



**CHARTRE D'ACCES AUX  
DONNEES DE LA COHORTE  
E3N**

## Préambule

La cohorte E3N « Etude Epidémiologique auprès de femmes de la MGEN », démarrée en 1990, est placée sous la responsabilité scientifique et technique de l'équipe « Générations et Santé », Inserm/Université Paris-Sud (CESP / UMRS 1018). Elle est soutenue par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), en partenariat avec la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (MGEN), la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC) et Gustave Roussy (Etablissement de Santé Privé d'Intérêt collectif, Centre de Lutte Contre le Cancer, GR).

Son objectif principal était l'identification et l'analyse du rôle de certains facteurs dans la survenue des cancers chez la femme. Elle trouve désormais des applications au-delà du champ du cancer avec l'étude d'autres pathologies importantes chez les femmes de plus de 50 ans, comme le diabète, l'ostéoporose, le déficit cognitif, ou les maladies cardiovasculaires.

## Modalités d'ouverture de la cohorte E3N

La Charte E3N a été rédigée suivant la charte générique des cohortes proposée par l'IRESP.

### 1. Gouvernance de la cohorte

La cohorte E3N est gérée par l'équipe « Générations et Santé » du CESP, UMR-S 1018-Inserm, Université Paris-Sud, Gustave Roussy, sous la responsabilité scientifique de Marie-Christine Boutron-Ruault.

La Convention de partenariat E3N en vigueur depuis le 7 juillet 2014 définit les instances de gouvernance de la cohorte.

Les instances sont les suivantes :

- Le Comité de Pilotage E3N est l'instance dirigeante du projet et associe de plein droit les institutions fondatrices de la cohorte E3N. Il assure notamment le suivi de la collaboration entre les partenaires fondateurs, infléchit et entérine les grandes orientations. Sa composition est indiquée en annexe 1 de ce présent document.
- Le Conseil Scientifique est une instance consultative sur les décisions en matière de choix scientifiques, notamment sur le contenu des projets de recherche souhaitant utiliser les données de la cohorte. Il examine la faisabilité des projets et veille à la pertinence et à la qualité scientifique des recherches réalisées. Sa composition est indiquée en annexe 2.

Les principes et procédures d'accès aux données de la cohorte établis dans la présente Charte respectent la Convention de partenariat E3N. La présente Charte est annexée à ladite convention.

### 2. Procédures d'accès aux données de la cohorte E3N

Toute équipe de recherche, française ou étrangère, désirant utiliser la structure de la cohorte E3N devra soumettre une demande à la Direction de l'équipe responsable de la cohorte E3N. Les demandes peuvent faire référence à l'utilisation de données ou de matériel biologique déjà recueillis ou à recueillir pour un objectif spécifique dans le cadre d'un projet satellite.

Pour toute demande de financement d'un projet reposant sur les données E3N, une consultation préalable de la Direction de l'équipe responsable de la cohorte E3N sera impérative pour vérifier la faisabilité avant soumission à un appel à projet. Un financement

obtenu ne sera pas considéré comme garantissant un accès automatique aux données E3N si cette procédure n'a pas été respectée.

#### **a) Contenu du dossier de demande d'accès aux données**

Le dossier de demande comprendra les informations suivantes :

- Titre de la demande
- Responsable de la demande : nom, prénom, statut, mail, téléphone
- Equipe et laboratoire de rattachement avec adresse postale
- Méthodologie et questions scientifiques du projet en moins de 3 pages
- Liste des variables et des échantillons E3N nécessaires au projet
- Eventuelles implications en matière de confidentialité
- Ethique et déontologie / Démarches réglementaires effectuées
- Financement
- Calendrier prévisionnel de réalisation des investigations

Le dossier de demande d'accès aux données doit être envoyé par e-mail aux responsables de la cohorte : [gianluca.severi@inserm.fr](mailto:gianluca.severi@inserm.fr) et [marie-christine.boutron@gustaveroussy.fr](mailto:marie-christine.boutron@gustaveroussy.fr)

#### En cas de collecte de nouvelles données et/ou de nouveaux éléments biologiques :

Toutes les précautions concernant les éventuelles autorisations, la confidentialité, l'éthique et la déontologie doivent être prises et décrites dans le dossier de demande et les avis des instances doivent être joints.

