

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Etat de Stress Post Traumatique chez les patients greffés cardiaques : Etat
des lieux des connaissances et implication pour l'avenir**

Présentée et soutenue publiquement le 14/10/2020 à 14h30
Au Pôle Formation
par **Benjamin DELVAL**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur *Guillaume VAIVA*

Assesseurs :

Monsieur le Professeur *Olivier COTTENCIN*

Monsieur le Professeur *Renaud JARDRI*

Directeur de thèse :

Madame le Docteur *Mathilde HORN*

Table des matières

I.	Introduction	1
A.	Historique du syndrome de stress post-traumatique	1
a.	Apparition du trouble et premières descriptions	1
b.	Evolution des critères diagnostiques	2
B.	Le trouble de stress post traumatique en clinique	3
a.	Description clinique	3
b.	Diagnostic positif du Trouble de Stress Post-traumatique selon le DSM-V ...	5
c.	Forme sub-syndromique.....	7
d.	Symptomatologie pédiatrique du TSPT	7
e.	Complication du TSPT	8
C.	Epidémiologie	8
a.	Prévalence du TSPT et de sa forme sub-syndromique	8
b.	TSPT à l'hôpital général	10
f.	TSPT et maladie cardiaque	11
D.	Greffes cardiaques : généralités.....	12
a.	Historique et épidémiologie	12
b.	Indications	14
c.	La greffe et ses complications	14
E.	Greffe cardiaque et troubles psychiatriques	16
F.	Objectif principal	17
II.	Méthode	18
A.	Ressources en ligne	18
B.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	18
III.	Résultats	19
A.	Nombre d'article	19
B.	Prévalence des TSPT chez les patients greffés cardiaques.....	21
a.	Population adulte.....	21
b.	Population enfant.....	24
c.	Prévalence TSPT chez les principaux étayants	26
C.	Caractéristiques cliniques principales des TSPT.....	28
D.	Evènement traumatisant.....	29
E.	Facteurs de risque de TPST.....	30
F.	Incidence sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie	32
G.	TSPT et observance thérapeutique	33

H.	Prise en charge des TSPT	34
IV.	Discussion.....	35
A.	Interprétation des résultats	35
a.	Prévalence des TSPT chez les patients greffés cardiaques.....	35
b.	Prévalence du TSPT chez les principaux étayant de patients transplantés	36
c.	TSPT dans la population pédiatrique et leurs parents	36
d.	La prévalence ces formes sub-syndromiques chez l'adulte	37
e.	Limites des études de prévalence	38
B.	Facteurs de risques de TSPT	39
C.	Impact des TSPT sur les patients greffés.....	40
D.	Implication de ces résultats pour l'avenir.....	42
V.	Conclusion	44
VII.	Annexes	45
VIII.	Bibliographie	54

Liste des abréviations

TSPT : Trouble de Stress Post Traumatique

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

SCID : Structural Clinical Interview for DSM

CIDI : Composite International Diagnostic Interview

IES-R : Impact of Event Scale Revisited

PTSS : Post Traumatic Symptom Scale

UCLA PTSD Index : University at Los Angeles Posttraumatic Stress Disorder Reaction
Index for DSM

PDS : Posttraumatic stress Diagnostic Scal

I. Introduction

A. Historique du syndrome de stress post-traumatique

a. Apparition du trouble et premières descriptions

Le Trouble de Stress Post Traumatique (TSPT), tel que nous le connaissons aujourd'hui, a été décrit pour la première fois en 1980 lorsque l'American Psychiatric Association en a introduit la définition dans la 3^{ème} édition du DSM.

L'histoire du TSPT débute néanmoins bien avant sa description dans le DSM-III. Des stigmates de réactions pathologiques face à des événements de stress majeurs ont notamment été mis en évidence dans plusieurs textes antiques. Par exemple une description de souvenirs intrusifs nocturnes dans les suites d'exposition à des cadavres lors de la destruction de la ville d'Ur par les Sumériens entre 2027 et 2003 avant Jésus Christ (1) ; ou encore des descriptions de « réactions hystériques » de soldats dans les suites d'une exposition à un traumatisme en Egypte antique ; mais également dans l'Odyssée d'Homère où ce dernier décrit la présence de souvenirs intrusifs dont souffre Achille dans les suites de la mort de Patroclus.

Dans la littérature classique, ces stigmates traumatiques sont aussi présents, comme par exemple dans certaines œuvres Shakespeariennes telles que Roméo et Juliette (1).

La première véritable description scientifique du TSPT a été publiée par Dominique Jean Larrey et François Percy qui, après les guerres napoléoniennes, ont décrit le « syndrome vent du boulet » évocateur de reviviscence sonores d'explosion. La première étude ayant pour sujet le TSPT a été publiée par Pierre Janet et Emil Kraepelin au XX^{ème} siècle. Depuis, une multitude de descriptions cliniques ont été rapportées dans le domaine (1).

C'est dans les suites de la guerre du Vietnam (1955-1975) que le TSPT est devenu une entité diagnostique à part entière lors de son inclusion au DSM-III (1). Depuis, bien que les critères diagnostics aient été modifiés à plusieurs reprises au fil des révisions du DSM, la terminologie a persistée.

b. Evolution des critères diagnostiques

Comme nous l'avons vu plus haut, la première description du TSPT a été faite dans le DSM-III.

La première édition du DSM, publiée en 1952 (2), évoque quant à elle le terme « gross reaction stress » pour désigner une réaction pathologique face à un événement traumatique. Il n'existait pas, dans le DSM-I, de critère diagnostique définissant la pathologie que nous connaissons aujourd'hui. Cette entité était à l'époque classée parmi les « troubles transitoires de la personnalité ». Cette réaction au stress majeur était définie comme telle : « *Situations dans lesquelles l'individu a été confronté à de sévères épreuves physiques ou à un stress émotionnel extrême, telles que les situations de combat et les catastrophes civiles (incendie, séisme, explosion, etc.)* ».

Dans le DSM-II, publié en 1968 (2), on évoquait plutôt un trouble de l'adaptation face à un facteur de stress physique ou psychologique, nommé « réaction d'adaptation à la vie adulte ». Ce trouble était classé dans une catégorie réservée aux réactions éphémères faisant suite à un stress environnemental. La définition du DSM-II précise néanmoins que « *si le patient a des capacités d'adaptation normales, les troubles devraient disparaître lorsque le stress diminue. Si les troubles persistent, il convient de rechercher une autre pathologie mentale* ».

Dans le DSM-III (2) les théories psychanalytiques ont été écartées pour proposer une classification athéorique et purement clinique. Les critères diagnostiques étaient au nombre de quatre :

1. Exposition directe à un événement provoquant une détresse importante,
2. Au moins un symptôme de reviviscence (souvenirs répétitifs, cauchemars, vécu ou agir comme si l'événement se reproduisait),
3. Un symptôme d'émoussement (réduction de l'intérêt pour autrui, sentiment de détachement, restriction des affects)
4. Et au moins 2 symptômes d'hyperactivité.

En 1994 est publiée la IV^{ème} édition du DSM. Cette édition est essentiellement marquée, d'une part, par l'introduction du diagnostic d'état de stress aigu : à partir du DSM-IV, avoir été témoin d'un événement peut induire un traumatisme. D'autre part, le DSM-IV mentionne à présent la nécessité que l'événement traumatique ait provoqué un vécu subjectif négatif (sentiment de peur intense, d'horreur, d'impuissance).

Enfin, la dernière édition du DSM introduit de nouveaux critères diagnostiques, qui seront listés ci-après. Le changement majeur de cette édition réside dans la possibilité de développer un TSPT lors d'exposition « indirecte » à un psycho-traumatisme.

B. Le trouble de stress post traumatique en clinique

a. Description clinique

Le Trouble de Stress Post Traumatique, est caractérisé par une association de signes cliniques survenant après un événement traumatique. Cet événement est caractérisé par une situation où le patient s'est trouvé dans une situation de menace de mort (ou de blessures graves), ou en a été témoin.

Ce trouble se caractérise par la survenue de plusieurs syndromes (clusters cliniques) qui, s'ils sont présents plus d'un mois après la survenue d'un événement traumatique, posent le diagnostic d'un TSPT.

Le premier critère clinique est le syndrome de répétition, caractérisé par des phénomènes de reviviscence. Ces dernières correspondent à une expérience sensorielle intense, au cours de laquelle le patient revit l'expérience traumatique (sensations physiques, pensées, émotions). Elles peuvent survenir, soit diurnes sous forme de flash, ou nocturnes sous forme de cauchemars traumatiques. Ces reviviscences sont ressenties comme envahissantes et très négatives par les patients, et s'imposent à leur volonté.

Le second critère clinique correspond au phénomène d'évitement de tout stimuli rappelant l'événement traumatique. Ce peut être le cas vis à vis des souvenirs de l'événement traumatique, où les patients vont tenter de chasser tout souvenir de l'expérience traumatique. L'évitement peut également être la source d'une réorganisation de la vie quotidienne des patients. C'est par exemple le cas des patients traumatisés dans les suites d'un accident de la voie publique : ceux-ci vont éviter de passer par la même route ou même éviter la conduite automobile.

La troisième catégorie de symptômes est caractérisée par la présence d'émotions et de cognitions négatives en lien avec l'exposition au facteur traumatique. On peut relever chez les patients présentant ce type de symptômes, une amnésie dissociative, une persistance de ruminations négatives, un sentiment de honte et de culpabilité face au traumatisme, une persistance dans le temps d'émotions négatives telles que la peur, l'horreur, la colère, une anhédonie, un isolement social, une aboulie. Il est à noter que cette catégorie de symptômes a été introduite dans le DSM-IV et n'était pas présente dans les précédentes éditions du DSM.

Enfin, la dernière catégorie de symptômes correspond à une hyperactivité neuro-végétative, marquée généralement par des troubles du sommeil, une irritabilité,

ainsi qu'une hypervigilance marquée, durant laquelle les patients vont présenter une « état d'alerte » important avec, par exemple, des sursauts lors de bruits violents.

b. Diagnostic positif du Trouble de Stress Post-traumatique selon le DSM-V

Pour poser le diagnostic de trouble de stress pour traumatique, la première condition est que le patient ait été exposé (critère A) directement au facteur de stress intense (soit en étant le sujet du traumatisme soit en étant le témoin). Le DSM-V rajoute la possibilité d'exposition indirecte au traumatisme, c'est-à-dire la possibilité pour le patient d'avoir été exposé à des détails d'un traumatisme rapporté par un proche.

La seconde condition pour porter le diagnostic de TSPT est la présence d'au minimum 3 des 4 critères cliniques cités plus haut : syndrome de répétition (critère B), syndrome d'évitement (critère C), présence de cognitions et émotions négatives en lien avec le traumatisme (critère D) et enfin hyperactivité neuro-végétative (critère E).

