

Prévention et Longévité :

Construire le système de santé de demain

La médecine préventive aux deux âges

On ne cherche que ce qui est corrigeable !



Pr Fabrice Denis, MD, PhD

Directeur de l'Institut Astrium de recherche en prévention et longévité
Président de l'Institute for Smarthealth
Le Mans



2ème édition - 5 février 2026

Les préventions



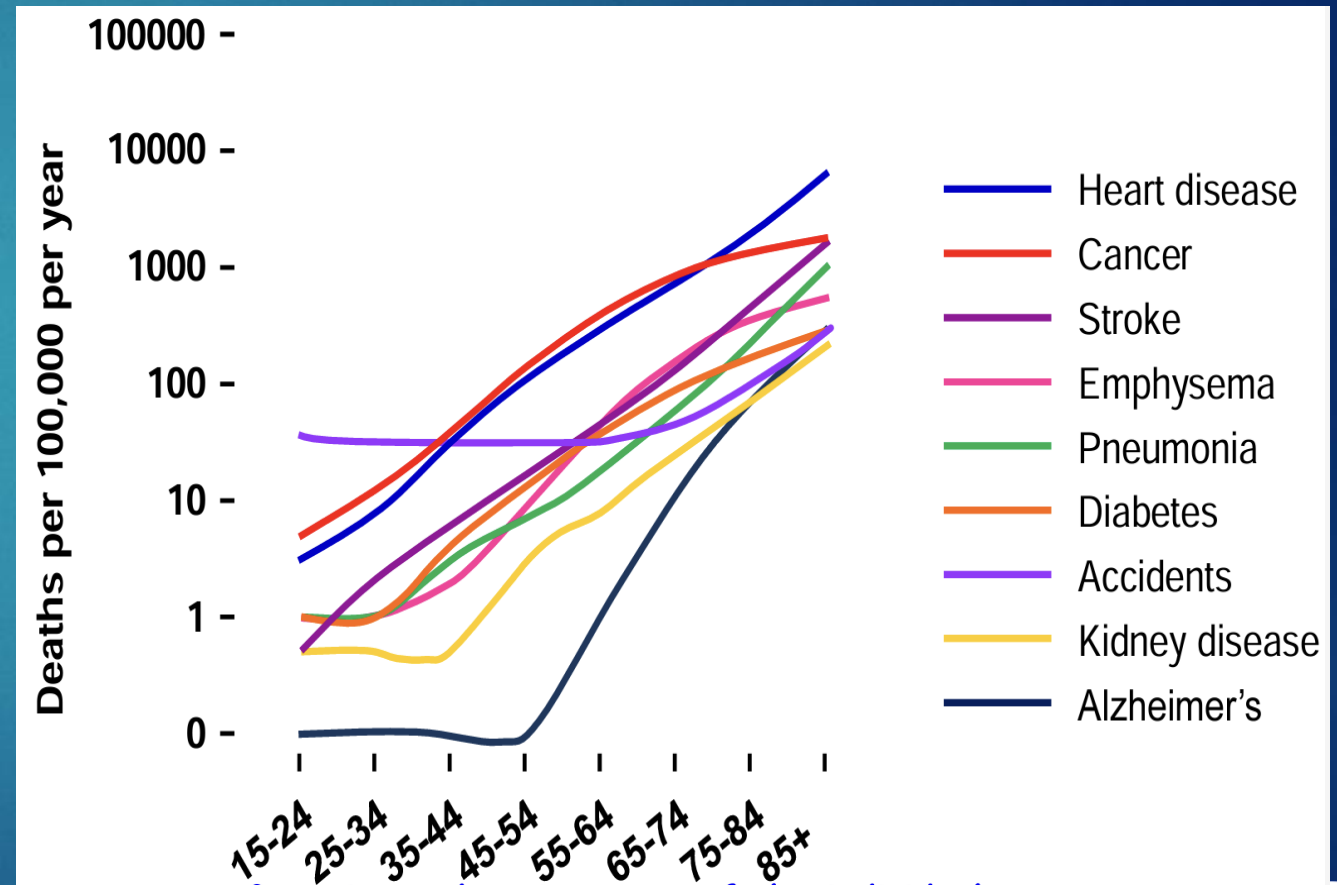
- ▶ Primaire: éviter une maladie ou son aggravation
- ▶ Secondaire: détection précoce d'une maladie (dépistage, repérage)
- ▶ Tertiaire: éviter récurrence, complications



Lutte contre le vieillissement... La prévention

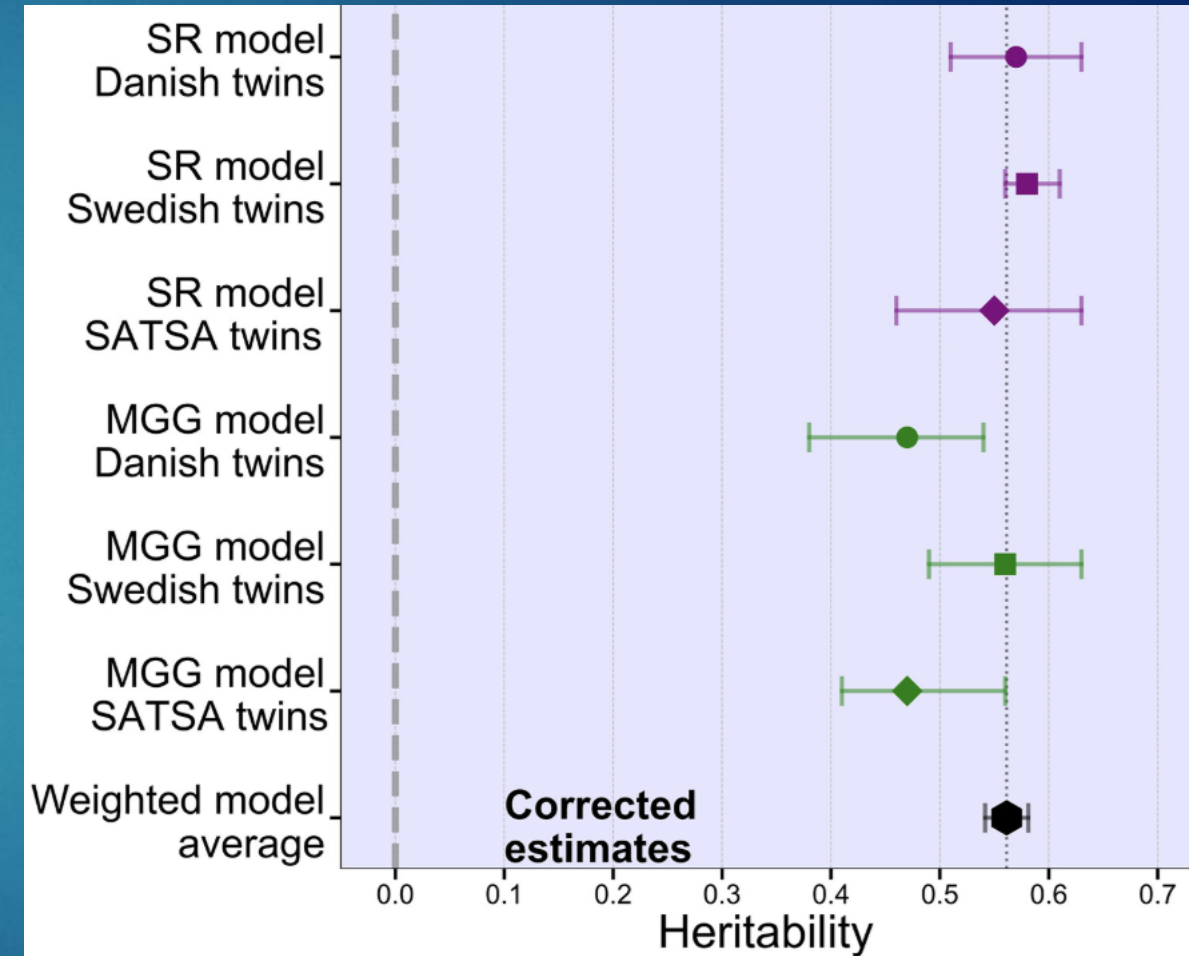


- MALADIE (OMS) 1^{ère} cause... des maladies !
- Sont évitables:
 - 40% des cancers
 - 52% des maladies cardiovasculaires
 - 75% des diabètes de type II
- Par la prévention Primaire
- Gains potentiels de longévité : 24 ans ...