De plus, lorsque le projet implique un accès direct aux participantes de la cohorte E3N (entretien, examen, prélèvements, etc.), les modalités opérationnelles de cet accès doivent être définies précisément dans la demande. Ces recueils de données peuvent être assurés par l'investigateur du projet ou par l'équipe responsable de la cohorte, qu'il s'agisse d'envoi de questionnaires aux participantes ou de tout autre moyen – contact téléphonique, croisement avec des bases de données, entretien lors de consultations cliniques, accès aux dossiers hospitaliers ou médicaux, accès aux prélèvements biologiques ou aux images...

#### Cas particulier des données génétiques :

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

## b) Instruction des dossiers de demande d'accès aux données

L'instruction du dossier comporte les quatre étapes suivantes :

1. Examen technique et scientifique par l'équipe responsable de la cohorte E3N (faisabilité, confidentialité, aspects éthiques et réglementaires, cohérence du projet, pertinence des données demandées, financement et coût, disponibilité des échantillons, non concurrence aux projets internes, etc.). Dans le cas d'un projet satellite, la charge supplémentaire pour les participantes sera évaluée ainsi que les procédures de recueil et leur conformité.

La Direction de l'équipe responsable de la cohorte E3N évalue la recevabilité du dossier après un examen technique et scientifique. Si le projet est recevable, la Direction de l'équipe responsable de la cohorte en informe le Conseil Scientifique et le lui transmet.

2. Examen par le Conseil Scientifique de la cohorte E3N qui sera sollicité par courrier électronique avec un délai de réponse de deux semaines. S'il y a conflit d'intérêt potentiel avec l'un des membres du Conseil Scientifique, ce membre sera dessaisi de l'instruction.

À la suite de ces deux examens, différents avis pourront être émis :

- Dossier accepté sans aucune modification
  - Dossier accepté avec modification(s)
  - Avis réservé avec demande de modification(s) : dans ce cas, le porteur du projet devra présenter à nouveau le dossier avec les modifications demandées.
  - Dossier refusé
3. Le Conseil Scientifique présente le projet au Comité de Pilotage de la cohorte E3N. Le Comité de Pilotage décide, au regard de l'avis du Conseil Scientifique et de l'avis technique et scientifique de l'équipe responsable de la cohorte E3N, de la continuité à donner au projet.
  4. Discussion finale pour l'élaboration de l'accord de collaboration par l'équipe responsable de la cohorte E3N.

### Remarque :

- Le délai maximum de traitement des demandes selon cette procédure est de 3 mois à partir du moment où la Direction de la cohorte E3N reçoit le dossier.

- Si le projet correspond à une demande des autorités de santé qui imposent un délai de réalisation rapide, une procédure accélérée sera mise en place afin d'instruire la demande dans un calendrier compatible avec la demande des autorités.

Lorsque le dossier est accepté, les modalités spécifiques de la collaboration entre l'équipe responsable de la cohorte E3N et celle du porteur du projet sont formalisées par un accord de collaboration qui reprend les termes du dossier de demande, éventuellement amendés par les remarques formulées lors de la lecture par le Conseil Scientifique de la cohorte E3N. Cet accord de collaboration précise notamment les points suivants :

- liste des variables à transmettre et/ou échantillons (mise à disposition par l'équipe responsable de la cohorte E3N) ;
- le cas échéant, notamment pour les données de consommation de soins (données individuelles pouvant être agrégées), les conditions de traitement des données extraites par l'équipe E3N à la demande de l'équipe de recherche extérieure à l'équipe E3N ;
- modalités de transfert, d'utilisation et de restitution des échantillons biologiques existants ou recueillis de manière complémentaire ;
- durée du projet et modalités de transfert ;
- clauses financières et conditions de prise en charge des coûts éventuels des travaux effectués par l'équipe de la cohorte E3N pour fournir les données et/ou les échantillons à l'investigateur demandeur ;
- procédures de protection et de sécurité des données ;
- clauses de confidentialité ;
- clauses d'exclusivité d'exploitation des données d'un projet ;
- clauses de mise à disposition des données supplémentaires recueillies dans le cadre du projet, incluant notamment le format de la documentation qui doit les accompagner et la définition de la période d'exploitation exclusive après la fin du recueil des données ;
- engagement contractuel quant à l'utilisation des données fournies uniquement pour les objectifs scientifiques exposés dans le projet, et à la non-divulgateion à des tiers ;
- modalités de diffusion des résultats (règles d'embargo, communiqués de presse, relations avec les médias) ;
- règles de publication des articles et autres communications scientifiques (règles concernant les cosignataires et les remerciements à inclure) ;
- restitution de l'ensemble des données collectées (notamment cliniques, biologiques ou issues de questionnaires...) lors du projet à l'équipe responsable de la cohorte E3N ;
- annexes :