Enfin, trois autres critères sont requis pour remplir le diagnostic de TSPT : les symptômes cités ce dessus doivent être présent depuis au minimum un mois (critère F), doivent avoir un retentissement sur la vie psycho-socio-professionnelle du patient (critère G) et enfin tous ces symptômes ne doivent pas être expliqués par la consommation d'une substance, d'un traitement ou d'une autre pathologie psychique ou médicale (critère H). L'ensemble des critères diagnostiques du DSM-V sont présentés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Critères Diagnostiques du DSM-V

Critère	Description	Signes cliniques
Critère A	Exposition à un traumatisme	Exposition directe ou indirecte à un trauma (témoin, proche) ou le sujet ou d'autres personnes sont mortes, ont risquées de mourir, été blessées ou menacée dans leur intégrité physique.
Critère B	Syndrome de répétition	<ul style="list-style-type: none"> • Reviviscence diurne, flashback • Cauchemars traumatiques • Ruminations anxieuses fréquentes • Détresse psychologique intense lors des souvenirs • Réactions physiologiques à l'évocation des souvenirs
Critère C	Syndrome d'évitement	<ul style="list-style-type: none"> • Evitement des lieux, personnes rappelant le traumatisme. • Evitement des souvenirs du traumatisme
Critère D	Altération négative des cognitions et de l'humeur	<ul style="list-style-type: none"> • Persistance ruminations négatives en lien avec le trauma • Sentiment de honte, de colère, de peur persistante • Diminution de l'intérêt des activités (anhédonie) • Détachement • Incapacité à éprouver des émotions positives
Critère E	Hyperactivation neurovégétative	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble du sommeil • Hypervigilance • Irritabilité • Troubles de concentration et mnésiques • Comportement autodestructeurs

Critère F	Durée des symptômes	Présence de symptômes du critère B, C, D et E pendant plus d'un mois
Critère G	Retentissement clinique	Impact sur la vie socio-professionnelle
Critère H	Exclusion	Symptômes non attribuables à une autre pathologie ou à une substance.

c. Forme sub-syndromique

Outre le diagnostic de TSPT dit « complet », c'est-à-dire remplissant tous les critères du DSM-V, il existe aussi une forme « atténuée » de TSPT appelée forme sub-syndromique. Cette forme de TSPT inclut les mêmes signes cliniques que le TSPT complet (syndrome de répétition, syndrome d'évitement, hypervigilance, altération cognitive et émotionnelles) ; toutefois, la forme sub-syndromique de TSPT est caractérisée par la présence de 2 clusters de symptômes sur les 4 nécessaires au diagnostic de TSPT.

Néanmoins, il reste indispensable que ces formes sub-syndromiques, pour être qualifiées de pathologiques, aient un retentissement significatif sur la vie psychosociale du patient.

d. Symptomatologie pédiatrique du TSPT

Les formes pédiatriques de TSPT comportent globalement la même symptomatologie clinique que les TSPT adultes, avec notamment la présence des 4 clusters de symptômes cités plus haut.

L'expression clinique de ces clusters peut néanmoins être sensiblement différente de chez l'adulte. Par exemple, chez l'enfant, le syndrome de répétition peut se présenter sous formes de rêves effrayants, de répétition de la scène traumatique sous forme de jeux répétitifs ou de dessins.

Par ailleurs, il est à noter que chez les enfants, le TSPT peut se manifester par des symptômes atypiques et aspécifiques. Par exemple, les enfants de moins de 6 ans peuvent présenter des épisodes de peur de séparation intense, des symptômes de régression (énurésie nocturne, perte de la parole). On relèvera chez les enfants en âge scolaire (6 à 11 ans), une plus grande fréquence des troubles du comportement avec crises de colère, refus d'aller à l'école. Enfin chez les adolescents, on note des formes de rébellion vis-à-vis des parents, à l'école, de prises de risques, diminution des performances scolaires.

e. Complication du TSPT

Le trouble de stress post traumatique, outre le retentissement qu'il peut avoir sur la vie des patients (éviter la conduite automobile après un accident, troubles du sommeil, entre autre), expose également à de multiples complications notamment psychiatriques avec un risque accru de développer un épisode dépressif, une augmentation du risque de tentative de suicide (indépendamment de la présence d'un épisode dépressif comorbide), le risque de comorbidité addictives notamment de consommation d'alcool (3).

La présence d'une forme sub-syndromique de TSPT peut exposer, à l'image du TPST complet, à de multiples complications notamment psychiatriques, à la fois addictives, ou présence d'un épisode dépressif comorbide et augmentation du risque de passage à l'acte suicidaire.

C. Epidémiologie

a. Prévalence du TSPT et de sa forme sub-syndromique

Tout d'abord, il est important de différencier exposition à un traumatisme et développement d'un trouble de stress post traumatique. Par exemple, une étude

américaine réalisée sur un échantillon féminin (4) retrouvait chez 70% de ces femmes une exposition à un traumatisme et, parmi celles exposées, une prévalence de TSPT de 12,3% vie entière et une prévalence de TSPT dans les 12 mois lors de l'évaluation de 4,6%. A noter que cette valeur de 70% de femme exposées concorde avec les valeurs retrouvées dans plusieurs études issues de différents pays. L'étude de Kessler & al. (5) publiée en 2005 retrouvait quant à elle sur une population de 9282 patients une prévalence de TSPT dans l'année précédant l'évaluation estimé à 3,5%.

En 2014, une étude réalisée sur un échantillon représentatif de la population mondiale, retrouvait une prévalence moyenne de 1,1% du TSPT (0,2-3,8%) dans les 12 mois précédents l'évaluation (3), sur une population de 51 295 patients.

En France, d'après l'étude de Vaiva & al. publiée en 2008 (6), 30% des français étaient exposés à un événement traumatique au cours de leur vie, avec, chez 10% de ces patients, des symptômes de reviviscence ; en outre, 5% de TSPT complet ou sub-syndromique étaient rapportés au décours de cet événement traumatique. Une autre étude européenne montrait, elle aussi, une prévalence instantanée du TSPT mesurée à 0,9% avec une prévalence vie entière du TSPT mesurée à 1,9%.

Concernant les formes sub-syndromiques, une étude publiée en 2015 (7) retrouvait une prévalence de 3,6% de formes sub-syndromiques (présentant 2 clusters de symptômes traumatiques selon la définition du DSM-V) parmi un échantillon de 23 936 patients exposés à un traumatisme.

Il est intéressant de constater que la modification des critères diagnostiques dans le DSM peut être à l'origine d'une franche évolution de la prévalence des troubles psychiatriques. Ainsi, l'étude publiée en 2013 par Carmassi & al. (8) retrouve une différence significative de prévalence du TSPT chez des patients exposés à un

tremblement de terre, selon que soient appliqués les critères du DSM-V ou du DSM-IV. C'est avec les critères du DSM-V que la prévalence était supérieure : en effet, 19,1% des patients diagnostiqués avec les critères du DSM-V ne remplissaient pas les critères diagnostiques du DSM-IV.

b. TSPT à l'hôpital général

Les TSPT ont le plus souvent été explorés dans les suites d'accidents, d'agressions, de violences ou de catastrophes naturelles ou humaines.

Il existe néanmoins de multiples études explorant le TSPT dans le milieu médical, notamment en oncologie. En effet, les patients présentent souvent une exposition longue au facteur de stress, des traitements lourds et invalidants, une possible chirurgie, etc., soit autant de facteurs de risque de développer ce trouble.

Plusieurs publications évaluent la prévalence des TSPT chez les patients traités pour une pathologie néoplasique. Cordova & al. ont publié, en 2017, une méta analyse incluant 25 études (9), avec une population totale de 4189 patients suivis en oncologie. Ils rapportent une prévalence de TSPT comprise entre 7,3% et 13,8% selon les tests utilisés. Cette méta analyse retrouve également 10 à 20% de formes subsyndromiques en sus des TSPT complets. Posluszny & al. en 2015, relèvent eux une prévalence de TSPT chez les époux de patients traités pour un cancer ORL de 28,6% (10). De même, une autre revue publiée en 2006 par Bruce & al. (11) retrouvait une prévalence de TSPT évaluée à 12,5% chez les enfants atteints d'un cancer et chez 9,8 à 44% de leurs parents.

Il existe également une forte prévalence de TSPT lors des hospitalisations en service réanimation et de soins intensifs. Une revue systématique de la littérature, publiée en 2015 par Svenningsen & al. (12), met en évidence une prévalence d'environ

10% de TSPT chez les patients hospitalisés en unité de Soins Intensifs et Réanimation ayant présenté un épisode confusionnel.

f. TSPT et maladie cardiaque

Un autre domaine particulièrement impacté par la survenue de TSPT est la cardiologie. Une revue systématique de la littérature publiée en 2017 par Vilchinski & al. (13), portant sur un total de 125 études, retrouvait une prévalence de TSPT évaluée entre 0 et 38% chez les patients souffrant de maladies cardiaques diverses. Les auteurs mettaient également en avant une prévalence de TSPT comprise entre 15% et 38% chez les patients ayant survécu à un arrêt cardio-respiratoire.

L'une des méta-analyses citées par cette revue, publiée par Shemesh & al. en 2004 (14), rapportait une prévalence de TSPT chez les patients hospitalisés pour une myocardite infectieuse estimée à 14,7%. De plus, Vilchinski & al. (13) démontraient, chez les patients avec TSPT dans les suites d'un épisode de myocardite, une association significative entre TSPT et non adhérence au traitement et au suivi cardiologique au décours de la myocardite.

Enfin, dernier exemple que nous pouvons citer ici, une prévalence de TSPT comprise entre 7,6 et 30% après pose d'un défibrillateur implantable était évoquée par Vilchinski & al. Une autre étude publiée en 2012 par Habibovic & al. (15) explorait également l'association entre TSPT et pose d'un défibrillateur implantable : une prévalence de 7,6% de TSPT était estimée. Cette étude mettait également en évidence une augmentation du risque de TSPT en cas d'orage rythmique chez les patients porteur de défibrillateurs avec un odds-ratio de 2,08.

Ces études démontrent donc qu'il existe une corrélation entre affections cardiologiques et survenue d'un TSPT, chaque pathologie ayant une prévalence différente.

Il est un cadre privilégié et (encore) exceptionnel dans la prise en charge des pathologies cardio-vasculaires : la greffe cardiaque.

Celle-ci peut être la source d'une grande détresse émotionnelle chez les patients, par l'anxiété perçue et le caractère symbolique du Cœur. De plus, la greffe cardiaque expose à plusieurs facteurs traumatisants que nous avons cités : chirurgie très invasive, hospitalisation en unité de soins intensif ou réanimation, maladie chronique avec prise de traitements au long cours et de multiples risques au décours (par exemple infectieux). Enfin, la greffe cardiaque n'est autre que le traitement curatif d'une maladie cardiologique, dont l'étiologie peut, comme nous l'avons vu, être elle aussi source de stress et de traumatisme.

D. Greffes cardiaques : généralités

a. Historique et épidémiologie

La première greffe cardiaque a été réalisée en France en 1968. Depuis 1968, et jusqu'au 31 décembre 2017, 13 680 greffes cardiaques ont été réalisées, avec une augmentation croissante du nombre de greffes par an, mais aussi du nombre de malades inscrits sur les listes de greffe selon le dernier rapport médical et scientifique de l'Agence de la Biomédecine.

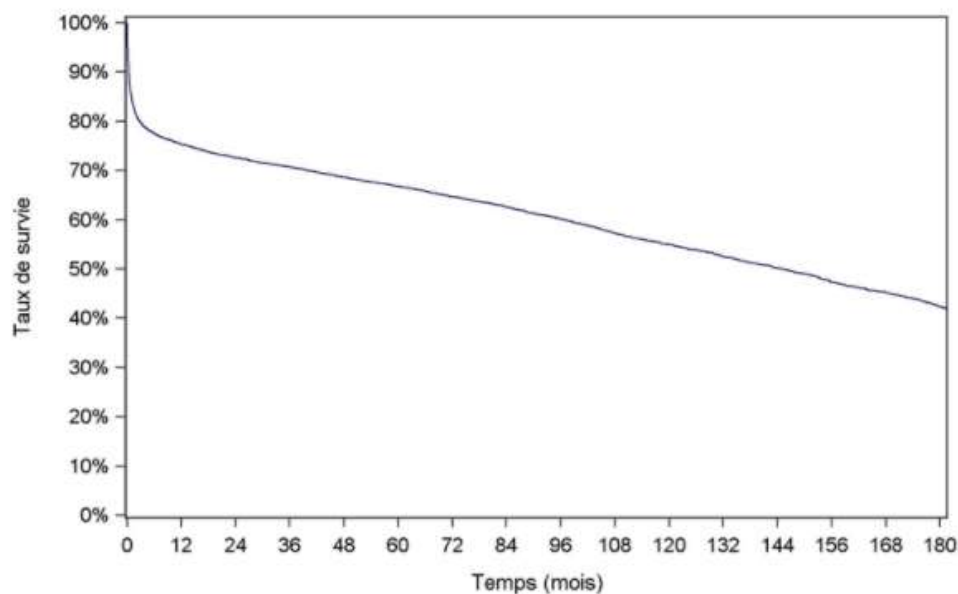
Chaque année, plus de 400 greffes cardiaques sont réalisées en France. Ainsi, 467 greffes ont été réalisées en 2017 (dernier recensement publié à ce jour par l'Agence de la Biomédecine) pour 545 patients inscrits ; à noter que 329 patients restaient sur liste d'attente. Ces résultats sont présentés dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Evolution du nombre de greffes en France et de patients inscrits sur liste d'attente. Issu du site de l'Agence de la Biomédecine (<https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/03-coeur/synthese>).

