

# Un examen-cadre des revues systématiques des preuves d'une relation causale entre les microbes parodontaux et les maladies respiratoires : Exposé de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires

Salme E Lavigne\*, PhD, HDA; Jane L Forrest<sup>§</sup>, D'Éd, HDA

## RÉSUMÉ

Les exposés de position précédents ont confirmé à divers degrés, des associations entre les microbes parodontaux et les infections des voies respiratoires, comme la pneumonie nosocomiale ou acquise à l'hôpital (PN), la pneumonie sous ventilation assistée (PVA), et les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC). Des relations causales n'ont pas été confirmées et ont été la source de beaucoup de confusion pour les professions médicales et de santé buccodentaire. **Objectif** : Étudier s'il y a suffisamment de preuves qu'un lien de causalité existe entre les microbes parodontaux et les maladies respiratoires, en étant axé sur la PN et la PVA. **Méthodologie** : La question de PICO était : « Les patients hospitalisés, en foyers de soins ou en établissements de soins de longue durée qui sont à risque élevé d'infections respiratoires, verront-ils une réduction du risque d'infections respiratoires s'ils subissent une intervention de soins buccodentaires, comme le brossage des dents, l'administration d'agents antimicrobiens, ou des soins professionnels, comparativement à ne recevoir aucune intervention de soins buccodentaires (ou soins buccodentaires habituels) ? Seules les revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyses (MA) d'essais contrôlés randomisés publiés en anglais entre 2007 et 2019 ont été comprises. Les recherches de bases de données ont été effectuées 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 2 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** : Dans les 47 études respiratoires repérées, 10 RS ont été sélectionnées, dont 9 comprenaient des MA, après l'élimination des doubles et des études ne répondant pas aux critères d'inclusion. Bien qu'il y ait eu des preuves que l'administration de gluconate de chlorhexidine (CHX) a réduit le risque de PVA, il n'existe aucune preuve en matière de la PN. Les limites comprenaient des incohérences dans les études de groupes de population, la teneur en CHX, la fréquence d'administration, le nombre d'applications, et une insuffisance de preuves pour l'utilisation de la povidone-iodée ou le brossage des dents chez les patients ventilés. Bien que certaines études aient signalé d'autres résultats axés sur le patient (p. ex., mortalité à l'unité de soins intensifs (USI), la durée du séjour en USI ou la durée de la ventilation mécanique), les résultats étaient seulement positifs chez les patients ventilés qui ont subi une chirurgie cardiaque, qui n'ont pas répondu aux critères d'inclusion. **Conclusions** : L'analyse de critères de Bradford Hill n'a pas réussi à appuyer une relation causale entre les microbes parodontaux ou les soins de santé buccodentaire et les maladies respiratoires comme la pneumonie.

## ABSTRACT

Previous position papers have confirmed to varying degrees associations between periodontal microbes and respiratory tract infections such as nosocomial or hospital-acquired pneumonia (HAP), ventilator-associated pneumonia (VAP), and chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). Causal relationships have not been confirmed and have been the source of much confusion for the medical and oral health professions. **Aim**: to investigate whether sufficient evidence exists for a causal relationship between periodontal microbes and respiratory diseases, with a focus on HAP and VAP. **Methods**: The PICO question was "For patients in hospitals, nursing homes or long-term care facilities who are at high risk for respiratory infections, will an oral care intervention such as toothbrushing, administration of antimicrobial agents, and/or professional care, as compared to no oral care intervention (or usual oral care) reduce the risk for respiratory infections?" Only systematic reviews (SRs) with or without a meta-analysis (MA) 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 47 respiratory studies retrieved, after elimination of duplicates and studies not meeting inclusion criteria, 10 SRs were selected, 9 of which included MAs. Although there was evidence that administration of chlorhexidine gluconate (CHX) reduced the risk for VAP, none existed for HAP. Limitations included inconsistencies among studies in population groups, CHX concentration, frequency of administration, number of applications, and insufficient evidence for use of povidone iodine or toothbrushing in ventilated patients. While some studies reported other patient-centred outcomes (i.e., ICU mortality, length of ICU stay or duration of mechanical ventilation), findings were positive only for cardiac surgery ventilated patients, who did not meet the inclusion criteria. **Conclusions**: The Bradford Hill criteria analysis failed to support a causal relationship between periodontal microbes/oral health care and respiratory diseases such as pneumonia.

**Mots clés** : antiseptiques; maladie parodontale; MPOC, soins buccodentaires; maladies respiratoires; méta-analyse; parodontite; pneumonie; PVA; prévention de la PVA; revues systématiques; santé buccodentaire; 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 que des associations aient déjà été bien établies entre la maladie parodontale et les maladies respiratoires telles que la pneumonie (PVA et PN-NV), il y a insuffisamment de preuves qui démontrent que les microbes parodontaux causent ces maladies.

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

<sup>§</sup>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 8 juin 2020; révisé le 16 juillet et le 25 août 2020; accepté le 31 août 2020

©2020 Association canadienne des hygiénistes dentaires

## INTRODUCTION

Cet exposé de position est le troisième d'une série qui examine s'il y a des preuves qu'une relation causale existe entre la maladie parodontale et un état systémique, dans ce cas les maladies respiratoires. Puisque chacun de ces exposés sert de preuve aux énoncés de position de l'Association canadienne des hygiénistes dentaires (ACHD), l'information sur la causalité de la partie introductive de chaque exposé est essentiellement la même. Il est important de clarifier cet élément à l'intention de ceux qui pourraient ne pas être familiers aux différences entre les associations et la causalité, ou qui n'ont pas les connaissances pour les différencier, ou qui peuvent ne pas avoir lu les exposés de position publiés dans des numéros antérieurs de ce journal.

Les liens entre la maladie ou l'inflammation parodontale et bon nombre de maladies systémiques ont été proposés depuis la fin des années 1800, alors que les médecins avaient émis l'hypothèse que les bactéries de la bouche causaient tout allant des abcès cérébraux à l'arthrite<sup>1,2</sup>. L'arrivée de la « médecine parodontale » du début des années 1990 a entraîné l'augmentation du nombre d'études examinant les relations entre de nombreux états buccodentaires et systémiques, reconnaissant donc l'inflammation 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 relations puissent se poser sous forme d'associations ou de corrélations, elles ne doivent pas présumer être de causalité.

Malheureusement, les différences entre les associations et la causalité ne sont pas bien comprises et les termes sont souvent employés de façon interchangeable. Un lien 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 universitaire<sup>3</sup>. 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 causale, mais les associations ne sont pas toutes causales. S'il n'y a pas d'association, les variables sont dites indépendantes »<sup>4</sup>.

Pour qu'une relation soit désignée « causale », une « cause à effet » actuelle doit être établie par l'intermédiaire d'un ensemble de critères épidémiologiques très rigoureux. L'on doit pouvoir énoncer avec certitude qu'une exposition particulière a causé un résultat précis<sup>4</sup>. Des essais cliniques randomisés (ECR) fournissent les données les plus probantes de cause à effet, plutôt que d'avoir les résultats produits au hasard. Ces études expérimentales, les plus exigeantes sur le plan méthodologique, sont celles dont

les variables examinées (p. ex., l'intervention, le moment que l'intervention est exécutée et la dose) sont contrôlées ou manipulées par le chercheur, telles que l'évaluation de l'efficacité d'un traitement, par rapport à un autre traitement ou placebo<sup>5</sup>.

Souvent, lorsque les cliniciens lisent un article de recherche signalant une corrélation ou un lien entre une maladie buccodentaire et un résultat d'intérêt particulier, ils sautent automatiquement et incorrectement à la conclusion que la relation est causale. D'excellents exemples de telles interprétations fautives sont souvent représentés par des liens buccaux-systémiques proposés, comme la présomption 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 supposent pas la causalité ou n'y équivalent pas. En fait, des présomptions 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, comme les critères de causalité de Bradford Hill<sup>6</sup> (Tableau 1).