- copie des avis et autorisations réglementaires demandés par le porteur du projet,
- déclaration d'acceptation de la Charte de la cohorte E3N,
- engagement de restitution des données et/ou échantillons transmis à l'issue du projet (une attestation pourra être demandée par l'équipe responsable de la cohorte E3N),
- engagement de transmission des données générées après écoulement du laps de temps nécessaire aux publications scientifiques correspondantes.

Les conséquences en cas de non-respect de ces engagements seront définies dans ce même accord de collaboration.

**Remarque :**

- Dans le cas d'une demande de projet nécessitant l'identification de participants, les autorisations obtenues par le porteur du projet devront être jointes au dossier de demande.
- Données génétiques : les projets qui y font appel doivent respecter les conditions particulières qui s'appliquent au moment de la demande de projet (préciser toutes les précautions et démarches effectuées dans le dossier)
- Pour toutes les équipes, la sortie d'échantillons biologiques et les analyses de données recueillies via les questionnaires ou des échantillons biologiques devront être financées par l'équipe demandeuse.

**c) Mise à disposition des données et échantillons de la cohorte E3N**

Le porteur du projet est le seul habilité à demander à l'équipe responsable de la cohorte E3N la transmission des données, conformément au dossier de demande.

L'équipe responsable de la cohorte E3N prépare, en lien avec le porteur de projet, les données sélectionnées et les fournit sous la forme technique la plus adéquate. Elle fournit également la documentation nécessaire à l'utilisation des données : catalogue de variables, dictionnaire comprenant les labels et libellés des variables contenues dans les fichiers informatiques transmis.

Le porteur du projet ne peut pas céder les données qui lui ont été transmises par l'équipe de la cohorte E3N à quelque personne que ce soit autre que celles prévues dans le dossier de demande, conformément à l'engagement contractuel de non-divulgateion.

Pour un projet satellite effectué par le porteur de projet :

La collecte de données supplémentaires peut être réalisée par l'inclusion de nouvelles questions dans les questionnaires envoyés aux participantes, par envoi de questionnaires spécifiques au projet et/ou par le recueil de nouveaux échantillons biologiques. Si un contact direct est nécessaire, il sera réalisé par l'équipe responsable de la cohorte sauf pour des cas particuliers qui seront alors spécifiés dans l'accord de collaboration entre l'équipe porteuse du projet et l'équipe responsable de la cohorte.

Les modalités encadrant l'accès direct aux participantes sont à définir dans le protocole de recherche du projet. Tout projet de correspondance adressée aux sujets de la cohorte E3N doit être transmis par le porteur du projet satellite à l'équipe responsable de la cohorte E3N pour validation avant envoi.

Nulle autre information ne peut être sollicitée auprès des sujets de la cohorte que celles explicitement autorisées dans le cadre du dossier de demande accepté par le Comité de Pilotage de la cohorte E3N.

Dans le cas où le porteur de projet souhaite communiquer les données à une autre équipe, il doit solliciter l'avis de la Direction de l'équipe responsable de la cohorte qui en informera le Conseil Scientifique. De même, pour toute sollicitation du porteur du projet ou de l'équipe responsable de la cohorte par une autre équipe pendant la période d'exclusivité d'exploitation des données, une concertation des deux parties est nécessaire. Après avis favorable, un accord de collaboration établi entre les trois équipes concernées (équipe du projet satellite, l'équipe responsable de la cohorte et l'autre équipe) précisera les données transférées et l'usage prévu pour celles-ci.