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Nouveaux inscrits pour un greffon	1,3	1,3	1,3	1,3	1,2	1,2
Candidats en attente au 1er janvier pour un greffon	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,7
Candidats en attente au 1er janvier pour un greffon hors malade en CIT	0,6	0,6	0,5	0,5	0,6	0,5
Total candidats pour un greffon	2,1	2,1	2,1	2,1	2,0	1,9

CIT : Contre-indication temporaire
Données extraites de CRISTAL le 05/03/2018

Selon l'Agence de la Biomédecine, le taux de mortalité dans les suites d'une greffe cardiaque, évalué par méthode de Kaplan-Meier, est de 75% à un an, 67% à 5 ans et 55% à 10 ans. Ces données sont présentées dans la Figure 1.



Période de greffe	N	Survie à 1 mois	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans	Survie à 15 ans	Médiane de survie (mois)
1993-juin 2016	8642	84,8% [84,0% - 85,5%]	75,4% [74,5% - 76,3%]	66,8% [65,8% - 67,8%]	55,0% [53,8% - 56,1%]	42,4% [41,0% - 43,7%]	145,0 [138,4 - 151,4]
nombre de sujets à risque*		7285	6386	4520	2678	1342	

Figure 1 : Courbe de survie du receveur après greffe cardiaque. Figure issue du site internet de l'Agence de la Biomédecine (<https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2017/donnees/organes/03-coeur/synthese>)

b. Indications

Les indications des greffes cardiaques sont multiples (16), celles majoritaires étant les cardiopathies ischémiques et les cardiomyopathies dilatées idiopathiques, qui se partagent à part égale 90% des indications de greffe. Viennent ensuite les cardiopathies congénitales qui représentent environ 2% des indications de greffe. Enfin, les 8% restants englobent des indications plus rares telles que les cardiopathies valvulaires, les myocardites virales ou toxiques.

c. La greffe et ses complications

En France, sur l'ensemble des centres de transplantations, les greffons sont répartis de façon homogène entre les différents centres. Avant même leur inscription sur le registre de greffe, les patients doivent réaliser un ensemble de bilans paracliniques, incluant bilans biologiques, d'imagerie et de consultations spécialisées. Au CHU de Lille, les patients inscrits sur liste de greffe, ou en attente d'inscription sur cette liste, bénéficient d'un entretien psychiatrique spécialisé réalisé par l'Equipe de Psychiatrie de Liaison afin de rechercher l'éventuelle présence d'un trouble psychiatrique actif ainsi que de vérifier l'adhésion aux soins.

Après réception du greffon, le choix du receveur est laissé à l'équipe de transplantation. Néanmoins, depuis 2004, une règle d'allocation prioritaire a été créée afin que les patients les plus graves (patients sous traitements inotropes ou sous ECMO) puissent obtenir une greffe cardiaque dite en Super Urgence. En 2012, près de 50% des greffes ont été réalisées en super urgence (16) (données en cours de réactualisation).

Le receveur bénéficiera ensuite d'une chirurgie lourde avec Circulation Extra Corporelle dont les modalités ne seront pas détaillées ici. Dans les suites opératoires,

les patients seront hospitalisés en service de réanimation pendant 5 à 10 jours pour surveillance puis, en l'absence de complications, transférés en service d'hospitalisation conventionnelle.

Concernant les principales complications, celles-ci sont divisées en trois catégories, et sont fonction de leur délai d'apparition : durant le premier mois après la greffe, entre le 2^{ème} mois et la première année et après la première année. Les principales complications sont résumées dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Principales complications après la greffe cardiaque

Durée après la greffe	Type de complication	Exemples
Premier mois après la greffe	Hémodynamique	<ul style="list-style-type: none"> Dysfonction primaire de greffon Hypertension Artérielle Pulmonaire Autres (hémorragie, tamponnade, hypovolémie)
	Immunologiques	<ul style="list-style-type: none"> Rejet hyperaigu : dysfonction rapide, massive et définitive du greffon. Rejet aigu : dépistage par biopsie à J15, indication à une augmentation des traitements immunosuppresseurs
	Infectieuses	Infection à BGN, essentiellement pulmonaires, médiastinales et tractus urinaire
Entre 2 mois et un an	Rejet aigu	<ul style="list-style-type: none"> Cellulaire (par le biais des lymphocytes T) Humoral (dépendant des lymphocytes B)
	Infectieuse	<ul style="list-style-type: none"> Première cause de mortalité. Bactérienne nosocomiales ou opportunistes

Au delà de 1 an	Maladie Coronaire du greffon	<ul style="list-style-type: none"> • Première cause au delà de 1 an. • Altération histologique des artères coronaires. • Facteurs de risque immunologique et non immunologiques
	Tumeurs malignes	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeurs cutanées dans 50% des cas • Syndromes lymphoprolifératifs • Sarcomes de Kaposi
	Infections	Infections communautaires ou opportunistes
	Hypertension artérielle	
	Insuffisance rénale chronique	10% des patients à 10 ans

E. Greffe cardiaque et troubles psychiatriques

De nombreuses études ont rapporté une augmentation des troubles psychiatriques dans les suites d'une greffe cardiaque, ceci pouvant s'expliquer par une altération majeure de la qualité de vie, mais aussi par une chirurgie très invasive, exposant le patient à de multiples complications qu'elles soient post-chirurgicale, ou infectieuse.

En 2004, Dobbels & al. (17) retrouvaient, chez les patients suivis pendant une dizaine d'année dans les suites d'une transplantation cardiaque, 30% d'épisodes dépressifs à 5 ans et 23% à 10 ans contre une prévalence ponctuelle en France estimée à 5% de la population. Dew & al.(18) ont publié en 2015 une méta-analyse incluant 23 articles traitant de l'impact d'un épisode dépressif sur la morbi-mortalité des patients greffés cardiaques : ils mettaient en évidence une augmentation du risque relatif de mortalité de 1,65 chez les patients greffés avec une comorbidité dépressive. Cette méta analyse retrouve également une forte prévalence des troubles anxieux

chez les patients greffés cardiaques, essentiellement marqué par des Troubles Anxieux Généralisés ainsi que des Troubles de l'Adaptation (18).

Les patients greffés cardiaques présentent donc un risque majoré de développer un trouble psychiatrique comorbide. Ces éventuels troubles psychiatriques ont un retentissement sur leur morbi-mortalité. Ils sont également exposés à de multiples événements traumatiques (chirurgie lourde, hospitalisation en réanimation, maladie cardiologique) qui à eux seuls peuvent être à l'origine de TSPT. Cette thèse étudiera donc la relation entre greffes cardiaques et Troubles de Stress Post-Traumatique, et ses éventuelles conséquences.

F. Objectif principal

Par la réalisation d'une revue systématique de la littérature des études ayant comme sujet le TSPT chez les patients greffés cardiaques, je souhaitais réaliser un état des lieux des connaissances, de la prévalence, des caractéristiques cliniques, des facteurs de risques et facteurs prédisposants, ainsi que de l'impact sur la morbi-mortalité et enfin sur la prise en charge spécialisée du TSPT chez les patients greffés cardiaques.

II. Méthode

A. Ressources en ligne

La recherche bibliographique a porté sur les mots clés « PTSD », « Post traumatic stress disorder », « stress related disorder » et « heart transplantation », « heart transplant », « cardiac transplantation », « cardiac transplant ».

La recherche bibliographique a été réalisée sur les bases de données PubMed, PsycInfo et PsycArticle.

B. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion de cette revue étaient : tout article comprenant abstract et article complet portant sur l'étude des TSPT chez les patients greffés cardiaques, qu'ils soient adultes ou enfants. Étaient également inclus les études évaluant les patients greffés d'organes solides comprenant la greffe cardiaque. Ont aussi été retenues les études portant sur les TPST survenant chez l'entourage des patients greffés.

Les critères d'exclusion étaient : tout article ne traitant ni de TSPT, ni de transplantation cardiaque, articles ne comprenant que l'abstract, articles non disponibles en anglais, cas clinique, thèse et revue de la littérature.

III. Résultats

A. Nombre d'article

Un total de 510 articles a été obtenu à la suite de ces recherches. Après déduction des doublons, on obtient un total de 57 articles.

Dix-neuf articles ont été exclus car ne correspondant pas aux critères d'inclusion (2 articles dont seul l'abstract était disponible, 6 articles non disponibles en anglais, 1 symposium, 3 thèses, 2 cas cliniques, 5 revues).

Après analyse et lecture des articles, 6 articles ont été exclus car ils n'étudiaient pas la prévalence ou l'impact du TSPT chez les patients greffés, mais d'autres pathologies psychiatriques. Onze articles ont été exclus car n'évaluant pas de population ayant bénéficié une greffe cardiaque. De plus, 2 articles ont été exclus car n'étudiant pas une population de patients greffés, l'un explorait la prévalence de trouble psychiatrique parmi les familles des donneurs d'organes, et la seconde explorait les TSPT chez les soignants d'unités de transplantation.

Un total de 19 articles a été inclus dans cette revue. Ces résultats sont présentés dans la Figure 2.

