



# CHARTRE POUR L'ACCÈS À 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

Octobre 2018

## MODALITÉS D'OUVERTURE A LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

# 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	Formalités 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 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.....	11
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.....	12
3.11.1	Responsabilité scientifique de l'équipe Constances.....	12
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 .....	14
3.12.4	Diffusion auprès des participants de la cohorte et du public .....	15
3.12.5	Site web de Constances.....	15
3.13	Disposition générale.....	15
4	Annexe : Instances de gouvernance de Constances (septembre 2017).....	16
5	Annexe : Modalités d'évaluation par le Conseil scientifique international.....	17

## AVANT PROPOS

---

Réalisée en partenariat entre la Caisse nationale de l'assurance maladie (CNAM) 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), l'Université de Saint Quentin en Yvelines (UVSQ), l'Université Paris Descartes, et bénéficiant du soutien de la Direction générale de la santé, la cohorte épidémiologique 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'accès à la cohorte.

## 3 PROCÉDURES D'ACCÈS AUX DONNÉES DE LA COHORTE CONSTANCES

### 3.1 DEMANDES D'ACCÈS

#### 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 cohorte Constances. Ils doivent soumettre une demande au Responsable de Constances *via* une application en ligne. 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 deux mois et demi 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 Constances

pour leurs besoins propres. Les procédures d'accès aux données s'appliquant à ces organismes sont définies au point 3.8.

## 3.2 SÉLECTION 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 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 sont disponibles en ligne sur le site de [Constances](#). La demande d'accès comprendra une description des aspects scientifiques et méthodologiques du projet, des ressources disponibles (notamment en termes de compétences pour le mener à bien), de 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 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 CNAM et la Cnav peuvent exercer un droit de refus motivé sur la fourniture des données provenant des bases de données dont elles assurent la gestion.

### 3.3 FORMALITÉS RÉGLEMENTAIRES ET LÉGALES

**Données à caractère personnel utilisées dans des recherches sur la santé :** les données de Constances seront accessibles après que les formalités légales et réglementaires aient été 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 des 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 DONNÉES

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 :** Dans l'éventualité où le projet nécessite la mise à disposition d'indicateurs calculés à partir de données du Système National des Données de Santé (SNDS : (SNIIR-AM, PMSI), l'organisme de rattachement du responsable du projet deviendra responsable d'un nouveau système d'information traitant de données de santé issues du SNDS ; ce système devra dès sa création être conforme aux contraintes

de sécurité définies par le référentiel de sécurité défini par l'arrêté du 22 mars 2017 relatif au Référentiel de sécurité applicable au système national des données de santé.

### 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 gouvernance 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 ACCÈS AUX DONNÉES : PROJET DE RECHERCHE NÉCESSITANT UNIQUEMENT DES DONNÉES DISPONIBLES DANS LA BASE DE DONNÉES DE 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 Constances 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 la demande d'accès peuvent être demandées à l'équipe Constances. En cas d'extension majeure du projet initial, une nouvelle demande doit être déposée auprès des instances de gouvernance de Constances et de nouvelles formalités 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 d'accès 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 d'accès ; 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 d'accès 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 desdits comités.

## **3.7 ACCÈS AUX DONNÉES : PROJET DE RECHERCHE NÉCESSITANT LE RECUEIL DE DONNÉES COMPLÉMENTAIRES**

### *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 dossier de demande d'accès déposé.

La possibilité de recueil de données complémentaires auprès des participants de Constances 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 une demande d'accès 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 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 d'accès.

Nulle autre information ne peut être sollicitée auprès des participants de la cohorte Constances 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 de données 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 ses participants, 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 la réalisation des formalités légales et réglementaires d'usage.

### *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 ACCÈS AUX DONNÉES PAR LES ORGANISMES NATIONAUX EN CHARGE DE MISSIONS DE SANTÉ PUBLIQUE OU DE PROTECTION SOCIALE

Les organismes nationaux en charge de missions de santé publique ou de protection sociale, notamment la CNAM, la Cnav, la Drees, la DGS, Santé publique France ou d'autres agences sanitaires publiques, peuvent au titre de leurs missions, accéder à la cohorte 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'instruction des projets s'applique (examen technique par l'équipe Constances, évaluation scientifique par le CSI, réalisation des formalités légales et réglementaires adéquates).

