

FRONTIERS IN PSYCHIATRY



## Facteurs associés à la démence dans la dépression résistante de la personne âgée

7<sup>e</sup> Congrès

Société Francophone de Psychogériatrie et de Psychiatrie de la Personne Âgée

La Psychiatrie de la Personne Âgée en mouvement

Judi 4 et vendredi 5 JUIN 2026

Université Catholique de Lyon - UCLY - LYON



[www.sf3pa-congres.com](http://www.sf3pa-congres.com)



Département  
de psychiatrie

Service  
universitaire de  
psychiatrie de l'âge  
avancé (SUPAA)

Dre Beatriz Pozuelo Moyano

MD, PhD

[Beatriz.Pozuelo-Moyano@chuv.ch](mailto:Beatriz.Pozuelo-Moyano@chuv.ch)

# Plan de la présentation

---



**Contexte**

**Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la dépression difficile à traiter**

**Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la dépression difficile à traiter**

**Discussion**

**Recherche en cours**

**Conclusions**

# 1. Contexte

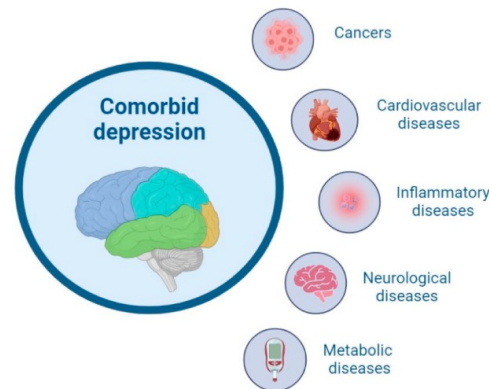
Troubles de l'humeur chez la personne âgée



Dépression chez la personne âgée



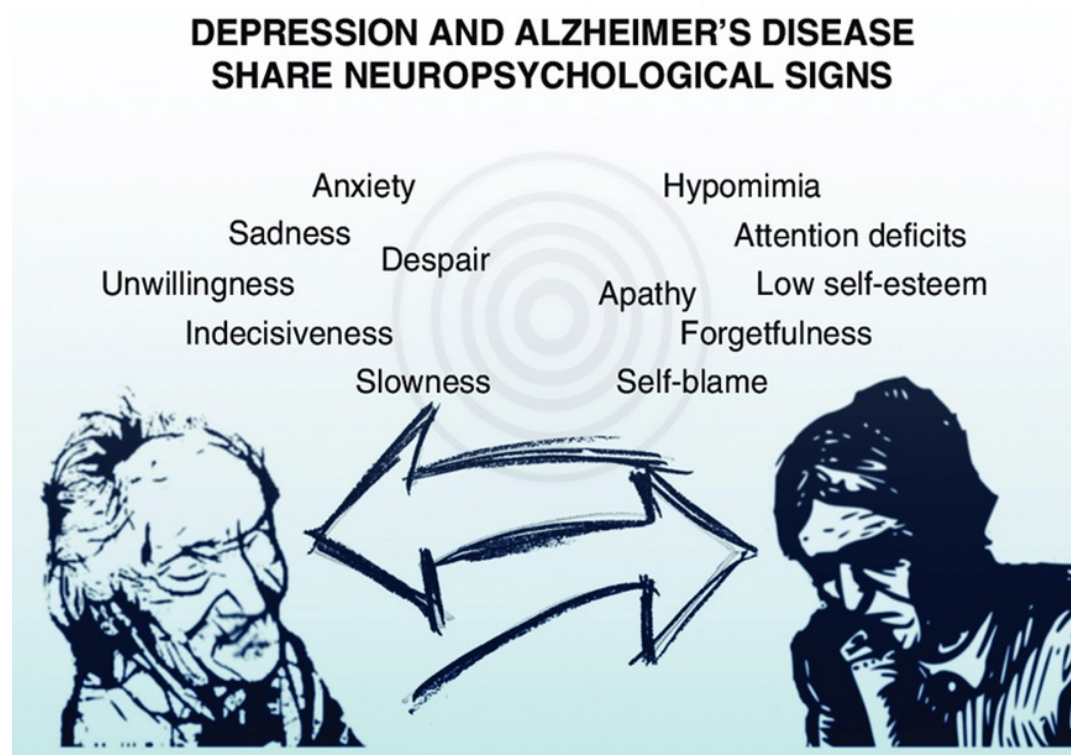
Dépression difficile à traiter (DDT)



Alexopoulos, *Transl Psychiatry* 2019;  
Steffens, *N Engl J Med* 2024

# 1. Contexte: dépression et démence

---



# 1. Contexte: dépression et risque de démence

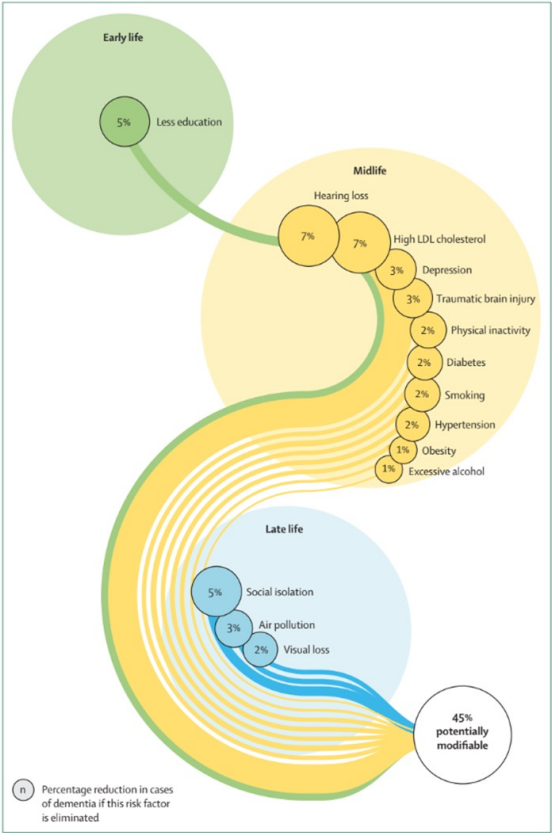
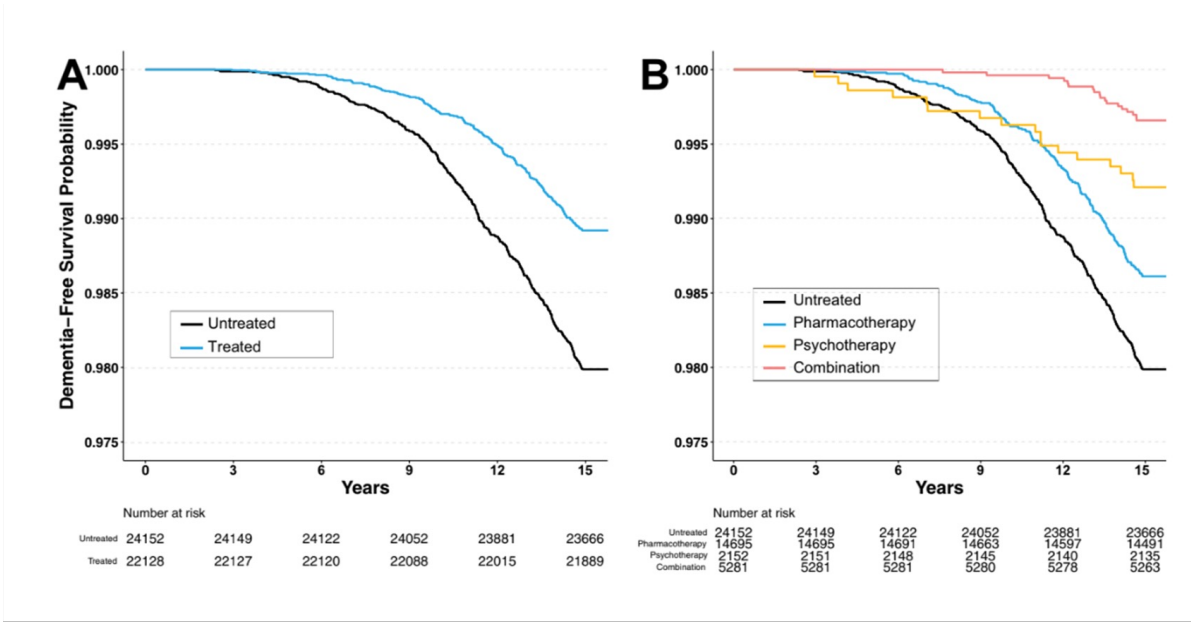