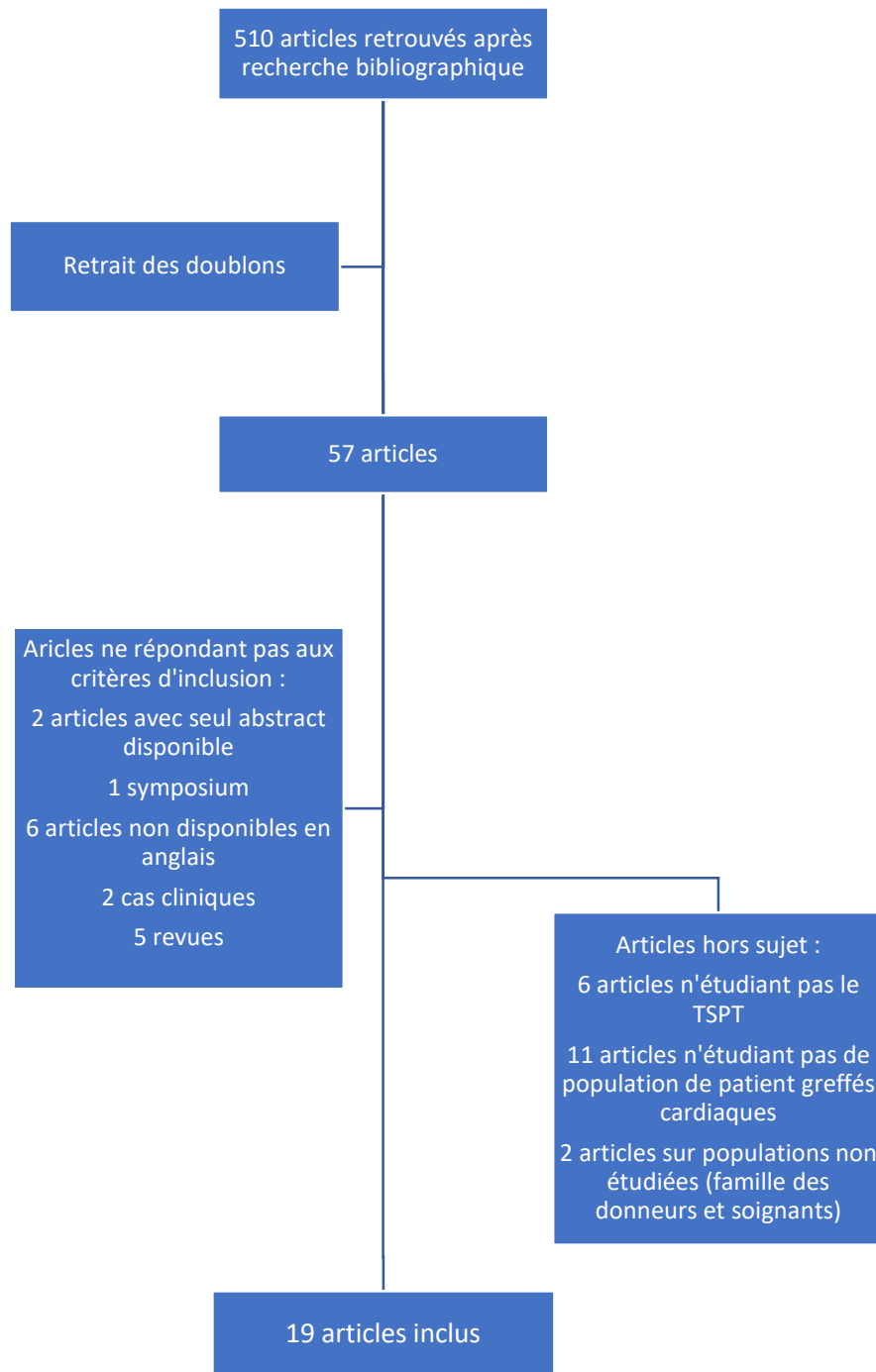


Figure 2 : Diagramme de flux

B. Prévalence des TSPT chez les patients greffés cardiaques

a. Population adulte

Les principaux résultats concernant la prévalence de TSPT chez l'adulte ont été résumés dans le Tableau 4.

Tableau 4 : Prévalence des TSPT chez l'adulte

Date de publication	Nombre de patients	Délais depuis la greffe	Modalité d'évaluation	Prévalence du TSPT	Prévalence de formes sub-syndromiques
<i>Prevalence and Risk of Depression and Anxiety-Related Disorders During the First Three Years After Heart Transplantation (19)</i>					
2001	136	1 puis 3 ans	CIDI (DSM-III)	15,6% à un an, 17% à 3 ans	Pas de donnée
<i>Prevalence and predictors of depression and anxiety-related disorders during the year after heart transplantation (20)</i>					
1996	154	1 an	CIDI (DSM-III)	11%	73%
<i>Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment (21)</i>					
2011	107	1 à 5 ans (en moyenne 35 mois)	SCID (DSM-IV)	13%	20%
<i>Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation (22)</i>					

1999	166	1 an	CIDI (DSM-III)	15,6%	Pas de donnée
<i>PTSD in Heart Transplant Recipients and Their Primary Family Caregivers (23)</i>					
1999	196	1 an	CIDI (DSM-III)	10,8%	15,8%
<i>Posttraumatic stress disorder and quality of life after heart or lung transplantation (24)</i>					
2002	82	7 à 122 mois (en moyenne 55,2 mois)	SCID (DSM-IV)	9,8%	Pas de donnée
<i>Posttraumatic stress disorder after implantation of a Mechanical Assist Device Followed by Heart Transplantation: Evaluation of Patients and Partners (25)</i>					
2005	41	Moyenne 55 mois	IES-R téléphonique	Aucun TSPT	Pas de donnée
<i>Adherence of Heart Transplant Recipients to Prescribed Medication and Recommended Lifestyle Habits: A Single-Center Experience (26)</i>					
2017	505	Moyenne 91 mois	IES-R par courrier	7,8%	46,6%
<i>Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Heart Transplantation: What Remains? Long-term Emotional Sequelae in Patients and Spouses (27)</i>					
2007	38	Moyenne 53,5 mois	IES-R	Aucun TPST	17,9%
<i>Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices (28)</i>					

2001	233	1 an	CIDI (DSM-III)	19,7% sans VAD, 16,7% avec VAD	Pas de donnée
<i>Post-traumatic stress disorder (PTSD) in cardiology and oncology — which diagnostic tools should be used? (29)</i>					
2012	82	Moyenne 32,4 mois	SCID (DSM-IV)	9,8%	Pas de donnée

On retrouve donc dans l'ensemble des articles inclus dans une prévalence des TSPT comprise entre 0 et 19,7%. Parmi les cinq études réalisées dans l'année suivant la greffe cardiaque (19,20,22–24), sur un total de 885 patients, une prévalence est comprise entre 10,8 et 19,7%.

Concernant la prévalence des formes sub-syndromiques, seules cinq études fournissent des données, sur un échantillon total de 1000 patients. Ainsi, pour les formes sub-syndromiques de TSPT chez les patients greffés cardiaques, ces publications retrouvaient une prévalence comprise entre 15,8% et 70%.

Dans ces différentes études, plusieurs modalités d'évaluation ont été utilisées. Dans trois d'entre elles, les auteurs ont utilisé pour diagnostiquer les TSPT un entretien structuré d'une durée de 90 à 120 minutes réalisé à partir du Structural Clinical Interview for DSM-IV (SCID). Dans cinq autres articles, les auteurs ont utilisé un entretien semi structuré, le Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Ce dernier correspond à un modèle d'entretien semi-structuré défini par l'Organisation Mondiale de la Santé et est basé sur les critères diagnostiques du DSM-III.

Enfin, dans trois études, la prévalence du TSPT a été mesurée par le biais d'un auto-questionnaire comprenant 22 items, l'Impact of Event Scale Revisited (IES-R – Annexe 1). Cet auto-questionnaire explore les symptômes traumatiques selon trois axes cliniques (hypervigilance, évitement et syndrome de répétition) basé sur les critères du DSM-IV.

A noter que l'équipe de Einsle & al. (29) comparait les valeurs de prévalence du TSPT obtenues chez une population de 82 patients en utilisant trois outils : le SCID d'une part, l'IES-R et enfin le PTSS-10. La PTSS-10 est un questionnaire de 10 items, chacun cotés de 0 à 7, avec un cut-off à 35 pour poser le diagnostic de TSPT. Les auteurs retrouvaient une prévalence du TSPT de 9,8% avec le SCID, de 4,9% avec l'IES-R et de 14,6% avec la PTSS-10.

b. Population enfant

L'ensemble des données concernant l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte ont été résumées dans le Tableau 5.

Tableau 5 : TSPT dans la population « pédiatrique »

Date de publication	Nombre de patients	Caractéristiques de la population	Modalités d'évaluation	Prévalence du TSPT	Prévalence de formes sub-syndromiques
<i>Traumatic Stress Symptoms in Adolescent Organ Transplant Recipients (30)</i>					
2005	282	Patients âgés de 12 à 20 ans transplantés cardiaque, rénal ou pulmonaire	UCLA PTSD Index	16,3%	14%
<i>Psychotropic medication use trends in a large pediatric and young adult solid organ transplant population (31)</i>					

2019	393	393 patients âgés de 2 à 29 ans transplantés cardiaque, pulmonaire, rénal ou hépatique	Etude rétrospective sur dossier	5%	Pas de donnée
<i>Post-traumatic stress symptoms in pediatric heart transplant recipients (32)</i>					
2014	120	Patients âgés de 2 à 21 ans transplantés cardiaques.	Etude rétrospective sur dossier	Aucun TSPT	43%

Dans la population pédiatrique, les trois études retrouvent une prévalence de TSPT variant entre 0 et 16,3%. La seule étude réalisée chez une population uniquement composée de patients greffés cardiaque est celle de Mintzer & al. (30). Les auteurs ne retrouvent aucun TSPT dans cette étude.

Les deux autres études (31,32) retrouvent une prévalence de 16,3 et 5% de TSPT. Ces études sont néanmoins réalisées chez une population de patients transplantés généraux et ne distinguent pas la prévalence de TSPT en fonction du type de greffe. Il est toutefois précisé dans chaque étude qu'il n'existait pas de différence significative entre les différents types de greffe.

Concernant les modalités de diagnostic de TSPT, Mintzer & al. (30) ont utilisé l'UCLA PTSD Index, auto-questionnaire de 22 items explorant les trois grands clusters de symptômes de TSPT (7 items pour l'évitement, 5 pour l'hypervigilance, 5 pour le syndrome de répétition), cotés chacun de 0 à 4. Ce questionnaire est exposé dans l'annexe 2. Dans l'étude de Samsel & al. (31), la prévalence de TSPT a été obtenue après analyse de dossier, le diagnostic de TSPT a été posé à la suite d'entretiens psychiatriques durant le suivi des patients transplantés. Enfin, dans l'étude de Evan &

al., le diagnostic a été posé après analyse de dossier, avec recherche de symptômes d'allure traumatique exposés par les patients auprès des équipes soignantes.

c. Prévalence TSPT chez les principaux étayants

La prévalence des TSPT chez les principaux étayants des patients transplantés ainsi que chez les parents d'enfants transplantés sont présentés dans le Tableau 6.

Tableau 6 : TSPT chez les principaux étayants

Date de publication	Nombre de patients	Délai depuis la greffe	Modalité d'évaluation	Prévalence du TSPT	Prévalence de formes sub-syndromiques
<i>PTSD in Heart Transplant Recipients and Their Primary Family Caregivers (23)</i>					
1999	142	1 an	CIDI (DSM-III)	7,7%	19,7%
<i>Onset, timing and risk for depression and anxiety in family caregivers to heart transplant recipients (33)</i>					
2004	190	1 ans et 3 ans	CIDI (DSM-III)	19,3% à 12 mois et 22.5% à 36 mois	Pas de donnée
<i>Posttraumatic stress disorder after implantation of a Mechanical Assist Device Followed by Heart Transplantation: Evaluation of Patients and Partners (25)</i>					
2005	21 étayants	Moyenne 55 mois après la greffe	IES-R	23%	Pas de donnée
<i>Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Heart Transplantation: What Remains? Long-term Emotional Sequelae in Patients and Spouses (27)</i>					

2007	27 épouses de patients greffés avec pose de dispositif d'assistance ventriculaire	En moyenne 53,5 mois	IES-R	25%	Pas de donnée
------	---	----------------------	-------	-----	---------------

Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Parents of Transplant Recipients: Incidence, Severity, and Related Factors (34)

2003	170 parents d'enfants transplantés généraux	10 à 36 mois après la greffe (en moyenne 18,2 mois)	PDS	27,1%	44%
------	---	---	-----	-------	-----

Parenting Stress and Parental Post-traumatic Stress Disorder in Families After Pediatric Heart Transplantation (35)

2006	42 parents d'enfants transplantés cardiaques	En moyenne 2,5 ans	PDS	19%	56%
------	--	--------------------	-----	-----	-----

The Department of Psychology Within a Pediatric Cardiac Transplant Unit (36)

2011	56 parents d'enfants transplantés cardiaques.	6 mois à 15 ans, en moyenne 6,7 ans.	IES-R	46,4%	12,5%
------	---	--------------------------------------	-------	-------	-------

On retrouve, chez les principaux étayants de patients adultes, une prévalence de TSPT comprise entre 7,7 et 25%, sur un total de 380 sujets. L'étude de Dew & al., publiée en 2004, met notamment en avant que la majeure partie des TSPT survenant chez les principaux étayant surviennent dans la première année, avec une prévalence sur un échantillon de 190 sujets estimée à 19,3% à 12 mois contre 22,5% à 36 mois.

