

Inspire-T :

une cohorte de recherche translationnelle
sur le vieillissement en santé et les gérosiences

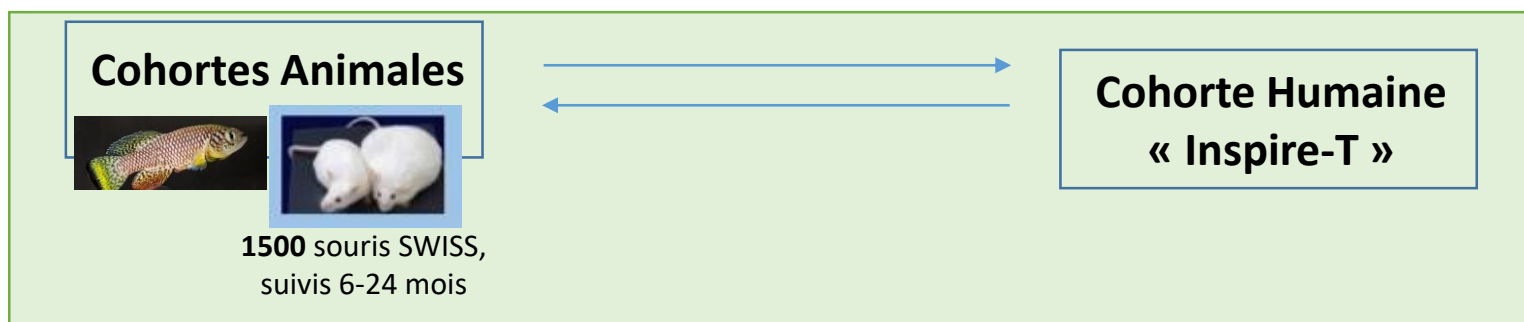


Dr Catherine Takeda, Dr Sophie Guyonnet
IHU HEALTHAGE, Gérontopôle, CHU Toulouse
Cerpop/ UMR 1295 Axe vieillissement Maintain



INSPIRE-T >> au cœur de la plateforme INSPIRE

Une plateforme de bio-ressources de l'animal à l'humain, de la cellule à l'individu, de la recherche fondamentale à l'application clinique

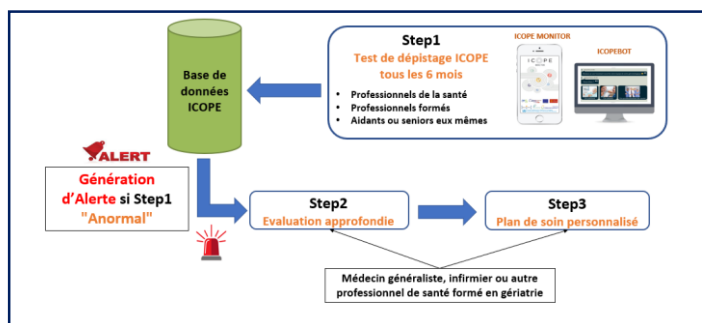


- ① Identifier des biomarqueurs du vieillissement
- ② Mieux comprendre les processus biologiques du vieillissement
- ③ Définir l'âge biologique
- ④ Identifier des profils biologiques à risque/ des signatures biologiques
- ⑤ Identifier des cibles thérapeutiques ciblant les mécanismes du vieillissement

- ⑥ Comprendre les interactions entre les processus biologiques et les trajectoires de vieillissement en lien avec le déclin des capacités intrinsèques



Cohorte Humaine « Inspire-Care »
36 000 séniors suivis



Une plateforme de médecine digitale basée sur le programme ICOPE (suivi des capacités intrinsèques)

INSPIRE-T >> objectifs

- **L'objectif principal de l'étude Inspire-T est de créer une plateforme de recherche innovante regroupant des données biologiques, cliniques (incluant des données d'imagerie), et digitales recueillies chez plus de 1000 sujets présentant des âges chronologiques différents (à partir de 20 ans, et sans limite d'âge supérieur) et des niveaux de capacités fonctionnelles différents (robustes, pré-fragiles, fragiles) suivis durant 10 ans**
 - ⇒ Créer une banque de données et de biospécimens unique pour permettre d'identifier des marqueurs des processus biologiques du vieillissement en lien avec l'évolution des fonctions (évolution des domaines de la capacité intrinsèque) et de la survenue des maladies
 - ⇒ Définir des stratégies de maintien de l'autonomie et de prévention de la dépendance
 - ⇒ Promouvoir le partage des données et les collaborations académiques et industrielles pour contribuer au développement des recherches dans le domaine des géosciences et du vieillissement en santé

INSPIRE-T >> Population

- **Critères d'inclusion**

- Agés de 20 ans et plus; des deux sexes; affiliés à un régime de sécurité sociale

- **Critères d'exclusion**

- Personnes présentant une maladie grave compromettant l'espérance de vie à 5 ans (ou à 2 ans pour les personnes âgées fragiles et les personnes âgées de 80 ans et plus)
- Personnes sous sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle

- **Recrutement stratifié par tranche d'âge de 10 ans**

- **Recrutement plus important pour les tranches d'âge à partir de 70 ans de manière à pouvoir étudier les évènements cliniques majeurs (déclin des capacités intrinsèques, fragilité, perte d'autonomie, survenue des maladies)**

INSPIRE-T >> Schéma d'étude

INSPIRE-T

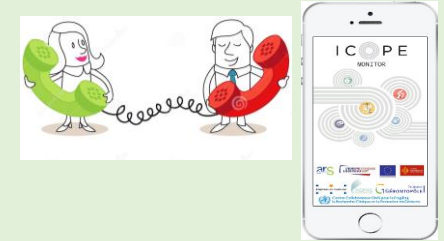


**1059 volontaires,
monocentrique,
20 – 100 ans et +,
10 ans de suivi**



Visites annuelles CRC Gérontopole/ Domicile

- × **Données cliniques (programme ICOPE OMS)**
ATCD, traitements, mobilité, fonctions cognitives, humeur, vision, audition, autonomie, styles de vie (alimentation, activité physique, sommeil, activités sociales)
- × **Biospécimens (Biobanking) (CRB TBR Purpan)**
Sang (plasma EDTA/héparine, sang total, RBC, serum), PBMC
Urine
Salive, Plaque dentaire
Prélèvements cutanés superficiels (écouvillons, D squames)
Optionnels : biopsies cutanées (omics, fibroblastes), selles, follicules pileux
- × **Investigations optionnelles (sous-échantillon)**
 - tous les 2 ans: DEXA (n=945 à Baseline)
 - à l'inclusion : IRM cerveau/corps entier (n=121), VO2 max (n=341), force musculaire (n=341)



Visites téléphoniques tous les 4 mois la première année puis tous les 6 mois



Visites additionnelles

Déterminer en temps réel les causes de perte de fonction, leurs processus biologiques (biobanking) et mettre en place des programmes de prévention

INSPIRE-T >> Données recueillies

INSPIRE-T
Database (e-CRF)

	Inclusion	Tous les 4 mois la 1 ^{ère} année puis tous les 6 mois	Tous les ans	Tous les 2 ans
Vérification critères d'éligibilité	✓			
Information	✓			
Consentement	✓			
Données sociodémographiques, mode de vie (activité physique, alimentation, sédentarité, sommeil)	✓		✓	
Examen Clinique, antécédents, traitements, évaluation de la douleur, démangeaisons cutanées	✓		✓	
Mesure des fonctions –ICOPE OMS, recueil des évènements	✓	✓	✓	
Tests				
Performances physiques (SPPB) et test de levée de chaise en 30 secondes	✓		✓	
Fragilité (Fried)	✓		✓	
Humeur (QSP- 9)	✓		✓	
Statut nutritionnel (MNA), Appétit (SNAQ)	✓		✓	
Statut bucco-dentaire (OHAT)	✓		✓	

INSPIRE-T >> Données recueillies

INSPIRE-T
Database (e-CRF)

	Inclusion	Tous les 4 mois	Visites annuelles	Visites tous les 2 ans
Performances cognitives (MMSE, score cognitif composite)	✓		✓	
Capacités visuelles (échelle Snellen, grille Amsler)	✓		✓	
Tests auditifs (audiométrie)	✓		✓	
Mesure objective d'activité physique et du sommeil (port d'un moniteur)	✓			✓
Mesure de l'élasticité de la peau (cutométrie)	✓			
Auto-questionnaires				
CFI	✓		✓	
PROMIS : mobilité, fatigue, isolement social	✓		✓	
SARQOL (optionnel, chez les participants réalisant le test d'effort et/ou l'IRM corps entier)	✓			✓
Examens paracliniques (optionnels)				
DXA	✓			✓
IRM corps entier	✓			
Test d'effort (VO ² max)	✓			
Test de force maximale des quadriceps (Isocinétisme)	✓			

INSPIRE-T >> Constitution d'une collection biologique

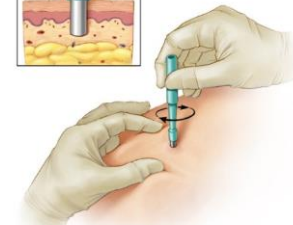
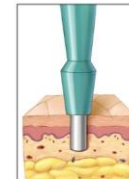
INCLUSION ET TOUS LES ANS

- Sang (60 ml /visite)
- Urine (20 ml /visite)
- Salive (10 ml /visites)
- Planque dentaire(4 échantillons)

Pour tous
les sujets

INCLUSION (OPTIONNEL)

- Écouvillons nasopharyngés
- Prélèvements cutanés superficiels (écouvillonnage, stripping)
- Cheveux
- Selles
- Biopsies cutanées



Amplification et
biobanking des
fibroblastes humains

Analyses omics

BIOPSIES CUTANÉES

INSPIRE-T >> Etat d'avancement (16/06/2023)

