

Un examen-cadre des revues systématiques de l'élément de justification de la relation causale entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse : Exposé de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires

Salme E Lavigne*, PhD, HDA; Jane L Forrest[§], D'Éd, HDA

RÉSUMÉ

Les exposés de position précédents ont confirmé des associations entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse. Des associations causales n'ont pas été confirmées et ont été la source de beaucoup de confusion pour la profession et la population. **Objectif** : Étudier s'il y a suffisamment de preuves qu'une relation de cause à effet existe entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse. **Méthodologie** : La question de PICO était : « Les adultes en bonne santé générale, qui ont reçu un diagnostic de maladie parodontale, auront-ils une réduction de leur risque d'issues défavorables de la grossesse s'ils reçoivent une thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC), par rapport à ne pas recevoir de thérapie parodontale non chirurgicale? » Seules les revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'essais contrôlés randomisés publiés en anglais entre 2007 et 2019 ont été incluses. Les recherches de bases de données ont été effectuées, entre autres, dans PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, le registre de revues systématiques Cochrane et le registre des essais cliniques. Des évaluations de la qualité ont été effectuées par les deux auteures à l'aide de la liste de vérification PRISMA. Les critères de Bradford Hill ont été utilisés pour déterminer la preuve de causalité. **Résultats** : Parmi les 37 dossiers extraits sur les issues défavorables de la grossesse, 9 dossiers ont satisfait aux critères d'inclusion et ont été analysés. Aucun dossier n'a montré que la TPNC réduit le risque d'issues défavorables de la grossesse. **Conclusions** : L'analyse de critères de Bradford Hill n'a pas réussi à appuyer une relation de cause à effet entre la maladie parodontale et des issues défavorables de la grossesse selon les preuves les plus récentes offertes.

ABSTRACT

Previous position papers have confirmed associations between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. Causal associations have not been confirmed and have been the source of much confusion for the profession and the public. **Aim**: To investigate whether sufficient evidence exists for a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes. **Methods**: The PICO question was "For adults in good general health who are diagnosed with periodontal disease, will receiving nonsurgical periodontal therapy (NSPT), as compared to not receiving nonsurgical periodontal therapy, lower their risk for adverse pregnancy outcomes?" Only systematic reviews (SRs) with or without meta-analyses (MAs) of randomized controlled trials published in the English language between 2007 and 2019 were included. Databases searched included PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, Cochrane Registry of Systematic Reviews, and Clinical Trials Registry. Quality assessments were conducted by both authors using the PRISMA checklist. The Bradford Hill criteria were used to determine evidence for causality. **Results**: Of 37 records retrieved for adverse pregnancy outcomes, 9 met the criteria for inclusion and were analysed. None showed that NSPT lowers the risk for adverse pregnancy outcomes. **Conclusions**: Bradford Hill criteria analysis failed to support a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes based on the most current evidence available.

Mots clés : insuffisance de poids à la naissance, issues défavorables de la grossesse, maladie parodontale, méta-analyses, naissance prématurée, prééclampsie, santé buccodentaire ET revues systématiques, traitement parodontal

Catégories du programme de recherche de l'ACHD : évaluation et gestion du risque; renforcement des capacités de la profession

ÉNONCÉ DE POSITION DE L'ASSOCIATION CANADIENNE DES HYGIÉNISTES DENTAIRES

L'Association canadienne des hygiénistes dentaires convient que, malgré les associations déjà établies entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse, il y a insuffisamment de preuves qui démontrent que la maladie parodontale cause des issues défavorables de la grossesse.

*Chercheuse principale, École d'hygiène dentaire, Collège de dentisterie, Rady Faculty of Health Sciences, Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canada

[§]Professeure émérite de la dentisterie clinique, Université de Californie du Sud, Los Angeles, Californie, É.-U., directrice, Centre national de la recherche et de l'exercice de l'hygiène dentaire

Correspondance : Salme E Lavigne; salme.lavigne@umanitoba.ca

Manuscrit soumis le 16 septembre 2019, révisé le 6 janvier et le 24 janvier 2020, accepté le 9 mars 2020

© 2020 Association canadienne des hygiénistes dentaires

INTRODUCTION

Des liens entre la maladie parodontale et un certain nombre de maladies systémiques ont été suggérés depuis la fin des années 1800, alors que des médecins avaient émis l'hypothèse que les bactéries de la bouche étaient responsables de tout, des abcès cérébraux à l'arthrite^{1,2}. L'arrivée de la « médecine parodontale » au début des années 1990 a entraîné l'augmentation du nombre d'études examinant les relations entre de nombreux états buccodentaires et systémiques, et l'inflammation a été depuis reconnue comme facteur commun. Malgré le nombre de recherches publiées au cours des 30 dernières années, des questions subsistent sur la nature exacte de ces relations. Bien que des liens puissent être établis sous forme d'associations ou de corrélations, ils ne doivent pas être présumés en être la cause.

Malheureusement, les différences entre les associations et la causalité ne sont pas bien comprises et les termes sont souvent employés de façon interchangeable. Une relation ne fait que décrire simplement comment 2 variables *peuvent* en quelque sorte être liées ou associées l'une à l'autre. Par exemple, les taux de cancer des poumons sont plus élevés chez les personnes sans éducation postsecondaire (qui ont tendance à fumer davantage), mais cela ne veut pas dire qu'une personne peut réduire son risque de cancer en obtenant simplement une formation collégiale ou universitaire³. Une « association » fait référence à « la relation entre une exposition (ou une caractéristique) et une maladie qui est statistiquement dépendante : il s'agit donc que la présence de l'une modifie la probabilité de constater la présence de l'autre. Une association est une condition nécessaire d'une relation de cause à effet, mais toutes les associations n'en sont pas la cause. S'il n'y a pas d'association, les variables sont dites indépendantes »⁴.