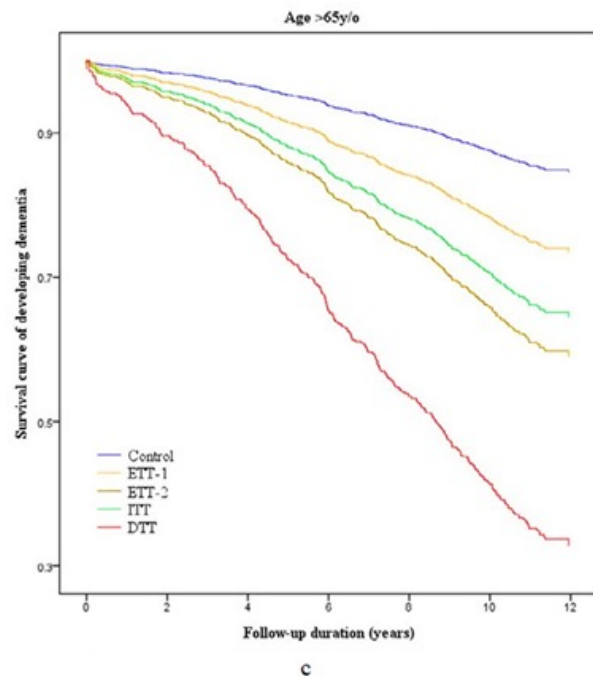
Figure 9: Population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for dementia

Livingston et al, Lancet, 2024





Yang L et al, 2023

# 1. Contexte: dépression et risque de démence



DDT + début tardif = risque accru et plus rapide de démence

## BMJ Open Clinical factors associated with progression to dementia in people with late-life depression: a cohort study of patients in secondary care

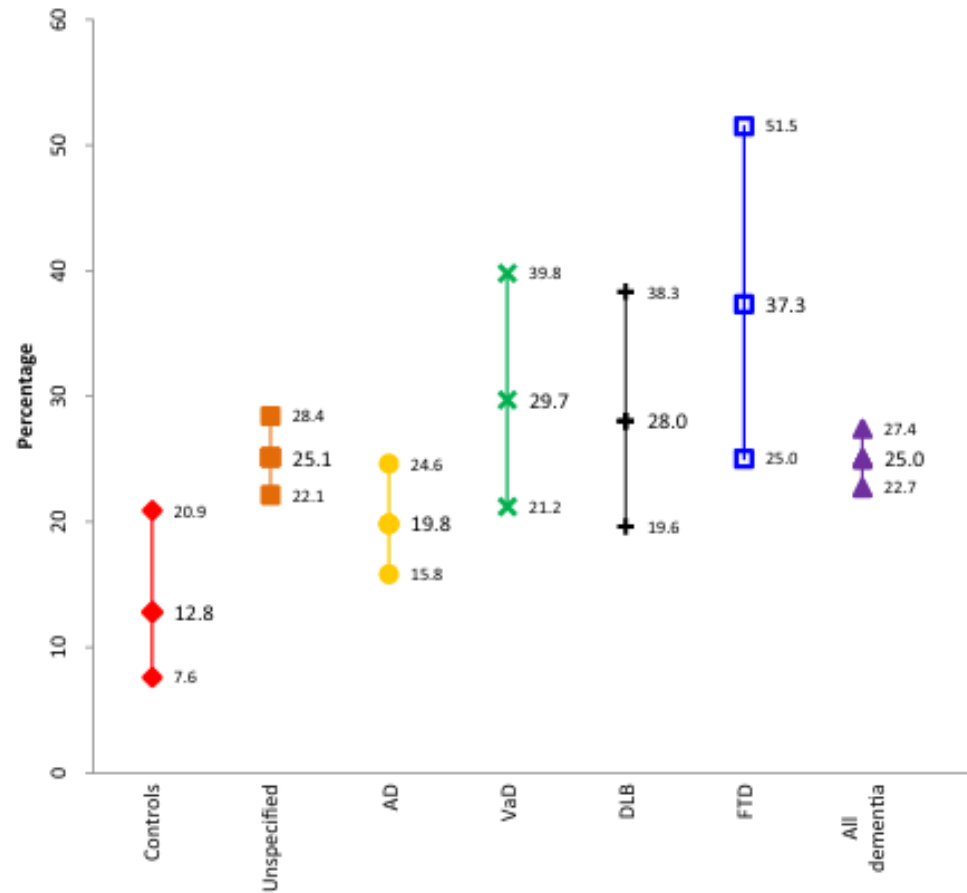
Georgia Peakman <sup>1</sup>, Nishshanka Karunatilake,<sup>2</sup> Mathieu Seynaeve,<sup>1,2</sup>  
Gayana Perera <sup>1</sup>, Dag Aarsland,<sup>1,3</sup> Robert Stewart,<sup>1,2</sup> Christoph Mueller<sup>1,2</sup>

Dans la dépression du sujet âgé, risque accru de démence :

- Âge avancé
- Dépression tardive
- Gravité des symptômes cognitifs
- Pas de TCC

# 1. Contexte: démence et risque de dépression

**Fig. 3** Prevalence (%) of depression (and 95% CIs) by dementia type



Unspecified = unspecified dementia; AD = Alzheimer's disease; VaD = vascular dementia; DLB = dementia with Lewy bodies; FTD = dementia; All dementia = all dementia groups combined.

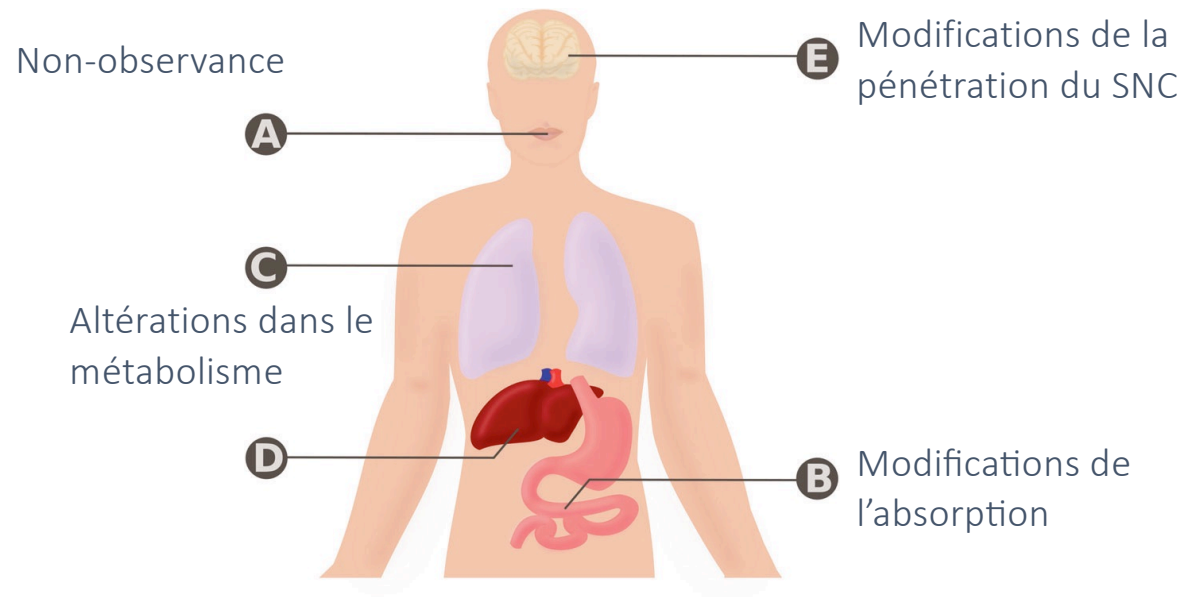
# 1. Contexte: dépression résistante ou dépression difficile à traiter



**Fig. 2 Treatment resistance consists of three core components.** Establishing treatment resistance requires concurrent confirmation of the following: 1) that the correct psychiatric diagnosis has been made; 2) that a patient has received adequate treatment; 3) that symptoms have not adequately responded despite treatment.