Génétique et Longévité

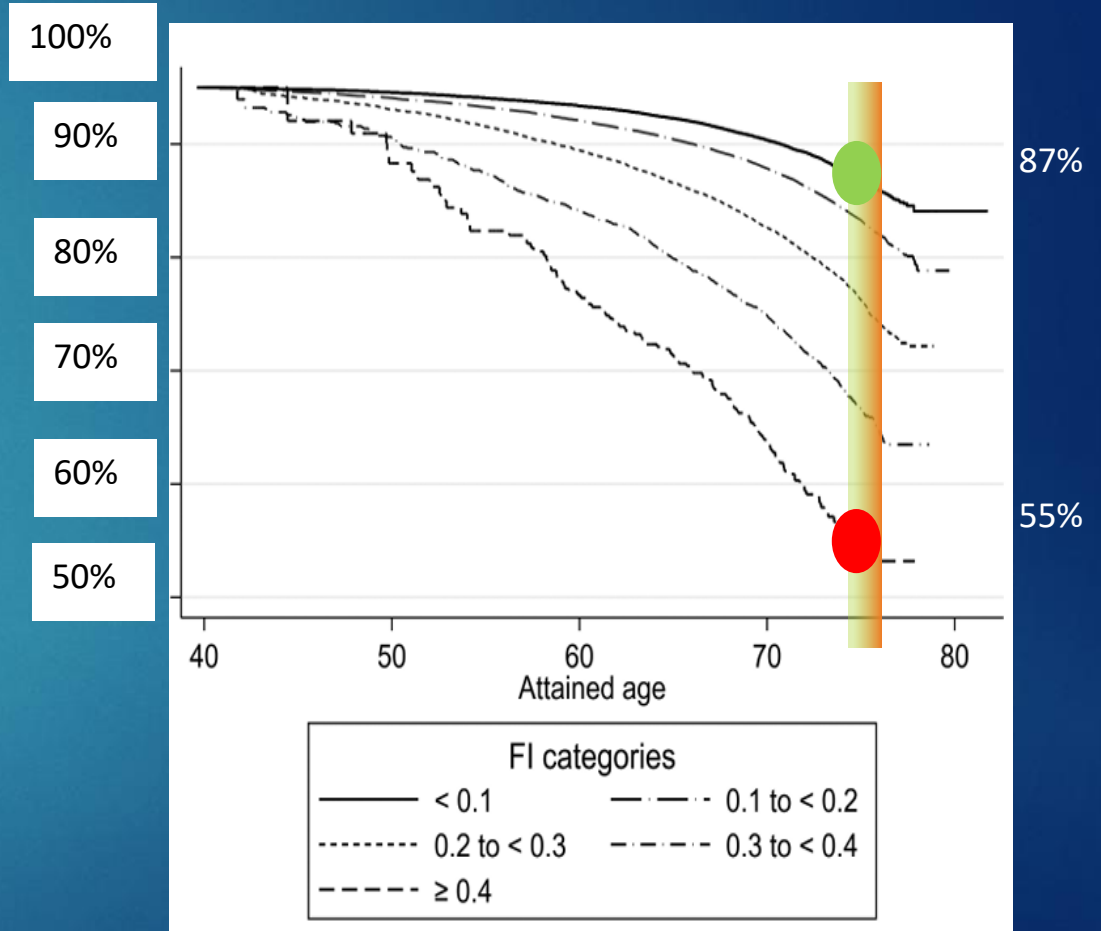
- ▶ 50-55% de la longévité est liée à notre héritage génétique
- ▶ Modélisation à partir de 3 cohortes de jumeaux en excluant la mortalité extrinsèque
- ▶ Identification des gènes++
- ▶ ... et 50% épigénétiques+facteurs extrinsèques



Longévité et fragilité

- ▶ Longévité se joue entre 40-50 ans
- ▶ Corrigeables !
- ▶ Gain 5 à 20 ans d'espérance de vie
- ▶ Si repérage précoce...

Proba d'être
vivant à 75 ans
Si robuste
Ou fragile à 40 ans

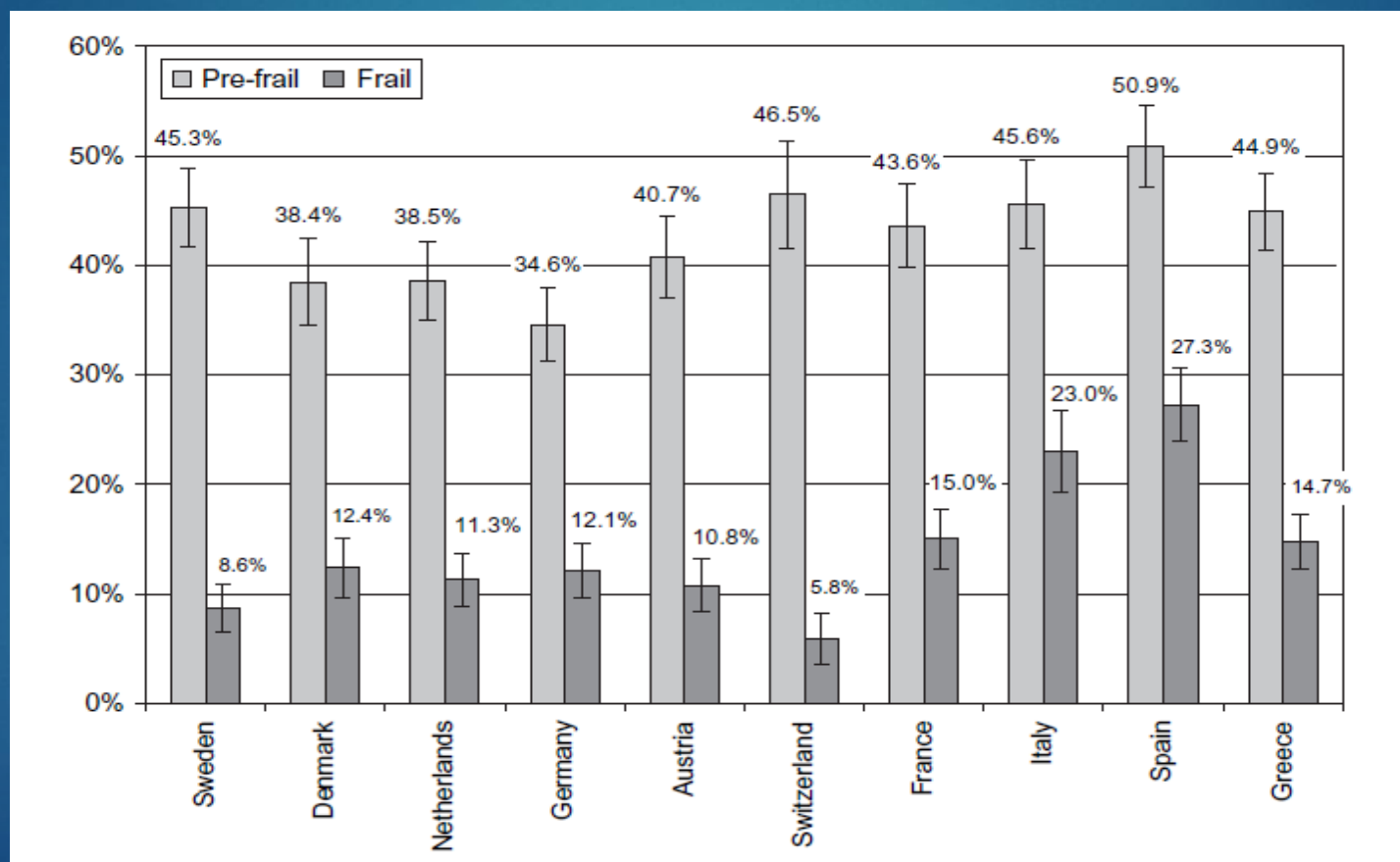




SHARE (11 pays Européens)