L'ACHD a publié des exposés de position sur les liens buccaux systémiques en 2004<sup>7,8</sup>, suivis par des mises à jour en 2006<sup>9</sup> et en 2007<sup>10</sup> avec des résultats similaires, déclarant des liens entre la maladie parodontale et plusieurs maladies systémiques. En particulier, ces documents ont identifié des preuves solides d'un lien entre la pneumonie et les aînés à la santé fragilisée habitant en foyers de soins et en établissements de soins chroniques<sup>8</sup>.

Une cartographie récente des registres d'essais cliniques menés sur la médecine parodontale a révélé 57 états présumés être liés aux maladies parodontales<sup>11</sup>. Bien qu'explorer tous ces liens proposés est au-delà de la portée de cette série actuelle d'exposés de positions, le statut de 10 de ces hypothèses sera évalué en 5 exposés de position écrits par les mêmes auteurs. Les 2 premiers documents de cette série ont analysé le statut des preuves d'une relation causale entre la maladie parodontale et les maladies cardiovasculaires<sup>12</sup>, et entre la maladie parodontale et les issues défavorables de la grossesse<sup>13</sup>. Ce troisième exposé de position est axé sur les preuves liées à savoir si une relation causale existe entre les microbes parodontaux et les maladies respiratoires, tout en insistant sur la pneumonie, à la fois la pneumonie sous ventilation assistée (PVA) et la pneumonie acquise à l'hôpital (nosocomiale) (PN)—et le terme récent, la pneumonie acquise à l'hôpital (nosocomiale) chez le patient non ventilé (PN-NV). Les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC) étaient exclues de ce document, car les données probantes trouvées dans la littérature qui montraient un lien étaient faibles et les résultats de recherche n'ont pas révélé de revues systématiques (RS) ni de méta-analyses (MA) sur le sujet.

Tableau 1. Les critères de causalité de Bradford Hill<sup>6</sup>

Critères	Signification
Force de l'association	Une forte association est plus susceptible d'avoir une composante causale 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 importants. 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 causale.
Temporalité	La cause doit précéder le résultat qu'elle est censée influencer (p. ex., fumer avant l'apparence du cancer des poumons). Résultats mesurés 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 possibilité 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 causale 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 aléatoires ou une revue systématique d'essais aléatoires. Cependant, ces ECR peuvent ne pas être réalisables du point de vue éthique et ainsi, des études prospectives plutôt qu'expérimentales, telles que des études de 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. Offert au site : [www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530](http://www.dentalcare.com/en-us/professional-education/ce-courses/ce530)

Si vous choisissez de lire toutes les RS individuelles ou tous les articles de recherche qui y sont discutés, vous trouverez les termes risque relatif (RR), rapport de risque absolu (RRA), nombre de sujets à traiter (NST), hétérogénéité, et le symbole I<sup>2</sup>. Des définitions fondamentales de chaque terme sont :

**Risque relatif (RR)** : le ratio de probabilité de l'occurrence d'un événement (p. ex., développer une maladie, prévenir un résultat négatif) dans un groupe exposé à la probabilité d'occurrence d'un événement dans un groupe de comparaison, non exposé (B/A). Un RR >1 indique un avantage positif et un RR <1 indique un risque négatif.

**Rapport de risque absolu (RRA)** : la différence arithmétique entre 2 taux, p. ex., un événement ayant lieu dans un groupe exposé moins l'occurrence de l'événement dans un groupe de comparaison, non exposé (A – B).

**Nombre de sujets à traiter (NST)** : le nombre de clients (ou dents, surfaces dentaires, poches parodontales, pneumonie) qui doivent être traités avec la thérapie ou l'intervention expérimentale afin qu'un client supplémentaire (ou dent, surface, poche parodontale, pneumonie) puisse bénéficier ou éviter une issue défavorable. Le NST est calculé à titre de 1/RRA.

**Hétérogénéité** : toute variabilité ou différence au sein des études, rassemblées en une revue systématique, comme dans les schémas ou protocoles d'intervention (p. ex., différentes concentrations de CHX), différents mécanismes de prestation (p. ex., rince, gel ou mousse), différentes fréquences d'application (p. ex., 1 fois par jour, 2 fois par jour ou 3 fois par jour), et ses résultats d'étude. Les RS doivent avoir des façons d'évaluer la variabilité afin de prendre des décisions sur les données totalisées ou faire des comparaisons<sup>14</sup>.

I<sup>2</sup> : le pourcentage de variations parmi les études déterminé par l'hétérogénéité plutôt que par le hasard. Cette statistique est utilisée pour quantifier l'incohérence dans les études d'une méta-analyse. Cela est souvent trouvé sur les graphiques en forêt qui affichent les résultats d'une méta-analyse. Un guide approximatif pour l'interprétation est comme suit<sup>14</sup> :

- 0 % à 40 % : peut ne pas être important
- 30 % à 60 % : peut représenter une hétérogénéité modérée
- 50 % à 90 % : peut représenter une hétérogénéité substantielle
- 75 % à 100 % : hétérogénéité considérable

L'objectif de cette série d'exposés de position mis à jour est de passer en revue la recherche effectuée depuis la publication des derniers exposés de position de l'ACHD en 2006 et au début de 2007 en matière de ces liens proposés. Contrairement à la méthodologie utilisée pour les mises à jour et les exposés précédents, cette série d'enquêtes vise plus précisément à cibler si la preuve a évolué d'une association à une relation causale actuelle. Pour établir une relation causale, des études par intervention sont requises et ainsi, seules les preuves de plus haut niveau ont été sollicitées pour ces mises à jour. Cet exposé de position est le troisième de la série et il examine si une relation causale existe entre les microbes parodontaux et les maladies respiratoires.

## MÉTHODOLOGIE

La question générale de PICO explorée dans cette série d'exposés de position a été personnalisée pour ce document sur les maladies respiratoires, notamment à l'égard de la pneumonie : «Les patients hospitalisés, habitant dans des foyers de soins ou en établissements de soins de longue durée qui sont à plus grand risque d'infections respiratoires (**Population**), verront-ils une réduction du risque d'infections respiratoires (**Résultat**) s'ils subissent une intervention de soins buccodentaires, comme le brossage des dents, l'administration d'agents antimicrobiens, ou des soins professionnels (**Intervention**), comparativement à ne recevoir aucune intervention de soins buccodentaires (ou de soins buccodentaires habituels) (**Groupe de comparaison**)?»

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
RS avec ou sans MA des ECR	Résumés, affiches, travaux de 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 d'études par observation ou d'études de cas-témoins.
Études comprenant des humains	Études animales (in vivo, ex vivo) et études in vitro

### Critères d'admissibilité

Les 2 auteures ont exploré la documentation de manière indépendante, en limitant la recherche aux (RS) avec ou sans (MA) d'études par intervention en utilisant les critères d'inclusion et d'exclusion décrites au Tableau 2. Les RS et les MA d'études par observation ont été exclues.

## Stratégie de recherche

- Des recherches ont été effectuées dans les bases de données de PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, le registre de revues systématiques Cochrane et le registre d'essais cliniques (clinicaltrials.gov). De plus, des recherches manuelles ont été faites dans les bibliographies d'articles extraits en vue de trouver d'autres RS et MA pertinentes, et ont été ajoutées lorsque c'était pertinent.
- Les mots clés utilisés pour chaque recherche étaient : maladies respiratoires, pneumonie, MPOC, soins buccodentaires, antiseptiques, maladie parodontale, parodontite, traitement parodontal, santé buccodentaire, PVA, prévention de la PVA, ET revues systématiques, méta-analyses.
- Les stratégies de recherche (limitées aux publications datées après 2007 et en anglais) ont été mises en œuvre selon les conventions requises par chaque base de données. De multiples stratégies ont été utilisées au sein de la même base de données. Par exemple, les recherches dans PubMed étaient comme suit :
  - (maladie parodontale OU parodontite) ET (VAP) ET revues systématiques
  - (maladie parodontale OU parodontite) ET (pneumonie sous ventilation assistée) ET revues systématiques
  - (maladie parodontale OU parodontite) ET (PVA) et le filtre «type d'article», qui fournit des cases à cocher, comprenant une case pour les RS et une autre pour les MA

## Sélection de l'étude

Les 2 auteures ont trié de manière indépendante les titres et les résumés de tous les articles repérés en utilisant des critères d'inclusion précis. Elles ont ensuite discuté de leurs choix pour en arriver à s'entendre sur leur pertinence en vue d'une lecture de texte complet. Les articles sélectionnés étaient ensuite examinés indépendamment, et un consensus a été atteint en matière de leur inclusion ou exclusion.

