access and use related to research themes, variables or data. This policy holds irrespective of whether there may be an already-approved project dedicated to the same theme as the proposal under consideration.

3. Supplementary data collection and sharing of new data to be generated by investigators

Projects implying the collection of supplementary material will be considered provided they do not compromise the main Constances data collection and follow-up. If such data collection is not an integral part of the Constances project, the responsibility for procuring funding of such data collection will have to be assumed by the external investigator. The CSI will also consider

¹ However, there could be restrictions for projects implying supplementary data collection from the cohort participants, or using samples from the biobank.

possible burden for Constances participants, Constances team, or health screening centers. Further, the data thereby generated will become part of the Constances database, available to other investigators, after a mutually-agreed period of exclusivity for the investigators who proposed and organized and paid for the additional data collection.

4. Proposals already peer-reviewed

If a research proposal has already received a favorable funding decision from a recognized agency that has peer review of proposals, then the CSI will approve such projects quasi-automatically. There will be a brief review by the CSI and only the most egregious circumstances would justify a refusal to approve the proposal by the CSI. If a proposal has been reviewed by a recognized agency, and has received a favorable scientific review, but not at a priority level that led to approval for funding, then the applicant may submit the favorable review for information to the CSI, which would then take this into account in its deliberations.

5. Consortium proposals

Consortium proposals that consist of multiple projects led by multiple PIs will be evaluated and approved, or not, on a project by project basis, not as an entire package.

This does not contradict our support for the creation of consortia. Rather, the fact that a project is part of a meaningful consortium will enhance the attractiveness of each project.

The CSI decisions will be at the level of the projects. Thus, within a consortium proposal, it is possible that some projects will be approved and some rejected.

ISSUES CONSIDERED BY THE SCIENTIFIC COMMITTEE

- Scientific Quality
 - Has it been previously reviewed by a recognized peer-review procedure, or not? (if yes, there should be a copy of the official summary or abstract of the previous application to the other agency, and a letter attesting that the previous peer review found the proposal to be meritorious, irrespective of whether it was ultimately funded)
 - Legitimacy/quality of the applicant (academic research unit, or public health agency, or a private company in collaboration with an academic research unit)
 - Potential health and/or socioeconomic and/or scientific benefits of the research
- Compatibility with the general orientation and aims of Constances
- Resources to conduct the study (funds, personnel, institutional support) already available or not
- If the project requires use of bio-material, has it been collected and stored?
- If the project requires additional contact with cohort members, what is potential implication for the participants?
- If the project is part of a research consortium does this project fit the general objectives of the consortium?
- Are there potential ethical issues?
 - Potential harm to the participants
 - Protection of participant confidentiality
 - Conflicts of interest within the academic community
 - Potential for misuse by industry or for private profit

COHORTE CONSTANCES

UMS 011 INSERM UVSQ COHORTES EPIDEMIOLOGIQUES EN POPULATION

HÔPITAL PAUL BROUSSE Bât. 15/16 PORTE D 16 AVENUE PAUL VAILLANT-COUTURIER 94807 VILLEJUIF CEDEX