18'227 personnes âgées de plus de 50 ans vivant à domicile

Pourcentage pré-fragiles et fragiles

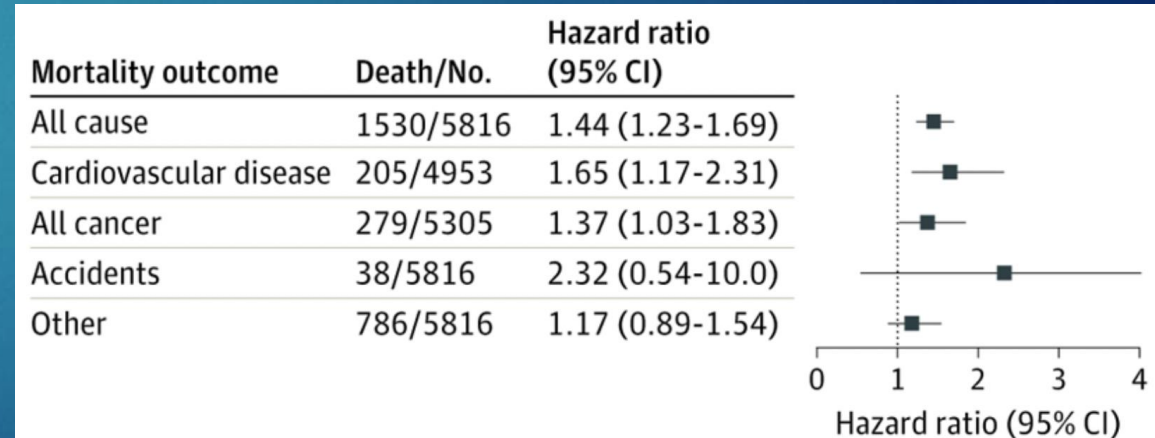
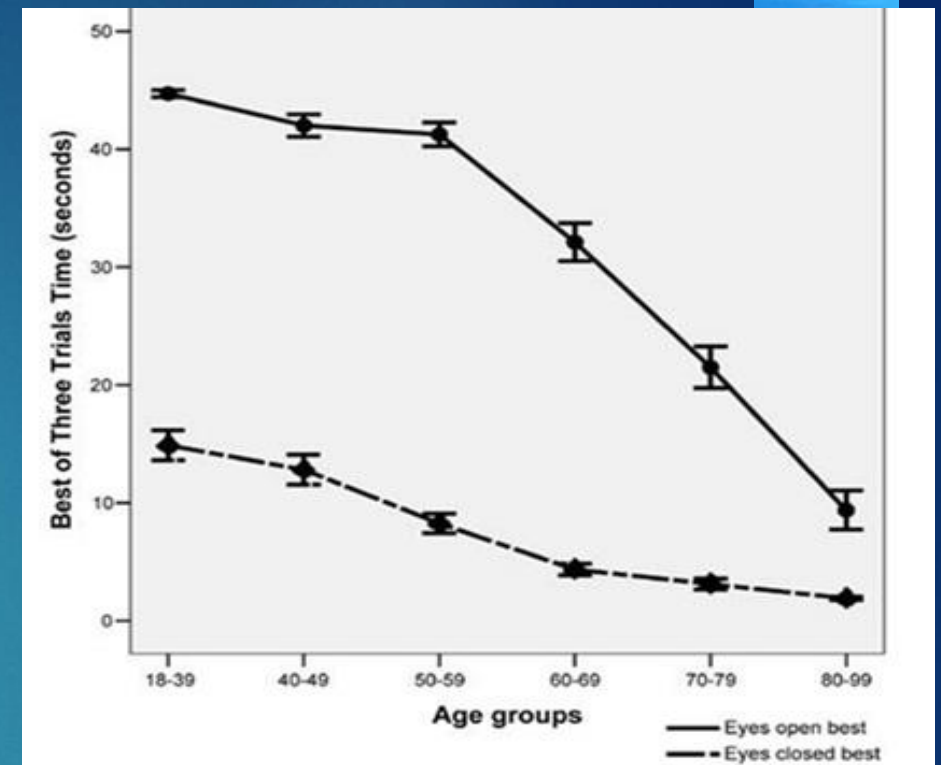


Global population



Tests fonctionnels de fragilité: Appui Unipodal

- ▶ Un sujet est « anormal » s'il est incapable de tenir à l'équilibre au moins 5 secondes.
- ▶ Ce test: marqueur prédictif de l'état de santé fonctionnelle et de l'état de fragilité.
- ▶ Test < 10 seconds → 87% de mortalité en plus à 7 ans que si > 10 secondes
- ▶ Associé au risque de chute à 6 mois



Sitting-Rising Test

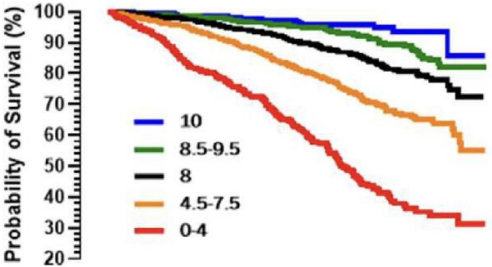
- ▶ 4282 patients sains
- ▶ ÂGE median 59 ans,
- ▶ -1 point par appui et -0,5 par déséquilibre

Résultat du test /10	% Décès à 12 ans
10	3,7%
8,5 à 9,5	7%
8	11%
4,5 à 7,5	20%
0 à 4	42%

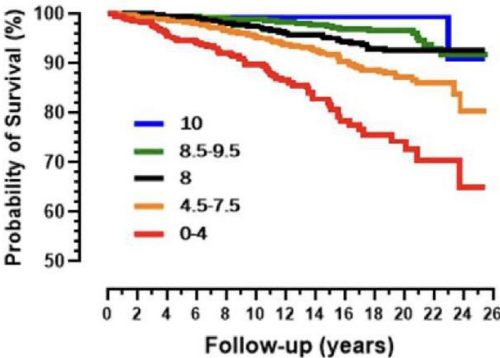


CLINIMEX Exercise cohort

Sitting-Rising Test scores
Natural causes of mortality



Cardiovascular causes of mortality

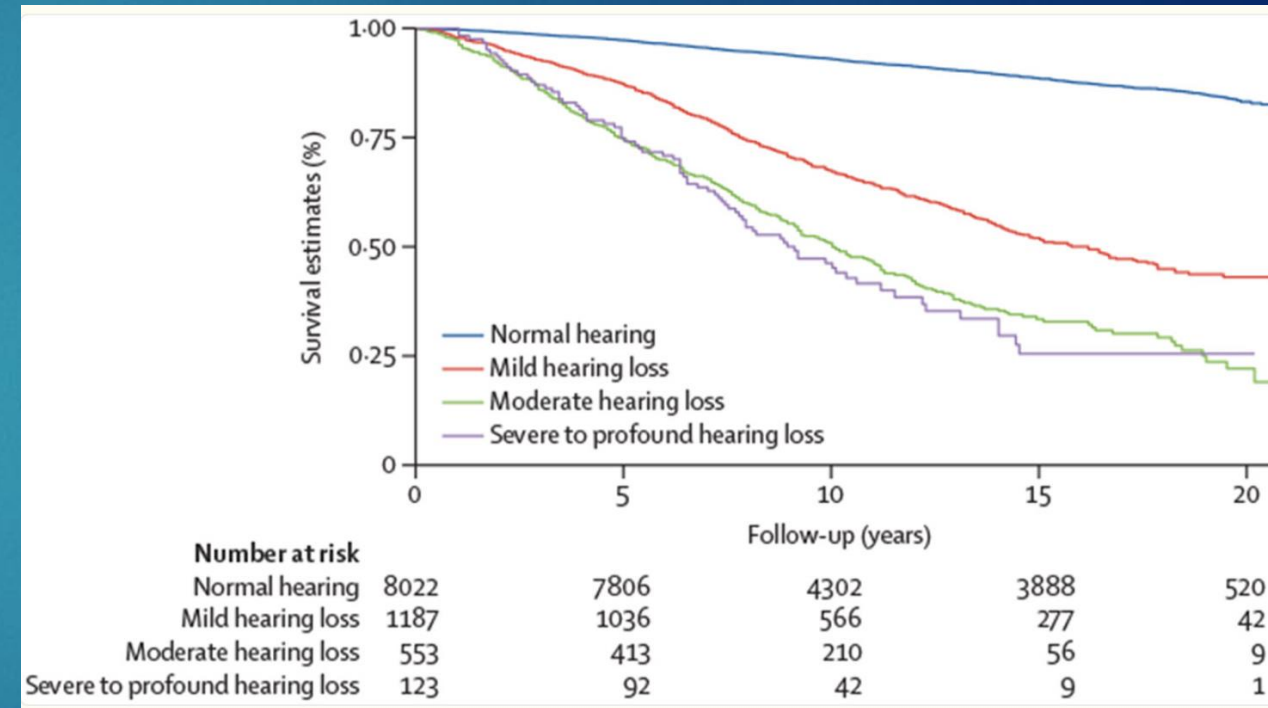


HYPOACOUSIE !