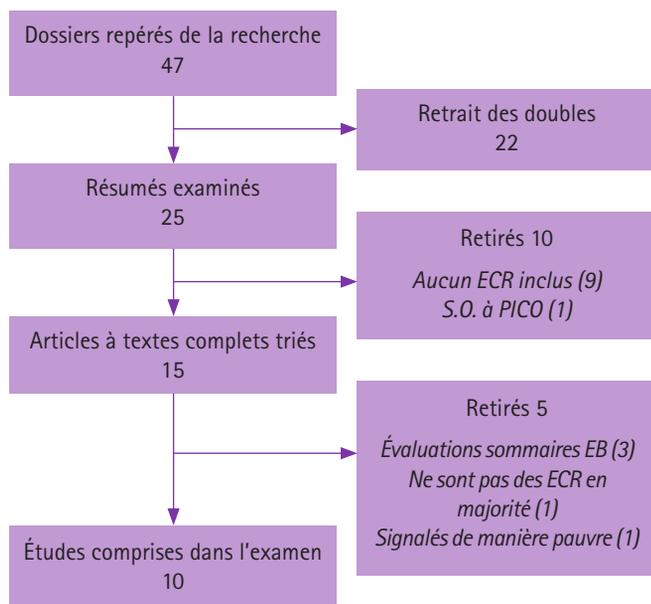
## Évaluation de la qualité

Les 2 auteures ont évalué à l'aveugle la qualité méthodologique des RS et des MA sélectionnées en utilisant l'outil de vérification PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)<sup>15</sup>, offert à <http://www.prisma-statement.org>. Une comparaison et une discussion des cotes ont eu lieu sur les incohérences afin d'atteindre un consensus.

## Données extraites

Des renseignements extraits de chacune des RS et MA sélectionnées ont été compilés et présentés sous forme de tableau : année de publication, nombre d'ECR inclus,

Figure 1. Schéma de traitement des recherches sur les maladies respiratoires



pays d'origine, méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais, hétérogénéité, résultats mesurés et conclusions des constatations.

## RÉSULTATS

Quarante-sept (47) RS ont été extraites des bases de données et des articles identifiés dans le cadre de ces examens. Après avoir éliminé les doubles, les résumés d'études et les articles qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion, 10 études<sup>16-25</sup> sont demeurées admissibles à un examen, dont 9 comprenaient des MA<sup>16-22,24,25</sup>. Un schéma de traitement (Figure 1) illustre les détails du processus de sélection; le Tableau 3 présente les raisons pour avoir éliminé les textes complets.

Les résultats de l'évaluation de la qualité des 10 RS et MA comprises sont présentés au Tableau 4. Selon les 27 éléments de la liste de vérification PRISMA, les cotes variaient de 17 à 25. L'entente entre les 2 évaluateurs indépendants était près de 100 %, et quelques cotes différaient de seulement 1 ou 2 points. Les revues systématiques étaient généralement de qualité modérée à élevée, bien qu'une revue n'a pas signalé de risque de biais<sup>19</sup> et une revue ne comprenait pas d'outil d'évaluation de la qualité.<sup>18</sup>

Sept (7) RS et MA parmi les dix (10) comprises étaient propres à la prévention de la PVA, tandis que trois (3) études traitaient de la PN-NV et de la pneumonie non ventilée acquise en foyers de soins (PAFS-NV). La majorité de ces RS montraient des résultats mixtes pour une variété de raisons. Les faiblesses identifiées par les auteurs de la revue systématique comprenaient différentes conceptions d'étude, méthodologies, milieux, populations mixtes et interventions, ainsi que la qualité du rapport et le manque de calcul de puissance (Tableau 5). La plupart des études comprises dans les RS sur la PVA ont examiné les

effets de la chlorhexidine (CHX) ou de la povidone-iode sur la réduction de l'incidence de la PVA. Trois revues comprenaient les effets du brossage manuel et électrique sur la réduction de la PVA. Dans les 3 RS et MA sur la PN-NV/PAFS, une variété d'interventions étaient comprises, telles que les soins buccodentaires professionnels, le brossage des dents par des professionnels ou par des membres du personnel, l'application d'agents antimicrobiens tels que la CHX, et le brossage du pharynx avec de la povidone-iode. Dans la plupart des études, les groupes témoin obtenaient des soins habituels ou des placebos, la majorité obtenant des soins habituels, qui pouvaient comprendre plusieurs interventions. Les résultats détaillés sont présentés aux Tableaux 6 et 7.

## DISCUSSION

Il est bien établi, pendant plus de 2 décennies, qu'un lien existe entre les microbes associés au parodonte et les infections respiratoires telles que la pneumonie<sup>7-10,33,35</sup>. L'objectif de cet examen-cadre était de faire avancer les connaissances un peu plus afin de déterminer si de nouvelles preuves existent pour établir si la nature de ce lien est causale. Le lien est fondé sur l'hypothèse que les microorganismes oropharyngés sont aspirés dans les voies respiratoires inférieures, se colonisent dans les poumons et entraînent la pneumonie<sup>26</sup>. Une recherche de la littérature scientifique a révélé que les maladies les plus communes pour lesquelles il y a des études de recherche de niveau élevé (ECR) sont la pneumonie acquise à l'hôpital (PN/PN-NV), la pneumonie acquise en foyer de soins (PAFS/PAFS-NV), et la pneumonie sous ventilation assistée (PVA). Il y a un manque d'études de haute qualité liées à la MPOC et ce lien n'est donc pas compris dans cet examen-cadre.

La présence de pneumonie nosocomiale dans les établissements de soins de santé et les foyers de soins est un grave problème de santé publique. C'est une des causes importantes de mortalité dans les maisons de soins infirmiers<sup>27</sup>, la prévalence de PVA est de 8 % à 28 %<sup>28</sup> chez les patients hospitalisés et ventilés mécaniquement. Les revues systématiques des ECR individuels étaient axées sur différentes interventions d'hygiène buccodentaire, effectuées par diverses personnes telles que les professionnels de la santé buccodentaire, le personnel hospitalier, des foyers de soins ou d'établissements de soins de longue durée, et les patients ou résidents individuels. Les antiseptiques à différentes concentrations et fréquences figuraient parmi une variété d'interventions et de produits employés, la CHX étant l'intervention la plus commune. En fait, les soins buccodentaires réguliers effectués dans les hôpitaux en utilisant le gluconate de CHX sont devenus la norme d'excellence des soins pour la prévention de la PVA dans plusieurs pays en Amérique du Nord et en Europe<sup>19</sup>. Certaines études ont examiné les effets du brossage des dents sur la prévention de la pneumonie nosocomiale, tandis que d'autres études ont examiné une variété d'interventions et de stratégies, allant des soins

