

Association entre la fréquence des contacts sociaux durant la vie adulte et le risque de démence au cours du vieillissement

Titre en anglais : Association between social contacts in adulthood and dementia risk in old age

Séverine Sabia, Archana Singh-Manoux

Université de Paris, Inserm U1153, Epidémiologie du vieillissement, 10 avenue de Verdun, 75010 Paris, France

Department of epidemiology and public health, University college London, London, United Kingdom

La démence est un syndrome caractérisé par un large éventail de symptômes associés au déclin de plusieurs aptitudes cognitives (*e.g.*, mémoire, vitesse psychomotrice, fluence verbale), assez graves pour réduire la capacité d'une personne à exécuter les activités quotidiennes et évoluant progressivement vers une perte d'autonomie. La principale cause de démence est la maladie d'Alzheimer, une maladie neurodégénérative qui rend compte d'environ 70% des cas de démence, suivie, entre autres causes, de la démence vasculaire et de la démence à corps de Lewy. L'incidence de la démence augmente de façon exponentielle avec l'âge, touchant environ 2% des personnes âgées de 65 ans et 30% des personnes de plus de 80 ans. Ainsi en 2010, on estimait à près de 800 000 le nombre de personnes atteintes d'une démence en France. Avec le vieillissement de la population, ce nombre pourrait être multiplié par environ 2,5 d'ici à 2050, faisant de la démence un enjeu majeur de santé publique [1]. A ce jour, il n'existe pas de traitement efficace. Il est donc primordial d'identifier les facteurs de prévention de la démence afin d'en réduire l'incidence ou au moins d'en retarder l'apparition.

Il est maintenant accepté qu'il s'agit d'une maladie multi-factorielle. Au cours des dernières années, plusieurs revues de la littérature, dont les séries de la *Lancet commission on dementia* et le rapport récent de l'organisation mondiale de la santé (<https://www.who.int/news-room/detail/14-05-2019-adopting-a-healthy-lifestyle-helps-reduce-the-risk-of-dementia>), ont tenté d'établir une liste des facteurs de risque et de prévention de la démence. Toutefois, au vu des résultats disparates de ces études proposant une liste allant de trois facteurs de risque à plus de trente [2, 3], il apparaît que le degré de certitude de l'existence d'un lien causal entre les facteurs identifiés et le risque de développer une démence reste fortement débattu. Une des raisons pouvant expliquer ce manque de

robustesse des résultats concerne la difficulté à différencier les véritables facteurs de risque (impliquant un lien causal avec la survenue de la maladie) des symptômes prodromiques (annonceurs de la maladie) de la démence. En effet, la présence de processus neurodégénératifs liés à la démence a été observée jusqu'à 20 ans avant le diagnostic clinique de la maladie [4]. Ainsi, il est désormais recommandé de tenir compte de la période de la vie durant laquelle les facteurs de risque supposés sont présents, afin de mieux interpréter leur association avec la survenue de la démence. Si, comme dans de nombreuses études menées jusqu'à récemment, les facteurs sont étudiés dans une population déjà âgée, avec une durée de suivi pour le diagnostic de la démence inférieure à 10 ans, il est possible que l'association observée entre le facteur étudié et la survenue de la démence reflète l'impact de la maladie durant sa phase préclinique sur le facteur en question plutôt que l'inverse [5]. Cela a donc conduit à étudier la présence de facteurs associés à la survenue d'une démence et au déclin des fonctions cognitives au cours du vieillissement dès le milieu de vie (*mid-life*), c'est-à-dire dès l'âge de cinquante ans [6] (**Voir le Forum de S Sabia, m/s n° 3, mars 2010, page 319**).

Parmi les facteurs proposés pour la prévention de la démence, l'environnement social serait un déterminant important. Plusieurs études ont ainsi mis en évidence le rôle protecteur d'un haut niveau d'études, des avantages socio-économiques, et d'un environnement social riche. Dans les populations humaines, l'environnement social est souvent mesuré par la fréquence des contacts sociaux. Toutefois, la plupart des études de l'association entre la fréquence des contacts sociaux et la survenue de la démence ont été menées chez des personnes déjà âgées. Or la réduction des contacts sociaux fait partie des symptômes précliniques de la démence, et il était donc important de réexaminer cette association lorsque les contacts sociaux étaient évalués longtemps avant le diagnostic de la démence. Nous avons donc examiné, en collaboration avec des chercheurs de l'University College London [7], l'association entre la fréquence des contacts sociaux, mesurée à différents âges de la vie adulte, et la survenue de la démence.

La population d'étude se composait de 10 228 participants de la cohorte britannique *Whitehall II study* mise en place en 1985. Ces personnes avaient répondu, à plusieurs reprises au cours du suivi, à des questions sur la fréquence des contacts avec des amis ou des membres de la famille (ne vivant pas à leur domicile). Par ailleurs, le statut des participants concernant la démence était connu tout au long du suivi grâce à un lien à des bases électroniques de santé jusqu'en 2017. A partir de ces données, il a été possible de calculer un score de fréquence des contacts sociaux à 50 ans, 60 ans, et 70 ans pour chaque participant. Des régressions de Cox (modèle à risque proportionnel) ont ensuite été utilisées pour étudier la diminution du risque de démence associée à une différence d'un écart-type dans le score de contact social total (somme des contacts avec les amis et avec les membres de

la famille), et séparément pour le score des contacts avec les amis et avec la famille. Les modèles de régression prenaient en compte les facteurs socio-démographiques (âge, sexe, niveau d'étude, position socio-professionnelle, statut marital), et les comportements liés au mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool, activité physique) évalués au moment de la mesure des contacts sociaux. Les participants étaient suivis de la date de la mesure des contacts sociaux à la fin du suivi, fixée à la date de diagnostic de la démence, à celle du décès, ou à Mars 2017 (fin du suivi de la cohorte).