Définition

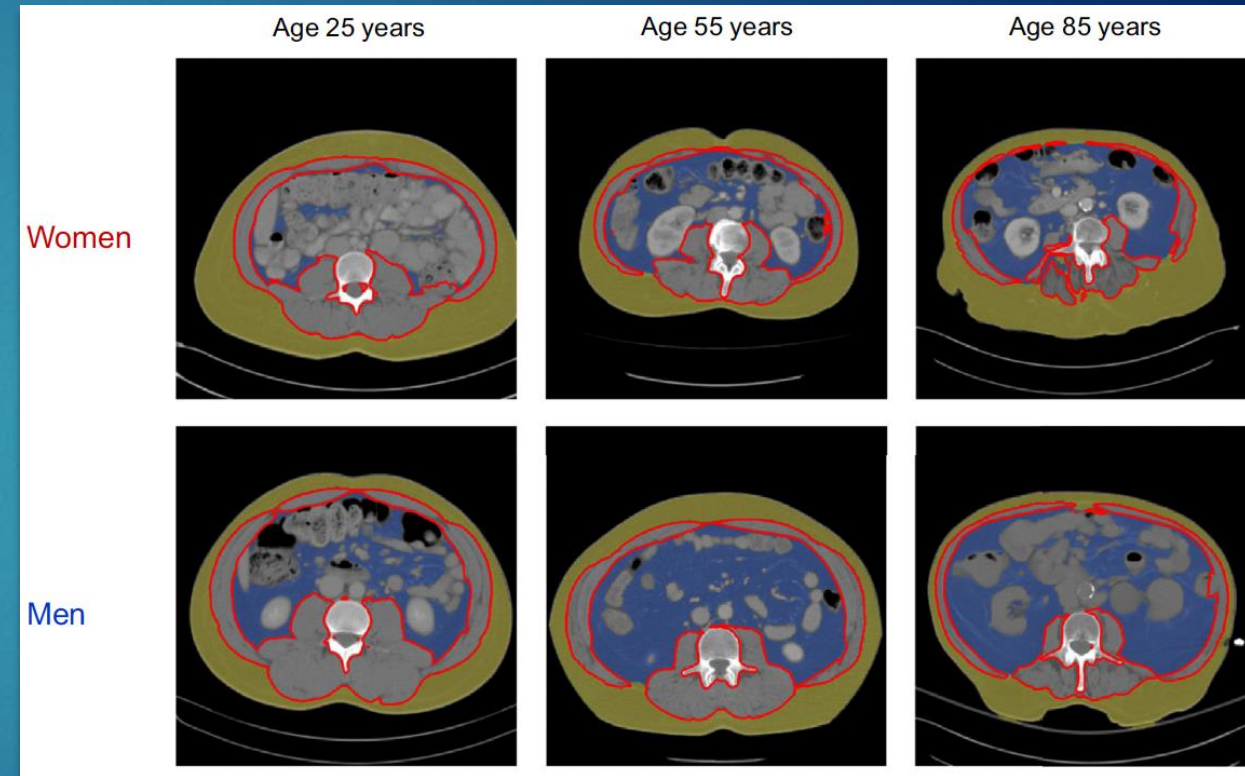
- ▶ Baisse acuité auditive > 30dB
- ▶ Le cerveau doit être stimulé par des sons++
- ▶ 25% de la population touché !
- ▶ Principal facteur de risque de démence évitable (15% liées à hypoacousie)
- ▶ Sur-risque de mortalité de 40%
- ▶ Réversible si port permanent de prothèse+++



Adiposité Abdominale

Définition

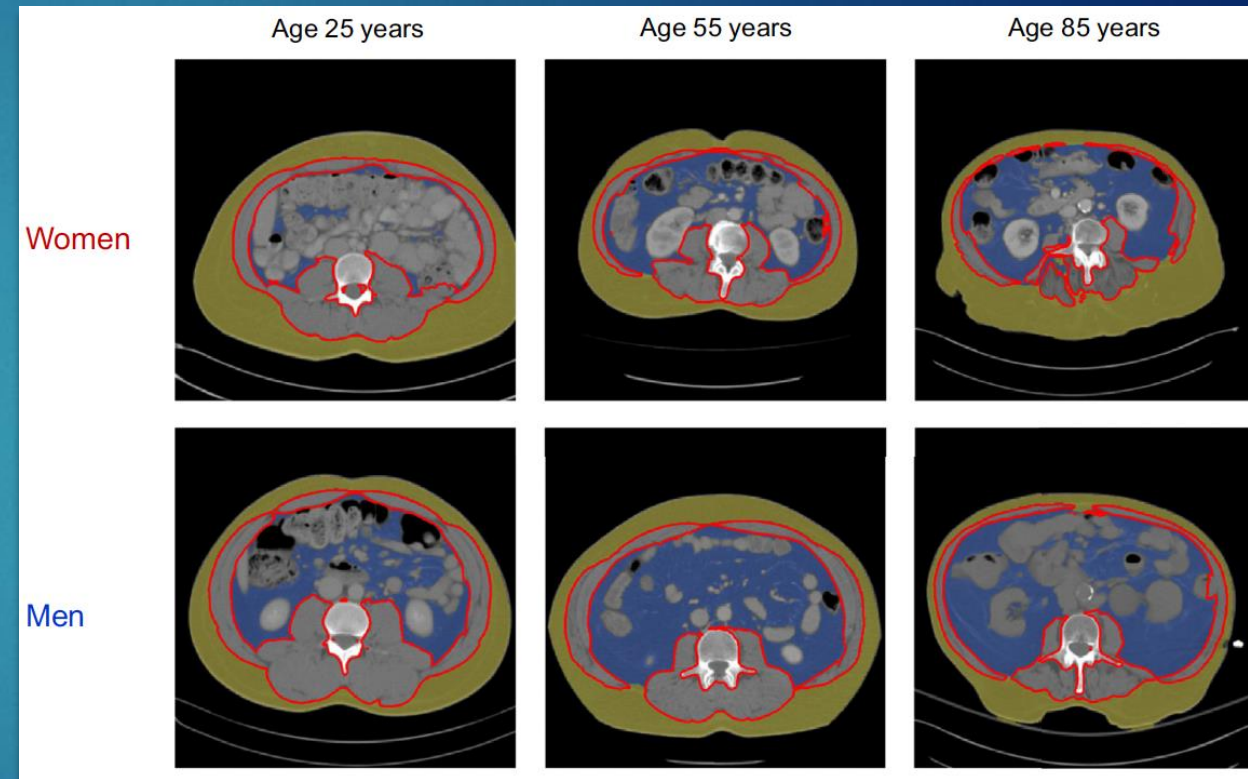
- ▶ Tissu adipeux dans la cavité abdominale
- ▶ Activité métabolique (adipokines pro-inflammatoire, carcinogènes, athérogène, insulino-résistance...)
- ▶ Facteur de risque de cancers, MCV, Diabète
- ▶ Augmente avec l'âge
- ▶ Réduction par alimentation et APA (HIIT), GLP1RA...



Sarcopénie

Définition

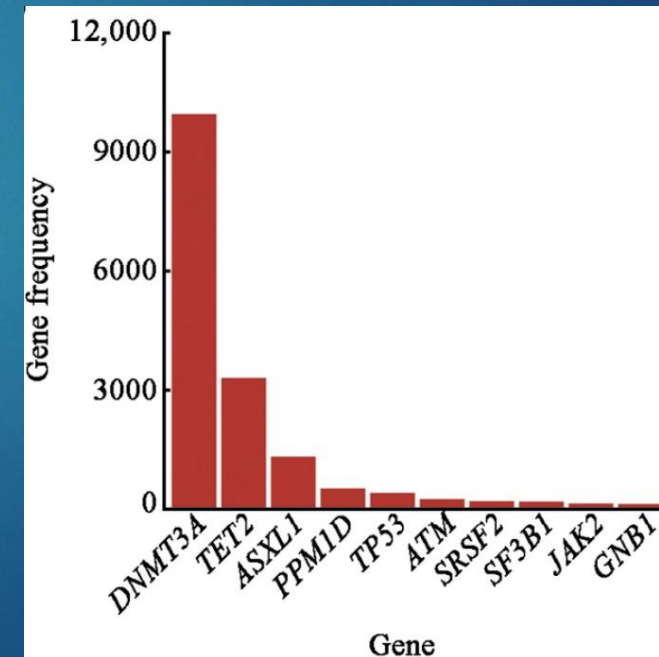
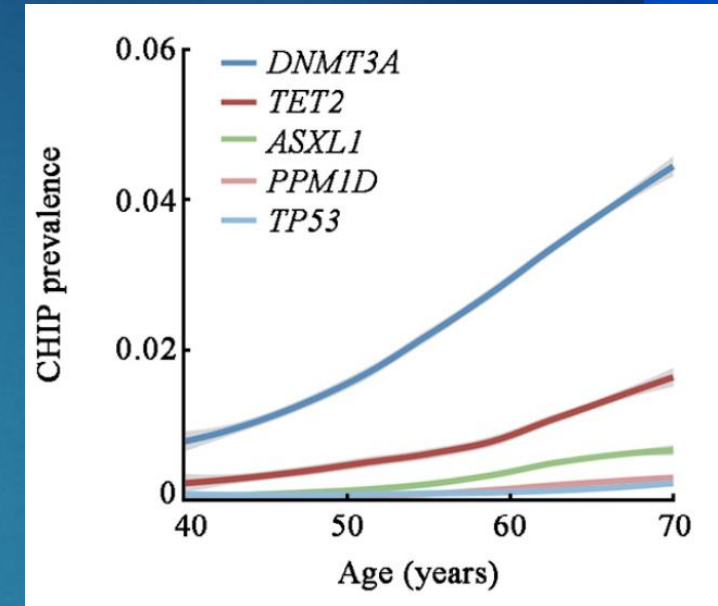
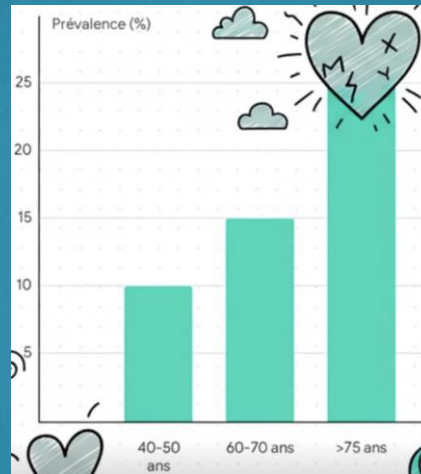
- ▶ Sarcopénie = baisse de masse et force musculaire
- ▶ Muscles protecteurs sur risque de cancers (myokines anti-tumorales), MCV, Diabète (capte glucose...)
- ▶ Baisse de force musculaire péjoratifs sur longévité
- ▶ Masse musculaire diminue avec l'âge 1% an à 30 ans puis accélération
- ▶ Obésité sarcopénique: X2 à 3 de mortalité
- ▶ Optimisation par alimentation (protéines), Créatine et APA