- Avis favorable du CPP début octobre 2019
- Premier participant recruté le 16 octobre 2019
- Recrutement suspendu temporairement entre mars et Juin 2020 (crise COVID)
- **1059 volontaires recrutés**
 - > 70 ans : n=439 (42.1%)
 - > 80 ans: n=227 (21.8%)
- <https://clinicaltrials.gov>; ID NCT 04224038

MAINTIEN D'UN ECHANTILLON DE 1000 SUJETS

AJUSTEMENT DU RECRUTEMENT ET
ENRICHISSEMENT DES POPULATIONS SOUS
REPRESENTEES

Figure 1a. Population Size Per Decade (March 16, 2023)

Expected, n=1000; Recruited, n=1042

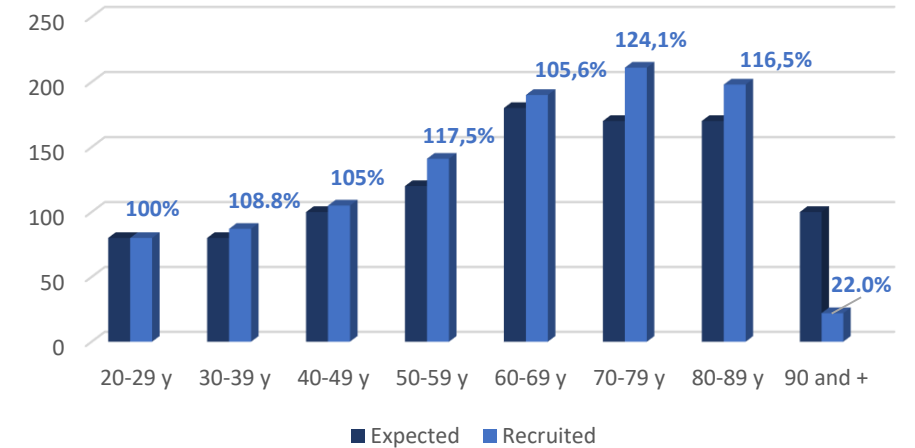
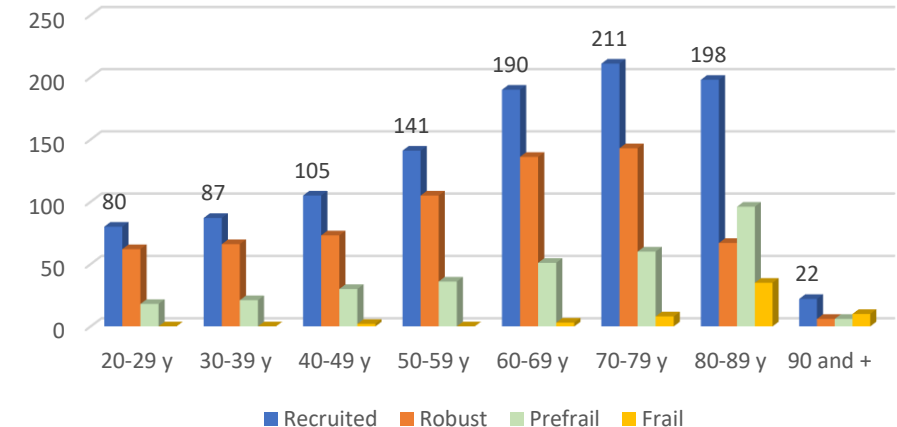


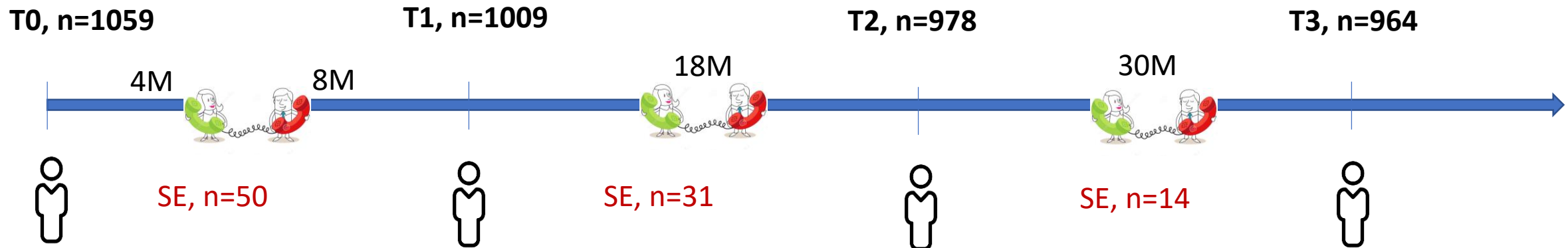
Figure 1b. Recruitment status according to age and frailty status, n=1042 (March 16, 2022)

n=1042 (March 16, 2022)



INSPIRE-T >> Etat d'avancement (16/06/2023)

- 893 visites réalisées à 1 year (88.5%), 719 à 2 ans (73.5%), 236 visits à 3 ans (24.5%)
- 97 sorties d'étude (9.1%)



STRATEGIES DE RETENTION
(goodies, activités culturelles
(concert), carte de vœux...)

