

Prévention et Longévité :

Construire le système de santé de demain

Horloges polyomiques et génétique préventive : IA et Jumeaux Numériques



Pr Fabrice Denis



2ème édition - 5 février 2026

Jumeaux numériques



- Représentation virtuelle d'une condition de santé
- Permettre la représentation de la physiologie de l'individu
(VIEILLISSEMENT) et/ou de pathologies (CANCER...)



Intérêt des jumeaux numériques en prévention



- 600 paramètres utilisés pour évaluer le vieillissement des organes du patient et le risque de maladies évitables
- Calcul du vieillissement GLOBAL et SPÉCIFIQUE AUX ORGANES
- Intéressant avec les nouveaux paradigms:
 - Quantification de tous les systèmes biologiques vieillissants
 - Thérapies ayant des effets pertinents pour ralentir le vieillissement





Paramètres du jumeau numérique



Synthèse des « âges »...



- Âge phénotypique
- Âge métabolique
- Âge tissulaire
- Âges vasculaires
- Âges épigénétiques
- Âges biologiques
- Âges fonctionnels



Âge GLOBAL OBJECTIF

On cible ceux qui le nécessitent



VARIABLES

DONNEES PATIENT

SEXE Homme ou Femme	Homme
ÂGE (calculer à partir de la DDN)	52
Âge moyen de décès ou actuel des 3 grands-parents les + âgés	< ou égal à 70 ans
Score questionnaire Astrium	30
Score actionnable	10
Grip test force serrage main (Kg)	54
Nombre de squats par minute	45
Sit and rise test (0 mauvais à 10 parfait)	10
Temps équilibre sur 1 pied (91 sec maxi)	91
Âge composition corporelle	48
Clarence rénale	80
CRPus (Normale < 1,5 mg/L)	0,4
RISQUE SCORE2 Cardiovasculaire à 10 ANS (%)	2
HOMA	1
Lpa (g/L)	0,2
Anomalies Foie	RAS
Epreuve respiratoire: VEMS (en % théorique)	110
Âge rigidité artérielle par onde de pouls (ans)	45
AGE SCORE CALCIQUE CORONAIRE (40 min)	40
IGF1 en ng/ml	185
LDL Oxydés (Normale 0 à 60 UI/ml)	50
Âge Télomérique	50
Rythme vieillissement DunedinPace	1
Age épigénétique CERVEAU	50
Age épigénétique INFLAMMATION	50
Age épigénétique COEUR	50
Age épigénétique REIN	50
Age épigénétique FOIE	50
Age épigénétique POUMONS	50
Age épigénétique MUSCULOSQUELETTIQUE	50
QUALITÉ DE VIE (0 mauvaise, à 100 excellente)	95
Nb d'anomalies parmi Baisse audition, Dépression, Troubles du sommeil, Anxiété, Burnout, Qualité de vie<70	0

CALCUL DELTA ÂGE OBJECTIF BILAN 1	-4
AGE OBJECTIF GLOBAL	48
Intervalle de confiance +/-	5,2
ANNEES RECUPERABLES	2
AGE COMPO CORPORELLE	-4
AGE PHENOTYPIQUE	-8
AGE FORCE MUSCULAIRE	-4
AGE EQUILIBRE	-10
AGE INFLAMMATION	-3
AGE RENAL	-1
AGE FOIE	0

CALCUL DELTA ÂGE OBJECTIF BILAN 2	-5
AGE OBJECTIF GLOBAL	47
Intervalle de confiance +/-	4,0
ANNEES RECUPERABLES	2
AGE COMPO CORPORELLE	-4
AGE PHENOTYPIQUE	-8
AGE FORCE MUSCULAIRE	-4
AGE EQUILIBRE	-10
AGE INFLAMMATION	-3
AGE CARDIAQUE	-10
AGE ARTÉRIEL	-7
AGE RESPIRATOIRE	-3
AGE RENAL	-1
AGE FOIE	0