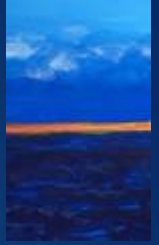
CHIP (Hématopoïèse Clonale à Potentiel Indéterminé)

Définition

- ▶ >2% clone avec mutation (JAK2, TET2, TP53, SXL1, DNMT3A) sans hémopathie
- ▶ Provoque inflammation systémique
- ▶ Augmente avec âge (10% à 40-50 ans, 25% après 75 ans), tabac, obésité...
- ▶ Nécessite exome pour diagnostique



Quelles anomalies/facteurs de risque trouvées ?



- ▶ Données de l'Institut ASTRIUM
- ▶ Sur bilan complet
- ▶ Âge moyen 53 ans, 65% hommes, CSP+ (40% médecins...)
- ▶ 80% ont une anomalie médicale à traiter !
- ▶ 100% des anomalies sont corrigeables
- ▶ 18% ont un sujet à haut risque à court moyen-terme
- ▶ 30% ont au moins un organe en vieillissement accéléré
- ▶ Gain moyen de longévité potentiel récupérable: 9 ans

Pathologies	Incidence
Hypoacousie	23%
Stéatose hépatique métabolique	16%
Prédiabète/Insulinorésistance	29%
Cancer détecté précocement	7%
Obésité/surpoids	29%
Dyslipidémie	50%
Tabagisme	35%
Alcool excessif	31%
Pharmacogénétique	100%
Gap âge combiné au moins 1 organe > 3 ans	25%

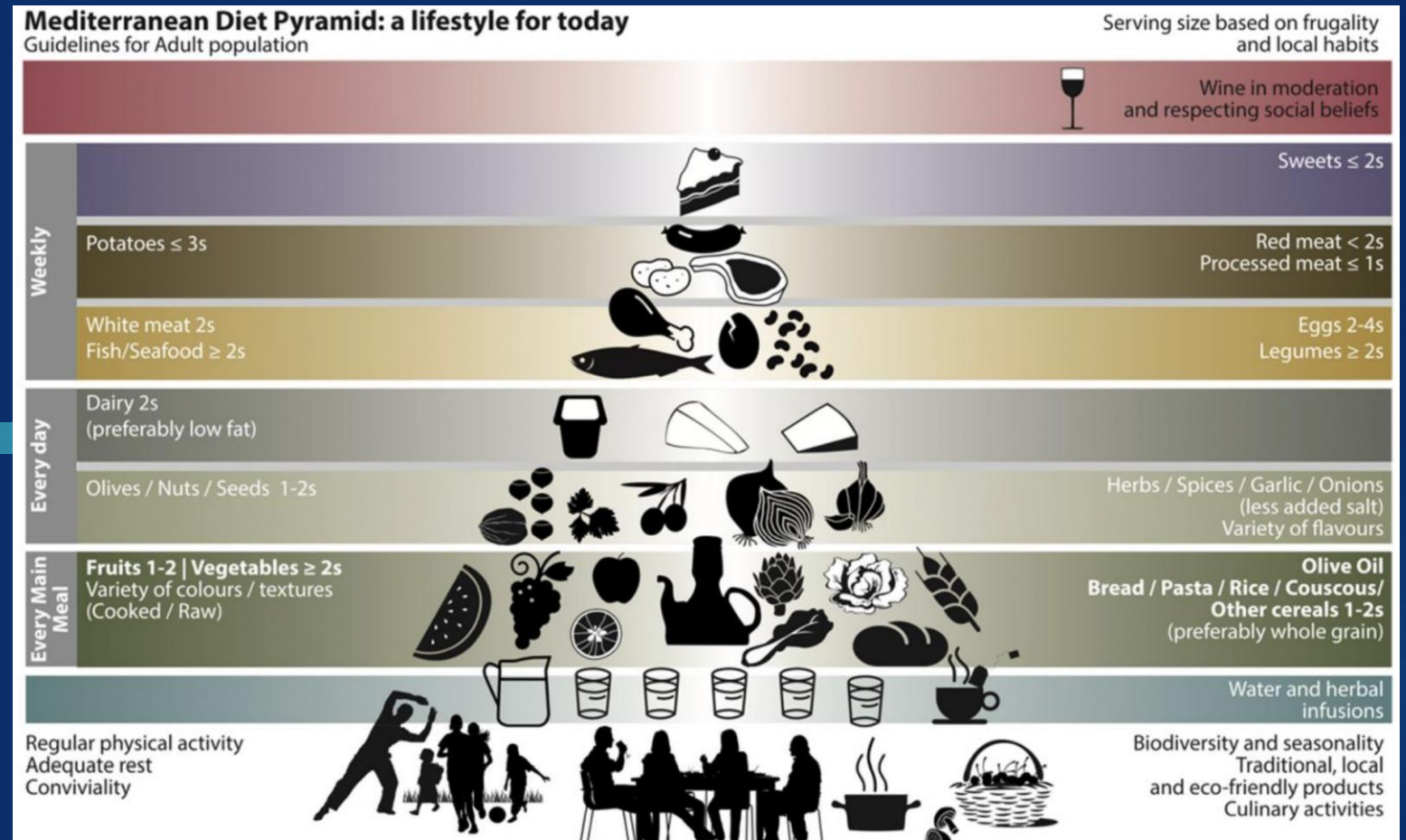
Régime Méditerranéen: Composition Détaillée

✓ À Favoriser

- ▶ Huile d'olive extra vierge
- ▶ Poissons gras (oméga-3)
- ▶ Noix, légumineuses
- ▶ Fruits, légumes entiers
- ▶ Grains entiers, avoine
- ▶ Vin rouge !

X À Réduire

- ▶ Viandes transformées
- ▶ Produits ultra-transformés
- ▶ Sodas, jus sucrés
- ▶ Graisses saturées brutes
- ▶ Aliments raffinés

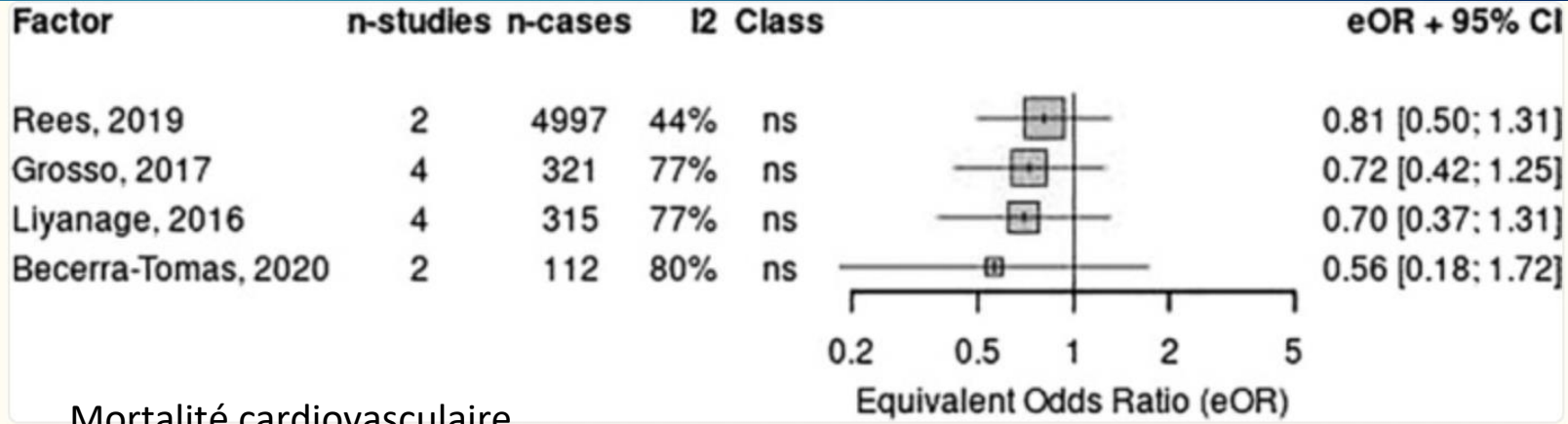


Régime Méditerranéen: Revue Parapluie (238 RCTs)