Une corrélation est une relation dans laquelle il y a une « association linéaire entre deux variables continues ou ordinales. La mesure de la corrélation est le coefficient de corrélation, qui varie de 1 (association positive parfaite, p. ex., à mesure qu'une variable augmente, la seconde augmente aussi au même rythme) à 0 (aucune association) jusqu'à -1 (une association négative parfaite, p. ex., à mesure qu'une variable augmente, la seconde diminue au même rythme) »⁴.

Pour qu'une relation soit désignée « de causalité », « une cause à effet » actuelle doit être établie par l'intermédiaire d'un ensemble de critères très rigoureux. L'on doit pouvoir énoncer avec certitude que « A » cause « B » (il a été démontré qu'une exposition précise a causé un résultat précis)⁴. Des essais cliniques randomisés (ECR) fournissent les données les plus probantes de cause à effet, plutôt que d'avoir des résultats produits par hasard. Ces études expérimentales, les plus exigeantes sur le plan méthodologique, sont celles dont les variables examinées (p. ex., l'intervention, le moment qu'elle est exécutée et la dose), sont contrôlées ou manipulées par les chercheurs. Un exemple de ces études

est l'évaluation de l'efficacité d'un traitement, par rapport à un autre traitement ou placebo⁵.

Souvent, lorsque les cliniciens lisent un article de recherche signalant une corrélation ou une association entre une maladie buccodentaire et un résultat d'intérêt particulier, ils sautent automatiquement et incorrectement à la conclusion que la relation est de causalité. D'excellents exemples de telles interprétations fautives sont souvent associés à des liens proposés entre la santé buccodentaire et la santé systémique, comme l'hypothèse que la parodontite est une cause de maladies cardiaques ou d'issues défavorables de la grossesse, ou que le stress cause la parodontite. Il est important que les cliniciens comprennent que les corrélations et les associations ne laissent pas supposer ou n'équivalent pas à la causalité. En fait, des hypothèses incorrectes de causalité posent un problème majeur de santé publique. Du point de vue de la santé publique, aucune preuve ne doit être jugée causale à moins qu'elle n'ait subi un examen très rigoureux au moyen de lignes directrices de santé publique normalisées, telles que les critères de causalité de Bradford Hill⁶ (Tableau 1).

En 2004, Lux et Lavigne^{7,8} ont publié un exposé de position pour l'Association canadienne des hygiénistes dentaires (ACHD) en 2 parties, énonçant la nature des liens proposés entre la maladie parodontale et 4 maladies systémiques : les maladies cardiovasculaires, les bébés prématurés ayant une insuffisance de poids à la naissance, les maladies respiratoires, et le diabète. Des mises à jour de ces premiers exposés de position ont été publiées dans le *Journal canadien de l'hygiène dentaire* en novembre/décembre 2006⁹ et en janvier/février 2007¹⁰, dans lequel l'auteur avait signalé des associations entre la maladie parodontale et les maladies cardiovasculaires, le diabète, les issues défavorables de la grossesse et les maladies respiratoires (en particulier, la pneumonie chez les aînés à la santé fragilisée).

Une cartographie systématique récente des registres d'essais de recherches cliniques effectués en médecine parodontale a révélé l'hypothèse qu'il y a actuellement 57 états de santé liés à la maladie parodontale¹¹. Bien qu'il soit au-delà de la portée du présent exposé de position d'explorer tous ces liens proposés, le statut de 10 de ces hypothèses sera évalué dans une série d'exposés de position rédigés par les mêmes auteures et diffusés dans les mois à venir par l'ACHD. Le premier manuscrit, qui évalue la preuve qu'une relation de cause à effet existe entre la maladie parodontale et les maladies cardiovasculaires a été publié en février 2020 dans ce journal¹². Les prochains exposés de position évalueront la nature des relations entre la maladie parodontale et les maladies respiratoires, le diabète, l'obésité, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer, l'insuffisance rénale terminale, les cancers inflammatoires, et la grippe.

Tableau 1. Les critères de causalité de Bradford Hill⁶

Critères	Signification
Force de l'association	Une association forte est plus susceptible d'avoir une composante de causalité qu'une association modeste. La force de l'association est déterminée par les types d'études existantes. Les études de plus haut niveau de la pyramide de preuves représenteraient les associations les plus fortes (p. ex., les ECR et les revues systématiques avec méta-analyses). Les résultats de ces études doivent démontrer un rapport de cotes ou un risque relatif d'au moins 2,0 ou plus pour être significatifs. Tout ce qui se situe entre 1 et 2 est faible tandis que >2 est modéré et >4 est jugé fort.
Constance de l'association	Une relation est observée à maintes reprises dans toutes les études disponibles.
Spécificité	Un facteur influence précisément un résultat ou une population en particulier. Plus l'association est précise entre un facteur et un effet, plus grande est la probabilité qu'elle est de causalité.
Temporalité	La cause doit précéder le résultat qu'elle est censée influencer (p. ex., fumer avant l'apparition du cancer des poumons). Le résultat est évalué au fil du temps (étude longitudinale).
Gradient biologique (dose-effet)	Le résultat augmente de façon monotone avec l'augmentation de la dose d'exposition ou selon une fonction prédite par une théorie substantive (p. ex., le plus de cigarettes qu'une personne fume, le plus élevé est la chance de l'apparition du cancer).
Plausibilité biologique	L'association observée peut être expliquée de manière plausible par un sujet d'importance (p. ex., biologiquement possible).
Cohérence	Une conclusion de causalité ne devrait pas être en contradiction fondamentale avec la connaissance substantive actuelle. (Les études ne doivent pas se contredire.)
Essai	La causalité est plus probable si la preuve est fondée sur des essais randomisés ou une revue systématique des essais randomisés. Cependant, ces ECR peuvent ne pas être possibles sur le plan éthique et ainsi, les études prospectives, plutôt que celles expérimentales, telles que les études des cohortes, peuvent être le niveau le plus élevé de preuves disponibles.
Analogie	Pour les expositions et les résultats analogues, un effet a déjà été démontré (p. ex., les effets démontrés en premier lieu sur les animaux ou un effet produit auparavant sur les humains, tels que les effets de la thalidomide sur un fœtus pendant la grossesse).