#### **d) Conditions d'utilisation des données de la cohorte E3N**

**Rappel** : Les durées d'exclusivité sont définies dans l'accord de collaboration établi entre les équipes

Les données E3N utilisées et celles générées dans le cadre du projet sont exclusives. Les analyses effectuées par l'équipe porteuse du projet, à partir des données transférées de la cohorte, ou celles recueillies dans le cadre d'un projet satellite, doivent chercher à répondre aux objectifs prévus lors de la demande et énoncés dans la convention. En cas d'extension majeure du projet ou de changement d'objectifs, un nouveau dossier de demande doit être déposé pour évaluation.

Pendant la période d'exclusivité définie dans l'accord de collaboration, en fin de collecte et à des fins de sauvegarde et d'archivage, une copie des fichiers des données recueillies par le porteur du projet satellite doit être remise à l'équipe responsable de la cohorte E3N. Celle-ci s'engage alors à ne faire aucune exploitation de ces données, ni à les transmettre à qui que ce soit sans avis du porteur du projet satellite.



Le porteur du projet satellite s'engage à intégrer dès la fin de la période d'exploitation exclusive fixée par accord des parties, les nouvelles données dans la base commune de la cohorte E3N, sous une forme utilisable et accompagnée d'une documentation adéquate. L'équipe responsable de la cohorte E3N peut décider de ne pas intégrer ces données dans la base commune pour des raisons portant sur leur qualité.

A l'issue de ce transfert de données, le porteur du projet satellite renonce à tous droits sur les données qu'il a recueillies.

Si une prolongation de moins de trois mois de la période d'exclusivité s'avère nécessaire, une demande devra être effectuée à la Direction de l'équipe responsable de la cohorte. Pour une prolongation supérieure, cette dernière se réserve le droit de solliciter le Conseil Scientifique de la cohorte.

Un dépassement de la date prévue pour la fin du projet pourra être accepté par la Direction de l'équipe responsable de la cohorte E3N sous réserve que ce retard ait été justifié par courrier argumenté.

#### **e) Règles sur l'accès aux fins de ré-analyse**

S'entend par ré-analyse l'utilisation par d'autres équipes des données générées par le projet pour valider les résultats obtenus ou des objectifs similaires

Toute personne physique ou morale intéressée doit pouvoir avoir accès aux documents liés à la cohorte (catalogue, liste et contenu des variables) aux fins de validation ou de ré-analyse, sous réserve :

- Du respect des dispositions législatives et réglementaires applicables notamment en matière de protection des données à caractère personnel ; en cas de transmission de données à caractère personnel, celle-ci doit se faire sous forme anonymisée ;
- D'une demande écrite qui précise : la qualité du demandeur, les motivations détaillées de la demande, la méthodologie, le devenir des résultats de la ré-analyse et les modalités de leur publication ;
- De l'accord écrit d'une autorité morale compétente dans le sujet de la ré-analyse (comité de pairs composé d'épidémiologistes confirmés sur le sujet, ainsi que, le cas échéant, de spécialistes d'autres disciplines concernées) et reconnue comme telle par les deux parties ;
- De s'engager à ce que tous les documents issus de la ré-analyse, y compris l'exposé de la demande, soient communiqués intégralement à toute personne physique ou morale intéressée afin de pouvoir être soumis à discussion. Cette règle est applicable que les documents liés à la ré-analyse soient ou non classés ou archivés ;

- De l'avis du Conseil Scientifique et de l'autorisation du Comité de Pilotage.

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.

#### **f) Suivi des avancées de projet**

Des rapports d'avancements doivent être fournis de manière régulière à l'équipe responsable de la cohorte E3N. Les modalités périodiques seront précisées dans l'accord de collaboration encadrant le projet. Au terme de la collaboration, un rapport final sera également rédigé à l'attention de l'équipe E3N.

#### **g) Financement des projets**

Les coûts des travaux effectués par l'équipe responsable de la cohorte E3N pour fournir les données à l'investigateur sont établis d'après une analyse précise en fonction des besoins pour le projet, et sont précisés dans l'accord de collaboration détaillant les modalités spécifiques de la collaboration entre l'équipe responsable de la cohorte E3N et celle du porteur de projet.

Les coûts spécifiques afférents à la réalisation du projet de recherche (collecte éventuelle de données et/ou d'échantillons biologiques supplémentaires, analyse des données, etc.) sont à la charge du responsable du projet. Le cas échéant, l'équipe responsable de la cohorte E3N peut fournir un soutien logistique et méthodologique pour obtenir des financements provenant d'autres sources. Toute demande de financement à des organismes subventionnaires doit prévoir le coût des travaux effectués par l'équipe de la cohorte E3N, et aucune demande ne peut être faite sans l'accord écrit du responsable de la cohorte E3N.