Outcome	Risk Ratio (IC 95%)	Qualité Preuve
Mortalité CV	0.35-0.90 (réduction 10-67%)	Faible
IDM non-fatal	0.47-0.60 (réduction 40-53%)	Modérée
Événements CV non-fatals	0.55-1.01 (réduction 45%)	Modérée
Personnes âgées ≥60	0.70-0.83 (reduction 17-30%)	Modérée
Mortalité totale	0.77 (réduction 23%)	Faible

Bénéfice maximal: Populations avec maladie CV établie

Hareer LW, et al. Nutr Diet. 2025



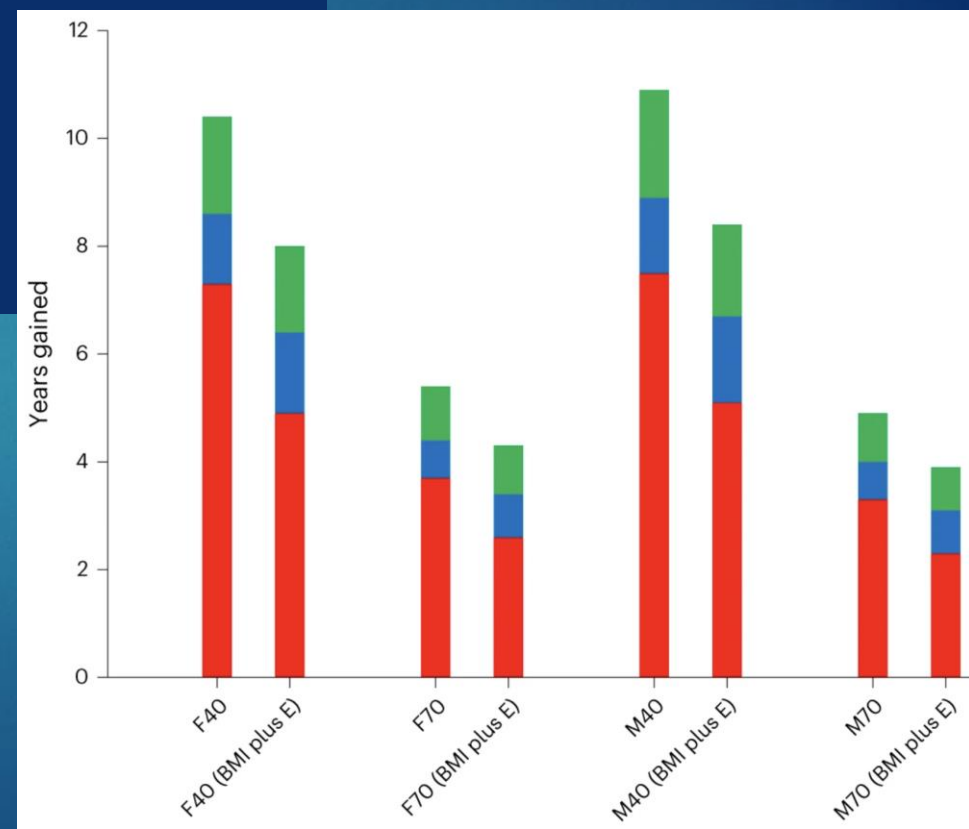
Mortalité cardiovasculaire

Impact de la Nutrition sur la Longévité...



Gains potentiels

- ▶ Jusqu'à 11 ans de gain de longévité à 40 ans en modifiant l'alimentation
- ▶ 5 ans si modification du régime alimentaire à 70 ans
- ▶ Guérison possible du prédiabète, de la MASH
- ▶ ... juste avec la nutrition



Efficacité chez tout le monde ? Non...

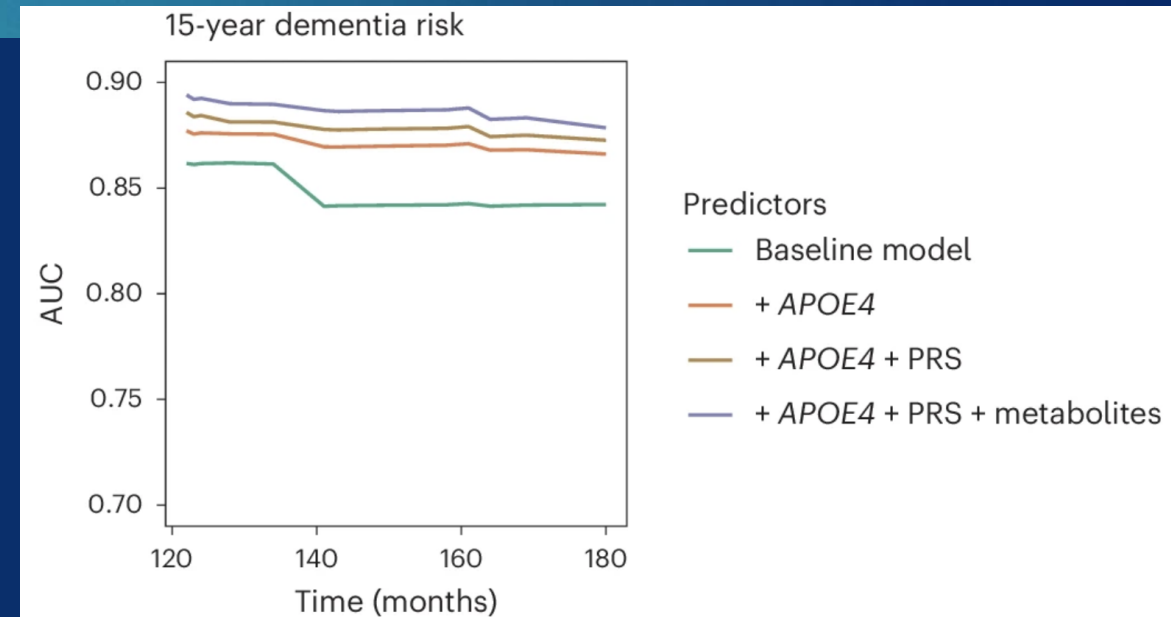


Efficacité Cognitive selon

- ▶ APOE4 (+efficace)
- ▶ Polygenic Risk Score
- ▶ Métabolome

➔ -35% démence si APOE4 homozygote

➔ -23% sinon

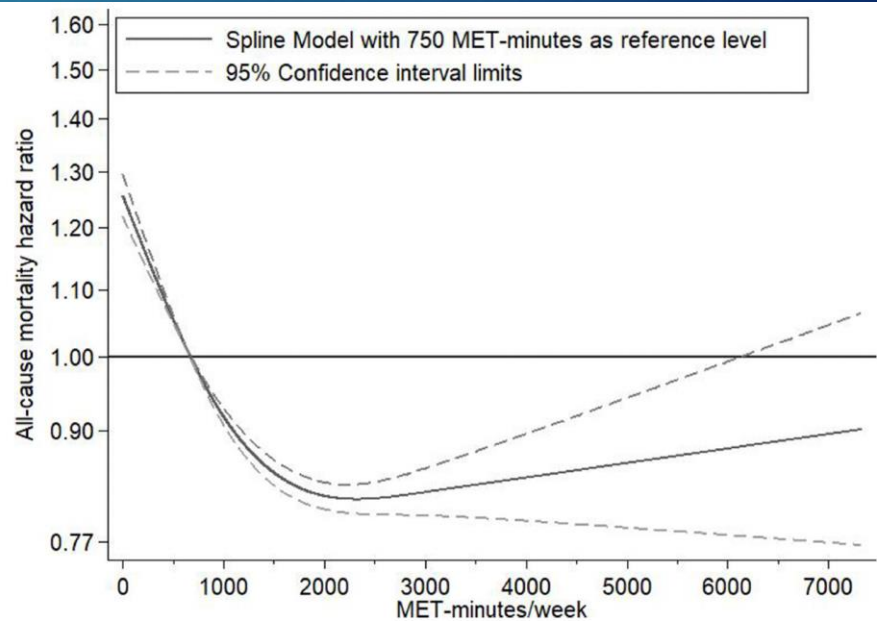


Exercice Physique: Modalités & Doses Optimales



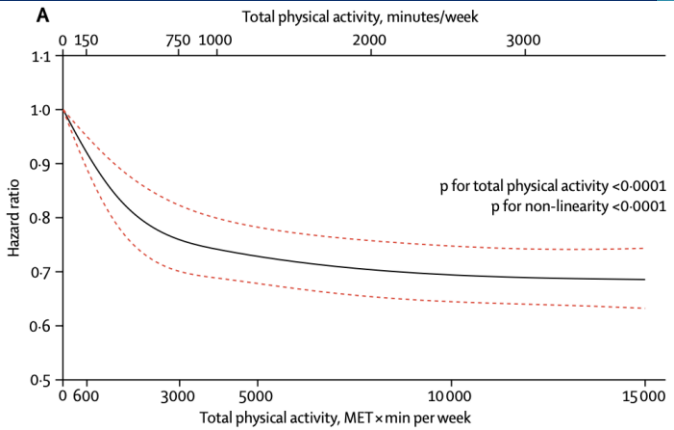
Modalité	Dose Recommandée	Bénéfices CV Principaux
Aérobie (marche/course)	150 min/sem, modéré	-47% mortalité totale + CV
HIIT	1-3 séances/sem, 15-30 min	↑VO2max, ↓syndrome métabolique
Renforcement musculaire	2-3 séances/sem, progressif	↑force, ↓fragilité, ↑HDL
Multicomposant	2-3 séances/sem, 30-60 min	Synergies additives MAXIMALES