Source : Lavigne SE. From Evidence to Causality: How Do We Determine Causality? [Cours en ligne], 2018. Sur Internet : www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530

Le but de la mise à jour de ces exposés de position est d'examiner la recherche effectuée depuis la publication des derniers exposés de position de l'ACHD en 2006 et au début de 2007 sur ces relations proposées. Contrairement à la méthodologie utilisée pour les exposés de position et les mises à jour précédents, cette enquête évalue plus précisément si l'état des preuves a évolué, passant d'un statut d'associations à un statut de causalité réelle. L'établissement d'une relation de cause à effet exige des études qui ont examiné une intervention, donc seuls les niveaux de preuve les plus élevés seront recherchés pour cette mise à jour. Cet exposé de position est le deuxième de la série et il examine si une relation de cause à effet existe entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse.

MÉTHODOLOGIE

Une question de PICO fondamentale a été élaborée pour les 5 premiers liens buccaux-systémiques à être explorés dans cette série d'exposés de position. En matière des issues défavorables de la grossesse, la question de PICO était adaptée comme suit : « Les adultes en bonne santé générale, qui ont reçu un diagnostic de maladie parodontale (**Population**), auront-ils une réduction de leur risque d'issues défavorables de la grossesse (**Résultat**) s'ils reçoivent une thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) (**Intervention**), par rapport à ne pas recevoir de TPNC (**Groupe de comparaison**) »?

Critères d'admissibilité

Les 2 auteurs ont exploré indépendamment la documentation, limitant la recherche aux revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) des études par intervention en utilisant les critères d'inclusions et d'exclusions présentés au Tableau 2. Les RS et les MA d'études par observation ont été exclues.

Stratégie de recherche

Les bases de données dans lesquelles des recherches ont été effectuées comprenaient PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, le registre de revues systématiques Cochrane et le registre d'essais cliniques (clinicaltrials.gov). De plus, des recherches ont été effectuées dans les bibliographies d'articles extraits pour trouver d'autres revues systématiques et méta-analyses pertinentes, qui ont été ajoutées au besoin. Les mots clés utilisés pour chaque recherche étaient les suivants : issues défavorables de la grossesse, naissance prématurée, insuffisance de poids à la naissance, prééclampsie, maladie parodontale, traitement parodontal, revues sur la santé buccodentaire ET systématique, méta-analyses.

Les stratégies de recherche (limitées aux publications après 2007 et rédigées en anglais) étaient comme suit :

- issues défavorables de la grossesse et maladie parodontale et revues systématiques
- issues défavorables de la grossesse et traitement parodontal et revues systématiques
- issues défavorables de la grossesse et santé buccodentaire et revues systématiques

Tableau 2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Publiées entre 2007 et 2019	Publiées avant 2007
En anglais	Langues autres que l'anglais
Revue systématique (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'ECR	Résumés, affiches, travaux d'un congrès, éditoriaux ou commentaires, études en double, revues narratives, ECR, études par observation/à la fois les cohortes et les cas-témoins et les revues systématiques ou les études de cas-témoins.
Études comprenant des humains	Études animales (in vivo, ex vivo) et études in vitro

Tableau 3. Articles triés sur les issues défavorables de la grossesse qui ont été inclus ou supprimés

Inclus	Supprimés	Raisons pour avoir été supprimés
1. Iheozor-Ejiofor et autres 2017 ¹⁴ (15 ECR) (Revue Cochrane)	Spivakovsky 2018 ²⁵ (résumé critique par Iheozor-Ejiofor (Cochrane))	Doublon (résumé critique)
2. Polyzos et autres 2010 ¹⁵ (1 ECR inclus) (Grèce)	Baccaglioni 2011 ²⁶ (résumé critique par Polyzos)	Doublon (résumé critique)
3. Kim et autres 2012 ¹⁶ (12 ECR ... 6 après 2008) (É.-U.)	Dasanyake 2013 ²⁷ (résumé critique par Kim)	Doublon (résumé critique)
4. Chambrone et autres 2011 ¹⁷ (13 ECR) (Brésil)	Leader 2011 ²⁸ (résumé critique par Chambrone)	Doublon (résumé critique)
5. Rangel-Rincón et autres 2018 ¹⁸ 2-4 ci-dessus comprises dans cet examen-cadre (18 RS, 19 études par intervention) (Colombie)	Vivares-Builes et autres 2018 ²⁹ (Colombie)	99 RS, mais toutes des études par observation. Le but était d'établir une association.
6. Shah et autres 2013 ¹⁹ (RS de 13 ECR) (Inde)	Corbella et autres 2016 ³⁰ (Italie)	Tous des cas-témoins ou des études des cohortes
7. da Silva et autres 2017 ²⁰ (4 ECR) (Brésil)	Daalderop et autres 2018 ³¹ (Pays-Bas)	23 RS, mais toutes les études étaient des cohortes, des cas-témoins, ou des EC
8. Schwendicke et autres 2015 ²¹ (Incl. 13 ECR) (Allemagne, États-Unis, Danemark)	Ide et autres 2013 ³²	Aucune étude par intervention
9. Lopez et autres 2015 ²² (RS E3 6 méta-analyses)		
10.	Abati et autres 2013 ³³	Seulement les études de cas-témoins
11.	Teshome et autres 2016 ³⁴	Seulement les études de cas-témoins
12.	Macones et autres 2010 ³⁵	Éditorial de Polyzos
13.	Otomo-Corgel et autres 2012 ³⁶	Analyse documentaire

Sélection de l'étude

Les 2 auteures ont trié de manière indépendante les titres et les résumés de tous les articles extraits par la recherche en utilisant les critères d'inclusion, après quoi elles ont discuté leurs choix afin d'atteindre un consensus quant à leur pertinence pour une lecture du texte complet. Les 2 auteures ont examiné de manière indépendante les articles de textes complets sélectionnés et sont parvenues à un consensus sur leur inclusion ou exclusion.