Il est à noter que deux de ces études évaluent une population spécifique (25,27) de patients transplantés cardiaques : ceux ayant reçu avant la greffe un dispositif d'assistance circulatoire. Un schéma permettant d'illustrer ce dispositif est exposé en Annexe 3.

Chez les parents d'enfants transplantés, les trois études incluses (34–36) retrouvaient une prévalence de TSPT comprise entre 19 et 46,4% des parents.

Concernant les formes sub-syndromiques de TSPT, seuls Stukas & al. (23) les évaluent, et retrouvent une prévalence de 19,7% de ces formes chez les principaux étayants de patients adultes. Chez les parents en revanche, 3 études (34–36) retrouvaient une prévalence de formes sub-syndromiques de TSPT comprise entre 12,5 et 56%.

Parmi ces études, deux études utilisaient, pour poser le diagnostic de TSPT, l'IES-R chez les étayants de patients transplantés. Deux autres utilisaient le CIDI basé sur les critères du DSM-III. Enfin, deux études réalisées chez les parents d'enfants transplantés utilisaient la Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS). Cet auto-questionnaire, comprenant 49 items, explore les trois clusters cliniques du TSPT décrits dans le DSM-IV et permet d'en mesurer la sévérité.

C. Caractéristiques cliniques principales des TSPT

La première étude est celle de Dew & al. (19), qui retrouve des TSPT avec une moyenne de 8,6 symptômes, avec une durée de 7,5 mois environ. Sur le plan clinique, la symptomatologie la plus envahissante reportée par les patients correspond au syndrome de reviviscence. A noter également que parmi les patients diagnostiqués d'un TSPT, 17% ont pu bénéficier d'une prise en charge spécialisée.

Ensuite, l'étude de Favaro & al. publiée en 2010 (21) retrouvait chez les patients avec diagnostic de TSPT ou de forme sub-syndromique, une majorité de symptomatologie intrusive (reviviscences chez 51% des patients), un syndrome d'évitement chez 17% des patients et une hypervigilance chez 40% d'entre eux.

L'étude de Mintzer & al. (30), publiée en 2005, qui explorait le TSPT chez une population de 104 adolescents et adultes jeunes, avec une évaluation par le biais du questionnaire UCLA PTSD index, a mis en évidence la présence dans 50% des cas un syndrome d'évitement, 38,5% de syndrome de répétition et enfin un syndrome d'hypervigilance chez 25% des patients.

Enfin, dans l'étude de Young & al. publiée en 2003 (34), les auteurs retrouvaient une prévalence de 27,1% de TSPT chez les parents d'enfants transplantés. Il a été montré par les auteurs que les parents avec diagnostic positif de TSPT sont également ceux avec le score de sévérité de syndrome d'évitement le plus élevé.

D. Evènement traumatisant

Peu d'études explorent le facteur traumatisant en lui-même. La première étude est celle de Dew & al. publiée en 1996 (20), qui retrouvait comme facteur traumatisant évoqué par 42% des patients le délai d'attente de greffon, 17% la chirurgie et 17% les complications de cette chirurgie, 17% ont cité l'apprentissage des règles hygiéno-diététiques après la greffe et 11% les règles hygiéno-diététiques avant d'obtenir la greffe.

Une autre étude de Dew & al. publiée en 2004 (33), réalisée sur un échantillon de 190 étayants de patients transplantés cardiaques, mettait en avant comme facteur traumatisant dans 33% des cas l'attente d'un greffon, puis dans 25% des cas les

évaluations et examens précédant la greffe (bilan pré greffe) et enfin, dans 15% des cas, la lecture au sujet du déroulement de la greffe.

E. Facteurs de risque de TPST

L'ensemble des résultats sur les facteurs de risque de développer un TSPT sont présentés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Facteur de risque de TSPT

Date de publication	Nombre de patients	Facteurs de risques de TSPT	Facteurs non identifiés comme à risque
<i>PTSD in Heart Transplant Recipients and Their Primary Family Caregivers (23)</i>			
1999	53 patients avec TSPT, 247 patients sains	Sexe féminin, antécédent de trouble anxieux ou épisode dépressif, faible soutien social, peu de capacité d'insight	Pas de donnée
<i>Traumatic Stress Symptoms in Adolescent Organ Transplant Recipients (30)</i>			
2005	104 adolescents et jeunes adultes	Caractère d'urgence de la greffe et complications médicales dans l'année suivant la greffe.	Sexe, l'ethnie, âge de la greffe ou de l'évaluation clinique, délais depuis la greffe, type de greffe
<i>Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Parents of Transplant Recipients: Incidence, Severity, and Related Factors (34)</i>			
2003	170 parents	Faible soutien social, altération du fonctionnement familial, survenue de multiples complications	Age des parents, âge de l'enfant, sexe
<i>Parenting Stress and Parental Post-traumatic Stress Disorder in Families After Pediatric Heart Transplantation (35)</i>			

2007	42 parents	Stress vis-à-vis e la maladie de l'enfant mesuré par Pediatric Inventory for Parents)	Statut marital, âge de l'enfant lors de la greffe, durée depuis la greffe
<i>The Department of Psychology Within a Pediatric Cardiac Transplant Unit (36)</i>			
2011	56 parents	Présence de traits de personnalité anxieux et syndrome d'évitement	Indication de la greffe, survenue d'un rejet de greffon, nombre de traitement prescrit, nombre d'hospitalisation, âge de l'enfant, temps depuis la greffe
<i>Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment (21)</i>			
2011	107 patients adultes	Faible soutien social et épisode dépressif pré existant à la greffe.	Durée attente de la greffe, rejet de greffon, type de traitement immunosuppresseur, consommation de tabac, âge, sexe, statut marital, antécédent de TSPT.

La plupart des études retrouvent des résultats similaires concernant les facteurs de risque de développer un TSPT chez les patients transplantés cardiaques. Sont identifiés comme facteurs de risques, que ce soit chez l'adulte, en population pédiatrique ou chez les parents et étayants, l'absence de soutien social et la présence d'un épisode dépressif ou d'un trouble anxieux préexistant à la greffe. En revanche, on ne retrouve pas d'association significative entre la présence d'un traumatisme préexistant à la greffe et le développement d'un TSPT (23).

Chez l'adulte, l'étude de Stukas & al. (23) met également en avant comme facteur de risque le sexe féminin. Il est à noter que ce facteur de risque n'est pas retrouvé chez l'adolescent où il n'existe aucune association significative entre le sexe et le développement d'un TSPT, ni chez les étayant et parents d'enfants transplantés.

Concernant les facteurs de risque propres à la greffe, Favaro & al. (21) ne retrouvent pas d'association significative entre la survenue d'un TSPT et le type de greffe, de traitement immunosuppresseur, la présence d'un rejet de greffon et la durée depuis la greffe. On retrouve néanmoins, dans l'étude de Rossi & al. (36), une association significative entre la présence d'un TSPT chez les parents d'enfants transplantés et la survenue de multiples complications après la greffe. De plus, Mintzer & al. (30) retrouvent une association significative entre le TSPT et les indications de greffe en urgence et la présence de complications cliniques dans la première année suivant la greffe.

Chez l'enfant, il est à noter qu'il n'existe pas d'association significative entre la prévalence d'un TSPT avec l'âge auquel la greffe a été réalisée ainsi qu'avec le statut marital des parents.

F. Incidence sur la morbi-mortalité et sur la qualité de vie

Dew & al. (22) retrouvaient, dans leur étude de 1999, un taux de mortalité entre 1 et 3 ans après la greffe de 12,4% (18 patients décédés dans les 12 premiers mois après la greffe sur 145, n'ayant pas été inclus). Elle retrouvait, de plus, chez 20,7% des patients au moins un épisode de rejet, dont 68% sévères. Elle retrouvait enfin, 14,3% de maladie d'allogreffe cardiaque.

Les analyses multivariées réalisées dans cette étude ne démontraient pas d'association significative entre la présence d'un TSPT et le risque de complication cardiaque par rejet ou maladie d'allogreffe cardiaque. En revanche, l'étude mettait en évidence une association significative entre la présence d'un TSPT et une augmentation du risque de mortalité à 3 ans chez les patients greffés, avec une augmentation de 13,74% ($p < 0,01$) du risque de mortalité à 3 ans chez les patients atteints d'un TSPT.

Köllner & al. (24) étudiaient quant à eux, sur une population de 82 patients transplantés cardiaque et pulmonaire, la corrélation entre la présence d'un TSPT et l'altération potentielle de la qualité de vie des patients. La qualité de vie a été évaluée le biais d'un auto-questionnaire, le SF-36 qui mesure la qualité de vie en lien avec la santé. Köllner & al. ont mis en évidence un score SF-36 plus faible chez les patients transplantés, bien que cette différence ne soit pas significative (33,2 +/-12 avec TSPT vs 42,8 +/- 11 sans TSPT). Ce questionnaire est présenté dans l'Annexe 4.

En revanche, Brocks & al. (26) retrouvaient dans leur étude une association significative entre la présence d'un TSPT et une diminution de la qualité de vie, mesurée dans cette étude par l'auto-questionnaire SF-12 (forme abrégée du questionnaire SF-36).

G. TSPT et observance thérapeutique

L'étude de Favaro & al. publiée en 2011 (21) dénombrait, sur un échantillon de 107 sujets, 11% de patients peu adhérents aux soins, ceci incluant le respect des rendez-vous, l'observance des traitements et des règles hygiéno-diététiques. Les auteurs ont pu mettre en évidence une association significative entre le peu d'adhérence aux soins et la présence d'un TSPT ou d'une forme sub-syndromique de TSPT avec présence de ce trouble psychiatrique de 82% chez les patients peu observants contre une prévalence de 48% chez les autres patients (IC=1,0-23,8).

En revanche, l'étude de Brocks & al. (26) retrouvait, par le biais de l'utilisation de deux auto-questionnaires (l'Immunosuppressive Therapy Adherence Scale et l'Immunosuppressive Therapy Barriers Scale) envoyés par courrier en moyenne 91,5 mois après la greffe, un taux d'inobservance de seulement 6%. Une association significative était relevée entre l'inobservance et la présence d'un épisode dépressif

(déterminé par HADS) mais pas d'association significative avec la présence d'un TSPT (mesuré par échelle IES-R).

H. Prise en charge des TSPT

Très peu d'études évoquent la prise en charge des patients atteints de TSPT liés à la greffe cardiaque. L'une des études les plus pertinentes est celle de Samsel & al. (31) qui évalue la prescription de traitements psychotropes chez les enfants, adolescents et jeunes adultes en post greffe. Cette étude met en évidence une association significative entre la présence d'une TSPT et la prescription de traitements psychotropes avec une Odds-ratio de 4,84 (IC 1,69-13,88).

Dew & al. précisent, dans leur étude publiée en 1996 (20), que sur l'ensemble des patients présentant un TSPT, seul 17% d'entre eux ont pu bénéficier d'une prise en charge spécialisée. Ils ne précisaient pas, toutefois, les modalités de prise en charge, ni les raisons pour lesquelles 83% n'ont pas reçu de soins spécialisés (refus, manque d'offre de soin, etc.).

IV. Discussion

A. Interprétation des résultats

a. Prévalence des TSPT chez les patients greffés cardiaques

La prévalence de TSPT globale retrouvée dans toutes les études incluses ne permet pas d'établir une différence significative avec les TSPT dans la population générale (prévalence de TSPT après la greffe comprise entre 0 et 19,7%)

En revanche, dans les études qui évaluent le TSPT dans la première année après la greffe, la prévalence de TSPT est sensiblement supérieure à celle observée dans la population générale. En effet, ces études retrouvent une prévalence comprise entre 10,8 et 19,7% dans l'année suivant la greffe cardiaque. Cette prévalence est plus élevée que celle retrouvée en population générale en France et aux États-Unis (respectivement 0,9 et 3,5%) (5,6) et chez les femmes traumatisées américaines (prévalence dans l'année de 4,6%) (4).