Ekelund U, et al. BMJ. 2019 - European Heart Journal Consensus 2024
Blond et al Br J Sports Med 2020

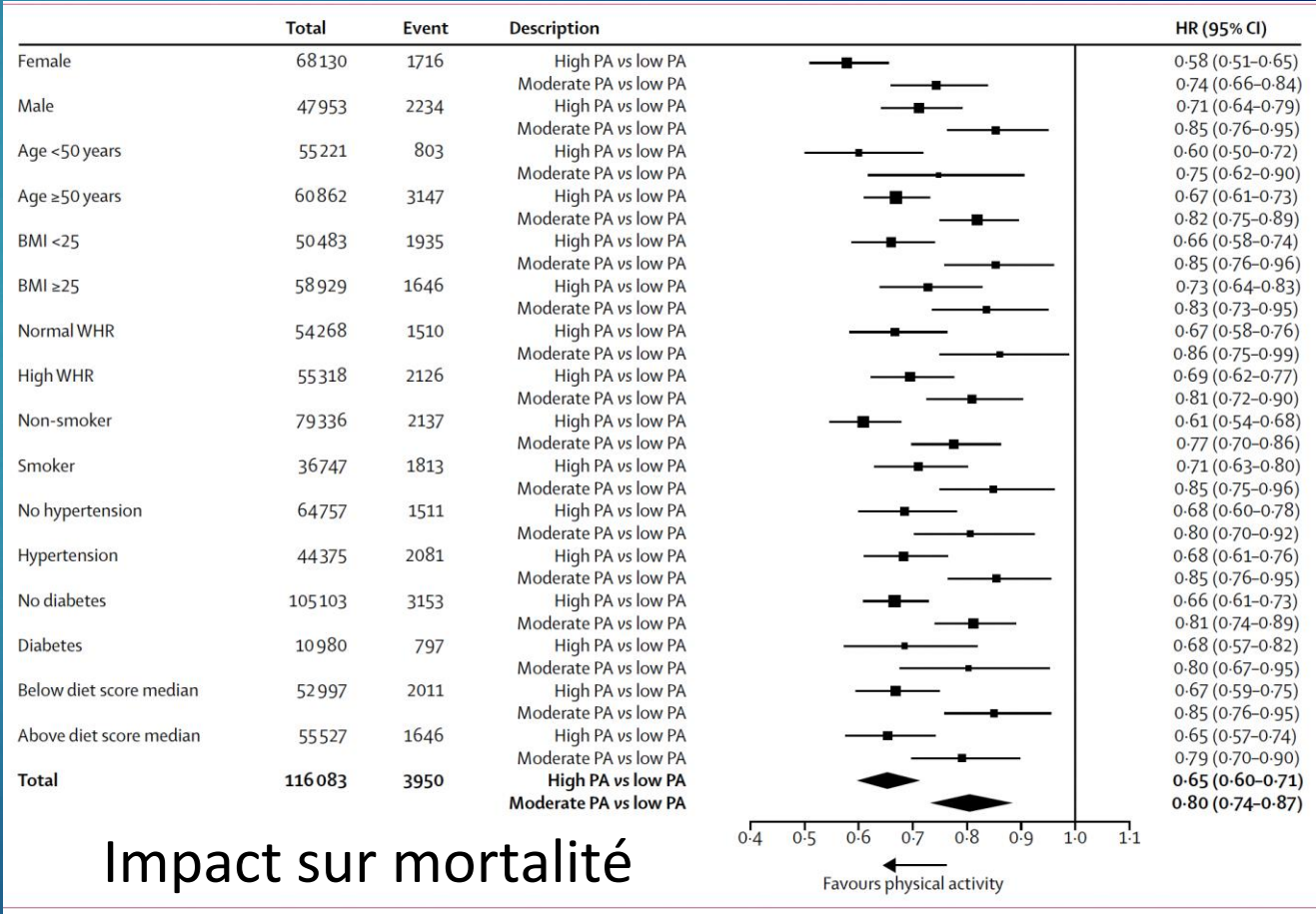


Impact cardiométabolique de l'APA

- ▶ Prospective sur 130K et 17 pays riches
- ▶ Non linéaire
- ▶ -20% mortalité par APA modérée à élevée
- ▶ -24% MACE



Lear et al Lancet 2017



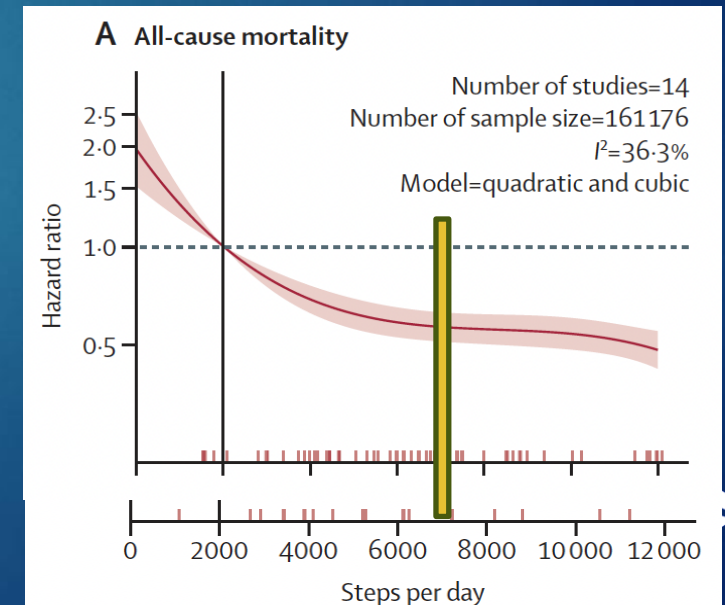
Marche Quotidienne: 7000 Pas



Outcome	7,000 pas vs 2,000 pas	Réduction Risk	Nombre Études
Mortalité totale	HR = 0.53 (0.46-0.60)	47% réduction	14 études
Incidence maladie CV	HR = 0.75 (0.67-0.85)	25% réduction	12 études
Mortalité CV	HR = 0.52 (0.42-0.64)	48% réduction	8 études
Type 2 diabète	HR = 0.86 (0.74-0.99)	14% réduction	7 études

Dose-réponse: 1,000 pas supplémentaires = 15% ↓ mortalité; 500 pas = 7% ↓ mortalité CV

Ding et al. Lancet Public Health. 2025



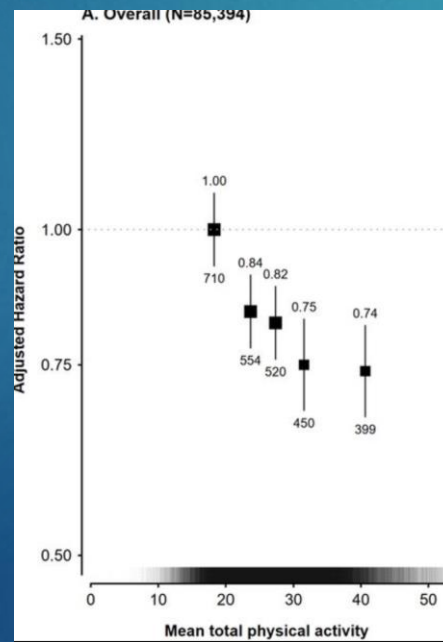
Effets APA sur prévention primaire du Cancer

Etude 1,4 M de patients

Activité élevée vs faible: 13 cancers moins fréquents... sauf mélanome !