Tableau 3. Articles sur la respiration triés, inclus et supprimés

	Auteur et année	Inclus	Supprimés	Raisons pour avoir été supprimés/Notes
1.	Agado & Bowen 2012 <sup>33</sup> RS sur la pneumonie ou la MPOC		XX	Les ECR compris avec d'autres études; association aux résultats par rapport à la causalité
2.	Astvaldsdóttir et autres, 2018 <sup>34</sup> Connaissances		XX	Axés sur les connaissances par rapport à la causalité
3.	Azarpazhooh & Leake 2006 <sup>35</sup> RS de l'association entre les maladies respiratoires et la santé buccodentaire		XX	Association examinée par rapport à ne pas être une relation causale; trop âgés
4.	Cagnani et autres, 2016 <sup>36</sup> RS pneumonie par aspiration		XX	Aucun ECR compris dans la RS (étude de cas, cohorte, beaucoup de faiblesses)
5.	Gomes-Filho et autres, 2020 <sup>37</sup> RS/MA		XX	Aucun ECR compris dans la RS
6.	Gu et autres, 2012 <sup>16</sup> RS/MA brossage des dents	XX		
7.	Hua et autres, 2016 <sup>17</sup> Cochrane, RS/MA sur la PVA; soins d'hygiène buccodentaire	XX		
8.	Veitz-Keenan & Ferraiolo 2017 <sup>38</sup> Examen sommaire de Hua		XX	Examen sommaire de Hua (qui est inclus)
9.	Kaneoka et autres 2015 <sup>18</sup> RS/MA PN-NV sans ventilation mécanique	XX		
10.	Klompas et autres, 2014 <sup>19</sup> RS/MA sur la PVA Réévaluation de l'utilisation routinière de la CHX	XX		
11.	Labeau et autres, 2011 <sup>20</sup> RS/MA sur la PVA-CHX, P-iode	XX		
12.	Li et autres, 2015 <sup>21</sup> RS/MA Prévention de la PVA avec des antiseptiques	XX		
13.	Liu et autres, 2018 <sup>22</sup> Cochrane, RS/MA sur la prévention de la pneumonie acquise en foyer de soins	XX		
14.	Mitchell et autres, 2019 <sup>39</sup> RS PN-NV		XX	Seulement 6 de 15 études comprises sont des ECR; aucune analyse séparée des 6 études
15.	Scannapieco 2014 <sup>40</sup> Examen sommaire sur la MPOC de Peter		XX	Examen sommaire et aucun ECR dans l'étude de Peter (étude de cas-témoins)
16.	Sjögren et autres 2008 <sup>23</sup> RS/MA Effet de la pneumonie et des maladies respiratoires sur la SB	XX		
17.	Sjögren et autres, 2016 <sup>41</sup> RS/MA sur les personnes plus âgées qui ont une pneumonie, qui sont hospitalisées ou en foyers de soins		XX	Signalés de manière pauvre; pauvre définition de groupes et de modalités
18.	Shi et autres, 2013 <sup>24</sup> RS/MA sur la PVA, CHX	XX		
19.	Richards 2013 <sup>42</sup> EBD examen de Shi		XX	Examen sommaire de Shi (qui est inclus)
20.	Spreadborough et autres 2016 <sup>43</sup> (PVA)		XX	Aucun ECR compris dans la RS
21.	van der Maarel-Wierink et autres 2011 <sup>44</sup>		XX	Aucun ECR compris dans la RS
22.	Villar et autres 2016 <sup>25</sup> RS/MA PVA, CHX	XX		
23.	Zeng et autres, 2012 <sup>45</sup> MA, MPOC		XX	Aucun ECR compris dans la RS
24.	Zeng et autres 2016 <sup>46</sup> Risque CA aux poumons		XX	Aucun ECR compris dans la RS Risque d'association CA aux poumons
25.	Zhou et autres, 2011 <sup>47</sup> MPOC, qualité de vie		XX	S.O. pour PICO et aucun ECR dans les RS

Tableau 4. Évaluation de la qualité et résumé des revues systématiques/méta-analyses (n = 10)

Auteur (Pays)	Cote PRISMA (Max 27)	Hétérogénéité	Risque de biais	Outil d'évaluation de la qualité	Nombre d'ECR et de sujets; mesures de résultat	Méta-analyses comprises
Gu et autres 2012 <sup>16</sup> (Chine)	24	I <sup>2</sup> = 61.1 %	Risque de biais imprécis	Échelle Jadad CHB <sup>a</sup>	4 ECR, 828 sujets brossage des dents, prévention de la PVA	Oui
Hua et autres 2016 <sup>17</sup> (R.-U.) Cochrane	25	I <sup>2</sup> = varie avec différentes comparaisons	Preuve de faible qualité	CHB <sup>a</sup>	38 ECR, 6016 sujets; soins de santé buccodentaire et incidences de PVA	Oui
Kaneoka et autres 2015 <sup>18</sup> (É.-U.)	22,5	I <sup>2</sup> = 0 %	Risque de biais élevé	CHB <sup>a</sup>	5 ECR, 1009 sujets, soins buccodentaires dans la prévention de la pneumonie chez les patients non ventilés	Oui
Klompas et autres 2014 <sup>19</sup> (É.-U.)	23	I <sup>2</sup> = 0 % pour les chirurgies cardiaques I <sup>2</sup> = 42 % pour les études de chirurgies non cardiaques	11 des 16 études étaient de haute qualité	Seulement évalué les séquences aléatoires générées et les dissimulations allouées	16 ECR, 3 630 sujets; incidence de CHX et de PVA, comparé les résultats des patients qui ont subi une chirurgie cardiovasculaire à ceux des patients qui ont subi une chirurgie non cardiovasculaire	Oui
Labeau et autres 2011 <sup>20</sup> (Belgique)	23	I <sup>2</sup> = 29 % pour la CHX; 67 % pour la povidone-iode	Non signalé	Liste de vérification de Dutch Cochrane	14 ECR, 2 481 sujets; antiseptiques buccaux et prévention de la PVA	Oui
Li et autres 2015 <sup>21</sup> (Chine)	23	I <sup>2</sup> = 49,7 % pour la CHX; 54,8 % pour la povidone-iode	Test de Begg n'a révélé aucun biais de publication; Cote Jadad 4 (qualité élevée)	Échelle Jadad	17 ECR, 4 249 sujets; antiseptiques buccaux et prévention de la PVA	Oui
Liu et autres 2018 <sup>22</sup> (Chine) Cochrane	24	Q de Cochrane et I <sup>2</sup> = 67 %	Preuve de qualité faible à très faible  Toutes les études ont été identifiées comme étant à risque élevé de biais	CHB <sup>a</sup>	4 ECR, 3 905/3 546 sujets; soins buccodentaires et incidence de pneumonie acquise en foyer de soins	Oui
Sjögren et autres 2008 <sup>23</sup> (Suède)	17	Aucune MA en raison de l'hétérogénéité des méthodologies	Cotes Jadad entre 3 et 5 pour 3 des ECR	Échelle Jadad	15, parmi lesquelles seulement 5 ont étudié les interventions; 10 n'étaient pas des ECR	Non
Shi et autres 2013 <sup>24</sup> (Chine) Cochrane	24,5	Chi <sup>2</sup> et I <sup>2</sup>	Élevé = 17, Faible = 5, Imprécis = 13	CHB <sup>a</sup>	35 ECR, 5 374 sujets; soins buccodentaires et prévention de la PVA dans les USI	Oui
Villar et autres 2016 <sup>25</sup> (Brésil)	25	I <sup>2</sup> = 45 %	Élevé = 8, Faible = 1, Imprécis = 4	CHB <sup>a</sup>	13 ECR, 1 640 sujets; incidence de PVA	Oui

<sup>a</sup>CHB (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions)

buccodentaires professionnels au brossage des dents par des professionnels et des soignants, jumelés à l'application de divers agents antimicrobiens.

Plusieurs études sur la PVA avaient une population mixte : certains patients ventilés avaient subi une chirurgie cardiovasculaire, tandis que d'autres étaient des malades en phase critique en unités de soins intensifs (USI). L'inclusion des patients qui ont subi une chirurgie cardiaque est problématique, car ils ne répondent pas à la définition de la PVA, qui est : « pneumonie qui se développe chez les personnes qui ont reçu une ventilation mécanique pendant au moins 48 heures »<sup>17</sup>. Les patients qui ont subi une

chirurgie cardiaque sont typiquement intubés dans la salle d'opération et sont extubés dans les prochaines 24 heures. Ainsi, toute pneumonie que le patient serait susceptible de développer serait de nature nosocomiale et non liée à la ventilation.