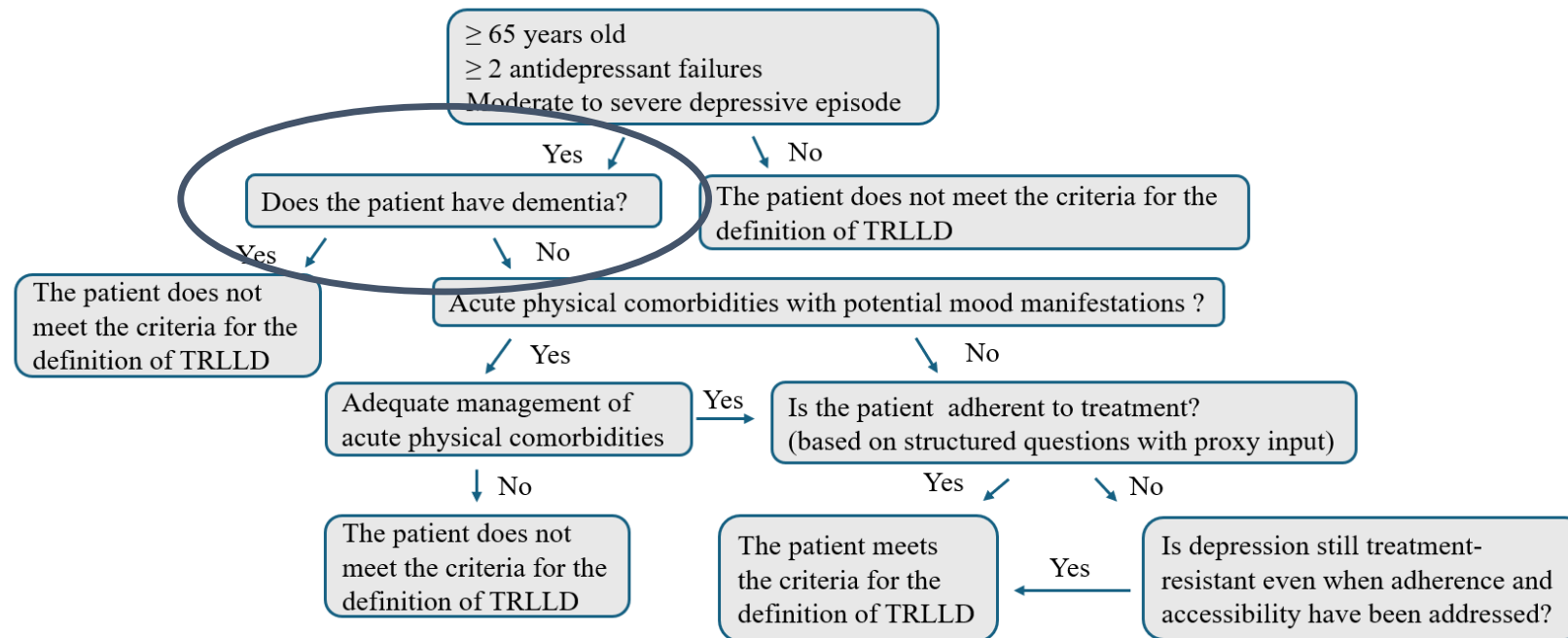
Le piège de la pseudo-résistance

- Causes diagnostiques
- Causes pharmacologiques



# 1. Contexte: dépression résistante ou dépression difficile à traiter

Algorithme pour la définition de la DDT



## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT

**Objectif:** Identifier les facteurs démographiques et cliniques associés à la démence dans une population atteinte de DDT.



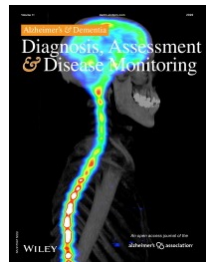
DDT



Démence



Under review



## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT



Étude de cohorte rétrospective naturaliste



South London and Maudsley NHS Trust (SLaM)  
plus grand prestataire de santé mentale en Europe



Plateforme CRIS — données anonymisées  
>400 000 dossiers — approbation éthique (Oxford REC C)



Période : 1er janvier 2008 – 31 décembre 2023

Patients  $\geq 60$  ans  
Diagnostic dépression F32/F33



DDT =  $\geq 2$  antidépresseurs  
OU algorithme NLP CRIS



N = 3 886 patients DDT  
dont 890 (22,9%) avec démence

### Sociodémographiques

- Âge, sexe
- Ethnicité (blanche, noire, asiatique, autre)
- Statut marital / cohabitation
- Indice de Privation Multiple (IPM)

### Symptômes dépressifs (NLP)

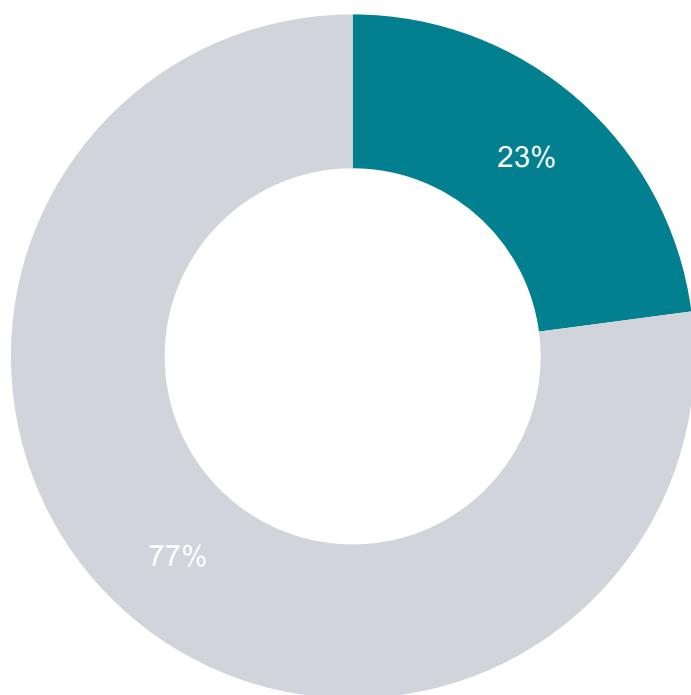
- Humeur dépressive, anhédonie, anergie
- Insomnie, perte d'appétit
- Idéation suicidaire, désespoir, culpabilité
- Anxiété, apathie, agitation

### Santé physique (MedCAT)

- HoNOS 65+ (niveau maladie physique 0-4)
- Épilepsie, MRC, MICI, migraine
- AVC, cardiopathie ischémique
- Hypertension, diabète

## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT. Résultats

### Étude 1 — Échantillon (N = 3 886 DDT)



■ Avec démence (n=890) ■ Sans démence (n=2 996)

**42%**

des DPA ont une DDT

**22,9%**

des patients DDT ont une démence  
(n=890)

**73,7 ans**

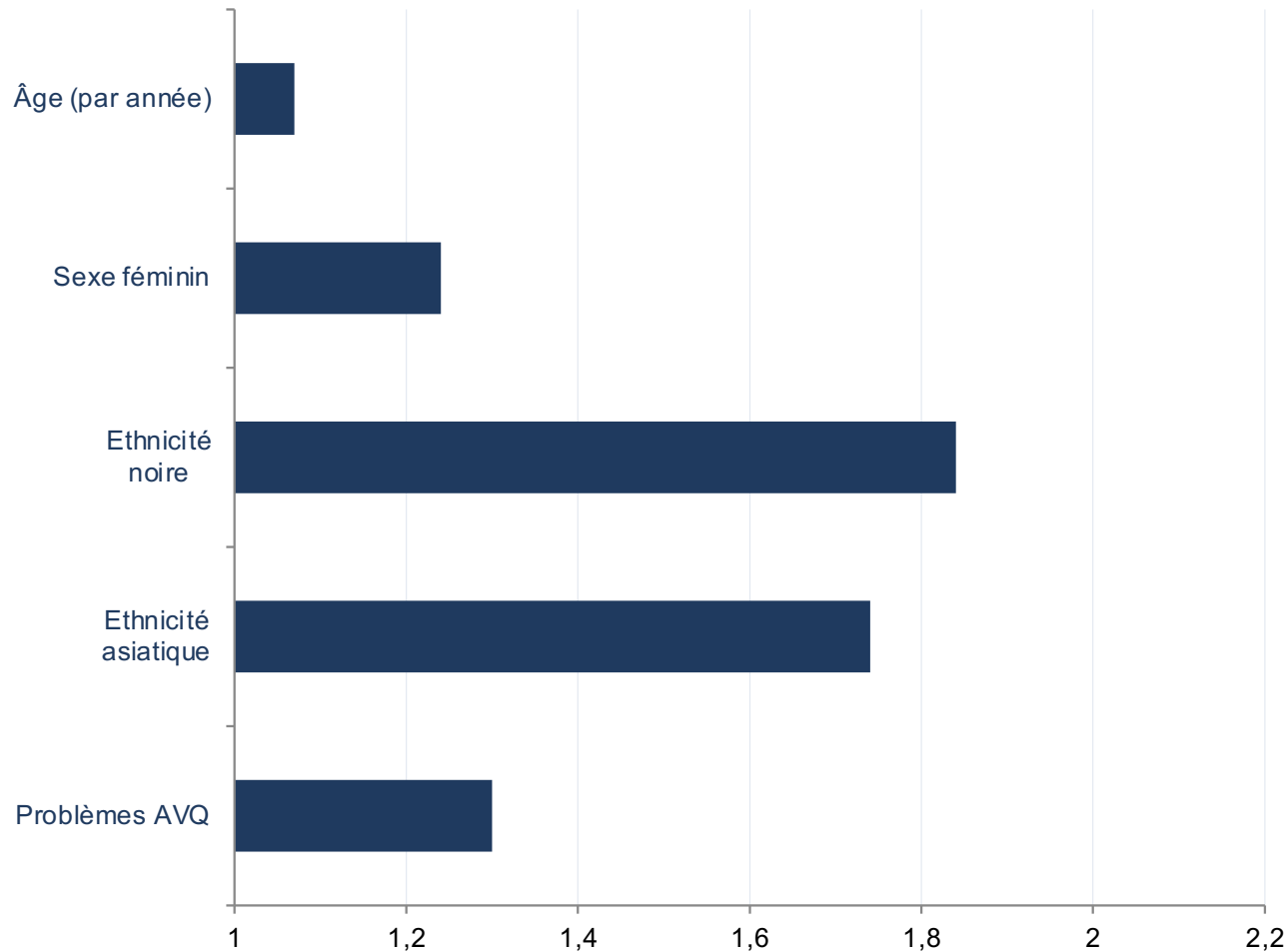
âge moyen (ET 8,83)

**56,3%**

de femmes

## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT. Résultats

### Facteurs sociodémographiques associés à la démence



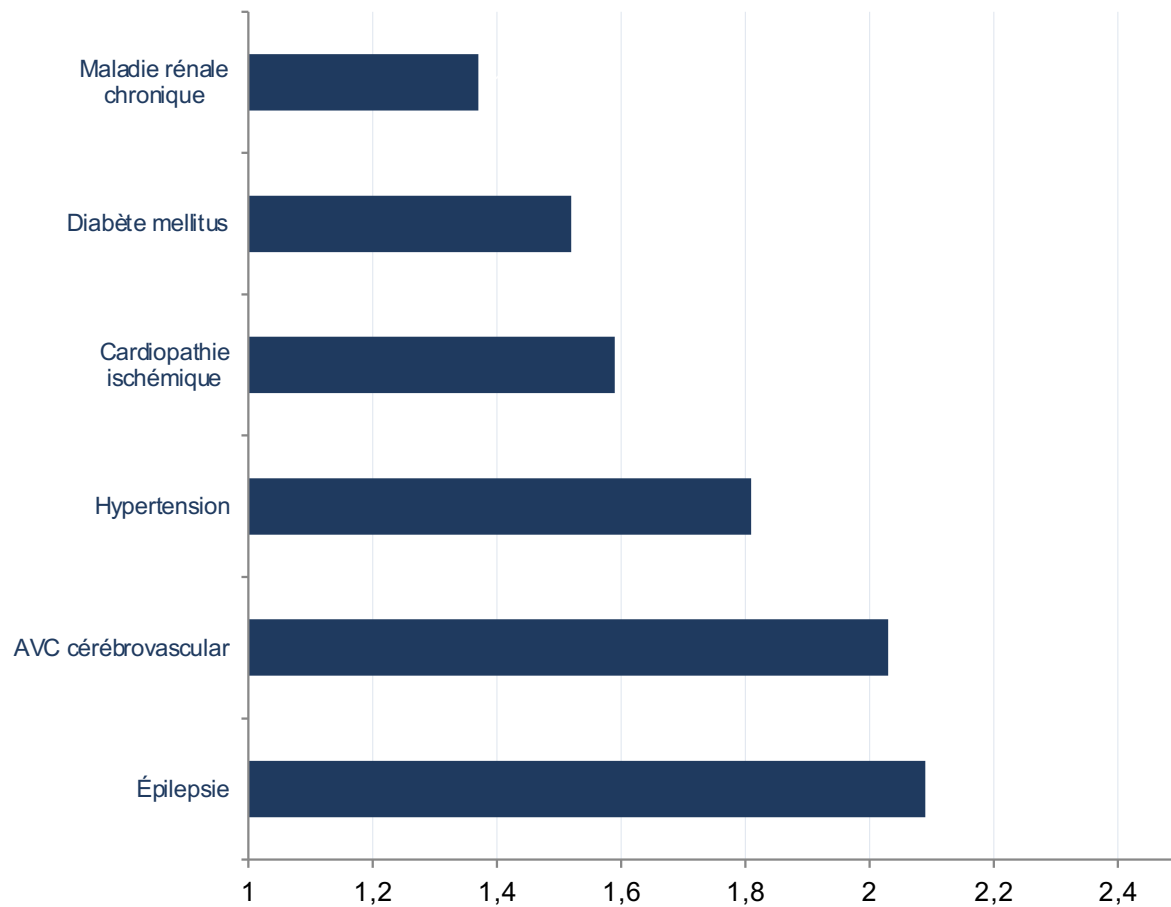
IC 95% ajustés	
Facteur	aOR (IC 95%)
Âge (par année)	1,07 (1,06–1,08)
Sexe féminin	1,24 (1,05–1,47)
Ethnicité noire	1,84 (1,44–2,35)
Ethnicité asiatique	1,74 (1,29–2,38)
Problèmes AVQ	1,30 (1,10–1,52)