D'autre part, il est intéressant de préciser que les quatre études qui évaluent le TSPT dans l'année suivant la greffe sont les études retrouvant la plus forte prévalence. Ce résultat peut s'expliquer par le développement précoce du TSPT (majoritairement dans l'année suivant la greffe). L'étude de Dew & al. (19) confirme ces résultats, en mettant en avant une prévalence des TSPT à 1 an de 15,6% et à 3 ans de 17%., soit une faible augmentation de TSPT après la première année.

Les résultats dans la greffe cardiaque sont en revanche sensiblement identiques à ceux retrouvés dans les autres maladies cardiologiques, bien qu'il soit difficile d'interpréter cette différence au vu de la grande disparité des résultats observés (que ce soit dans cette thèse ou dans les revues de littérature traitant des TSPT dans d'autres maladies cardiaques).

b. Prévalence du TSPT chez les principaux étayant de patients transplantés

Cette revue retrouve une prévalence de TSPT chez les principaux étayant de patients adultes transplantés globalement identique à celle observée chez les patients eux-mêmes avec une prévalence comprise entre 7,7 et 25%. Or nous avons vu plus haut que l'un des facteurs de risque de développer un TSPT chez les patients transplantés est l'absence de soutien social. Dans la mesure où les étayant sont eux aussi sujets au TSPT il pourrait exister un effet synergique entre la présence d'un TSPT chez le patient greffé et son étayant.

Cet effet synergique est exploré par Bunzel & al. (27), qui mettent en évidence une augmentation des formes sub-syndromiques de TSPT chez les patients dont le principal étayant souffre d'un TSPT, notamment une majoration de l'intensité des syndromes d'évitement et d'hypervigilance (évaluée selon l'échelle IES-R). Ces données montrent l'importance d'apporter un soutien et de dépister les TSPT également chez les principaux étayant.

c. TSPT dans la population pédiatrique et leurs parents

Concernant la population « pédiatrique », seulement trois études ont été retrouvées. Parmi elles, deux incluaient enfants, adolescents et jeunes adultes transplantés généraux, tout organe solide confondu. Ces études ne sont donc pas centrées sur les greffes cardiaques et ne distinguent pas de prévalence précise pour celle-ci. Les résultats obtenus dans ces publications sont donc peu pertinents dans le contexte de cette thèse.

La seule publication explorant le TSPT chez une population pédiatrique de patients transplantés cardiaques ne retrouvait aucun TSPT complet. Néanmoins, cette étude est rétrospective, avec donc un faible niveau de preuve. Il a été recherché dans

les dossiers médicaux tout symptôme d'allure traumatique verbalisé par les enfants auprès des équipes médicales. Cette méthode d'analyse implique invariablement un biais de classement dans la mesure où les signes de TSPT n'ont pas été spécifiquement recherchés.

En parallèle, trois études explorant les TSPT chez les parents d'enfants transplantés sont retrouvées. Deux sont spécifiquement centrées sur les transplantations cardiaques (35,36). Ces trois études trouvaient une prévalence du TSPT chez les parents compris entre 19 et 52%, un taux bien supérieur à la population générale, et également supérieur à la prévalence de TSPT chez les patients adultes.

Il existe encore une fois une grande disparité des résultats obtenus dans les différentes études disponibles, ceci pouvant s'expliquer par l'absence de concordance méthodologique (test utilisé, durée entre la greffe et l'évaluation) entre les différentes études.

d. La prévalence ces formes sub-syndromiques chez l'adulte

Concernant les TSPT sub-syndromiques, une grande disparité des résultats est de nouveau présente. Seules 5 études évaluent la prévalence des formes sub-syndromiques, comprise entre 15,8 et 73% des patients. Il est toutefois à noter que ces études ne précisaient pas, pour la plupart, les caractéristiques de ces formes sub-syndromiques et notamment le nombre et le type de cluster de symptômes présent chez les patients.

Les résultats concernant les principaux étayants sont également pertinents. Ainsi, la prévalence des formes sub-syndromiques de TSPT est plus élevée que celle des TSPT complets, oscillant entre 12,5 et 56% (contre 7,7 à 25% pour les TSPT complets).

Ces résultats, que ce soit chez les patients transplantés ou chez leur principal étayant, sont nettement plus élevés que la prévalence de forme sub-syndromique dans la population générale exposée à un traumatisme (prévalence de 3,6% dans un échantillon international de 23 936 patients) (7). Ceci pourrait s'expliquer par le caractère « répété » des facteurs de stress subis par les étoyants (Au décours de multiples affections intercurrentes : infections, risque de rejet, décompensations cardiaques, etc.) dans le cas de la greffe cardiaque.

Par ailleurs, ces résultats sont à nuancer dans la mesure où ces études n'ont pas été réalisées à partir du DSM-V contrairement à l'étude de McLaughlin & al (7).

e. Limites des études de prévalence

La grande disparité de prévalence retrouvée peut aisément être expliquée par les délais entre la greffe et l'évaluation. Par exemple, Bunzel & al. (25,27) ou Brocks & al. (26) qui recherchent les TSPT après un délai conséquent entre la greffe et l'évaluation (respectivement 55 et 53,5 mois en moyenne) ce qui peut minimiser la prévalence du TSPT, exposant à un biais de mémorisation. D'autre part, les résultats sur la prévalence de ces études sont difficilement interprétables dans la mesure où ces évaluations vont plus précisément rechercher les TSPT chroniques (d'une durée supérieure à un an) qui ont une prévalence moindre que les TSPT classiques.

L'autre facteur qui influe fortement sur l'hétérogénéité des résultats correspond aux différents tests diagnostiques utilisés pour poser le diagnostic de TSPT. Le gold standard pour le diagnostic de TSPT est l'entretien standardisé structuré (SCID) : seules quatre études ont été réalisées à partir du SCID, les seize autres utilisant un panel varié d'entretiens ou questionnaires.

Comme l'ont montré Einsle & al. (29), les prévalences retrouvées du TSPT présentait une grande variabilité selon le test diagnostique utilisé (SCID, IES-R, PTSS 10).

De plus, il semble primordial de préciser que parmi ces études, seules deux ont été publiées ces dix dernières années. La plus récente est celle de Brocks & al. (26) qui retrouve 7,8% de TSPT après évaluation téléphonique par le biais d'IES-R téléphonique basé sur le DSM-IV.

L'ancienneté de ces études implique également une autre difficulté diagnostique : l'absence d'utilisation, pour la plupart, des critères actualisés du DSM-V. Pourtant, comme précisé dans l'introduction, cette nouvelle édition a modifié plusieurs critères diagnostiques. Par exemple, l'ajout du critère D (réactions émotionnelles et cognitives négatives) peut, comparé au DSM-IV, étendre la portée du diagnostic de TPST et surtout de formes sub-syndromiques, dans la mesure où ces symptômes pouvaient auparavant être inclus dans un trouble de l'adaptation plutôt qu'un TSPT.

B. Facteurs de risques de TSPT

Tous ces résultats mettent en évidence, malgré les disparités observées, une prévalence relativement élevée des TSPT chez les patients transplantés cardiaques par rapport à la population générale, notamment lors de la première année. La greffe cardiaque peut donc être considérée, au vu des résultats de ces études, comme un facteur traumatisant grand pourvoyeur de TSPT. Plusieurs études se sont intéressées aux facteurs de risque de développer un TSPT chez ces patients.

Chez l'adulte, seules deux études évaluent les facteurs de risque de développer un TSPT. Toutes deux retrouvent une association significative entre TSPT et deux facteurs de risque : faible soutien social et présence d'un épisode dépressif ou trouble

anxieux pré existant à la greffe. Les deux études sont en revanche en contradiction concernant le sexe.

De plus, seuls Favaro & al. évaluent les facteurs de risques propres à la greffe. Cette étude ne retrouve pas d'association significative entre TSPT et la présence d'un rejet, l'étiologie à l'origine de la greffe ou le type de traitement immunosuppresseur utilisé. On peut néanmoins noter que cette étude a uniquement analysé la présence d'un rejet (sans en préciser la temporalité) et pas les autres complications que l'on a pu citer dans l'introduction.

Concernant les populations pédiatriques, l'absence de soutien social et un dysfonctionnement familial majeur dans les suites de la greffe étaient associés à un risque de TSPT, de même que la présence de multiples complications médico-chirurgicales post-opératoires (notamment durant la première année) et le caractère d'urgence de la greffe cardiaque.

C. Impact des TSPT sur les patients greffés

Plusieurs éléments sont à relever concernant le retentissement des TSPT chez les patients greffés cardiaques. D'une part, il semble exister une association significative entre l'inobservance chez les patients greffés souffrants d'un TSPT, en comparaison aux patients indemnes de TSPT comme le souligne l'étude de Favaro & al. (21).

Il est toutefois à noter que, parmi les deux études qui évaluent l'observance thérapeutique chez les patients greffés, les résultats sont discordants. En effet, l'étude de Borcks & al. (26) ne retrouve pas d'association significative entre la survenue d'un TSPT et l'inobservance des traitements immunosuppresseurs. Cette étude comporte cependant de nombreux biais, d'une part un biais d'attrition important dans la mesure

où l'évaluation a été réalisée par questionnaire envoyés par courrier et que sur un total de 808 questionnaires envoyés, seuls 505 ont été remplis par les patients. De plus, on peut supposer que les patients n'ayant pas répondu aux questionnaires sont potentiellement les patients les moins observants. Enfin, contrairement à l'étude de Favaro, celle de Brocks & al. n'analyse que l'observance au traitement immunosuppresseur et pas aux restes des traitements, au suivi et aux règles hygiéno-diététiques.

La présence d'une association significative entre l'inobservance des traitements et le TSPT pourrait aisément s'expliquer par la clinique même de ce dernier, notamment par syndrome d'évitement. En effet, la présence de ce syndrome pourrait entraîner un évitement de toute exposition du milieu médical, que ce soit par l'évitement des consultations spécialisées, jusqu'à l'évitement même des prises médicamenteuses. Or, chez les patients greffés l'observance thérapeutique est primordiale afin de prévenir un rejet de greffon, pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Outre l'impact sur l'observance thérapeutique pure, les patients souffrant d'un TSPT présentent également une moindre qualité de vie, indépendamment de l'état de santé physique, et sont exposés à un plus haut de taux de mortalité.

Ces résultats soulignent bien l'enjeu que représente le diagnostic de TSPT chez les patients transplantés. Bien que la proportion de ces patients soit moindre par rapport aux patients de la population générale, il existe un véritable enjeu de santé publique à les prendre en charge. Un enjeu d'une part individuel, le TSPT majorant de 13,74% le risque de décès chez les patients transplantés (22). D'autre part un enjeu collectif : bien que le nombre de patient transplantés cardiaques augmente chaque année, il reste inférieur à celui des patients en attente de greffe.

D. Implication de ces résultats pour l'avenir

Il paraît donc primordial de détecter et de prendre en charge les TSPT chez les patients transplantés. Or, une faible proportion de patients semble bénéficier d'une prise en charge spécialisée. Dew et al. (20) précisait en effet que seuls 17% des patients souffrants d'un TSPT ont pu en bénéficier.

Au vu de toutes ces données, le diagnostic et la prise en charge précoce des patients semblent primordiaux. Afin de diagnostiquer plus aisément les patients avec TSPT, il serait pertinent de pouvoir cibler les populations à risque. Le sexe féminin, l'absence de soutien social et la présence d'un épisode dépressif ou trouble anxieux avant la greffe pourraient permettre d'identifier ces patients.