Les résultats de ces études mixtes sont des variables confusionnelles par l'absence d'orientation sur les résultats axés sur le patient, comme les effets de ces diverses stratégies sur la mortalité, la durée de la ventilation, et la durée du séjour à l'USI. Malgré cette absence d'orientation sur les résultats axés sur le patient, certaines RS ont signalé que l'intervention administrée n'avait aucun effet sur la

**Tableau 5.** Résumé des problèmes identifiés par les auteurs des revues systématiques des ECR

1. Incohérence dans la définition de maladie parodontale ou même l'ajout d'une mention du statut de la maladie parodontale des participants de l'étude
2. Définitions incohérentes de la PVA, de la PN, et de la PAFS
3. Norme d'excellence pour le diagnostic de la PVA n'est pas toujours utilisée
4. Incohérence dans les types de traitements fournis, p. ex., le moment choisi, la concentration d'agents antimicrobiens, la fréquence, le clinicien, l'utilisation d'antibiotiques, le mélange de diverses interventions
5. Différents milieux et groupes de population
6. Aucune mention de formation du personnel infirmier ou soignant en matière de prestation de soins buccodentaires
7. Variation dans les résultats mesurés et la technique de mesure utilisée
8. Aucune méthode uniforme d'ajustement des variables confusionnelles telles que les comorbidités et les ensembles de traitements hospitaliers pour la prévention de la PVA
9. Le groupe de comparaison dans la plupart des études était «soins habituels» (tout allant du brossage des dents au rinçage de la bouche) qui pouvaient fausser les résultats. Seulement quelques études comprises avaient utilisé un placebo.
10. Qualité des études (faiblesses méthodologiques) et rapports
11. Biais de publication : il y avait tellement peu d'études impliquées dans quelques RS que le biais de publication n'a pas été évalué
12. Manque de calculs de puissance dans les études
13. Cohérence plus élevée de l'utilisation de CONSORT dans les ECR, qui améliorerait la qualité des études

mortalité, la durée de la ventilation mécanique, ni la durée du séjour à l'USI. À l'inverse, Klompas et autres<sup>19</sup> ont signalé une augmentation de la mortalité chez les patients qui ont subi une chirurgie non cardiaque dans une méta-analyse de 12 ECR, dont 9 comprenaient des patients qui ont subi une chirurgie non cardiaque, choisis de manière aléatoire pour recevoir de la CHX. Fait intéressant, cela n'était pas le cas, lorsque comparé aux 3 études de chirurgie cardiaque de l'examen, où aucun effet sur la mortalité n'a été trouvé parmi les personnes qui ont utilisé la CHX. Les auteurs ont proposé 2 explications potentielles pour ces résultats, la première étant la possibilité que les patients puissent avoir involontairement aspiré de petites portions de CHX, causant une lésion pulmonaire aigüe. L'autre explication suggère que l'utilisation de la CHX peut avoir masqué le diagnostic actuel de la pneumonie, entraînant des faux négatifs dans les tests de PVA, empêchant une intervention précoce d'antibiotiques<sup>19</sup>. Cette seconde explication est plausible, car une étude canadienne par Muscedere et autres<sup>29</sup> a démontré que le diagnostic de PVA à culture négative avait un taux de mortalité plus élevé que la PVA à culture positive. Bien que ces résultats de mortalité provenant des RS et des MA de Klompas et autres<sup>19</sup> n'étaient pas statistiquement significatifs, les auteurs ont plaidé en

faveur d'une réévaluation de la sécurité et de l'efficacité de la CHX chez les patients qui ont subi une chirurgie non cardiaque et reçu une ventilation mécanique.

Bien que plusieurs RS et MA aient produit des résultats significatifs en matière de réduction de l'incidence de PVA avec l'utilisation de la CHX à 0,12 %<sup>17,21,24</sup>, 2 études n'ont démontré des effets positifs que lorsque les concentrations étaient à 2 %<sup>20,25</sup> ou lorsqu'il y avait 4 applications quotidiennes<sup>25</sup>. Villar et autres<sup>25</sup> ont échoué à produire des résultats significatifs lors de l'application buccale de CHX dans les incidences de PVA. Cependant, une analyse du sous-groupe a montré que la CHX à des concentrations de 2 %, ainsi que la CHX administrée quatre fois par jour avaient un effet considérable sur la réduction de l'incidence de PVA. Bien que la substantivité de la CHX ait été attribuée à sa présence dans la cavité buccale pendant plus de 12 heures, son activité antimicrobienne a prouvé ne durer que pendant 7 heures après l'utilisation d'un rinçage-bouche<sup>30,31</sup>. Cela pourrait expliquer les meilleurs résultats lors d'une application 4 fois par jour ou l'utilisation d'une concentration plus élevée.

Bien que Li et autres<sup>21</sup> aient obtenu des résultats positifs dans la réduction de l'incidence de PVA en utilisant de la CHX, les auteures ont fait remarquer que plus de la moitié de la population regroupée de l'étude dans la MA était composée de patients qui ont subi une chirurgie cardiaque, ce qui, selon elles, pourrait avoir influencé les résultats. En conformité avec la MA de Klompas et autres<sup>19</sup>, l'analyse du sous-groupe a montré que les effets positifs de la CHX étaient les plus marqués sur les patients ayant subi une chirurgie cardiaque ( $p = 0,001$ )<sup>21</sup>.

Fait intéressant, les résultats n'étaient pas significatifs lorsque la CHX était combinée au brossage des dents, malgré l'obtention de résultats positifs lors de l'application de la CHX seule<sup>24</sup>. Ces résultats étaient conformes aux constatations des 2 autres RS et MA<sup>16,17</sup> comprenant le brossage des dents pour la prévention de la PVA. Ces résultats mixtes, obtenus lors de l'utilisation de la CHX, sont décevants, en particulier lorsqu'il s'agit d'une politique en matière de santé. Réduire l'incidence de la PVA en utilisant une mesure telle que la CHX en plus des soins habituels, au lieu d'un traitement aux antibiotiques systémiques, serait plus efficace en matière de coût et aiderait à réduire l'utilisation d'antibiotiques systémiques, ce qui est devenu un enjeu important de santé publique, compte tenu de la hausse des bactéries résistantes aux antibiotiques<sup>32</sup>.

Le manque de résultats clairs en matière de prévention de la PVA à l'aide de l'application de CHX pourrait être expliqué par le fait que la décontamination au moyen de la chlorhexidine n'est qu'une de plusieurs interventions effectuées dans les USI par le personnel infirmier et pourrait ne pas être la seule mesure préventive utilisée. Un «ensemble pour ventilateur» particulier est utilisé dans tous les USI pour promouvoir un meilleur soin aux patients ventilés et leur permettre d'obtenir de meilleurs résultats<sup>25</sup>.