*Âge avancé, sexe féminin et ethnicités noire/asiatique : facteurs de vulnérabilité indépendants.*

 *Groupes à surveiller en priorité !*

## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT. Résultats

### Comorbidités physiques associées à la démence



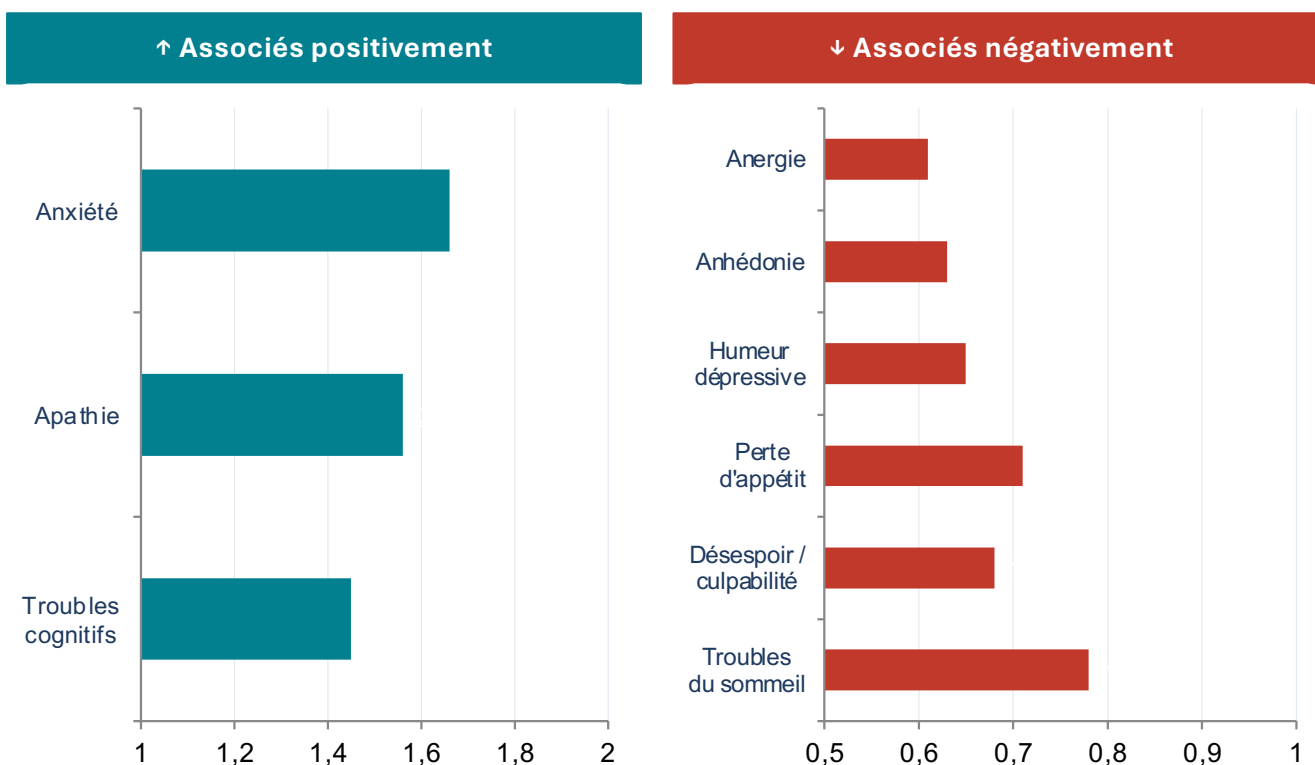
IC 95% ajustés	
Condition	aOR (IC 95%)
Épilepsie	2,09 (1,58–2,77)
AVC	2,03 (1,71–2,40)
HTA	1,81 (1,53–2,14)
Cardiopathie	1,59 (1,28–1,98)
Diabète	1,52 (1,30–1,79)
MRC	1,37 (1,12–1,67)

*Hypothèse vasculaire : lien entre facteurs CV (HTA, diabète, AVC) et dépression vasculaire → démence.*

🎯 *Cibles modifiables pour la prévention !*

## 2. Étude 1 : Facteurs associés à la démence dans la DDT. Résultats

### Symptômes dépressifs associés à la démence



IC 95% ajustés	
Symptôme	aOR (IC 95%)
<b>↑ Risque +</b>	
Anxiété	1,66 (1,36–2,02)
Apathie	1,56 (1,23–1,98)
Troubles cognitifs	1,45 (1,18–1,78)
<b>↓ Risque -</b>	
Humeur dépressive	0,65 (0,54–0,78)
Anhédonie	0,63 (0,52–0,77)
Anergie	0,61 (0,50–0,74)
Désespoir/culpabilité	0,68 (0,55–0,84)
Perte d'appétit	0,71 (0,58–0,87)
Troubles du sommeil	0,78 (0,64–0,95)

💡 Anxiété et apathie : possibles marqueurs précoces de démence dans la DDT.

# 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

DDT : évolution cognitive plus défavorable et risque accru de démence.  
On en sait moins sur les symptômes dépressifs et les traitements selon le sous-type de démence.



## Objectifs de l'étude

Examiner si les caractéristiques sociodémographiques, les symptômes dépressifs, les comorbidités et les schémas médicamenteux varient selon le sous-type de démence chez les patients atteints de DDT et démence.



Orienter l'évaluation clinique des patients complexes.



### OPEN ACCESS

**EDITED BY**  
César Arba-Cañón,  
National Institute of Rehabilitation Luis  
Guillermo Barra Barrera, Mexico

**REVIEWED BY**  
Mario Treviño,  
University of Guadalajara, Mexico  
Emmanuel Ortega-Robles,  
National Polytechnic Institute of Mexico  
(CONICyT), Mexico

**\*CORRESPONDENCE**  
Beatriz Pozuelo Moyano  
✉ beatriz.pozuelo-moyano@chuv.ch

**RECEIVED 25 January 2020  
REVISED 17 March 2020  
ACCEPTED 23 March 2020  
PUBLISHED 04 May 2020**

**CITATION**  
Pozuelo Moyano B, Orgeta V, von  
Gunten A, Vandell P, Ma R, Stewart R  
and Mueller C (2020) Late-life difficult-  
to-treat depression and dementia  
subtypes: a naturalistic cohort study  
using electronic health records.  
*Front. Psychiatry* 10:292874.  
doi: 10.3389/fpsyg.2020.292874

**COPYRIGHT**  
© 2020 Pozuelo Moyano, Orgeta, von  
Gunten, Vandell, Ma, Stewart and Mueller.  
This is an open-access article distributed  
under the terms of the Creative  
Commons Attribution License (CC BY).  
The use, distribution or reproduction in  
other forums is permitted, provided the  
original author(s) and the copyright  
owner(s) are credited and that the  
original publication in this journal is  
cited, in accordance with accepted  
academic practice. No use, distribution  
or reproduction is permitted which does  
not comply with these terms.