Évaluation de la qualité

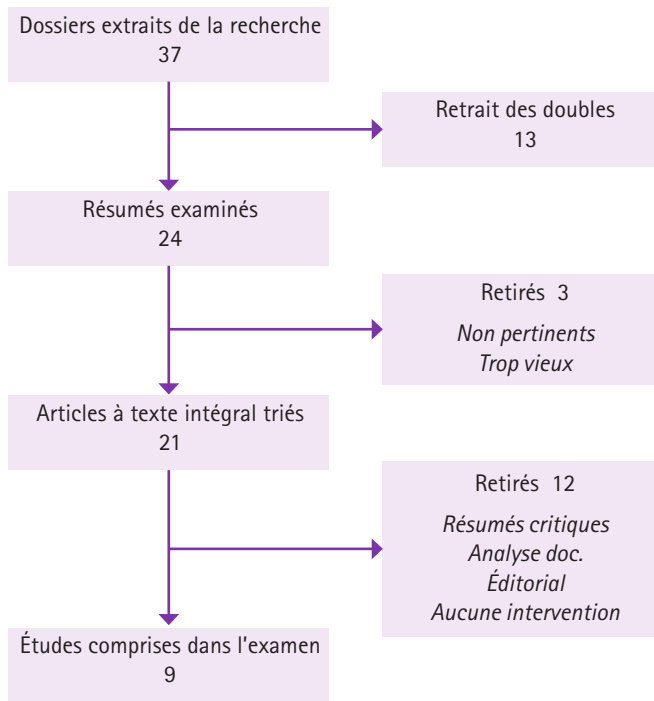
La qualité méthodologique des revues systématiques et des méta-analyses sélectionnées a été évaluée à l'aveugle par les 2 auteures au moyen de l'outil de liste de vérification PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews

and Meta-Analyses)¹³. Les cotes ont ensuite été comparées et une discussion a eu lieu sur les éléments d'incohérence afin de parvenir à un consensus.

Données extraites

Les renseignements suivants ont été extraits de chaque RS et MA sélectionnées et ils ont été compilés sous forme de tableau : année de publication, nombre d'ECR inclus, pays d'origine, méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais, l'hétérogénéité, les résultats mesurés et les conclusions des constatations.

Figure 1. Schéma de traitement des résultats sur les issues défavorables de la grossesse



RÉSULTATS

Trente-sept dossiers ont été extraits au total, à la fois des recherches dans les bases de données et des articles identifiés dans ces revues. Après avoir éliminé les dossiers en double et les articles jugés inadmissibles selon les critères d'inclusion, 9 études¹⁴⁻²² sont demeurées admissibles à une révision. Un schéma de traitement (Figure 1) illustre les détails du processus de sélection; le Tableau 3 présente les raisons pour lesquelles les textes complets ont été éliminés.

Les résultats de l'évaluation de la qualité des 9 RS et MA comprises sont affichés au Tableau 4. Selon les 27 éléments de la liste de vérification PRISMA, les cotes variaient entre 11 et 27. L'entente entre les 2 évaluateurs indépendants était près de 100 % et les cotes différaient de seulement 1 à 3 points. La qualité des études était généralement modérée à élevée à l'exception d'une étude¹⁹ qui était jugée par les 2 examinateurs à être de qualité très pauvre, en raison des multiples imprécisions, ainsi que des erreurs grammaticales décelées dans l'ensemble des références. Cette étude a été retirée des discussions complémentaires présentes dans cette étude.

Aucun des résultats des 9 revues systématiques et méta-analyses n'a montré un résultat positif pour l'énoncé que la TPNC réduit le risque d'issues défavorables de la grossesse. Parmi les études, 6 ont montré qu'aucune relation n'existe entre les issues défavorables de la grossesse et le détartrage et le surfaçage radiculaire à titre d'intervention, alors que 3 études ont signalé qu'il y a une « relation possible » et une étude a signalé une relation possible, mais seulement lorsqu'il y a une insuffisance de poids à la naissance. Ces résultats sont illustrés au Tableau 5.

DISCUSSION

Le but de cette étude était d'explorer l'association possible entre la thérapie parodontale non chirurgicale (TPNC) et le risque de naissance prématurée (NP) ou d'insuffisance de poids à la naissance (IPN) ou de prééclampsie. Neuf revues systématiques étaient comprises dans cette étude, dont 7 comprenaient des MA. Parmi les 2 études sans méta-analyses, il y avait un examen-cadre¹⁸ de 18 revues systématiques et une revue systématique de 6 méta-analyses²². Il y avait de nombreuses incohérences parmi les ECR comprises dans les 9 RS, et certaines d'entre elles ont signalé des associations positives dans leurs constatations descriptives, mais non appuyées dans 4 des 7 méta-analyses.