### **5. Responsabilités**

- Equipe responsable de la cohorte E3N

L'équipe responsable de la cohorte E3N est chargée de sa mise en œuvre et est responsable de la qualité des données recueillies (exhaustivité, validité) et du contrôle de cohérence de ces données. Elle est responsable également des modalités d'acheminement et de stockage des matériels biologiques collectés, de leur analyse et de leur utilisation à des fins de recherche.

Il revient à la Direction et à l'équipe responsable de la cohorte E3N d'assurer la sécurité technique des données et le respect de la confidentialité.

L'équipe chargée de la mise en œuvre de la cohorte E3N est responsable de la production des documents décrivant les données de base de la cohorte lors de

l'inclusion ainsi qu'à chaque étape du calendrier de la cohorte. Elle doit s'assurer également du bon retour des données à la fin du projet.

- Porteur du projet

Pour les projets satellites, la responsabilité relative à la sécurité technique des nouvelles données et au respect de la confidentialité lui est déléguée par le directeur de la cohorte E3N et l'équipe chargée de sa mise en œuvre.

De même, pour chaque projet scientifique d'exploitation des données, la responsabilité scientifique est déléguée au porteur du projet par le directeur de la cohorte E3N. Cette délégation concerne les traitements statistiques et les analyses issues des données de la cohorte.

## 6. Diffusion des résultats de la recherche

Les projets de publication quelle que soit leur forme doivent être transmis pour information à l'équipe E3N. Si l'article repose exclusivement ou principalement sur l'utilisation de données E3N, le mot « E3N » doit apparaître dans le titre de l'article. Il sera aussi précisé dans le corps de l'article que le travail a été réalisé dans le cadre du projet E3N.

L'activité scientifique et technique de l'équipe E3N dans le développement et la gestion de la cohorte étant importante, au moins un membre de l'équipe E3N sera cosignataire des publications ou communications scientifiques issues des projets de recherche et discutera des résultats selon les modalités définies dans l'accord de collaboration.

L'article devra faire référence à un article publié par l'équipe E3N, présentant notamment le protocole de l'étude. Le dernier en date étant « Cohort Profile: The French E3N Cohort Study » de Françoise Clavel-Chapelon présenté en annexe 3.

Une information claire, préparée avec l'équipe responsable de la cohorte E3N, doit être apportée aux participantes par le responsable de projet sans oublier une diffusion vulgarisée des résultats sur le site web E3N pour un public divers et notamment dans le bulletin d'information adressé aux femmes.

### Remerciements

Les remerciements concernant l'équipe E3N doivent mentionner les partenaires fondateurs de la cohorte sous la forme :

« Les porteurs de ce projet remercient l'équipe « Générations et Santé », responsable de la mise en œuvre de la cohorte E3N ; les institutions fondatrices de la cohorte E3N c'est-à-dire l'Inserm, la MGEN, la Ligue Nationale Contre le Cancer et Gustave Roussy ; les femmes participantes de la cohorte et les médecins partenaires. »



« The leaders of the project thank the team "Health across generations" for the implementation of the E3N cohort; the founding institutions of the E3N cohort that is to say INSERM, MGEN, the National Against Cancer League and Gustave Roussy ; Women participating in the cohort and partner doctors. »

## ANNEXES

### **Annexe 1**

#### **Composition du Comité de Pilotage de la cohorte E3N**

Président-directeur général de l'Inserm ou son représentant

Président de MGEN ou son représentant

Président de la Ligue Nationale Contre le Cancer ou son représentant

Directeur général de Gustave Roussy ou son représentant

### **Annexe 2**

#### **Composition du Conseil Scientifique de la cohorte E3N au 18/03/2015**

Elisabeth Weiderpass

Patrick Arveux

Christine Bouchardy

Cyrille Delpierre

Isabelle Treilleux

Virginie Rondeau

Pierre Hainaut



## Annexe 3

### Méthodologie E3N

Clavel-Chapelon F; for the E3N Study Group. [Cohort Profile: The French E3N Cohort Study](#). Int J Epidemiol. 2015 Jun;44(3):801-9.