ALI BABA **30 SEPT**
ET LES 40 **SOIREE MUSICALE**
BATTEURS **INSPIRE**

HALLE AUX GRAINS
18H30

RESERVATION OBLIGATOIRE **INVITATION 2 PERSONNES**

©Thibault Perreault

Ministère de la Santé
1 GÉRONTOPOLE
L'EUROPE S'ENGAGE
L'OCÉANIE AGIT
Centre Collaborateur OMS pour la Fragilité
la Recherche Clinique et la Formation en Gériatrie Projet cofinancé par le Fonds Européen de Développement Régional

L'équipe INSPIRE
du Gérontopôle CHU de Toulouse

a le plaisir de vous adresser
une invitation pour 2 personnes

au spectacle Ali Baba et les 40 Batteurs

Vendredi 30 septembre 2022
A 18h30
Halle aux Grains
1 place Dupuy, Toulouse

OUVERTURE DES PORTES A 17h30

Cet événement est organisé en remerciement
de votre collaboration
au projet de recherche INSPIRE

Réservation obligatoire
Billetterie en ligne : <https://chu-toulouse.festik.net>
Par mail : llelievre.a@chu-toulouse.fr
Par téléphone : 05 34 55 76 28

**Merci d'imprimer votre billet ou de le télécharger
sur votre smartphone**
(possibilité de retrait du billet sur place)

Attention : fermeture des portes à 18h30

ACCES

Métro : Ligne B – Station François Verdier

Bus : Lignes L1 et L8

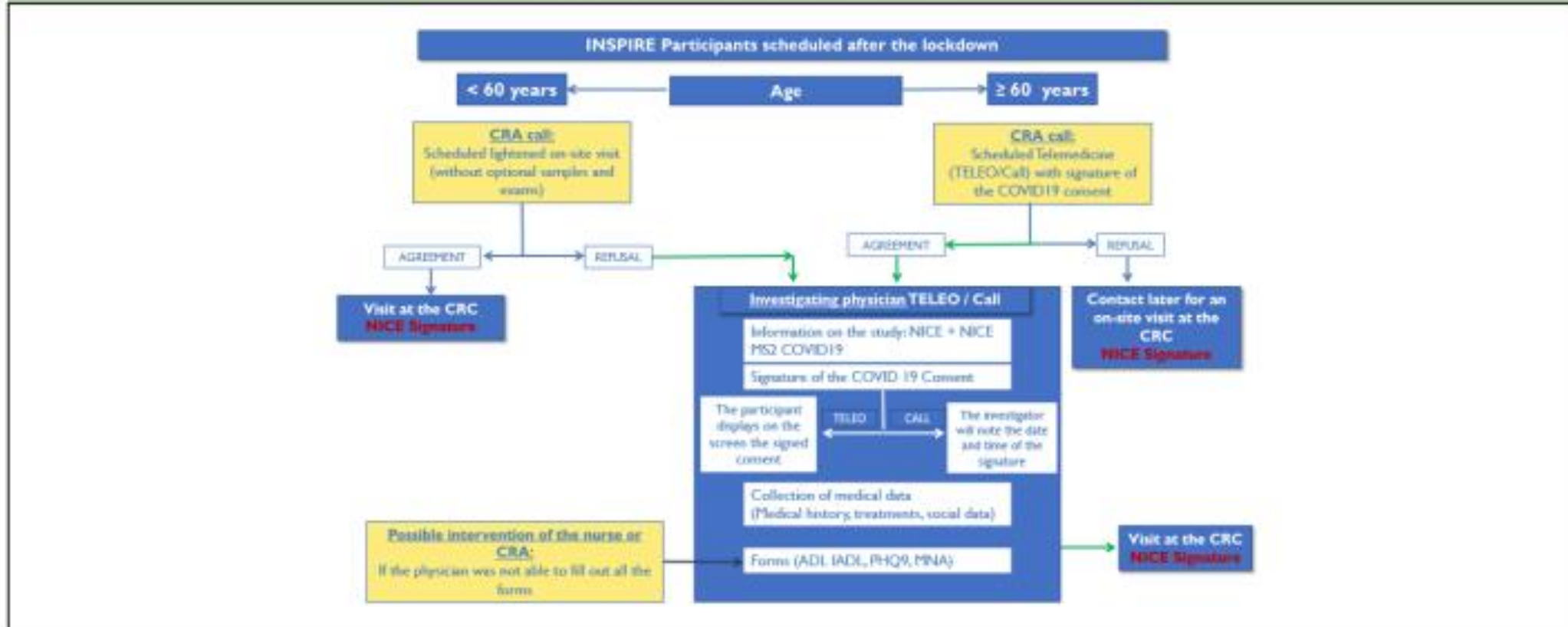
Voiture : Parking Carnot et Saint-Etienne



La Plateforme Inspire est soutenue par des subventions
de la Région Occitanie
et du Fonds Européen de Développement Régional (FEDER),
et des cofinancements par l'APQC, le CTAD,
et les groupes Edenis, Korlan, Pfizer et Pierre Fabre.
La promotion de cette étude est soutenue par
le Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse

INSPIRE-T >> Adaptation du protocole durant la crise COVID

Figure 2. INSPIRE participants scheduled after the lockdown using Telemedicine



CRC: Clinical Research Center; CRA: clinical research associate; TELEO: video online consultation; NICE: Information and consent notice, signature of the original consent; NICE MS2 COVID19: Information and consent notice COVID 19; MNA: Mini nutritional assessment; PHQ-9: Patient Health Questionnaire; ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living

(Takeda C, Guyonnet S et al, J Prev Alz Dis 2020)

NOTE D'INFORMATION INSPIRE COVID19**Plateforme de ressources biologiques, cliniques et digitales pour un vieillissement en bonne santé**

INSPIRE – RC31/19/0236

Version n°1.0 du 06/04/23020

Promoteur de la recherche : CHU Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguier TSA 80035 - 31059 Toulouse cedex 9
Investigateur coordonnateur/principal : Pr Bruno Vellas, Gérontopôle de Toulouse – Place du Docteur Lange, TSA 60033 - 31059 Toulouse cedex 9

Adaptation du protocole INSPIRE pendant la gestion de la crise COVID19

Madame, Monsieur,

Il vous a été proposé de participer à une recherche dont le CHU de TOULOUSE est le promoteur, et vous avez donné votre accord de principe. Cependant compte tenu de la crise COVID19, toutes les visites sur site dans le cadre du protocole INSPIRE ont été suspendues.

Vous trouverez ci-dessous un addendum à la note d'information du protocole que vous avez déjà reçue. Il s'agit de décrire les modalités d'adaptation du protocole pendant cette période de crise.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vont vous apporter les informations nécessaires concernant les adaptations faites. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation est entièrement volontaire. Si vous ne désirez pas prendre part à cette recherche, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Afin de ne pas vous faire prendre de risque, nous vous proposons d'organiser votre inclusion dans le protocole grâce à un rendez-vous de téléconsultation avec le médecin investigateur.

Ce rendez-vous de téléconsultation comprendra :

- La signature du consentement éclairé de l'étude. Une version spécifique du consentement sera signée pour cette période. Lors de la téléconsultation, vous daterez et signerez deux exemplaires du consentement que vous montrerez à l'écran. Le médecin investigateur notera alors dans votre dossier de suivi médical que vous avez signé votre consentement spécifique lors de la téléconsultation à la date du XX/XX/2020 à l'heure HH:HH. Vous signerez la version originale complète du consentement INSPIRE lors d'une visite ultérieure prévue au Centre de Recherche Clinique à la Cité de la Santé. Lors de cette visite, nous vous demanderons de rapporter le document signé chez vous lors de la téléconsultation.
- Le recueil par le médecin investigateur d'un certain nombre de données médicales faisant partie de la visite initiale. Il s'agit : des données socio-démographiques, des données liées au mode de vie, des antécédents médicaux et chirurgicaux, des antécédents familiaux et des traitements.

A l'issue de la téléconsultation, un rendez-vous sera programmé au Centre de Recherche Clinique lorsque l'épidémie sera contrôlée pour réaliser les évaluations de la visite d'inclusion ne pouvant être faite lors de la téléconsultation à savoir : le suivi des événements depuis la téléconsultation, la revue des traitements, la passation des tests cliniques (cognition (MMSE) ou score cognitif composite pour les moins de 70 ans, fragilité (FRIED), performances physiques (SPPB), nutrition (MNA – mesures anthropométriques), état bucco-dentaire (OHAT)), la passation du questionnaire concernant l'activité physique avec la remise de l'ActivPal pour l'enregistrement de l'activité physique et la réalisation des prélèvements biologiques en vue de la constitution de la biobanque INSPIRE. Certains tests seront réalisés lors d'un appel téléphonique organisé par l'ARC en amont de la visite planifiée au Centre de Recherche Clinique (évaluation de l'autonomie : ADL, IADL ; évaluation de l'humeur : PHQ-9 ; évaluation du statut nutritionnel : MNA).

Des auto-questionnaires (CFI, PROMIS), ainsi qu'un questionnaire portant sur l'alimentation, pourront vous être envoyés par mail pour que vous puissiez nous les retourner le jour de la visite au Centre de Recherche Clinique.

Le dispositif de téléconsultation utilisée correspond à la plateforme TéléO®. Les services régionaux de télémédecine en Occitanie s'appuient aujourd'hui sur cette nouvelle plateforme. La migration des usages actuels initialement prévue courant 2020 a été fortement accélérée du fait du contexte épidémie COVID. Le projet de convergence des 3 applications de télémédecine vers une plateforme unique portée par NEHS Digital (ex-ACETIAM). La solution retenue est fullweb (SaaS), accessible depuis différents supports (PC, tablette, téléphone portable). Ce nouvel outil s'inscrit dans le cadre d'urbanisation régionale et la feuille de route numérique en santé #MaSanté2022. Le CHU de Toulouse, par le biais de l'UMTT (Unité Médicale Transversale de Télésanté) s'est emparé de cet outil qui répond à toutes les normes de sécurité HDS avec comme principal objectif de répondre aux nouveaux usages de la télémédecine, notamment pour le suivi des patients non COVID et pour la recherche clinique dans ce contexte épidémique.