Tableau 6. Résultats primaires des études retenues en matière de la pneumonie sous ventilation assistée (7 études)

Interventions (CHX, povidone-iodé, brossage des dents)		
Gluconate de chlorhexidine (CHX)		
Résultat n° 1 Aucun lien	Résultat n° 2 Lien possible (résultats mixtes)	Résultat n° 3 Lien positif
<b>Klompas et autres<sup>19</sup></b> Aucune réduction de PVA avec la CHX	<b>Labeau et autres<sup>20</sup></b> L'analyse des sous-groupes a favorisé seulement l'application de CHX à 2 %; les résultats pour les patients qui ont subi une chirurgie cardiaque étaient plus solides	<b>Villar et autres<sup>25</sup></b> Seulement à 2 % ou administré 4x par jour
<b>Villar et autres<sup>25</sup></b> Aucune réduction globale de PVA avec la CHX à 0,12 %	La réduction de risque n'était pas significative avec la CHX à 0,12 %.	<b>Hua et autres<sup>17</sup></b> Gel à la CHX ou rince-bouche en tant que SSB a réduit le risque de PVA de 18 %
		<b>Shi et autres<sup>24</sup></b> Preuve modérée que le rince-bouche ou le gel à la CHX en tant que SSB a réduit le risque de PVA de 40 %
		<b>Li et autres<sup>21</sup></b> Soins buccodentaires généraux comprenant la CHX ont réduit le risque de PVA, mais la moitié du groupe d'étude comprenait des patients cardiovasculaires, qui ne se qualifient pas pour un diagnostic de PVA, ce qui pourrait avoir influencé les résultats.
Povidone-iodé		
Résultat n° 1 Aucun lien	Résultat n° 2 Lien possible (résultats mixtes)	Résultat n° 3 Lien positif
<b>Labeau et autres<sup>20</sup></b> Effets non significatifs	<b>Shi et autres<sup>24</sup></b> Faible preuve que la povidone-iodé est meilleure que la solution saline	
<b>Li et autres<sup>21</sup></b> Effets non significatifs	<b>Hua et autres<sup>17</sup></b> Très faible preuve que la povidone-iodé est meilleure que la solution saline	
Brossage des dents		
Résultat n° 1 Aucun lien	Résultat n° 2 Lien possible (résultats mixtes)	Résultat n° 3 Lien positif
<b>Hua et autres<sup>17</sup></b> Aucun effet du brossage manuel ou électrique sur la réduction de la PVA		
<b>Shi et autres<sup>24</sup></b> Aucun effet du brossage manuel ou électrique sur la réduction de la PVA		
<b>Gu et autres<sup>16</sup></b> N'a pas réduit de manière significative l'incidence de la PVA, de la mortalité ou de la durée du séjour en USI ou des jours sur le ventilateur		

Cet ensemble comprend l'élévation de la tête du lit, des pauses de sédation quotidiennes et l'évaluation de la pertinence d'extuber, la prévention de l'ulcère gastroduodéal, la prévention de la thrombose veineuse profonde, la décontamination buccale à la CHX, la coordination d'essais de respiration spontanée avec des essais de réveil spontané,

la mobilisation précoce, la gestion conservatrice des fluides, et l'utilisation de volumes respiratoires faibles<sup>19,25</sup>. Ces variables confusionnelles peuvent interférer de manière significative avec les résultats de l'étude. Il est aussi possible que la prévention de la PVA puisse ne pas être exclusivement liée à la CHX.

Tableau 7. Résultats primaires des études retenues en matière de la pneumonie nosocomiale (3 études)

Interventions (Soins buccodentaires professionnels par rapport aux soins habituels)		
Résultat n° 1 Aucun lien	Résultat n° 2 Lien possible (résultats mixtes)	Résultat n° 3 Lien positif
	<p><b>Liu et autres<sup>22</sup></b> Utilisé trop de combinaisons d'interventions. Incapable de tirer de conclusions des 4 études comprises, auprès desquelles les différentes interventions ont fonctionné. Des études de suivi devraient durer au moins 24 mois. Un placebo devrait remplacer les soins habituels.</p> <p><b>Kaneoka et autres<sup>18</sup></b> Même que ci-dessus. Trop de combinaisons d'interventions qui comprenaient des soins professionnels et le brossage des dents dans les foyers de soins, parfois avec de la povidone-iode. Ont utilisé le brossage des dents et la chlorhexidine dans les hôpitaux. Les résultats groupés de 4 études ont montré des effets positifs, mais ne peuvent différencier lesquelles ont le mieux fonctionné.</p>	<p><b>Sjögren et autres<sup>23</sup></b> Meilleurs résultats provenant de soins professionnels hebdomadaires, le brossage après chaque repas, et frotter le pharynx avec de la povidone-iode.</p>

Ce qui est d'intérêt majeur et aussi très surprenant, c'est que de nombreuses études n'ont pas signalé le statut parodontal des participants de l'étude. Dans l'étude de Villar et autres<sup>25</sup>, par exemple, seulement 2 des 13 ECR comprenaient cette information. Cette lacune crée un immense problème lorsqu'il s'agit de déterminer la causalité, particulièrement s'il n'est pas connu si le patient avait même de l'inflammation parodontale, qui serait la source des microorganismes présumés d'initier la pneumonie.

L'utilisation des critères de causalité de Bradford Hill pour déterminer si une relation causale existe entre les microbes parodontaux et la PVA/PN-NV a permis de constater que plusieurs critères n'ont pas encore été satisfaits. En examinant la «force de l'association», 4 des 10 RS et MA ont présenté des preuves modérées qu'il y avait une réduction de risque de pneumonie lorsque la CHX était utilisée, il n'y avait aucune preuve pour appuyer l'utilisation de la povidone-iode, et les preuves étaient faibles à inexistantes que l'utilisation du brossage des dents aidait, à moins qu'il soit combiné aux soins buccodentaires professionnels. La meilleure preuve était l'utilisation de la CHX à une concentration de 2 %, 4 fois par jour. Le critère de «constance de l'association» n'a pas été satisfait puisque

de nombreuses incohérences ont été signalées dans les résultats. Cette situation mène aussi à savoir si le refus des études ayant des résultats négatifs se traduisait par un biais de publication. De même, le critère de «spécificité», qui exige des résultats semblables dans chaque instance, n'a pas été démontré. Le critère de «temporalité», qui exige que la maladie parodontale doive être précédée par la maladie respiratoire, n'a pas été établi dans ces 10 RS et MA, affaiblissant assurément l'hypothèse de cause à effet. En fait, peu d'études parmi ces examens ont même mentionné le statut parodontal ou d'inflammation buccale du patient avant l'administration de l'intervention, ce qui est problématique. Sans cette information, il est impossible de déterminer si la cavité buccale était la source des microbes initiateurs de la pneumonie.

Lorsqu'on évalue le critère de «dose-effet», aucune des études comprises dans ces RS n'a comparé les résultats à divers degrés de parodontite, démontrant que les personnes qui ont une inflammation parodontale plus grave seraient à risque plus élevé de développer une pneumonie. Cependant, le critère de «plausibilité biologique» a été satisfait puisque de nombreuses études ont émis l'hypothèse que les microorganismes de la cavité buccale peuvent servir de réservoirs pour la colonisation et pourraient être la source d'infection, voyageant de la cavité buccale aux poumons par l'intermédiaire d'aspiration. Le critère de «cohérence» a aussi été antérieurement satisfait, puisque de nombreuses études laboratoires, animales et humaines ont établi qu'un lien existe en fait entre les microbes parodontaux et les infections respiratoires comme la pneumonie. Le critère d'«essai» n'a pas été satisfait dans cet examen. Bien que de nombreux ECR aient été effectués et évalués dans ces 10 RS et MA, les résultats étaient mixtes, et aucune étude n'a déterminé que les microbes parodontaux étaient la source de l'infection. «Analogie», le critère le plus faible, n'a pas été exploré dans cet examen. Ainsi, l'on peut dire que seulement 2 des 9 critères (soit la plausibilité biologique et la cohérence) ont été satisfaits. Le Tableau 8 fournit un

Tableau 8. Résultats de critères de Bradford Hill

Critères de Bradford Hill	Satisfaits	Non satisfaits
Force de l'association		X
Constance de l'association		X
Spécificité		X
Temporalité		X
Dose-effet		X
Plausibilité biologique	X	
Cohérence	X	
Essai		X
Analogie		S.O.

résumé de ces résultats.

Selon cette analyse, il est conclu qu'il y a insuffisamment de preuves en ce moment pour appuyer une relation causale entre les microbes parodontaux et la pneumonie nosocomiale.

Malgré ces résultats, il ne faut pas présumer qu'il n'y a pas de lien ou d'association entre les microbes parodontaux et les infections respiratoires ni que ces résultats annulent les nombreuses études qui montrent les fortes associations. Les résultats de cet examen-cadre démontrent que les liens existants ne peuvent être déterminés à être «de causalité» compte tenu de la preuve offerte. Selon cette analyse, il sera très important de continuer à mener de meilleures études par intervention qui répondent à certaines des lacunes identifiées au tableau 7, puisqu'il y a à la fois une plausibilité biologique et une cohérence.