Nous n'avons, dans cette revue de littérature, retrouvé que très peu de données concernant les facteurs de risque liés à la greffe de développer un TSPT. Aucune donnée n'a été trouvée concernant une éventuelle association entre TSPT et la durée de l'hospitalisation (notamment en réanimation), les complications infectieuses, un potentiel rejet (hyper aigu ou aigu). Pouvoir identifier de tels facteurs de risque permettrait de cibler le dépistage du TSPT chez ces patients et leur proposer une prise en charge plus précoce.

De plus, il n'existe dans aucune des études retrouvées dans cette revue, de recherche d'association entre l'histoire clinique cardiologique, notamment la maladie cardiologique à l'origine de la greffe et le TSPT. Il serait pertinent de rechercher s'il existe une différence de prévalence des TSPT en cas de greffe en urgence ou de greffe programmée. Au vu de la définition du TSPT, et notamment de la description du facteur traumatisant, on pourrait s'attendre à constater une franche majoration de la prévalence du TSPT dans les greffes cardiaques en super urgence.

Par ailleurs, toutes les études étudiées dans cette revue se basent sur une définition clinique de versions antérieures du DSM (III et IV). Il serait intéressant d'évaluer les nouvelles données de prévalence avec les critères actuels du DSM-V.

Enfin, un dernier objectif pour les études à venir pourrait être l'évaluation de l'impact d'une prise en charge spécialisée du TSPT sur l'observance thérapeutique et sur la morbi-mortalité des patients greffés.

V. Conclusion

La prévalence des Troubles de stress Post Traumatiques est comprise entre 0 et 19,7% chez les patients transplantés cardiaques, avec une prévalence dans la première année estimée entre 10,8 et 19,7% chez ces mêmes patients transplantés. Outre les patients transplantés, les études mettent également en évidence une grande prévalence des TSPT chez les principaux étayant (dans la plupart des cas les époux et épouses) comprise entre 7,7 et 25% des sujets.

Ces études montrent de plus l'impact important qu'on les comorbidités psychiatrique, et plus précisément le TSPT, chez les patients transplantés avec une diminution de l'adhésion aux soins ainsi qu'une augmentation de la mortalité chez les patients greffés avec un TSPT comorbide.

Il existe donc un enjeu majeur à diagnostiquer et prendre en charge le plus précocement possible les TSPT chez les patients greffés cardiaques, notamment en identifiant les populations à risque de développer un TSPT (sexe féminin, antécédent d'épisode dépressif et de trouble anxieux avant la greffe, faible soutien social).

VII. Annexes

Annexe 1 : Score IES-R

IES-R version française					
Nom patient :			Date passation :		
<p>Instructions. Voici une liste de difficultés que les gens éprouvent parfois à la suite d'un événement stressant. Veuillez lire chaque item et indiquer à quel point vous avez été bouleversé(e) par chacune de ces difficultés <i>au cours des 7 derniers jours</i> en ce qui concerne l'événement :</p> <p>.....</p> <p>Dans quelle mesure avez-vous été affecté(e) ou bouleversé(e) par ces difficultés ?</p>					
	Pas du tout	Un peu	Moy en-nement	Passa-blement	Extrême-ment
1. Tout rappel de l'événement ravivait mes sentiments face à l'événement	0	1	2	3	4
2. Je me réveillais la nuit	0	1	2	3	4
3. Différentes choses m'y faisait penser	0	1	2	3	4
4. Je me sentais irritable et en colère	0	1	2	3	4
5. Quand j'y repensais ou qu'on me le rappelait, j'évitais de me laisser bouleverser	0	1	2	3	4
6. Sans le vouloir, j'y repensais	0	1	2	3	4
7. J'ai eu l'impression que l'événement n'était jamais arrivé ou n'était pas réel	0	1	2	3	4
8. Je me suis tenu loin de ce qui m'y faisait penser	0	1	2	3	4
9. Des images de l'événement surgissaient dans ma tête	0	1	2	3	4
10. J'étais nerveux (nerveuse) et je sursautais facilement	0	1	2	3	4
11. J'essayais de ne pas y penser	0	1	2	3	4
12. J'étais conscient(e) d'avoir encore beaucoup d'émotions à propos de l'événement, mais je n'y ai pas fait face	0	1	2	3	4
13. Mes sentiments à propos de l'événement étaient comme figés	0	1	2	3	4
14. Je me sentais et je réagissais comme si j'étais encore dans l'événement	0	1	2	3	4
15. J'avais du mal à m'endormir	0	1	2	3	4
16. J'ai ressenti des vagues de sentiments intenses à propos de l'événement	0	1	2	3	4
17. J'ai essayé de l'effacer de ma mémoire	0	1	2	3	4
18. J'avais du mal à me concentrer	0	1	2	3	4
19. Ce qui me rappelait l'événement me causait des réactions physiques telles que des sueurs, des difficultés à respirer, des nausées ou des palpitations	0	1	2	3	4
20. J'ai rêvé à l'événement	0	1	2	3	4
21. J'étais aux aguets et sur mes gardes	0	1	2	3	4
22. J'ai essayé de ne pas en parler	0	1	2	3	4

Annexe 2: UCLA PTSD Index

Assessment:

UCLA PTSD Index for DSM IV (Adolescent version)

Below is a list of VERY SCARY, DANGEROUS OR VIOLENT things that sometimes happen to people. These are times where someone was HURT VERY BADLY OR KILLED, or could have been. Some people have had these experiences; some people have not had these experiences. Please be honest in answering if the violent thing happened to you, or if it did not happen to you.

For each question: Check "Yes" if this scary thing **HAPPENED TO YOU**
Check "No" if it **DID NOT HAPPEN TO YOU**

1. Being in a big earthquake that badly damaged the building you were in.
2. Being in another kind of disaster, like a fire, tornado, flood or hurricane.
3. Being in a bad accident, like a very serious car accident.
4. Being in a place where a war was going on around you.
5. Being hit, punched, or kicked very hard at home. (Do not include ordinary fights between brothers and sisters).
6. Seeing a family member being hit, punched or kicked very hard at home (Do not include ordinary fights between brothers and sisters).
7. Being beaten up, shot at or threatened to be hurt badly in your town.
8. Seeing someone in your town being beaten up, shot at or killed.
9. Seeing a dead body in your town (do not include funerals).
10. Having an adult or someone much older touch your private sexual body parts when you did not want them to.
11. Hearing about the violent death or serious injury of a loved one.
12. Having painful and scary medical treatment in a hospital when you were very sick or badly injured.
13. Other than the situations described above, has anything else ever happened to you that was really scary, dangerous or violent? Yes No
14. Follow directions below:

1. If you answered "Yes" to only **ONE** thing in the above list of questions #1 to #13, place the number of that thing (#1 to #13) in this blank. # _____
2. If you answer "Yes" to **MORE THAN ONE THING**, place the number of the thing that **BOTHERS YOU THE MOST NOW** in this blank. # _____
3. About how long ago did this bad thing (your answer to [a] or [b]) happen to you? _____
4. Please write what happened:

FOR THE NEXT QUESTIONS, please CHECK [YES] OR [NO] to answer HOW YOU FELT DURING OR RIGHT AFTER the bad thing happened that you just wrote about in Question 14.

15. Were you scared that you would die?
16. Were you scared that you would be hurt badly?
17. Were you hurt badly?
18. Were you scared that someone else would die?
19. Were you scared that someone else would be hurt badly?
20. Was someone else hurt badly?
21. Did someone die?
22. Did you feel very scared, like this was one of your most scary experiences ever?
23. Did you feel that you could not stop what was happening or that you needed someone to help?
24. Did you feel that what you saw was disgusting or gross?
25. Did you run around or act like you were very upset?
26. Did you feel very confused?
27. Did you feel like what was happening did not seem real in some way, like it was going on in a movie instead of real life?

Here is a list of problems people sometimes have after very bad things happen. Please think about the bad thing that happened to you that you wrote about in Question #14. Then, read each problem on the list carefully. Circle one of the numbers (0, 1, 2, 3, or 4) that tells how often the problem has happened to you in the past month. Use the rating sheet to help you decide how often the problem has happened in the past month. Please be sure to answer all the questions.

Response categories:

- | | |
|---|--------|
| 0 | None |
| 1 | Little |
| 2 | Some |
| 3 | Much |
| 4 | Most |

How much of the time during the past month...

1. I watch out for danger or things that I am afraid of.
2. When something reminds me of what happened, I get very upset, afraid or sad.
3. I have upsetting thoughts, pictures, or sounds of what happened come into my mind when I do not want them to.
4. I feel grouchy, or I am easily angered.
5. I have dreams about what happened or other bad dreams.
6. I feel like I am back at the time when the bad thing happened, living through it again.
7. I feel like staying by myself and not being with my friends.
8. I feel alone inside and not close to other people.
9. I try not to talk about, think about, or have feelings about what happened.
10. I have trouble feeling happiness or love.
11. I have trouble feeling sadness or anger.

12. I feel jumpy or startle easily, like when I hear a loud noise or when something surprises me.
13. I have trouble going to sleep or I wake up often during the night.
14. I think that some part of what happened is my fault.
15. I have trouble remembering important parts of what happened.
16. I have trouble concentrating or paying attention.
17. I try to stay away from people, places, or things that me remember what happened.
18. When something reminds me of what happened, I have strong feelings in my body, like my heart beats fast, my head aches, or my stomach aches.
19. I think that I will not live a long life.
20. I have arguments or physical fights.
21. I feel pessimistic or negative about my future.
22. I am afraid that the bad thing will happen again.

Annexe 3 : Exemple de dispositife assistance circulatoire (37)



Annexe 4 : Questionnaire SF-36

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

1.- En général, diriez-vous que votre santé est : (cocher ce que vous ressentez)

Excellente __ Très bonne __ Bonne __ Satisfaisante __ Mauvaise __

2.- Par comparaison avec il y a un an, que diriez-vous sur votre santé aujourd'hui ?

Bien meilleure qu'il y a un an __ Un peu meilleure qu'il y a un an __

A peu près comme il y a un an __ Un peu moins bonne qu'il y a un an __

Pire qu'il y a un an __

3.- vous pourriez vous livrer aux activités suivantes le même jour. Est-ce que votre état de santé vous impose des limites dans ces activités ? Si oui, dans quelle mesure ? (entourez la flèche).

a. Activités intenses : courir, soulever des objets lourds, faire du sport.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

b. Activités modérées : déplacer une table, passer l'aspirateur.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

c. Soulever et transporter les achats d'alimentation.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

d. Monter plusieurs étages à la suite.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

e. Monter un seul étage.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

f. Vous agenouiller, vous accroupir ou vous pencher très bas.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

g. Marcher plus d'un kilomètre et demi.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

h. Marcher plus de 500 mètres

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

i. Marcher seulement 100 mètres.

↓
Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

j. Prendre un bain, une douche ou vous habiller.

↓ ↓ ↓
 Oui, très limité oui, plutôt limité pas limité du tout

4.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu l'une des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes, du fait de votre santé ? (réponse : oui ou non à chaque ligne)

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous ne l'espérez ?		
Trouver des limites au type de travail ou d'activités possibles ?		
Arriver à tout faire, mais au prix d'un effort		

5.- Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous eu des difficultés suivantes au travail ou lors des activités courantes parce que vous étiez déprimé ou anxieux ? (réponse : oui ou non à chaque ligne).

	oui	non
Limiter le temps passé au travail, ou à d'autres activités ?		
Faire moins de choses que vous n'espérez ?		
Ces activités n'ont pas été accomplies aussi soigneusement que d'habitude ?		

6.- Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure est-ce que votre état physique ou mental ont perturbé vos relations avec la famille, les amis, les voisins ou d'autres groupes ?

↓ ↓ ↓ ↓
 Pas du tout très peu assez fortement énormément

7.- Avez-vous enduré des souffrances physiques au cours des 4 dernières semaines ?