CALCUL DELTA ÂGE OBJECTIF BILAN 3	-5
AGE OBJECTIF GLOBAL	47
Intervalle de confiance +/-	2,1
ANNEES RECUPERABLES	2
AGE COMPO CORPORELLE	-4
AGE PHENOTYPIQUE	-8
AGE FORCE MUSCULAIRE	-4
AGE EQUILIBRE	-10
AGE INFLAMMATION	-3
AGE CARDIAQUE	-10
AGE ARTÉRIEL	-7
AGE IGF1	-10
AGE REDOX	-5
AGE RESPIRATOIRE	-3
AGE RENAL	-1
AGE FOIE	0

CALCUL DELTA ÂGE OBJECTIF BILAN 4	-5
AGE OBJECTIF GLOBAL	47
Intervalle de confiance +/-	1,1
ANNEES RECUPERABLES	2
AGE COMPO CORPORELLE	-4
AGE PHENOTYPIQUE	-8
AGE FORCE MUSCULAIRE	-4
AGE EQUILIBRE	-10
AGE INFLAMMATION	-3
AGE ARTÉRIEL	-7
AGE RESPIRATOIRE	-3
AGE CARDIAQUE	-10
AGE RENAL	-1
AGE FOIE	0
AGE CERVEAU	-6
AGE REDOX	-5
AGE IGF1	-10
AGE TELOMERIQUE	-2
Age épigénétique CERVEAU	-2
Age épigénétique INFLAMMATION	-2
Age épigénétique COEUR	-2
Age épigénétique REIN	-2
Age épigénétique FOIE	-2
Age épigénétique POUMONS	-2
Age épigénétique MUSCULAIRE	-2
Rythme vieillissement annuel	100%



55,3 ans

13/11/2025



VOTRE AGE OBJECTIF

56

Delta

3

ans

GAIN POTENTIEL

11

ans

HOMA

4,5

RISK CV 10 ANS

5,3%

CHIFFRES TA

145

94

QUICKY

0,31

CLAIR RENALE

97

RYTHME ANNUEL DE VIEILLISSEMENT GLOBAL

-9%

AGES ORGANES/SYSTEMES COMBINÉS

POINTS COMPLEMENTAIRES

MESURES DIRECTES

AGE IGF1

-8

AGE ARTERIEL

10

AGE CORONAIRE

10

AGE METABOLIQUE

3

AGE PHENOTYPIQUE

-3

AGE FORCE MUSCULAIRE

0

AGE EQUILIBRE

-10

AGE RESPIRATOIRE

0

EPIGENOME GLOBAL

55

0

AGE SYMPHONIA

40

-15

AGE PULMONAIRE

45

-10

AGE MUSCULAIRE

46

-9

AGE HEMATOLOGIQUE

47

-8

AGE FOIE

47

-8

AGE INFLAMMATOIRE

45

-10

AGE RÉNAL

44

-11

AGE COEUR

41

-14

AGE CERVEAU

44

-11

AGE TELOMERES

-14

AGE CARDIOVASC

8

AGE METABOLIQUE

5

AGE FOIE

4

AGE PULMONAIRE

-1

AGE RÉNAL

-5

AGE CERVEAU

-10

AGE MUSCULAIRE

-2

AGE REDOX/CELLULES

2

HABITUDES DE VIE

*

Questionnaire AUDIT

ISI sommeil

*

Epuisement Pro

*

Depersonnalisation

Accompl perso

PHENOTYPE EXAMEN CLINIQUE

*

Berlin SAS Ronflement

Berlin Asthénie

*

HADS Anxiété

Dépression

*

IMAGERIE

ECHO

Normale, nodule thyroïde Lobe gauche

TDM

HMG homogène sur foie stéatosique. Surcharge athéromateuse coronarienne significative.