TYPE Original Research  
PUBLISHED 04 May 2020  
DOI 10.3389/fpsyg.2020.292874

## Late-life difficult-to-treat depression and dementia subtypes: a naturalistic cohort study using electronic health records

Beatriz Pozuelo Moyano<sup>1\*</sup>, Vasiliki Orgeta<sup>2</sup>, Armin von Gunten<sup>3</sup>, Pierre Vandell<sup>4</sup>, Ruimin Ma<sup>5</sup>, Robert Stewart<sup>6</sup> and Christoph Mueller<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Service of Old Age Psychiatry, Department of Psychiatry, Lausanne University Hospital (CHUV) and University of Lausanne, Pully, Switzerland, <sup>2</sup>Division of Psychiatry, University College London, London, United Kingdom, <sup>3</sup>King's College London, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, London, United Kingdom, <sup>4</sup>South London and Maudsley NHS Foundation Trust, London, United Kingdom

**Introduction:** Late-life difficult-to-treat depression (LL-DTD) and dementia frequently coexist in later life, but it remains unclear whether clinical and sociodemographic characteristics, as well as medication exposure patterns, differ across dementia subtypes among older adults with both conditions.

**Methods:** We analysed anonymised electronic health records from a south London catchment area. We included patients aged ≥60 years at first recorded depression diagnosis with a dementia diagnosis. LL-DTD was defined as inadequate response to ≥2 antidepressant trials. Dementia diagnoses were classified as Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VD), mixed AD/VD, dementia with Lewy bodies (DLB), or other/unspecified dementia. Around the index depressive episode, we captured sociodemographics, depressive symptoms, physical comorbidity, and medication indicators. We used multivariate logistic regression to examine cross-sectional correlates distinguishing dementia subtypes (with AD as reference) within the LL-DTD and dementia sample. We conducted stratified analyses comparing non-AD versus AD dementia by the temporal order of dementia and depression diagnoses.

**Results:** Among 890 older adults with LL-DTD and dementia, AD was the most common subtype (33.9%), followed by mixed AD/VD (22.5%), VD (22.2%), other/unspecified dementia (15.2%), and DLB (6.2%). Depressive symptom profiles and psychotropic treatment history were broadly similar across subtypes. Compared with AD, VD was associated with greater functional impairment, while greater physical comorbidity burden was more evident in VD and mixed AD/VD.

**Discussion:** Somatic multimorbidity and functional impairment provided the clearest clinical separation between subgroups, while depressive symptom patterns and medication exposure appeared largely non-specific across dementia subtypes. This underscores the importance of multimorbidity and physical health burden in understanding heterogeneity of dementia outcomes in LL-DTD.

**KEYWORDS**  
Alzheimer's, vascular dementia, dementia with lewy bodies, dementia subtypes, late-life depression, difficult-to-treat depression

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

#### Méthodes : même cohorte (rappel des variables)

##### Sources et méthodes

**CRIS / SLaM DSE**  
Dossiers électroniques de santé mentale

**NLP (GATE)**  
Traitement de texte libre

**MedCAT**  
Comorbidités physiques

**HoNOS 65+**  
Échelle de résultats cliniques

##### Sociodémographiques

- Âge et sexe
- Ethnicité (Blanche, Noire, Asiatique, Autre)
- Statut civil / cohabitation
- Indice de Privation Multiple (IPM)

##### Santé physique

- HoNOS : niveau maladie physique (0–4)
- 21 conditions chroniques via MedCAT NLP
- Score de comorbidité total

##### Symptômes dépressifs (CIM-10/11) (ICD-10/11) (NLP)

- Humeur dépressive · Anhédonie · Anergie
- Insomnie · Perte d'appétit
- Idéation suicidaire · Désespoir · Culpabilité
- Anxiété · Apathie · Agitation

##### Médication psychotrope

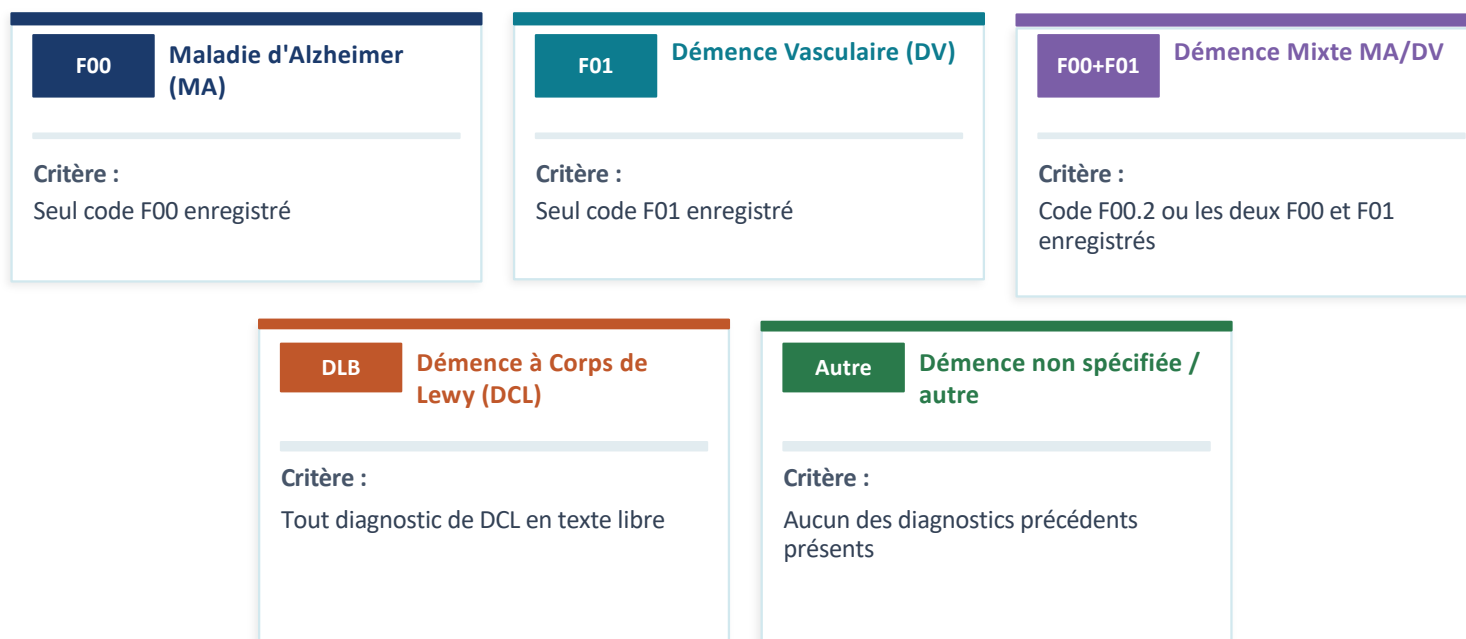
- ≥2 essais d'antidépresseurs (critère DTD)
- Type : ISRS, IRSN, Mirtazapine, ATC
- Antipsychotiques et stabilisateurs de l'humeur
- Fenêtre : -6 à +6 mois de l'épisode index