Nous vous remercions pour votre attention.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE PATIENT INSPIRE COVID19

Plateforme de ressources biologiques, cliniques et digitales pour un vieillissement en bonne santé

INSPIRE – RC31/19/0236

Version n°1.0 du 06/04/2020

Promoteur de la recherche : CHU Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguerie TSA 80035 - 31059 Toulouse cedex 9
Investigateur coordonnateur/principal : Pr Bruno Vellas, Gérontopôle de Toulouse – Place du Docteur Lange, TSA 60033 - 31059 Toulouse cedex 9

Nom(s) et prénom(s) du/de la participant(e) :

J'atteste avoir été informé des adaptations apportées à l'étude INSPIRE dans le cadre de la crise COVID 19 et j'accepte librement et volontairement de suivre les procédures décrites dans la notice d'information,

Le/la participante :

Oui Non

À remplir directement par le/la participant(e)	
NOM du/de la participant(e) :	
PRÉNOM du/de la participant(e) :	
Date de la téléconsultation d'inclusion :	
Heure de la téléconsultation d'inclusion : (HH :MM)	
Signature :	

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE MEDECIN INSPIRE COVID19

Plateforme de ressources biologiques, cliniques et digitales pour un vieillissement en bonne santé

INSPIRE – RC31/19/0236

Version n°1.0 du 06/04/2020

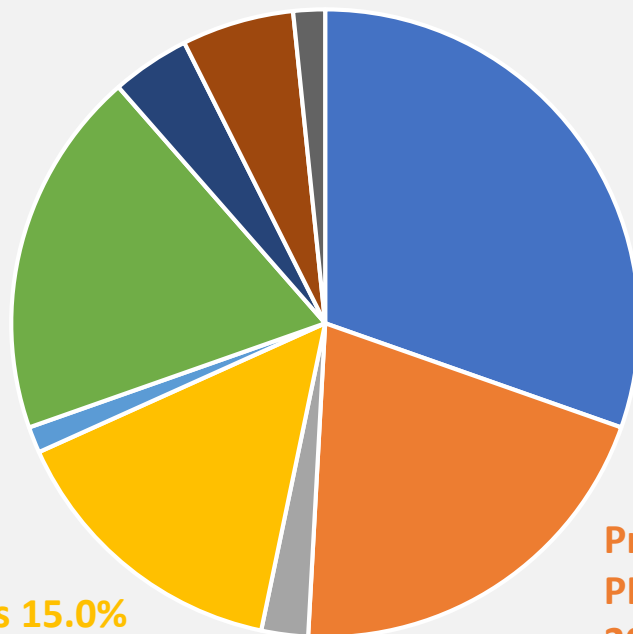
Promoteur de la recherche : CHU Toulouse Hôtel Dieu 2 rue Viguerie TSA 80035 - 31059 Toulouse cedex 9
Investigateur coordonnateur/principal : Pr Bruno Vellas, Gérontopôle de Toulouse – Place du Docteur Lange, TSA 60033 - 31059 Toulouse cedex 9

J'atteste avoir expliqué intégralement et rigoureusement l'étude à la personne nommée ci-dessous. Je confirme lui avoir donné toutes les occasions de poser des questions sur l'étude et avoir répondu correctement et au mieux de mes capacités à toutes les questions qu'elle m'a posées.

À compléter directement par le médecin de l'étude	
NOM DE FAMILLE du médecin :	
PRÉNOM du médecin :	
NOM DE FAMILLE du patient :	
PRÉNOM du patient :	
Date de la téléconsultation d'inclusion:	
Heure de la téléconsultation d'inclusion : (HH :MM)	
Signature :	

INSPIRE-T >> Sources de recrutement

Figure 3. Origine du recrutement (n=1043)



- medias
- online promotion
- residential homes, nursing homes
- hospital outpatient clinics
- family doctors, specialist
- personal contact
- public conferences
- previous studies or existing registries
- vaccination center

Le Gérotopôle du CHU de Toulouse recrute actuellement des participants pour l'étude **INSPIRE**.

Vous êtes âgé(e) de **30 à 100 ans** ?

Vous souhaitez nous aider à **mieux comprendre les mécanismes biologiques du vieillissement** associés au déclin des fonctions (mobilité, mémoire, vision, audition...)?