BIOLOGIE

STRESS OXYDATIF

*

GDF15 : 658 CPK : 2

PAOT Balance

103

Anti Ox

26

*

CRPus 1,9

Thiols

5,6

LDL Oxydés

90

*

LDL 188

*

Lpa 0,1

QUALITE DE VIE

*

85

DEPISTAGES, VACCINS A FAIRE

*

*



Mesure de l'âge d'organe combiné

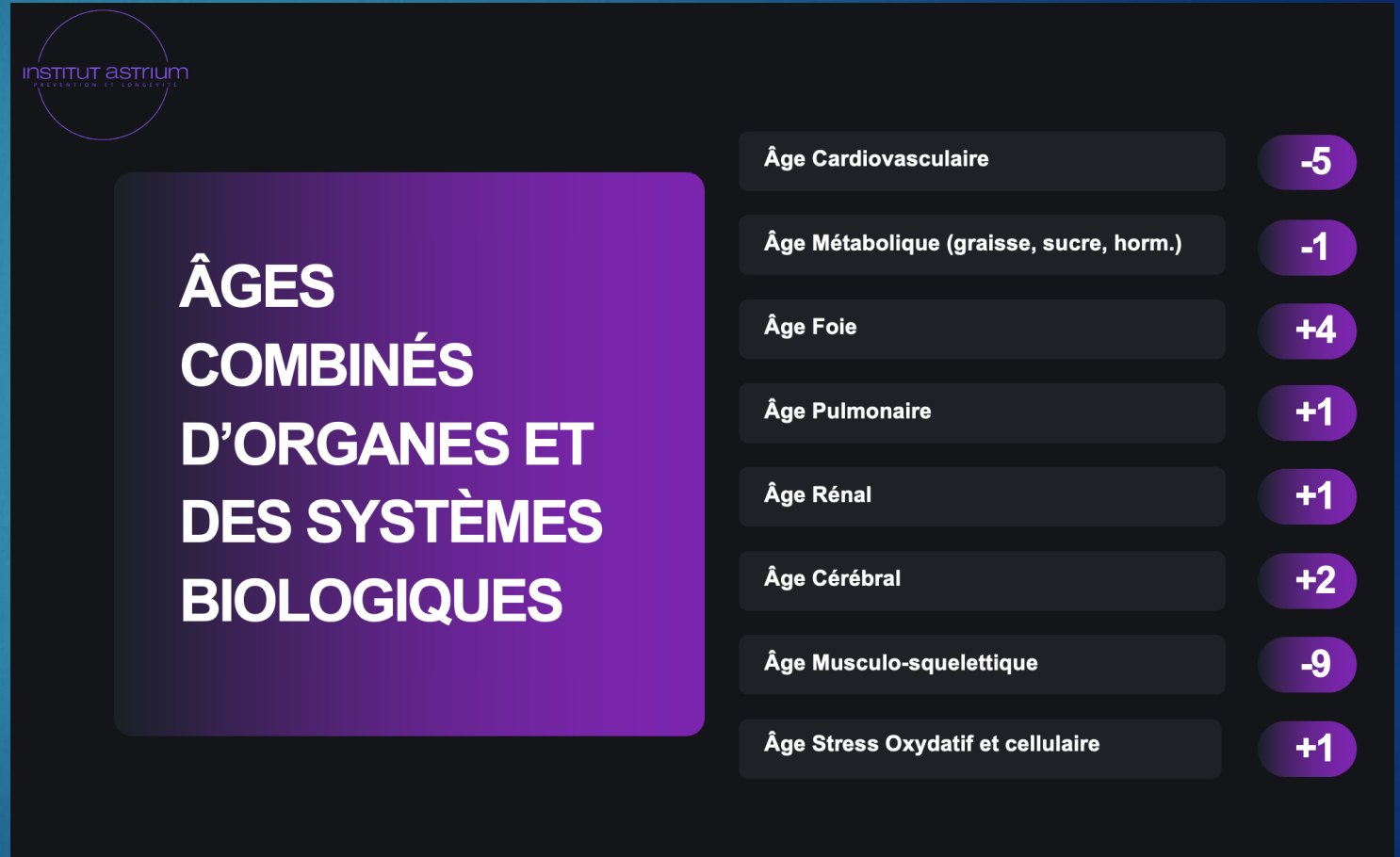


→ **Combinaison: âge d'organe combiné**

→ Ciblage d'organe pour la prévention

→ Motivation++

→ Mesure avant-après



Rôles potentiels de l'IA (LLM) pour le bilan



- Extraction des données pertinentes à partir des documents
- Analyse des données
- Calculs d'âges global et d'organe
- Proposition de plan de correction/traitement



Extraction des données pertinentes à partir des documents



- LLM Insuffisants
 - Oublie des anomalies
 - Invente des anomalies
- Difficulté à lire des documents (pdf...)
- Difficulté à les comprendre
- Hallucinations
- Erreurs: environ >75% des cas