Aucune des études actuelles ne comprenait l'instrumentation parodontale, comme le détartrage et le surfaçage radiculaire, ciblant l'élimination ou le contrôle de la maladie parodontale en particulier. Ces études n'ont ciblé que l'élimination des microbes avec des rince-bouche ou le brossage des dents, qui ne peuvent supprimer la maladie parodontale sans traitement mécanique. Idéalement, pour un effet véritable, les études devraient être conçues pour éliminer l'inflammation parodontale à l'admission à l'hôpital ou au foyer de soins, ou avant, et une vérification devrait être faite pour s'assurer que le personnel maintienne quotidiennement l'hygiène buccodentaire de ces personnes et que les rendez-vous intermittents de suivis professionnels soient appuyés. Cependant, ces types d'études sont difficiles à créer, car il serait considéré non éthique d'avoir un groupe témoin sans intervention buccodentaire en comparaison à un groupe expérimental chez qui on maximise les soins buccodentaires afin d'établir si les gens seraient moins susceptibles de développer une pneumonie que ceux qui ont de l'inflammation existante. Jamais un comité d'éthique de la recherche n'approuverait une telle étude, où le groupe témoin ne recevrait aucun enlèvement du biofilm ou contrôle quotidien de la plaque, rendant donc les gens potentiellement plus vulnérables à développer une pneumonie. Ainsi, les ECR qui étudient ce sujet ont tendance à avoir un groupe témoin qui reçoit ce qui est appelé «des soins standards ou réguliers» et ces ECR pourraient finir par être très différents pour chaque participant, faussant ainsi les résultats.

Les ECR sont nécessaires pour satisfaire aux critères d'«essai», permettant de déterminer la causalité, mais ils sont extrêmement difficiles à administrer dans les hôpitaux et les foyers de soins en raison non seulement du problème d'approbation éthique, comme mentionné, mais aussi de l'ampleur de la maladie des patients ou des résidents individuels et des difficultés à obtenir le consentement, surtout des personnes qui peuvent ne pas avoir les capacités cognitives de donner un tel consentement. Ces problèmes n'enlèvent cependant rien à l'importance d'assurer une

bonne hygiène buccodentaire pour ce groupe de population très vulnérable. Une plus grande importance doit être accordée à la prestation de soins d'hygiène buccodentaire adéquats pour les patients et les résidents des hôpitaux et des foyers de soins. Les hygiénistes dentaires peuvent jouer un rôle très important dans ces milieux institutionnels et il faut améliorer les politiques pour qu'elles comprennent des soins buccodentaires réguliers pour ces personnes vulnérables.

## CONCLUSION

Selon les 10 RS et MA examinées dans cette étude, il peut être déclaré avec confiance que la réponse à la question PICO proposée : « Les patients hospitalisés, en foyers de soins ou en établissements de soins de longue durée qui sont à risque élevé d'infections respiratoires, verront-ils une réduction du risque d'infections respiratoires s'ils subissent une intervention de soins buccodentaires, comme le brossage des dents, l'administration d'agents antimicrobiens, ou des soins professionnels, comparativement à ne recevoir aucune intervention de soins buccodentaires (ou soins buccodentaires habituels)? » est « ce n'est pas claire ». Les preuves actuelles sont incohérentes et n'appuient généralement pas les interventions de soins buccodentaires, telles que le brossage des dents ou l'administration de la CHX (0,12 %) ou de la povidone-iode pour réduire le taux de PN/PN-NV ou de PVA. Cependant, il existe certaines preuves que l'administration de CHX à une concentration de 2 % ou administrée 4 fois par jour réduit en fait l'incidence de la PVA. De plus, l'incidence de pneumonie était considérablement réduite chez les patients qui ont subi une chirurgie cardiaque et reçu diverses concentrations d'application de CHX. Puisque ces études de chirurgie cardiaque étaient souvent comprises dans les mêmes RS et MA sur la PVA que les patients qui ont subi une chirurgie non cardiaque, elles étaient identifiées à titre de variables confusionnelles par les auteures. Elles étaient aussi la source de résultats positifs pour les autres groupes de patients d'USI. Il est important de se souvenir que la pneumonie qui se développe chez les patients ventilés qui ont subi une chirurgie cardiaque ne figure pas dans la définition de la PVA et ainsi ne devrait pas être combinée à d'autres études de patients recevant une ventilation mécanique.

De nombreux enjeux dans ces études publiées peuvent avoir influencé ces résultats. Des études futures devront être axées sur la correction de ces incohérences, en particulier en 1) en ciblant l'étendue de la maladie parodontale dans la population à l'étude; 2) en utilisant les définitions de cas standard de la maladie parodontale, la PVA, et la PN-NV; 3) en fournissant une meilleure explication du type et de la fréquence de l'intervention et du suivi (p. ex., soins habituels); 4) en assurant la cohérence de la population cible; et 5) en utilisant les lignes directrices CONSORT pour améliorer la qualité des ECR.

Deux exposés de position antérieurs de l'ACHD

sur ce sujet ont établi des liens entre l'inflammation parodontale et les maladies respiratoires, mais aucun de ces documents n'a examiné un lien de causalité. Le présent exposé de position a exploré si les microbes parodontaux avaient un lien de causalité aux maladies respiratoires, particulièrement à la pneumonie sous ventilation assistée (PVA) et à la pneumonie nosocomiale (PN-NV). Les résultats de ce document fournissent des preuves claires que, malgré l'établissement des liens, aucun lien de causalité n'existe entre les microbes parodontaux et les maladies respiratoires en ce moment.

Bien que cet examen-cadre n'ait pas établi de relation causale, il y a toujours des preuves importantes qu'un lien existe entre les microbes associés au parodonte et les maladies respiratoires, particulièrement la PVA et la pneumonie nosocomiale (PN-NV). La pneumonie cause considérablement de morbidité et de mortalité, particulièrement chez les personnes qui sont hospitalisées ou qui habitent en foyers de soins et en établissements de soins chroniques. Elle impose aussi un lourd fardeau sur le système de santé du Canada, en raison du coût élevé des traitements. Par conséquent, les hygiénistes dentaires pourraient avoir un effet considérable sur la réduction des coûts de soins de santé en aidant à répondre aux préoccupations d'hygiène buccodentaire de ce groupe de population très vulnérable.

#### 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 document.

#### CONFLITS D'INTÉRÊTS

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

#### RÉFÉRENCES

1. 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, pages 465–76.
2. Miller WD. *The micro-organisms of the human mouth: The local and general diseases which are caused by them.* Philadelphie, PA, SS White Dental Mfg Co, 1890.
3. 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>
4. Brunette DM. Causation, association and oral health–systemic disease connections. Dans : *The oral systemic health connection*, édité par Michael Glick, Chicago, Quintessence Publishing Co. Inc, 2014, pages 13–26.
5. Forrest JL, Miller SA. *EBDM in action: Developing competence in EB practice*, Colbert, WA, ebdLibrary, 2016.
6. Hill AB. The environment and disease: Association or causation?, *Proc Royal Soc Med.*, 1965, volume 58, pages 295–300.
7. Lux J, Lavigne S. Your mouth—Portal to your body, Exposé de position de l'ACHD sur les liens entre la santé buccodentaire et générale, partie I. *Probe*, 2004, volume 38, numéro 4, pages 114–34.
8. 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, pages 155–71.
9. Lux J. Review of the oral disease–systemic disease link, Part I: Heart Disease, Diabetes, *Can J Dent Hyg*, 2006, volume 40, numéro 6, pages 288–302.
10. Lux J. Review of the oral disease–systemic disease link, Part II: Preterm low birth weight babies, respiratory disease, *Can J Dent Hyg*. 2007, volume 41, numéro 1, pages 8–21.
11. Monsarrat P, Blaizot A, Kémoun P, Ravaut 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, pages 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, pages 32–41.
13. Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association, *Can J Dent Hyg*, 2020, volume 54, numéro 2, pages 92–100.
14. Ryan R, Cochrane Consumers and Communication Review Group, *Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Group reviews: Planning the analysis at protocol stage*, Londres, R.-U., Cochrane Consumers and Communication, décembre 2016 [cité le 7 mai 2020]. Accessible à : <http://cccrg.cochrane.org>
15. McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, The PRISMA-DTA Group (2018), 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, pages 388–96. doi: 10.1001/jama.2017.19163.