Les conclusions tirées dans les 9 études signalaient avec cohérence qu'aucune relation positive n'existait entre la TPNC fournie pendant le second trimestre de la grossesse et l'apparition de la naissance prématurée ou l'insuffisance de poids à la naissance. La seule revue systématique qui comprenait des études sur les effets de la TPNC sur la prééclampsie a été menée par Kunnen et collègues²³ et était comprise dans l'examen-cadre par Rangel-Rincón¹⁸. Aucun effet de traitement parodontal sur le risque de prééclampsie n'a été trouvé dans leur méta-analyse. Deux MA^{16,21} ont effectué des analyses de sous-groupes et ont trouvé des effets significatifs pour la naissance prématurée, mais seulement pour des études menées dans des pays à faible revenu où une prévalence élevée d'insuffisance de poids à la naissance et de naissances prématurées existe.

Dans l'étude par Chambrone et autres¹⁷, qui comprenait 13 essais impliquant 6813 femmes, malgré les résultats positifs signalés par plus de la moitié des études comprises, les MA effectuées sur 11 des essais ont montré que la TPNC n'avait que très peu sinon aucun effet sur les issues de la grossesse. De même, Polyzos et autres¹⁵ ont conclu que le traitement de la maladie parodontale ne pouvait pas être considéré comme efficace pour réduire l'incidence de naissance prématurée, selon les résultats de 3 différentes méta-analyses, effectuées sur les 11 études comprises, impliquant 6558 femmes enceintes. Une constatation intéressante dans cette étude était que les études de qualité faible avaient tendance à surestimer l'effet du traitement par rapport aux essais de haute qualité qui ne montraient aucun effet. Les auteurs ont averti d'être prudent sur l'interprétation des données provenant d'ECR de faibles qualités lors de la prise de décisions cliniques.

Au moyen de l'examen-cadre des méta-analyses, Lopez et autres²² ont conclu que dans 4 des 5 MA, le traitement parodontal n'avait pas réduit le nombre de naissances prématurées. Cependant, une MA a constaté que le nombre de naissances prématurées avait été réduit à la suite d'un traitement parodontal, mais seulement chez les groupes à risque élevé de naissances prématurées. Cette constatation a aussi été signalée dans la RS menée par Kim et autres¹⁵ et Schwendicke et autres²¹.

Tableau 4. Évaluation de la qualité et résumé des revues systématiques/méta-analyses (n = 9)

Auteur (Y/Pays)	Score PRISMA	Hétérogénéité	Risque de biais	Outil d'évaluation de la qualité	Commentaires	Méta-analyses de la RS comprises
Rangel-Rincón et autres 2018 ¹⁸ (Colombie)	S.O. (examen-cadre des RS)	S.O. (examen-cadre des RS)	S.O. (examen-cadre des RS)	S.O. (examen-cadre des RS)	Examen-cadre très exhaustif	Non (examen-cadre)
Iheozor-Ejiofor et autres 2017 ¹⁴ (Revue Cochrane)	25/27	Élevé	Élevé	Outil de risque de biais Cochrane	15 ECR (7161 participants) TPNC/NP/IPN classement de la preuve est faible	Oui
da Silva 2017 ²⁰ (Brésil)	24/27	Modéré	Modéré/Élevé	Outil de risque de biais Cochrane	4 ECR inclus (2006, 2013, 2015, 2015) TPNC/NP/IPN	Oui
Schwendicke et autres 2015 ²¹ (Allemagne, États-Unis, Danemark)	18/27	Élevé	Imprécis	Outil de risque de biais Cochrane	13 ECR inclus (6283 participants) TPNC/NP/IPN	Oui
Lopez et autres 2015 ²²	18/27	Signalé individuellement par essai clinique	Signalé individuellement par essai clinique	Signalé individuellement par essai clinique	Revue systématique de 6 méta-analyses	Non (RS de 6 MA)
Shah et autres 2013 ¹⁹ (Inde)	12/27	Élevé	Imprécis	Outil de risque de biais Cochrane	13 ECR TPNC/NP/IPN RS de qualité pauvre en général	Oui
Kim et autres 2012 ¹⁶ (États-Unis)	25/27	Élevé	Faible	Outil de risque de biais Cochrane	12 ECR DSR/NP	Oui (11 études comprises)
Chambrone et autres 2011 ¹⁷ (Brésil)	22/27	Élevé	Faible	Outil de risque de biais Cochrane	13 ECR DSR/DSR avec antibiotiques NP/IPN	11 des 13 études comprises dans les MA
Polyzos et autres 2010 ¹⁵ (Grèce)	24/27	Élevé	Faible	Outil de risque de biais Cochrane	11 ECR (6558 participants) DSR/NP/IPN	Oui (3 différentes MA dans 11 études)

L'examen-cadre effectué par Rangel-Rincón et autres¹⁸ de 18 revues systématiques, dont 11 comprenaient une méta-analyse, a ciblé de nombreuses lacunes méthodologiques et conceptuelles, telles que la taille de l'échantillon, les caractéristiques sociodémographiques, le type de masque, et le contrôle des effets confusionnels. D'autres problèmes évidents étaient le manque de définition standard pour la maladie parodontale, ainsi que l'incohérence dans le type et la fréquence de traitement fourni dans chaque étude. Par exemple, bien que cette étude ait examiné les effets des traitements les plus communément utilisés (le détartrage et le surfaçage radiculaire) sur les issues défavorables de la grossesse, les périodes de gestation, les fréquences de prestation du traitement et les personnes fournissant le traitement variaient, faisant en sorte qu'il était plus difficile de tirer des conclusions valides. Puisque le résultat de cet examen-cadre n'appuyait clairement pas l'efficacité du détartrage et du surfaçage radiculaire à titre de mesure efficace pour réduire le risque d'issues défavorables de la grossesse, la recherche future devrait explorer d'autres types de traitement.