Analyse des données par l'IA



- LLM Insuffisants...
- Difficultés avec les normes
- Appréciation de la sévérité mauvaise (urgence pour tout...)
- Erreurs à classifier les anomalies dans les bonnes catégories
- Hallucinations
- Taux d'erreur 100%



Calculs d'âges global et d'organe par LLM



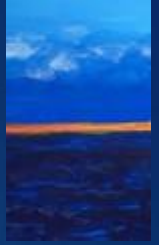
- À partir de dossiers médicaux et bilan biologique standard
- 10M de patients de 6 populations différentes (9M de chinois)
- Concordance: 76% pour mortalité
- Gap d'âge lié à 270 pathologies
- **MAIS...** reproductibilité sur LLM du calcul ?
- Test prompt identique x3 chez le même patient...
- 100% de résultats différents (simple au double) avec LLM
- Un LLM est mauvais en calcul par définition !
- 100% de reproductibilité sans LLM (avec algorithme classique)

Organe/Système	Âge biologique	Delta
ÂGE GLOBAL	73 ans	+5 ans
Cardiovasculaire	73 ans	+5 ans
Métabolique	75 ans	+7 ans
Hépatique	72 ans	+4 ans

Organe / Système	Âge Biologique Estimé	Delta vs Chronologique
Âge Global	76 ans	+8 ans
Métabolique	83 ans	+15 ans
Hépatique	76 ans	+8 ans
Cardiovasculaire	75 ans	+7 ans



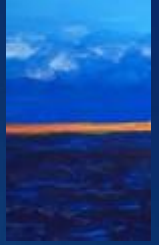
Cas clinique 1...



- Patient avec obésité, diabétique de 55 ans
- Âge cardiovasculaire avec questionnaires + bilan biologique selon LLM: **62 ans**
- HTA à l'examen clinique + âge artériel VOP: 67 ans
- Score Calcique: 1300 !
- Âge cardiovasculaire « Analogique »: **71 ans**... soit 9 ans de plus que la prédiction LLM
- Examens cliniques et complémentaires absolument nécessaires



Cas clinique 2...



- Patiente de 54 ans obèse, sous statine pour dyslipidémie
- Âge cardiovasculaire avec questionnaires + bilan biologique selon IA: **62 ans**
- Examen clinique RAS, force musculaire importante, hérédité favorable
- Score Calcique: 0
- Âge cardiovasculaire « Analogique »: **46 ans**... soit 16 ans de moins que la prédiction LLM
- Examens cliniques et complémentaires absolument nécessaires



LLM pour propositions thérapeutiques



- LLM assez intéressants pour APA et conseils diététiques
- TRÈS Insuffisants pour indications des médicaments/compléments alimentaires
- Multiplie les médicaments et compléments alimentaires...
- Risque d'interactions médicamenteuses, contre-indications
- Appréciation de la sévérité mauvaise (médicaments pour tout...)
- Hallucinations: traitements proposés sans anomalies ou sans preuve d'efficacité
- Taux d'erreur proche de 100%





LE SUIVI...



RECOMMENDATIONS DE L'EUROPEAN SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY (ESMO)



SPECIAL ARTICLE

The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline[☆]

M. Di Maio¹, E. Basch², F. Denis^{3,4}, L. J. Fallowfield⁵, P. A. Ganz⁶, D. Howell⁷, C. Kowalski⁸, F. Perrone⁹, A. M. Stover^{2,10}, P. Sundaresan^{11,12}, L. Warrington¹³, L. Zhang¹⁴, K. Apostolidis¹⁵, J. Freeman-Daily¹⁶, C. I. Ripamonti¹⁷ & D. Santini¹⁸,
on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}



Application de Télésurveillance (PROMS)



13:13 suivi.astrium.me

INSTITUT ASTRIUM
CLINIQUE DE L'ÉTOILE

Déco

Saisie du 15/09/2025
Pierre XXX

Poids (format = xx.x si décimal) *

Tension artérielle systolique (format = xxx)

Tension artérielle diastolique (format = xxx)

Équilibre sur une jambe en secondes (format = xxxx)

Dans les 2 dernières semaines, vous avez eu un problème de :