↓ ↓ ↓ ↓
 Pas du tout très peu assez fortement énormément

8.- Au cours des 4 dernières semaines la douleur a-t-elle gêné votre travail ou vos activités usuelles ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Pas du tout un peu modérément assez fortement énormément

9.- Ces 9 questions concernent ce qui s'est passé au cours de ces dernières 4 semaines. Pour chaque question, donnez la réponse qui se rapproche le plus de ce que vous avez ressenti. Comment vous sentiez-vous au cours de ces 4 semaines :

a. vous sentiez-vous très enthousiaste ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓
 Tout le temps très souvent parfois peu souvent jamais

b. étiez-vous très nerveux ?

↓ ↓ ↓ ↓ ↓

QUESTIONNAIRE GENERALISTE SF36 (QUALITE DE VIE)

d. mon état de santé est excellent.

↓ ↓ ↓ ↓ ↓

Tout à fait vrai assez vrai ne sais pas plutôt faux faux

Wade JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). Medical Care 1992;30:473-483.

VIII. Bibliographie

1. Kucmin T, Kucmin A, Nogalski A, Sojczuk S, Jojczuk M. History of trauma and posttraumatic disorders in literature. *Psychiatr Pol.* 2016;50(1):269-81.
2. Bryant RA, Brooks R, Silove D, Creamer M, O'Donnell M, McFarlane AC. Peritraumatic dissociation mediates the relationship between acute panic and chronic posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther.* mai 2011;49(5):346-51.
3. Yehuda R, Hoge CW, McFarlane AC, Vermetten E, Lanius RA, Nievergelt CM, et al. Post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Dis Primer.* 17 déc 2015;1(1):15057.
4. Resnick HS, Kilpatrick DG, Dansky BS, Saunders BE, Best CL. Prevalence of Civilian Trauma and Posttraumatic Stress Disorder in a Representative National Sample of Women. :8.
5. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. Prevalence, Severity, and Comorbidity of 12-Month DSM-IV Disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 1 juin 2005;62(6):617.
6. Vaiva G, Jehel L, Cottencin O, Ducrocq F, Duchet C, Omnes C, et al. Prévalence des troubles psychotraumatiques en France métropolitaine. *L'Encéphale.* déc 2008;34(6):577-83.
7. McLaughlin KA, Koenen KC, Friedman MJ, Ruscio AM, Karam EG, Shahly V, et al. Subthreshold Posttraumatic Stress Disorder in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Biol Psychiatry.* févr 2015;77(4):375-84.
8. Carmassi C, Akiskal HS, Yong SS, Stratta P, Calderani E, Massimetti E, et al. Post-traumatic stress disorder in DSM-5: Estimates of prevalence and criteria comparison versus DSM-IV-TR in a non-clinical sample of earthquake survivors. *J Affect Disord.* déc 2013;151(3):843-8.
9. Cordova MJ, Riba MB, Spiegel D. Post-traumatic stress disorder and cancer. *Lancet Psychiatry.* avr 2017;4(4):330-8.
10. Posluszny DM, Dougall AL, Johnson JT, Argiris A, Ferris RL, Baum A, et al. Posttraumatic stress disorder symptoms in newly diagnosed patients with head and neck cancer and their partners: Posttraumatic Stress Disorder Symptoms in Patients with Head and Neck Cancer. *Head Neck.* sept 2015;37(9):1282-9.
11. Bruce M. A systematic and conceptual review of posttraumatic stress in childhood cancer survivors and their parents. *Clin Psychol Rev.* mai 2006;26(3):233-56.
12. Svenningsen H, Egerod I, Christensen D, Tønnesen EK, Frydenberg M, Videbech P. Symptoms of Posttraumatic Stress after Intensive Care Delirium. *BioMed Res Int.* 2015;2015:1-9.
13. Vilchinsky N, Ginzburg K, Fait K, Foa EB. Cardiac-disease-induced PTSD (CDI-PTSD): A systematic review. *Clin Psychol Rev.* juill 2017;55:92-106.

14. Shemesh E, Yehuda R, Milo O, Dinur I, Rudnick A, Vered Z, et al. Posttraumatic Stress, Nonadherence, and Adverse Outcome in Survivors of a Myocardial Infarction: *Psychosom Med.* juill 2004;66(4):521-6.
15. Habibović M, van den Broek KC, Alings M, Van der Voort PH, Denollet J. Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: Shocks, anxiety, and personality. *Health Psychol.* 2012;31(2):186-93.
16. Leprince P, Varnous S, Pavier A. Transplantation cardiaque et cardiopulmonaire. *EMC - Cardiol.* avr 2012;7(2):1-12.
17. Dobbels F, Geest S, Martin S, Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J. Prevalence and correlates of depression symptoms at 10 years after heart transplantation: continuous attention required. *Transpl Int.* sept 2004;17(8):424-31.
18. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny DM, et al. Depression and Anxiety as Risk Factors for Morbidity and Mortality After Organ Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Transplantation.* mai 2015;100(5):988-1003.
19. Amanda Dew M, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, et al. Prevalence and Risk of Depression and Anxiety-Related Disorders During the First Three Years After Heart Transplantation. *Psychosomatics.* juill 2001;42(4):300-13.
20. Dew MA, Roth LH, Schulberg HC, Simmons RG, Kormos RL, Trzepacz PT, et al. Prevalence and predictors of depression and anxiety-related disorders during the year after heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry.* nov 1996;18:48-61.
21. Favaro A, Gerosa G, Caforio ALP, Volpe B, Rupolo G, Zarneri D, et al. Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. *Gen Hosp Psychiatry.* janv 2011;33(1):1-7.
22. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* juin 1999;18(6):549-62.
23. Stukas AA, Dew MA, Switzer GE, Dimartini A, Kormos RL, Griffith BP. PTSD in Heart Transplant Recipients and Their Primary Family Caregivers. *Psychosomatics.* mai 1999;40(3):212-21.
24. Köllner V, Schade I, Maulhardt T, Maercker A, Joraschky P, Gulielmos V. Posttraumatic stress disorder and quality of life after heart or lung transplantation. *Transplant Proc.* sept 2002;34(6):2192-3.
25. Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler GM, Roethy W, Drees G. Posttraumatic stress disorder after implantation of a Mechanical Assist Device Followed by Heart Transplantation: Evaluation of Patients and Partners. *Transplant Proc.* mars 2005;37(2):1365-8.

26. Brocks Y, Zittermann A, Grisse D, Schmid-Ott G, Stock-Gießendanner S, Schulz U, et al. Adherence of Heart Transplant Recipients to Prescribed Medication and Recommended Lifestyle Habits: A Single-Center Experience. *Prog Transplant.* juin 2017;27(2):160-6.
27. Bunzel B, Laederach-Hofmann K, Wieselthaler G, Roethy W, Wolner E. Mechanical Circulatory Support as a Bridge to Heart Transplantation: What Remains? Long-term Emotional Sequelae in Patients and Spouses. *J Heart Lung Transplant.* avr 2007;26(4):384-9.
28. Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Harris RC, Stanford EA, Carozza L, et al. Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant.* nov 2001;20(11):1199-212.
29. Einsle F, Kraft D, Köllner V. Post-traumatic stress disorder (PTSD) in cardiology and oncology — which diagnostic tools should be used? *J Psychosom Res.* juin 2012;72(6):434-8.
30. Mintzer LL. Traumatic Stress Symptoms in Adolescent Organ Transplant Recipients. *PEDIATRICS.* 1 juin 2005;115(6):1640-4.
31. Samsel C, Tapsak S, Thomson K, McKenna K, McGregor K, Forbes P, et al. Psychotropic medication use trends in a large pediatric and young adult solid organ transplant population. *Pediatr Transplant [Internet].* mai 2019 [cité 6 sept 2020];23(3). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/petr.13380>
32. Evan EE, Patel PA, Amegatcher A, Halnon N. Post-traumatic stress symptoms in pediatric heart transplant recipients. *Health Psychol Res [Internet].* 14 oct 2014 [cité 23 sept 2020];2(2). Disponible sur: <http://www.pagepressjournals.org/index.php/hpr/article/view/hpr.2014.1549>
33. Dew MA, Myaskovsky L, Dimartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Kormos RL. Onset, timing and risk for depression and anxiety in family caregivers to heart transplant recipients. *Psychol Med.* août 2004;34(6):1065-82.
34. Young GS, Mintzer LL, Seacord D, Castaneda M, Mesrkhani V, Stuber ML. Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder in Parents of Transplant Recipients: Incidence, Severity, and Related Factors. *PEDIATRICS.* 1 juin 2003;111(6):e725-31.
35. Farley LM, DeMaso DR, D'Angelo E, Kinnamon C, Bastardi H, Hill CE, et al. Parenting Stress and Parental Post-traumatic Stress Disorder in Families After Pediatric Heart Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* févr 2007;26(2):120-6.
36. Rossi A, De Ranieri C, Tabarini P, Di Ciommo V, Di Donato R, Biondi G, et al. The Department of Psychology Within a Pediatric Cardiac Transplant Unit. *Transplant Proc.* mai 2011;43(4):1164-7.
37. Reverdin S, Tozzi P, Yerly P, Vala D, Yarol N, Meyer P, et al. Assistance circulatoire chronique : le point en 2013. *Rev Médicale Suisse.* 2013;5.

AUTEUR : Nom : DELVAL

Prénom : Benjamin

Date de soutenance : 14/10/2020

Titre de la thèse : Trouble de Stress Post Traumatique et greffe cardiaque : Etat des lieux des connaissances et implications pour l'avenir

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : *Psychiatrie*

DES + spécialité : *Psychiatrie*

Mots-clés : TSPT, Trouble de stress post traumatique, syndrome de stress post traumatique, greffe cardiaque, transplantation cardiaque.

Résumé :

Introduction : Le Trouble de stress post traumatique a été décrit dans les classifications internationales pour la première fois en 1980. Ce trouble associe un syndrome d'évitement, d'hyperactivation neurovégétative, un syndrome de répétition et des troubles émotionnels. Il a été décrit dans les catastrophes naturelles, les guerres, les agressions mais également à la suite d'exposition à des maladies physiques et notamment cardiologique.

Objectif : Evaluer les connaissances actuelles concernant le trouble de stress post traumatique chez les patients greffés cardiaque sous forme d'une revue de la littérature.

Matériel et méthode : Revue systématique des articles traitant de TSPT et transplantations cardiaques ont été obtenus par le biais de trois bases de ressources, PubMed PsycInfo et PsyaArticles avec une recherche par le biais des mots clés : « PTSD » or « Post traumatic stress disorder » or « stress related disorder » AND « heart transplantation » or « heart transplant » or « cardiac transplantation » or « cardiac transplant ».

Résultats : 20 articles ont été inclus et analysé. La prévalence de TSPT chez les patients greffés cardiaques est comprise entre 0 et 19,7%, avec une prévalence entre 10,8 et 19,6% la première année. La prévalence du TSPT en population pédiatrique est comprise entre 0 et 16,3% et entre 19 et 46,4% chez leurs parents. La prévalence chez les étayant principaux est comprise entre 7,7 et 25%. Les résultats mettaient de plus en avant une diminution de l'adhésion aux soins des patients greffés avec un TSPT comorbide, ainsi qu'une augmentation de la mortalité de 13,7% en cas de TSPT comorbide. Les principaux facteurs de risque de développer un TSPT chez les patients greffés sont le sexe féminin, le faible soutien social, et la présence d'un épisode dépressif ou un trouble anxieux avant la greffe.

Conclusion : Cette thèse met donc en avant une prévalence de TSPT chez les patients greffés supérieure à la population générale. Il existe de plus un enjeu majeur à prendre en charge ces patients dans la mesure où la présence d'un TSPT majore le risqué d'inobservance thérapeutique et la mortalité toutes causes confondues des patients greffés cardiaques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Guillaume VAIVA

Asseseurs : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Directeur de thèse : Madame le Docteur Mathilde HORN