De plus, l'utilisation de différents indices pour mesure la magnitude de la maladie parodontale, ainsi que

l'utilisation de différents critères de mesure de résultats, pourrait avoir un effet majeur sur les résultats. Lorsque les critères uniformes ne sont pas utilisés pour définir l'âge de gestation (par exemple, l'utilisation d'un échogramme par rapport à l'utilisation de la dernière période de menstruation), il y a un potentiel d'erreurs de mesures aléatoires ou indifférenciées. Une sous-estimation de l'effet véritable pourrait avoir lieu si des quantités égales d'erreurs de mesure sont trouvées à la fois dans le groupe de traitement et le groupe témoin, qui pourraient ensuite créer un biais aux ratios du risque vers la valeur nulle. La variabilité était aussi notée dans les définitions d'issues défavorables de la grossesse, ce qui rend les comparaisons difficiles. En plus des 3 issues défavorables de la grossesse explorées dans la présente étude, d'autres complications néonatales, telles que la mortinaissance et l'avortement spontané, justifient des recherches plus poussées.

Un résumé des incohérences entre les études ciblées par plusieurs auteurs des revues systématiques incluses figure au Tableau 6. Ces problèmes et incohérences devront être traités dans des études futures, car ils peuvent influencer la sélection des cas menant à un biais de sélection, la qualité globale de l'étude, et la capacité de faire des comparaisons.

Tableau 5. Résultats primaires des études retenues

Naissance prématurée et insuffisance de poids à la naissance		
Résultat 1 Aucune relation	Résultat 2 Relation possible	Résultat 3 Relation positive
Polyzos et autres 2010 da Silva et autres 2017	Kim et autres 2012 (seulement dans les groupes à risques élevés)	Aucun
Chambrone et autres 2011	Schwendicke et autres 2015 (seulement chez les populations ayant une fréquence élevée >20 %)	
Iheozor-Ejiofor et autres 2017 (naissance prématurée)	Iheozor-Ejiofor et autres 2017 (insuffisance de poids à la naissance)	
Rangel-Rincón et autres 2018	Shah et autres 2013, MAIS (de meilleures études sont nécessaires pour démontrer la cause)	
Lopez et autres 2015		

Tableau 6. Résumé des problèmes ciblés par les auteurs des revues systématiques des ECR

1. Incohérence dans la définition de maladie parodontale et l'état parodontal
2. Incohérence dans le type de traitement parodontal fourni, le moment, la fréquence, le clinicien
3. Qualité des études (faiblesses méthodologiques) :
 - la faible qualité des études a appuyé un effet bénéfique du traitement pour la NP et l'IPN (hétérogénéité élevée); surestimation de l'effet de traitement
 - la qualité élevée des études a fourni une preuve claire qu'aucun effet de traitement n'existe
4. Biais de publication : les études qui ne démontrent aucun/effet négatif peuvent ne pas avoir été publiées
5. Les preuves n'appuient pas le DSR pour la réduction du taux de NP
6. La gingivite et la parodontite figurant dans la même méta-analyse; douteux
7. L'efficacité du traitement devrait être mesurée
8. Critères de sélection : personnes à faible risque et à risque élevé ensemble; la prise de médicaments et l'obtention d'autres traitements dentaires non signalés
9. Le DSR est-il le traitement privilégié (par rapport au bain de bouche ou aux antibiotiques)?
10. D'autres conditions, p. ex., fumer, non signalées, ni évaluées

Les auteurs de l'examen-cadre ont recommandé que les études de recherches suivent dorénavant les recommandations de surveillance épidémiologique des maladies parodontales dans les populations étudiées¹⁸.

En utilisant les 9 critères de causalité de Bradford Hill énoncés au Tableau 1, il est clair que plusieurs critères n'ont pas été satisfaits dans ces études. Par conséquent, on peut conclure qu'au moment actuel, il n'y a pas suffisamment de preuves qui appuient qu'une relation de cause à effet existe entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse. Par exemple, commençant par « la force de l'association », aucune des 9 RS/MA n'a fourni suffisamment de preuves d'une association assez importante, malgré que les plus hauts niveaux de preuves (RS et MA) ont été évalués dans ce manuscrit. Le deuxième critère de « constance de l'association » n'a définitivement pas été satisfait, puisque les constatations des études sont incohérentes. De même, le critère de « spécificité » n'a pas démontré que, dans toute instance, le résultat serait le même. Le critère de « temporalité » a

été satisfait, mais seulement dans certaines études, où les femmes enceintes ayant une maladie parodontale et provenant de populations à risque élevé ont subi des issues défavorables de la grossesse. Aussi, les études examinées dans cet examen n'ont pas démontré un résultat de « dose-effet », en comparant les résultats avec diverses sévérités de parodontite. Le critère de « plausibilité biologique » a cependant été satisfait, puisqu'il est possible que les niveaux élevés de cytokines inflammatoires présentes au cours de la parodontite puissent avoir un effet sur la rupture prématurée des membranes, menant à la naissance prématurée. Le critère de « cohérence » n'a pas été démontré selon les incohérences et les constatations contradictoires. Le critère d'« essai » a aussi été incapable de démontrer des résultats cohérents par l'intermédiaire des ECR et des RS/MA de ces études. Finalement, le dernier critère d'« analogie », bien qu'il est le plus faible, n'a pas été exploré dans cette étude. Ainsi, parmi les 9 critères, seulement 2 critères peuvent être considérés comme satisfaits (Tableau 7).