16. Gu WJ, Gong Y-Z, Pan L, Ni Y-X, Liu J-C. Impact of oral care with versus without toothbrushing on the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Crit Care*, 2012, volume 16, R 190. <http://ccforum.com/content/16/5/R190>
  17. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia [Examen], *Cochrane Database Syst Rev*. 2016, volume 10, Art. n° : CD008367
  18. Kaneoka A, Pisegna JM, Miloro KV, Lo M, Saito H, Riquelme LF, et autres. Prevention of healthcare-associated pneumonia with oral care in individuals without mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Infect Control Hosp Epidemiol.*, 2015, volume 36, numéro 8, pages 899–906.
  19. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation, Systematic review and meta-analysis, *JAMA Intern Med.*, 2014, volume 174, numéro 5, pages 751–61.
  20. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis, *Lancet Infect Dis.*, 2011, volume 11, pages 845–54.
  21. Li L, Ai Z, Li L, Zheng X, Jie L. Can routine oral care with antiseptics prevent ventilator-associated pneumonia in patients receiving mechanical ventilation? An updated meta-analysis from 17 randomized controlled trials, *Int J Clin Exp Med.*, 2015, volume 8, numéro 2, pages 1645–1657.
  22. Liu C, Lin J, Ng L, Needleman I, Walsh T, Li C. Oral care measures for preventing nursing home-acquired pneumonia (Examen), *Cochrane Database Syst Rev.*, 2018, volume 9, Art. n° : CDO12416.
  23. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials, *J Am Geriatr Soc.*, 2008, volume 56, pages 2124–2130.
  24. Shi Z, Xie H, Wang P, Zhang Q, Wu Y, Chen E, Ng L, Worthington HV, Needleman I, Furness S. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia [Examen], *Cochrane Database Syst Rev.*, 2013, volume 8, Art. n° : CD008367
  25. Villar CC, Pannuti CM, Nery DM, Morillo CMR, Carmona MJ, Romito GA. Effectiveness of intraoral chlorhexidine protocols in the prevention of ventilator-associated pneumonia: meta-analysis and systematic review, *Respir Care*, 2016, volume 61, numéro 9, pages 1245 à 1259.
  26. Bergmans D, Bonten M. Healthcare-associated pneumonia. Dans *Hospital epidemiology and infection control*, 4<sup>e</sup> édition, par CG Mayhall, Philadelphie, PA, Lippincott Williams and Wilkins, 2011, pages 311–316.
  27. Agence de la santé publique du Canada : La vie et le souffle : Les maladies respiratoires au Canada [Internet] 2007 [modifié le 26 juillet 2012]. Offert à : <https://www.canada.ca/en/public-health/services/reports-publications/2007/life-breath-respiratory-disease-canada-2007.html> Accédé le 31 mai 2020.
  28. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia, *Am J Respir Crit Care Med.*, 2002, volume 165, pages 867 à 903.
  29. Muscedere JG, McCall C, Shorr A, Jiang X, Marshall J, Heyland DK; Canadian Critical Care Trials Group, Determinants of outcome in patients with a clinical suspicion of VAP, *J Crit Care*, 2008, volume 23, numéro 1, pages 41–49.
  30. Addy M, Jenkins S, Newcombe R. The effect of some chlorhexidine-containing mouthrinses on salivary bacterial counts, *J Clin Periodontol.*, 1991, volume 18, numéro 2, pages 90–93.
  31. Harper PR, Milsom S, Wade W, Addy M, Oran J, Newcombe RG. An approach to efficacy screening of mouthrinses: studies on a group of French products (II): inhibition of salivary bacteria and plaque in vivo, *J Clin Periodontol.*, 1995, volume 22, numéro 9, pages 723–727.
  32. Glyssens IC. Antibiotic policy, *Int J Antimicrobial Agents*, 2011, volume 38, suppl. 11–20. [PUBMED:22018989]
- Articles examinés et rejetés
33. Agado B, Bowen D. Periodontal disease and respiratory disease: A systematic review of the evidence, *Can J Dent Hyg*, 2012, volume 46, numéro 2, pages 103–114.
  34. Ástvaldsdóttir A, Boström A, Davidson T, Gabre P, Gahnberg L, Englund GS, et autres. Oral health and dental care of older persons—A systematic map of systematic reviews, *Gerodontology*, 2018, volume 35, pages 290–304.
  35. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health., *J Periodontol.*, 2006, volume 77, pages 1465–1482.
  36. Cagnani A, Barros AM, Sousa LLA, Zanin L, Bergamaschi CC, Peruzzo DC, Flório FM. Periodontal disease as a risk factor for aspiration pneumonia: a systematic review. *Bioscience J.*, 2016, volume 32, numéro 3, pages 813–82.
  37. Gomes-Filho IS, Seixas da Cruz S, Trindade SC, Passos-Soares JS, Carvalho-Filho PC, Godoy Figueiredo ACM, et autres. Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis, *Oral Diseases*, 2020, volume 26, numéro 2, pages 439 à 446.
  38. Veitz-Keenan A, Ferraiolo DM. Oral care with chlorhexidine seems effective for reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia, Examen sommaire, *Evid Based Dent.*, 2017, volume 18, pages 113–114, doi:10.1038/sj.ebd.6401272
  39. Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, Stewardson AJ, Rosebrock H, Curtis SJ, Robinson S, Kiernan M. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review, *Infect Dis Health*, 2019, volume 24, pages 229–39.
  40. Scannapieco F. Individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may be more likely to have more severe periodontal disease than individuals without COPD, Examen sommaire, *J Evid Base Dent Pract.*, 2014, volume 14, pages 79–81.
  41. Sjögren P, Wårdh I, Zimmerman M, Almståhl A, Wikström, M. Oral care and mortality in older adults with pneumonia in hospitals or nursing homes: Systematic review and meta-analysis, *J Am Geriatr Soc.*, 2016, volume 64, pages 2109–2115.
  42. Richards D. Oral hygiene regimes for mechanically ventilated patients that use chlorhexidine reduce ventilator-associated pneumonia, Examen sommaire, *Evid Based Dent.*, 2013, volume 14, pages 91–92, doi:10.1038/sj.ebd.6400957
  43. Spreadborough P, Lort S, Pasquali S, Popplewell M, Owen A, Kreis I, et autres. A systematic review and meta-analysis of perioperative oral decontamination in patients undergoing major elective surgery, *Perioper Med.*, 2016, volume 5, numéro 6.

44. van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JNO, Bronkhorst EM, Schols JMGA, de Baat C. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review, *J Am Med Dir Assoc.*, 2011, volume 12, pages 344–54.
45. Zeng XT, Tu ML, Liu DY, Zheng D, Zhang J, Leng W. Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies, *PLoS One*, 2012, volume 7, numéro 10, e46508, doi: 10.1371/journal.pone.0046508, Epub le 19 octobre 2012.
46. Zeng X-T, Xia L-Y, Zhang Y-G, Li S, Leng W-D, Kwong JSW. Periodontal disease and incident lung cancer risk: a meta-analysis of cohort studies, *J Periodontol.*, 2016, volume 87, numéro 10, pages 1158–1164.
47. Zhou X, Wang Z, Song Y, Zhang J, Wang C. Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease, *Respir Med.*, 2011, volume 105, pages 67–73.