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

#### Classification des sous-types de démence

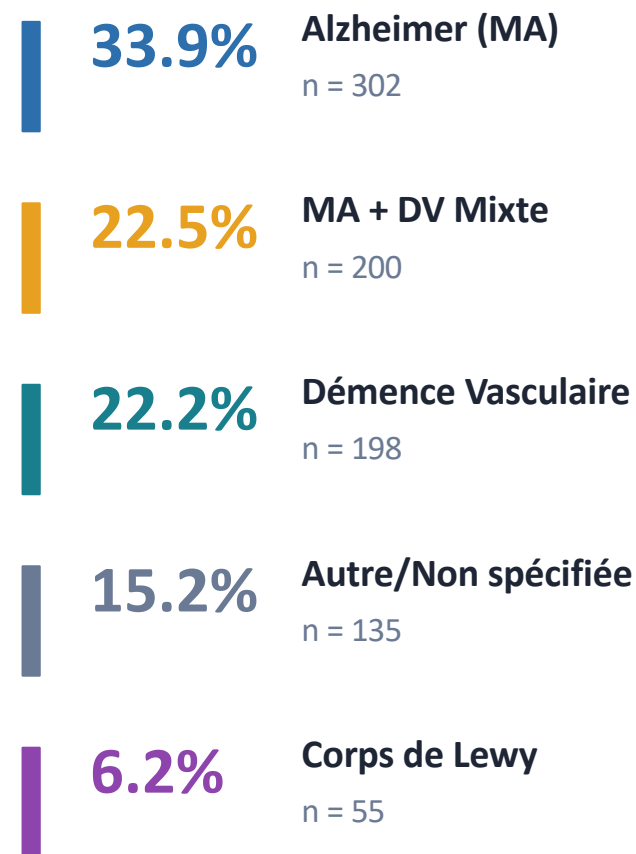
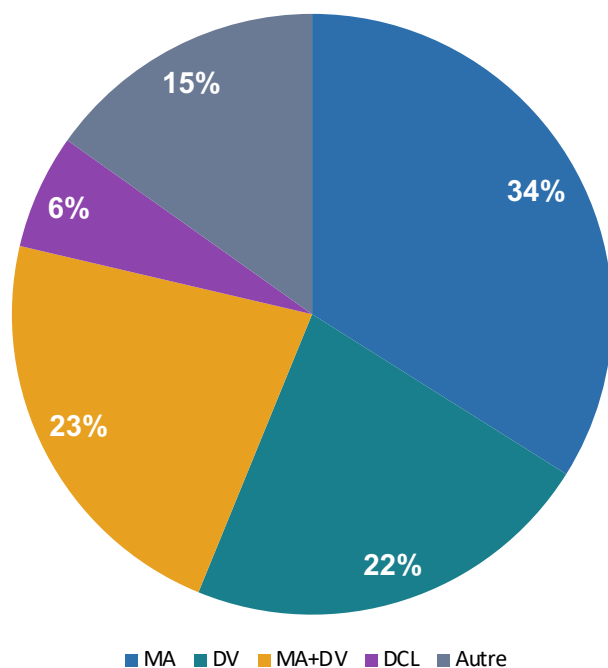
##### Critère d'inclusion

- Diagnostic CIM-10 F00–F03
- Ou diagnostic libre de TCL (texte libre)
- À tout moment de l'historique DSE (avant ou après la dépression)



### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

Étude 2 — Échantillon (n = 890 DDT + démence)

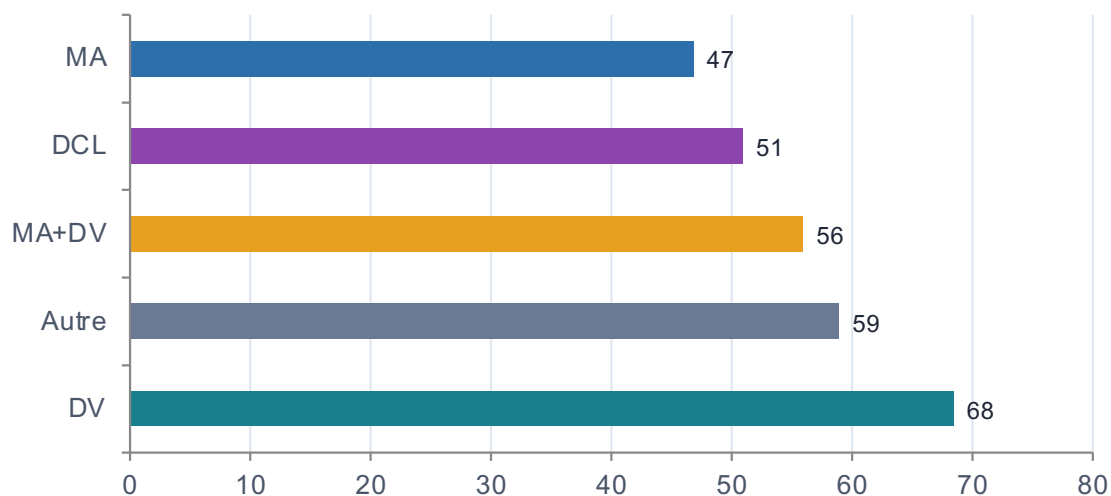


La MA est le sous-type le plus fréquent. Majorité de femmes (55–74%) ; âge moyen ~77 ans.

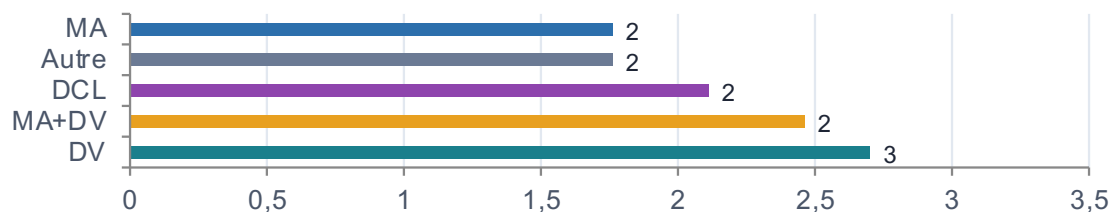
### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

#### Charge physique et fonctionnelle

Problèmes avec AVQ (activités de la vie quotidienne) — % avec difficultés



Nombre moyen de comorbidités physiques



#### DV vs MA

OR = 2,24 pour les problèmes AVQ  
OR = 2,28 pour charge élevée de comorbidités somatiques  
OR = 2,59 pour maladie physique grave

#### MA+DV Mixte vs MA

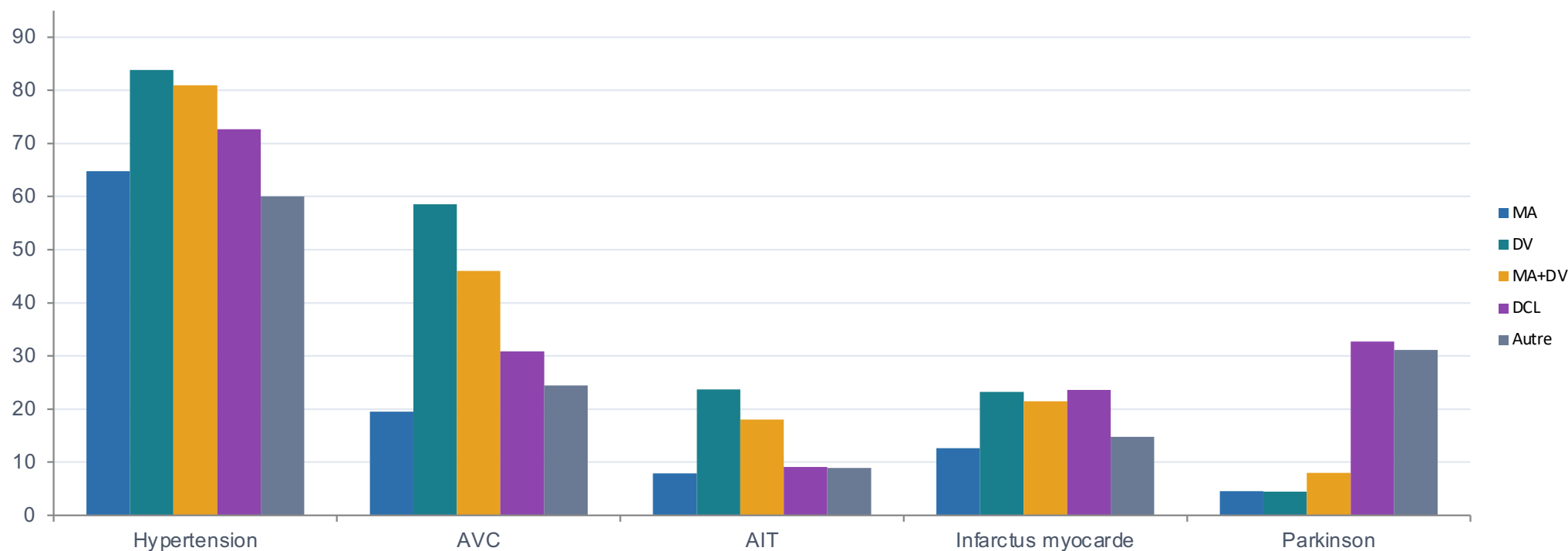
OR = 2,43 pour charge élevée de comorbidités somatiques  
OR = 1,86 pour maladie physique grave