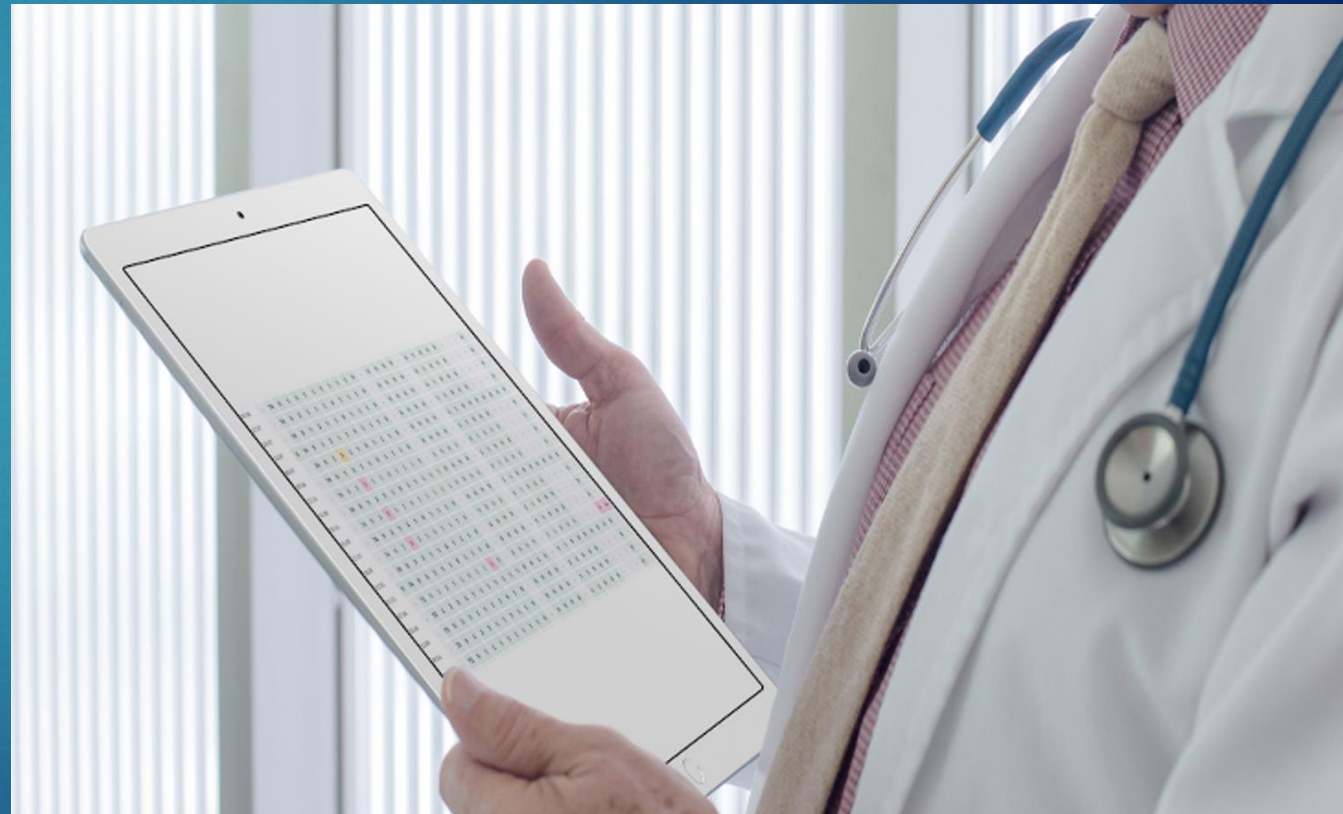
Sensation de faiblesse * Douleur *

non-communiqué non-communiqué

Soufflement * Sommeil *

non-communiqué non-communiqué

Filtre Algorithme



-

[illegible]

CONCLUSION



- Jumeaux numériques intéressants pour tableau de bord des systèmes biologiques
 - Quantification de l'écart de vieillissement des organes, des risques de maladies et des gains potentiels de longévité
 - Personnalisation des thérapies
 - Évaluation précoce des bénéfices thérapeutiques
- LLM à optimiser pour extraction, analyse des données, propositions thérapeutiques



Merci