Etude 85M patients

Dose intensité (-26% de cancer si dernier quartile)



Cancer	Studies, No.	Cases, No.	HR (95% CI)	P Value	
				Trend	Heterog
Esophageal adenocarcinoma	5	899	0.58 (0.37-0.89)	.01	.01
Gallbladder	6	382	0.72 (0.51-1.01)	.06	.29
Liver	10	1384	0.73 (0.55-0.98)	.04	.02
Lung	12	19 133	0.74 (0.71-0.77)	<.001	.47
Kidney	11	4548	0.77 (0.70-0.85)	<.001	.40
Small intestine	7	503	0.78 (0.60-1.00)	.05	.85
Gastric cardia	6	790	0.78 (0.64-0.95)	.02	.99
Endometrial	9	5346	0.79 (0.68-0.92)	.003	.001
Esophageal squamous	6	442	0.80 (0.61-1.06)	.12	.78
Myeloid leukemia	10	1692	0.80 (0.70-0.92)	.002	.78
Myeloma	9	2161	0.83 (0.72-0.95)	.008	.36
Colon	12	14 160	0.84 (0.77-0.91)	<.001	.01
Head and neck	11	3985	0.85 (0.78-0.93)	<.001	.45
Rectum	12	5531	0.87 (0.80-0.95)	.001	.38
Bladder	12	9073	0.87 (0.82-0.92)	<.001	.84
Breast	10	35 178	0.90 (0.87-0.93)	<.001	.30
Non-Hodgkin lymphoma	11	6953	0.91 (0.83-1.00)	.05	.18
Thyroid	11	1829	0.92 (0.81-1.06)	.26	.48
Gastric noncardia	7	1428	0.93 (0.73-1.19)	.56	.09
Soft tissue	10	851	0.94 (0.67-1.31)	.70	.03
Pancreas	10	4186	0.95 (0.83-1.08)	.40	.14
Lymphocytic leukemia	10	2160	0.98 (0.87-1.11)	.73	.99
Ovary	9	2880	1.01 (0.91-1.13)	.81	.98
Brain	10	2110	1.06 (0.93-1.20)	.41	.43
Prostate	7	46 890	1.05 (1.03-1.08)	<.001	.90
Malignant melanoma	12	12 438	1.27 (1.16-1.40)	<.001	.02

Effets trajectoire APA sur prévention primaire Cancer

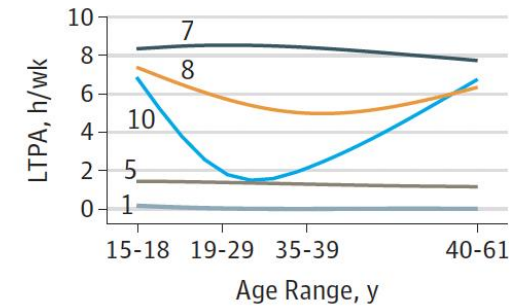
180K de patients

► Maintainers / Increaseurs >> Decreaseurs

Saint Maurice et al JAMA Net Open 2019

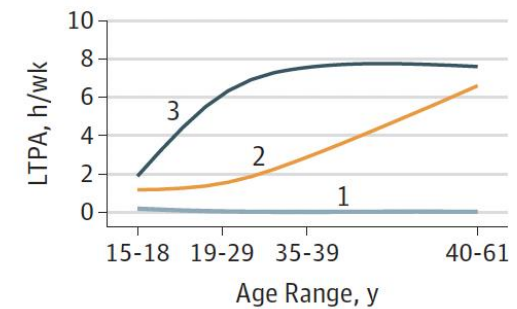
A Maintainers

	HR (95% CI)
Trajectory, No.	Cancer-Related Mortality
7	0.90 (0.83-0.97)
8	0.85 (0.78-0.93)
10	0.86 (0.77-0.97)
5	0.96 (0.88-1.04)
1	1 [Reference]



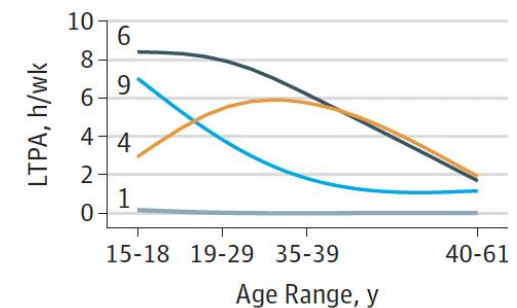
B Increaseurs

	HR (95% CI)
Trajectory, No.	Cancer-Related Mortality
3	0.83 (0.75-0.93)
2	0.84 (0.77-0.92)
1	1 [Reference]



C Decreaseurs

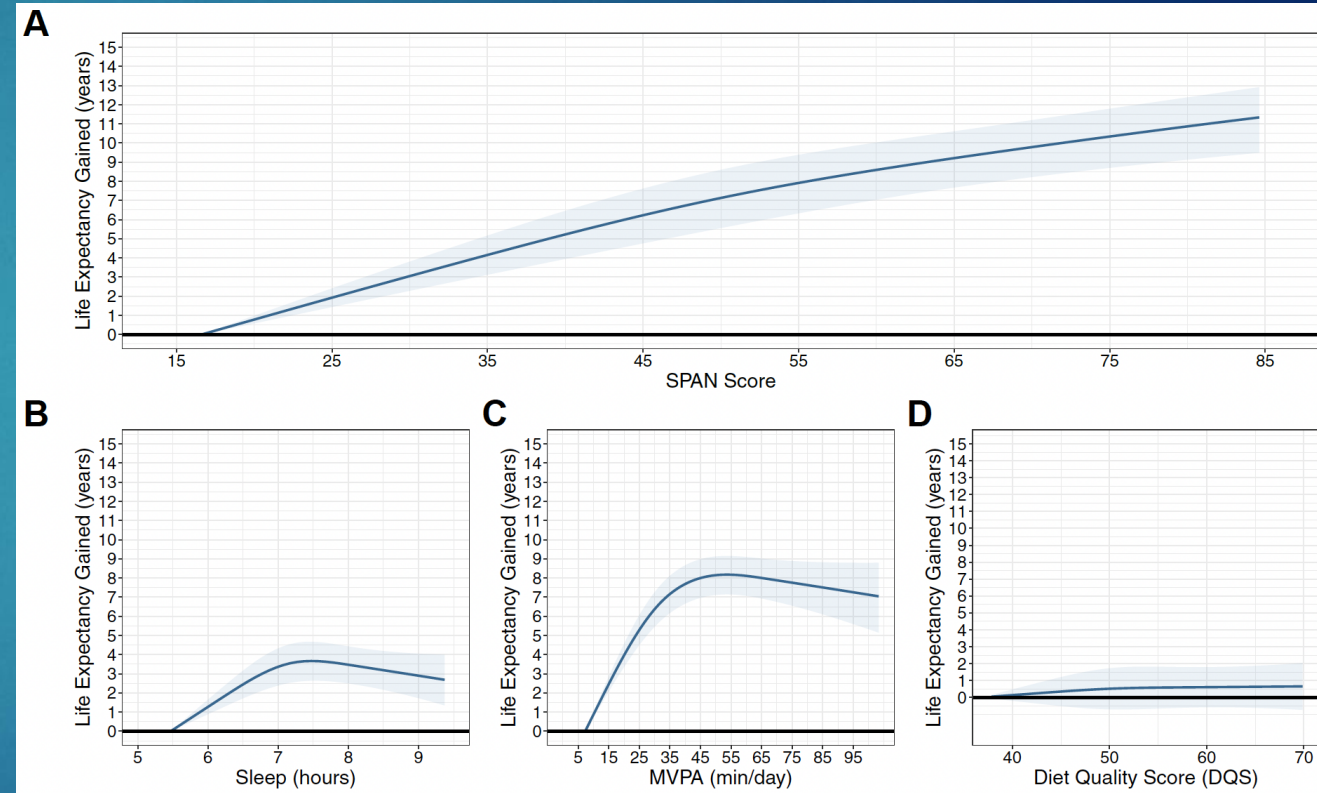
	HR (95% CI)
Trajectory, No.	Cancer-Related Mortality
6	0.99 (0.91-1.08)
4	0.96 (0.87-1.06)
9	0.99 (0.92-1.08)
1	1 [Reference]



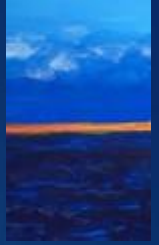
Intervention Combinée: Diet + Exercice Synergies + Sommeil !

- ▶ Quantification de chaque modification à la longévité
- ▶ 5 minutes/jour sommeil en plus
- ▶ +2 minutes d'activités physique en plus
- ▶ +½ portion de végétaux/ jour
- ▶ ➔ +1 an de longévité
- ▶ Gains potentiels cumulés 10 ans (âge median 64 ans)

Koemel et al eClinical Medicine 2026



Conclusion



- ▶ Longévité se joue à mi-vie !
- ▶ 50% liées à la génétique
- ▶ Pour le reste, on peut agir
- ▶ Réversibilité majeure
- ▶ Thérapies: APA, diététique, sommeil, géroprotecteurs
- ▶ +24 ans de gain potentiel à 40 ans...



Merci