### 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 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 ADOSSÉS À 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 à 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 à 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 RESPONSABILITÉS SCIENTIFIQUES**

### *3.11.1 Responsabilité scientifique de l'équipe Constances*

L'équipe Constances s'engage à respecter le protocole scientifique 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 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 RÉSULTATS 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 Project. They also thank the "Caisse nationale de l'assurance maladie" (CNAM) 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 Project 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 scientifique 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(12):1317-28. doi: 10.1007/s10654-015-0096-4.

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. 2017;74(1):66-71. 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;16(1):877-886. 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 d'information adressé tous les ans aux participants 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 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 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 GÉNÉRALE**

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 :

- CNAM (*Caisse nationale de l'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 de l'INSERM  
(<http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/organigramme/comites/ermes>)



INTERNATIONAL SCIENTIFIC COMMITTEE

# EVALUATION OF REQUESTS FOR ACCESS TO DATA OR MATERIAL OR SUBJECTS IN CONSTANCES: CONSIDERATIONS AND INSTRUCTIONS

## 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 framework<sup>1</sup>. 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 CSI plays a central role in screening requests.

## SEQUENCE OF THE PROCEDURES FOR REVIEW

- The applications will be screened by the Constances team to screen out any application that is not feasible or that contains a fundamental and obvious problem.
- The list of the remaining ones should be sent to the President of the CSI who, in consultation with the Constances team, will forward each application to two members of the CSI.
- The two reviewers of each proposal should communicate amongst each other to compare evaluations. If the two agree on an evaluation, negative or positive, then this can be presented to the entire CS with the expectation that their consensus will be accepted by the CSI as a whole. If the two reviewers disagree, or if they are uncertain and would like to consult the rest of the group, then there will be a discussion of the proposal among all members of CS.

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

- The reviewers are free to consult colleagues of their choosing if they are uncertain. In the event that the reviewers of a given proposal feel that some additional expertise is needed to evaluate the project, but do not themselves know such experts, they will communicate to the Constances team, who will undertake to find appropriate experts and organize a review by such experts.
- After the entire procedure is complete there will be a meeting including the CSI and the Constances team in which each proposal will be discussed (briefly) and a decision made.
- Exceptionally a proposal can be evaluated by the President and another member of the CS out of the regular review cycle.
- The Scientific Committee is an advisory body. 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**

The evaluation of proposals by our CSI resembles the evaluation by conventional granting agencies, with one fundamental exception. Typically, funding agencies which have limited resources are constrained to refuse some projects that are meritorious, but that fail to attain the highest priority scores. The process tends to be demanding on applicants to prove their worth and to score high on scientific pertinence and validity.

The data collected by Constances do not get “used up”. Thus, all legitimate and scientifically valid applications that involve no custom data collection should be approved.

Thus 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 consortium 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. In the case of such proposals, the CSI should evaluate the benefits of the research and the proposed new data collection in relation to the possible burden that would be incurred by CONSTANCES participants, Constances

team, or health screening centers. Such proposals should undergo more rigorous scrutiny than projects that rely on data that are collected as part of the routine CONSTANCES data collection. The CSI should be proactive in suggesting modifications to the study design of such proposals in order to minimize burden on participants and on CONSTANCES staff.

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 favourable review for information to the CSI, which would then take this into account in its deliberations. The Constances team should make applicants aware of this option.

#### **5. Consortium proposals**

We encourage the creation and submission of consortium proposals, where there is some meaningful thematic or operational commonality, and the possibility of developing synergistic collaborations. 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 TO BE 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 or for staff of CONSTANCES? Are there any modifications to the proposal that would minimize burden on participants or staff?
- If the project is part of a research consortium does this project fit the general objectives of the consortium?
- Are there potential ethical issues (more details on ethical issues are described in the Constances Charter)?
  - 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

#### **FEEDBACK FROM SCIENTIFIC COMMITTEE REVIEW**

It is not the task of the CSI to revise or improve proposals, but rather to approve or disapprove them. If Scientific Committee reviewers volunteer to offer written advice, this will be communicated to the applicant. If a project is refused by the SCI, there should be a reason given to the investigator.

Version Avril 2017

**CONSTANCES**

**UMS 11 INSERM-UVSQ COHORTES EPIDEMIOLOGIQUES EN POPULATION**

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