Tableau 7. Analyse de critères de Bradford Hill

Critères	Satisfaits	Non satisfaits
Force de l'association		X
Constance de l'association		X
Spécificité		X
Temporalité	X (dans quelques études)	
Dose-effet		X
Plausibilité biologique	X	
Cohérence		X
Essai		X
Analogie	Non explorés	Non explorés

CONCLUSION

Selon les constatations des 9 RS/MA examinées dans cette revue actuelle, l'on peut déclarer avec confiance que la réponse à la question de PICO : « Les femmes enceintes en bonne santé générale, qui ont reçu un diagnostic de maladie parodontale, auront-ils une réduction de leur risque d'issues défavorables de la grossesse s'ils reçoivent une thérapie parodontale non chirurgicale, par rapport à ne pas recevoir de thérapie parodontale non chirurgicale? » est « non ». De nombreux problèmes existent dans les études publiées, ce qui peut avoir influencé ces résultats. Des études futures devront être axées sur la correction de ces incohérences, particulièrement en ciblant : 1) une définition normalisée de cas de la maladie parodontale; 2) le type et la fréquence de l'intervention; et 3) la population cible. De plus, les études futures devraient aussi examiner d'autres types d'interventions et mesurer leur efficacité.

Il est intéressant de noter que, en août 2013, le Comité sur les soins de santé de femmes mal desservies de l'American College of Obstetricians and Gynecologists a diffusé un article d'opinion intitulé : « Oral health care during pregnancy and through the lifespan. » (Soins de santé buccodentaire pendant la grossesse et pour la durée de vie)²⁴. Ce document a déclaré qu'il y avait un manque de preuves que les soins de santé buccodentaire prénataux améliorent les résultats de grossesse. Le collègue a cependant indiqué que l'obtention de soins de santé buccodentaire pendant la grossesse est sécuritaire et reconnaît que des améliorations dans la santé buccodentaire améliorent la santé générale en réduisant le risque de transmission de bactéries cariogéniques aux enfants.

Bien que 2 exposés de position précédents sur ce sujet, présentés par l'ACHD, ont établi des associations entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse, aucun de ces manuscrits n'a examiné un lien de causalité. Le présent exposé de position a exploré si la maladie parodontale était liée de manière causale aux issues défavorables de la grossesse. Ses constatations

fournissent des preuves claires que, malgré l'établissement d'associations, aucun lien de causalité n'existe en ce moment entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse. Cette preuve permettra aux praticiens d'hygiène dentaire de clarifier la nature de ce lien avec leurs clients, fondé sur la recherche la plus récente.

REMERCIEMENTS

Cet exposé de position a été financé par l'Association canadienne des hygiénistes dentaires. Les deux auteures ont reçu des honoraires pour ce travail. Nous souhaitons remercier le Comité directeur de l'ACHD pour ses commentaires et ses conseils précieux tout au long de l'élaboration de ce manuscrit.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les auteures n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- KUMAR PS. « From focal sepsis to periodontal medicine: A century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease », *J Physiol.*, 2017, volume 595, numéro 2, p. 465–76.
- MILLER WD. *The micro-organisms of the human mouth: The local and general diseases which are caused by them*. Philadelphia, SS White Dental Mfg Co, 1890.
- SUNY Downstate Health Sciences University. EBM Tutorial, Guide to Research Methods [Internet] [cité le 19 juillet 2019]. En ligne : <https://guides.downstate.edu/c.php?g=856794&tp=6152125>
- BRUNETTE DM. « Causation, association and oral health–systemic disease connections », *The oral systemic health connection*, édité par Michael Glick, Chicago, Quintessence Publishing Co. Inc, 2014.
- FORREST JL, MILLER SA. *EBDM in action: Developing competence in EB practice*, Colbert, WA, ebdLibrary, 2016.
- HILL AB. « The environment and disease: Association or causation? », *Proc Royal Soc Med.*, 1965, volume 58, p. 295–300.
- LUX J, LAVIGNE S. « Your mouth—Portal to your body, CDHA position paper on the links between oral and general health. Part I », *Probe*, 2004, volume 38, numéro 4, p. 114–34.
- LUX J, LAVIGNE S. « Your mouth—Portal to your body, CDHA position paper on the links between oral and general health. Part II », *Probe*, 2004, volume 38, numéro 4, p. 155–71.
- LUX J. « Review of the oral disease–systemic disease link. Part 1: Heart disease, diabetes », *Can J Dent Hyg.*, 2006, volume 40, numéro 5, p. 288–302.
- LUX J. « Review of the oral disease–systemic disease link. Part II: Preterm low birth weight babies », *Can J Dent Hyg.*, 2007, volume 41, numéro 1, p. 8–21.
- MONSARRAT P, BLAIZOT A, KÉMOUN P, RAVAUD P, NABET C, SIXOU M, VERGNES J-N. « Clinical research activity in periodontal medicine: a systematic mapping of trial registers »,