#### DCL et Autre démence vs MA

Forte association avec la maladie de Parkinson  
Parkinson : OR = 10,5 (DCL)  
OR = 8,6 (Autre démence)

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

#### Profil des comorbidités physiques par sous-type



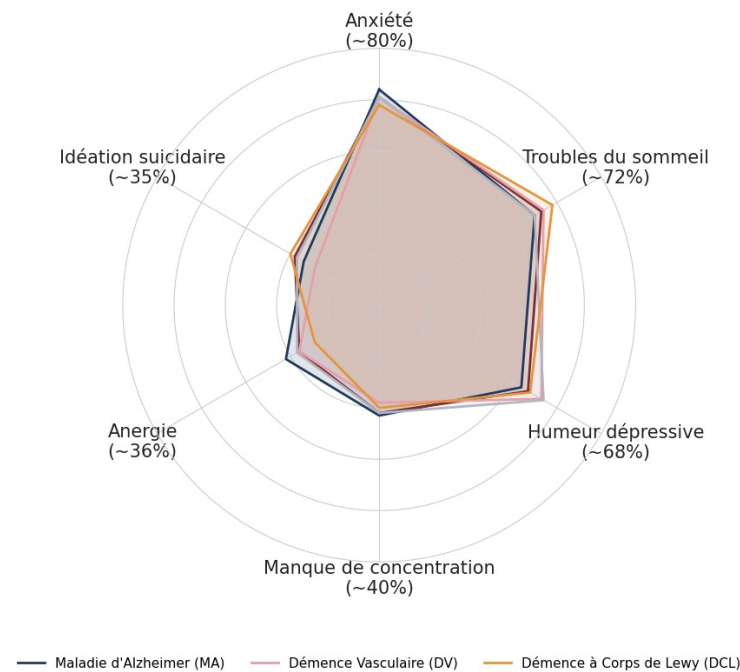
**DV** : prévalence plus élevée d'hypertension (83,8 %), d'AVC (58,6 %) et d'AIT (23,7 %) — OR AVC = 5,81 vs MA

**MA+DV Mixte** : profil vasculaire similaire à DV pure — OR AVC = 3,42 vs MA

**DCL et Autre démence** : Parkinson très prévalent (32,7 % et 31,1 %) — OR = 10,5 et 8,6 vs MA

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

#### Prévalence des symptômes dépressifs par sous-type de démence (%)

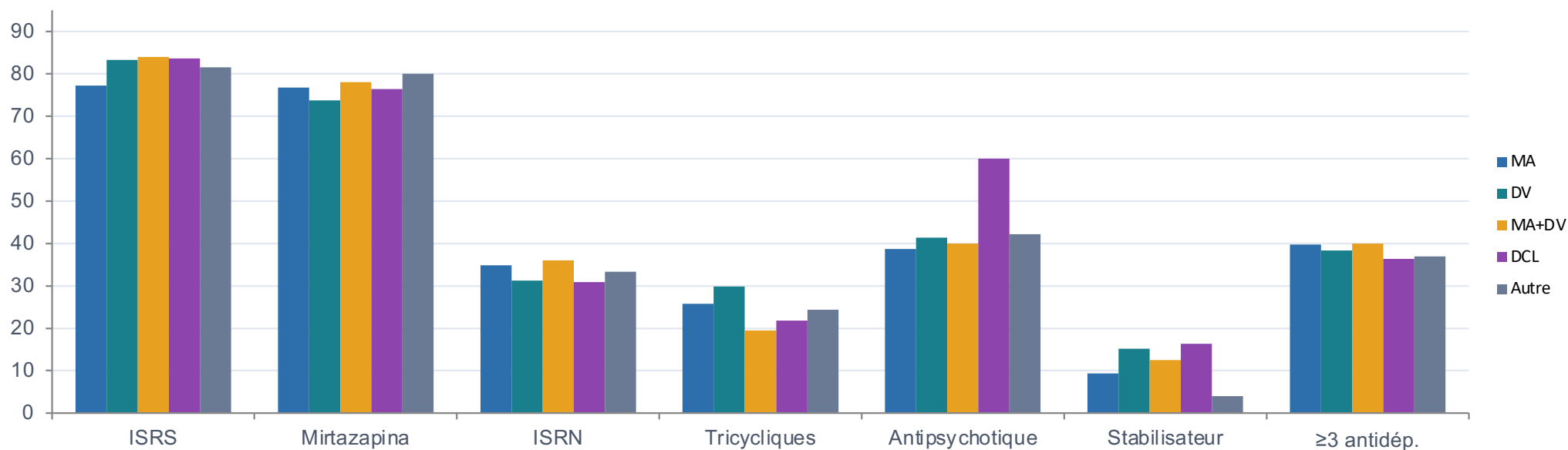


Les profils de symptômes dépressifs sont largement similaires entre les sous-types de démence et NE permettent PAS de les discriminer cliniquement.

Les différences observées n'ont pas atteint la signification statistique après correction pour comparaisons multiples.

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

Prévalence d'exposition médicamenteuse par sous-type (%)



⚠ DCL : usage plus élevé d'antipsychotiques (60 %) — OR = 2,52 vs MA (IC 95 % : 1,31–4,85)

✅ Aucune différence significative pour aucun médicament entre sous-types après correction pour comparaisons multiples

### 3. Étude 2 : Facteurs associés aux sous-types de démence dans la DDT

---

## Discussion

### Matrice phénotypique : différenciateurs cliniques

Sous-type	Profil psychiatrique	Déclin fonctionnel	Morbidité somatique
Alzheimer (MA) [Groupe de référence]	=	Base	Faible
Vasculaire (DV)	=	↑↑	↑↑ (AVC, AIT, Hypertension)
Mixte (MA/DV)	=	↑	↑ (AVC, Hypertension)
Corps de Lewy (DCL)	=	=	↑↑ (Parkinsonisme massif)
Autres démences	=	↑	↑ (Parkinsonisme élevé)

## 4. Études en cours

---

### 1) Cliniques :

Déclin fonctionnel chez les personnes âgées avec dépression



### 2) Translacional:

Neurogénèse comme biomarqueur de sévérité et de réponse au traitement de la DDT



## 5. Conclusions

---

**01** 22,9% des patients DDT présentent une démence — taux supérieur à la dépression du sujet âgé en général.

**02** Les symptômes dépressifs CIM-10/11 typiques sont associés à une MOINDRE probabilité de démence.

**03** Anxiété, apathie, femmes et personnes d'ethnicités noire/asiatique sont associées à une PLUS GRANDE probabilité de démence : surveiller

**04** Facteurs cardiovasculaires modifiables: principales cibles de prévention pour réduire le risque de démence en DDT.

**05** Dans notre étude, les symptômes dépressifs ne distinguent pas les sous-types de démence. Ce qui différencie réellement les sous-types, c'est le niveau de comorbidité physique et fonctionnelle.

**06** La prise en charge de cette population nécessite une approche multidisciplinaire centrée sur la santé physique.

Merci de votre attention

[Beatriz.pozuelo-moyano@chuv.ch](mailto:Beatriz.pozuelo-moyano@chuv.ch)