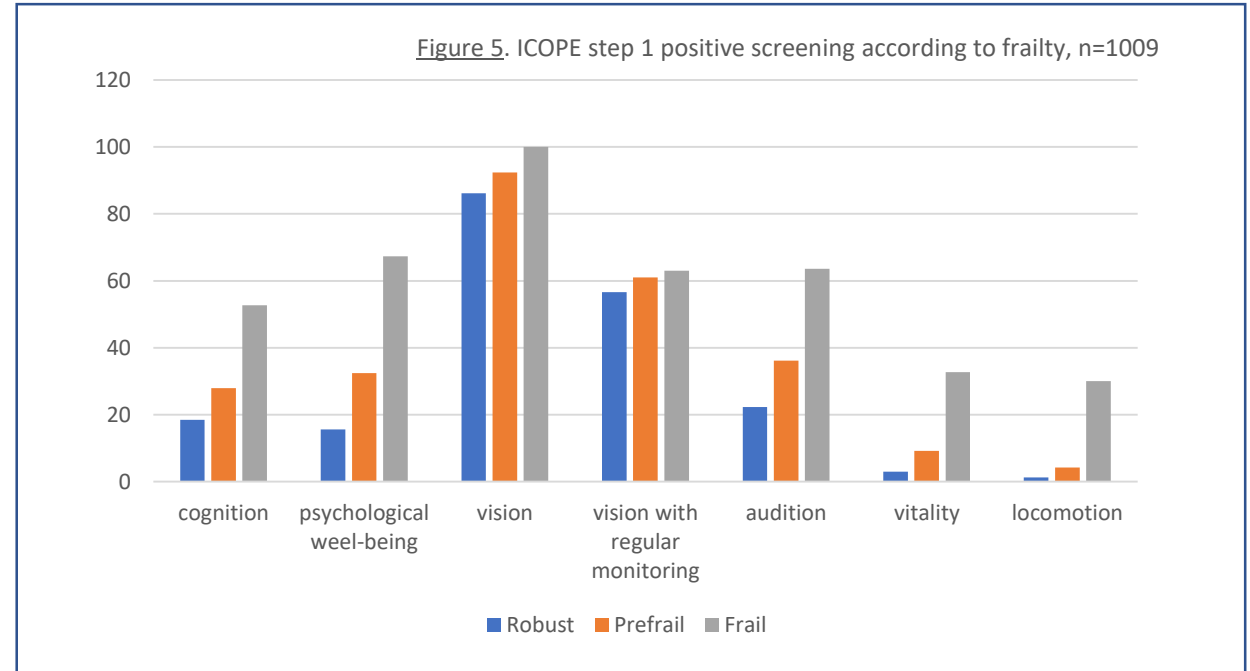
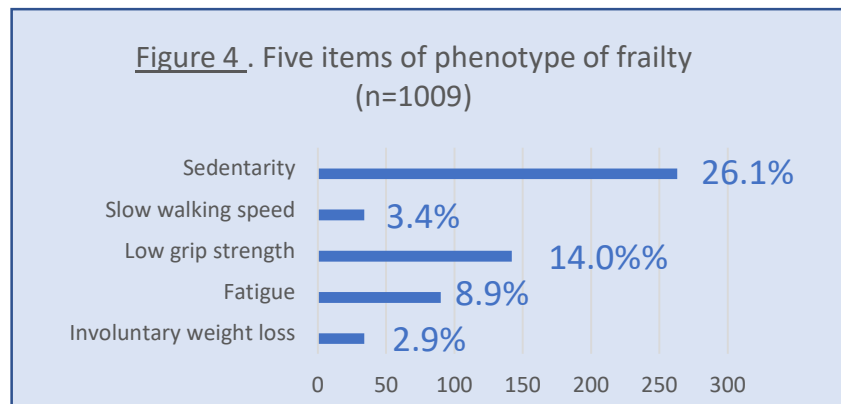
Une **application sur tablette/smartphone** développée en lien avec l'Organisation Mondiale de la Santé pour vous auto-évaluer sera mise à votre disposition.

Pour plus de renseignements, contactez :

Lauréane BRIGITTE - 05 61 77 70 04 - brigitte.l@chu-toulouse.fr
 Agathe MILHET - 05 61 77 71 15 - milhet.a@chu-toulouse.fr

INSPIRE-T >> Caractéristiques de la population à l'inclusion (N=1014)

- **Age:** moyenne (SD) : 61.5 (18.9)
- **Education :** Université, n(%): 732 (72.8)
- **Statut marital:** Marié ou en concubinage, n (%) : 648 (64.3)
- **Phénotype fragilité (Fried):**
 - Robuste, n%: 644 (63.5%)
 - Pré-fragile, n(%): 315 (30.6%)
 - Fragile, n(%): 56 (5.5%)



INSPIRE-T >> Perspectives

INSPIRE = Un programme lancé dès 2019 grâce à une implication forte de la Région Occitanie et de partenaires privés

Sept 2019 – Sept 2022

INSPIRE I

Recrutement des volontaires,
Mise en place de la cohorte murine,
Développement des colonies de poissons,
Recueil des données,
Constitution des bases de données,
Partage des données (data-sharing)

INSPIRE-T : plus de 65 000 biospécimens accessibles à la communauté

- **Chaire Pierre Fabre** (L Bostan, M Simon, V Planat/Infinity + Restore): biopsies cutanées, prélèvements cutanés superficiels (N=83)
- **Projet Amigo** (JP Motta/IRSD + Restore): selles, salive (N=50)
- **Stress oxydatif** (N Davezac/ CRCA): fibroblastes (N=16)
- **Projet Predictmetabofrail** (I Ader/ Restore): plasma hépariné (N=920)
- **MitoEnergy** (L. Martinez / I2MC+Infinity): PBMC, plasma EDTA (N=307)