- J Clin Periodontol.*, 2016, volume 43, p. 390–400. doi: 10.1111/jcpe.12534.
12. LAVIGNE SE, FORREST JL. « An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and cardiovascular diseases: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association », *Can J Dent Hyg.*, 2020, volume 54, numéro 1, p. 32–41.
 13. MCINNES MDF, MOHER D, THOMBS BD, MCGRATH TA, BOSSUYT PM, THE PRISMA-DTA Group. « Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: The PRISMA-DTA statement », *JAMA*, 23 janvier 2018, volume 319, numéro 4, p. 388–396. doi: 10.1001/jama.2017.19163.
 14. IHEOZOR-EJIOFOR Z, MIDDLETON P, ESPOSITO M, GLENNY AM. « Treating periodontal disease for preventing adverse birth outcomes in pregnant women », *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, volume 6, CD005297.
 15. POLYZOS NP, POLYZOS IP, ZAVOS A, VALACHIS A, MAURI D, PAPANIKOLAOU EG, TZIORAS S, WEBER D, MESSINIS IE. « Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis », *BMJ*, 2010, volume 341, c7017.
 16. KIM J, LO AJ, PULLIN DA, THORNTON-JOHNSON DS, KARIMBUX NY. « Scaling and root planing treatment for periodontitis to reduce preterm birth and low birth weight: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials », *J Periodontol.*, 2012, volume 83, numéro 12, p. 1508–519.
 17. CHAMBRONE L, PANNUTI CM, GUGLIEMMETTI MR, CHAMBRONE LA. « Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight. II. A systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment », *J Clin Periodontol.*, 2011, volume 38, p. 902–914.
 18. RANGEL-RINCÓN LJ, VIVARES-BUILES AM, BOTERO JE, AGUDELO-SUÁREZ AA. « An umbrella review exploring the effect of periodontal treatment in pregnant women on the frequency of adverse obstetric outcomes », *J Evid Base Dent Pract.*, 2018, volume 18, numéro 3, p. 218–39.
 19. SHAH M, MULEY A, MULEY P. « Effect of nonsurgical periodontal therapy during gestation period on adverse pregnancy outcome: a systematic review », *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2013, volume 26, numéro 17, p. 1691–695.
 20. DA SILVA HE, STEFANI CM, DE SANTOS MELO N, DE LIMA AA, KUCHENBECKER RÖSING C, PORPORATTI AL, DE LUCA CANTO G. « Effect of intra-pregnancy nonsurgical periodontal therapy on inflammatory biomarkers and adverse pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis », *Syst Rev.*, 2017, volume 6, p. 19.
 21. SCHWENDICKE F, KARIMBUX N, ALLAREDDY V, GLUUD C. « Periodontal treatment for preventing adverse pregnancy outcomes: A meta- and trial sequential analysis », *PLoS ONE*, 2015, volume 10, numéro 6, e0129060.
 22. LÓPEZ NJ, URIBE S, MARTINEZ B. « Effect of periodontal treatment on preterm birth rate: a systematic review of meta-analyses », *Periodontol 2000*, 2015, volume 67, p. 87–130.
 23. KUNNEN A, VAN DOORMAL JJ, ABBAS F, AARNOUDSE JG, VAN PAMPUS MG, FAAS MM. « Periodontal disease and pre-eclampsia: a systematic review », *J Clin Periodontol.*, 2010, volume 37, numéro 12, p. 1075–1087.
 24. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Health Care for Underserved Women. « Committee opinion: Oral health care during pregnancy and through the lifespan », *Obstet Gynecol.*, 2013, volume 122 (2, pt1), p. 417–22.
- Textes rejetés**
25. SPIVAKOVSKY S. « Periodontal treatment for the prevention of adverse pregnancy outcomes », *Evid Based Dent.*, 2018, volume 19, p. 12–13.
 26. BACCAGLINI L. « A meta-analysis of randomized controlled trials shows no evidence that periodontal treatment during pregnancy prevents adverse pregnancy outcomes », *J Am Dent Assoc.*, 2011, volume 142, numéro 10, p. 1192–193.
 27. DASANYAKE A. « Scaling and root planing is effective in reducing preterm birth only in high-risk groups », *J Evid Base Dent Pract.*, 2013, volume 13, p. 42–44.
 28. LEADER DA. « Critical summary of Chambrone L, Pannuti CM, Guglielmetti MR, Chambrone LA. Evidence grade associating periodontitis with preterm birth and/or low birth weight, II: a systematic review of randomized trials evaluating the effects of periodontal treatment », *J Clin Periodontol.*, 2011, volume 38, numéro 10, p. 902–914.
 29. VIVARES-BUILES AM, RANGEL-RINCÓN LJ, BOTERO JE, AGUDELO-SUÁREZ AA. « Gaps in knowledge about the association between maternal periodontitis and adverse obstetric outcomes: an umbrella review », *J Evid Base Dent Pract.*, 2018, volume 18, numéro 1, p. 1–27.
 30. CORBELLA S, TASCHIERI S, DEL FABBRO M, FRANCETTI L, WEINSTEIN R, FERRAZZI E. « Adverse pregnancy outcomes and periodontitis: A systematic review and meta-analysis exploring potential association », *Quintessence Int.*, 2016, volume 47, numéro 3, p. 193–204.
 31. DAALDEROP LA, WIELAND BV, TOMSIN K, REYES L, KRAMER BW, VANTERPOOL SF, BEEN JV. « Periodontal disease and pregnancy outcomes: overview of systematic reviews », *JDR Clin Trans Res.*, 2018, volume 3, numéro 1, p. 10–27.
 32. IDE M, PAPANANOU PN. « Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes—systematic review », *J Periodontol.*, 2013, volume 84 (4 Suppl.), p. S181–94.
 33. ABATI S, VILLA A, CETIN I, DESSOLE S, LUGLIE PF, STROHMENGER L, OTTOLENGHI L, CAMPUS GG. « Lack of association between maternal periodontal status and adverse pregnancy outcomes: a multicentric epidemiologic study », *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2013, volume 26, numéro 4, p. 369–72.
 34. TESHOME A, YITAYEH A. « Relationship between periodontal disease and preterm low birthweight: systematic review », *Pan Afr Med J.*, 2016, volume 24, p. 215.
 35. MACONES GA, PARRY S, NELSON DB, STRAUSS JF, LUDMIR J, COHEN AW, et autres. « Treatment of localized periodontal disease in pregnancy does not reduce the occurrence of preterm birth: results from the Periodontal Infections and Prematurity Study (PIPS) », *Am J Obstet Gynecol.*, 2010, volume 202, numéro 2, p. 147.e1–8.
 36. OTOMO-CORGEL J, PUCHER JJ, RETHMAN MP, REYNOLDS MA. « State of the science: Chronic periodontitis and systemic health », *J Evid Base Dent Pract.*, 2012, volume 12, (3 Suppl.), p. 20–28.