Les résultats ont montré qu'une fréquence plus élevée de contacts sociaux à l'âge de 60 ans était associée à un risque réduit de survenue de la démence au cours des 15 années de suivi, indépendamment des facteurs socio-démographiques et des comportements liés au mode de vie (**Tableau 1**). Cette association concernait notamment la fréquence des contacts avec les amis : une augmentation d'un écart-type dans le score de fréquence des contacts avec les amis était associée à une diminution du risque de démence de 10% (intervalle de confiance : 0 à 19%). L'existence d'une association entre la fréquence des contacts sociaux à 50 ans et à 70 ans et la survenue ultérieure d'une démence était également suggérée, mais sans que cette association atteigne le seuil de significativité statistique fixé à 5%.

Ces résultats suggèrent que les contacts sociaux, particulièrement avec des amis, pourraient contribuer à la prévention de la démence. Une fréquence importante des contacts sociaux pourrait favoriser la réserve cognitive permettant une meilleure résilience des individus aux lésions neuropathologiques. Elle pourrait également encourager un style de vie plus sain et contribuer à réduire le stress. Par ailleurs, on ne peut pas totalement exclure la possibilité que de meilleures capacités cognitives dès l'adolescence permettent d'établir plus de contacts sociaux et de les maintenir au cours de la vie adulte. Ainsi la fréquence des contacts sociaux pourrait être un facteur intermédiaire de l'association entre la réserve cognitive et le risque de démence. L'étude des différents mécanismes possibles mérite d'être approfondie dans de futurs travaux de recherche.

La force de l'association observée entre la fréquence des contacts sociaux et le risque de démence reste modeste. Il est important toutefois de placer ces résultats dans le contexte plus large de la prévention de la démence, dont l'origine est multifactorielle. La prévention de la démence devrait prendre en compte la combinaison de multiples facteurs, qui sont plus ou moins impliqués dans la survenue de la maladie. Or, à ce jour, bon nombre de ces facteurs restent à identifier, la fréquence des contacts sociaux ne constituant que l'un d'entre eux. Il sera également nécessaire de déterminer le niveau au-delà duquel ces facteurs ont un réel impact sur la démence, ainsi que la période de la vie où ils jouent un rôle dans le développement ultérieur de la maladie [8]. En attendant, il n'est pas déraisonnable de supposer que la fréquentation régulière de ses amis est bonne pour la santé !

Tableau 1. Association entre la fréquence des contacts sociaux et le risque de démence

	Mesure de la fréquence des contacts sociaux		
	A 50 ans	A 60 ans	A 70 ans
	Suivi moyen = 23 ans	Suivi moyen = 15 ans	Suivi moyen = 8 ans
	<i>Hazard ratio*</i> (Intervalle de confiance à 95%)	<i>Hazard ratio*</i> (Intervalle de confiance à 95%)	<i>Hazard ratio*</i> (Intervalle de confiance à 95%)
Contacts sociaux de toutes natures	0,92 (0,83-1,02)	0,88 (0,79-0,98)	0,91 (0,78-1,06)
Contacts sociaux avec les amis	0,96 (0,86-1,07)	0,90 (0,81-1,00)	0,91 (0,80-1,05)
Contacts sociaux avec la famille	0,91 (0,82-1,02)	0,92 (0,83-1,03)	0,94 (0,80-1,11)

* *Hazard ratio* : rapport de risques instantanés (souvent assimilé au risque relatif) de démence associé à un incrément d'un écart-type dans le score de fréquence des contacts sociaux estimé à partir d'un modèle de Cox (modèle à risque proportionnel) ajusté sur les facteurs socio-démographiques (âge, sexe, ethnicité, éducation, position socioprofessionnelle, statut marital) et les comportements liés au mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool, activité physique).

Références

1. Mura T, Dartigues JF, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. *Eur J Neurol* 2010 ; 17 : 252-9.
2. National academies of sciences, engineering, and medicine, Health and medicine division, Board on health sciences policy, Committee on preventing dementia and cognitive impairment. *Preventing cognitive decline and dementia: a way forward*. Washington, DC: The National Academies Press, 2017 : 159 p. Accessible en ligne: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436397/pdf/Bookshelf_NBK436397.pdf
3. Winblad B, Amouyel P, Andrieu S, *et al.* Defeating Alzheimer's disease and other dementias: a priority for European science and society. *Lancet Neurol* 2016 ; 15 : 455-532.
4. Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, *et al.* Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol* 2013 ; 12 : 207-16.
5. Sabia S, Dugravot A, Dartigues JF, *et al.* Physical activity, cognitive decline, and risk of dementia: 28 year follow-up of Whitehall II cohort study. *BMJ* 2017 ; 357 : j2709.
6. Sabia S, Ankri J, Singh-Manoux A. Approche «vie entière» dans l'étude du vieillissement cognitif. *Med Sci (Paris)* 2010 ; 26 : 319-24.
7. Sommerlad A, Sabia S, Singh-Manoux A, *et al.* Association of social contact with dementia and cognition: 28-year follow-up of the Whitehall II cohort study. *PLoS Med* 2019 ; 16 : e1002862.
8. Silverberg N, Elliott C, Ryan L, *et al.* NIA commentary on the NIA-AA Research Framework: Towards a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018 ; 14 : 576-8.