INSPIRE-T >> Perspectives

INSPIRE = Un programme lancé dès 2019 grâce à une implication forte de la Région Occitanie et de partenaires privés

Sept 2019 – Sept 2022

INSPIRE I

Recrutement des volontaires,
Mise en place de la cohorte murine,
Développement des colonies de poissons,
Recueil des données, Constitution des bases de données, Partage des données (data-sharing)

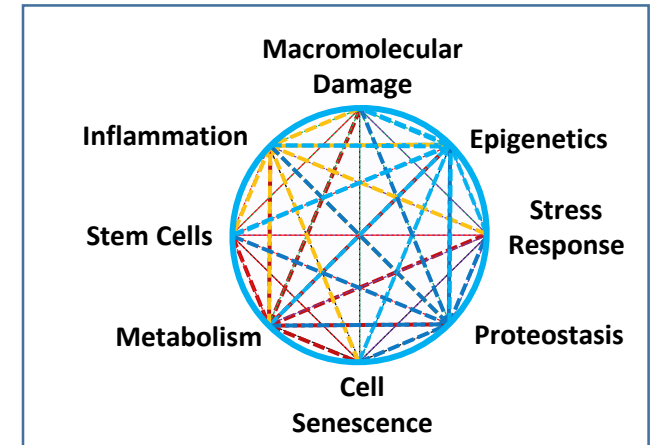
A partir de 2023

INSPIRE II

Implémentation des hallmarks/piliers of ageing, développement de programmes de recherche translationnelle et implémentation d'essais de prévention et de traitements (Géroprotecteurs)

Premières Collaborations :

JM Lemaitre/ Montpellier (épigénétique),
D Furman/ Buck Institute (clock inflammatoire),
CALICO (sénescence) , Roche (microbiote)



Geroscience

Sierra & Kohanski
J Gerontol (2014)
Kennedy et al. *Cell* Nov 2014

INSPIRE-T >> Remerciements

- The Inspire Program was supported by grants from the Region Occitanie/Pyrénées-Méditerranée (Reference number: 1901175), the European Regional Development Fund (ERDF) (Project number: MP0022856),
- and the Inspire Chairs of Excellence funded by: Alzheimer Prevention in Occitania and Catalonia (APOC), EDENIS, KORIAN, Pfizer, Pierre-Fabre

INSPIRE Platform Group

Inspire-T human cohort group: Coordinators: Sophie Guyonnet, Bruno Vellas ; Project managers : Lauréane Brigitte, Agathe Milhet; Clinical Research Assistants: Elodie Paez, Emeline Muller, Sabine Le Floch; Investigators: Catherine Takeda, Catherine Faisant, Françoise Lala, Gabor Abellan Van Kan, Zara Steinmeyer, Antoine Piau, Tony Macaron, Davide Angioni, Pierre-Jean Ousset; Nurses : Mélanie Comté, Nathalie Daniaud, Fanny Boissou-Parachaud; Methodology, statistical analysis and data management subgroup: Sandrine Andrieu, Christelle Cantet ; Body composition, VO₂ max, isocinetism subgroup : Yves Rolland, Philippe de Souto Barreto, Fabien Pillard ; Technician DXA - Bernard Teyseyre ; MRI subgroup: Marie Faruch, Pierre Payoux ; ICOPE subgroup : Catherine Takeda, Neda Tavassoli; Biological sample collection subgroup : Marie Dorard, Bénédicte Razat, Camille Champigny, Sophie Guyonnet ;

Inspire animal cohort groups : Cédric Dray, Jean-Philippe Pradère (Fish colony) ; Angelo Parini, Yohan Santin (Murine cohort) ;

Associated research teams: Dominique Langin, Pierre Gourdy, Laurent Martinez, Anne Bouloumié, Angelo Parini (I2MC lab) ; Nicolas Fazilleau, Roland Liblau, Jean-Charles Guéry, Michel Simon, Nicolas Gaudenzio, Luciana Bostan, Hicham El Costa, Nabila Jabrane Ferrat (Infinity lab); Philippe Valet, Cedric Dray, Isabelle Ader, Valérie Planat (Restore) ; Pierre Payoux, Patrice Peran (Tonic lab); Cyrille Delpierre, Sandrine Andrieu (CERPOP lab) ; Claire Rampon, Noëlie Davezac, Bruno Guiard (CRCA/CBI lab) ; Nathalie Vergnolles, Jean-Paul Motta, Sara Djelabi, Pauline Floch (IRSD lab) ; Jean-Emmanuel Sarry (CRCT lab) ;

Data Sharing group: Sandrine Andrieu, Nicola Coley, Sophie Guyonnet ([contact: guyonnet.s@chu-toulouse.fr](mailto:guyonnet.s@chu-toulouse.fr)).